

· 论著 ·

# 血清脂蛋白相关磷脂酶 A2 水平、平均血小板体积、血小板分布宽度与围绝经期女性冠心病的关系研究

刘东升<sup>1</sup>, 韩海莉<sup>2</sup>, 何芬<sup>2</sup>

**【摘要】** 目的 探讨血清脂蛋白相关磷脂酶 A2 (Lp-PLA2) 水平、平均血小板体积 (MPV)、血小板分布宽度 (PDW) 与围绝经期女性冠心病的关系。**方法** 选取 2015 年 1 月—2018 年 1 月因“胸闷、气促、潮热”而就诊于沧州市人民医院及沧州市妇幼保健院的围绝经期女性 127 例, 根据冠状动脉造影结果分为冠心病组 53 例和非冠心病组 74 例。比较两组患者一般资料〔包括年龄、吸烟史、高血压病史、糖尿病病史、腹型肥胖情况、久坐情况〕、血脂指标〔包括总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)〕、血清 Lp-PLA2 水平、MPV、PDW, 血清 Lp-PLA2 水平、MPV、PDW 与围绝经期女性冠心病的关系分析采用多因素 Logistic 回归分析。**结果** 两组患者年龄、吸烟史、高血压病史、糖尿病病史、腹型肥胖者所占比例、久坐者所占比例、TG、HDL-C 比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ); 冠心病组患者 TC、LDL-C 及血清 Lp-PLA2 水平高于非冠心病组, MPV、PDW 大于非冠心病组 ( $P<0.05$ )。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 血清 Lp-PLA2 水平〔 $OR=1.662, 95\%CI(1.154, 2.393)$ 〕、MPV〔 $OR=2.575, 95\%CI(1.439, 4.610)$ 〕、PDW〔 $OR=1.540, 95\%CI(1.045, 2.271)$ 〕是围绝经期女性冠心病的影响因素 ( $P<0.05$ )。**结论** 血清 Lp-PLA2 水平、MPV、PDW 是围绝经期女性冠心病的影响因素。

**【关键词】** 冠心病; 围绝经期; 脂蛋白相关磷脂酶 A2; 平均血小板体积; 血小板分布宽度; 影响因素分析

**【中图分类号】** R 541.4 R 711.51 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2018.12.006

刘东升, 韩海莉, 何芬. 血清脂蛋白相关磷脂酶 A2 水平、平均血小板体积、血小板分布宽度与围绝经期女性冠心病的关系研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2018, 26 (12): 26-29, 34. [www.syxnf.net]

LIU D S, HAN H L, HE F. Relationship of serum Lp-PLA2 level, MPV, PDW and coronary heart disease in perimenopausal women [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2018, 26 (12): 26-29, 34.

## Correlations of Serum Lp-PLA2 Level, MPV, PDW with Coronary Heart Disease in Perimenopausal Women LIU Dong-sheng<sup>1</sup>, HAN Hai-li<sup>2</sup>, HE Fen<sup>2</sup>

