

ATP 结合盒转运子 A1 基因 M883I 多态性与动脉粥样硬化易感性的相关性分析

吴玉琴¹ 陈玲² 杨晓文² 严世荣^{1,3}

【摘要】目的:研究 ATP 结合盒转运体 A1(ABCA1)基因 M883I 多态性与动脉粥样硬化(AS)的相关性。**方法:**计算机检索 CNKI、万方数据库、VIP 及 Medline、PubMed、Web of Science 数据库,收集中国人群 ABCA1 基因 M883I 多态性与 AS 相关性的病例对照研究或队列研究,检索时间从建库至 2014 年 4 月 30 号。在评价纳入研究质量并提取有效数据后,用 Stata12.0 软件进行 meta 分析,计算 OR 值及 95%CI,并评价分析结果的可靠性与稳定性。**结果:**16 篇文献最终纳入研究,累积 AS 患者 4 985 例,对照人群 14 286 例。森林图显示,在高加索人群中,病例组 M 等位基因频率显著高于 I 等位基因(OR:0.87,95%CI:0.78~0.96, $P<0.05$),而在亚洲人群中,中国汉族人群(OR:1.05,95%CI:0.79~1.41, $P>0.05$)以及其他民族人群 M 等位基因较 I 等位基因(OR:1.15,95%CI:0.99~1.33, $P>0.05$)均没有显著性差异。**结论:**在高加索人群中,ABCA1 基因 M883I 位点多态性与 AS 的发生有显著相关性,而与亚洲人群 AS 的发生则没有相关性。

【关键词】 动脉粥样硬化;ABCA1;多态性;meta 分析

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2015.05.013

【中图分类号】 R543.5 **【文献标志码】** A

Meta-analysis: relationship between ATP-binding cassette transporters A1 M883I polymorphism with susceptibility to atherosclerosis

WU Yuqin¹ CHEN Ling² YANG Xiaowen² YAN Shirong^{1,3}

(¹Operating Room of Taihe Hospital, the first Affiliated Hospital of Hubei University of Medicine, Shiyan, Hubei, 442000, China; ²Clinical Laboratory of Taihe Hospital, the First Affiliated Hospital of Hubei University of Medicine; ³School of Basic Medicine, Hubei University of Medicine)

Corresponding author: YAN Shirong, E-mail:graceyan@163.com

Abstract Objective: To evaluate the association of ABCA1 gene M883I polymorphism with the susceptibility to atherosclerosis (AS). **Method:** Relative literatures were fully searched and screened from CNKI, Wanfang, VIP, Medline, PubMed and Web of Science before April 30, 2014. The pooled OR and its 95%CI were calculated, and the evaluation of the reliability and stability of the results were performed through meta-analysis by Stata12.0 software. **Result:** Sixteen literatures containing 4 985 cases and 14 286 controls were included, results from meta-analysis showed that significant association were observed between the ABCA1 gene M883I polymorphism and AS in the population of Caucasians (OR: 0.87, 95%CI: 0.78~0.96, $P<0.05$), but there was no significant correlation in the Asians, neither in Chinese Han population (OR: 1.05, 95%CI: 0.79~1.41, $P<0.05$), nor in other ethnic groups (OR: 1.15, 95%CI: 0.99~1.33, $P>0.05$). **Conclusion:** There is no correlation between M883I polymorphism at the ABCA1 gene and atherosclerosis in Chinese Han population as well as other ethnic groups in Asia, but a significant correlation in Caucasians.

Key words ABCA1; polymorphism; atherosclerosis; meta-analysis

在发达国家,冠状动脉(冠脉)疾病是致死率和致残率最高的疾病,平均每 7 秒就有一位美国人死于心血管疾病,其中 32% 的患者死于 75 岁之前^[1]。

冠脉疾病的基本病理特征是粥样硬化(AS),而 AS 是由动脉血管壁巨噬细胞脂质沉积引起泡沫化聚集形成的。正常情况下,血管壁细胞内的脂质代谢处于动态平衡过程,巨噬细胞通过多种清道夫受体以及脂蛋白受体摄入胆固醇,然后通过膜受体转运出细胞,由高密度脂蛋白(HDL)转运到肝脏进行代

