

• 论 著 •

### 3 项指标联合检测在冠心病中的临床意义

夏 春, 陈贤云, 曾树林

(湖北省武汉市武昌医院检验科 430063)

**摘 要:**目的 观察冠心病患者外周血中同型半胱氨酸、超敏 C 反应蛋白和 D-二聚体含量的变化,探讨 3 项指标在冠心病中的临床应用价值。方法 选择该院临床确诊的冠心病患者 95 例,其中急性心肌梗死组(AMI)27 例,不稳定型心绞痛组(UAP)42 例,稳定型心绞痛组(SAP)26 例。另选取该院健康体检者 50 例作为对照组,分别测定同型半胱氨酸、超敏 C 反应蛋白和 D-二聚体含量。结果 AMI 组、UAP 组和 SAP 组同型半胱氨酸含量均明显高于对照组,AMI 组和 UAP 组超敏 C 反应蛋白、D-二聚体含量均明显高于对照组和 SAP 组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。SAP 组超敏 C 反应蛋白含量与对照组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),D-二聚体含量与对照组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论 同型半胱氨酸、超敏 C 反应蛋白、D-二聚体含量变化与冠心病的发生、发展密切相关,是冠心病发生的重要危险因素,同时 3 项指标均能较好地反映冠心病患者的病情,对冠心病的早期诊断、治疗及疗效观察具有重要的临床应用价值。

**关键词:**冠心病; 同型半胱氨酸; 超敏 C 反应蛋白; D-二聚体

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.02.027

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)02-0219-03

#### The value of clinical application of 3 indexes in coronary heart disease

XIA Chun, CHEN Xianyun, ZENG Shulin

(Department of Clinical Laboratory, Wuchang Hospital of Wuhan City, Wuhan, Hubei 430063, China)

**Abstract:** Objective To observe the level of homocysteine(Hcy), high sensitive C-reactive protein(hs-CRP) and D-Dimer(D-D) in peripheral blood of patients with coronary heart disease, and to explore their values in clinical diagnosis of the coronary heart disease(CHD). Methods Total of 95 patients with coronary heart disease were selected including 27 patients with AMI, 42 patients with UAP and 26 patients with SAP. 50 health examination volunteers were served as control. The levels of Hcy, hs-CRP and D-D were measured. Results The levels of Hcy in AMI group, UAP group and SAP group were significantly higher than those in control group( $P<0.05$ ). The levels of hs-CRP and D-D in AMI group and UAP group were significant higher than control group and SAP group( $P<0.05$ ). The level of hs-CRP in SAP group was much higher than the control group( $P<0.05$ ), whereas the level of D-D in SAP group was not significantly different from control group( $P<0.05$ ). Conclusion The changes of serum levels of Hcy, hs-CRP and D-D are related with the occurrence and development of CHD. The joint detection of Hcy, hs-CRP and D-D can better reflect the severe degree of CHD, and could be helpful for early diagnosis, therapy and prognosis of CHD.

**Key words:** coronary heart disease; homocysteine; high sensitive C-reactive protein; D-Dimer

冠心病是严重威胁人类生命和健康的重大疾病,其主要病理基础是动脉粥样硬化及血栓形成。大量资料及流行病学研究表明,高同型半胱氨酸血症是冠状动脉粥样硬化的 1 个独立危险因素<sup>[1-2]</sup>。测定同型半胱氨酸含量已成为心血管疾病诊断最独特、最有效的预测指标。对无明显动脉硬化受试者血浆同型半胱氨酸含量分析发现,5 年后患急性心肌梗死(AMI)的风险同型半胱氨酸含量高的受试者比正常者高 3 倍<sup>[3-5]</sup>。但是目前对于同型半胱氨酸含量升高是否是心血管疾病发生的原因仍需要进一步证实。超敏 C 反应蛋白作为机体炎性反应十分敏感的血清学指标,同时是动脉粥样硬化形成的重要炎性因子;而 D-二聚体则是反映体内高凝状态、血栓形成及继发性纤溶的特异性指标,对许多心血管疾病的诊断、预后判断以及疗效评价提供帮助。本文对健康人群和冠心病患者血清中的同型半胱氨酸、超敏 C 反应蛋白、D-二聚体含量进行测定分析,旨在探讨冠心病发生、发展及严重程度与 3 项指标含量的相关性,为该相关性及其作用机制研究的不断深入提供有参考价值的资料。

#### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 根据 1979 年世界卫生组织对冠心病的诊断标准,选择 2013 年 7 月至 2015 年 1 月在本院就诊的冠心病患者 95 例作为病例组,其中,男 56 例,女 39 例;平均年龄( $53.8\pm9.6$ )岁。95 例患者中,AMI 组 27 例,不稳定型心绞痛组(UAP)42 例,稳定型心绞痛组(SAP)26 例。选择同期来本院查体的健康志愿者,均经体检筛选后无心、肝、肾等疾病,否认冠心病病史,否认规律服用影响凝血及抗凝功能药物史,既往无胸痛病史且心电图和胸线片检查均正常的人群 50 例为健康对照组,其中,男 31 例,女 19 例;平均年龄( $51.3\pm10.1$ )岁。病例组与健康对照组年龄、性别比例差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