1. Department of Cardiology, the People's Hospital of Cangzhou, Cangzhou 061001, China

2. Department of Internal Medicine, Cangzhou Women and Children's Health Institute, Cangzhou 061001, China

Corresponding author: LIU Dong-sheng, E-mail: 119d8s3@163.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the relationship between serum Lp-PLA2 level, MPV, PDW and coronary heart disease in perimenopausal women. **Methods** A total of 127 perimenopausal women with chest congestion, shortness of breath and hectic fever admitted to the People's Hospital of Cangzhou and Cangzhou Women and Children's Health Institute from January 2015 to January 2018 were selected, and they were divided into coronary heart disease group ( $n=53$ ) and non-coronary heart disease group ( $n=74$ ) according to the results of coronary angiography. General information (including age, smoking history, history of hypertension and diabetes, incidence of abdominal obesity, sedentary status), blood lipid index (including TC, TG, LDL-C and HDL-C), serum Lp-PLA2 level, MPV and PDW were compared between the two groups; multivariate Logistic regression was used to analyze the relationship between serum Lp-PLA2 level, MPV, PDW and coronary heart disease in perimenopausal women. **Results** There was no statistically significant differences in age, proportion of patients with smoking history, hypertension history, diabetes history, proportion of patients with abdominal obesity, proportion of patients with sedentary status, TG or HDL-C between the two groups ( $P>0.05$ ). TC, LDL-C, serum Lp-PLA2 level, MPV and PDW in coronary heart disease group were statistically significantly higher than those in non-coronary heart disease group ( $P<0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis showed that, serum Lp-PLA2 level〔 $OR=1.662, 95\%CI(1.154, 2.393)$ 〕、MPV〔 $OR=2.575, 95\%CI(1.439, 4.610)$ 〕、PDW〔 $OR=1.540, 95\%CI(1.045, 2.271)$ 〕 were influencing factors of coronary heart disease in perimenopausal women ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Serum Lp-PLA2 level, MPV and PDW are

1.061001 河北省沧州市人民医院心内科 2.061001 河北省沧州市妇幼保健院内科

通信作者: 刘东升, E-mail: 119d8s3@163.com

influencing factors of coronary heart disease in perimenopausal women.

**【Key words】** Coronary disease; Perimenopause; Lp-PLA2; Mean platelet volume; Platelet distribution width; Root cause analysis

围绝经期指女性从接近绝经出现与绝经有关内分泌、生物学和临床特征起至绝经1年的时间,是女性从生育功能旺盛走向衰退的特殊时期。女性进入围绝经期后,心血管疾病患病率明显升高,70岁以后心血管疾病患病率超过男性<sup>[1]</sup>。欧美国家流行病学统计数据示,女性围绝经期心血管疾病发生率已超过肿瘤、慢性呼吸系统疾病、阿尔茨海默病等,已成为女性围绝经期死亡的首要原因<sup>[2]</sup>。冠心病是主要心血管疾病类型,流行病学研究显示,血脂异常、高血压、糖尿病、吸烟、肥胖、家族史、A型性格、高龄和男性等是冠心病的危险因素<sup>[3]</sup>;此外,炎性因子在冠心病发生进展过程中起重要作用,其中脂蛋白相关磷脂酶A2(Lp-PLA2)是血管特异性炎性标志物,研究表明,其在冠心病患者中要明显高于正常人群<sup>[4-5]</sup>。近年来,在各项血小板活化标志物中平均血小板体积(mean platelet volume, MPV)研究最为广泛<sup>[6]</sup>,而血小板分布宽度(platelet distribution width, PDW)是近年来代表血小板活化的新指标<sup>[7]</sup>,主要反映外周血血小板体积的不均一性和骨髓造血细胞生成血小板能力及血小板的凝血功能。围绝经期作为女性特殊时期,其冠心病发生风险较前明显升高,本研究旨在探讨血清Lp-PLA2水平、MPV、PDW与围绝经期女性冠心病的关系,以提高临床医生对这一时期女性冠心病发生情况的认识。

## 1 对象与方法

**1.1 研究对象** 选取2015年1月—2018年1月因“胸闷、气促、潮热”而就诊于沧州市人民医院和沧州市妇幼保健院的围绝经期女性127例,年龄为40~56岁,均行冠状动脉造影检查并根据冠状动脉造影结果分为冠心病组(左、右冠状动脉主干及其主要分支狭窄率 $\geq 50\%$ )53例和非冠心病组74例。排除标准:(1)近期服用阿司匹林、氯吡格雷、替格瑞洛等抗血小板药物者;(2)服用肝素、华法林等抗凝药物者;(3)服用阿托伐他汀等调脂药物、非甾体类抗炎药物或正在服用各种激素类药物者;(4)曾行经皮冠状动脉介入治疗(PCI)、冠状动脉旁路移植术者;(5)合并自身免疫性疾病、恶性肿瘤、各种急慢性感染、血液病、肝肾功能衰竭、脾脏功能亢进者;(6)近期有输血、手术、创伤、精神类疾病者。患者均签署知情同意书,本研究经沧州市人民医院和沧州市妇幼保健院医学伦理委员会审核批准。