¹湖北医药学院附属太和医院手术室(湖北十堰,442000)

²湖北医药学院附属太和医院检验科

³湖北医药学院基础医学院生化教研室

通信作者:严世荣, E-mail:graceyan@163.com

谢。在巨噬细胞表面所表达的多种介导脂质内外流的膜蛋白中,ATP结合盒转运子 A1(ATP-binding cassette transporters A1,ABCA1)作为一种转运细胞内胆固醇和磷脂的关键转运蛋白,在胆固醇的逆向转运及预防泡沫细胞形成过程中具有重要作用。ABCA1 是血浆 HDL-C 浓度的决定因素以及胆固醇逆向转运的限速步骤。ABCA1 基因发生突变或功能异常,会引起血浆脂质的改变。ABCA1 上有两个最可能的 PKA 磷酸化位点,若其中一个位点 S2054 发生突变,其向胞外转运胆固醇的能力下降^[2]。Tangier 病是一种罕见的常染色体隐性遗传病,是由于 ABCA1 基因突变导致多种非脂肪组织细胞胆固醇大量沉积所导致。Negi 等^[3] 在一个丹吉尔病患者身上发现了另一种独特的表型,该表型的产生是由于 ABCA1 纯和子一个剪切位点突变,从而出现中枢神经系统多发性硬化样改变以及早期 AS 产生。迄今为止,已发现 90 多个与疾病相关的 ABCA1 基因突变或 SNP 位点^[4]。R219K 位点是目前研究最多的,除此之外,M883I 位点与 AS 之间的相关性也有较多报道,但由于样本量大小、种族地域等差异,导致并没有一个统一的结果。本文就 ABCA1 基因 M883I 多态性与 AS 之间的关系进行 meta 分析,以期对该位点多态性与 AS 之间的关系作出准确的判断。

1 资料与方法

1.1 文献搜索

计算机检索 CNKI、万方、VIP 三大中文数据库及 Medline、PubMed、Web of Science 等英文数据库,检索日期从创刊至 2014 年 4 月 30 日。检索关键词为“ABCA1”或“ATP 结合盒转运子 A1”和“多态性”和“动脉粥样硬化”或“冠心病”或“心血管疾病”,对应英文检索词为“ABCA1”或“ATP-binding cassette transporters A1”和“polymorphism”和“coronary heart disease”或“atherosclerosis”或“ischemic heart disease”,结果共检索到中文文献 75 篇,英文文献 237 篇。

1.2 文献纳入及排除标准

1.2.1 文献纳入标准 针对搜索到的文献,根据以下标准进一步筛选:①公开发表的 ABCA1 基因 M883I 多态性与 AS 相关性的病例对照研究或队列研究;②纳入研究的方法、诊断标准及对照人群的选择标准相似;③各文献观察指标均有 ABCA1 基因 M883I 多态性基因型 MM、MI 和 II 的病例组和对照组基因型频数,或者能联系到该作者获取相应数据,能进行 OR 值的计算。

1.2.2 文献排除标准 排除以下类型的文献:①研究内容非 ABCA1 基因 M883I 多态性;②综述、评论、会议摘要及病例报道类文章;③统计方法不

当,数据不全;④重复报道的研究。

1.2.3 文献提取方式 由至少 2 位研究者采用统一的数据提取表,独立提取资料,而后交叉核对,必要时联系原文献作者;在数据提取过程中,若有争议,由第 3 位研究者一起参照原文讨论后,协助解决;提取内容包括第一作者、发表年份、分布地区、疾病类型(未列出)、基因型分布等。

1.3 统计学处理

χ^2 检验对各研究 HW 平衡性(Hardy-Weinberg equilibrium, HWE)进行分析。采用 Stata12.0 统计软件进行 meta 分析,采用 χ^2 检验分析各研究间的异质性,若 $P > 0.05$ 或 $I^2 < 50\%$,各研究间无统计学异质性,采用固定效应模型进行合并分析。如果各研究间存在明显统计学异质性、未发现来源于临床异质性,则采用随机效应模型进行合并分析,计算各研究等位基因及基因型频率的 OR 值、95% CI,多因素回归进行异质性分析。绘制漏斗图,以评估各文献潜在的发表偏倚, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义,敏感性分析判断结果的稳定性。

