

稳定型冠心病合并糖尿病患者循环脂蛋白相关 磷脂酶 A2 水平对左心功能的预测价值*

陈运龙¹ 卞士柱¹ 刘小燕¹ 郭志念¹ 翁显贵¹ 王蓉¹ 王江¹

[摘要] **目的:**探讨稳定型冠心病合并糖尿病患者循环脂蛋白相关磷脂酶 A2(Lp-PLA2)水平对左心功能的预测价值。**方法:**选取 2018 年 7 月—2019 年 6 月在陆军军医大学(第三军医大学)第二附属医院心内科因稳定型冠心病住院患者 288 例,按是否患有糖尿病分为冠心病合并糖尿病组(观察组,148 例)和冠心病无糖尿病组(对照组,140 例)。检测 Lp-PLA2 水平,并与左室射血分数(LVEF)及 B 型钠尿肽(BNP)作相关性分析。根据 LVEF 水平及中位 BNP 水平,将患者分为 LVEF \geq 50%组和 LVEF $<$ 50%组,以及 BNP \geq 114.5 pg/ml 组和 BNP $<$ 114.5 pg/ml 组,分别比较 LVEF 组间及 BNP 组间 LP-PLA2 水平的差异。**结果:**观察组空腹血糖、糖化血红蛋白、BNP、Lp-PLA2 等均显著高于对照组,LVEF 显著低于对照组(均 $P<0.05$)。线性回归分析显示,观察组 Lp-PLA2 水平与 LVEF 水平呈负相关性($r=-0.308, P<0.01$),Lp-PLA2 水平与 BNP 水平呈正相关性($r=0.444, P<0.01$);对照组不存在以上相关性。LVEF $<$ 50%组 Lp-PLA2 浓度显著高于 LVEF \geq 50%组($P<0.05$);Logistic 多元回归分析显示,糖尿病史、肾小球滤过率、Lp-PLA2 浓度是 LVEF 的危险因素($OR=2.065、0.983、1.005$,均 $P<0.05$)。BNP \geq 114.5 pg/ml 组 Lp-PLA2 浓度显著高于 BNP $<$ 114.5 pg/ml 组($P<0.05$);Logistic 多元回归分析显示,BMI、肾小球滤过率、Lp-PLA2 浓度是 BNP 的危险因素($OR=1.159、1.038、0.987$,均 $P<0.05$)。**结论:**稳定型冠心病合并糖尿病患者较无糖尿病患者心功能更差;循环 Lp-PLA2 水平是影响稳定型冠心病合并糖尿病患者左心功能的危险因素之一,对左心功能有一定的预测价值。

[关键词] 稳定型冠心病;糖尿病;脂蛋白相关磷脂酶 A2;左心功能

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2020.10.006

[中图分类号] R541.4 **[文献标志码]** A

Predictive value of circulating lipoprotein-related phospholipase A2 for left cardiac function in patients with stable coronary heart disease complicated with diabetes mellitus

CHEN Yunlong BIAN Shizhu LIU Xiaoyan GUO Zhinian WENG Xiangui
WANG Rong WANG Jiang

(Department of Cardiology, Second Affiliated Hospital of Army Medical University, Third Military Medical University, Chongqing, 400037, China)

Corresponding author: WANG Jiang, E-mail: 1530579054@qq.com

Abstract Objective: To explore the predictive value of circulating lipoprotein-associated phospholipase A2 (Lp-PLA2) level for left ventricular function in patients with stable coronary heart disease complicated with diabetes mellitus. **Method:** A total of 288 inpatients admitted in the Department of Cardiology, Second Affiliated Hospital of the Third Military Medical University from July 2018 to June 2019 were included. All patients were divided into coronary heart disease complicated with diabetes group (observation group, $n=148$) and without diabetes group (control group, $n=140$). The levels of Lp-PLA2 were detected and the correlation with left ventricular ejection fraction (LVEF) and brain natriuretic peptide (BNP) was statistically analyzed. According to the LVEF level and median BNP level, all patients were divided into LVEF \geq 50% group and LVEF $<$ 50% group, and BNP \geq 114.5 pg/ml group and BNP $<$ 114.5 pg/ml group. Lastly, the levels of Lp-PLA2 between LVEF groups and BNP groups were compared. **Result:** The fasting blood glucose, HbA1c, BNP and Lp-PLA2 in the observation group were significantly higher than those in the control group, while LVEF was significantly lower than that in the control group (all $P<0.05$). Linear regression analysis showed that Lp-PLA2 level was negatively correlated with LVEF level ($r=-0.308, P<0.01$) and was positively correlated with BNP level ($r=0.444, P<0.01$) in the observation group; while there was no above correlation in the control group. The concentration of LP-PLA2 in LVEF $<$ 50% group was significantly higher than that in LVEF \geq 50% group ($P<0.05$); Logistic multiple re-

