

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2017.28.013
文章编号: 1005-8982 (2017) 28-0066-04

同型半胱氨酸和超敏 C 反应蛋白与冠状动脉粥样硬化性心脏病的相关性分析

张秋焕¹, 辛成德², 钟白云¹

(1 中南大学湘雅医院 检验科, 湖南 长沙 410008; 2 中南大学湘雅医学院
医学检验系, 湖南 长沙 410013)

摘要: 目的 探讨血清中同型半胱氨酸 (Hcy) 和超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 水平与冠状动脉粥样硬化性心脏病 (冠心病) 的相关性, 分析其对冠心病诊断及分期的临床意义。**方法** 选取 110 例冠心病患者作为实验组。其中, 稳定型心绞痛的患者 (SAP 组) 35 例, 不稳定型心绞痛的患者 (UAP 组) 32 例, 急性心肌梗死的患者 (AMI 组) 43 例。选取 30 例健康体检者作为对照组。分别采用循环酶法和乳胶比浊法测定实验组和对照组的血清 Hcy 和 hs-CRP 水平, 并进行统计分析。**结果** 冠心病各亚组血清 Hcy、hs-CRP 水平与对照组比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。冠心病各亚组血清 Hcy 水平比较, AMI 组 $>$ UAP 组 $>$ SAP 组, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。AMI 组的 hs-CRP 水平分别与 UAP 组和 SAP 组比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); UAP 组的 hs-CRP 水平与 SAP 组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。SAP 组和 UAP 组血清 Hcy 与 hs-CRP 的水平无相关性 ($r = 0.263, P > 0.05$; $r = 0.311, P > 0.05$)。AMI 组血清 Hcy 与 hs-CRP 的水平呈正相关 ($r = 0.559, P < 0.05$)。**结论** Hcy 和 hs-CRP 与冠心病的发生密切相关, 血清高水平的 Hcy 及 hs-CRP 是反映冠状动脉病变严重程度的良好指标, 对于冠心病的患病风险预测及冠心病的诊断、分期、预后评估都起着十分重要的作用。

关键词: 同型半胱氨酸; 超敏 C 反应蛋白; 冠状动脉粥样硬化性心脏病 (冠心病)

中图分类号: R446.1

文献标识码: A

Correlations of homocysteine and hypersensitive c-reactive protein with coronary heart disease

Qiu-huan Zhang¹, Cheng-de Xin², Bai-yun Zhong¹

(1. Clinical Laboratory, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha, Hunan 410008, China.

2. Department of Laboratory Medicine, Xiangya School of Medicine, Central South University, Changsha, Hunan 410013, China)

Abstract: Objective To investigate the correlations of serum homocysteine (Hcy) and hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP) levels with coronary heart disease and analyze their clinical significance for diagnosis and staging of coronary heart disease. **Methods** Circulating enzymatic assay and latex turbidimetric method were respectively used to determine the levels of serum Hcy and hs-CRP in 110 patients with coronary heart disease. There were 35 cases in stable angina pectoris (SAP) group, 32 cases in unstable angina pectoris (UAP) group and 43 cases in acute myocardial infarction (AMI) group; meanwhile 30 healthy cases having physical examinations were taken into control group. **Results** The Hcy and hs-CRP levels in each subgroup of coronary heart disease were statistically different from those in the control group ($P < 0.05$). In comparison of the level of Hcy among various subgroups of coronary heart disease, AMI group $>$ UAP group $>$ SAP group, the differences were statistically

收稿日期: 2016-11-21

significant ($P < 0.05$). The level of hs-CRP in the AMI group was statistically different from that in the UAP group and the SAP group ($P < 0.05$), while there was no statistically significant difference between the UAP group and the SAP group ($P > 0.05$). The level of Hcy and hs-CRP had no correlation in the SAP group and the UAP group ($r = 0.263$ and 0.311 , $P > 0.05$). The level of serum Hcy and hs-CRP had positive correlation in the AMI group ($r = 0.559$, $P < 0.05$). **Conclusions** Hcy and hs-CRP are closely related to the occurrence of coronary heart disease. Elevated serum Hcy and hs-CRP levels are good indicators for the severity of coronary artery lesions, which play very important roles in predicting the risk, diagnosis, staging and prognosis assessment of coronary heart disease.

