

引用本文:陈泽芳,尹建国,李国达,等.血浆脂蛋白相关磷脂酶A2与慢性心力衰竭病人心功能的相关性研究[J].安徽医药,2021,25(4):697-701.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2021.04.015.

◇临床医学◇



血浆脂蛋白相关磷脂酶A2与慢性心力衰竭病人心功能的相关性研究

陈泽芳,尹建国,李国达,张喆婷

作者单位:粤北人民医院心血管内科,广东 韶关 512000

基金项目:广东省韶关市卫生和计生科研项目(Y18060)

摘要: **目的** 本研究旨在探讨慢性心力衰竭病人血浆脂蛋白相关磷脂酶A2(Lp-PLA2)水平与心功能分级的相关性。**方法** 共收集了2016年1月至2018年10月在粤北人民医院心血管科住院的慢性心力衰竭病人260例,其中NYHA(纽约心脏病协会心功能分级)Ⅱ组66例、NYHA Ⅲ组96例和NYHA Ⅳ组98例;收集心功能正常(92例)的病人作为对照组。超声心动图测定左室射血分数。采用免疫增强比浊法测定Lp-PLA2水平。**结果** 慢性心力衰竭病人血浆Lp-PLA2水平明显高于对照组($P<0.05$)。NYHA Ⅳ组Lp-PLA2水平高于NYHA Ⅲ组,402.50(356.00,435.00)比322.00(223.00,407.50)($P<0.05$),NYHA Ⅲ组Lp-PLA2水平高于NYHA Ⅱ组,322.00(223.00,407.50)比185.00(130.00,250.00)($P<0.05$)。射血分数降低的心力衰竭病人血浆Lp-PLA2水平明显高于射血分数保留的心力衰竭病人($P<0.05$)。**结论** 我们的研究结果表明血浆Lp-PLA2水平升高与慢性心力衰竭病人心功能分级的严重程度呈正相关。因此,Lp-PLA2也可能是慢性心力衰竭的新型炎症性生物标志物。

关键词: 心力衰竭; 磷脂酶类; 脂蛋白相关磷脂酶A2; 炎症; 射血分数; 利钠肽,脑

Plasma Lp-PLA2 level is associated with severity of cardiac function in patients with chronic heart failure

CHEN Zefang, YIN Jianguo, LI Guoda, ZHANG Zheting

Author Affiliation: Department of Cardiovasology, Yue Bei People's Hospital, Shaoguan, Guangdong 512000, China

Abstract: **Objective** To assess the relationship of plasma lipoprotein-associated phospholipase A2 (Lp-PLA2) level and severity of cardiac function in chronic heart failure patients. **Methods** Two hundred and sixty patients admitted for the first time with chronic heart failure in Department of Cardiovascular, Yue Bei People's Hospital were collected and assigned into NYHA (the cardiac function classification standard of New York Heart Association) Ⅱ, NYHA Ⅲ and NYHA Ⅳ group. 92 patients with normal cardiac function were collected as control group. Ejection fraction (EF) was estimated by echocardiography. Lp-PLA2 level was measured by latex enhanced turbidimetric immunoassay. Results Plasma Lp-PLA2 level in patients with chronic heart failure was significantly elevated compared with control. Lp-PLA2 level was higher in NYHA Ⅳ group than in NYHA Ⅲ group [402.50(356.00,435.00) vs. 322.00(223.00,407.50), $P<0.05$], and Lp-PLA2 level in NYHA Ⅲ group was higher than in NYHA Ⅱ group [322.00(223.00,407.50) vs. 185.00(130.00,250.00), $P<0.05$]. The plasma Lp-PLA2 levels in patients of heart failure with reduced EF (346.84±111.05) $\mu\text{g/L}$ were significantly higher compared to that in patients of heart failure with preserved EF (284.57±113.30) $\mu\text{g/L}$ ($P<0.05$). **Conclusions** Our findings demonstrated that the elevated plasma Lp-PLA2 level was associated with the severity of cardiac function in patients with chronic heart failure. Thus, Lp-PLA2 may also be an inflammatory biomarker of chronic heart failure.

