

• 临床检验研究论著 •

胱抑素 C 与具有代谢综合征无症状冠状动脉疾病的关系

陈秋莹¹,舒 铭²,王 豪¹

(1. 上海浦东精神卫生中心检验科,上海 201312;2. 上海浦东周浦医院检验科,上海 201318)

摘 要:**目的** 评估胱抑素 C 与具有代谢综合征无症状冠状动脉疾病的存在和严重程度的相关性。**方法** 对 201 例肾功能正常具有代谢综合征而无症状的患者进行冠状动脉造影,并对血清胱抑素 C 和动脉硬化症(ACS)其他风险因子进行检测。**结果** 胱抑素 C 在具有代谢综合征无症状冠状动脉疾病患者中明显高于无冠状动脉疾病患者的,并越严重胱抑素 C 相对越高,且与动脉硬化症其他风险因子成独立相关。**结论** 胱抑素 C 可作为肾功能正常的有代谢综合征的无症状冠状动脉疾病的诊断和严重性的指标。

关键词:胱抑素 C; 具有代谢综合征无症状冠状动脉疾病; 风险因子
DOI:10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2014. 23. 021 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2014)23-3202-02

Relation between cystatin C and asymptomatic coronary artery disease in metabolic syndrome

Chen Qiuying¹,Shu Ming²,Wang Hao¹

(1. Department of Medical Laboratory, Pudong Mental Health Center, Shanghai 201312, China;
2. Department of Clinical Laboratory, Zhoupu Hospital, Shanghai 201318, China)

Abstract:**Objective** To evaluate the relation between cystatin C and the presence and severity of asymptomatic coronary artery disease in metabolic syndrome(MetS). **Methods** A total of 201 asymptomatic MetS patients with normal renal function were performed the coronary angiograph and the detection of serum Cystatin C level and other risk factors for atherosclerosis. **Results** Serum cystatin C level in the MetS patients with asymptomatic coronary artery disease were significantly higher than those in the patients without coronary artery disease, moreover the more severe of the disease, the higher the cyctatin C, which was independently associated with other risk factors for atherosclerosis. **Conclusion** Serum cystatin C level can be used as the index for the presence and severity of asymptomatic coronary artery disease in Mets with normal kidney function.

Key words: cystatin C; asymptomatic coronary artery disease with metabolic syndrome; risk factors

代谢综合征是冠状动脉疾病的风险因素,关于具有代谢综合征无症状冠状动脉疾病的早期发现治疗仍是一项挑战^[1],作为肾脏功能检测的一项指标——胱抑素 C 与冠状动脉疾病的病死率是相关^[2],本研究旨在探讨胱抑素 C 对具有代谢综合征无症状冠状动脉疾病的存在和严重性是否相关。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2013 年在本院体检人员,通过检查,筛选出 201 例 18~64 岁,男女不限,肾功能正常,具有代谢综合征,无其他症状的体检人员,事先不知是否有冠状动脉疾病。筛选的标准:参照 2005 年国际糖尿病联盟诊断代谢综合征的标准^[3],及肾移植或肾功能不全(男性血清肌酐的浓度大于 136 μmol/L,女性血清肌酐浓度大于 120 μmol/L)^[4]粗略的评估指标。

1.2 方法 通过 7501-23 冠状动脉造影仪检测,有 126 例患者具有冠状动脉疾病,75 例无冠状动脉疾病。抽取静脉血立即送检,进行常规检测。胱抑素 C 的试剂由北京九强公司提供,尿酸、肌酐、三酰甘油及纤维蛋白原检测试剂均由美国西门子公司提供。所用试剂严格按照说明书进行操作。所以测试项目全部在雅培 C8000 型全自动生化仪上完成。

1.3 统计学处理 采用 SPSS18.0 统计软件进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 Pearson 检验分析冠状动脉疾病与胱抑素 C 的相关性,用 χ^2 检验表示胱抑素 C 与 ACS 严重性的关系, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

从统计学处理可知在冠状动脉疾病患者的胱抑素 C 明显高于无冠状动脉疾病的就诊者($P = 0.004$)。比较组间的差异

分类变量应用卡方检验可知冠状动脉疾病越严重胱抑素 C 越高($P < 0.01$),相关性分析采用 Pearson 检验可知冠状动脉疾病与胱抑素 C 相关($OR = 0.1326, 95\%CI: 1.086 \sim 1.619$),且与冠状动脉疾病的其他风险因子均相关。

表 1 胱抑素 C、尿酸、体质量指数、三酰甘油和纤维蛋白原在 ACS 和非 ACS 患者中的水平($\bar{x} \pm s$)

