



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2025.12.012

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2025.12.012

· 论著 ·

人血清脂蛋白相关磷脂酶 A2 与维持性血液透析患者脂代谢异常的关系及其预测价值研究

刘诚 李杨 周俊仕

[摘要] **目的** 探讨人血清脂蛋白相关磷脂酶 A2 (Lp-PLA2) 水平与维持性血液透析 (MHD) 患者脂代谢异常的关系及其预测价值。**方法** 选取我院 2024 年 1 月~4 月收治且接受 MHD 的患者 194 例作为 MHD 组,选取同期于医院体检的 194 名健康人群作为对照组。根据是否存在脂代谢异常再将 MHD 组患者分为脂代谢异常组 (138 例) 和脂代谢正常组 (56 例)。收集各组受试者一般资料及 MDH 组患者临床资料及透析前后实验室检查指标并进行分组比较。采用 *spearman* 相关分析探讨透析前 Lp-PLA2 水平与透析前及透析后脂代谢指标的关系;采用多因素 *logistic* 回归分析探讨 MHD 患者脂代谢异常的影响因素;采用受试者工作特征 (ROC) 曲线分析 Lp-PLA2 对于血液透析患者脂代谢异常的预测效能。**结果** 194 例 MHD 患者脂代谢异常 138 例 (71.13%);MHD 组患者透析前 Lp-PLA2 水平显著高于对照组,脂代谢异常组患者透析前 Lp-PLA2 水平显著高于脂代谢正常组 ($P < 0.05$)。MHD 组患者透析后 3 个月载脂蛋白 B (ApoB)、总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、小而密低密度脂蛋白胆固醇 (sdLDL-C) 均显著高于透析前,载脂蛋白 A1 (ApoA1)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 均显著低于透析前 ($P < 0.05$)。*Spearman* 相关分析结果显示,MHD 组患者透析前 Lp-PLA2 水平与透析前、后的 ApoB、TC、TG、LDL-C、sdLDL-C 均呈显著正相关,与透析前、后 ApoA1、HDL-C 均呈负相关 ($P < 0.05$)。脂代谢异常组 IL-6、C 反应蛋白 (CRP)、降钙素原 (PCT)、动态静脉压 (DVP)、ApoB 水平及糖尿病肾脏疾病患者比例均高于脂代谢正常组,血流量 (BFR) 水平低于脂代谢正常组 ($P < 0.05$)。多因素 *logistic* 回归分析结果显示 Lp-PLA2 为 MHD 患者脂代谢异常的独立危险因素 ($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,Lp-PLA2 预测 MHD 患者脂代谢异常的曲线下面积 (AUC) 为 0.780,对应的敏感度及特异度分别为 63.04%、87.50%。**结论** MHD 透析前的 Lp-PLA2 水平与健康人群比较存在异常升高现象,且患者透析前的 Lp-PLA2 水平与其透析前、后的脂代谢指标密切相关,为 MHD 患者透析后脂代谢异常的独立危险因素,对于 MHD 患者透析后脂代谢异常具有较好的预测效能。

[关键词] 维持性血液透析; 脂代谢异常; 血清脂蛋白相关磷脂酶 A2; 预测价值

[中图分类号] R589.2 **[文献标识码]** A

截至 2022 年,我国慢性肾脏病 (CKD) 患病率为 8.2%^[1]。维持性血液透析 (MHD) 是终末期肾病 (ESRD) 的主要治疗方式,可有效延长患者生存期^[2-3]。但长期的血液透析易使患者出现脂质代谢障碍进而增加患者心脑血管疾病发生风险。人血清脂蛋白相关磷脂酶 A2 (Lp-PLA2) 为一种由淋巴细胞、巨噬细胞等分泌的酶,其可对氧化低密度脂蛋白 (ox-LDL)

