

同型半胱氨酸和超敏 C 反应蛋白在冠状动脉硬化患者中的临床意义

王红梅, 胡耀华, 谢小武

(南华大学附属南华医院检验科, 湖南 衡阳 421001)

摘要: **目的** 探讨检测同型半胱氨酸(Hcy)及超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)在冠状动脉粥样硬化患者中的临床意义。**方法** 采用透射免疫比浊法,分别检测 106 例冠状动脉粥样硬化组(CAS)和 100 名冠状动脉正常组(CAN)的 Hcy 和 hs-CRP 水平。**结果** 冠状动脉粥样硬化患者的 Hcy 和 hs-CRP 含量显著高于冠状动脉正常人($P < 0.01$)。高 Hcy 和 hs-CRP 与高血脂、高血压、糖尿病、吸烟等动脉粥样硬化危险因素相比,相对危险度的 OR 值分别为 5.75、4.33、3.43、2.40、2.38、2.29。**结论** Hcy 和 hs-CRP 是冠状动脉粥样硬化性心脏病的独立危险因素;高 Hcy 和高 hs-CRP 血症与高血压、高血脂、糖尿病、吸烟等动脉粥样硬化危险因素相比,危险性更高。

关键词: 冠状动脉疾病; C 反应蛋白; 同型半胱氨酸; 透射免疫比浊法

中图分类号: R 541.4 **文献标识码:** A **文章编号:** 2095-1116(2011)06-0666-03

Clinical Significances of Hcy and hs-CRP in Patients With Coronary Atherosclerosis

WANG Hong-mei, HU Yao-hua, XIE Xiao-wu

(Affiliated Nanhua Hospital, University of South China, Hengyang, Hunan 421001, China)

Abstract: **Objective** To investigate the clinical significances of the homocysteine (Hcy) and high sensitive C-reactive protein (hs-CRP) in patients with coronary atherosclerosis. **Methods** Hcy and hs-CRP levels in the group of 106 cases with atherosclerosis (CAS) and the group of 100 cases with normal coronary artery (CAN) were respectively detected by the transmission immunoturbidimetric assay. **Results** The levels of Hcy and hs-CRP in patients of coronary atherosclerosis were significantly higher than that in normal coronary artery ($P < 0.01$). Comparing High Hcy and hs-CRP with high blood lipids, hypertension, diabetes and smoking which were the risk factors for atherosclerosis, their OR values of relative risk respectively were 5.75, 4.33, 3.43, 2.40, 2.38, 2.29. **Conclusion** Hcy and hs-CRP were the independent risk factors in coronary heart disease; comparing high Hcy and high hs-CRP hyperlipidemia with hypertension, hyperlipidemia, diabetes, smoking that were the risk factors for atherosclerosis, the formers have the higher risk.

Key words: coronary disease; C-Reactive protein; homocysteine; transmission immunoturbidimetry

冠状动脉粥样硬化是冠心病(coronary artery heart disease, CHD)的重要病理基础,病因尚不明确。大量的研究表明动脉粥样硬化的形成是动脉壁细胞、细胞外基质、血液成分(特别是单核细胞、血小板及低密度脂蛋白)、局部血流动力学、环境及遗传学等多因素参与的结果。流行病学研究发现,与动脉粥样硬化相关的重要危险因子为血脂蛋白异常、高血压、糖尿病、吸烟、肥胖、体力活动少、高龄和男性等。同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)对动脉直接损伤,导致内皮细胞(endothelial cell, EC)的退

传学等多因素参与的结果。流行病学研究发现,与动脉粥样硬化相关的重要危险因子为血脂蛋白异常、高血压、糖尿病、吸烟、肥胖、体力活动少、高龄和男性等。同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)对动脉直接损伤,导致内皮细胞(endothelial cell, EC)的退