Keywords: homocysteine; hypersensitive C-reactive protein; coronary heart disease

冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)是指冠状动脉发生粥样硬化引起管腔狭窄或闭塞,导致心肌缺血缺氧或坏死而引起的心脏病,是中老年人最常见的心脏病之一。冠心病的病理机制是动脉粥样硬化,多种病变从内膜开始,包括局部有脂质和糖类复合物聚集、纤维组织增生和钙质沉着形成斑块,常伴有慢性炎症的形成。超敏 C 反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)是一种炎症标志物,与粥样斑块的脱落有关^[1]。同型半胱氨酸(Homocysteine, Hcy)是蛋氨酸代谢中间产物,是冠心病的一个危险因素^[2-3]。本研究通过分析不同类型冠心病患者血清中 Hcy 和 hs-CRP 的水平,以进一步探讨两者与冠心病的相关性。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取在中南大学湘雅医院心内科住院治疗的冠心病患者 110 例。其中确诊为稳定型心绞痛的患者(SAP 组)35 例;男性 20 例,女性 15 例;年龄 49 ~ 73 岁,平均(64.54 ± 5.22)岁。确诊为不稳定型心绞痛的患者(UAP 组)32 例;男 15 例,女 17 例;年龄 30 ~ 77 岁,平均(63.12 ± 9.58)岁。确诊为急性心肌梗死的患者(AMI 组)43 例;男性 23 例,女性 20 例;年龄 41 ~ 87 岁,平均(63.70 ± 7.89)岁。所有入选者均符合 2014 年冠心病诊断与治疗指南的诊断标准^[4]。排除标准:冠心病以外的心脏疾病如瓣膜病、心肌病等,糖尿病、慢性肾功能不全、各种原因引起的肺动脉高压、肺源性心脏病等。另外选取同时间段在本院明确无心脑血管疾病、糖尿病、肝肾疾病等的健康体检者 30 例作为对照组,其中男性 15 例,女性 15 例;年龄 56 ~ 75 岁,平均(64.23 ± 4.44)岁。各组在年龄、性别等一般资料的差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 仪器、试剂和方法

血清 Hcy 的定量测定采用循环酶法,采用的试剂

为四川迈克生物科技有限公司产品,正常参考范围为 $0 \sim 20 \mu\text{mol/L}$ 。hs-CRP 的定量测定采用乳胶比浊法,采用的试剂为西班牙 Biosystems 公司产品,正常参考范围为 $0 \sim 8 \text{mg/L}$ 。使用美国贝克曼-库尔特 AU800 全自动生化分析仪检测 Hcy 和 hs-CRP。

1.3 标本的采集与处理

对照组于早晨空腹时抽取静脉血,实验组于就诊时即刻(服用药物之前)抽血。所有病例均抽取静脉血 5 ml,置于促凝黄头管中,3 600 r/min 离心 5 min,观察是否有溶血、脂血等(如有溶血需重新采样,如有脂血,则此患者不符合实验对象的纳入标准),分离血清。检测中避免 S-腺苷高半胱氨酸及 3-偶氮腺苷的污染,做好室内质控。

1.4 统计学方法

采用 SPSS19.0 软件进行数据分析。各组计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析,各组间的两两比较采用 SNK- q 检验,两指标间相关性分析用 Pearson 线性相关分析, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同性别间血清 Hcy、hs-CRP 检测结果比较

在所有研究对象中,男性 73 例,女性 67 例,不同性别组间血清 Hcy、hs-CRP 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

2.2 两组血清 Hcy、hs-CRP 比较

冠心病各亚组血清 Hcy、hs-CRP 水平与对照组比较,差异均有统计学意义($F = 15.226$ 和 12.829 , $P = 0.000$ 和 0.002)。冠心病各亚组间的血清 Hcy 均值比较,AMI 组 $>$ UAP 组 $>$ SAP 组,差异均具有统计学意义($q = 4.5$ 和 3.7 , 均 $P = 0.000$)。hs-CRP 水平,AMI 组与 UAP 组比较,差异有统计学意义($q = 3.0$, $P = 0.000$);AMI 组与 SAP 组比较,差异有统计学意义

