

Референтни интервали на Аро А-1, Аро В и соодносот Аро В/Аро А-1 во примерок на македонска популација

Светлана Цековска*, Соња Алабаковска, Катерина Тошеска,
Даница Лабудовиќ, Бојана Тодорова

*Институт за медицинска и експериментална биохемија, Скопје
Медицински факултет, 50-та Дивизија бр. 6, Скопје.*

Примен октомври 2001, прифатен април 2002

Апстракт

Нарушувањата во серумските концентрации на аполипопротеините А-1 и В (Аро А-1 и Аро В), како и соодносот аполипопротеин В/аполипопротеин А-1 (Аро В/Аро А-1), се смета дека претставуваат независни ризик фактори за коронарна срцева болест. Се препорачува секоја лабораторија да определи сопствени референтни интервали за серумските концентрации на Аро А-1 и на Аро В, како и за соодносот Аро В/Аро А-1, бидејќи тие зависат од географската локација. За таа цел ги определивме серумските концентрации на Аро А-1 и на Аро В и го пресметавме Аро В/Аро А-1 соодносот кај 122 здрави индивидуи од македонска популација (70 жени и 52 мажи) на возраст од 18-60 години. При определувањето користевме комерцијален, стандардизиран мануелен имунотурбидиметриски тест (Randox).

Измерените концентрации ($\bar{x} \pm SD$) изнесуваа: Аро А-1 = $1,39 \pm 0,28$ g/l во женската популација и $1,42 \pm 0,27$ g/l во машката популација, а Аро В = $0,95 \pm 0,24$ g/l во женската и $1,00 \pm 0,23$ g/l во машката популација. Пресметаниот Аро В/Аро А-1 сооднос изнесуваше $0,70 \pm 0,17$ кај женската популација и $0,72 \pm 0,18$ кај машката популација. Студентовиот t-тест покажа дека не постои сигнификантна разлика ($p > 0,05$) во средните вредности за Аро А-1 и за Аро В, како и за Аро В/Аро А-1 соодносот, меѓу женската и машката подгрупа, односно дека поделбата според полот не е потребна од дијагностичка гледна точка. Концентрациите на Аро А-1 и на Аро В пресметани за мешаната група (N=122) изнесуваа $1,40 \pm 0,28$ g/L и $0,97 \pm 0,23$ g/L. Соодносот Аро В/Аро А-1 во целата група изнесуваше $0,71 \pm 0,17$.

Типот на дистрибуција на вредностите за серумските Аро А-1 и Аро В, како и соодносот Аро В/Аро А-1 беше тестиран преку определување на вредностите на коефициентот на асиметрија (Skewness), на коефициентот на сплоснатост (Kurtosis) и на стандардните девијации на овие два коефициенти. Вредностите на овие коефициенти за сите три параметри покажаа дека дистрибуцијата на вредностите е според Гаусовата (Gauss) крива. Во согласност со нормалната дистрибуција, референтните граници за Аро А-1, за Аро В, како и за Аро В/Аро А-1 соодносот беа определени параметарски (средна аритметичка големина ± 2 стандардни девијации).

Референтните интервали за Аро А-1 изнесуваа 0,84 - 1,96 g/l, 0,51 - 1,43 g/l за Аро В и 0,37 - 1,05 за соодносот Аро В/Аро А-1.

Клучни зборови: Аро А-1, Аро В, соодносот Аро В/Аро А-1, имунотурбидиметриски тест, референтни интервали.

Аполипопротеинот А-1 е носечкиот аполипопротеин во липопротеините со голема густина (high density lipoproteins HDL). Главна улога на аполипопротеинот А-1 е активација на ензимот Lecithin cholesterol acyl transferase (LCAT) и отстранување на слободниот холестерол од екстрахепаталните ткива. Според тоа, Аро А-1

може да се опише како неатероген, покажувајќи инверзна поврзаност со ризикот од коронарна артериска болест. Намалувањето на концентрацијата на Аро А-1 во серумот, секогаш проследено со намалувањето на концентрацијата на HDL- холестеролот, значително го зголемува ризикот за атеросклероза (1).