2 结果

2.1 入选文献基本情况

按照文献纳入与排除标准,共检索到符合要求的 ABCA1 基因 M883I 位点多态性与冠心病相关性病例对照研究文献 16 篇,其中针对中国人群的有 9 篇,共 19 271 例研究对象,其中 AS 组 4 985 例,正常对照组 14 286 例,所纳入的研究基本情况见表 1。

2.2 meta 分析结果

根据文献所提取的基因型分布数据计算 M、I 等位基因频率(表 2)。采用 Stata12.0 软件对 M/I 等位基因模型与冠心病的相关性进行分析。针对地区分布不同进行亚组分析,结果如图 1,在高加索人群中,计算得到的合并 OR 值为 0.87,95% CI 为 0.78~0.96, $P < 0.05$,提示 M883I 位点多态性与 AS 存在显著的相关性。而在亚洲人群中则不存在显著相关性($OR = 1.10, 95\% CI = 0.90 \sim 1.16, P > 0.05$)。进一步分析中国汉族人群该等位基因与 AS 的相关性(图 2),结果表明,中国汉族人群中 M 等位基因与 AS 没有显著相关性($OR = 1.05, 95\% CI = 0.79 \sim 1.41, P > 0.05$),而在亚洲其他民族中同样也没有相关性($OR = 1.15, 95\% CI = 0.99 \sim 1.33, P > 0.05$)。

2.3 敏感性分析

为排除单篇文献对研究结果的影响,本研究继续采用敏感性分析对研究结果的稳定性进行分析。结果显示,OR 显著性检验 P 值不受任何单个研究的显著性改变(图 3),表明本次研究可靠性较好。

表 1 纳入文献的基本信息
 Table 1 The basic information of literatures

第一作者	发表年份	地区	样本量大小 (病例组/对照组)/例	基因型分布(病例组/对照组)/例			HWE	
				MM	MI	II	χ^2	P
Andrikovics-a ^[5]	2005	匈牙利	244/105	176/80	61/24	7/1	0.301	0.583
Andrikovics-b	2005	匈牙利	150/105	117/80	29/24	4/1	0.301	0.583
Frikke-Schmidt ^[6]	2008	丹麦	1 107/7 858	827/6 107	280/1 751	0/0	123.540	0.000
郭志刚 ^[7]	2007	中国	112/108	54/51	50/43	8/14	1.033	0.309
Harada ^[8]	2003	日本	273/137	92/56	86/34	95/47	34.456	0.000
黄健 ^[9]	2009	中国	227/162	99/100	104/55	24/7	0.026	0.871
Jensen ^[10]	2007	美国	243/482	5/10	51/120	187/352	0.004	0.951
李亚 ^[11]	2006	中国	264/278	233/230	31/48	0/0	2.482	0.115
刘新俊 ^[12]	2011	中国	90/100	51/68	31/28	8/4	0.265	0.607
毛颖-a ^[13]	2011	中国	178/95	97/41	70/45	11/9	0.447	0.504
毛颖-b	2011	中国	179/65	43/14	80/28	56/23	4.710	0.030
Martin ^[14]	2006	西班牙	100/100	69/80	31/20	0/0	1.235	0.267
Porchay ^[15]	2008	法国	223/3 354	165/2 505	52/782	6/67	0.426	0.514
孙屏 ^[16]	2005	中国	224/248	119/127	91/97	14/24	0.742	0.389
Tsai ^[17]	2007	中国台湾	205/201	124/103	65/84	16/14	0.316	0.574
Tan-a ^[18]	2003	新加坡	364/250	168/97	169/134	27/19	8.799	0.003
Tan-b	2003	新加坡	100/167	26/22	45/87	29/58	1.435	0.231
Tan-c	2003	新加坡	152/223	6/3	20/34	126/186	0.979	0.322
王莹 ^[19]	2012	中国	261/77	165/51	85/22	11/4	0.613	0.434
张涛 ^[20]	2010	中国	289/171	201/94	83/73	5/4	5.598	0.018