行性病变,EC 不能生成足够 NO,抑制 EC 的增殖和修复功能,C 反应蛋白(C-reactive protein,CRP)受体被单核细胞、粒细胞的炎性刺激而激活,破坏血管壁而形成斑块^[1]。超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)是临床实验室采用了超敏感检测技术,能准确检测到的低浓度 C 反应蛋白,提高了检测的灵敏度和准确度。为了比较二者与其它危险因子的危险性,现通过检测 106 例冠状动脉粥样硬化患者的 Hcy 和 hs-CRP,探讨二者对冠状动脉硬化患者的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选自 2009 年 5 月~2010 年 8 月本院门诊及住院患者,根据 WHO 1979 年动脉粥样硬化诊断分型标准,确诊为冠状动脉硬化组(CAS 组),患者 106 例,男 71 例,女 35 例,年龄 60.4±14.3 岁。100 名冠状动脉正常者为对照组(CAN 组),其中男 59 例,女 41 例,年龄 59.5±15.2 岁。排除伴有严重肝、肾、肺、脑疾病;排除其它器质性心脏病及周围血管疾病、甲状腺功能亢进或减退,贫血、肿瘤、消化道疾病;排除服用过维生素 B6、维生素 B12、叶酸史。入院后详细询问有无冠状动脉硬化的重要危险因素,包括高血压病史、糖尿病史、高血脂病史、吸烟史。

1.2 试剂和仪器

hs-CRP 试剂购自北京科美公司,Hcy 试剂购自德国利德曼公司,仪器为日本日立 7600-020 全自动生物化学分析仪。

1.3 方法

分别按试剂说明书和仪器操作规程上机检测,取空腹静脉血 5 mL,2 h 内分离血清上机检测。Hcy

正常参考值范围为 <15 μmol/L,hs-CRP 正常参考值范围为 <2.0 mg/L。

1.4 统计学方法

所有统计过程均采用 SPSS 13.0 统计软件处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料用数值及百分比表示。组间比较采用方差检验,各组自身前后比较采用配对 *t* 检验。以 *P* < 0.05 表示差异有显著性。

2 结果

2.1 冠状动脉硬化传统危险因素对冠状动脉硬化的影响

从表 1 可以看出,在冠状动脉硬化传统危险因素,如高血脂、高血压、糖尿病、吸烟等下,CAS 组的 Hcy 和 hs-CRP 水平明显高于 CAN 组(*P* < 0.01),但各危险因素之间比较差异不显著(*P* > 0.05)。

表 1 各种传统危险因素下 Hcy、hs-CRP 水平的比较

危险因素	CAN 组		CAS 组	
	Hcy (μmol/L)	hs-CRP (mg/L)	Hcy (μmol/L)	hs-CRP (mg/L)
高血脂	8.16 ± 2.58	1.45 ± 0.25	21.58 ± 4.69 ^a	5.27 ± 1.16 ^a
高血压	8.31 ± 2.63	1.36 ± 0.33	22.14 ± 3.76 ^a	5.65 ± 1.06 ^a
糖尿病	7.83 ± 2.16	1.24 ± 0.29	21.18 ± 5.29 ^a	5.46 ± 1.28 ^a
吸烟	7.46 ± 2.37	1.16 ± 0.28	20.65 ± 4.84 ^a	5.15 ± 0.96 ^a

a:与相同危险因素下 CAN 组比较,*P* < 0.01

2.2 高 Hcy 和 hs-CRP 血症与其它危险因素的比较

高 Hcy 和 hs-CRP 血症与高血脂、高血压、糖尿病、吸烟等冠心病危险因素相比具有更高的危险性,其 OR 值明显高于其它危险因素(表 2)。

表 2 高 Hcy、hs-CRP 血症与高血压、糖尿病、高血脂、吸烟等冠心病危险因素比较(例)

组别	n	高血脂		高血压		糖尿病		吸烟		高 Hcy		高 hs-CRP	
		有	无	有	无	有	无	有	无	有	无	有	无
CAS 组	106	79	27	62	44	51	55	72	34	32	74	52	54
CAN 组	100	46	54	37	63	28	72	48	52	7	93	22	78
相对危险度(OR)		3.43		2.40		2.38		2.29		5.75		4.33	

3 讨论

冠状动脉硬化是多种遗传和环境因素共同作用所引起的复杂疾病,其易患因素众多,主要包括年龄、性别、血脂、血压、吸烟、糖尿病,还有超重、遗传、炎症等。炎症贯穿于动脉粥样硬化病变发生发展和

恶化的全过程,并在一定程度上决定着斑块的稳定性和自然进程^[2],作为炎症反应标志的 CRP,与冠状动脉硬化的发生发展及预后有着直接的联系。高 Hcy 血症越来越被认为是动脉粥样硬化性疾病的一种重要的危险因素,在那些无脂质代谢障碍、血压不高也无其它常见危险因素的冠状动脉硬化患者中,它可部分地解释冠状动脉硬化的发生原因。已有的