*Svetlana Cekovska e-mail: scekovska@yahoo.com

tel: 119-164; fax: 230-431

Аполипопротеинот Б е главна протеинска компонента на липопротеините со ниска густина (low density lipoproteins LDL), познати како атерогени липопротеини. Аро В, заедно со Аро Е е неопходен за реакцијата на LDL со В/Е рецепторите и е вклучен во транспортот на холестеролот до периферијата (крвните садови, периферни ткива). Резултатите од поголем број студии (2,3,4) укажуваат на директната поврзаност меѓу зголемените серумски концентрации на Аро В и коронарната артериска болест.

Резултатите од голем број епидемиолошки и клинички студии (5,6,7) говорат во прилог на тоа дека нарушувањата на серумските концентрации на аполипопротеините, особено Аро А-1 и Аро В подобро корелираат со коронарната артериска болест, отколку другите липидни и липопротеински параметри. Исто така, резултатите од повеќе проспективни студии (4,8,9) укажуваат на значењето на одредувањето на серумските концентрации на Аро А-1 и Аро В, како супериорни маркери за процена на ризикот за развиток на коронарна артериска болест. Според најновите сознанија (4), Аро В е значаен дискриминирачки фактор за предвидување на ризикот за развиток на атеросклерозата кај нормолипидемични индивидуи. Заради тоа, се препорачува анализите на липидите, секогаш кога е тоа индицирано, да се прошират и со определување на серумската концентрација на Аро А-1 и на Аро В. Некои автори (10,11) го посочуваат количникот меѓу серумските концентрации на Аро А-1 и на Аро В (Аро А-1/Аро В или Аро В/Аро А-1) како значаен параметар за процена на ризикот од коронарна артериска болест. Во нашето испитување, ние го определувавме соодносот Аро В/Аро А-1, кој многу добро корелира со атерогениот индекс LDL-холестерол/HDL-холестерол.

Постојат поголем број методи за определување на серумските концентрации на Аро А-1 и на Аро В, од кои почесто се користени имунотурбидиметриските, нефелометриските, радиоимноесејот (RIA) и методот на радијална имунодифузија (RID). Секој од овие методи се карактеризира со различна осетливост и прецизност (12), па според тоа постојат и разлики во вредностите на Аро А-1 и на Аро В, определени со различни методи. Од тие причини, потребно е методот со кој ќе се определуваат серумските концентрации на Аро А-1 и Аро В во една лабораторија да биде стандардизиран.

Резултатите од една студија, наречена SENECA (13) покажаа дека кај возрасните Европејци постои хетерогеност во поглед на референтните вредности на ли-

пидните параметри, вклучувајќи ги Аро А-1, Аро В и Аро В/Аро А-1 соодносот, со пониски средни вредности забележани кај општата популација на Португалија, на Шпанија, на Грција и на Италија, во споредба со земјите од северна и одредна Европа (Норвешка, Данска, Холандија, Франција и Швајцарија). Разлики во серумските концентрации на Аро А-1, на Аро В и на Аро В/Аро А-1 соодносот се забележани и кај општата популација во Америка меѓу белците од европско и од латиноамериканско потекло (14). Поголем број студии (4,15,16) покажуваат дека постојат и разлики меѓу расите, со повисоки вредности за Аро А-1 и пониски вредности за Аро В забележани кај црната раса, односно пониски референтни вредности за Аро А-1 и Аро В кај жолтата раса.

