

• 临床检验研究论著 •

探讨缺血修饰清蛋白和同型半胱氨酸在诊断冠状动脉硬化性心脏病的意义

袁璐, 周琳瑶, 刘书蓉, 陈启容, 张蒙, 邓燕, 曾琳, 贾淑芳[△]

(中国人民解放军第四五二医院检验科, 四川成都 610061)

摘要:目的 探讨缺血修饰清蛋白(IMA)和同型半胱氨酸(Hcy)在诊断冠状动脉硬化性心脏病(CHD)的临床应用价值。方法 选择确诊的 CHD 患者 60 例设为实验组, 选择同期在本院进行健康体检合格者 60 例设为对照组, 均检测 IMA 和 Hcy, 对结果进行综合分析。结果 实验组的 IMA 和 Hcy 的浓度明显高于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 实验组 IMA 和 Hcy 单项检测, 阳性检出率分别为 60.0%(36 例)、48.3%(29 例), 2 项联合检测阳性检出率为 85.0%(51 例), 联合检测与各单项检测两两比较, 差异均具有统计学意义($P < 0.05$); IMA 和 Hcy 单项检测, 特异性分别为 80.0%、83.3%, 2 项联合检测特异性为 53.3%, 联合检测与各单项检测两两比较, 差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。结论 联合检测 IMA 和 Hcy 可作为诊断 CHD 临床常规预测指标, 有助于提高 CHD 疾病的阳性检出率。

关键词: 冠状动脉硬化性心脏病; 缺血修饰清蛋白; 同型半胱氨酸

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.24.043

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2013)24-3360-02

To explore the clinical significance of IMA and Hcy for the coronary arteriosclerotic cardiopathy

Yuan Lu, Zhou Linyao, Liu Shurong, Chen Qirong, Zhang Meng, Deng Yan, Zeng Lin, Jia Shufang[△]

(The Laboratory of 452nd Hospital of PLA, Chengdu, Sichuan 610061, China)

Abstract: Objective To explore the clinical significance of IMA and Hcy for the coronary arteriosclerotic cardiopathy. Methods 60 cases of patients with coronary arteriosclerotic cardiopathy were selected for the experimental group, and 60 cases healthy check-up were choosed for the control group. The concentrations of IMA and Hcy were measured, and the data were analyzed. Results

The concentrations of IMA and Hcy in experimental group were all significantly higher than those in control group($P < 0.05$). The positive rates of IMA and Hcy in experimental group were 60.0% and 48.3%, respectively. And the positive rate of joint detection was up to 85.0%, which was significantly higher than single index detection($P < 0.05$). The specificity of IMA and Hcy were 80.0% and 83.3%, respectively, and the specificity of joint detection was 53.3%. There was significant differences among them($P < 0.05$). Conclusion Combined detection of IMA and Hcy could be used as a diagnostic routine CHD clinical predictors, which would help increase the positive detection rate of CHD.

Key words: coronary atherosclerotic heart disease; ischemia modified albumin; homocysteine

冠状动脉粥样硬化性心脏病简称冠心病, 主要是因为冠状动脉功能性或器质性病变导致冠脉供血和心肌需求之间不平衡所致的心肌损害。临床发病率、病死率高, 临床表现复杂多样, 缺乏特异性, 易被漏诊误诊, 缺乏早期诊断及特异性诊断指标^[1]。所以, 提高冠状动脉硬化性心脏病(CHD)的诊断阳性检出率具有重要意义。单独检测血修饰清蛋白(IMA)或同型半胱氨酸(Hcy)对 CHD 疾病的评估、预测及诊断等方面效果较低^[2], 本文研究了联合检测 IMA 和 Hcy 在 CHD 评估、预测及诊断中的作用, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2012 年 1~10 月在本院依据 2011《美国冠状动脉及其他动脉粥样硬化性血管疾病二级预防指南解读》中的标准^[3]确诊的 CHD 患者 60 例实验组。其中男 38 例, 女 22 例(非月经期); 年龄 41~78 岁, 平均年龄 58.6 岁。同时选择同期在本院健康体检健康者 60 例设为对照组, 其中男 32 例、女 28 例(非月经期); 年龄 38~72 岁, 平均年龄 54.5 岁。两组年龄和性别经统计学分析比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 标本收集 实验组和对照组入选后次日清晨空腹抽取静脉血 3.0 mL, 3 000 r/min 低速离心, 分离出血清放置于 2~8℃环境中待用。标本要求为非脂血、黄疸、溶血和污染。