Key words: Heart failure; Phospholipases; Lipoprotein-associated phospholipase A2; Inflammation; Ejection fraction; Natriuretic peptide, brain

心力衰竭是各种心脏疾病的终末阶段,5年生存率不足50%,给公共卫生带来沉重负担。炎症反应在慢性心力衰竭的发生发展中起重要作用。动物研究和临床研究表明,在心力衰竭进展过程中,炎症反应标志物如C反应蛋白,白介素6,白介素1,肿瘤坏死因子- α ,肿瘤坏死因子受体1和受体2的水平显著升高^[1-2];这些研究提示了炎症与心力衰竭的相关性。脂蛋白相关磷脂酶A2(Lipoprotein-associated

phospholipase A2, Lp-PLA2)是一种新型特异性血管炎症标志物,血浆Lp-PLA2的升高会增加冠心病患病风险,增加稳定型冠心病病人的心血管事件发生率,也是急性冠状动脉综合征病人冠状动脉斑块破裂的独立预测因子^[3-5]。Lp-PLA2与慢性心力衰竭之间的关系目前知之甚少。Van等^[6]发现血浆Lp-PLA2活性高的健康个体发生心力衰竭的可能性增加。血浆Lp-PLA2升高显著增加了80岁以下心

衰病人的死亡率^[7]。血浆 Lp-PLA2 水平与慢性心力衰竭病人心功能严重程度之间相关性仍有待进一步研究。在这项研究中,我们检测了不同心功能分级的慢性心力衰竭病人的血浆 Lp-PLA2 水平,阐明了血浆 Lp-PLA2 水平与慢性心力衰竭病人的心功能分级严重程度之间的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 这是一项观察性横断面研究。征得病人的知情同意,我们收集了2016年1月至2018年10月在粤北人民医院心血管科入院的慢性心力衰竭(病因为缺血性心肌病,瓣膜性心脏病和扩张型心肌病)病人260例(NYHA II组66例、NYHA III组96例、NYHA IV组98例),年龄50到75岁,临床表现为胸闷、呼吸困难、乏力和浮肿,超声心动图证实左心室结构特征改变。排除标准包括一个月内曾发生急性心肌梗死或不稳定型心绞痛或脑血管意外,一个月内曾行冠状动脉介入手术或冠状动脉搭桥手术,严重肝肾疾病,恶性肿瘤,严重感染。收集了92例心脏功能正常的病人作为对照组。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求,病人或近亲属对研究方案签署知情同意书。

记录所有病人的一般状况、现病史、既往史、吸烟史、他汀类药物的使用(至少1个月)等。收集各组病人血低密度脂蛋白、肌酐、氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)和白细胞计数。超声心动图测定左室射血分数。

1.2 LP-PLA2 测量 采取病人静脉血,样本收集在EDTA管中。离心后将血浆储存在-70℃。Lp-PLA2水平采用免疫增强比浊法测定(NORMAN系列散射比浊分析仪)。向样品反应杯中加入血浆12 μL之后,添加240 μL试剂R1(磷酸盐缓冲液 pH=6.5 200 mmol/L,聚乙二醇6000,1.3%)。在反应杯中的散射光强度稳定后,添加60 μL的试剂R2(磷酸盐缓冲液, pH=8.0, 200 mmol/L和抗人Lp-PLA2单克隆抗体的致敏胶乳颗粒,0.2 g/L)并混合,并在1~2 min内测量散射光强度的变化率。检测范围是0~800 μg/L。严格按照机器操作程序进行操作。

1.3 统计学方法 使用统计软件SPSS 24.0进行统计分析。正态分布的数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,非正态分布的数据采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示。 χ^2 检验用于确定每组中男女比例,糖尿病病人百分比、高血压病人百分比、吸烟及他汀类药物使用比例是否差异有统计学意义。计量资料如呈正态分布且方差齐,则采用单因素方差分析;如不呈正态分布或方差不齐,则采用非参数检验。用Spearman相关分析检验变量之间的相关性,随后采用逐步多元线性回归分析来确定与心功能NYHA分级严重程度相关的变量。 P