Што се однесува до разликите во однос на полот, се среќаваат различни податоци во различни популации, кај некои се забележуваат разлики меѓу двата пола во однос на серумските концентрации на Аро А-1 и на Аро В, а кај некои не (15,17,18,19,20). Испитувано е, исто така, и влијанието на возраста врз серумските концентрации на Аро А-1 и на Аро В и на Аро В/Аро А-1 соодносот. Резултатите од истражувањата (17,19) покажуваат дека кај возрасните индивидуи од двата пола се забележани незначителни промени во серумската концентрација на Аро А-1 со зголемување на возраста, додека и кај двата пола е утврдена зависност на концентрацијата на Аро В и на Аро В/Аро А-1 соодносот од возраста.

Со оглед на големиот број фактори (пол, возраст, географски разлики), како и изборот на методот, кои можат да влијаат врз референтните вредности, пожелно е секоја лабораторија да определи сопствени граници на референтни вредности.

Цел на нашата студија беше да се определат серумските концентрации на Аро А-1 и на Аро В, како и на Аро В/Аро А-1 соодносот кај здрава популација, да се утврди типот на дистрибуцијата на вредностите преку испитувањето на хипотезата за согласување со Гаусовата дистрибуција и да се определат референтните интервали на испитуваните параметри.

Експериментален дел

Во испитувањето беа опфатени 122 здрави, нормолипидемични испитаници, од кои 70 жени и 52 мажи на возраст од 18 до 60 години. Критериум за нормолипидемичност беа вредностите за вкупен холестерол пониски од 6,5 mmol/l, триглицериди пониски од 2,3 mmol/l и вредности за HDL-холестерол повисоки од 0,9 mmol/l,

Табела 1. Серумски концентрации на Аро А-1 и на Аро В (g/L) и на Аро В/Аро А-1 соодносот во женската и во машката подгрупа и во целата група (средна аритметичка големина \pm стандардна девијација)

| параметар | N | женска подгрупа | N | машка подгрупа | N | заедно |
|-------------------|----|---------------------------------------|----|-----------------|-----|-----------------|
| Аро А-1 | 70 | 1,39 \pm 0,28 t = 0,6; p > 0,05 | 52 | 1,42 \pm 0,27 | 122 | 1,40 \pm 0,28 |
| Аро В | 70 | 0,95 \pm 0,24 t = 1,16; p > 0,05 | 52 | 1,00 \pm 0,23 | 122 | 0,97 \pm 0,23 |
| Аро В/А-1 сооднос | 70 | 0,70 \pm 0,17 t = 0,6; p > 0,05 | 52 | 0,72 \pm 0,18 | 122 | 0,71 \pm 0,17 |

N – број на испитаници; t - Студентов t-тест; p – сигнификантност на разлики меѓу женската и машката подгрупа

определени според лични искуства во работа со македонската популација.

Како материјал во испитувањето користевме серум, добиен со венепункција по 12-14 часа гладување. Концентрацијата на Аро А-1 и на Аро В беше определувана веднаш или серумските примероци беа чувани најмногу две недели на +4 °C, односно два месеца на -20 °C, време за кое не настануваат значителни промени во концентрациите на Аро А-1 и на Аро В.

Серумските концентрации на Аро А-1 и на Аро В беа определувани со употреба на комерцијален, стандардизиран мануелен имунотурбидиметриски тест (Randox). Методот се темели на реакцијата на Аро А-1, односно на Аро В со специфични антисеруми, при што доаѓа до формирање нерастворлив комплекс, кој може да се мери турбидиметриски на 340 nm (21). Отчитувањето на апсорбенциите е направено на фотометар „Искра“ МА 9510. Концентрациите на Аро А-1 и на Аро В во испитуваните примероци серум беа отчитани од претходно конструирана стандардна крива со употреба на WHO/IFCC стандардизиран калибратор. Заради контрола на точноста паралелно со секоја серија испитувани серуми беше определувана и концентрацијата на Аро А-1 и на Аро В во контролни серуми со точно позната концентрација на испитуваните параметри. прецизноста изразена преку коефициентот на варијација (KV) изнесуваше помалку од 3% за иста серија и помалку од 6% од ден на ден, и за двата параметра.

