

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2020.13.005

文章编号: 1005-8982(2020)13-0023-04

临床研究·论著

超声评估冠状动脉粥样硬化性心脏病患者 二尖瓣环移位参数及其与血清 Hcy、vWF 及 CysC 水平的相关性研究*

樊蓉, 任卫东

(中国医科大学附属盛京医院 超声科, 辽宁 沈阳 110004)

摘要: 目的 探讨超声评估冠状动脉粥样硬化性心脏病(CHD)患者二尖瓣环移位(MAD)参数及其与血清同型半胱氨酸(Hcy)、血管性血友病因子(vWF)及胱抑素C(CysC)水平的相关性。**方法** 选取2017年1月—2019年1月中国医科大学附属盛京医院收治的CHD患者100例,根据临床表现、血清酶学改变及心电图结果将患者分为A组(心绞痛46例)和B组(心肌梗死54例),同期选取健康体检者60例作为对照组。比较3组MAD参数,酶联免疫吸附法检测3组血清Hcy、vWF及CysC水平。采用Pearson法分析MAD参数与血清Hcy、vWF及CysC水平的相关性。**结果** 与对照组比较,A、B组各MAD参数值均降低($P < 0.05$);与A组比较,B组各MAD参数降低($P < 0.05$)。与对照组比较,A、B组血清Hcy、vWF水平升高,血清CysC水平降低($P < 0.05$);与A组比较,B组血清Hcy、vWF水平升高,血清CysC水平降低($P < 0.05$)。各MAD参数与血清Hcy、vWF呈负相关,间隔瓣环插入点最大位移(TMAD1)、侧壁处瓣环插入点最大位移(TMAD2)、室间隔—侧壁瓣环点连线中点的最大位移(TMADmid)与血清CysC呈正相关($P < 0.05$)。**结论** 超声二维斑点追踪技术(2D-STI)测量的MAD参数可作为CHD早期诊断、判断病情严重程度的依据。

关键词: 冠状动脉粥样硬化性心脏病;超声;二尖瓣环移位;同型半胱氨酸;血管性血友病因子;胱抑素C

中图分类号: R445.1

文献标识码: A

Study on relationship between MAD parameters and serum Hcy, vWF and CysC levels in patients with coronary heart disease by ultrasound*

Rong Fan, Wei-dong Ren

(Department of Ultrasound, Shengjing Hospital of China Medical University,
Shenyang, Liaoning 110004, China)

Abstract: Objective To evaluate the the relationship between MAD parameters and serum Hcy, vWF and CysC levels in patients with coronary heart disease by ultrasound. **Methods** A total of 100 patients with CHD were selected from January 2017 to January 2019. According to the clinical manifestations, serum enzyme changes and electrocardiogram results, the patients were divided into group A (angina pectoris, 46 cases) and group B (myocardial infarction, 54 cases). At the same time, 60 cases of healthy physical examination were selected as the control group. The MAD parameters of three groups were measured by color Doppler ultrasound diagnostic instrument, and the levels of serum Hcy, vWF and CysC were measured by enzyme-linked immunosorbent assay (Elisa). The correlation

收稿日期: 2020-01-04

* 基金项目: 国家自然科学基金(No: 81571686)

[通信作者] 任卫东, E-mail: renwdemu@163.com

between MAD parameters and the level of serum Hcy, vWF and CysC was analyzed by Pearson test. **Results** Compared with control group, the parameter values of MAD in group A and group B were significantly decreased ($P < 0.05$). Compared with group A, the parameters of MAD in group B were significantly decreased ($P < 0.05$). Compared with the control group, the level of serum Hcy, vWF in group A and group B was significantly increased, while the level of serum CysC in group A and group B was significantly decreased ($P < 0.05$). Compared with group A, the level of serum Hcy, vWF in group B was significantly increased, while the level of serum CysC in group B was significantly decreased ($P < 0.05$). The results of Pearson test showed that each MAD parameter were negatively correlated with serum Hcy, vWF. And TMAD1, TMAD2 and TMADmid were positively correlated with serum CysC ($P < 0.05$). **Conclusion** Ultrasonic STI can be used as a reliable method for early diagnosis and severity of CHD.

