

患者接受两次根除治疗后 HpSA 测定和 ^{14}C -UBT 仍为阳性。

HpSA 试验操作过程中影响因素较多,为保证实验结果的准确性,需注意在样品加入检测孔后 5 min 即应读取结果,时间过长可能会导致假阳性结果;粪便性状较硬时应注意与样本稀释液充分混匀并避免挑取过多粪便,以免影响标本顺利渗滤而未能于样品加入检测孔后 5 min 读取结果,导致结果无效;粪便较稀时应用试剂盒配置的吸管吸取 100 μL 标本,吸取过少可能会导致假阴性,吸取过多会导致结果无效。

综上所述, HpSA 快速免疫卡检测 Hp 粪便抗原具有高度的敏感性和特异性,是一种较理想、简便可靠的准确性高的非侵入性的诊断 Hp 感染的检查方法。在 Hp 感染的诊断、消化不良或内镜检查前筛查、治疗后监测(如 Hp 根除后的随访)等诸多方面具有一定的应用价值,特别是对于儿童、孕妇和老年患者,因此它是一项值得临床推广的检测方法。

4 参考文献

- [1] 季婷婷,叶方鹏,林莉. 上消化道疾病患者幽门螺杆菌感染情况分析 [J]. 实用医学杂志, 2009, 25(19): 3315-3316.
 - [2] 钱铖,刘明东,邹晓平. 幽门螺杆菌感染与胃癌及癌前病变环氧化酶-2 表达的研究 [J]. 实用医学杂志, 2010, 26(3): 401-403.
 - [3] 李宜辉,郭红,张朋彬,等. HpSA 免疫快检卡检测幽门螺杆菌粪便抗原的临床价值 [J]. 重庆医学, 2004, 3(1): 79-80.
 - [4] 于涛,文卓夫,缪惠标. 幽门螺杆菌粪便抗原免疫卡在消化性溃疡患者中的应用价值 [J]. 新医学, 2006, 37(12): 786-788.
 - [5] 成虹,胡伏莲. 幽门螺杆菌粪便抗原免疫卡在诊断幽门螺杆菌现症感染和判断其在根除治疗中的价值 [J]. 中华医学杂志, 2004, 84(14): 1166-1170.
 - [6] Gisbert J P, Pajares J M. Diagnosis of Helicobacter pylori infection by stool antigen determination: a systematic review [J]. Am J Gastroenterol, 2001, 96(10): 2829-2838.
 - [7] Kaklikkaya N, Akdogan R A, Ozgur O, et al. Evaluation of a new rapid lateral flow chromatography test for the diagnosis of Helicobacter pylori [J]. Saudi Med J, 2006, 27(6): 799-803.
- (收稿: 2010-06-02 编辑: 张倩)

血清脂蛋白残粒胆固醇在冠心病诊断中的应用

才让

摘要 目的: 研究血清脂蛋白残粒胆固醇 (remnant lipoprotein cholesterol, RLP-c) 含量, 探讨 RLP-c 与其他常规血脂指标的关系及其在冠心病 (CHD) 诊断中的临床应用价值。方法: 采用日立 HITACHI 7080 全自动生化分析仪定量测定 108 例 CHD 患者血清脂蛋白残粒胆固醇, 同时检测 TC、TG、HDL-C、LDL-C、VLDL-C 等生化指标, 各组间进行比对。结果: CHD 组 RLP-c 水平 (0.49 ± 0.23) mmol/L 明显高于对照组, 与 TC、TG、LDL-c 及 VLDL-c 升高和 HDL-c 下降呈较好的一致性; 且不同病情组患者的 RLP-c 水平也存在明显的统计学差异: $\text{SAP}(0.33 \pm 0.15)$ mmol/L < $\text{UAP}(0.53 \pm 0.27)$ mmol/L < $\text{AMI}(0.59 \pm 0.31)$ mmol/L。冠心病症患者血清 RLP-c 水平与 TG、VLDL-c 呈正相关, 与其他血脂指标无显著相关。结论: 血清 RLP-c 水平升高与 TG、VLDL-c 水平升高和 HDL-c 水平下降一样, 可作为动脉粥样硬化的独立危险因素, 对 CHD 的临床预测和病情评估具有重要价值。

关键词 冠心病; 脂蛋白残粒; 免疫沉淀分离法

冠心病 (coronary heart disease, CHD) 是导致人类死亡的主要原因之一, 在我国 CHD 的发生率较高, 且呈逐年上升趋势^[1-3]。动脉粥样硬化 (atherosclerosis, AS) 是其主要的病理基础, 循环中脂蛋白残粒 (remnant lipoprotein, RLP) 性质或数量的异常都与 AS 的发生发展密切相关, 是 CHD 的重要危险因素^[4]。本研究采用免疫沉淀分离法在全自动生化分

