

• 临床研究 •

基于 VAP 技术检测的脂蛋白亚组分在急性心肌梗死患者诊治中的价值分析

王勇, 李振威, 王占科, 孙卫, 俞蝶, 林少沂, 陈晓敏

【摘要】目的 探讨基于垂直密度梯度离心全自动血脂谱检测(VAP)技术检测的血脂蛋白亚组分在急性心肌梗死患者中的诊治价值。**方法** 选取 2023 年 6 月至 2024 年 1 月宁波大学附属第一医院收治的急性心肌梗死患者 229 例,通过 VAP 检测脂蛋白亚组分,常规技术(均相生化酶法)检测血脂四项,比较两种检测方法所测的血脂数据差异。**结果** 常规技术检测血脂指标中低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)阳性 19 例(8.3%);VAP 检测低密度脂蛋白颗粒(LDL-P)阳性 33 例(14.3%),脂蛋白残粒胆固醇(RLP)阳性 59 例(25.7%),LDL-P 和 RLP-C 比 LDL-C 能发现更多脂质相关心血管风险(均 $P < 0.05$)。常规技术检测血脂指标中高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)阳性 80 例(34.8%);VAP 检测的 HDL2-C 或 HDL3-C 阳性为 142 例(62.01%)。常规技术检测的血脂四项检测异常 115 例,阳性率 50.22%;VAP 技术检测血脂蛋白亚组分异常 168 例,阳性率 73.36%,两种检测阳性率差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 运用 VAP 检测血脂蛋白亚组分,可以更好地指导高危心血管风险患者的防治。

【关键词】 心肌梗塞,急性;垂直密度梯度离心全自动血脂谱检测;脂蛋白亚组分;低密度脂蛋白颗粒

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.10.011

【中图分类号】 R542.2 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1671-0800(2024)10-1305-03

动脉粥样硬化及斑块形成与多种因素有关,临床常导致动脉管壁增厚和管腔变窄,使组织与器官发生缺血和坏死。若病变部位在冠状动脉,则会发生心肌梗死(MI)^[1-2]。MI 是老年人群中心血管疾病的好发疾病类型,发病率、死亡率较高,部分严重患者可能导致休克、猝死。急性心肌梗死(AMI)的发病机制相对复杂,多认为与血脂异常和炎症进展有关^[3]。外周血常规血脂四项指标异常,即三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)升高,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)降低,尤其 LDL-C 升高,可以促进动脉粥样硬化发生与发展^[4]。然而有研究显示,约 50%的心血管疾病住院患者外周血常规血脂四项指标未见异常,将常规血脂四项控制在正常水平仍存在较高的心血管事件残余风险^[5]。大量的心血管残余风险表明只关注常规血脂四项的测量并不是所有高危心血管风险患者的最佳策略。脂蛋白亚组分的外周血低密度脂蛋白颗粒(low-density

lipoprotein partide, LDL-P)和脂蛋白残粒胆固醇(remnant lipoprotein cholesterol, RLP-C)等指标升高是导致动脉粥样硬化相关性疾病的独立危险因素,并已写入国内外专家共识^[6-7]。基于垂直密度梯度离心全自动血脂谱检测(vertical auto profile, VAP)是一种新型梯度密度离心后血脂蛋白亚组分谱分离相检测方法,可同时检测外周 RLP、LDL-P、HDL2 和 HDL3 等^[8-9]。本研究比较 VAP 技术和均相生化酶法在 AMI 患者中不同血脂检验指标的差异,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性选取 2023 年 6 月至 2024 年 1 月因初发 AMI 入住宁波大学附属第一医院的未使用降血脂药物患者 229 例,其中男 125 例,女 104 例;年龄 30 ~ 80 岁。入选标准:肌钙蛋白 I 升高,冠状动脉造影显示存在严重狭窄病变或全部闭塞病变,明确诊断 AMI 且行冠状动脉介入治疗,18 岁 < 年龄 < 80 岁。排除标准:正在服用降血脂药物者,既往有 MI、脑梗死心脑血管疾病者,肝、肾、肺功能不全患者,肿瘤、血液病患者,脑动脉瘤和动脉夹层患者,精神病患者。本研究获得宁波大学附属第一医院医学伦理委员会批准,所有研究对象均同意参加本研