Keywords: coronary artery disease; atherosclerotic; ultrasound; mitral annulus displacement; homocysteine; von willebrand factor; cystatin C

冠状动脉粥样硬化性心脏病 (coronary atherosclerotic heart disease, CHD) 是具有较高发病率和病死率的心血管疾病, 临床研究显示^[1], CHD 的发病基础一般为冠状动脉粥样硬化, 多种因素引起冠状动脉管腔阻塞或狭窄, 从而引起心肌缺血缺氧及坏死, 导致心肌细胞功能障碍及心脏的器质性病变。CHD 可导致左心室收缩功能异常, 多数研究证实^[2-3], 二尖瓣环沿左心室长轴的运动可反映左心室收缩功能, 因此采用超声二维斑点追踪技术 (two dimensional speckle-tracking imaging, 2D-STI) 测量二尖瓣环移位 (mitral annular displacement, MAD) 参数可用于评价 CHD 患者的左心室收缩功能。研究表明^[4], 同型半胱氨酸 (Homocysteine, Hcy)、血管性血友病因子 (von wille-brand factor, vWF) 及胱抑素 C (Cystatin C, CysC) 与 CHD 确诊及病情严重程度密切相关。为进一步探讨 MAD 参数与 CHD 的关系, 本研究对 MAD 参数与血清 Hcy、vWF 及 CysC 水平的关系进行分析, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 1 月—2019 年 1 月中国医科大学附属盛京医院收治的 CHD 患者 100 例。纳入标准: ①符合世界卫生组织 (WHO) 制定的关于 CHD 的诊断标准^[5], 经冠状动脉造影确诊为 CHD; ②患者及家属均知情同意。排除标准: ①近半年内出现过急性心肌梗死; ②遭受严重创伤及近 30 d 内接受外科手术治疗者; ③合并非缺血性心肌病、心脏瓣膜中度疾病; ④确诊或怀疑恶性肿瘤者; ⑤合并重度感染、肝肾等重要器官疾病及自身免疫性疾病者。根据临床表现、血清酶学改变及心电图结果将患者分为心绞痛组 (A 组) 46 例和心肌梗死组 (B 组) 54 例。A 组患者年龄 42 ~ 70 岁, 平

均 (62.7 ± 7.5) 岁; 男性 24 例, 女性 22 例。B 组患者年龄 43 ~ 71 岁, 平均 (63.4 ± 7.8) 岁; 男性 30 例, 女性 24 例。选取本院同期健康体检者 60 例作为对照组。年龄 42 ~ 72 岁, 平均 (60.8 ± 6.6) 岁; 男性 34 例, 女性 26 例。3 组年龄、性别构成比比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.2 检查方法

1.2.1 仪器 彩色多普勒超声诊断仪 (荷兰 Philips IE33 及 Philips IE elite), 包含 S5-1 二维矩阵探头, X3-1 三维矩阵探头, 2 个探头频率分别为 1 ~ 5 MHz 和 1 ~ 3 MHz, 采用 QLab 9.1 工作站分析图像。

1.2.2 操作方法 选取心尖四腔的二维图像, 应用 Qlab 9.1 工作站对二维图像进行分析及采集数据。在心肌硬度定量分析界面勾选组织运动二尖瓣环位移动追踪模式, 描记 3 点分别为左心室后室间隔及侧壁二尖瓣环处, 右心室心尖处, 系统自动得出间隔瓣环插入点最大位移 (maximal displacement at interventricular septum, TMAD1)、侧壁处瓣环插入点最大位移 (maximal displacement at left ventricular lateral wall, TMAD2)、室间隔—侧壁瓣环点连线中点的最大位移 (maximal displacement at the midpoint of interven-tricular septum and left ventricular lateral wall, TMADmid) 及其他参数, 连续测定 3 次以上参数, 取其平均值。

1.3 观察指标

所有患者入院后次日及健康体检者当天采集清晨空腹肘静脉血 5 ml, 3 000 r/min 离心 15 min, 分离血清, 取上清液待测。采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测所有受试者血清 Hcy、vWF 及 CysC 水平。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 22.0 统计软件, 计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较采用方差分析,

进一步两两比较用 LSD-*t* 检验; 相关性分析采用 Pearson 法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组 MAD 参数值的比较

3 组 TMAD1、TMAD2 及 TMADmid 比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 与对照组比较, A、B 组 TMAD1、TMAD2 和 TMADmid 降低 (均 $P < 0.05$); 与 A 组比较, B 组 TMAD1、TMAD2 及 TMADmid 降低 (均 $P < 0.05$)。见表 1。

2.2 各组血清 Hcy、vWF 及 CysC 水平的比较

3 组血清 Hcy、vWF 及 CysC 水平比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 与对照组比较, A、B 组血清 Hcy、vWF 水平升高 (均 $P < 0.05$), 血清 CysC 水平降低 (均 $P < 0.05$); 与 A 组比较, B 组血清 Hcy、vWF 水平升高 ($P < 0.05$), 血清 CysC 水平降低 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 MAD 参数与血清 Hcy、vWF 及 CysC 水平的相关性