*基金项目:国家自然科学基金项目(No:81901916);陆军军医大学第二附属医院临床科研课题(No:2015YLC11、20202017083)

¹陆军军医大学(第三军医大学)第二附属医院心内科(重庆,400037)
通信作者:王江,E-mail:1530579054@qq.com

gression analysis showed that diabetes history, glomerular filtration rate and Lp-PLA2 concentration were risk factors for LVEF($OR=2.065, 0.983, 1.005$, all $P<0.05$). The concentration of LP-PLA2 in $BNP\geq 114.5$ pg/ml group was significantly higher than that in $BNP<114.5$ pg/ml group($P<0.05$); Logistic multiple regression analysis showed that BMI, glomerular filtration rate and Lp-PLA2 concentration were risk factors for BNP($OR=1.159, 1.038, 0.987$, all $P<0.05$). **Conclusion:** Patients with stable coronary heart disease complicated with diabetes have worse cardiac function than those without diabetes. Circulating LP-PLA2 is one of the risk factors affecting left ventricular function in patients with stable coronary heart disease and diabetes, which has particular predictive value for the left ventricular function.

Key words stable coronary heart disease; diabetes; lipoprotein-associated phospholipase A2; left cardiac function

脂蛋白相关磷脂酶 A2(lipoprotein-associated phospholipase A2, Lp-PLA2)是一种特异性的血管炎症标志物,与动脉粥样硬化密切相关^[1]。动脉粥样硬化是糖尿病的严重并发症,如冠状动脉(冠脉)粥样硬化引起冠脉狭窄,严重时可导致心力衰竭。之前的研究发现循环 Lp-PLA2 水平与糖尿病患者冠脉狭窄程度正相关^[2],但 Lp-PLA2 水平与左心功能的相关性研究较少, Lp-PLA2 水平与冠心病合并糖尿病这类特殊人群左心功能的相关性值得进一步研究。

1 对象与方法

1.1 对象

采用病例-对照研究设计。收集 2018 年 7 月—2019 年 6 月陆军军医大学(第三军医大学)第二附属医院心血管内科住院的稳定型冠心病合并糖尿病患者 148 例作为观察组,其中男性 109 例(73.65%),平均年龄(63.74 ± 11.08)岁。另选取同期住院的稳定型冠心病无糖尿病患者 140 例作为对照组,其中男性 94 例(67.14%),平均年龄(61.76 ± 11.14)岁。

稳定型冠心病诊断标准:①有典型的心绞痛症状;②心电图或负荷心电图等无创检查有心肌缺血证据;③经皮冠脉造影或 64 排螺旋 CT 冠脉造影提示单支或多支血管至少 1 处管腔狭窄 $>50\%$,且未行冠脉支架植入术。

糖尿病诊断标准:包括既往有糖尿病病史及本次初诊糖尿病;初诊糖尿病诊断标准见《中国 2 型糖尿病防治指南 2013 版》,具体如下:典型糖尿病症状如多食、多饮、多尿、体重下降加上:①随机血糖或静脉血浆葡萄糖水平 ≥ 11.1 mmol/L;②空腹静脉血浆葡萄糖水平 ≥ 7.0 mmol/L;③葡萄糖负荷后 2 h 静脉血浆葡萄糖水平 ≥ 11.1 mmol/L,无糖尿病症状者需改日重复检查。空腹状态检查指至少 8 h 没有进食热量;随机血糖指不考虑上次用餐时间,一天中任意时间的血糖,不能用来诊断空腹血糖受损或糖耐量异常。