**1.2 冠状动脉造影检查方法** 所有患者于沧州市人民医院心内科完成冠状动脉造影检查,采用经皮桡动脉

穿刺入路,使用日本泰尔茂公司生产的5 F TIG多功能造影导管,对比剂为扬子江药业集团有限公司生产的碘海醇注射液50 ml,使用荷兰飞利浦公司生产的ZNTEGRIS Allura及FD-20型号导管机完成多体位投照,由两名具有丰富经验的心内科专业介入医师进行结果判读,明确病变的部位、范围、严重程度及血管壁情况等。

### 1.3 观察指标

**1.3.1 一般资料** 收集患者一般资料,包括年龄、吸烟史、高血压病史、糖尿病病史、腹型肥胖情况、久坐情况。吸烟 $\geq 1$ 支/d且持续 $\geq 6$ 个月定义为吸烟,戒烟10年以上则视为不吸烟<sup>[8]</sup>。高血压诊断标准:在未使用降压药情况下,连续3次测量收缩压(SBP) $\geq 140$  mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)和/或舒张压(DBP) $\geq 90$  mm Hg;或有明确高血压病史,在使用降压药物的情况下血压 $<140/90$  mm Hg<sup>[9]</sup>。糖尿病诊断标准:糖尿病症状+随机血糖 $\geq 11.1$  mmol/L,或空腹血糖 $\geq 7.0$  mmol/L,或口服葡萄糖耐量试验(OGTT)2 h血糖 $\geq 11.1$  mmol/L,并经两次测量确诊<sup>[10]</sup>。女性腰围 $\geq 80$  cm判定为腹型肥胖<sup>[11]</sup>。每天从事能量消耗水平介于1.0~1.5 METs的活动 $>6$  h者定义为久坐,包括看电视、使用电脑、玩手机、做作业、阅读等<sup>[12]</sup>。

**1.3.2 血脂指标** 血脂指标包括总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C),采用德国罗氏诊断有限公司生产的C501全自动生化分析仪进行检测。

**1.3.3 血清Lp-PLA2水平、MPV、PDW** 所有患者在未接受药物治疗前采集清晨空腹静脉血5 ml,置于含柠檬酸钠抗凝管内,3 000 r/min离心15 min(离心半径20 cm),取上层清液并置于 $-80$  °C冰箱保存待测;采用AFS-1000型干式荧光免疫分析仪、量子点荧光免疫法检测血清Lp-PLA2水平,试剂盒由南京诺唯赞医疗科技有限公司提供,严格按照说明书进行操作;采用日本Sysmex XS-800i全自动血液分析仪检测MPV、PDW。

**1.4 统计学方法** 应用SPSS 19.0统计软件进行数据分析,计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较采用两独立样本 $t$ 检验;计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验;围绝经期女性冠心病的影响因素分析采用多因素Logistic回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 单因素分析** 两组患者年龄、吸烟史、高血压病史、糖尿病病史、腹型肥胖所占比例、久坐者所占比例、TG、HDL-C比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );冠

心病组患者 TC、LDL-C、血清 Lp-PLA2 水平高于非冠心病组，MPV、PDW 大于非冠心病组，差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ，见表 1)。

2.2 多因素 Logistic 回归分析 以表 1 中差异有统计学意义的指标为自变量，冠心病为因变量 (变量赋值见表 2) 进行多因素 Logistic 回归分析，结果显示，LDL-C、Lp-PLA2、MPV、PDW 是围绝经期女性冠心病的影响因素 ( $P<0.05$ ，见表 3)。

