

• 临床检验研究 •

冠心病患者血同型半胱氨酸和脂蛋白(α)联合检测的临床意义

夏乐欢,张桔红

(湖南省郴州市第三人民医院检验科 423000)

摘要:目的 探讨血清同型半胱氨酸(HCY)和脂蛋白(α)[Lp(a)]在冠心病(CHD)患者血清中的水平变化及两者联合检测对 CHD 的诊断价值。**方法** 采用循环酶法和免疫透射比浊法分别测定 123 例 CHD 患者和 120 例健康对照者的血清 HCY 和 Lp(a)浓度,然后将 CHD 组 and 对照组结果以及 HCY 和 Lp(a)联合检测和单项检测的阳性率分别进行比较。**结果** 血 HCY 和 Lp(a)的浓度与 CHD 呈正相关,相关系数分别为 0.667 和 0.577,CHD 组 HCY 和 Lp(a)的浓度 $[(26.7 \pm 12.9) \mu\text{mol/L}, (423.5 \pm 167.2) \text{mg/L}]$ 及阳性率(66.7%,57.7%)与对照组 $[(10.6 \pm 3.5) \mu\text{mol/L}, (98.6 \pm 9.7) \text{mg/L}, 0.0\%, 0.0\%]$ 比较结果有显著性增高,差异有统计学意义($P < 0.01$),且 HCY 和 Lp(a)联合检测阳性率(83.7%)显著高于单项检测阳性率(66.7%,57.7%),联合检测和单项检测比较,差异有统计学意义($P < 0.01$)。**结论** HCY 和 Lp(a)均与 CHD 患病危险性呈正相关,临床监测并控制血 HCY 和 Lp(a)的水平对 CHD 的诊疗和预后有重要意义,两者联合检测可提高 CHD 的诊断率。

关键词:半胱胺酶; 脂蛋白类; 冠心病; 联合检测

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.03.028 文献标识码:A 文章编号:1673-4130(2012)03-0318-02

Diagnostic value of combined detection of homocysteine and lipoprotein(a) in coronary heart disease

Xia Lehuan, Zhang Juhong

(Department of Clinical Laboratory, The Third People's Hospital of Chenzhou, Chenzhou Hu'nan 41200, China)

Abstract: **Objective** To explore the changes of serum homocysteine(HCY) and lipoprotein(a)[Lp(a)]level, and the diagnostic value of combined detection of them in coronary heart disease(CHD). **Methods** 123 cases of patients with CHD(CHD group) and 120 cases of healthy controls (control group) were enrolled. Serum HCY and Lp(a) were measured with cycle enzymic method and immunity transmission turbidity respectively. The detected results of the two groups and the positive rate of single detection and combined detection were compared. **Results** There was positive correlation between the concentration of HCY, Lp(a) and CHD, with the correlation coefficient of 0.667 and 0.577 respectively. The serum levels of HCY and Lp(a) in CHD group were $(26.7 \pm 12.9) \mu\text{mol/L}$ and $(423.5 \pm 167.2) \text{mg/L}$, and the positive rates of the two indicators in CHD group were 66.7% and 57.7%, which were significant different with $(10.6 \pm 3.5) \mu\text{mol/L}, (98.6 \pm 9.7) \text{mg/L}, 0.0\%$ and 0.0% for in control group($P < 0.01$). The positive rate of combined detection of HCY and Lp(a) was 83.7%, which was higher than that of single detection(66.7% and 57.7% for each, $P < 0.01$). **Conclusion** HCY and Lp(a) were positively correlated with the onset risk of CHD. Monitoring and controlling the serum level of HCY and Lp(a) might be important for the diagnosis and prognosis of CHD, and combined detection of them could improve the diagnostic rate of CHD.

Key words: cysteine; lipoproteins; coronary disease; combined detection

冠心病(CHD)的发病率和死亡率逐年上升,严重威胁了人们的身体健康。大量研究证明,除高血压、高血脂、糖尿病、吸烟和肥胖可导致冠心病以外,脂蛋白(α)[Lp(a)]也是冠状动脉血栓性疾病发生发展的独立危险因素^[1-2];近年来又发现高同型半胱氨酸(HCY)血症可作为又一个独立危险因子^[3-5],通过引起内皮细胞受损、血管平滑肌细胞增殖、脂质过氧化和血液凝固性增高等机制,透发 CHD 的发生和发展。因此,笔者通过对 HCY 和 Lp(a)的联合检测来探讨它们对 CHD 的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象 CHD 组 123 例,均来自 2010 年 1~6 月本院门诊和住院患者,根据 WHO 诊断缺血性心脏病标准,经冠状动脉造影、心电图、心功能、血压等检查确诊;男 70 例,女 50 例,平均年龄 56 岁。健康对照组 120 例,经冠状动脉造影、心电图、心功能、血脂和血压等检查证实无心脏病,男女各 60 例,平均年龄 53 岁。