<0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 四组病人一般资料比较 四组病人年龄、男女比例、吸烟、低密度脂蛋白胆固醇水平、糖尿病病人比例以及他汀类药物使用均差异无统计学意义($P>0.05$)。对照组高血压病人的比例高于慢性心力衰竭组($P<0.05$)。慢性心力衰竭病人的NT-proBNP水平较对照组明显升高,心功能越差,NT-proBNP水平越高($P<0.05$)。慢性心力衰竭组的射血分数低于对照组, NYHA IV和NYHA III组的射血分数低于NYHA II组($P<0.05$);与对照组相比,慢性心力衰竭病人的肌酐水平升高($P<0.05$), NYHA IV组和NYHA III组的肌酐水平高于NYHA II组($P<0.05$)。NYHA IV组和NYHA III组之间的左室射血分数和肌酐水平差异无统计学意义($P>0.05$)。仅NYHA IV组白细胞计数显著高于对照组($P<0.05$)。见表1。

2.2 依据 NYHA 分级分组的四组病人血浆 Lp-PLA2 水平的比较 与对照组相比,慢性心力衰竭病人的血浆 Lp-PLA2 水平明显升高($P<0.05$)。心脏功能越差的病人中Lp-PLA2水平越高。NYHA IV组的Lp-PLA2水平高于NYHA III组($P<0.05$), NYHA III组的Lp-PLA2水平高于与NYHA II组($P<0.05$)(表1)。我们主要收集了由缺血性心肌病,瓣膜性心脏病和扩张型心肌病引起的慢性心力衰竭病人,并比较了有相同NYHA分级的缺血性心肌病、瓣膜性心脏病和扩张型心肌病病人的血浆Lp-PLA2水平,发现在具有相同心功能NYHA分级的不同病因的病人中,血浆Lp-PLA2水平差异无统计学意义,见表2。

2.3 依据左室射血分数分组的四组病人血浆 Lp-PLA2 水平的比较 血浆Lp-PLA2水平:EF<40(射血分数降低的心力衰竭)组为380.00(262.70, 435.00), EF 40~49(射血分数临界的心力衰竭)组为371.30(209.00, 420.00), EF≥50(射血分数保留的心力衰竭)组为285.17(187.00, 379.00)。三组血浆Lp-PLA2水平均高于对照组的125.50(108.00, 148.50)($P<0.05$)。射血分数降低的心力衰竭病人的血浆Lp-PLA2水平明显高于射血分数保留的心力衰竭病人的血浆Lp-PLA2水平($P<0.05$)。但是EF 40~49组和EF<40组($P>0.05$)以及EF 40~49组和EF≥50组之间($P>0.05$)的血浆Lp-PLA2水平差异无统计学意义。

2.4 慢性心力衰竭病人各变量与心功能严重程度的相关性(根据 NYHA 分级)。 慢性心力衰竭病人的简单相关性显示, Lp-PLA2、NT-proBNP与心脏功能的NYHA分级严重程度呈中度、强正相关。肌酐、白细胞计数与心脏功能的NYHA分级严重程度呈弱正相关,左室射血分数与心脏功能的NYHA分级严

