

• 临床检验研究论著 •

同型半胱氨酸在冠心病患者中的诊断价值

陈辉兰

(四川省交通运输厅公路局医院, 四川成都 611731)

摘要:目的 探讨同型半胱氨酸(Hcy)在冠心病(CHD)患者中的诊断价值。方法 选择 102 例 CHD 患者[急性心肌梗死(AMI)15 例, 不稳定性心绞痛(UAP)56 例, 稳定性心绞痛(SAP)31 例]为 CHD 组, 100 例健康成人作为对照组, 分别用循环酶法测定血清 Hcy 水平, 用微粒子化学发光免疫分析法测定叶酸(FA)和维生素 B₁₂(VB₁₂)水平。结果 AMI 组、UAP 组和 SAP 组的 Hcy 水平, 分别为(24.12±5.87)μmol/L、(22.56±6.13)μmol/L、(17.42±5.23)μmol/L, 均明显高于对照组(P<0.01)。CHD 患者和对照组中 Hcy 水平均为男性高于女性, 高龄组高于低龄组, 吸烟组高于非吸烟组, 差异均有统计学意义(P<0.01)。Hcy 水平与 FA 和 VB₁₂ 水平均呈负相关, 相关系数(r)分别为-0.62 和 -0.47(P<0.01)。结论 高 Hcy 血症与 CHD 发病关系密切, Hcy 可作为 CHD 病变的预警指标。对男性、吸烟和高龄 CHD 患者, 应定期检测 Hcy。

关键词:冠心病; 同型半胱氨酸; 高同型半胱氨酸血症; 叶酸; 维生素 B₁₂

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.08.017

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)08-0979-02

Diagnostic value of homocysteine in coronary heart disease

Chen Huilan

(The Highway Hospital of Sichuan Provincial Transportation Bureau, Chengdu, Sichuan 631711, China)

Abstract:Objective To study the diagnostic value of homocysteine(Hcy) in coronary heart disease(CHD). **Methods** 102 CHD patients were collected as CHD group [15 cases of acute myocardial infarction (AMI), 56 cases of unstable angina pectoris (UAP) and 31 cases of stable angina pectoris (SAP)] and 100 healthy subjects were collected as control group. The level of Hcy was measured by enzymatic cycling assay and the levels of folic acid(FA) and vitamin B₁₂(VB₁₂) were measured by microparticle chemoluminescence immunoassay. **Results** The Hcy levels of patients with AMI, UAP and SAP were significantly higher than control group (P<0.01). The levels of AMI group, UAP group and SAP group were (24.12±5.87) μmol/L, (22.56±6.13) μmol/L and (17.42±5.23) μmol/L, respectively. Not only in CHD group, but also in control group, the level of Hcy in men was significantly higher than that in women. Similarly, the level of Hcy were significantly higher in current smokers compared with non-smokers as well as in older group compared with young group. There were significant negative correlations between Hcy and FA (r=-0.62, P<0.01) and VB₁₂ (r=-0.47, P<0.01). **Conclusion** Hyperhomocysteinemia is significantly associated with CHD. Hcy may be a marker for early warning CHD.

Key words: coronary heart disease; homocysteine; hyperhomocysteinemia; folic acid; vitamin B₁₂

冠心病(CHD)是严重危害人类生命和健康的心血管疾病,由于CHD病理变化进展缓慢,至今尚缺乏敏感而特异的实验室早期诊断指标。近年发现同型半胱氨酸血(Hcy)与CHD存在密切联系^[1-3]。作者通过检测 102 例不同类型 CHD 患者血清 Hcy、叶酸(FA)、维生素 B₁₂(VB₁₂)水平,并以 100 例健康成人作为对照组,旨在探讨 Hcy 对 CHD 的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本院 102 例住院 CHD 患者,男性 65 例,女性 37 例;吸烟者 32 例,非吸烟者 70 例,吸烟率为 31.37%;高龄组(≥50 岁)61 例[平均年龄(62.67±9.12)岁],低龄组(<50 岁)41 例[平均年龄(39.58±3.87)岁];急性心肌梗死(AMI)15 例,不稳定性心绞痛(UAP)56 例,稳定性心绞痛(SAP)31 例。对照组 100 例(排除高血压、心脑血管疾病、肾脏疾病、系统性红斑狼疮、肿瘤及甲状腺功能减退、糖尿病、血液病及营养不良等疾病患者),男性 64 例,女性 36 例;吸烟者 35 例,非吸烟者 65 例,吸烟率为 35%;高龄组 58 例[平均年龄(63.32±8.25)岁],低龄组 42 例[平均年龄(40.67±4.25)岁]。CHD 组与对照组在性别、年龄、吸烟率等方面比较,差异均无统计学意义(P>0.05),具有可比性。