基金项目: 宁波市重点技术研发项目(2022Z149)

作者单位: 315010 宁波,宁波大学附属第一医院(王勇、李振威、林少沂、陈晓敏);宁波美康盛德医学检验所有限公司(王占科、孙卫、俞蝶)

通信作者: 陈晓敏, Email: chxmin@hotmail.com

究并签署书面知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 从本院电子病历中获取患者年龄、性别、身高、体质量、疾病种类及用药、吸烟、饮酒等信息。计算体质量指数(BMI)=体质量/身高²。

1.2.2 冠状动脉造影 所有患者采用 Seldinger 法穿刺右侧或左侧桡动脉,置入 6F 动脉血管鞘管,根据体质量给予相应剂量肝素(100 UI/kg),送入造影导管进行选择冠状动脉造影术,明确冠状动脉有无严重狭窄病变或全部闭塞病变。冠状动脉造影及介入治疗由 5 年以上冠状动脉介入工作经验并取得独立介入手术资质的心血管内科医生完成。

1.2.3 实验室指标检测 采集患者晨起肘静脉血液 5 ml,分离血清,取 500 μ l 血清加到 EP 管里,加盖密封-80 $^{\circ}$ C 保存。采用 AU5400 型全自动生化分析仪(美国贝克曼库尔特公司),检测试剂盒由上海科华生物有限公司生产,常规技术(均相生化酶法)测定血清 TC、TG、HDL-C 和 LDL-C 水平。采用 MS-V600 型 VAP 血脂亚组分检测仪,VAP 离心分离相检测法测定血清小而密低密度脂蛋白胆固醇(sdLDL-C)、中密度脂蛋白胆固醇(iLDL-C)、极低密度脂蛋白胆固醇 3(VLDL3-C)等指标;采用 MSV800 型血脂颗粒检测仪,VAP 离心分离相检测法测定血清 LDL-P。VAP 血脂蛋白亚组分检测试剂盒及其配套检测设备,均由美康盛德生物科技有限公司生产。RLP-C=IDL-C+VLDL3-C,小而密低密度脂蛋白颗粒(sdLDL-P)=LDL-P $\times$ (sdLDL-C/LDL-C)^[10]。检测过程严格按照操作说明书进行。

1.2.4 诊断标准 参考《中国血脂管理指南 2023 年》^[4]和检测试剂盒说明书及文献[11],血清 TG、LDL-C、TC、RLP-C 和 LDL-P 参考区间上限分别为 2.26 mmol/L、4.14 mmol/L、6.21 mmol/L、0.78 mmol/L 和 1400 nmol/L,检验指标>参考区间上限,判断为阳性。HDL-C、HDL2-C、HDL3-C 参考下限为 1.03 mmol/L、0.26 mmol/L、0.78 mmol/L,检验指标<参考区间下限,判断为阳性。

1.3 统计方法 采用 SPSS 20.0 统计软件进行分析。正态分布计量资料用均数 $\pm$ 标准差表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料用例数(%)表示,组间

比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本资料和血脂成分 229 例患者中男 125 例,女 104 例;年龄(62.4 $\pm$ 11.7)岁;BMI(24.98 $\pm$ 3.18)kg/m²;吸烟史 103 例,饮酒史 52 例,合并高血压 122 例,糖尿病 55 例;血清 TG(1.70 $\pm$ 1.38) mmol/L, TC(4.13 $\pm$ 1.30) mmol/L, LDL-C(2.49 $\pm$ 1.14) mmol/L, HDL-C(1.00 $\pm$ 0.28) mmol/L, RLP-C(0.78 $\pm$ 0.45) mmol/L, LDL-P(1 113.98 $\pm$ 414.25) mmol/L, HDL2-C(0.31 $\pm$ 0.12) mmol/L, HDL3-C(0.70 $\pm$ 0.20) mmol/L。