中的氧化磷脂进行水解,促进促炎介质的生成,在动脉粥样硬化发生、血管炎症发生等方面具有促进作用,多项研究表明 Lp-PLA2 为心脑血管疾病的危险因素^[4-5]。近年来,Lp-PLA2 在脂代谢异常中的作用尤为突出,患者脂代谢异常表现为低密度脂蛋白 (LDL) 的升高,进而增加 ox-LDL 的生成,为 Lp-PLA2 的生成提供基础。有研究指出,MHD 患者的 Lp-PLA2 水平显著高于健康人群,但目前关于 Lp-PLA2 与 MHD 患者脂代谢异常的关系及其预测效能仍未得到明确阐释。基于此,本研究对 Lp-PLA2 与 MHD 患者脂代谢异常的关系及其预测效能进行分析,以期为 MHD 患者脂代

基金项目:芜湖市卫生健康委科研项目 (WHWJ2023y083)

作者单位:241000 安徽省芜湖市镜湖区医院检验科 (刘诚、周俊仕),肾内科 (李杨)

通讯作者:周俊仕,E-mail:345949840@qq.com

验;计数资料以例数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 *spearman* 相关分析评估透析前 Lp-PLA2 与透析前、后脂代谢指标的相关性;采用多因素 *logistic* 回归分析评估 MHD 患者脂代谢异常的影响因素,以方差膨胀因子 (*VIF*) 反映共线性, *VIF* < 3 表示不存在多重共线性的问题;采用受试者工作特征 (*ROC*) 曲线评估 Lp-PLA2 对于 MHD 患者脂代谢异常的预测效能。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

1. 不同组别患者 Lp-PLA2 水平比较:MHD 组患者透析前 Lp-PLA2 水平显著高于对照组[(127.19 ± 35.94) nmol · min⁻¹ · ml⁻¹比(117.35 ± 33.12) nmol · min⁻¹ · ml⁻¹, $t=2.804, P=0.005$]。脂代谢异常组患者透析前 Lp-PLA2 水平显著高于脂代谢正常组[(130.63 ± 33.65) nmol · min⁻¹ · ml⁻¹比(96.17 ± 29.69) nmol · min⁻¹ · ml⁻¹, $t=6.679, P<0.001$]。

2. MHD 组患者透析前、后脂代谢相关指标水平比较:MHD 组患者透析后 3 个月 ApoB、TC、TG、LDL-C、sdLDL-C 均显著高于透析前,ApoA1、HDL-C 均显著低于透析前($P < 0.05$)。194 例 MHD 患者中,脂代谢异常 138 例(71.13%)。见表 2。

3. MHD 组患者透析前 Lp-PLA2 与透析前、后脂代谢相关指标的相关性分析: *Spearman* 相关分析结果显示, MHD 组患者透析前 Lp-PLA2 水平与透析前、后的 ApoB ($r = 0.548, 0.743$)、TC ($r = 0.240, 0.362$)、TG ($r = 0.210, 0.254$)、LDL-C ($r = 0.647, 0.260$)、sdLDL-C ($r = 0.327, 0.254$) 均呈显著正相关, 与透析前、后 ApoA1 ($r = -0.438, -0.233$)、HDL-C ($r = -0.192, -0.256$) 均呈显著负相关 ($P < 0.001$)。

4. 不同脂代谢状态的 MHD 患者一般临床资料及实验室检查指标比较:脂代谢异常组 IL-6、CRP、PCT、DVP、ApoB 水平及糖尿病肾脏疾病患者比例均高于脂代谢正常组,BFR 水平低于脂代谢正常组($P < 0.05$)。两组患者其余指标比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

5. MHD 患者脂代谢异常的影响因素分析:以 MHD 患者脂代谢情况(异常=1,正常=0)为因变量,

[illegible]

表 3 不同脂代谢状态的 MHD 患者一般临床资料及实验室检查指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	原发疾病[例,(%)]				
					慢性肾小球肾炎	糖尿病肾脏疾病	慢性肾间质肾炎	高血压肾病	其他
脂代谢异常组	138	76/62	60.81 ± 12.08	22.19 ± 2.55	46(33.33)	36(26.09)	20(14.49)	21(15.22)	15(10.87)
脂代谢正常组	56	33/23	60.55 ± 11.91	22.10 ± 2.50	19(33.93)	7(12.50)	13(23.21)	11(19.64)	6(10.71)
χ ² /t 值		0.241	0.136	0.224	0.006	4.263	2.146	0.566	0.001
P 值		0.624	0.892	0.823	0.937	0.039	0.143	0.452	0.975