表 2 各研究中等位基因频率
 Table 2 Allele frequency

第一作者	等位基因频率/%		第一作者	等位基因频率/%	
	病例组(M/I)	对照组(M/I)		病例组(M/I)	对照组(M/I)
Andrikovics-a	84.6/15.4	87.6/12.4	刘新俊	73.9/26.1	82.0/18.0
Andrikovics-b	87.7/12.3	87.7/12.4	毛颖-a	74.2/25.8	66.8/33.2
Frikke-Schmidt	87.4/12.6	88.9/11.1	毛颖-b	46.4/53.6	43.1/56.9
Jensen	12.6/87.4	14.5/85.5	孙屏	73.4/26.6	70.8/29.2
Martin	84.5/15.5	90.0/10.0	Tsai	76.3/23.7	72.1/27.9
Porchay	85.7/14.3	86.3/13.7	Tan-a	69.4/30.6	65.6/34.4
郭志刚	70.5/29.5	67.1/32.9	Tan-b	48.5/51.5	39.2/60.8
Harada	49.5/50.5	53.3/46.7	Tan-c	10.5/89.5	9.0/91.0
黄健	66.5/33.5	78.7/21.3	王莹	79.5/20.5	80.5/19.5
李亚	94.1/5.9	91.4/8.6	张涛	83.9/16.1	76.3/23.7

2.4 异质性分析

根据亚组分析的异质性检验结果,研究间的异质性主要存在于中国汉族人群中。由于异质性的存在,本研究继续对涉及中国汉族人群研究中的样本量大小、疾病类型与地区分布等因素进行回归分析,以探讨可能的异质性来源。通过多因素回归分析发现,样本量大小($P=0.974$)、疾病类型($P=0.615$)与地区分布($P=0.617$)均不能很好地解释其异质性来源,因此需要做进一步的分析,如对对照组样本来源、人群的性别与年龄分布等,从而进一步明确异质性来源。

2.5 文献发表偏倚评估

为进一步证实结果的可靠性,本研究继续采用漏斗图对发表偏倚进行分析,结果如图 4 显示,各

研究呈对称分布,为得出更为准确的结论,本研究采用常用的偏倚分析方法进一步进行统计检验,Begg 法得出 $P=0.538$, Egger 法得 $P=0.468$,表明没有发表偏倚的存在。

3 讨论

胆固醇是细胞膜的结构成分,对于维持细胞功能是必不可少的,但是细胞内胆固醇沉积可以引起细胞异常增殖、迁移、炎症反应甚至细胞死亡。正常情况下,血管细胞内的胆固醇含量是受到严格控制的,其中羟固醇是控制细胞内胆固醇平衡的一种主要的信号分子。当细胞内胆固醇含量增加时,羟固醇不仅可以抑制胆固醇合成,还可以活化肝 X 受体等多种转录因子,对脂代谢相关靶基因进行转录调节,从而促进胆固醇的流出。ABCA1 作为肝 X