项目	n	胱抑素 C	尿酸	体质量指数	三酰甘油	纤维蛋白原
ACS	126	3.71±0.69	412.6±31.4	30.1±0.6	1.34±0.76	3.5±0.32
非 ACS	75	0.51±0.26	312.7±28.9	25.0±0.8	0.68±0.34	2.2±0.23

3 讨 论

循环系统中的胱抑素 C 仅经肾小球滤过而被消除,是一种反映肾小球滤过率变化的内源性标志物^[5],其血中浓度由肾小球滤过率决定,而不依赖任何外在因素,如性别、年龄和饮食。在本研究中已做过透析或肾功能不全的患者排除在外,所以胱抑素 C 可作为影响冠状动脉疾病的单独因素。本研究仅用单一的血清肌酐浓度作为肾功能不全的判断不合适,但作为粗略的评估是可行的。

在西方国家,冠心病是导致死亡的主要原因^[6],以往在发展中国家并不多见。近年来,随着经济发展,生活水平提高,生活方式发生了重大变化,冠心病死亡人数占全部死亡人数的比例逐年增加,每年有超过 700 万人被诊断为急性冠状动脉综合征^[7]。所以对早期冠心病的诊断尤为重要。

从本研究中可知胱抑素 C 在肾功能正(下转第 3204 页)

作者简介:陈秋莹,女,主管技师,主要从事细胞形态学研究。

1.3 实验室检查 采用酶联免疫吸附法(ELISA)进行血清 ADMA 和 Hcy 水平检测。

1.4 统计学处理 用统计软件 SPSS 17.0 进行统计分析,以 $\bar{x} \pm s$ ($\mu\text{mol/L}$) 表示结果,采用 t 检验进行组间比较,采用 Spearman 进行相关性分析。

2 结果

2.1 先兆子痫组血浆 ADMA 及 Hcy 水平 先兆子痫组血浆 ADMA 水平($0.571 \pm 0.162 \mu\text{mol/L}$, $0.625 \pm 0.186 \mu\text{mol/L}$)显著高于对照组($0.483 \pm 0.115 \mu\text{mol/L}$, $0.524 \pm 0.106 \mu\text{mol/L}$) ($P < 0.05$),差异具有统计学意义($P < 0.05$)。先兆子痫组血浆 Hcy 水平($11.317 \pm 4.149 \mu\text{mol/L}$, $12.447 \pm 6.134 \mu\text{mol/L}$)显著高于对照组($7.746 \pm 2.389 \mu\text{mol/L}$, $8.207 \pm 2.797 \mu\text{mol/L}$),差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 先兆子痫组血浆 ADMA 及 Hcy 水平相关性分析 经 Spearman 相关性分析发现,先兆子痫组血浆 ADMA 及 Hcy 水平呈显著正相关($r = 0.586, 0.623, P < 0.05$)。

3 讨论

在怀孕期间子宫螺旋动脉重塑降低了血管的阻力,增加了子宫胎盘的血液灌注,在这个过程中,母体和胎儿血液中的 NO 有助于子宫胎盘的血管改造和增加子宫的血流。Hcy-ADMA-NO 通路异常可能与先兆子痫的发病机制有关,可以作为评估先兆子痫严重程度的指标。

ADMA 作为一种主要的内源性一氧化氮合成酶抑制剂,能使 NO 生成减少,进而损伤血管内皮功能。而内皮功能的损伤在先兆子痫的发生、发展中具有重要作用。有研究表明,健康人血浆 ADMA 水平不足以抑制 NO 合成,而 ADMA 水平在病理、生理高范围可明显抑制 NO 生物合成^[8]。有研究报道,ADMA 抑制内皮细胞产生 NO,进而导致内皮功能损伤的机制为:(1)ADMA 与一氧化氮合成酶的底物 L-精氨酸的结构类似,可与 L-精氨酸竞争一氧化氮合成酶的活性结合部位,减少 NO 的生成;(2)ADMA 导致一氧化氮合成酶活性解耦联,一氧化氮合成酶活性解耦联后不能催化 L-精氨酸生成 NO^[9]。

在本研究中,我们发现先兆子痫患者血清中 Hcy 和 ADMA 明显增高,这可能是由于人体内的蛋氨酸和半胱氨酸在代谢过程中会产生中间代谢产物 Hcy,而患者体内缺乏作为辅酶参与代谢的叶酸和维生素 B6,使 Hcy 代谢发生障碍,引起高同型半胱氨酸血症(HHcy);Hcy 又可以通过以下途径导致 ADMA 含量在体内升高,Hcy 可通过与二甲基精氨酸二甲胺水解酶(DDAH)直接反应抑制 DDAH 活性;同时,Hcy 诱导氧化应