($q=5.9, P=0.000$); UAP 组与 SAP 组比较, 差异无统计学意义 ($q=1.8, P=0.819$), 见表 2。

2.3 冠心病患者血清 Hcy 与 hs-CRP 的相关性

SAP 组和 UAP 组患者血清 Hcy 与 hs-CRP 无关 ($r=0.263, P>0.05$; $r=0.311, P>0.05$), 见图 1、2。AMI 组患者血清 Hcy 与 hs-CRP 的呈正相关($r=0.559, P<0.05$), 见图 3。

表 1 不同性别间血清 Hcy、hs-CRP 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	Hcy/ ($\mu\text{mol/L}$)	hs-CRP/ (mg/L)
男 ($n=73$)	$18.64 \pm 5.72^{1)}$	$16.56 \pm 9.66^{2)}$
女 ($n=67$)	17.47 ± 5.52	16.40 ± 10.03
F 值	0.617	0.563
P 值	0.551	0.480

表 2 各组血清 Hcy、hs-CRP 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	Hcy/ ($\mu\text{mol/L}$)	hs-CRP/ (mg/L)
SAP 组 ($n=35$)	15.60 ± 2.53	16.42 ± 5.86
UAP 组 ($n=32$)	18.60 ± 3.30	16.76 ± 5.49
AMI 组 ($n=43$)	23.95 ± 4.74	25.37 ± 7.98
对照组 ($n=30$)	12.02 ± 1.88	3.53 ± 2.30

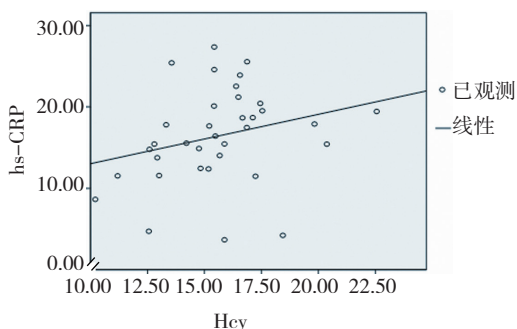


图 1 SAP 组患者血清 Hcy 与 hs-CRP 的相关性分析

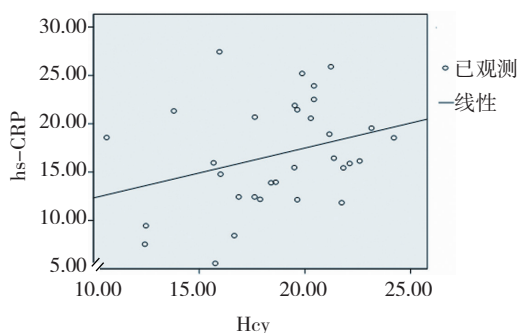


图 2 UAP 组患者血清 Hcy 与 hs-CRP 的相关性分析

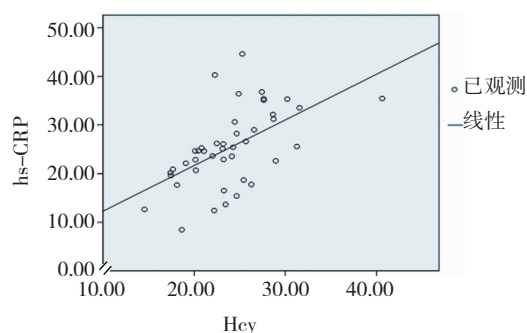


图 3 AMI 组患者血清 Hcy 与 hs-CRP 的相关性分析

3 讨论

冠心病在我国发病率呈现逐渐上升的趋势, 主要由动脉粥样硬化引起, 动脉粥样硬化形成的斑块分为稳定型和不稳定型斑块, 导致斑块不稳定的因素包括血流动力学变化、应激、炎症反应等。研究发现, hs-CRP 作为反映全身炎症反应的因子参与粥样硬化的形成, 与冠心病类型、粥样斑块稳定性有关^[5]。KOSTNER 等^[6]研究证实, 在动脉壁粥样硬化过程中存在单核细胞/巨噬细胞的大量浸润, 若渗入斑块表面, 可使斑块不稳定而破裂, 而炎症细胞分泌的细胞因子可引起 hs-CRP 增加。Hcy 是在细胞内由蛋氨酸脱甲基而生成的含硫氨酸, 是一种多功能损伤因子, 具有促进动脉粥样硬化的效应, 是冠心病的一种危险因素, 增加发生心血管疾病的概率^[7-8], 与心血管疾病的病变程度和并发症呈正相关^[9]。