1.3 仪器与试剂 IMA 测定试剂盒(游离钴比色法)、Hcy 测定试剂盒(循环酶法)均为四川省新成生物科技有限责任公司提供, 其中 IMA 测定系统已溯源至美国缺血技术公司缺血修饰清蛋白校准品, Hcy 的测定系统已溯源至 NIST SRM 1955。各检测指标的室内质控检测均在控。仪器为贝克曼 Dx800 全自动生化分析仪。

1.4 方法 严格按照试剂参数设置和仪器标准操作规程设置参数并进行各项指标检测。IMA 厂家给定参考范围为 IMA < 78.1 U/mL, Hcy 厂家给定参考范围为: 成年人 Hcy < 15.0 μ mol/L, 老年人 Hcy < 25.0 μ mol/L。超过厂家给定参考范围的设为结果阳性。

1.5 统计学处理 各组数据均采用 SPSS17.0 统计软件进行独立样本 t 检验分析, 采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 实验组和对照组检测 IMA 和 Hcy 结果 实验组 IMA $[(98.1 \pm 12.0) \text{ g/L}]$ 和 Hcy $[(35.8 \pm 4.8) \mu\text{mol/L}]$ 的浓度水平明显高于对照组[IMA 为 $(35.9 \pm 5.8) \text{ g/L}$, Hcy 为 $(7.6 \pm 2.0) \mu\text{mol/L}$], 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 实验组和对照组单项检测与联合检测阳性检出率、特异性的结果比较 IMA 和 Hcy 单项检测, 阳性检出率分别为 60.0%(36/60)、48.3%(29/60), 两项联合检测阳性检出率为 85.0%(51/60), 联合检测与各单项检测两两比较, 差异均具有统计学意义($P < 0.05$); IMA 和 Hcy 单项检测, 特异性分别为 80.0%、83.3%, 两项联合检测特异性为 53.3%, 联合检测与各单项检测两两比较, 差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨论

CHD 又称缺血性心脏病, 临床症状表现胸腔中央发生一种压榨性的疼痛, 并可以迁延至颈、颌、手臂、后背及胃部, 同时也有可能出现眩晕、气促、出汗、寒颤等^[4]。严重患者可能因为心力衰竭而死亡^[5]。因此, 及时进行干预治疗对改善患者的预后, 降低病死率有十分重要的临床价值。IMA 形成可能与 N-末端 N-Asp-Ala-His-Lys 片断变化有关, N-末端真个变化可能与

自由基的产生、氧张力下降及细胞改变,如钠-钙泵功能紊乱、游离铜离子(Cu^{2+})增多等因素有关,是反映心肌缺血的生化标志物,可作为 CHD 灵敏的缺血指标早期辅助诊断^[6]。Hcy 是蛋氨酸转换成半胱氨酸的代谢途径中形成的一个重要中间产物,正常情况下极不稳定,以还原型 Hcy 形式存在但含量极低。其浓度增加可产生超氧化物及过氧化物、心肌平滑肌细胞增殖、心肌细胞钙离子超载等病症,损伤血管内皮细胞,改变凝血因子功能,增加血栓形成倾向^[7]。可见 IMA 和 Hcy 水平变化对心血管疾病发生以及疾病发展中具有十分重要的价值,故本研究把两个指标作为 CHD 的病情预测和诊断的对象。本研究结果显示:实验组 IMA 和 Hcy 的浓度明显高于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$);IMA 和 Hcy 单项检测,特异性分别为 80.0%、83.3%,两项联合检测特异性为 53.3%,联合检测与各单项检测两两比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),说明这两种指标都是辅助诊断 CHD 疾病的良好特异性指标之一,对临床疾病的诊治方案可以提供有用的参考价值;联合检测显示特异性较低,临床进行疾病诊断时建议结合患者临床资料进行综合判断。