1.2 测定方法 所有受试者于清晨空腹取静脉血 3 mL,离心分离血清,同时检测 HCY、Lp(a)和心功能 5 项,2 h 内检测完毕。HCY 采用循环酶法,Lp(a)采用免疫透射比浊法,心功能酶学指标采用酶法检测。HCY 水平判断采用空腹 HCY 参考

值 0~15.0 $\mu\text{mol/L}$,Lp(a)参考值 0~300 mg/L,高于上限值为异常。

1.3 仪器与试剂 检测仪器为美国 Coulter Unicel DxC800 全自动生化仪,试剂均由宁波瑞源生物科技有限公司提供,校准品和质控品由卫生部临床检验中心提供。

1.4 统计学处理 所有数据用 $\bar{x} \pm s$ 或阴性和阳性表示,组间数据比较计量资料采用 t 检验及直线相关性分析,计数资料采用 χ^2 检验,使用 SPSS13.0 统计软件进行分析。

2 结果

2.1 CHD 组与健康对照组比较 血清 HCY 和 Lp(a)的浓度均明显增高,HCY 和 Lp(a)的阳性率也都明显升高,差异有统计学意义, $P < 0.01$,具体见表 1。

表 1 CHD 组与对照组 HCY 和 Lp(a)结果比较

组别	n	Lp(a)		HCY	
		浓度(mg/L)	阳性[n(%)]	浓度($\mu\text{mol/L}$)	阳性[n(%)]
健康对照组	120	98.6 \pm 9.7	0(0.0)	10.6 \pm 3.5	0(0.0)
CHD 组	123	10.6 \pm 3.5*	71(57.7)*	26.7 \pm 12.9*	82(66.7)*

* : $P < 0.01$,与对照组比较。

2.2 CHD 组 HCY 和 Lp(a)联合检测与单项检测相比较,联合检测阳性率升高,差异有统计学意义, $P<0.01$ 。HCY 和 Lp(a)与 CHD 的相关性分别是 0.667 和 0.577,两者联合检测与 CHD 的相关性是 0.837。具体见表 2。

表 2 CHD 患者 HCY 和 Lp(a)单项检测
及联合检测的结果比较

指标	阳性(n)	阳性率(%)	与 CHD 的相关性 r
Lp(a)	71	57.7	0.577
HCY	82	66.7	0.667
Lp(a)+HCY	103	83.7*	0.837*

*: $P<0.01$, Lp(a)、HCY 联合检测与单项检测比较。

3 讨 论

HCY 是一种含巯基的氨基酸,为蛋氨酸的代谢中间产物之一,于 1932 年由 DeVgneaud^[3,6] 首先发现。影响血清 HCY 水平的因素有遗传和非遗传因素,叶酸、维生素 B₁₂ 和维生素 B₆ 是最主要的非遗传因素。HCY 在体内的转化需特定的酶与辅助因子参与,由于酶的先天缺乏或后天营养缺乏致辅助因子,如:维生素 B₆、维生素 B₁₂、叶酸不足,可致体内 HCY 代谢障碍而增高。Boushey 等对血浆 HCY 作为血管性疾病的独立危险因子进行了详细的定量分析评估,结果显示:冠状动脉病变时,HCY 增加 5 μmol/L,与胆固醇升高 0.5 mmol/L 一样,CHD 的发病率大约增加 2 倍,降低血清 HCY 水平可降低动脉血管疾病的发病率^[2,7]。Guo 等^[8] 报道,叶酸、维生素 B₁₂ 是临床上有效治疗高 HCY 血症的药物。补充维生素 B₆、维生素 B₁₂ 和叶酸可降低 HCY 浓度,甚至达到正常水平^[9]。发表在《欧洲协作行动计划》中的研究发现 HCY 水平升高 5 μg/L,CHD 发病风险增高程度相当于胆固醇升高 2 g/L,呈量-效关系^[10]。血清高 HCY 水平是 CHD 的一个独立危险因素,其机制可能如下:①高 HCY 具有血管毒性,产生大量自由基及过氧化物,这些产物损伤血管内皮细胞,同时 H₂O₂ 促使低密度脂蛋白(LDL)氧化,增加了泡沫细胞的形成,泡沫细胞正是粥样斑块的组成成分;②HCY 促使血管平滑肌细胞增殖并参与动脉粥样硬化形成;③活化的 HCY 促使血小板聚集并与载脂蛋白 B 形成致密的复合物,复合物被血管壁中的巨噬细胞吞噬,从而引起血管壁脂肪的堆积,这些脂肪变性促进了动脉血栓的形成。本文的研究结果显示 CHD 患者的血清中 HCY 水平为(26.7±12.9)μmol/L 及阳性率(66.7%)明显高于对照组的(10.6±3.5)μmol/L 和 0.0%,与相关学者^[3,5] 的研究结果一致。高 HCY 血症是国人 CHD,尤其是心肌梗死的独立危险因素,且 HCY 水平与 CHD 严重程度一致。临床监测并控制血 HCY 的水平对 CHD 的诊疗和预后有重要意义,对脑血管疾病的诊疗和预后也有重要意义^[11]。