### 3 讨论

围绝经期通常以闭经 3~12 个月或频繁出现不规律月经为起点，多发生在 39~51 岁，平均持续时间约 4 年<sup>[13]</sup>。围绝经期下丘脑-垂体-卵巢轴的关系变化首先发生在卵巢，当雌激素水平明显降低使下丘脑-垂体负反馈减弱，卵泡刺激素与黄体生成激素分泌增加，在高促性腺激素作用下卵巢间质分泌雄激素增多，导致卵巢内雄激素和雌激素比例增高及雌激素水平下降<sup>[14]</sup>。心血管疾病是围绝经期女性常见疾病，可严重危害女性健康。有研究显示，心血管疾病已超过肿瘤、慢性呼吸系统疾病、阿尔茨海默病等而成为女性围绝经期死亡的首要原因<sup>[2]</sup>。

动脉粥样硬化是冠心病的主要病理基础<sup>[3]</sup>。近年研究显示，炎性因子参与动脉粥样硬化的形成过程，血清炎性标志物与冠心病的发生、发展及预后密切相关<sup>[15-16]</sup>，其中具有代表性的炎性因子是 Lp-PLA2，又称为血小板活化因子乙酰水解酶，是磷脂酶超家族成员，主要由血管内膜中的肥大细胞、巨噬细胞和 T 细胞分泌。研究表明，动脉粥样硬化斑块中 Lp-PLA2 水平高于正常组织，尤其是易损斑块纤维帽中；其可水解氧化磷脂，促进自由基氧化脂肪酸、溶血磷脂酰胆碱等脂类促炎物质形成，进而发挥多种致动脉粥样硬化作用，刺激黏附

因子和细胞因子产生<sup>[17-18]</sup>，同时还能降解胶原基质，影响斑块性质发生<sup>[19-20]</sup>。陈国强等<sup>[21]</sup>研究结果显示，冠心病患者血清 Lp-PLA2 水平明显高于健康对照组，且其水平随冠状动脉狭窄程度及病变严重程度加重而升高。阮浩航等<sup>[4]</sup>研究结果显示，非 ST 段抬高型心肌梗死 (NSTEMI) 患者血清 Lp-PLA2 水平明显高于心绞痛患者，不稳定性心绞痛患者血清 Lp-PLA2 水平明显高于稳定性心绞痛患者，提示血清 Lp-PLA2 水平与病情严重程度相关。本研究结果显示，冠心病组患者血清 Lp-PLA2 水平高于非冠心病组，与上述研究结果一致；

表 2 变量赋值  
Table 2 Variable assignment

变量	赋值
TC	实测值
LDL-C	实测值
Lp-PLA2	实测值
MPV	实测值
PDW	实测值
冠心病	无=0, 有=1

表 3 围绝经期女性冠心病影响因素的多因素 Logistic 回归分析  
Table 3 Multivariate Logistic analysis in influencing factors of coronary heart disease in perimenopausal women

变量	B	SE	Wald $\chi^2$ 值	OR (95%CI)	P 值
TC	0.037	0.040	0.856	1.038 (0.959, 1.122)	>0.05
LDL-C	0.620	0.202	9.442	1.859 (1.251, 2.762)	<0.05
Lp-PLA2	0.508	0.186	7.485	1.662 (1.154, 2.393)	<0.05
MPV	0.946	0.297	10.146	2.575 (1.439, 4.610)	<0.05
PDW	0.432	0.198	6.839	1.540 (1.045, 2.271)	<0.05

表 1 围绝经期女性冠心病影响因素的单因素分析

Table 1 Univariate analysis on influencing factors of coronary heart disease in perimenopausal women