1.2 仪器与试剂 Beckman-Coulter AU 480 全自动生化分析仪和 Beckman-Coulter ACCESS 全自动化学发光免疫分析仪为美国贝克曼库尔特公司产品, Hcy 试剂盒(内含校准品)为北京利德曼生化股份有限公司产品。FA、VB₁₂ 试剂盒(微粒子化学发光免疫分析法)为美国贝克曼公司产品。

1.3 方法 所有受试者均在入院 24 h 内清晨空腹采集(真空采血管)静脉血 4.0 mL(AMI 患者若需溶栓或紧急冠状动脉介入治疗则在治疗前取血, UAP、SAP 患者均在冠状动脉造影前取血), 60 min 内分离血清(3 000 r/min 低温离心 10 min), 保存于-80℃冰箱。待样品收集齐后,将血清梯度解冻(-80℃→-20℃放置 12 h→2~8℃放置 3 h→回复至室温), 3 000 r/min 离心 10 min, 取上清液用 Beckman-Coulter AU 480 全自动生化分析仪测定 Hcy, 用 Beckman-Coulter ACCESS 全自动化学发光免疫分析仪测定 FA 和 VB₁₂, 操作按使用说明书进行。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 16.0 软件进行统计学分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组样本均数比较用 Independent-Sample t 检验, 多组样本均数比较采用 One-Way ANOVA(方差)分析; 计数资料以百分比表示, 采用 χ^2 检验。

以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组 Hcy、FA、VB₁₂ 水平比较 见表 1。

表 1 各组 Hcy、FA、VB₁₂ 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	Hcy($\mu\text{mol/L}$)	FA(nmol/L)	VB ₁₂ (pmol/L)
AMI 组	15	24.12 \pm 5.87 \blacktriangledown	7.71 \pm 2.69 \blacktriangle	145.31 \pm 47.15 \blacktriangle
UAP 组	56	22.56 \pm 6.13 \blacktriangledown	8.74 \pm 2.59 \blacktriangle	145.09 \pm 46.92 \blacktriangle
SAP 组	31	17.42 \pm 5.23 \blacktriangle	8.61 \pm 2.86 \blacktriangle	144.51 \pm 44.87 \blacktriangle
对照组	100	11.37 \pm 4.11	14.23 \pm 4.93	265.16 \pm 78.56

\blacktriangle : $P < 0.01$, 与对照组比较; \blacktriangledown : $P < 0.01$, 与 SAP 组比较。

2.2 性别、年龄和吸烟状况对血清 Hcy 水平的影响 见表 2。

表 2 性别、年龄和吸烟对血清 Hcy 水平的影响

指标	CHD 组		对照组	
	n	$\bar{x} \pm s$ ($\mu\text{mol/L}$)	n	$\bar{x} \pm s$ ($\mu\text{mol/L}$)
性别				
男性	65	22.82 \pm 6.78 \blacktriangle	64	12.56 \pm 3.88 \blacktriangle
女性	37	18.43 \pm 5.45	36	9.25 \pm 4.17
年龄				
高龄	61	23.32 \pm 6.78 \blacktriangledown	58	12.87 \pm 3.54 \blacktriangledown
低龄	41	18.11 \pm 6.12	42	9.30 \pm 4.05
吸烟状况				
吸烟	32	24.15 \pm 6.41*	35	14.12 \pm 4.11*
非吸烟	70	19.89 \pm 5.86	65	9.89 \pm 3.92

\blacktriangle : $P < 0.01$, 与女性组比较; \blacktriangledown : $P < 0.01$, 与低年龄组比较; *: $P < 0.01$, 与非吸烟组比较。

2.3 Hcy 与 FA 和 VB₁₂ 的相关性分析 Hcy 水平与 FA 和 VB₁₂ 水平呈负相关, 相关系数(r)分别为 -0.62 和 -0.47 ($P < 0.01$)。

3 讨 论

CHD 是冠状动脉发生粥样硬化、痉挛、斑块破裂及血栓形成导致管腔阻塞, 引起冠状动脉供血不足、心肌缺血或梗死的疾病^[4]。研究发现, 从 SAP 发展到 UAP, 再从 UAP 发展到 AMI 是由轻到重的连续变化病理过程。CHD 不同病理阶段, 其动脉粥样斑块具有不同的病理特征。大量流行病学资料显示, 高 Hcy 血症是人群心脑血管疾病发病的独立危险因素^[5-6]。本研究结果发现 CHD 患者中 AMI 组 Hcy 水平最高, UAP 次之, SAP 再次, 3 组均明显高于对照组 ($P < 0.01$), 说明 Hcy 在 CHD 的发生、发展中起重要作用, Hcy 可作为 CHD 的预警指标。