观察组:年龄 >18 岁;冠心病合并糖尿病患者排除恶性肿瘤或肿瘤待诊、感染相关疾病、严重肝肾肾功能损害、系统性疾病或自身免疫性疾病等。对

照组:同期对照,除不合并糖尿病外,其他标准同病例组。

所有入组的研究对象(或直系亲属)均签署知情同意书并自愿参加本试验;研究方案通过我院医学伦理委员会审查同意(20180628)。

1.2 临床资料收集

所有入组对象均完善病史、身高、体重等一般资料收集,采晨起空腹血查尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)、空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、C 反应蛋白(CRP)、估测肾小球滤过率(eGFR)等生化检查。

1.3 心功能检测

经胸超声心动图测量左室舒张末期内径、左心房横径、左心室舒张充盈 E 流速(E 值)、A 值及左心室射血分数(LVEF)。LVEF 测量方法使用心脏超声仪由专职心脏超声技师运用 Simpson 法测量,并由副主任医师以上职称者审核结果。B 型钠尿肽(BNP)检测采用荧光免疫法测量。

1.4 血浆 Lp-PLA2 的检测

采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测循环 Lp-PLA2 浓度。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 17.0 统计软件对数据进行统计分析。符合正态分布的计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用独立样本 t 检验进行两组间的比较。计数资料采用绝对数(百分比)表示,假设检验采用卡方检验。计量资料采用线性相关性分析,危险因素分析采用 Logistic 回归分析。检验水准 $\alpha=0.05, P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般临床特征比较

对照组与观察组在吸烟、饮酒、使用 β 受体阻滞剂等方面有统计学差异(均 $P<0.05$),在性别、年龄、BMI、高血压病史、血脂异常史、心率、收缩压、舒张压、血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)服用史等方面比较无统计学差异,见表 1。观察组糖尿病病程(6.47 ± 5.96)年,其中单独服用口服降糖药

物控制血糖 78 例(52.70%),同时或单独使用胰岛素控制血糖 107 例(72.30%)。

2.2 实验室及心功能指标比较

对照组与观察组在 FPG、HbA1c、BNP、Lp-

PLA2、LVEF 等方面比较有统计学差异(均 $P < 0.05$),两组在 eGFR、BUN、Cr、TC、LDL-C 等方面比较无统计学差异。见表 2。

表 1 对照组与观察组一般临床特征比较

Table 1 General clinical data in control and observation group 例(%), $\bar{x} \pm s$

项目	对照组(140 例)	观察组(148 例)	P 值
男性	94(67.14)	109(73.65)	0.23
年龄/岁	61.76±11.14	63.74±11.08	0.13
BMI/(kg·m ⁻²)	24.71±3.62	24.9±3.15	0.64
吸烟	51(36.43)	79(53.38)	<0.01
饮酒	29(20.71)	64(43.24)	<0.01
高血压病史	89(63.57)	94(63.51)	0.99
血脂异常史	32(22.86)	36(24.32)	0.77
心率/(次·min ⁻¹)	79.09±18.59	76.73±11.89	0.20
收缩压/mmHg	128.64±19.87	130.95±18.74	0.31
舒张压/mmHg	74.86±12.02	75.46±11.72	0.67
使用 ACEI	102(72.86)	114(77.03)	0.41
使用 β 受体阻滞剂	79(56.43)	125(84.46)	<0.01

1 mmHg=0.133 kPa。

表 2 对照组与观察组实验室及心功能指标比较

Table 2 Laboratory and cardiac function indexes in control and observation group $\bar{x} \pm s$