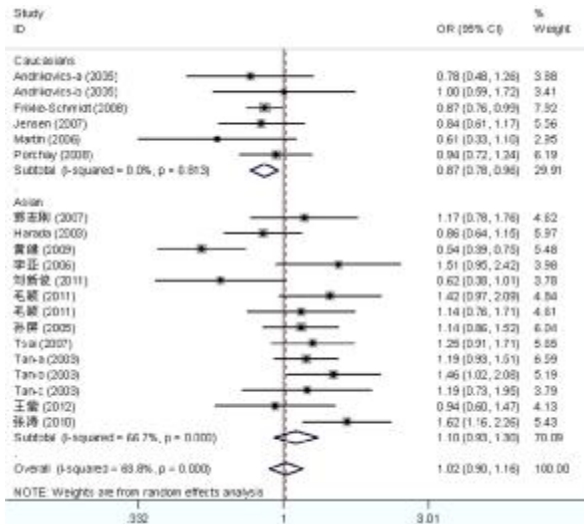


图1 不同地区 ABCA1 基因 M883I 位点 M 等位基因与冠心病相关性分析森林图

Figure 1 Forest plots of ABCA1 gene M883I polymorphism and AS

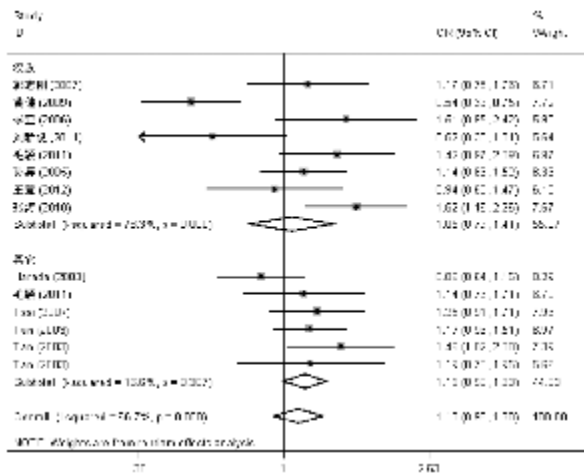


图2 亚洲地区人群 ABCA1 基因 M883I 位点 M 等位基因与冠心病相关性分析森林图

Figure 2 Forest plots of ABCA1 gene M883I polymorphism and AS

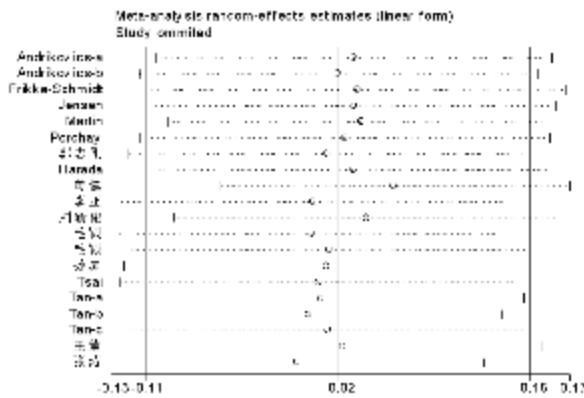


图3 敏感性分析

Figure 3 Sensitivity analysis

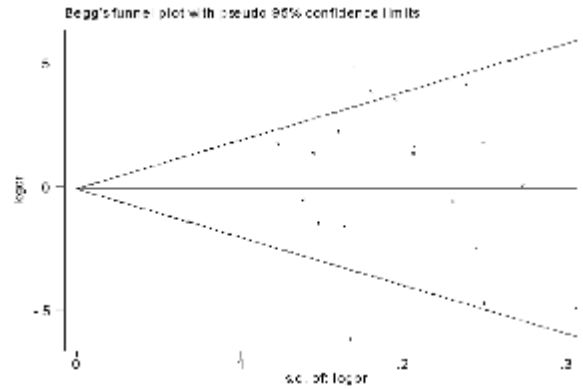


图4 M883I 位点 M 等位基因与冠心病相关性分析漏斗图

Figure 4 The funnel plot of

受体的其中一个靶基因,在细胞内胆固醇外流过程中发挥着重要作用。

作为控制细胞内胆固醇逆向转运的关键蛋白, ABCA1 主要通过复杂的调控网络促进或抑制细胞内胆固醇的流出^[21]。上调小鼠内皮细胞人源 ABCA1 的表达,可以显著增加 HDL-C 水平,减轻 AS 进程^[22]。研究显示,ABCA1 通过脂质转运可以减轻肝细胞脂质沉积,同时降低内质网应激,进而减轻脂肪肝^[23]。相反,选择性干扰肝脏 ABCA1 表达,则 AS 的发病风险显著增加^[24]。ABCA1 介导的脂质外流缺陷在不同细胞可以引起不同的病理改变,包括心血管和代谢紊乱。Bochem 等^[25] 研究显示,功能性 ABCA1 基因突变导致胆固醇外流能力降低,颈动脉中层增厚,粥样斑块负荷加重,从而使心血管疾病风险增加。大量研究证实,ABCA1 基因多态性与血清 HDL 和其他血脂水平密切相关。在 ABCA1 基因多个多态性位点中,目前研究较多的是 R219K 多态性位点与血浆脂质水平以及冠心病的相关性。Li^[26]、Jiang^[27] 以及 MA^[28] 等均针对 R219K 基因多态性与冠心病的相关性进行了大样本的 meta 分析,其分析结果却存在明显差异。