

• 经验交流 •

同型半胱氨酸、高敏C反应蛋白与纤维蛋白原 在冠心病中的变化及临床意义

张 贵¹, 陈 飞^{2△}

(1. 湖北省钟祥市中医院检验科, 湖北钟祥 431900; 2. 湖北省钟祥市妇幼保健院检验科, 湖北钟祥 431900)

摘要:目的 探讨同型半胱氨酸、高敏C反应蛋白(hs-CRP)和纤维蛋白原在冠心病(CHD)中的变化规律,为CHD的预测评估、诊断提供可靠依据。方法 对冠状动脉造影确诊的CHD住院患者115例,进行同型半胱氨酸、hs-CRP和纤维蛋白原水平检测。结果 在稳定性心绞痛(SAP)、不稳定型心绞痛(UAP)、急性心肌梗死(AMI)各组和单支病变、双支病变、3支病变各组中,同型半胱氨酸(Hcy)的水平匀呈递增趋势且各组间比较差异有统计学意义($P<0.05$);hs-CRP在SAP、UAP、AMI各组中的水平变化为:UAP组与AMI组比较差异无统计学意义($P>0.05$),其他组相互比较差异均有统计学意义($P<0.05$),而hs-CRP在单支病变、双支病变、3支病变组中的水平变化为:单支病变组与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$),其他组相互比较差异均有统计学意义($P<0.05$);纤维蛋白原(Fg)在两种分组情况中的变化分别为:SAP组与对照组、单支病变组与对照组的比较差异均无统计学意义($P>0.05$),其他组之间该指标的差异比较均有统计学意义($P<0.05$)。结论 Hcy、hs-CRP与纤维蛋白原的水平与CHD的病变程度相关,联合监测这些指标的水平变化,对冠心病的预测评估、诊断有十分重要的临床价值。

关键词:冠心病; 同型半胱氨酸; 高敏C反应蛋白; 纤维蛋白原

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.03.049

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2014)03-0360-02

冠心病(CHD)已成为引起人类死亡的主要原因,在国内发病率逐年上升,目前已成国内发病率最高的疾病之一,严重危害着人类的健康,CHD传统诊断主要依靠典型临床症状、体征及心电图检查及冠状动脉造影。尽管冠状动脉造影是诊断CHD金标准^[1],但该法有创伤性,且价格昂贵,不适于CHD预测评估及动态监测。因此,对CHD的预测评估与无创性诊断已成为人们研究的热点。而联合多项CHD的独立危险因素检测,有望提高CHD的诊断。本试验以研究纤维蛋白原(Fg)、高敏C反应蛋白(hs-CRP)和同型半胱氨酸(Hcy)在CHD中的变化,以提高CHD的预测、辅助诊断。

1 资料与方法

1.1 一般资料 按照美国心脏病学会(ACC)和美国心脏协会(AHH)2004年CHD诊断标准,选择钟祥市中医院2010年12月至2012年11月间住院患者115例,其中男性62例,年龄45~73岁,平均(58.32 ± 14.56)岁,女性53例,年龄46~71岁,平均(59.82 ± 8.91)岁,所有患者行冠状动脉造影至少1支血管狭窄大于或等于50%。将所选患者按临床表现、心电图变化分为稳定型心绞痛(SAP)组50例,不稳定型心绞痛(UAP)组36例,急性心肌梗死(AMI)组29例。再根据冠脉造影结果分为单支病变组22例,双支病变组40例,3支病变组53例。全部患者入院前2周内未接受溶栓、抗凝、抗血小板、降脂治疗,排除其他脑血管及外周血管疾病、肝肾功能异常、急慢性感染等。选择同期在该院体检中心未发生异常的健康者70例作为对照组,其中男36例,女34例,年龄47~70岁,平均(58.95 ± 10.82)岁。

1.2 方法

1.2.1 样本采集 CHD患者于入院后第2天清晨空腹抽取静脉血6mL,取静脉血2.8mL于促凝管中,37℃水浴10min后离心,收集血清。取静脉血3.2mL,装入0.4mL含有3.8%枸橼酸钠抗凝管中,摇匀。以3000r/min(离心半径为14cm)离心10min,分离血浆。

1.2.2 样本检测 Hcy与hs-CRP采用日立7060生化分析

仪检测,其中采用免疫增强比浊法检测血清hs-CRP,采用循环酶法检测Hcy。试剂由北京九强生物公司提供;Fg采用CA-550全自动血凝分析测定,试剂由德国德灵公司提供。

1.3 统计学处理 采用SPSS10.0统计软件,检测结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间差异比较采用t检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