项目	对照组(140 例)	观察组(148 例)	P 值
eGFR/[ml·min ⁻¹ ·(1.73m ²) ⁻¹]	84.65±20.50	86.36±19.59	0.47
BUN/(mmol·L ⁻¹)	5.97±2.62	6.17±2.51	0.51
Cr/(μmol·L ⁻¹)	79.89±31.71	82.55±75.91	0.70
FPG/(mmol·L ⁻¹)	5.58±7.35	7.79±3.62	<0.01
HbA1c/%	5.89±0.60	7.95±1.57	<0.01
TC/(mmol·L ⁻¹)	3.97±1.16	3.83±1.04	0.29
TG/(mmol·L ⁻¹)	1.69±1.32	1.93±1.87	0.23
HDL-C/(mmol·L ⁻¹)	1.03±0.26	0.99±0.26	0.21
LDL-C/(mmol·L ⁻¹)	2.44±0.83	2.29±0.72	0.10
CRP/(mg·L ⁻¹)	11.72±24.26	15.43±32.56	0.28
BNP/(ng·ml ⁻¹)	163.01±253.32	296.92±455.80	<0.01
Lp-PLA2/(mmol·L ⁻¹)	131.23±62.97	152.23±59.94	<0.01
左室舒张末期内径/mm	47.12±6.35	47.69±6.21	0.44
左心房横径/mm	35.60±5.08	36.33±5.57	0.25
E 值/(cm·s ⁻¹)	83.46±34.18	80.90±32.47	0.51
A 值/(cm·s ⁻¹)	93.39±46.16	93.00±32.91	0.93
E/A	0.96±0.39	0.92±0.40	0.36
LVEF/%	57.10±10.24	54.23±13.00	0.04

2.3 Lp-PLA2 与 LVEF、BNP 的相关性分析

线性回归分析显示, 观察组 Lp-PLA2 水平与 LVEF 水平呈负相关($r = -0.308, P < 0.01$), Lp-PLA2 水平与 BNP 水平呈正相关($r = 0.444, P < 0.01$)。对照组 Lp-PLA2 水平与 LVEF 及 BNP 均无相关性。

2.4 LVEF 相关的单因素及多因素分析

根据 LVEF 水平, 分别将对照组与观察组患者分为 LVEF $\geq 50\%$ 组(射血分数保留的心力衰竭)和 LVEF $< 50\%$ 组(射血分数降低的心力衰竭), 发现 LVEF $< 50\%$ 组 Lp-PLA2 浓度均显著高于 LVEF $\geq 50\%$ 组(均 $P < 0.05$)。见表 3。

Logistic 单因素及多因素回归分析显示, 糖尿

病史、eGFR、Lp-PLA2 是 LVEF 的危险因素, 详见表 4。

表 3 LVEF 亚组 Lp-PLA2 水平比较

Table 3 Levels of Lp-PLA2 in LVEF subgroups

mmol/L, $\bar{x} \pm s$	
组别	Lp-PLA2
对照组	
LVEF $< 50\%$ 组(59 例)	140.79 \pm 70.10
LVEF $\geq 50\%$ 组(81 例)	127.80 \pm 60.20
观察组	
LVEF $< 50\%$ 组(85 例)	166.09 \pm 75.48
LVEF $\geq 50\%$ 组(63 例)	141.95 \pm 42.79

表 4 LVEF 危险因素的单因素及多因素分析

Table 4 Risk factors of LVEF analyzed by univariate and multivariate analysis

项目	单因素分析		多因素分析	
	P 值	OR (95%CI)	P 值	OR (95%CI)
性别	0.222	1.41(0.814~2.429)		
年龄	0.060	1.022(0.999~1.045)		
BMI	0.934	0.997(0.928~1.071)		
吸烟	0.051	1.626(0.997~2.650)		
饮酒	0.651	1.126(0.672~1.887)		
高血压	0.889	0.965(0.583~1.596)		
血脂异常	0.181	0.665(0.367~1.208)		
糖尿病	0.004	2.063(1.255~3.393)	0.006	2.065(1.225~3.480)
心率	0.540	1.005(0.989~1.020)		
eGFR	0.008	0.984(0.972~0.996)	0.007	0.983(0.970~0.995)
TC	0.175	0.851(0.674~1.074)		
TG	0.044	0.801(0.645~0.995)		
Lp-PLA2	0.005	1.006(1.002~1.010)	0.012	1.005(1.001~1.010)
BUN	0.103	1.081(0.984~1.188)		
Cr	0.725	1.001(0.997~1.005)		

2.5 BNP 相关的单因素及多因素分析

研究对象的 BNP 浓度中位数为 114.5 pg/ml, 据此将对照组与观察组分别分为 BNP ≥ 114.5 pg/ml 组和 BNP < 114.5 pg/ml 组, 发现 BNP ≥ 114.5 pg/ml 组 Lp-PLA2 浓度显著高于 BNP < 114.5 pg/ml 组(均 $P < 0.05$)。见表 5。