研究表明,高 Hcy 血症可损伤血管内皮细胞,刺激平滑肌细胞增殖,干扰脂质代谢,损伤 NO/L-Arg 系统,促进凝血物质表达增加和干扰纤溶系统活性,从而导致动脉粥样硬化(atherosclerosis, As)的形成。

近年来大量流行病学、临床和实验研究的结果表明,高同型半胱氨酸血症是心血管疾病的一个新的、重要的独立危险因素。每增加 5 $\mu\text{mol/L}$ Hcy,缺血性心脏病危险性增加 33%。同时发现冠状动脉粥样硬化心脏病病人同时伴有 Hcy 升高和死亡率增加。有人对 14 916 例无明显动脉硬化受试者测定血浆 Hcy 浓度并进行前瞻性研究,结果表明,5 年后高 Hcy 组比 Hcy 正常组心肌梗死的危险性高 3 倍^[3]。因此高 Hcy 血症作为一种新的独立的冠状动脉硬化危险因素在近几年以来受到人们的关注。本文观察结果显示:冠状动脉 CAS 组血浆 Hcy 水平显著高于 CAN 组,差异有显著性($P < 0.01$)。但两观察组内的 Hcy 水平在高血脂、高血压、糖尿病、吸烟等方面无显著性差别($P > 0.05$),表明在上述诸多危险因素中,Hcy 在冠状动脉病变的发生中是独立于其它危险因素之外的,无需其它危险因素的介导,即使调整了其它因素,Hcy 对冠状动脉硬化的危险性仍高。并且有研究表明,血浆 Hcy 水平下降 25%,将减少 25% 冠状动脉硬化发病危险,减少心肌梗死 20% 的发病危险^[4]。这些都表明 Hcy 可能是冠状动脉硬化发生的一个独立危险因素。

实验室及临床资料显示,CRP 通过刺激巨噬细胞合成组织因子从而促进血栓形成。是引起动脉粥样硬化的直接因素,而远非早期认定的仅仅是炎症标志物。CRP 可以反映动脉粥样硬化斑块的成分并预测斑块破裂的可能性^[5]。本次观察结果显示冠状动脉硬化患者 CAS 组血 hs-CRP 水平显著高于 CAN 对照组 ($P < 0.01$),与其它相关研究相一

致^[6]。表明 CRP 是冠状动脉硬化的独立危险因素,对 CHD 临床诊断有参考价值,可估计其病情程度,对预测预后有帮助。

本实验提示 Hcy 和 hs-CRP 是冠状动脉粥样硬化性心脏病的独立危险因素,高 Hcy 和高 hs-CRP 血症与高血压、高血脂、糖尿病、吸烟等动脉粥样硬化危险因素相比,危险性更高。

参考文献:

[1] Sun H,Koike T,Ichikawa T,et al. C-reactive protein in atherosclerotic lesions: its origin and pathophysiological significance[J]. Am J Pathol,2005,167(4):1139-1148.

[2] Wang Z,Nakayama T. Inflammation,a link between obesity and cardiovascular disease [J]. Mediators Inflamm, 2010,134(5):1137-1140.

[3] Chasan TL,Selhub S,Rosenberg I H,et al. A prospective study of folate and vitamin B6 and risk of myocardial infarction in US physicians[J]. J Am Coll Nutr,2006,15(11):136-143.

[4] Park CS,Ihm SH,Yoo KD,et al. Relation between C-reactive protein, homocysteine levels, fibrinogen, and lipoprotein levels and leukocyte and platelet counts, and 10-year risk for cardiovascular disease among healthy adults in the USA [J]. Am J Cardiol, 2010, 105 (9): 1284-1288.

[5] Collins T,Cybulsky MI. NF-B: pivotal mediator innocent bystander in atherogenesis [J]. J Clin Invest,2001,107(5):255-264.

[6] Devereux DJ,Cohen S,Dilillo VG,et al. Depressive symptoms,race, and circulating C-reactive protein: the coronary artery risk development in young adults (CARDIA) study[J]. Psychosom Med,2010,28(3):643-646.

(此文编辑 朱雯霞)