Статистичката обработка на податоците беше направена со употреба на програмата Statistica for Windows 5.0. Податоците од различните групи беа споредувани со помош на Студентовиот t-тест. Според препораките на IFCC (Интернационална федерација по клиничка хемија), типот на дистрибуција на вредностите на Аро А-1 и на Аро В беше тестиран преку определување на вредностите на коефициентот на асиметрија (Skewnss, Ks) и

на коефициентот на сплоснатост (Kurtosis, Kk) и нивните стандардни девијации. Врз основа на вредностите на овие коефициенти, хипотезата за согласување на типот на дистрибуцијата со Гаусовата дистрибуција се отфрла ако апсолутната вредност на двата или на еден од коефициентите е поголема од нивната стандардна девијација помножена со 2,6 (22).

Резултати и дискусија

Серумските концентрации на аполипопротеините изнесуваа: Аро А-1 \pm 1,39 \pm 0,28 g/l кај женската подгрупа и 1,42 \pm 0,27 кај машката, а Аро В \pm 0,95 \pm 0,24 g/l кај женската и 1,00 \pm 0,23 g/l кај машката подгрупа. Пресметаниот Аро В/Аро А-1 сооднос изнесуваше 0,70 \pm 0,17 кај женската подгрупа и 0,72 \pm 0,18 кај машката подгрупа. Резултатите се прикажани во Табела 1.

Студентовиот t-тест покажа дека не постои статистички сигнификантна разлика (p>0,05) во средните вредности за Аро А-1 и на Аро В, како и за Аро В/Аро А-1 соодносот, меѓу женската и машката подгрупа, односно дека поделбата според полот не е потребна од дијагностичка гледна точка. Концентрациите на Аро А-1 и на Аро В пресметани за сите испитаници (N=122) изнесуваа 1,40 \pm 0,28 g/l и 0,97 \pm 0,23 g/l. Соодносот Аро В/Аро А-1 пресметан за целата група изнесуваше 0,71 \pm 0,17.

На сл. 1 и 2 се прикажани дистрибуциите на добиените вредности за серумските концентрации на Аро А-1 и на Аро В.

Добиените вредности за коефициентот на асиметрија и за коефициентот на сплоснатост, како и нивните стандардни девијации за Аро А-1 (Ks= 0,34, Ss = 0,22; Kk = - 0,06, Ks = 0,44) доведоа до заклучокот дека дистрибуцијата на вредностите за Аро А-1 е нормална, Гаусовата дистрибуција (Слика 1).

Вредностите за коефициентот на асиметрија и за ко-

ефициентот на сплоснатост за Аро В ($K_s = -0,11$, $S_s = 0,22$; $K_k = -0,90$, $K_s = 0,44$) покажаа дека и дистрибуцијата на вредностите за Аро В е нормална (Слика 2).

Исто така, од добиените вредности за коефициентите ($K_s = -0,24$, $S_s = 0,22$; $K_k = -0,89$, $K_s = 0,44$) за Аро В/Аро А-1 соодносот може да се заклучи дека и оваа дистрибуција е во согласност со Гаусовата дистрибуција.

Во согласност со нормалната дистрибуција на вредностите за Аро А-1, за Аро В и Аро В/Аро А-1 соодносот референтните граници за овие три параметра беа определени параметарски (средна аритметичка големина ± 2 стандардни девијации).

Референтните интервали изнесуваат:

0,84 - 1,96 g/L за Аро А-1,

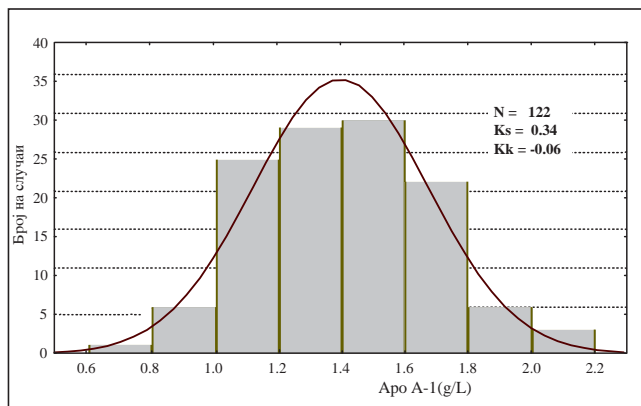
0,51 - 1,43 g/L за Аро В,

0,37 - 1,05 за Аро В/Аро А-1 соодносот.