SAP、UAP、AMI组与对照组Hcy、hs-CRP、Fg水平的比较,Hcy在各组中的水平呈递增趋势,从低到高依次为对照组、SAP组、UAP组、AMI组,并且各组间比较差异有统计学意义($P<0.05$);Fg在AMI组中水平最高,显著高于其他组($P<0.05$),SAP组与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$);hs-CRP在AMI、UAP组中水平最高,但这两组比较差异无统计学意义($P>0.05$),与其他组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

表1 SAP、UAP、AMI组与对照组Hcy、hs-CRP、Fg水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	Hcy(mmol/L)	hs-CRP(mg/L)	Fg(g/L)
对照组	70	7.68 ± 2.35	1.43 ± 0.26	3.18 ± 0.59
SAP组	50	$17.89 \pm 7.85^*$	$4.13 \pm 0.89^*$	3.39 ± 0.81
UAP组	36	$21.52 \pm 8.62^{*\triangle}$	$7.13 \pm 2.35^{*\triangle}$	$5.68 \pm 1.23^{*\triangle}$
AMI组	29	$28.13 \pm 8.93^{*\triangle\#}$	$7.44 \pm 2.52^{*\triangle}$	$11.95 \pm 2.82^{*\triangle\#}$

*: $P<0.05$,与对照组比较;△: $P<0.05$,与SAP组比较;#: $P<0.05$,与UAP组比较。

单支病变组、双支病变组、3支病变组与对照组Hcy、hs-CRP、Fg水平比较:单支病变组、双支病变组、3支病变组间Hcy与hs-CRP水平比较差异有统计学意义($P<0.05$),并且由低至高依次为对照组、单支病变组、双支病变组、3支病变组;Fg单支病变组与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$),而与其他组间比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见

表 2。

表 2 各组 Hcy、hs-CRP、Fg 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	Hcy(mmol/L)	hs-CRP(mg/L)	Fg(g/L)
对照组	7.68 ± 2.35	1.43 ± 0.26	3.18 ± 0.59
单支病变组	13.18 ± 6.32 *△	3.82 ± 0.56 *	3.35 ± 0.63
双支病变组	18.59 ± 7.98 *△	5.25 ± 0.73 *△	5.08 ± 1.56 *△
3 支病变组	27.23 ± 8.12 *△#	7.03 ± 2.65 *△#	10.12 ± 2.33 *△#

* : $P < 0.05$, 与对照组比较; △ : $P < 0.05$, 与单支病变组比较; # : $P < 0.05$, 与双支病变组比较。

3 讨 论

CHD 是一种复杂的疾病, 其发病机制尚未完全明了, 多数学者认为与环境和遗传因素相关。近年来, 随着人们对 CHD 的各种危险因素的深入研究, hs-CRP、Fg 及 Hcy 等这些 CHD 独立危险因素越来越受到关注^[2-4]。

炎症始终贯穿 CHD 发生、发展的全过程, 并发挥着关键作用, 作为炎症反应的 hs-CRP 在 CHD 中的作用受到重视。超敏 CRP 并不是一种新的 CRP, 其实是根据测定方法敏感度而命名的, 常规方法检测 CRP 的线性范围是 3~200 mg/L, 随着一些高灵敏度检测方法的出现, 低水平的 CRP(<3 mg/L) 也可以被检测出来, 这个水平的 C 反应蛋白被称为 hs-CRP。CRP 是肝脏在白细胞介素(IL)-6、IL-1 及肿瘤坏死因子-2α(TNF-2α)刺激下产生的一种急性时相反应蛋白。在钙离子存在时, CRP 能识别配体并与配体结合, 激活补体系统, 促进中性粒细胞黏附, 吸引冠状动脉斑块中补体。同时, 激活后的补体系统可产生大量的膜攻击复合体, 定位于早期动脉粥样硬化损害部位, 造成血管内膜损伤^[5]。hs-CRP 可作为预防 CHD 发生危险性评估指标^[6-7]。近年来, 有 hs-CRP 对于心脑血管疾病的预测价值显著高于传统危险因素有关的生活指标的报道^[8]。本研究结果表明, CHD 中各组 hs-CRP 水平显著高于对照组, 提示 hs-CRP 通过炎症反应参与整个病理过程, 在 CHD 的发生发展过程中发挥着重要作用。hs-CRP 在单支病变、双支病变、3 支病变中显著上升趋势, 说明 hs-CRP 水平与 CHD 的病变程度一致, 这与林炜炜等^[6]报道一致。