组别	例数	IL-6(ng/L)	CRP(mg/L)	PCT(μg/L)	BFR(ml/min)	DVP(mmHg)	ApoB(g/L)
脂代谢异常组	138	9.08 ± 2.71	11.01 ± 3.39	0.10 ± 0.03	399.69 ± 96.31	174.23 ± 32.15	0.88 ± 0.11
脂代谢正常组	56	6.57 ± 1.77	7.93 ± 2.11	0.09 ± 0.02	502.94 ± 109.31	142.31 ± 29.68	0.77 ± 0.14
χ ² /t 值		6.343	6.315	2.294	6.503	6.403	5.816
P 值		<0.001	<0.001	0.023	<0.001	<0.001	<0.001

组别	例数	ApoA1(g/L)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	sdLDL-C(mmol/L)
脂代谢异常组	138	1.23 ± 0.10	4.10 ± 0.92	1.46 ± 0.29	1.36 ± 0.17	3.07 ± 0.40	1.84 ± 0.31
脂代谢正常组	56	1.23 ± 0.11	4.06 ± 0.95	1.44 ± 0.35	1.34 ± 0.14	3.05 ± 0.37	1.81 ± 0.30
χ ² /t 值		0.000	0.272	0.409	0.779	0.322	0.616
P 值		1.000	0.786	0.683	0.437	0.748	0.538

本研究将单因素分析有差异的指标进行共线性检验,结果显示各指标之间不存在共线性($VIF = 2.165、1.206、1.005、2.715、0.986、1.118、0.795、0.526$),随后将连续变量 IL-6、CRP、PCT、BFR、DVP、ApoB、Lp-PLA2 及糖尿病肾脏疾病(是 = 1,否 = 0)纳入多因素 logistic 回归分析,结果显示 Lp-PLA2($OR = 3.117, 95\% CI 1.112 \sim 8.740, P = 0.031$)、IL-6($OR = 1.241, 95\% CI 1.053 \sim 1.468, P = 0.028$)、CRP($OR = 1.185, 95\% CI 1.025 \sim 1.371, P = 0.026$)、糖尿病肾脏疾病($OR = 2.531, 95\% CI 1.136 \sim 5.684, P = 0.045$)均为 MHD 患者脂代谢异常的独立危险因素,而 PCT、EFR、DVP、ApoB 均非其独立影响因素($P > 0.05$)。

6. Lp-PLA2 对于 MHD 患者脂代谢异常的预测效能:ROC 曲线分析结果显示,以 $123 \text{ nmol} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{ml}^{-1}$ 为最佳截断值,Lp-PLA2 预测 MHD 患者脂代谢异常的曲线下面积(AUC)为 0.780(95% CI 0.715 ~ 0.836),对应的敏感度及特异度分别为 63.04%、87.50%,约登指数为 0.505($Z = 8.099, P < 0.001$)。见图 2。

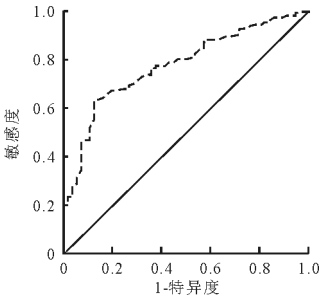


图 2 Lp-PLA2 预测 MHD 患者脂代谢异常的 ROC 曲线

讨 论

调查显示 2021 年我国血液透析患者约为 75 万例,十年间增加近 3 倍,为患者、家庭、医院及社会带来沉重负担^[9-10]。进行 MHD 的患者会发生多种并发症,包括脂代谢异常、感染、骨质疏松等,其中脂代谢异常为 MHD 患者透析期间常见的并发症,现阶段研究多认为其可能是因为 MHD 后患者血肌酐、尿素氮水平快速下降,脂蛋白水平上升及赖氨酸丢失导致脂蛋白抑制物产生而导致的脂代谢异常^[11-13]。对接受 MHD 治疗患者,脂代谢异常的发生无疑增加动脉粥样硬化及心血管事件风险,是 MHD 患者病死的主要原因之一。因此,准确评估 MHD 患者脂代谢异常风险,对降低 MHD 患者脂代谢异常及预后情况的改善至关重要。