CHD 病变程度主要体现在冠状动脉狭窄程度与累及冠脉支数,易受年龄、性别、种族、吸烟、高血压、糖尿病等因素的影响^[8]。IMA 虽然对动脉粥样硬化没有直接联系,但作为早期心肌缺血诊断有效生化指标,对 CHD 患者心肌缺血程度具有较高诊断的意义^[9]。Hcy 参与内皮损伤及动脉粥样硬化形成的过程,动脉粥样硬化与 Hcy 的联系主要表现为游离的硫基基团介到 H_2O_2 生成,产生细胞毒素;抑制 C 蛋白的活化。因而在对 CHD 的病情评估、预测及诊断具有一定参考价值。以上两个检测指标若采用单项检测的方式导致其阳性检出率降低,而两项联合检测的方式可提高对其的阳性检出率,从而可降低对 CHD 高危个体的漏诊率^[10]。故此本研究采用了 IMA 和 Hcy 单项检测与联合检测的方式对其实验样本进行检测结果比较,可见 IMA 和 Hcy 单项检测,阳性检出率分别为 60.0%、48.3%,两项联合检测阳性检出率为 85.0%,联合检

测与各单项检测两两比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),说明 IMA 和 Hcy 两者采用联合检测的方式可提高 CHD 的阳性检出率,适合应用于疾病的筛查检测,对 CHD 疾病的确诊提供具有参考价值的依据。

综上所述,IMA 和 Hcy 都是辅助诊断 CHD 疾病的良好特异性指标之一,可以为临床疾病的诊治提供有用的参考价值,联合检测 IMA 和 Hcy 可作为 CHD 临床常规筛查,有助于提高 CHD 疾病的阳性检出率,降低漏检率,其浓度水平变化能为 CHD 的临床诊断、治疗和预后提供一定参考依据。

参考文献

- [1] 杨瑞峰. 复方丹参滴丸治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病心绞痛临床疗效观察[J]. 河南中医, 2013(1): 128-129.
- [2] 谭卫华, 曾建红. 缺血修饰性清蛋白和同型半胱氨酸的联合检测在急性冠状动脉综合征诊断中的意义[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(3): 264-266.
- [3] 刘兆平. 2011 美国冠状动脉及其他动脉粥样硬化性血管疾病二级预防指南解读[J]. 中国医学前沿杂志, 2012, 4(8): 67-69.
- [4] 夏乐欢, 张桔红. 冠心病患者血清同型半胱氨酸和脂蛋白(α)联合检测的临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(3): 318-319.
- [5] 王芊, 华川, 郭旭, 等. 同型半胱氨酸等危险因子与冠心病的相关性分析[J]. 临床误诊误治, 2012, 25(3): 42-44.
- [6] 陈琳, 王宁夫, 叶显华, 等. 冠心病介入治疗术中冠脉缺血适应对 IMA 的影响[J]. 医学研究杂志, 2012, 41(12): 85-88.
- [7] 李秀琴. 联合检测 HCY、UA、胆红素对冠心病的临床诊断应用[J]. 中华全科医学, 2012(8): 1297.
- [8] 余娟, 张玉芝, 张祖峰, 等. 冠心病患者依从指南二级预防现状及影响因素分析[J]. 临床心血管病杂志, 2012(10): 735-737.
- [9] 王立杰, 冷传礼, 王红巧. 冠心病病人血清 IMA 与 hs-CRP 变化及其临床意义[J]. 齐鲁医学杂志, 2011, 26(5): 430-432.
- [10] 杨炳强, 吴甲文. 同型半胱氨酸与高血压的相关性探讨[J]. 临床合理用药杂志, 2012, 5(5): 91-92.