虽然最近也有越来越多的研究开始关注 ABCA1 基因 M883I 位点多态性与冠脉疾病之间的相关性,但由于存在地域、种族等差异,导致并没有一个统一的研究结果。Frikke-Schmid 等^[6] 同时采用前瞻性研究和病例对照研究对 9 259 名丹麦人 M883I 等 5 个等位基因的多态性与梗死性心肌病之间的关系进行了研究,发现虽然 M883I 基因多态性与 HDL-C 的水平没有显著的相关性,但是却可以作为预测梗死性心肌病患病风险的一个因素。然而,Harada 等^[8] 在日本人群中发现,M 等位基因携带者 HDL-C 水平明显高于对照组,但是与冠脉疾病的发生却没有显著的相关性,提示 M883I 基因多态性与 AS 的发病风险存在一定的地域差异。Tan 等^[18] 对新

加坡的中国人、马来西亚以及印度人群的 M883I 基因多态性与冠脉疾病的相关性分别进行了研究,发现在马来西亚人群中,和对照组相比,M883G 等位基因携带者具有更高水平的 Lp(a),且与冠脉疾病的发病存在显著相关,而在中国与印度人群中则没有相关性,提示 M883I 基因多态性与冠脉疾病的相关性也存在种族的差异。但由于其样本量有限,因此其结果也有待大样本的进一步验证。在针对中国人人群的研究中,毛颖等^[13]在针对新疆的汉族与维吾尔族人群 M883I 位点多态性与冠心病和血脂水平的相关性研究中发现,虽然 M 等位基因在两个民族的人群间存在差异,但是均与冠心病和血脂没有相关性。黄健等^[9]研究却显示,该位点多态性与广西汉族人群存在显著的相关性。

本研究采用 meta 分析,对 ABCA1 基因 M883I 多态性与 AS 之间的相关性进行了分析,共纳入了 16 篇文献进行综合分析,累积研究对象 19 271 例,结果表明,M883I 多态性与 AS 的相关性存在明显地域差异。在高加索人群中,ABCA1 基因 M883I 基因多态性与 AS 存在显著相关性,而在亚洲人群中则没有相关性。通过敏感性分析以及偏倚分析,表明本研究结果相对稳定、可靠。但是本次研究也存在一定的局限性,由于目前研究该位点的相对较少,导致纳入的研究文献有限,且缺乏大样本多中心的随机对照研究。此外,由于异质性的存在,对结果可能存在一定的干扰,需要进一步明确异质性的来源,今后还需纳入更多大样本高质量文献,以期得到更确切的结论,从而为冠心病的病因学研究及临床治疗提供更加可靠的循证医学证据。