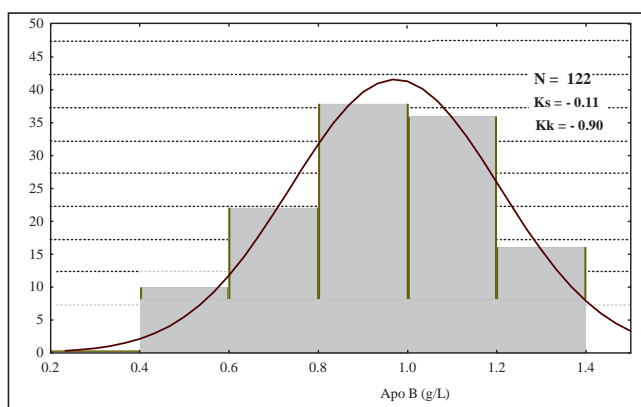
Референтните интервали за овие три параметра не беа стандардизирани според возраста, заради малиот број испитаници во одделни возрастни групи.

Аполипротеините А-1 и В се наоѓаат во фокусот на поновите истражувања, со оглед на фактот што резултатите од голем број проспективни студии покажаа дека Аро А-1, Аро В и нивниот сооднос Аро В/Аро А-1 се супериорни параметри за процена на ризикот од коронарна артериска болест, во споредба со останатите липидни и липопротеински параметри.

Што се однесува до референтните интервали за Аро А-1 и за Аро В, како и Аро В/Аро А-1 соодносот, во литературата се среќаваат различни податоци, бидејќи тие зависат од географската локација, а разлики постојат исто така и поради различниот број испитаници како и поради разликите во употребениот метод. Резултатите од нашето испитување ние ги споредивме со резултатите од студиите на европската популација (13,17,18,19,20). Нашите резултати делумно се совпаѓаат со резултатите добиени со испитување на шведската популација (17), што се должи на тоа што оваа шведска студија вклучува огромен број испитаници ($N=147576$). Студијата покажа дека кај шведската популација постои разлика меѓу двата пола за серумските концентрации на Аро А-1 и на Аро В, што ние не ја докажавме. Во поглед на влијанието на возраста врз серумските концентрации на Аро А-1 и на Аро В, резултатите од оваа студија покажаа дека кај возрастни индивидуи концентрацијата на Аро А-1 и кај двата пола незначително се менува со возраста, додека вредностите на



Слика 1. Дистрибуција на вредностите на Аро А-1



Слика 2. Дистрибуција на вредностите на Аро В

Аро В се зголемуваат до возраст од 60 години кај мажите, односно до 70 години кај жените.

Добиените граници на референтни вредности за Аро А-1 и за Аро В во нашето испитување (0,84 - 1,96 g/l за Аро А-1 и 0,51 - 1,43 за Аро В) се слични со оние определени на француска популација (1,04 - 2,24 g/l за Аро А-1 и 0,43 - 1,39 g/l за Аро В), како и со резултатите од испитување на финската популација (19,20). Резултатите од испитувањето на популацијата во Финска, за разлика од нашите, покажаа разлики меѓу мажите и жените во поглед на средните вредности за Аро А-1 и за Аро В.

Што се однесува до референтните вредности за Аро В/Аро А-1 соодносот, во литературата се среќаваат мал број податоци за референтните интервали за овој сооднос (23). Во оваа студија утврдени се средни вредности за Аро В/Аро А-1 соодносот од 0,56 до 0,70. Нашите резултати за средните вредности на Аро В/Аро А-1 соодносот (0,71) се блиски со оние од спонзорната студија.