(收稿日期: 2013-08-18)

(上接第 3359 页)

伤已经很严重时才能检测到 BUN、Cr 阳性,因而作为肾功能指标其灵敏性较差^[4-5]。据报道新生儿窒息后肾损伤发生率最高,占 50%^[1,6],故新生儿窒息后肾损伤的诊断不能完全依靠 BUN、Cr。CysC 可能是迄今基本满足理想的肾小球滤过率(GFR)标志物要求的内源性物质。有研究显示,当肾小球出现轻微损伤时,血中 CysC 浓度即可出现升高,并随肾损伤的加重而逐渐增高^[7]。CysC 浓度主要由肾小球滤过率决定,从这一角度而言,其应该比 BUN 和 Cr 具有更高的敏感性和特异性^[8]。CysC 与 GFR 的相关性更好,特别是在发生急性肾衰的患者中血清 CysC 浓度升高显著, CysC 在诊断急性肾衰方面比 Cr 更有价值^[9-10]。本研究结果显示,新生儿发生轻度窒息时 CysC 均值为 1.77 mg/L, 阳性率为 83.73%, 重度窒息时 CysC 均值达 2.17 mg/L, 阳性率为 91.18%, 表明早期肾损伤可能与窒息程度相关,提示 CysC 可作为反映新生儿窒息后肾损伤的早期敏感指标,且其检测简便,受影响因素少。尤其是窒息新生儿在进行心、脑、肺复苏的同时应及时检测肾功能,做到早期及时干预,以免引起不可逆的肾功能损伤,对降低窒息新生儿的病死率和致残率有重要意义。

参考文献

- [1] Tüysüz B, Baris S, Aksoy F, et al. Clinical variability of asphyxiating thoracic dystrophy (Jeune) syndrome: Evaluation and classification of 13 patients[J]. Am J Med Genet A, 2009, 149A(8): 1727-1733.
- [2] Kim HA, Jeon JY, Yoon JM, et al. Beta2-Microglobulin Can Be a

- Disease Activity Marker in Systemic Lupus Erythematosus[J]. Am J Med Sci, 2010, 339(4): 337-340.
- [3] Graumann A, Zawada ET Jr. Case report: acute renal failure after administering intravenous immunoglobulin[J]. Postgrad Med, 2010, 122(2): 142-147.
- [4] NewDJ, Thakkar H, Edwards RG, et al. Serum cystatin C measured by automated immunoassay: a more sensitive marker of changes in GFR than serum creatinine[J]. Kidney Int, 1995, 47(1): 312-318.
- [5] Tanaka T, Kojima I, Ohse T, et al. Cobalt promotes angiogenesis via hypoxia-inducible factor and protects tubulointerstitium in the remnant kidney model[J]. Lab Invest, 2005, 85(10): 1292-1307.
- [6] 王胜会, 董文斌, 郭琳, 等. 血清胱抑素 C 水平在新生儿窒息后肾损伤中的诊断价值[J]. 实用儿科临床杂志, 2008, 23(6): 452-454.
- [7] 魏建成, 郑登滋, 陈友. 血清胱抑素 C 测定的临床应用[J]. 实用医技杂志, 2007, 14(30): 4244-4245.
- [8] Villa P, Jiménez M, Soriano MC, et al. Serum cystatin C concentration as a marker of acute renal dysfunction in critically ill patients[J]. Crit Care, 2005, 9(2): R139-143.
- [9] Gao F, Xia C, Zhang Q, et al. Analyzing secondary structure of beta2 microglobulin in Escherichia coli with circular dichroism spectrometry[J]. Wei Sheng Wu Xue Bao, 2009, 49(12): 1596-1600.
- [10] Sata M, Fukuda D. Crucial role of renin-angiotensin system in the pathogenesis of atherosclerosis[J]. J Med Invest, 2010, 57(1/2): 12-25.

(收稿日期: 2013-08-04)