参考文献

- [1] LLOYD-JONES D, ADAMS R, CARNETHON M, et al. Heart disease and stroke statistics--2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee [J]. *Circulation*, 2009,119:480-486.
- [2] SEE R H, CADAY-MALCOLM R A, SINGARAJA R R, et al. Protein kinase A site-specific phosphorylation regulates ATP-binding cassette A1 (ABCA1)-mediated phospholipid efflux [J]. *J Biol Chem*, 2002, 277:41835-41842.
- [3] NEGI S I, BRAUTBAR A, VIRANI S S, et al. A novel mutation in the ABCA1 gene causing an atypical phenotype of Tangier disease [J]. *J Clin Lip*, 2013, 7:82-87.
- [4] BOCCHI L, PISCIOTTA L, FASANO T, et al. Multiple abnormally spliced ABCA1 mRNAs caused by a novel splice site mutation of ABCA1 gene in a patient with Tangier disease [J]. *Clin Chim Acta Intern J Clin Chem*, 2010,411:524-530.
- [5] ANDRIKOVICS H, PONGRACZ E, KALINA A, et al. Decreased frequencies of ABCA1 polymorphisms R219K and V771M in Hungarian patients with cerebrovascular and cardiovascular diseases [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2006,21:254-259.
- [6] FRIKKE-SCHMIDT R, NORDESTGAARD B G, JENSEN G B, et al. Genetic variation in ABCA1 predicts ischemic heart disease in the general population [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2008,28:180-186.
- [7] 郭志刚, 吴平生, 刘亚洋, 等. ABCA1 基因 R1587K 及 M883I 与血脂及冠心病易感性的关联分析[J]. *广东医学*, 2007,28(3):378-381.
- [8] HARADA T, IMAI Y, NOJIRI T, et al. A common Ile 823 Met variant of ATP-binding cassette transporter A1 gene (ABCA1) alters high density lipoprotein cholesterol level in Japanese population [J]. *Atherosclerosis*, 2003,169:105-112.
- [9] 黄健, 黄文新, 李红艳, 等. ABCA1 基因 I883M 多态性与心血管疾病的关系[J], *山东医药*, 2009,49(9):3-5.
- [10] JENSEN M K, MUKAMAL K J, PAI J K, et al. Dietary fat intake modifies the association between a common ABCA1 variant and risk of coronary heart disease among women [J]. *Circulation*, 2006,113: E323-E323.
- [11] 李亚, 王玉明, 贺勇. 腺苷三磷酸结合盒转运体 A1 基因 1883M 多态与冠心病的相关性研究[J]. *四川医学*, 2006,27(4):379-380.
- [12] 刘新俊. ABCA1 基因及 HMG-COA 还原酶基因单核苷酸多态性与脑梗死的关系研究[D]. 河北医科大学, 2011.
- [13] 毛颖, 武贵臻, 陈玉岚, 等. 三磷酸腺苷结合盒转运子 A1 基因 M883I 多态性与冠心病的相关性研究[J]. *中国循环杂志*, 2011,26(1):23-26.
- [14] MARTIN M, GONZALEZ P, REGUERO J J, et al. ABCA1 polymorphisms and prognosis after myocardial infarction in young patients [J]. *Intern J Cardiol*, 2006,110:267-268.
- [15] PORCHAY-BALDERELLI I, PEAN F, EMERY N, et al. Relationships between common polymorphisms of adenosine triphosphate-binding cassette transporter A1 and high-density lipoprotein cholesterol and coronary heart disease in a population with type 2 diabetes mellitus [J]. *Metab-Clin Exp*, 2009,58:74-79.
- [16] 孙屏, 薄小萍, 郭冬平, 等. ABCA1 基因多态性与冠心病易感性的关联研究[J]. *中华心血管病杂志*, 2005,33(7):627-630.
- [17] TSAI M Y, LI N, SHARRETT A R, et al. Associations of genetic variants in ATP-binding cassette A1 and cholesteryl ester transfer protein and differences in lipoprotein subclasses in the multi-ethnic study of atherosclerosis [J]. *Clin Chem*, 2009,55:481-488.
- [18] TAN J H, LOW P S, TAN Y S, et al. ABCA1 gene polymorphisms and their associations with coronary artery disease and plasma lipids in males from three ethnic populations in Singapore [J]. *Human Genet*, 2003;113:106-117.
- [19] 王莹. ABCA1 基因多态性与血脂及颈动脉粥样硬化斑块的关系[D], 浙江大学, 2012.