Fg 是一种可溶性糖蛋白, 由肝脏合成, 由 3 条多肽链组成, 多肽链间通过二硫键彼此相连, Fg 是血浆黏度及诱导红细胞聚集的主要因素, 降低血液的流动性致血栓易于形成。此外, Fg 通过损伤血管壁内皮细胞、促进平滑肌的增生和迁移, 影响动脉硬化的发生及发展。多因素分析中, Fg 预测 CHD 的能力强于 LDL-C。本组资料显示, Fg 在 AMI 组中水平最高, 显著高于其他组($P < 0.05$), SAP 组与对照组比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 单支病变组与对照组无差异。提示 Fg 在 CHD 的发生、发展过程中发挥不同的作用, Fg 在 CHD 发病初期作用不明显, 血浆 Fg 主要参与血管内梗阻性血栓形成, 并在动脉血栓形成的最后阶段起增强作用, 对 CHD 也有一定的预测价值。Fg 是目前确定的唯一的一种心脑血管病的可干预性独立危险因素^[9]。

Hcy 是甲硫氨酸代谢的中间产物, 在血管内皮细胞内过份蓄积时, 有直接损伤内皮细胞作用, 促进动脉粥样硬化, 其作用机制:(1)在高 Hcy 水平作用下, 血管内皮细胞易于斑片状脱落, 随后脂质细胞填充受损区, 中层平滑肌细胞增生。(2)Hcy 在氧化为亚硫酸酰内酯的过程中, 产生超氧化自由基、羟自由基和过氧化氢(H₂O₂), 这些物质产生细胞毒作用, 能升高氧化修饰型 LDL 水平, 促使泡沫细胞形成, 后者是粥样斑块的组成部分, 易使血管内壁增厚, 导致动脉管腔狭窄。(3)高 Hcy 血症时, 一氧化氮(NO)生物利用度下降, 有促进凝血的作用。本研究结果显示, Hcy 在各组中的水平是递增趋势, 由低至高依次为对照组、SAP 组、UAP 组、AMI 组, 另一种分组方式由低至高分别为对照组、单支病变组、双支病变组、三支病组, 这说明 Hcy 浓度与 CHD 病变程度相一致, 这与马立雄等^[10]报道一致。因此, 在 CHD 患者中定期进行 Hcy 检测, 可以作为动态监测 CHD 病变程度的一种有效手段^[11]。Hcy 水平对 CHD 具有重要预测、诊断价值。

综上所述, Hcy、hs-CRP 与 Fg 的水平与 CHD 发生发展相关, 联合监测 Hcy、hs-CRP、Fg 水平的变化, 对 CHD 的预测、诊断有十分重要的临床价值。

参考文献

- [1] 梁伟钧, 孙炎华. 冠心病患者血浆 CRP、FIB、PAI-1、HCY 含量的变化及其意义[J]. 心血管康复医学杂志, 2008, 17(2): 128-130.
- [2] 袁洪, 阎宏伟, 桑海强, 等. 脂蛋白(a)、纤维蛋白原和高敏 C 反应蛋白联合检测在冠心病诊断中的应用价值[J]. 中国动脉硬化杂志, 2006, 14(7): 607-609.
- [3] 何海英, 史明娟, 胡海强. 冠心病患者同型半胱氨酸、纤维蛋白原、C 反应蛋白联合检测的临床意义[J]. 心脑血管病防治, 2011, 11(5): 370-372.
- [4] 初开秋, 张少燕, 杨爱华, 等. 超敏-C 反应蛋白及同型半胱氨酸内皮素检测对冠心病患者的诊断价值[J]. 现代预防医学, 2012, 39(1): 230-231, 233.
- [5] 杨继玉, 宫剑滨, 王立军, 等. 急性冠状动脉综合征患者血清中炎症因子变化的临床研究[J]. 医学研究生学报, 2012, 25(4): 382-386.
- [6] 林炜炜, 邵康, 徐晓萍, 等. 髓过氧化物酶、高敏 C 反应蛋白等在冠心病严重程度评估中的应用[J]. 检验医学, 2011, 26(8): 551-554.
- [7] 金纪伟, 葛冰磊, 方利红, 等. 超敏 C 反应蛋白在急性冠脉综合征中的临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(18): 2285-2286.
- [8] 张德炜. 高敏 C-反应蛋白的研究现状及临床意义[J]. 国际医药卫生导报, 2006, 12(4): 127-128.
- [9] 张蓓蓓, 齐杰玉. 急性脑梗死患者血浆纤维蛋白原和 D-二聚体水平的变化[J]. 中国动脉硬化杂志, 2009, 17(4): 321-322.
- [10] 马立雄, 吴京. 血浆同型半胱氨酸与冠心病关系研究[J]. 检验医学, 2008, 23(4): 428-429.
- [11] 李结秋, 雷秀霞. 同型半胱氨酸, 血浆纤维蛋白原, 脂蛋白(a)在冠心病诊断中的意义[J]. 广州医药, 2011, 41(3): 61-62.

(收稿日期: 2013-11-25)