本研究中,与健康人群比较,MHD 患者透析前的 Lp-PLA2 水平即存在异常升高现象,分析可能是 MHD 患者机体在透析前即处于炎症状态,炎症因子的释放对肝脏造成刺激,促进其合成 Lp-PLA2,因此导致 Lp-PLA2 水平上升。此外,MHD 患者透析前 Lp-PLA2 水平异常升高的潜在机制可能与硬化应激增强、脂蛋白异常修饰等存在密切关联,活性氧、ox-LDL 在 ESRD 患者体内大量产生,对 LDL 的氧化及促炎介质的释放造成促进作用,加重炎症反应同时增加 Lp-PLA2 底物的生成,因此 Lp-PLA2 水平升高^[14]。为初步明确 MHD 患者透析前的 Lp-PLA2 水平与透析后脂代谢异常的关系,本研究初步比较 MHD 患者透析前、后的脂代谢指标差异,结果与既往报道结论相似^[15],均提示 MHD 或可能引起脂代谢异常,且透析期间脂代谢异常

发生率较高。*Spearson* 相关分析也证实 MHD 患者透析前的 Lp-PLA2 水平与透析前、后的脂代谢指标均呈显著相关性,提示透析前 Lp-PLA2 水平用于 MHD 患者透析后脂代谢异常评估或存在可行性。

既往同样有研究对 Lp-PLA2 与尿毒症血液透析患者脂代谢的相关性进行分析,本研究结果与其相似^[16]。但其研究仅对指标相关性进行分析,并未对指标的预测效能进行分析,本研究在其基础上通过明确 Lp-PLA2 与脂代谢的关系,分析其预测效能并得到临界值,可为后续临床基于此临界值锁定重点干预人群提供依据。因此本研究进一步将 MHD 患者按透析后是否发生脂代谢异常分组并进行多因素 *logistic* 回归分析,结果显示 MHD 患者透析前的 Lp-PLA2 水平是其透析后发生脂代谢异常的独立危险因素。分析原因,MHD 患者体内氧化应激水平升高,LDL 被氧化生成 ox-LDL,Lp-PLA2 则与 ox-LDL 结合,并对 ox-LDL 进行水解,促进生成促炎介质的形成进而造成脂代谢异常。本研究进一步分析 Lp-PLA2 对 MHD 患者脂代谢异常的预测效能,结果表明 MHD 患者透析前 Lp-PLA2 预测其透析后脂代谢异常的效能佳,尤其是高特异度优势值得临床重视。其核心价值在于对高风险人群的早期识别,传统血脂指标通常在脂代谢异常发生后才能检测到显著变化,而检测透析前 Lp-PLA2 水平则有利于临床对高 Lp-PLA2 的患者引起重视,做到提前预警,采取针对性措施进行干预。但由于本研究为将其与其他指标联合进行预测,临床可将 Lp-PLA2 与其他指标联合构建预测模型作为 Lp-PLA2 的应用前景。此外,受限於本研究为单中心研究,样本有限,可能导致结果存在一定误差,加之其敏感度相对欠佳,笔者认为后续或可考虑开展多中心前瞻性研究并联合其他指标作结果进一步分析,拟将其作为下阶段的研究目标,持续探讨 Lp-PLA2 在 MHD 患者脂代谢异常中的应用价值。

综上所述,MHD 透析前的 Lp-PLA2 水平与健康人群比较存在异常升高现象,且此类患者透析前的 Lp-PLA2 水平与其透析前、后的脂代谢指标也存在显著相关性,是 MHD 患者透析后脂代谢异常的独立危险因素,用于预测 MHD 患者透析后脂代谢异常有较高的特异度优势。