Lp(a)为一种富含胆固醇的脂蛋白,由载脂蛋白(a)和载脂蛋白(b)经二硫键连接而成,是一种特殊形式的 LDL,血 Lp(a)水平主要受遗传因素影响,是一种独立的脂蛋白。Lp(a)与凝血和纤溶系统有关,由于 Lp(a)与纤溶酶原结构上的同源性,Miles 等^[12] 认为 Lp(a)在血栓形成中起重要作用。他们研究发现,当 Lp(a)特有的载脂蛋白(a)经损伤的动脉内皮进入动脉壁后,可与血浆 PLG 竞争细胞表面受体,与血管内皮细胞的 PLG 受体结合,使载脂蛋白(a)的蛋白酶区域无酶的活性,故不能象 PLG 那样形成纤溶酶水解纤维蛋白,结果形成 Lp(a)-

纤维蛋白复合物沉积于动脉壁,从而促进了血栓形成,并使动脉壁变硬。血浆 Lp(a)浓度大于 30 g/L 时,动脉粥样硬化发生的危险性可上升 2 倍,若同时伴有 LDL 浓度的增高,其相对危险性可增至 6 倍,说明 Lp(a)代谢与血栓性疾病有关^[12]。本文的研究结果显示 CHD 组 Lp(a)的水平及异常率[(10.6±3.5)μmol/L,57.7%]明显高于对照组[(98.6±9.7)μmol/L,0.0%],说明 Lp(a)与 CHD 有非常高的相关性,Lp(a)也是 CHD 发生发展的独立危险因子。

实验发现 HCY 和 Lp(a)与 CHD 危险性均呈正相关,r 分别为 0.667 和 0.577 与孙丽丽和韦晓谋等^[4] 报道的一致,说明两者均可作为 CHD 的独立危险因子,且 HCY 与 CHD 的相关性($r=0.667$)高于 Lp(a)($r=0.577$),说明 HCY 对 CHD 的早期诊断率高于 Lp(a)。CHD 患者血 HCY 升高的同时大部分伴有 Lp(a)升高,提示 HCY 与 Lp(a)之间存在一定的相关性,与孙丽丽^[2] 的报道一致。临床监测并控制 CHD 患者的 HCY 和 Lp(a)水平对于 CHD 患者的诊疗和预后具有重要意义。本研究还发现 HCY 与 Lp(a)联合检测阳性率(83.7%)显著高于单项检测阳性率(66.7%,57.7%),差异具有统计学意义($P<0.01$),说明两者联合检测与 CHD 的相关性显著提高,联合检测能明显提高 CHD 的早期诊断率,有助于 CHD 的预防、临床筛选和风险评估。

参考文献

[1] 张健.超敏 C-反应蛋白、脂蛋白(a)及 D-二聚体检测在冠心病早期诊断中的应用价值[J].中国医药导报,2010,7(9):25-26.

[2] 孙丽丽.冠心病患者血同型半胱氨酸与脂蛋白(a)关系的研究[J].实验与检验医学杂志,2009,27(4):406,422.

[3] 胡云辉,马依彤.高同型半胱氨酸血症与冠状动脉粥样硬化性心脏病关系的研究[J].心血管病学进展,2009,30(4):682-685.

[4] 韦晓谋,戴盛明,吴振,等.同型半胱氨酸血症和脂蛋白(a)对冠心病患者诊治的临床意义[J].医学信息,2010,5(8):2087-2088.

[5] 薄涛.高同型半胱氨酸血症与高血压及冠心病相关性分析[J].慢性病学杂志,2010,12(5):425-426.

[6] Biasioli S,Schiavon R. Homocysteine as a cardiovascular risk factor [J]. Blood Purif,2000,18(3):177-182.

[7] 张涛.高同型半胱氨酸与脑血管病相关性研究进展[J].实用临床医学,2007,8(9):136-138.

[8] Guo H, Lee JD, Xing Y, et al. Changes of homocysteine Levels and arterial endothelial function in patients with high risk of coronary heart disease after 62 month folic acid supplementation[J]. Acta Cardiol,2004,59(5):503-506.

[9] Schngder G, Roffi M, Flammer Y, et al. Effect of homocysteine-lowering therapy with folic acid, Vitamin B12 and Vitamin B6 on Clinical outcome after percutaneous coronary intervention; the Swiss Heart Study; a randomized controlled trial[J]. JAMA, 2002,288(8):973-979.

[10] 蒋珍妮,俞锋.同型半胱氨酸与心血管疾病关系的研究进展[J].心脏杂志,2000,12(3):215-218.

[11] 高广卫.酶法同型半胱氨酸检测在脑血管疾病中的应用价值[J].国际检验医学杂志,2011,32(2):284-284.

[12] 黎宏斐.脑梗死患者血浆 HCY 和 Lp(a)的相关性分析[J].医学发展,2009,7(1):2011-2012.