表1 慢性心力衰竭260例基础资料比较

项目	对照组	NYHA II	NYHA III	NYHA IV	$F(H)[\chi^2]$ 值	P 值
例数	92	66	96	98		
男性/%	55.43	57.58	61.46	51.02	[2.219]	0.528
吸烟/%	20.65	19.70	21.86	10.20	[5.601]	0.133
高血压病/%	63.04	40.91	41.67	42.86	[12.221]	0.007
糖尿病/%	18.48	24.24	23.96	25.51	[1.518]	0.678
他汀类使用/%	25.00	40.91	25.00	29.59	[5.980]	0.113
年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	63.67±6.16	63.86±6.41	63.89±6.37	64.27±6.62	0.143	0.934
LDL-C/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	2.77±0.86	2.63±0.83	2.65±0.73	2.73±0.92	0.526	0.665
NT-proBNP/[pg/mL, $M(P_{25}, P_{75})$]	74.05(40.31, 130.40)	608.55(141.70, 1402.00)	2 601.50(1 263.00, 4493.50)	6 809.50(2 782.00, 11291.00)	(247.159)	0.000
EF/[%, $M(P_{25}, P_{75})$]	62.00(58.00, 66.00)	56.00(45.00, 60.00)	47.50(39.00, 56.00)	40.00(33.00, 54.00)	(131.503)	0.000
肌酐/[μ mol/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	76.00(67.25, 88.25)	84.65(70.40, 102.00)	100.80(85.55, 116.50)	105.25(89.30, 135.60)	(78.055)	0.000
白细胞/[$\times 10^9/L$, $M(P_{25}, P_{75})$]	6.07(5.01, 7.27)	6.19(5.17, 7.95)	6.38(5.25, 7.71)	7.56(6.23, 9.41)	(29.206)	0.000
Lp-PLA2/[μ g/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	125.50(108.00, 148.50)	185.00(130.00, 250.00) ^①	322.00(223.00, 407.50) ^{①②}	402.50(356.00, 435.00) ^{①②③}	(208.088)	0.000

注: NYHA为纽约心脏病协会心功能分级, LDL-C为低密度脂蛋白胆固醇, NT-proBNP为氨基末端脑钠肽前体, EF为射血分数, Lp-PLA2为脂蛋白相关磷脂酶A2。

①与对照组相比, $P<0.05$ 。②与NYHA II组相比, $P<0.05$;。③与NYHA III组相比, $P<0.05$ 。

表2 相同NYHA分级不同病因Lp-PLA2水平比较

病因	例数	NYHA IV		NYHA III		NYHA II	
		例数	Lp-PLA2/(μ g/L, $\bar{x} \pm s$)	例数	Lp-PLA2/(μ g/L, $\bar{x} \pm s$)	例数	Lp-PLA2/(μ g/L, $\bar{x} \pm s$)
缺血性心脏病	117	48	390.21±77.42	36	319.88±95.70	33	207.42±104.12
瓣膜性心脏病	85	27	382.44±65.08	36	310.45±118.31	22	214.18±105.64
扩张型心脏病	58	23	381.50±68.75	24	287.21±119.20	11	221.92±111.64
F 值			0.159		0.613		0.085
P 值			0.853		0.544		0.919

重程度呈弱负相关(表3)。随后的逐步多元回归分析显示, Lp-PLA2、NT-proBNP与心脏功能的NYHA分级严重程度呈正相关, 左室射血分数与心脏功能的NYHA分级严重程度呈负相关(表4)。

表3 各变量与心功能NYHA分级严重程度的相关性

变量	r_s 值	P 值
高血压病	0.016	0.801
NT-proBNP	0.648	0.000
EF	-0.334	0.000
肌酐	0.281	0.000
白细胞	0.234	0.000
Lp-PLA2	0.569	0.000

注: NT-proBNP为氨基末端脑钠肽前体, EF为射血分数, Lp-PLA2为脂蛋白相关磷脂酶A2。

3 讨论

慢性心力衰竭具有高发病率和死亡率, 仍然是中国的主要公共卫生负担。早期诊断, 早期危险分层和有效治疗对慢性心力衰竭的治疗及预后非常重要。越来越多的证据表明炎症在心力衰竭的发展

表4 各变量与心功能NYHA分级严重程度的多元回归分析

变量	β 值	SE 值	t 值	P 值
Lp-PLA2	0.472	0.000	10.014	0.000
NT-proBNP	0.343	0.000	6.991	0.000
EF	-0.100	0.003	-2.051	0.041

注: Lp-PLA2为脂蛋白相关磷脂酶A2, NT-proBNP为氨基末端脑钠肽前体, EF为射血分数。

中起着至关重要的作用。作为一种传统的炎症标志物, C反应蛋白在动脉粥样硬化和内皮功能障碍过程中起着重要作用。心衰病人高敏C反应蛋白(hs-CRP)高表达, Hs-CRP水平升高与心衰病人心脏功能的严重程度及短期死亡率呈正相关^[8-10]。