经 Pearson 相关性分析显示, 各 MAD 参数与血清 Hcy、vWF 水平呈负相关 ($P < 0.05$), 与血清 CysC 呈正相关 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 1 各组 MAD 参数值的比较 (mm, $\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	TMAD1	TMAD2	TMADmid
对照组	60	12.15 ± 1.78	11.50 ± 1.90	12.43 ± 1.77
A 组	46	8.96 ± 0.91 ^①	8.52 ± 0.95 ^①	8.24 ± 0.90 ^①
B 组	54	6.36 ± 0.70 ^{①②}	6.11 ± 0.63 ^{①②}	5.82 ± 0.55 ^{①②}
<i>F</i> 值		8.463	9.537	8.903
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000

注: ①与对照组比较, $P < 0.05$; ②与 A 组比较, $P < 0.05$ 。

表 2 各组血清 Hcy、vWF 及 CysC 水平的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	Hcy/(μ mol/L)	vWF/%	CysC/(mg/L)
对照组	60	10.51 ± 1.99	90.38 ± 11.43	1.30 ± 0.13
A 组	46	17.46 ± 1.98 ^①	121.36 ± 14.60 ^①	1.12 ± 0.19 ^①
B 组	54	23.74 ± 3.14 ^{①②}	157.66 ± 18.36 ^{①②}	0.90 ± 0.09 ^{①②}
<i>F</i> 值		8.486	12.275	5.282
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000

注: ①与对照组比较, $P < 0.05$; ②与 A 组比较, $P < 0.05$ 。

表 3 MAD 参数与血清 Hcy、vWF 及 CysC 水平的相关性

指标	Hcy	vWF	CysC
TMAD1			
<i>r</i> 值	-0.746	-0.730	0.692
<i>P</i> 值	0.022	0.016	0.002
TMAD2			
<i>r</i> 值	-0.649	-0.718	0.664
<i>P</i> 值	0.018	0.020	0.006
TMADmid			
<i>r</i> 值	-0.736	-0.691	0.686
<i>P</i> 值	0.012	0.013	0.019

3 讨论

根据病情严重程度 CHD 可分为稳定性心绞痛、不稳定性心绞痛和急性心肌梗死, 是严重威胁中老年人生命安全的心脏病。不稳定性心绞痛和急性心肌梗死具有起病急、病情严重的特点^[6], 为预防严重 CHD 的发生, 实验室已建立多种辅助诊断的血清指标。Hcy 是一种含硫氨基酸, 在正常情况下人体血浆 Hcy 呈低浓度。相关文献报道^[7], Hcy 与冠状动脉粥样硬化 (coronary atherosclerosis, CAS) 关系密切, 其具体机制为: 代谢过程中 Hcy 容易发生自身氧化, 从而增加氧化物、氧自由基生成, 造成血管内皮细胞损伤及功能障碍, 导致内皮细胞再生能力遭到破坏^[8]; 此外 Hcy 可使血小板活性增强, 对血管收缩和血小板聚集具有促进作用, 引起血管凝血-纤溶失衡, 纤维蛋白原生成增多, 形成凝血及血栓, 进而导致 CAS^[9]。vWF 是反映血管内皮损伤和功能紊乱的敏感指标, vWF 在内皮细胞损伤后被释放入血液中, 对血小板与内皮下胶原纤维的黏附发挥介导作用^[10], 从而激活血小板, 进而促使 CAS 的发生和发展。CysC 源自半胱氨酸蛋白酶抑制剂家族, 研究表明, CysC 参与 CHD 的发生、发展, 且血清 CysC 水平越高, CHD 病情越严重^[11]。本研究结果显示, 与对照组相比, A 组及 B 组血清 Hcy、vWF 水平升高, 血清 CysC 水平降低; 与 A 组相比, B 组血清 Hcy、vWF 水平升高, 血清 CysC 水平降低。提示联合检测血清 Hcy、vWF 及 CysC 水平有助于 CHD 的确诊及病情严重程度的判断。