组间	例数	年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	吸烟史 [n (%)]	高血压病史 [n (%)]	糖尿病病史 [n (%)]	腹型肥胖 [n (%)]	久坐 [n (%)]	TC ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)
冠心病组	53	50.0 ± 4.2	12 (22.6)	18 (34.0)	8 (15.1)	19 (35.8)	24 (45.3)	6.49 ± 1.23
非冠心病组	74	48.9 ± 5.6	15 (20.3)	19 (25.7)	10 (13.5)	19 (25.7)	21 (28.4)	5.61 ± 1.17
t ( $\chi^2$ ) 值		1.234	0.104	1.027	0.063	1.524	3.857	4.057
P 值		0.256	0.747	0.311	0.801	0.217	0.050	<0.001
组间	TG ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	LDL-C ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	HDL-C ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	Lp-PLA2 ( $\bar{x} \pm s$ , $\mu$ g/L)	MPV ( $\bar{x} \pm s$ , fl)	PDW ( $\bar{x} \pm s$ , %)		
冠心病组	4.49 ± 2.43	3.68 ± 1.31	1.62 ± 0.35	182.2 ± 31.7	10.8 ± 1.6	20.7 ± 0.5		
非冠心病组	3.81 ± 2.03	2.25 ± 0.75	1.67 ± 0.31	89.15 ± 26.7	8.0 ± 1.6	14.4 ± 0.6		
t ( $\chi^2$ ) 值	1.663	7.783	0.849	17.937	18.952	66.92		
P 值	0.102	<0.001	0.401	<0.001	<0.001	<0.001		

注: TC= 总胆固醇, TG= 三酰甘油, LDL-C= 低密度脂蛋白胆固醇, HDL-C= 高密度脂蛋白胆固醇, Lp-PLA2= 脂蛋白相关磷脂酶 A2, MPV= 平均血小板体积, PDW= 血小板分布宽度

进一步行多因素 Logistic 回归分析结果显示, 血清 Lp-PLA2 水平是围绝经期女性冠心病的影响因素, 血清 Lp-PLA2 水平升高可导致围绝经期女性冠心病发生风险升高。

PDW 是反映外周血血小板体积变异的参数<sup>[22]</sup>, 有研究表明, 血小板体积较大时含颗粒物质较多, 对血栓形成的诱导作用更强, 其与急性冠脉综合征 (ACS) 密切相关<sup>[23]</sup>。有学者认为, PDW 可在一定程度上反映血小板生物酶活性和功能状态, 即血小板体积跨度越大, PDW 越大, 相对较大的血小板越多, 提示新生血小板功能越活跃, 代谢越旺盛<sup>[7]</sup>。既往研究显示, PDW 增大是 ACS 患者长期主要不良血管事件的独立危险因素<sup>[24]</sup>。MPV 增大提示机体存在血栓形成和炎症反应<sup>[25]</sup>。有研究显示, MPV 联合 PDW 可以预测 ACS 患者 6 个月内死亡以及非致死性心肌梗死发生<sup>[26]</sup>。滕欣等<sup>[27]</sup>研究发现, 心肌梗死患者〔包括 ST 段抬高型心肌梗死 (STEMI) 及 NSTEMI〕MPV 及 PDW 明显大于不稳定性心绞痛患者。本研究结果显示, 冠心病组患者 MPV、PDW 均大于非冠心病组, 与上述研究结果一致; 但也有部分研究结果显示, 不同类型冠心病合并高血压患者 MPV 间无差异<sup>[28-29]</sup>, 分析其原因可能与研究对象病情严重程度及样本量不同有关。本研究进一步行多因素 Logistic 回归分析结果显示, MPV、PDW 是围绝经期女性冠心病的影响因素, MPV、PDW 增大提示围绝经期女性冠心病发生风险升高。

综上所述, 血清 Lp-PLA2 水平、MPV、PDW 是围绝经期女性冠心病的影响因素; 但本研究样本量较小且未深入分析血清 Lp-PLA2 水平、MPV、PDW 对围绝经期女性冠心病的预测价值, 有待今后进一步扩大样本量、联合多中心深入探讨。