白细胞计数升高是急性或慢性全身性炎症的经典标志, 已显示出与高血压和心肌梗死的发病率增加相关; 白细胞计数升高增加了因心力衰竭而住院的长期发生率; 人外周血单核细胞亚群的异质性与梗死后左心室射血分数的恢复相关^[11-12]。我们的研究仅仅发现NYHA IV组病人白细胞计数较对照组升高。

Lp-PLA2, 也被称为血小板活化因子乙酰水解

酶,是一种新型的血管特异性炎症生物标志物。Lp-PLA2由T细胞,巨噬细胞和肥大细胞等炎性细胞分泌进入血液循环后,约80%与血液中的低密度脂蛋白胆固醇结合,20%与高密度脂蛋白胆固醇结合^[13]。Lp-PLA2可以水解氧化的低密度脂蛋白,产生的溶血磷脂和游离脂肪酸等促炎物质在动脉粥样硬化过程中起重要作用;Lp-PLA2已被证明是冠心病的独立危险因素,冠心病病人的Lp-PLA2浓度显著高于无冠心病病人^[4]。在稳定型冠心病病人中,血浆Lp-PLA2水平升高的病人发生心血管事件的风险明显增加^[3]。Lp-PLA2在坏死核心大且纤维帽薄的斑块以及破裂斑块中的表达较高,在急性冠脉综合征病人中,Lp-PLA2高的病人冠状动脉粥样硬化斑块破裂的风险明显增加^[5,14]。

Van等^[6]观察了1,820名健康个体6.7年,发现血浆Lp-PLA2活性升高明显增加了心力衰竭的发生率。Gerber等^[7]发现血浆Lp-PLA2升高可以显著增加80岁以下的心力衰竭病人死亡率,并且是年龄低于80岁心力衰竭病人死亡的独立危险因素。我们的研究发现血浆Lp-PLA2水平与慢性心力衰竭心功能NYHA分级严重程度呈正相关,NYHA分级越高的病人、血浆Lp-PLA2水平越高。左室射血分数降低的慢性心力衰竭病人血浆Lp-PLA2水平明显高于左室射血分数保留的慢性心力衰竭病人。在具有相同心功能NYHA分级的缺血性心肌病、瓣膜性心脏病和扩张型心肌病病人之间,血浆Lp-PLA2水平差异无统计学意义,表明Lp-PLA2在慢性心力衰竭病人所起的作用与动脉粥样硬化无关。Lp-PLA2参与慢性心力衰竭的发生和发展的机制仍有待进一步研究。

与其他炎症标志物(包括C反应蛋白,白细胞计数)相比,Lp-PLA2具有多个潜在优势。Lp-PLA2活性与C反应蛋白无关^[6];连续测量Lp-PLA2及hs-CRP发现Lp-PLA2与hs-CRP不相关^[7]。我们的研究发现,Lp-PLA2与心功能NYHA分级严重程度之间的相关性要强于白细胞;逐步多元回归分析表明,白细胞计数与心功能NYHA分级严重程度无关。由于目前已经研发了Lp-PLA2抑制剂,正在临床试验中对其进行评估。因此我们的数据也可能为慢性心力衰竭的治疗提供新的治疗靶点。目前的研究证实,短期应用血浆Lp-PLA2抑制剂可以显著降低颈动脉斑块中的Lp-PLA2活性和血浆Lp-PLA2活性^[15]。Lp-PLA2抑制剂可有效抑制糖尿病介导的视网膜屏障功能障碍^[16]。使用Lp-PLA2抑制剂治疗3个月可以改善糖尿病病人的视力和黄斑水肿^[17]。然而,一项对稳定冠心病病人进行了3.7年随访的随机双盲试验发现,与安慰剂比较,Lp-PLA2抑制剂并不能显著降低主要终点事件如急性心肌

梗死、心血管死亡等的风险^[18]。O'donoghue等^[19]对急性冠状动脉综合征的病人进行了2.5年的随访,发现与安慰剂组相比,Lp-PLA2抑制剂并未降低急性冠脉综合征的病人发生重大冠脉事件的风险。Lp-PLA2抑制剂是否可用于治疗慢性心力衰竭并改善其预后仍有待进一步研究。