Со оглед на значењето на Аро А-1, Аро В и Аро В/Аро А-1 соодносот, како супериорни параметри за процена

на ризикот од коронарна артериска болест, одделни поголеми лаборатории во светот, паралелно со определувањето на референтните интервали за овие параметри, ги определиле и т.н. пресечни точки (cut off points), односно концентрациите поврзани со зголемен ризик од коронарна артериска болест (19,23). Така, на пример, Contois и сор. (24), врз основа на испитување на општата популација во Соединетите Американски Држави, ја утврдиле концентрацијата 1,20 g/l како пресечна точка (cut off) за Аро А-1 и Аро В, што значи дека концентрациите на Аро А-1 пониски од 1,20 g/l и концентрациите на Аро В повисоки од 1,20 g/l ќе претставуваат основа за идентификација на лица со зголемен ризик за коронарна артериска болест. Вакви тестирања во наши услови □ уште не се правени.

Заклучок

Како заклучок на досега изнесеното, може да се каже дека во нашето испитување определени се референтните интервали за Аро А-1, за Аро В и за Аро В/Аро А-1 соодносот кај здрава македонска популација, со употреба на стандардизиран, мануелен имунотурбидиметриски метод и едноставна апаратура, достапна за секоја лабораторија. Како цел на нашите понатамошни испитувања си поставивме стандардизирање на референтните интервали за овие три параметра според возраста и определување на пресечните точки (cut off points) за овие три параметра што ќе придонесе за подобро толкување на добиените резултати во клиничката практика.

Литература

1. N.J. Wald et al., *Lancet* **343**, 75-79 (1994).
2. M.S. Graziani et al., *Clin. Chem.* **44**, 134-40 (1998).
3. H. Kukita, M. Hamada, K. Hiwada and T. Kokubu, *Atherosclerosis* **55**(2), 143-9 (1985).
4. M. Haidari, M. Moghadam, M. Chinicar, A. Ahmadih and M. Doosti, *Clin. Biochem.* **34**(2), 149-55 (2001).
5. H. Kukita, K. Hiwada and T. Kokubu, *Atherosclerosis* **51**(2-3), 261-7 (1984).
6. P.P. Jadhav, A.P. Taskar, S.P. Taskar and R.D. Darne, *J. Assoc. physicians. India* **42**, 703-5 (1994).
7. V.K. Bahl, M. Vaswani, D. Thatai and H.S. Wasir, *Int. J. Cardiol.* **46**(2), 143-9 (1994).
8. B. Lamarche et al., *Circulation* **94**, 273-278 (1996).
9. M.J. Stampfer, F.M. Sacks, S. Salvini, W.C. Willett and C.H. Hennekens, *N. Engl. J. Med.* **325**, 373-381 (1991).
10. I.S. Okosun, T.E. Prewitt, Y. Liao and R.S. Cooper, *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* **23**(5), 498-504 (1999).
11. S. Vaisanen, J. Gavert, A. Julkunen, E. Voutilainen and I. Penttila, *Int. J. Clin. Lab. Res.* **23**(3), 160-4 (1993).
12. J. Eugui, M.J. Logrono, R. Ruiz, C. Zugaza, J.L. Mirabel and C. Martinez, *Clin. Biochem.* **27**(4), 310-5 (1994).
13. J.H. Contois et al., *Clin. Chim. Acta.* **295** (1-2), 1-12 (2000).
14. M.I. Kamboh, M. Rewers, C.E. Aston and R.F. Hamman, *Am. J. Epidemiol.* **146** (12), 1011-8 (1997).
15. P.S. Bachorik, K.L. Lovejoy, M.D. Carroll and C.L. Johnson, *Clin. Chem.* **43**(12), 2364-78 (1997).
16. J.E. Ferguson et al., *Ethn. Dis.* **7**(3), 250-8 (1997).
17. I. Junger, S.M. Marcovina, G. Waldius, I. Holme, W. Kolar and E. Steiner, *Clin. Chem.* **44** (8 Pt 1), 1641-9 (1998).
18. J. Steinmetz, P. Tarallo, B. Fournier, E. Caces and G. Siest, *Eur. J. Clin. Chem. Clin. Biochem.* **33**(6), 37-42 (1995).
19. A. Leino, O. Impivaara, M. Kaitsaari and J. Jarvisalo, *Clin. Chem.* **41**(11), 1633-6 (1995).
20. J. Steinmetz et al., *Ann. Biol. Clin.* **55** (5), 451-4 (1997).
21. C. Labeur, J. Shepherd and M. Rosseneu, *Clin. Chem.* **36** (4), 591-597 (1990).
22. H.A. Solberg, *J. Clin. Chem. Clin. Biochem.* **25** (9), 645-656 (1987).
23. E.J. Brunner et al., *Atherosclerosis* **102** (2), 195-207 (1993).
24. J.H. Contois et al., *Clin. Chem.* **42**(4), 489-91 (1996).