幽门螺杆菌感染对冠心病患者血清炎性因子及冠状动脉病变的影响*

侯小琴¹ 周权¹ 汤兰桂¹ 夏先考¹ 吴建华¹ 雷鸣¹

【摘要】目的:探讨幽门螺杆菌(Hp)感染对冠心病患者血清炎性因子的影响及其与冠状动脉(冠脉)病变严重程度之间的关系。**方法:**选取行冠脉造影并确诊为冠心病的患者159例为研究对象,采用14C尿素呼气试验测定其Hp感染状况,根据14C尿素呼气试验结果将患者分为Hp感染组和非Hp感染组。采集入选病例所有临床资料,进行冠脉Gensini评分,同时测定其血清高敏C反应蛋白(hs-CRP)、髓过氧化物酶(MPO)和脂蛋白相关磷脂酶A2(Lp-PLA2)水平。**结果:**冠心病患者中Hp感染者的血清hs-CRP、MPO、Lp-PLA2水平、白细胞计数和Gensini积分均高于非Hp感染者,且随着Hp感染程度的加重,血清hs-CRP、MPO、Lp-PLA2水平、白细胞计数以及Gensini积分亦相应增高。F检验显示,Hp不同感染程度分组血清hs-CRP、MPO、Lp-PLA2水平以及Gensini积分均差异有统计学意义($P < 0.01$)。多元线性回归分析显示,Hp感染以及血清hs-CRP、MPO、Lp-PLA2均为冠心病患者冠脉Gensini积分的影响因素。**结论:**Hp感染可能通过升高血清炎性因子的水平来增加冠脉血管损害程度,从而在冠心病的发生发展中起至关重要的作用。

【关键词】 冠心病;幽门螺杆菌;髓过氧化物酶;脂蛋白相关磷脂酶A2;超敏C-反应蛋白

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2015.05.014

【中图分类号】 R541.4 **【文献标志码】** A

Influence of helicobacter pylori infection on inflammatory cytokines and severity of coronary artery lesions in coronary heart disease

HOU Xiaojin ZHOU Quan TANG Langui XIA Xiankao WU Jianhua LEI Ming
(Clinical Laboratory of the First People's Hospital of Changde City, Changde, Hunan, 415003, China)

Corresponding author: LEI Ming, E-mail: 285928388@qq.com

Abstract Objective: To explore the influence of helicobacter pylori (Hp) infection on serum inflammatory

* 基金项目:湖南省卫生厅医药卫生科技计划课题(No:B2013-146);常德市科技计划项目(No:2013SK11)

¹常德市第一人民医院检验科(湖南常德,415003)

通信作者:雷鸣,E-mail: 285928388@qq.com

- [20] 张涛,李红兵,王东琦.三磷酸腺苷结合盒转运体A1基因M883I变异与冠心病的关系[J].陕西医学杂志,2010,39(12):1596-1597.
- [21] HUANG C X, ZHANG Y L. The target of regulating the ATP-binding cassette A1 protein (ABCA1): promoting ABCA1-mediated cholesterol efflux in different cells [J]. Curr Pharm Biotechnol, 2013,14:623-631.
- [22] VAISMAN B L, DEMOSKY S J, STONIK J A, et al. Endothelial expression of human ABCA1 in mice increases plasma HDL cholesterol and reduces diet-induced atherosclerosis [J]. J Lip Res, 2012,53:158-167.
- [23] LIU W, QIN L, YU H, et al. ApoA-I and ABCA1 expression alleviates lipid accumulation in hepatocytes [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2014,29:614-622.
- [24] BRUNHAM L, TIMMINS J M, PAPE T D, et al. Selective deficiency of hepatic ABCA1 results in increased susceptibility to atherosclerosis [J]. Circulation, 2006,114:146-147.
- [25] BOCHEM A E, VAN WIJK D F, HOLLEBOOM A G, et al. ABCA1 mutation carriers with low high-density lipoprotein cholesterol are characterized by a larger atherosclerotic burden [J]. Eur Heart J, 2013,34:286-291.
- [26] LI Y, TANG K, ZHOU K, et al. Quantitative assessment of the effect of ABCA1 R219K polymorphism on the risk of coronary heart disease [J]. Mol Biol Rep, 2012,39:1809-1813.
- [27] JIANG Z, ZHOU R, XU C, et al. Genetic variation of the ATP-binding cassette transporter A1 and susceptibility to coronary heart disease [J]. Mol Genet Metabol 2011,103:81-88.
- [28] MA X Y, LIU J P, SONG Z Y. Associations of the ATP-binding cassette transporter A1 R219K polymorphism with HDL-C level and coronary artery disease risk: A meta-analysis [J]. Atherosclerosis, 2011,215:428-434.

(收稿日期:2014-10-11)