Hcy 是由甲硫氨酸去甲基后生成, 甲硫氨酸为一种必需氨基酸, 来自食物及内源性蛋白质的分解, 以动物性蛋白的含量较高。Hcy 有 2 种代谢途径, (1) 经转巯基旁路代谢, 最终分解成尿酸随尿液排出。(2) 在甲基化旁路重新合成甲硫氨酸, 该途径称为叶酸循环, 反应由甲硫氨酸合成酶(MS)催化, VB₁₂ 是 MS 的辅基, 参与甲基的转移^[7], VB₁₂ 缺乏不仅因 5-甲基四氢叶酸上的甲基不能转移, 不利于甲硫氨酸的生成, 而且还会影响四氢叶酸的再生; FA 的衍生物 5-甲基四氢叶酸则为 Hcy 的再甲基化提供甲基, FA 缺乏时既可因缺少原料导致 Hcy 的再甲基化反应受阻, 还会影响亚甲基四氢叶酸还原酶的活性, 进

一步影响 5-甲基四氢叶酸的生成, 引起 Hcy 堆积, 造成高 Hcy 血症^[8]。本研究发现, Hcy 水平与 FA 和 VB₁₂ 水平呈负相关 ($P < 0.01$), 说明 FA 和 VB₁₂ 不足是影响 Hcy 升高的一个重要因素。

本研究发现, CHD 患者和对照组中 Hcy 水平均为男性高于女性, 高龄组高于低龄组, 吸烟组高于非吸烟组, 说明性别、年龄和吸烟状况是 Hcy 升高的重要因素。性别对 Hcy 的影响, 可能与女性雌激素水平高于男性有关, 也可能因男性肌肉多于女性所致^[9]。年龄对 Hcy 的影响则多与维生素代谢有关, 随着年龄增长各器官功能逐渐减退, 消化功能减退将引起 B 族维生素食品摄入减少; 免疫功能减退易发生营养缺乏, 引起 FA 和 VB₁₂ 水平下降; 代谢功能减退, 特别是 Hcy 代谢相关酶活性降低可影响 Hcy 的代谢, 导致高 Hcy 血症。吸烟对 Hcy 的影响可能与香烟中尼古丁的主要代谢产物——可替宁有关^[10]。

总之, 高 Hcy 血症与 CHD 发病关系密切, 在触发 CHD 危险事件中起着重要作用, Hcy 可作为 CHD 病变的预警指标。对男性、吸烟和高龄 CHD 患者, 应定期检测 Hcy、FA 和 VB₁₂, 实施饮食、生活行为干预, 防止血液中 Hcy 水平进一步升高。

参考文献

- [1] Maldonado C, Soni CV, Todnem ND, et al. Hyperhomocysteinemia and sudden cardiac death: potential arrhythmogenic mechanisms [J]. *Curr Vasc Pharmacol*, 2010, 8(1): 64-74.
- [2] Mirdamadi A, Farzamnia H, Varzandeh P, et al. Association between serum homocysteine concentration with coronary artery disease in Iranian patients [J]. *ARYA Atheroscler*, 2011, 7(2): 63-67.
- [3] Naghshtabrizi B, Shakerian F, Hajilooi M, et al. Plasma homocysteine level and its genotypes as a risk factor for coronary artery disease in patients undergoing coronary angiography [J]. *J Cardiovasc Dis Res*, 2012, 3(4): 276-279.
- [4] Liu C, Xie G, Huang W, et al. Elevated serum myeloperoxidase activities are significantly associated with the prevalence of ACS and High LDL-C levels in CHD patients [J]. *J Atheroscler Thromb*, 2012, 19(5): 435-443.
- [5] Ciaccio M, Bellia C. Hyperhomocysteinemia and cardiovascular risk: effect of vitamin supplementation in risk reduction [J]. *Curr Clin Pharmacol*, 2010, 5(1): 30-36.
- [6] Mahalle N, Kulkarni MV, Garg MK, et al. Vitamin B12 deficiency and hyperhomocysteinemia as correlates of cardiovascular risk factors in Indian subjects with coronary artery disease [J]. *J Cardiol*, 2013, 61(4): 289-294.
- [7] Lentz SR. Mechanisms of homocysteine-induced atherothrombosis [J]. *J Thromb Haemost*, 2005, 3(8): 1646-1654.
- [8] Hao L, Ma J, Zhu J, et al. High prevalence of hyperhomocysteinemia in Chinese adults is associated with low folate, vitamin B-12, and vitamin B-6 status [J]. *J Nutr*, 2007, 137(2): 407-413.
- [9] Ernest S, Hosack A, O'brien WE, et al. Homocysteine levels in A/J and C57BL/6J mice: genetic, diet, gender, and parental effects [J]. *Physiol Genomics*, 2005, 21(3): 404-410.
- [10] Marszall M, Makarowski R, Czarnowski W. The influence of tobacco smoking on homocysteine and glutathione levels in biological samples [J]. *Przegl Lek*, 2006, 63(10): 948-950.