析仪上检测 CHD 患者血清脂蛋白残粒胆固醇 (remnant lipoprotein cholesterol, RLP-c) 含量, 探讨 RLP-c 与其他常规血脂指标的关系及其在 CHD 诊断中的临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2009 年 1 月至 2010 年 3 月期间本院心内科收治的 CHD 患者 108 例 (CHD 组), 男 55 例, 女 53 例; 年龄 38 ~ 74 岁, 平均 (55.7 ± 9.1) 岁; 其中稳定型心绞痛 (stable angina pectoris, SAP) 33 例, 不稳定型心绞痛 (unstable angina pectoris, UAP) 35 例, 急性心肌梗死 (acute myocardial

infarction, AMI)40 例;均为临床及冠状动脉造影确诊的 CHD 患者,符合 1979 年 WHO 制订的《缺血性心脏病的命名及诊断标准》。另选择本院健康体检者 60 例作为对照组,其中男 32 例,女 28 例;年龄 45 ~ 62 岁,平均(53.9 ± 7.7)岁;均排除 CHD 和心脑血管病,且无肝肾、血液、内分泌、消化系统及肿瘤等其他疾病。

1.2 样本采集 各组研究对象均于空腹 12 h 后抽取前臂肘静脉血 3 mL,4 000 r/min 离心 2 min 后,分离血清置 -20℃ 保存待检。

1.3 检测仪器、试剂和方法

1.3.1 检测仪器 日立 HITACHI 7080 全自动生化分析仪。

1.3.2 检测试剂 RLP-C 免疫沉淀分离法测定试剂盒由上海北加生化试剂有限公司提供,试剂盒组成包括:(1)前处理液,含有载脂蛋白 B100(apoB₁₀₀)和 apoA1 单克隆抗体和促进剂;(2)试剂 I (R1),含有 LPL、过氧化物酶、对-羟基苯甲酸、4-氨基安替比林和缓冲液;(3)试剂 II (R2),含有胆固醇氧化酶、缓冲液和非反应性填充物及稳定剂。

1.3.3 免疫沉淀分离法测定 RLP-C (1)检测原理。含有 apoB₁₀₀ 和 apoA1 单克隆抗体和促进剂的

混合液与待测血浆(清)中相应成分结合形成免疫复合物,剩余的与抗体未结合的部分主要是 CM 残粒和 VLDL 残粒(总称 RLP);用胆固醇酶法测定 RLP 中胆固醇的量来代表 RLP 的浓度。(2)测定步骤。将新鲜血浆(清)15 μL 与 90 μL 前处理液混合,混匀后在 37℃ 水浴 30 min,4 000 r/min 离心 10 min,取上清液检测胆固醇含量,具体参数严格按照试剂说明书设置。

1.3.4 其他血脂指标测定 TC 采用胆固醇酯酶-胆固醇氧化酶-过氧化物酶终点比色法测定, TG 采用磷酸甘油氧化酶-过氧化物酶终点比色法测定, HDL-c 和 LDL-c 采用免疫抑制剂法测定,试剂均由北京利德曼生化试剂有限公司提供;VLDL-c 按公式 $VLDL-c = TC - (HDL-c + LDL-c)$ 计算。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 11.0 软件包进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用两样本均数 *t* 检验或秩和检验,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 各组 RLP-c 及其他血脂指标水平情况 见表 1。CHD 组 RLP-c、TC、TG、LDL-c 及 VLDL-c 水平较正常对照组明显升高,而 HDL-c 水平明显下降。

表 1 各组 RLP-c 及其他血脂指标水平比较

组别	例数	RLP-c(mmol/L)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	HDL-c(mmol/L)	LDL-c(mmol/L)	VLDL-c(mmol/L)
对照组	68	0.20 ± 0.07	4.35 ± 0.57	0.97 ± 0.28	1.36 ± 0.43	2.64 ± 0.46	0.40 ± 0.12
CHD 组	108	0.49 ± 0.23**	5.31 ± 1.24**	1.91 ± 1.08**	1.07 ± 0.46**	3.51 ± 1.01**	0.85 ± 0.36**
SAP 组	33	0.33 ± 0.15**	4.59 ± 0.96*	1.53 ± 0.79**	1.21 ± 0.54*	2.91 ± 0.75*	0.49 ± 0.23*
UAP 组	35	0.53 ± 0.27**	5.18 ± 1.01**	1.94 ± 1.12**	1.08 ± 0.48**	3.58 ± 0.93**	0.57 ± 0.34**
AMI 组	40	0.59 ± 0.31**	6.03 ± 1.28**	2.28 ± 1.25**	0.99 ± 0.53**	4.05 ± 1.14**	1.06 ± 0.51**