Summary

**Reference intervals of Apo A-1 , Apo B and Apo B/Apo A-1 ratio
in sample of macedonian population**

Svetlana Cekovska, Sonja Alabakovska, Katerina Tosheska, Danica Labudovic, Bojana Todorova

*Institute of medical and experimental biochemistry, Medical Faculty, Skopje, Macedonia***Key words:** Apo A-1, Apo B, Apo B/Apo A-1 ratio, immunoturbidimetric assay, reference intervals.

The disorders of serum concentration of Apolipoproteins A-1 and B (Apo A-1 and Apo B), as well as of Apolipoprotein B/Apolipoprotein A-1 ratio (Apo B/ Apo A-1) are considered to be independent risk factors for coronary heart disease. It is recommended that each laboratory should assign its own reference intervals for Apo A-1 and Apo B, as well as for Apo B/Apo A-1 ratio, as these depend on the geographical location. For this purpose we determined the serum concentration of Apo A-1 and Apo B and we calculated the Apo B/Apo A-1 ratio in 122 healthy individuals from Macedonian population (70 women and 52 men), aged 18-60 years. We used commercial, standardized manual immunoturbidimetric assay (Randox).

The obtained concentrations ($\bar{x} \pm SD$) were: Apo A-1 = 1.39 ± 0.28 g/l in the female population and 1.42 ± 0.27 g/l in the male population, Apo B = 0.95 ± 0.24 g/l in the female and 1.00 ± 0.23 g/l in the male population. The calculated Apo B/Apo A-1 ratio was 0.70 ± 0.17 in the female subgroup and 0.72 ± 0.18 in the male subgroup. Student's t-test detected no significant difference ($p > 0.05$) in mean values for Apolipoproteins A-1 and B and for Apo B/Apo A-1 ratio between female and male subgroups, which lead to the conclusion that division according to sex is not necessary from diagnostic point of view. The Apo A-1 and Apo B concentrations estimated for the mixed group (N=122) were 1.40 ± 0.28 g/l and 0.97 ± 0.23 g/l. The Apo B/Apo A-1 ratio estimated for whole group was 0.71 ± 0.17 .

The type of distribution of values for Apo A-1, Apo B and Apo B/A-1 ratio was tested by calculating the values of coefficient of asymmetry (Skewness), coefficient of flatness (Kurtosis) and standard deviations of these coefficients. The distribution of values was according to Gaussian curve for all three parameters. Therefore, according to the normal distribution reference intervals for Apo A-1, Apo B and Apo B/Apo A-1 ratio was estimated parametrically (mean ± 2 standard deviations).

Reference intervals for Apo A-1 were 0.84 - 1.96 g/l, 0.51 - 1.43 g/l for Apo B and 0.37- 1.05 for Apo B/Apo A-1 ratio.