总之,这项研究表明慢性心力衰竭病人的血浆Lp-PLA2水平显著升高,并且血浆Lp-PLA2水平与心脏功能的严重程度呈正相关。慢性心力衰竭NYHA分级高、射血分数低的病人血浆Lp-PLA2水平越高,同一NYHA分级不同病因间血浆Lp-PLA2水平差异无统计学意义。作为特异性针对血管炎症的新型炎症生物标志物,Lp-PLA2也可能是慢性心力衰竭的炎症生物标志物。因此,该研究提供了进一步的证据,表明炎症在慢性心力衰竭的进展中起着至关重要的作用,并且还可能为慢性心力衰竭的治疗提供新的治疗靶点。但本研究仍有些局限性,我们只收集了260例慢性心力衰竭病人,且只收集了病因为缺血性心肌病,瓣膜性心脏病和扩张型心肌病的病人,先天性心脏病、高血压性心脏病等其他病因导致的慢性心力衰竭病人血浆Lp-PLA2水平是否与心脏功能的严重程度呈正相关仍有待进一步大规模临床研究。另外,本研究是一项观察性横断面研究,未对病人进行随访,今后可纵向观察血浆Lp-PLA2水平对慢性心力衰竭病人心衰进展的影响。

参考文献

- [1] SARHENE M, WANG Y, WEI J, et al. Biomarkers in heart failure: the past, current and future[J]. Heart Fail Rev, 2019, 24(6): 867-903.
- [2] MANN DL. Innate immunity and the failing heart: the cytokine hypothesis revisited[J]. Circ Res, 2015, 116(7): 1254-1268.
- [3] XU RX, ZHANG Y, LI XL, et al. Relationship between plasma phospholipase A2 concentrations and lipoprotein subfractions in patients with stable coronary artery disease[J]. Clin Chim Acta, 2015, 446: 195-200.
- [4] SUDHIR K. Clinical review: Lipoprotein-associated phospholipase A2, a novel inflammatory biomarker and independent risk predictor for cardiovascular disease[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2005, 90(5): 3100-3105.
- [5] LIU CF, QIN L, REN JY, et al. Elevated plasma lipoprotein-associated phospholipase A2 activity is associated with plaque rupture in patients with coronary artery disease [J]. Chin Med J (Engl), 2011, 124(16): 2469-2473.
- [6] VARK LCVAN, 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.
- [7] GERBERY, DUNLAYS M, JAFFE AS, et al. Plasmalipoprotein-associated phospholipase A2 levels in heart failure: association with mortality in the community[J]. Atherosclerosis, 2009, 203(2): 593-598.