注:与正常对照组比较,* $P < 0.05$ 、** $P < 0.01$

与正常对照组比较,CHD 组患者 RLP-c 及其他血脂指标的变化程度见表 2。与正常对照组比较,CHD 组患者 RLP-c 升高的程度明显高于 VLDL-c、TG、LDL-c、TC 的升高程度和 HDL-c 的降低程度。且 RLP-c 及其他血脂指标的变化趋势与病情的严重程度基本一致。

表 2 正常对照组比较,CHD 组 RLP-c 及其他血脂指标的变化程度

组别	RLP-c	TC	TG	HDL-c	LDL-c	VLDL-c
CHD 组	+145%	+22%	+97%	-21%	+33%	+113%
SAP 组	+65%	+5.5%	+58%	-11%	+10%	+23%
UAP 组	+165%	+19%	+100%	-21%	+36%	+43%
AMI 组	+195%	+39%	+135%	-27%	+53%	+165%

注:与正常对照组比较,“+”表示升高的百分比;“-”表示降低的百分比

2.2 冠心病患者血清 RLP-c 与其他血脂指标的相关性比较 见表 3。冠心病患者血清 RLP-c 水平与 TG、VLDL-c 呈正相关($P < 0.01$),与 TC、HDL-c 和 LDL-c 相关不显著($P > 0.05$)。

表 3 冠心病患者血清 RLP-c 与其他血脂指标的相关性分析

参数	TC	TG	HDL-c	LDL-c	VLDL-c
<i>r</i> 值	0.18	0.81	-0.29	0.21	0.73
<i>P</i> 值	0.15	< 0.01	0.14	0.11	< 0.01

3 讨论

RLP 又称富含甘油三酯脂蛋白残粒(triglyceride-rich lipoprotein remnant,TRL-R),是乳糜微粒(CM)和极低密度脂蛋白(VLDL)等富含甘油三酯的脂蛋白在脂蛋白脂酶(LPL)的作用下,水解失去大量甘油三酯、磷脂、apoA 和 apoC 后,形成

的富含胆固醇、胆固醇酯和 apoE, 分子相对较小, 密度较大的残粒物质^[5]。由于 RLP 在颗粒大小、密度、电泳迁移率、化学组成及受体识别等方面呈现高度异质性, 且在血浆中迅速分解代谢, 浓度相对较低。在分解代谢不同阶段的高度异质性、其他相似组成的脂蛋白干扰, 使其难以采用便捷的常规生化技术测定, 以往多用超速离心法和凝胶电泳法等传统方法测定, 需要特殊仪器设备, 且操作繁琐、耗时和检测费用昂贵, 难于在常规实验室开展, 限制了 RLP 的临床应用^[6]。1996 年日本学者 Nakajima 等^[7]报道了一种基于脂蛋白残粒表面载脂蛋白组分免疫特性的免疫沉淀分离法, 用来测定血浆 RLP-c。近年来, 免疫沉淀分离法已被广泛应用于临床检测 RLP-c, 证实 RLP 是冠心病^[8]、2 型糖尿病^[9]和代谢综合征等^[10]与动脉粥样硬化相关性疾病的危险因素。

本研究采用国产免疫沉淀分离法试剂在全自动生化分析仪上检测健康成人 (正常对照组) 及 CHD 患者 (CHD 组) 血清 RLP-c, 正常对照组 RLP-c 均值为 (0.20 ± 0.07) mmol/L, 与国内相同方法的检测结果^[11]基本一致。108 例冠心病患者血清 RLP-c 检测结果显示, CHD 组 RLP-c 水平 (0.49 ± 0.23) mmol/L 明显高于对照组, 与 TC、TG、LDL-c 及 VLDL-c 升高和 HDL-c 下降呈较好的一致性; 且不同病情组患者的 RLP-c 水平也存在明显差异: SAP (0.33 ± 0.15) mmol/L < UAP (0.53 ± 0.27) mmol/L < AMI (0.59 ± 0.31) mmol/L, 与病情严重程度呈现较好的一致性。多项临床研究和大规模流行病学调查的结果显示, RLP 与致动脉粥样硬化的发生、发展密切相关, RLP-c 水平升高与 TG 和 VLDL-c 在动脉粥样硬化性疾病和 CHD 以及与动脉粥样硬化性有关的代谢性疾病的发病中起同样重要作用, 但其致病机制尚不完全清楚, 一般认为可能与其损伤内皮细胞的结构和功能^[12], 诱导单核细胞黏附至血管内皮^[13], 促进血栓形成^[14], 增强血小板活化^[15], 刺激血管平滑肌细胞增生^[16]等作用有关。