虽然上述血清指标诊断 CHD 的敏感性较高, 但特异性较低, 因此本研究应用超声 2D-STI 技术测量 CHD 患者的 MAD 参数。二尖瓣环被称为“心脏纤维

骨架”，依附于骨架结构的心肌纵向纤维，排列贯穿于心尖和基底部之间，二尖瓣环因纵向心肌收缩而被牵拉，向心尖方向移动。既往临床测量 MAD 多采用组织多普勒及 M 型超声，但由于角度依赖关系导致真实测值被低估或高估，且操作耗时、繁琐。超声 2D-STI 的基础为高频二维灰阶图像，对心肌组织内每个回声斑点进行连续逐帧追踪，是新型的评估心肌整体和局部收缩功能的定量评价手段，具有高度的时间分辨率，同时不受声束夹角影响^[12-15]。本研究应用 2D-STI 测量 MAD，发现与对照组比较，A 组和 B 组各 MAD 参数值均降低；与 A 组比较，B 组各 MAD 参数降低，提示 MAD 参数可有效评估 CHD 患者左心室收缩功能。由于 CHD 患者心肌缺血坏死，左心室收缩功能减退，从而降低牵拉二尖瓣环移动的能力。本研究结果显示，各 MAD 参数与血清 Hcy、vWF 呈负相关，与血清 CysC 呈正相关。提示 MAD 参数可间接反映 CHD 患者病情严重程度。

综上所述，超声 2D-STI 技术测量 MAD 参数对 CHD 早期诊断、判断病情严重程度具有重要意义。

参 考 文 献:

- [1] 陈晶晶, 陈玺宇, 汪小丁, 等. 冠心病危险因素与冠脉病变程度的相关分析 [J]. 中国医师杂志, 2018, 20(1): 72.
- [2] 刘会若, 尹立雪, 张瑞芳, 等. 缺血性心脏病患者二尖瓣环和主动脉瓣环夹角运动变化与左心室收缩功能关系的超声研究 [J]. 中华超声影像学杂志, 2017, 26(7): 558-562.
- [3] 彭超, 杨晓. 超声二尖瓣环位移追踪技术在 2 型糖尿病病人左心室功能评价中的应用 [J]. 蚌埠医学院学报, 2018, 43(8): 98-100.
- [4] 李德奎, 朱名安, 程多智. 冠心病患者发病 48 h 内 Hcy、vWF 和组织因子促凝活性的变化及其与冠心病发病的关系 [J]. 心血管康复医学杂志, 2018, 27(6): 10-14.
- [5] 韩晶晶. 高同型半胱氨酸血症和青年冠心病患者相关性分析 [J]. 中国急救医学, 2015, 23(z1): 50-51.
- [6] 陈晓杰, 于洁, 史云东, 等. 不稳定型心绞痛和急性心肌梗死患者血小板指标及超敏 C 反应蛋白变化 [J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(31): 6152-6154.
- [7] YEH J K, CHEN C C, HSIEH M J, et al. Impact of Homocysteine level on long-term cardiovascular outcomes in patients after coronary artery stenting [J]. Journal of Atherosclerosis and Thrombosis, 2017, 24(7): 696-705.
- [8] FROMONOT J, DEHARO P, BRUZZESE L, et al. Adenosine plasma level correlates with homocysteine and uric acid concentrations in patients with coronary artery disease [J]. Revue Canadienne de Physiologie et Pharmacologie, 2016, 94(3): 272-277.
- [9] 付莹. 冠心病患者血清 Hcy、SF 水平变化及其与冠状动脉狭窄程度的关系 [J]. 山东医药, 2016, 56(3): 88-89.
- [10] 徐茵, 邸平, 王珊珊, 等. 白介素 -8、超敏 C-反应蛋白及血管性假血友病因子联合检测在冠心病患者中的应用 [J]. 中国医学装备, 2017, 14(9): 78-81.
- [11] 王琦, 周艳辉, 王康鸣. 同型半胱氨酸、胱抑素 C、C 反应蛋白与冠心病的相关性研究 [J]. 重庆医学, 2016, 45(18): 2556-2558.
- [12] KAPADIA S R, MENTIAS A, BARAKAT A F, et al. Relationship of mitral valve annulus plane and circumflex-right coronary artery plane [J]. Catheterization and Cardiovascular Interventions, 2017, 89(5): 932-943.
- [13] 兰斌, 郭盛兰, 吴玉, 等. 二维超声斑点追踪成像在原发性高血压患者左室心肌应变及心功能评价中的应用价值 [J]. 安徽医药, 2016, 20(5): 895-898.
- [14] 郑文雅, 徐岩, 汪太平, 等. 超声二维斑点追踪技术测量二尖瓣环位移评价冠心病患者的左心功能 [J]. 安徽医科大学学报, 2015, 44(1): 87-90.
- [15] 石秀英, 米佳. 二维超声斑点追踪显像技术在心血管危险分层中的应用价值 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2018, 10(5): 585-587.

(王荣兵 编辑)

本文引用格式: 樊蓉, 任卫东. 超声评估冠状动脉粥样硬化性心脏病患者二尖瓣环移位参数及其与血清 Hcy、vWF 及 CysC 水平的关系研究 [J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(13): 23-26.