Logistic 单因素及多因素回归分析显示, BMI、eGFR、Lp-PLA2 是 BNP 浓度升高的危险因素。见表 6。

2.6 冠心病合并糖尿病的危险因素分析

在校正年龄、性别等混杂因素后, 发现饮酒与 Lp-PLA2 浓度是冠心病合并糖尿病的危险因素。

见表 7。

表 5 BNP 亚组 Lp-PLA2 水平比较

Table 5 Levels of Lp-PLA2 in BNP subgroups

mmol/L, $\bar{x} \pm s$	
组别	Lp-PLA2
对照组	
BNP < 114.5 pg/ml(97 例)	121.28 \pm 55.77
BNP ≥ 114.5 pg/ml 组(43 例)	153.67 \pm 72.58
观察组	
BNP < 114.5 pg/ml(47 例)	144.83 \pm 43.19
BNP ≥ 114.5 pg/ml 组(101 例)	155.67 \pm 66.72

表 6 BNP 危险因素的单因素及多因素分析
Table 6 Risk factors of BNP analyzed by univariate and multivariate analysis

项目	单因素分析		多因素分析	
	P 值	OR (95%CI)	P 值	OR (95%CI)
性别	0.885	0.948(0.460~1.954)		
年龄	0.003	0.951(0.920~0.983)		
BMI	0.003	1.179(1.056~1.316)	0.009	1.159(1.037~1.295)
吸烟	0.177	0.676(0.329~1.228)		
饮酒	0.841	1.075(0.530~2.179)		
高血压	0.812	1.086(0.553~2.132)		
血脂异常	0.719	1.157(0.523~2.557)		
糖尿病	0.420	0.762(0.394~1.475)		
心率	0.081	0.984(0.966~1.002)		
eGFR	<0.001	1.033(1.017~1.049)	<0.001	1.038(1.020~1.056)
TC	0.481	0.904(0.682~1.198)		
TG	0.387	1.124(0.862~1.466)		
Lp-PLA2	<0.001	0.989(0.984~0.994)	<0.001	0.987(0.982~0.993)
BUN	0.009	0.865(0.777~0.964)		
Cr	0.466	0.998(0.994~1.003)		

表 7 冠心病合并糖尿病的危险因素分析
Table 7 Risk factors of coronary heart disease complicated with diabetes mellitus

项目	单因素分析		多因素分析	
	P 值	OR (95%CI)	P 值	OR (95%CI)
性别	0.227	1.368(0.823~2.273)		
年龄	0.132	1.016(0.995~1.038)		
BMI	0.636	1.017(0.949~1.089)		
吸烟	0.004	1.998(1.246~3.203)		
饮酒	<0.001	2.916(1.730~4.917)	<0.001	2.974(1.748~5.060)
高血压	0.992	0.998(0.617~1.612)		
血脂异常	0.770	1.085(0.629~1.870)		
心率	0.204	0.990(0.974~1.006)		
eGFR	0.468	1.004(0.993~1.016)		
TC	0.287	0.891(0.720~1.102)		
TG	0.236	1.097(0.942~1.227)		
Lp-PLA2	0.006	1.006(1.002~1.010)	0.008	1.006(1.001~1.010)
BUN	0.507	1.032(0.941~1.131)		
Cr	0.705	1.001(0.997~1.005)		

3 讨论

Lp-PLA2 通过水解氧化低密度脂蛋白 (ox-LDL) 产生促进炎症反应的物质, 进而导致动脉粥样硬化斑块形成^[3]。2 型糖尿病是由遗传和环境因素共同作用而形成的多基因遗传代谢性疾病, 糖尿病引起的心血管并发症是患者致死、致残的主要原因^[4]。研究发现 Lp-PLA2 与糖尿病患者冠脉狭窄程度密切相关, Lp-PLA2 水平是否能预测糖尿病患者的左心功能, 是值得探讨的临床课题。