2.2 两种技术检测的血脂指标阳性率比较 VAP 技术检测的 LDL-P、RLP-C 阳性率均高于常规技术检测的 LDL-C 阳性率($\chi^2=24.72$ 、4.25,均 $P < 0.05$);HDL2-C 或 HDL3-C 其中一项阳性为 142 例(62.01%),高于常规技术检测的 HDL-C 阳性率($\chi^2=33.60$, $P < 0.05$),见表 1。常规技术检测的 TG、TC、LDL-C、HDL-C 指标中一项为阳性 115 例(50.22%),VAP 技术检测的 RLP-C、LDL-P、HDL2-C、HDL3-C 指标中一项为阳性 168 例(73.36%),两者阳性率差异有统计学意义($\chi^2=25.98$, $P < 0.05$)。

3 讨论

RLP-C、LDL-P 是导致动脉粥样硬化病因学指标^[8,10]。RLP 为富含 TG 的脂蛋白,是乳糜微粒(CM)和极低密度脂蛋白(VLDL)经脂蛋白脂酶水解后的代谢产物,RLP-C 主要包括中间密度脂蛋白(IDL)-C 和 VLDL3-C 脂蛋白亚组分^[11]。RLP 是导致动脉粥样硬化的脂蛋白,不需氧化修饰,可被单核细胞来源的巨噬细胞直接摄取,从而形成泡沫细胞,导致动脉粥样硬化的发生与发展。本研究发现 AMI 患者中 RLP-C、LDL-P 阳性率均高于 LDL-C 阳性率,这提示检测 RLP-C、LDL-P 较相比 LDL-C 能预警更多

表 1 两组血脂指标在急性心肌梗死中的阳性情况 例(%)

VAP 组	阳性	常规组	阳性
RLP-C	59(25.76)	TG	31(13.54)
LDL-P	33(14.41)	TC	8(3.49)
HDL2-C	62(27.07)	LDL-C	19(8.30)
HDL3-C	98(42.79)	HDL-C	80(34.93)

注:TC 为胆固醇,TG 为三酰甘油,RLP-C 为脂蛋白残粒胆固醇,LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇,LDL-P 为低密度脂蛋白颗粒,HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇

的 AMI 人群。

本研究发现,86.46%的 AMI 患者 TG 结果正常,91.70%的 AMI 患者 LDL-C 结果正常,96.51%的 AMI 患者 TC 结果正常,65.07%的 AMI 患者 HDL 结果正常,这提示常规血脂检测未必能反映动脉粥样硬化的真实情况。此外,本研究发现,VAP 检测的血脂蛋白亚组分阳性率 73.36%,明显高于常规检测的血脂阳性率 50.22%,这提示 VAP 血脂蛋白亚组分指标检测可弥补常规血脂检测在 AMI 患者预警方面的缺陷。

LDL 属于异质体,包括大颗粒和小颗粒 LDL、非氧化型和氧化型 LDL。LDL 可能是以 LDL-P 形式作用于血管,而不是以 LDL-P 内的胆固醇分子形式作用于血管导致动脉粥样硬化。RLP、糜微粒残余物、VLDL 残余物和 IDL 可以通过跨内皮层的胞吞作用进入动脉壁。这些颗粒的原位降解会释放生物活性脂质,从而导致内皮功能障碍和炎症,进而加速动脉粥样硬化进展^[12]。

以 LDL-P 为降脂目标,能更好控制冠心病和脑卒中的风险^[13]。RLP 比 LDL 更容易堆积在血管壁内,不氧化也会使血管壁变厚,易致血管痉挛,引起猝死,是 MI 危险独立危险因素^[14]。心脑血管疾病患者 RLP 和 LDL-P 治疗达标对预防心血管疾病复发的效果均优于 LDL-C 达标效果^[15]。基于 VAP 技术检测 RLP-C 和 LDL-P 达标管理可降低心脑血管疾病发生率,节约医疗保险费用,符合卫生经济学原理^[16],有望成为预防心脑血管疾病和出院后复发的调脂靶标分子。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 王勇、陈晓敏: 酝酿和设计实验、实施研究、采集数据、分析/解释数据; 王勇、陈晓敏、李振威: 文章撰写; 陈晓敏、林少沂、王占科、孙卫、俞蝶: 统计分析、获取研究经费、行政、技术或材料支持