- [8] WOJCIECHOWSKA C, ROMUK E, TOMASIK A, et al. Oxidative stress markers and C-reactive protein are related to severity of heart failure in patients with dilated cardiomyopathy [J]. *Mediators Inflamm*, 2014, 2014:147040.
- [9] KALOGEROPOULOS AP, TANG WH, HSU A, et al. High-sensitivity C-reactive protein in acute heart failure: insights from the ASCEND-HF trial. *J Card Fail*, 2014, 20(5): 319-326.
- [10] RAJENDIRAN KS, ANANTHANARAYANAN RH, SATHEESH S, et al. Elevated levels of serum sialic acid and high-sensitivity C-reactive protein: markers of systemic inflammation in patients with chronic heart failure[J]. *Br J Biomed Sci*, 2014, 71(1): 29-32.
- [11] ENGSTRÖM G, MELANDER O, HEDBLAD B. Leukocyte count and incidence of hospitalizations due to heart failure [J]. *Circ Heart Fail*, 2009, 2(3):217-222.
- [12] TSUJIOKA H, IMANISHI T, IKEJIMA H, et al. Impact of heterogeneity of human peripheral blood monocyte subsets on myocardial salvage in patients with primary acute myocardial infarction[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 54(2):130-138.
- [13] ROSENSON RS, STAFFORINI DM. Modulation of oxidative stress, inflammation, and atherosclerosis by lipoprotein-associated phospholipase A2[J]. *J Lipid Res*, 2012, 53(9):1767-1782.
- [14] GU X, HOU J, YANG S, et al. Is lipoprotein-associated phospholipase A2 activity correlated with fibrous-cap thickness and plaque volume in patients with acute coronary syndrome? [J]. *Coron Artery Dis*, 2014, 25(1):10-15.
- [15] JOHNSON JL, SHI Y, SNIPES R, et al. Effect of darapladib treatment on endarterectomy carotid plaque lipoprotein-associated phospholipase A2 activity: a randomized, controlled trial[J/OL]. *PLoS One*, 2014, 9 (2) : e89034. DOI: 10.1371/journal.pone.0089034.
- [16] CANNING P, KENNY BA, PRISE V, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2 (Lp-PLA2) as a therapeutic target to prevent retinal vasopermeability during diabetes [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2016, 113(26):7213-7218.
- [17] STAURENGHI G, YE L, MAGEE MH, et al. Darapladib, a lipoprotein-associated phospholipase A2 inhibitor, in diabetic macular edema: a 3-month placebo-controlled study [J]. *Ophthalmology*, 2015, 122(5):990-996.
- [18] INVESTIGATORSSTABILITY, WHITE HD, HELD C, et al. Darapladib for preventing ischemic events in stable coronary heart disease[J]. *N Engl J Med*, 2014, 370(18): 1702-1711.
- [19] O'DONOGHUE ML, BRAUNWALD E, WHITE HD, et al. Effect of darapladib on major coronary events after an acute coronary syndrome: the SOLID-TIMI 52 randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2014, 312(10):1006-1015.

(收稿日期:2020-01-11,修回日期:2020-02-24)

引用本文:袁航宇,朱正秋.不同分子亚型乳腺癌病人改良根治术后复发转移影响因素及时间分布研究[J].安徽医药,2021,25(4):701-706.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2021.04.016.

◇临床医学◇



不同分子亚型乳腺癌病人改良根治术后复发转移影响因素及时间分布研究

袁航宇,朱正秋

作者单位:徐州医科大学附属医院肿瘤科,江苏 徐州 221000

通信作者:朱正秋,主任医师,硕士生导师,研究方向为乳腺癌等肿瘤相关临床及基础,Email:js82880999@126.com

摘要: **目的** 探讨不同分子亚型乳腺癌改良根治术后复发转移的影响因素和时间分布规律,为不同乳腺癌术后病人的治疗及随访提供参考。**方法** 收集338例在徐州医科大学附属医院2012年1月至2017年6月期间行改良根治术的女性乳腺癌病人相关资料,根据免疫组化结果将资料分为管腔A型(Luminal A型)、管腔B型(Luminal B型)、人类表皮生长因子受体-2过度表达型(Her-2/neu型)和BCL(basal-like breast carcinoma)型4种分子亚型,随访其复发转移情况。采用SPSS 21.0对数据进行统计分析。**结果** 338例病人中Luminal A型、Luminal B型、Her-2/neu型和BCL型的例数分别为76例、155例、63例和44例。单因素及多因素分析结果均显示分子分型是乳腺癌术后复发转移的影响因素($P<0.05$),多因素分析结果显示年龄($P=0.035$)、T分期($P=0.036$)是乳腺癌术后复发转移的影响因素,Her-2/neu型是乳腺癌术后复发转移的独立影响因素($P=0.020$, $HR=1.977$),术后放疗是术后复发转移的保护性因素($P=0.004$, $HR=0.450$)。乳腺癌术后复发转移风险呈双峰分布,复发高峰分别为术后第2年和第5年,BCL型第一个复发高峰为术后第1年。**结论** 分子分型是乳腺癌改良根治术后复发转移的影响因素,且不同分子亚型乳腺癌改良根治术后复发转移时间有一定规律性。

关键词: 乳腺肿瘤; 乳房切除术; 改良根治性; 复发; 转移; 影响因素; 时间分布