随着人口老龄化的加剧, 心力衰竭的发生率逐渐升高且更具有隐蔽性, 部分患者表现为射血分数保留的心力衰竭。随着经济发展和生活水平的提

高, 冠心病已成为心力衰竭的主要原因, 如同时合并糖尿病则心力衰竭的发生概率更高, 风险更大。

研究发现, 炎症因子通过干扰胰岛素的信号传导, 影响胰岛素的敏感性, 导致胰岛素抵抗, 进而导致糖尿病的发生。但 Lp-PLA2 是否作为炎症因子参与糖尿病的发生过程, 研究较少, 并且都未能明确 Lp-PLA2 水平与糖尿病发病机制的相关性^[5]。Lin 等^[6]通过对新发 2 型糖尿病患者接受胰岛素强化治疗前后分别测量 Lp-PLA2 浓度并与非糖尿病患者对照, 发现在使用胰岛素治疗前, 糖尿病患者血浆 Lp-PLA2 水平显著高于非糖尿病人群。Nelson 等^[7]通过前瞻性研究探讨老年人群 Lp-PLA2

活性与 2 型糖尿病发病率的关系,结果发现 Lp-PLA2 活性升高可预测老年人群发生 2 型糖尿病的风险,但研究样本量较少。TNT 研究^[8]发现 Lp-PLA2 水平升高可以作为预测冠心病患者应用他汀类药物治疗后发生糖尿病的危险因素。Kotani 等^[9]通过对糖尿病患者循环 Lp-PLA2 水平和踝血管指数测量,发现 Lp-PLA2 水平和踝血管指数呈正相关,提示糖尿病患者 Lp-PLA2 水平与外周动脉硬化呈正相关。

糖尿病患者并发心血管疾病是患者死亡的主要病因,既往研究发现炎症在糖尿病心血管并发症的发病机制中起重要作用,并且可能在两种疾病之间提供生物学联系^[10]。Lp-PLA2 作为血管特异性炎症标志物与不稳定的动脉粥样硬化斑块破裂、脱落直接相关,Lp-PLA2 水平越高,糖尿病患者心血管事件风险越高^[11-12]。Lp-PLA2 水平预测糖尿病患者心血管事件风险优于其他炎症标志物。既往研究发现,Lp-PLA2 水平与糖尿病患者冠脉狭窄程度呈正相关,可以作为预测糖尿病患者心血管疾病的一项可靠指标^[2]。

心力衰竭也与炎症密切相关^[13-17]。炎症可直接导致心肌损害,研究发现炎症因子如 CRP、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素 6 (IL-6) 等与心力衰竭的程度及预后相关。但 Lp-PLA2 与心力衰竭的关系研究较少,尤其针对糖尿病人群的研究更为缺乏。有研究发现,Lp-PLA2 活性是心力衰竭的独立预测因子^[18]。Moldoveanu 等^[19]对心力衰竭患者和健康人群循环 Lp-PLA2 浓度对照研究发现,心力衰竭患者循环 Lp-PLA2 浓度显著高于健康人群。Suzuki 等^[20]对 3991 例 65 岁以上健康人群前瞻性研究发现,循环 Lp-PLA2 水平与老年人未来发生慢性心力衰竭的风险相关。基于上述系列研究,循环 Lp-PLA2 水平与心力衰竭的发生密切相关。本研究结果发现,冠心病合并糖尿病患者循环 Lp-PLA2 水平与 LVEF 水平呈负相关,与 BNP 水平呈正相关,提示循环 Lp-PLA2 水平越高,左心功能越差;此外,单因素及多因素分析发现,Lp-PLA2 水平是 LVEF、BNP 的危险因素之一,但 Lp-PLA2 水平是否较 LVEF 与 BNP 能更好地判断左心功能仍需进一步研究。推测冠心病合并糖尿病患者心血管并发症是通过炎症反应途径引起冠脉粥样硬化斑块形成后导致心肌缺血,同时 Lp-PLA2 对心肌本身的炎症刺激可能共同导致患者心功能减退,并进一步促发心力衰竭。由于循环 Lp-PLA2 检测还具有经济、方便的优势,因此在冠心病糖尿病患者中用以评估左心功能具有一定的临床价值。