参 考 文 献

- [1] Wang LM, Xu X, Zhang M, et al. Prevalence of chronic kidney disease in China: results from the sixth China chronic disease and risk factor surveillance[J]. JAMA Intern Med, 2023, 183(4): 298-310.
- [2] 黄杨,冯爱桥,李涛. 血清晚期糖基化终末产物与终末期肾病患者向肾替代治疗过渡期间内皮功能障碍和低度炎症的关系[J]. 临床肾脏病杂志, 2023, 23(6): 446-454.
- [3] Alostaz M, Correa S, Lundy GS, et al. Time of hemodialysis and risk of intradialytic hypotension and intradialytic hypertension in maintenance hemodialysis[J]. J Hum Hypertens, 2023, 37(10): 880-890.
- [4] Liu Y, Zhu J, Deng X, et al. Serum level of lipoprotein-associated phospholipase A2 is a potential biomarker of vertebrobasilar dolichoectasia and its progression to cerebral infarction[J]. Neurol Sci, 2021, 42(2): 599-605.
- [5] 李兆婷,居平平,邹春波. NLR、PLR、Lp-PLA2 对维持性血液透析患者蛋白质能量消耗的联合诊断价值[J]. 中国血液净化, 2024, 23(5): 334-337, 363.
- [6] Patel SS, Kimmel PL, Singh A. New clinical practice guidelines for chronic kidney disease: a framework for K/DOQI[J]. Semin Nephrol, 2002, 22(6): 449-458.
- [7] Watanabe Y, Yamagata K, Nishi S, et al. Japanese society for dialysis therapy clinical guideline for "hemodialysis initiation for maintenance hemodialysis"[J]. Ther Apher Dial, 2015, 19 Suppl 1: 93-107.
- [8] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等. 血脂异常基层诊疗指南(2019 年)[J]. 中华全科医师杂志, 2019, 18(5): 406-416.
- [9] 吴其顺,何建强,王泰娜,等. 单中心近五年新增首次血液透析患者流行病学特征研究[J]. 中国全科医学, 2022, 25(21): 2582-2588.
- [10] Cheng L, Hu N, Song D, et al. Mortality of Peritoneal Dialysis versus Hemodialysis in Older Adults: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis[J]. Gerontology, 2024, 70(5): 461-478.
- [11] 梁冰,王萌萌,张靖华. 血清 S100 钙结合蛋白 A12、可溶性晚期糖基化终末产物受体水平与维持性血液透析患者骨质疏松的相关性分析[J]. 临床内科杂志, 2024, 41(3): 175-178.
- [12] Li N, Cui W, Mu D, et al. Effects of roxadustat on thyroid hormone levels and blood lipid metabolism in patients undergoing hemodialysis: a retrospective study[J]. Int J Med Sci, 2024, 21(10): 1806-1813.
- [13] Tabrizi R, Azizi Z, Bazmi S, et al. The impact of flaxseed oil on lipid profiles, weight loss, and inflammatory markers in hemodialysis patients: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Ther Apher Dial, 2024, 28(4): 534-546.
- [14] Sekiguchi K, Abe T, Shiomi E, et al. Abnormal carnitine metabolism in hemodialysis patients on different anticoagulants[J]. Ther Apher Dial, 2024, 28(3): 364-370.
- [15] Oh M, Jang Sy, Lee Jy, et al. The lipoprotein-associated phospholipase A2 inhibitor Darapladib sensitises cancer cells to ferroptosis by remodelling lipid metabolism[J]. Nat Commun, 2023, 14(1): 5728.
- [16] 彭莉,潘春勤,王莉,等. 尿毒症血液透析患者血清脂蛋白相关磷脂酶 A2、转录因子- κ B 水平与脂代谢相关[J]. 内科急危重症杂志, 2023, 29(4): 324-325, 336.

(收稿日期:2025-02-14)

(本文编辑:高婷)