本研究的结果表明, 冠心病患者 hs-CRP 及 Hcy 的水平高于对照组, 差异有统计学意义。AMI 组 hs-CRP、Hcy 水平高于 SAP 组和 UAP 组, 且 UAP 组与 SAP 组的 Hcy 水平比较差异有统计学意义, 而 UAP 组与 SAP 组的 hs-CRP 水平比较差异无统计学意义。本研究还发现 AMI 患者血清 Hcy 与 hs-CRP 呈正相关。从而可知 Hcy 和 hs-CRP 与冠心病的严重程度有密切关系, 病情越重, 患者血清中 Hcy 和 hs-CRP 的水平越高, 可能机制为血清中 Hcy 水平升高可促使氧自由基和过氧化氢的生成, 产生细胞毒作用, 损伤血管内皮细胞, 使内皮依赖性的血管舒张反应明显减弱。同时刺激血管平滑肌细胞迅速增殖, 增加泡沫细胞形成, 增加脂蛋白与纤维蛋白的结合能力, 从而在动脉粥样硬化的发生发展中起重要作用^[9]; hs-CRP 与补体复合物、泡沫细胞等可沉积在动脉血管壁内, hs-CRP 还可以与脂蛋白结合, 通过激活补体系统, 产生大量的炎症介质并释放氧自由基, 从而造成血管内膜

损伤、血管痉挛收缩及不稳定斑块的脱落, 最终加重动脉粥样硬化所致的管腔狭窄以及导致急性心肌梗死的发生^[10]。

综上所述, Hcy 和 hs-CRP 的水平与冠心病的发生、发展密切相关, 对于冠心病的患病风险预测及冠心病的诊断、分期、预后评估都起着十分重要的作用。

参 考 文 献:

- [1] LYU Y, JIANG X, DAI W. The roles of a novel inflammatory neopterin in subjects with coronary atherosclerotic heart disease[J]. *Int Immunopharmacol*, 2015, 24(2): 169-172.
- [2] SCHAFFER A, VERDOIA M, CASSETTI E, et al. Relationship between homocysteine and coronary artery disease. Results from a large prospective cohort study[J]. *Thromb Res*, 2014, 134(2): 288.
- [3] AKYUREK O, AKBAL E, GUNES F. Increase in the risk of ST elevation myocardial infarction is associated with homocysteine level[J]. *Arch Med Res*, 2014, 45(6): 501.
- [4] 颜红兵, 马长生, 霍勇. 临床冠心病诊断与治疗指南 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 8-26.
- [5] 林翠荣, 江华. 冠心病患者相关生化指标分析 [J]. *国际检验医学杂志*, 2015, 36(6): 845-847.
- [6] KOSTNER K M, FATHI B, CASE C, et al. Inflammation, complement activation and endothelial function in stable and unstable coronary artery disease[J]. *Clinica Chimica Acta*, 2006, 365(12): 129-134.
- [7] JEON S B, KANG D W, KIM J S, et al. Homocysteine, small-vessel disease, and atherosclerosis: an MRI study of 825 stroke patients[J]. *Neurology*, 2014, 83(8): 695-701.
- [8] 卢玉振, 林森, 胡得飞. Hcy、hs-CRP 联合检测在冠心病和急性脑梗死患者中的预测价值 [J]. *中国实验诊断学*, 2015, 19(3): 386-388.
- [9] SUN Y, CHIEN K L, HSU H C, et al. Use of serum homocysteine to predict stroke, coronary heart disease and death in ethnic Chinese 12-year prospective cohort study[J]. *Circ J*, 2009, 73(8): 1423-1430.
- [10] GANGULY P, ALAM S F. Role of homocysteine in the development of cardiovascular disease[J]. *Nutr J*, 2015, 14: 6.
- [11] CHU C S, WANG Y C, LU L S, et al. Electronegative low-density lipoprotein increases C-reactive protein expression in vascular endothelial cells through the LOX-1 receptor[J]. *PLoS One*, 2013, 8(8): e70533.

(张蕾 编辑)