本研究不足之处为单中心研究、样本量偏少,今后需要针对 Lp-PLA2 参与冠心病合并糖尿病患

者左心功能下降的机制进行深入研究。

参考文献

- [1] Garg PK, Norby FL, Polfus LM, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2 and risk of incident peripheral arterial disease: Findings from The Atherosclerosis Risk in Communities study (ARIC) [J]. *Atherosclerosis*, 2018, 268: 12-18.
- [2] 陈运龙, 刘川, 刘小燕, 等. 脂蛋白相关磷脂酶 A2、糖化血红蛋白水平与糖尿病患者冠脉病变程度的相关性分析 [J]. *第三军医大学学报*, 2018, 40(12): 1136-1141.
- [3] Ferri N, Corsini A. Role of secreted and lipoprotein-associated phospholipase A2 in cardiovascular risk [J]. *G Ital Cardiol (Rome)*, 2014, 15(12): 664-669.
- [4] 高静, 段畅, 李丽娟. 2 型糖尿病发病机制的研究进展 [J]. *医学综述*, 2015, 21(21): 3935-3938.
- [5] Garg S, Madhu SV, Suneja S. Lipoprotein associated phospholipase A2 activity & its correlation with oxidized LDL & glycaemic status in early stages of type-2 diabetes mellitus [J]. *Indian J Med Res*, 2015, 141(1): 107-114.
- [6] Lin XH, Xu MT, Tang JY, et al. Effect of intensive insulin in treatment on plasma levels of lipoprotein-associated phospholipase A2 and secretory phospholipase A2 in patients with newly diagnosed type 2 diabetes [J]. *Lipids Health Dis*, 2016, 15(1): 203.
- [7] Nelson TL, Biggs ML, Kizer JR, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2 (Lp-PLA2) and future risk of type 2 diabetes: results from the Cardiovascular Health Study [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2012, 97(5): 1695-1701.
- [8] Arsenault BJ, Kohli P, Lambert G, et al. Emerging cardiovascular disease biomarkers and incident diabetes mellitus risk in statin-treated patients with coronary artery disease (from the Treating to New Targets [TNT] Study) [J]. *Am J Cardiol*, 2016, 118(4): 494-498.
- [9] Kotani K. Plasma lipoprotein-associated phospholipase A₂ levels correlated with the cardio-anklevascular index in long-term type 2 diabetes mellitus patients [J]. *Int J Mol Sci*, 2016, 17(5): pii: E634.
- [10] Eckel RH, Wassef M, Chait A, et al. Prevention Conference VI: Diabetes and Cardiovascular Disease: Writing Group II: pathogenesis of atherosclerosis in diabetes [J]. *Circulation*, 2002, 105(18): e138-143.
- [11] Rubinstein A, Izkhakov E. Lipoprotein associated phospholipase A2 [J]. *Harefuah*, 2011, 150(2): 136-140, 205.
- [12] Yang L, Liu Y, Wang S, et al. Association between Lp-PLA2 and coronary heart disease in Chinese patients [J]. *J Int Med Res*, 2017, 45(1): 159-169.
- [13] Ayoub KF, Pothineni N, Rutland J, et al. Immunity, inflammation, and oxidative stress in heart failure: emerging molecular targets [J]. *Cardiovasc Drugs Ther*, 2017, 31(5-6): 593-608.