越来越多的研究结果证实, 血清 RLP-c 水平升高与 TG、VLDL-c 水平升高和 HDL-c 水平下降一样, 可作为动脉粥样硬化的独立危险因素, 对 CHD 的临床预测和病情评估具有重要价值^[17]。采用免疫沉淀分离法检测血清 RLP-c, 结果准确可靠, 操作简便, 成本低廉, 不需要特殊仪器设备, 适合在普通医疗机构的常规实验室推广应用。

4 参考文献

[1] Twickler T B, Dallinga-Thie G M, Cohn J S, et al. Elevated

remnant-like particle cholesterol concentration: a characteristic feature of the atherogenic lipoprotein phenotype [J]. *Circulation*, 2004, 109(16): 1918-1925.

- [2] 王勇, 赵熹. 新疆青年冠心病临床特点分析 [J]. *实用医学杂志*, 2010, 26(2): 325.
- [3] 银鹏飞, 黄永杰, 孙达, 等. 老年冠心病患者介入治疗的长期预后分析 [J]. *实用医学杂志*, 2009, 25(17): 2908-2910.
- [4] 颜雯, 赵水平. 血浆富含甘油三酯脂蛋白残粒与动脉粥样硬化 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2006, 14(9): 813-816.
- [5] 郑平, 祁哲. 脂残粒的基础与临床 [J]. *中国分子心脏病学杂志*, 2005, 5(1): 430-433.
- [6] 戴翔, 王小青, 于波. 血清脂蛋白残粒实验室技术与临床应用 [J]. *中国实验诊断学*, 2008, 12(9): 1195-1198.
- [7] Nakajima K, Okazaki M, Tanaka A, et al. Separation and determination of remnant-like particles in human serum using monoclonal antibodies to apoB-100 and apoA1 [J]. *Clin Ligand Assay*, 1996, 19: 177.
- [8] Imke C, Rodriguez B L, Grove J S, et al. Are remnant-like particles independent predictors of coronary heart disease incidence? The Honolulu heart study [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2005, 25(8): 1718-1722.
- [9] Fukushima H, Sugiyama S, Honda O, et al. Prognostic value of remnant-like lipoprotein particle levels in patients with coronary artery disease and type II diabetes mellitus [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2004, 43(12): 2219-2224.
- [10] Satoh A, Adachi H, Tsuruta M, et al. High plasma level of remnant-like particle cholesterol in the metabolic syndrome [J]. *Diabetes Care*, 2005, 28(10): 2514-2518.
- [11] 朱新兴. 冠心病患者血清脂蛋白残粒胆固醇、血脂水平检测及其相关性分析 [J]. *山东医药*, 2009, 49(35): 22-23.
- [12] Ohara N, Takeichi S, Naito Y, et al. Remnant-like particles from subjects who died of coronary artery disease suppress NO synthase activity and attenuate endothelium-dependent vasorelaxation [J]. *Clin Chem Acta*, 2003, 338(1-2): 151-156.
- [13] Kawakami A, Tanaka A, Nakajima K, et al. Atorvastatin attenuates remnant lipoprotein-induced monocyte adhesion to vascular endothelium under flow conditions [J]. *Circ Res*, 2002, 91(3): 263-271.
- [14] Doi H, Kugiyama K, Oka H, et al. Remnant lipoprotein induce proatherothrombogenic molecules in endothelial cells through a redox sensitive mechanism [J]. *Circulation*, 2000, 102(6): 670-676.
- [15] Yamazaki M, Uchiyama S, Xiong Y, et al. Effect of remnant-like particle on shear-induced platelet activation and its inhibition by antiplatelet agents [J]. *Thromb Res*, 2005, 115(3): 211-218.
- [16] Kawakami A, Tanaka A, Chiba T, et al. Remnant lipoprotein-induced smooth muscle cell proliferation involves epidermal growth factor receptor transactivation [J]. *Circulation*, 2003, 108(21): 2679-2688.
- [17] 于本章. 脂蛋白残粒胆固醇与高密度脂蛋白胆固醇比值在冠心病中的应用 [J]. *医学检验与临床*, 2009, 20(3): 97.

(收稿: 2010-05-14 编辑: 张倩)