作者贡献: 刘东升进行试验设计与实施、资料收集与整理、撰写论文并对文章负责; 韩海莉、何芬进行试验实施、评估、资料收集; 刘东升进行质量控制及审校。

本文无利益冲突。

#### 参考文献

- [1] 季晓东, 刘姣, 邱毅, 等. 围绝经期女性心血管疾病危险因素分析 [J]. 中国卫生检验杂志, 2016, 26 (6): 819-821.
- [2] MOZAFFARIAN D, BENJAMIN E J, GO A S, et al. Heart disease and stroke statistics—2015 update: a report from the American Heart Association [J]. *Circulation*, 2015, 131 (4): e29-322. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000350.
- [3] 葛均波. 内科学 [M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 220-227.
- [4] 阮浩航, 曹干嫻, 吴志勇. 冠心病患者血清 hs-CRP、Lp-PLA2 水平与冠脉脂质斑块纤维帽厚度的关系 [J]. 山东医药,

- 2017, 57 (48): 77-79. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2017.48.026.
- [5] 舒洪丽. 脂蛋白相关性磷脂酶 A2 的临床研究新进展 [J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34 (9): 1119-1121. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2013.09.027.
- [6] GAO X M, MOORE X L, LIU Y, et al. Splenic release of platelets contributes to increased circulating platelet size and inflammation after myocardial infarction [J]. *Clin Sci (Lond)*, 2016, 130 (13): 1089-1104. DOI: 10.1042/CS20160234.
- [7] 李斌, 王崑, 郑刚. 血小板分布宽度与冠心病心力衰竭相关性的临床研究 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2017, 19 (6): 569-572. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2017.06.004.
- [8] 肖琳. 中国青少年烟草使用现状研究 [J]. 中国青年研究, 2016 (9): 85-89. DOI: 10.3969/j.issn.1002-9931.2016.09.012.
- [9] WHEITON P K, CAREY R M, ARONOW W S, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines [J]. *J Am Soc Hypertens*, 2018, 12 (8): e1-579. DOI: 10.1016/j.jash.2018.06.010.
- [10] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2017 年版) [J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38 (4): 292-344.
- [11] 孙博喻, 张冰, 林志健, 等. 腹型肥胖的研究进展 [J]. 中华中医药学刊, 2015, 33 (1): 80-83.
- [12] 杨双燕, 周强. 久坐行为的流行病学研究与展望 [J]. 中国运动医学杂志, 2016, 35 (5): 500-505.
- [13] 刘冬娥. 女性围绝经期的生理和病理变化 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2004, 20 (8): 473-474. DOI: 10.3969/j.issn.1005-2216.2004.08.013.
- [14] 陈源源. 围绝经期高血压 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2017, 19 (6): 670-672. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2017.06.032.
- [15] 赵慧, 刘红, 王冬雪, 等. 高密度脂蛋白组分中血浆淀粉样蛋白 A 与载脂蛋白 A-1 比值在冠心病诊断中的价值 [J]. 中国循环杂志, 2015, 11 (3): 211-215. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2015.03.004.
- [16] 杨伟宪, 杨铮, 窦克非, 等. 217 例青年冠心病患者临床特点分析 [J]. 中国循环杂志, 2014, 29 (5): 339-342. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2014.05.006.
- [17] 赵茹, 张静, 丛洪良. 脂蛋白相关性磷脂酶 A2 和巨噬细胞迁移抑制因子与易损斑块相关性的 iMap- 血管内超声研究 [J]. 临床心血管病杂志, 2015, 31 (5): 560-563.
- [18] STAMATELOPOULOS K, SIBBING D, RALLDIS L S, et al. Amyloid-beta (1-40) and the risk of death from cardiovascular causes in patients with coronary heart disease [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 65 (9): 904-916. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.12.035.

(下转第 34 页)