基于肥胖与肌量划分的人体成分类型与动脉硬化的关系研究*

王耀玲¹ 戚本玲¹ 白丽娟¹ 刘丽华¹ 王瑞云¹ 刘赞¹ 贺林锋¹

[摘要] **目的:**评价脂肪及肌量指标对于动脉硬化风险的预测及诊断效力。**方法:**收集 2018 年 11 月—2019 年 11 月同时完成动脉弹性检测及人体成分分析的住院患者共 1150 例的临床资料。使用心-踝血管指数(CAVI)评价动脉弹性,并根据 CAVI 将患者分为动脉硬化组与非动脉硬化组。使用生物电阻抗(BIA)人体成分测量仪分析人体成分。根据人群年龄四分位数将患者归类为青年、中年、老年前期和老年;根据体脂率分类:肥胖与非肥胖;根据四肢骨骼肌指数(ASMI)分类:肌量减少与非肌量减少;根据肥胖联合肌量分类:非肥胖且非肌量减少、单纯肥胖、单纯肌量减少及肥胖合并肌量减少。比较各类型的人体成分指标及 CAVI 差异。使用 Logistic 回归评价各人体成分类型形成动脉硬化的风险。使用 ROC 曲线评价各人体成分指标或类型对动脉硬化的诊断效力。**结果:**单纯肥胖、单纯肌量减少和肥胖合并肌量减少对动脉硬化的 OR 分别为 1.74(95%CI:1.31~2.33)、2.21(95%CI:1.34~3.58)和 29.30(95%CI:5.15~550.23)。调整年龄后,仅肥胖合并肌量减少表现出对动脉硬化显著的高风险,OR 为 11.87(95%CI:1.80~235.22)。在人体成分指标中,体重和 BMI 在动脉硬化组显著低于非动脉硬化组,呈现“肥胖悖论”。内脏脂肪/脂肪具有诊断动脉硬化的良好效力,其 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.65(95%CI:0.61~0.69),显著高于 BMI(AUC=0.59)、ASMI(AUC=0.59)和内脏脂肪(AUC=0.54)。联合年龄、ASMI 和内脏脂肪/脂肪诊断动脉硬化的 AUC 为 0.84(95%CI:0.82~0.87)。**结论:**肥胖并肌量减少是独立于年龄的动脉硬化高危风险类型,结合年龄、ASMI 和内脏脂肪/脂肪是预测动脉硬化的优选方案。

[关键词] 肥胖;肌量减少;肥胖性肌少;动脉硬化;肥胖悖论

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2020.10.007

[中图分类号] R592;R543.5 **[文献标志码]** A

The correlation of body composition types based on obesity and muscle mass and atherosclerosis

WANG Yaoling QI Benling BAI Lijuan LIU Lihua WANG Ruiyun
LIU Yun HE Linfeng

(Department of Geriatrics, Union Hospital of Tongji Medical College, Huazhong University of Science & Technology, Wuhan, 430022, China)

Corresponding author: QI Benling, E-mail: qibenlingok_2015@163.com

Abstract Objective: To evaluate indicators including fat and muscle mass for predicting and diagnosing the risk of arteriosclerosis. **Method:** Data for a total of 1 150 inpatients who completed both the arterial elasticity test and body composition analysis from November 2018 to November 2019 were collected. All patients were evaluated

*基金项目:国家自然科学基金面上项目(No:81571373);国家自然科学基金青年项目(No:81601217);湖北省自然科学基金(No:2017CFB627);武汉协和医院医院科学研究基金(No:2019)

¹华中科技大学同济医学院附属协和医院老年病科(武汉,430022)

通信作者:戚本玲,E-mail:qibenlingok_2015@163.com

- [14] Van Linthout S, Tschöpe C. Inflammation-cause or consequence of heart failure or both? [J]. *Curr Heart Fail Rep*, 2017, 14(4): 251-265.
- [15] Shirazi LF, Bissett J, Romeo F, et al. Role of inflammation in heart failure [J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2017, 19(6): 27.
- [16] Briasoulis A, Androulakis E, Christophides T, et al. The role of inflammation and cell death in the pathogenesis, progression and treatment of heart failure [J]. *Heart Fail Rev*, 2016, 21(2): 169-176.
- [17] Papadimitriou L, Kalogeropoulos AP. Inflammatory biomarkers and therapeutic targets in heart failure [J]. *Curr Med Chem*, 2015, 22(23): 2716-2726.
- [18] van Vark LC, Kardys I, Bleumink GS, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2 activity and risk of heart failure; The Rotterdam study [J]. *Eur Heart J*, 2006, 27(19): 2346-2352.
- [19] Moldoveanu E, Serban M, Marta DS, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2 activity in patients with preserved left ventricular ejection fraction [J]. *Biomarkers*, 2011, 16(7): 587-589.
- [20] Suzuki T, Solomon C, Jenny NS, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A(2) and risk of congestive heart failure in older adults; the Cardiovascular Health Study [J]. *Circ Heart Fail*, 2009, 2(5): 429-436.

(收稿日期:2020-06-16; 修回日期:2020-08-15)