激反应,使活性氧族物质增加,活性氧族物质氧化 DDAH 使其活性降低;另外,Hcy 诱导细胞凋亡,使蛋白质分解增加,而 ADMA 由含有甲基化精氨酸残基的蛋白质分解产生^[10],最终使患者血清中的 ADMA 含量也升高。因此,ADMA 和 Hcy 的浓度客观反映了先兆子痫的严重程度,血清 ADMA 可以作为评价先兆子痫病情的指标,降低先兆子痫患者血清中 ADMA 和 Hcy 的浓度有助于疾病的治疗,但是这一点还需要更多的实验、更大样本或前瞻性的研究来进一步证实。

参考文献

- [1] Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Pre-eclampsia[J]. Lancet, 2005,365(7):785-799.
- [2] Uzan J, Carbone M, Piconne O, et al. Pre-eclampsia: pathophysiology, diagnosis, and management[J]. Vasc Health Risk Manag, 2011,(4):467-474.
- [3] Huppertz B. Placental origins of preeclampsia: challenging the current hypothesis[J]. Hypertension, 2008,51(8):970-975.
- [4] Rytlewski K, Huras H, Kusmierska-Urban K, et al. Lepton and interferon-gamma as possible predictors of cesarean section among women with hypertensive disorders of pregnancy[J]. Med Sci Monit, 2012,18(5):506-511.
- [5] Roberts JM, Escudero C. The placenta in Preeclampsia[J]. Pregnancy Hypertens, 2012,2(1):72-83.
- [6] Myatt L. Review: Reactive oxygen and nitrogen species and functional adaptation of the placenta[J]. Placenta, 2010,31(Suppl):66-69.
- [7] Huang LT, Hsieh CS, Chang KA, Tain YL. Roles of nitric oxide and asymmetric dimethylarginine in pregnancy and fetal programming[J]. Int J Mol Sci, 2012,13(11):14606-14622.
- [8] Toth J, Racsz A, Kaminski PM, et al. Asymmetrical dimethylarginine inhibits shear stress-induced nitric oxide release and dilation and elicits superoxide-mediated increase in arteriolar tone[J]. Hypertension, 2007,49(3):563-568.
- [9] De Gennaro Colonna V, Bonomo S, Fertario P, et al. Asymmetric dimethylarginine (ADMA) induces vascular endothelium impairment and aggravates post-ischemic ventricular dysfunction in rats[J]. Eur J Pharmacol, 2007,557(2-3):178-185.
- [10] 刘艳丽,冯敏,李青,等.急性脑梗死患者血浆 ADMA 与同型半胱氨酸水平相关性研究[J].中国现代药物应用,2011,10(1):41-42.

(收稿日期:2014-04-20)

(上接第 3202 页)

常,具有代谢综合征的无症状的冠状动脉疾病的诊断和严重性的评估中是一非常重要的指标,并且胱抑素 C 对急性冠状动脉综合征患者的预后也具有评估价值^[8]。所以如果将胱抑素 C 和其他心血管疾病的风险因子联合应用,既不会遗漏高危人群又可降低未来发生心血管事件的风险,对肾功能正常的心血管疾病患者的诊断、治疗和疗效方面均非常的重要。

参考文献

- [1] Sun B, Cheng X, Ma L, et al. Relationship between metabolic diseases and all-cause and cardiovascular disease death in elderly male diabetics during a 10-year follow-up[J]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi, 2014,94(8):591-595.
- [2] Hamasaki N, Kuma H, Tsuda H. Activated protein C anticoagulant system dysfunction and thrombophilia in Asia[J]. Ann Lab Med, 2013,33(1):8-13.
- [3] Hirsch JA. Virtual reality exposure therapy and hypnosis for flying phobia in a treatment-resistant patient: a case report[J]. Am J

clin Hypn, 2012,55(2):168-173.

- [4] Jeon Y, Seo SW, Park S, et al. Identification of two novel NPM1 mutations in patients with acute myeloid leukemia[J]. Ann Lab Med, 2013,33(1):60-64.
- [5] Kim DK, Kim MJ, Kim YS, et al. Vertebral osteophyte of premodern korean skeletons from Joseon tombs[J]. Anat Cell Biol, 2012,45(4):274-281.
- [6] Nakajima K, Takeishi Y, Matsuo S, et al. Metabolic syndrome is not a predictor for cardiovascular events in Japanese patients with diabetes mellitus asymptomatic for coronary artery disease: A retrospective analysis of the J-ACCESS-2 study[J]. Anat Cell Biol, 2012,172(11):854-861.
- [7] White HD, Chew DP. Acute myocardial infarction[J]. Lancet, 2008,372(5):570-584.
- [8] 万楠. 胱抑素 C 对急性冠状动脉综合征患者的预后评估价值[J]. 国际检验医学杂志, 2011,32(8):1673-4130.

(收稿日期:2014-04-09)