参 考 文 献

- [1] RÄBER L, UEKI Y, OTSUKA T, et al. Effect of alirocumab added to high-intensity statin therapy on coronary atherosclerosis in patients with acute myocardial infarction: The PACMAN-AMI randomized clinical trial[J]. JAMA, 2022, 327(18): 1771-1781.
- [2] AHMADI A, ARGULIAN E, LEIPSIC J, et al. From subclinical atherosclerosis to plaque progression and acute coronary events: JACC state-of-the-art review[J]. J Am Coll Cardiol, 2019, 74(12): 1608-1617.
- [3] HAUSENLOY D J, CHILIAN W, CREA F, et al. The coronary circulation in acute myocardial ischaemia/reperfusion injury: A target for cardioprotection[J]. Cardiovasc Res, 2019, 115(7): 1143-1155.

- [4] 中国血脂指南管理修订联合专家委员会. 中国血脂管理指南 2023 年[J]. 中华心血管病杂志, 2023, 51(3): 221-255.
- [5] 中华医学会心血管病学分会, 中国老年学学会心脑血管病专业委员会. 血脂相关性心血管剩留风险控制的中国专家共识[J]. 中华心血管病杂志, 2012, 40(7): 547-553.
- [6] BORÉN J, CHAPMAN M J, KRAUSS R M, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease: Pathophysiological, genetic, and therapeutic insights: A consensus statement from the European atherosclerosis society consensus panel[J]. Eur Heart J, 2020, 41(24): 2313-2330.
- [7] JACOBSON T A, ITO M K, MAKIK C, et al. National lipid association recommendations for patient-centered management of dyslipidemia: Part 1-full report[J]. J Clin Lipidol, 2015, 9(2): 129-169.
- [8] 梁纯子, 朱满, 伍仕敏, 等. VAP+技术在高三酰甘油血症患者血浆 LDL-C 和 LDL-P 检测中的应用[J]. 临床检验杂志, 2020, 38(2): 90-94.
- [9] TOTH P P, HAMON S C, JONES S R, et al. Effect of alirocumab on specific lipoprotein non-high-density lipoprotein cholesterol and subfractions as measured by the vertical auto profile method: Analysis of 3 randomized trials versus placebo[J]. Lipids Health Dis, 2016, 15: 28.
- [10] 张晶梅, 彭红兵, 李国锋, 等. 基于 VAP 技术检测脂蛋白残粒和低密度脂蛋白颗粒浓度对颈动脉斑块的诊断价值[J]. 中华检验医学杂志, 2022, 45(7): 704-710.
- [11] LANGLOIS M R, CHAPMAN M J, COBBAERT C, et al. Quantifying atherogenic lipoproteins: Current and future challenges in the era of personalized medicine and very low concentrations of LDL cholesterol. A consensus statement from EAS and EFLM[J]. Clin Chem, 2018, 64(7): 1006-1033.
- [12] GINSBERG H N, PACKARD C J, CHAPMAN M J, et al. Triglyceride-rich lipoproteins and their remnants: Metabolic insights, role in atherosclerotic cardiovascular disease, and emerging therapeutic strategies-a consensus statement from the European atherosclerosis society[J]. Eur Heart J, 2021, 42(47): 4791-4806.
- [13] TOTH P P, GRABNER M, PUNEKAR R S, et al. Cardiovascular risk in patients achieving low-density lipoprotein cholesterol and particle targets[J]. Atherosclerosis, 2014, 235(2): 585-591.
- [14] FUJIHARA Y, NAKAMURA T, HORIKOSHI T, et al. Remnant lipoproteins are residual risk factor for future cardiovascular events in patients with stable coronary artery disease and on-Statin low-density lipoprotein cholesterol levels < 70 mg/dL[J]. Circ J, 2019, 83(6): 1302-1308.
- [15] LANGSTED A, MADSEN C M, NORDESTGAARD B G. Contribution of remnant cholesterol to cardiovascular risk[J]. J Intern Med, 2020, 288(1): 116-127.
- [16] MCANA J F, GOLDFARB N I, COUTO J, et al. Improved cardiac management with a disease management program incorporating comprehensive lipid profiling[J]. Popul Health Manag, 2012, 15(1): 46-51.

收稿日期: 2024-07-23

(本文编辑: 孙海儿)