**1.2 方法** 病例组和健康对照组均于清晨空腹抽取静脉血 2~5 mL,以 4 500 r/min 离心 5 min,分离血浆后进行检测,同型半胱氨酸和超敏 C 反应蛋白采用肝素抗凝,D-二聚体采用枸橼酸钠抗凝。同型半胱氨酸和超敏 C 反应蛋白测定均采用免疫透射比浊法,仪器为 ROCHE p800 全自动生化仪。D-二

聚体采用金标法,用 Nycocard 金标定量仪及配套试剂进行检测。所有操作严格按照说明书进行,并随标本一起进行室内质量控制测定,以保证结果准确性。

1.3 统计学处理 应用 SPSS19.0 软件进行统计,测定值以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验,相关性检验采用直线回归分析, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结 果

2.1 病例组和健康对照组同型半胱氨酸、超敏 C 反应蛋白和 D-二聚体含量的检测 见表 1。

| 表 1 病例组和健康对照组 3 项指标检测结果( $\bar{x}\pm s$ ) |                                 |                                |                            |
|---|---------------------------------|--------------------------------|----------------------------|
| 组别  | 同型半胱氨酸<br>( $\mu\text{mol/L}$ ) | 超敏 C 反应蛋白<br>( $\text{mg/L}$ ) | D-二聚体<br>( $\text{mg/L}$ ) |
| 病例组                                       | 15.42 $\pm$ 5.29                | 6.16 $\pm$ 0.65                | 0.84 $\pm$ 0.59            |
| 健康对照组                                     | 9.05 $\pm$ 2.12                 | 1.26 $\pm$ 0.49                | 0.25 $\pm$ 0.13            |
| P   | <0.05                           | <0.05                          | <0.05                      |

检测结果显示,病例组和健康对照组同型半胱氨酸、超敏 C 反应蛋白和 D-二聚体含量的检测情况比较,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。

2.2 血浆同型半胱氨酸、超敏 C 反应蛋白和 D-二聚体含量的分析 见表 2。

| 表 2 冠心病组和健康对照组 3 项指标检测分析( $\bar{x}\pm s$ ) |    |                                 |                                |                            |
|--|----|---------------------------------|--------------------------------|----------------------------|
| 组别   | n  | 同型半胱氨酸<br>( $\mu\text{mol/L}$ ) | 超敏 C 反应蛋白<br>( $\text{mg/L}$ ) | D-二聚体<br>( $\text{mg/L}$ ) |
| AMI 组                                      | 27 | 19.24 $\pm$ 4.55* $\Delta$      | 12.40 $\pm$ 1.01* $\Delta$     | 1.48 $\pm$ 0.85* $\Delta$  |
| UAP 组                                      | 42 | 15.98 $\pm$ 5.03* $\Delta$      | 5.20 $\pm$ 0.87* $\Delta$      | 0.96 $\pm$ 0.63* $\Delta$  |
| SAP 组                                      | 26 | 13.80 $\pm$ 4.16*               | 3.71 $\pm$ 0.46*               | 0.33 $\pm$ 0.18            |
| 健康对照组                                      | 50 | 9.05 $\pm$ 2.12                 | 1.26 $\pm$ 0.49                | 0.25 $\pm$ 0.13            |

注:与健康对照组比较,\* $P<0.05$ ;与 SAP 组比较, $\Delta P<0.05$ 。

结果显示,AMI 组中同型半胱氨酸含量(19.24 $\pm$ 4.55) $\mu\text{mol/L}$ ,UAP 组中同型半胱氨酸含量(15.98 $\pm$ 5.03) $\mu\text{mol/L}$ ,SAP 组中同型半胱氨酸含量(13.80 $\pm$ 4.16) $\mu\text{mol/L}$ ,3 组间同型半胱氨酸含量均明显高于健康对照组,且差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。AMI 和 UAP 组超敏 C 反应蛋白、D-二聚体含量均明显高于健康对照组和 SAP 组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。SAP 组超敏 C 反应蛋白含量与健康对照组相比显著增高( $P<0.05$ ),而 D-二聚体含量与健康对照组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。直线相关分析表明,超敏 C 反应蛋白和 D-二聚体含量经统计学处理呈显著正相关( $r=0.793$ , $P<0.05$ ),超敏 C 反应蛋白与同型半胱氨酸呈正相关( $r=0.769$ , $P<0.05$ )。

## 3 讨 论

同型半胱氨酸是 1 种含硫氨基酸,是蛋氨酸和半胱氨酸代谢过程中 1 个重要的中间产物。1969 年有学者首次提出,高同型半胱氨酸血症可能导致动脉粥样硬化性血管病的假说,自此,同型半胱氨酸受到学术界越来越多的关注<sup>[6]</sup>。动脉粥样硬化性疾病存在一定程度上的炎性反应,研究显示,其可通过炎性细胞释放同型半胱氨酸而导致血液中同型半胱氨酸含量升

高,成为高同型半胱氨酸血症。而另一方面,高同型半胱氨酸血症可以加速机体炎性反应,通过氧化应激损伤内皮细胞,减弱生理性的血管收缩反应以及破坏凝血系统的平衡。因此,高同型半胱氨酸血症是心血管疾病的始动病因。同时,心血管疾病使身体有效循环血容量减少,肾血流灌注不足引起肾功能损伤,而肾损伤也表现为血同型半胱氨酸含量增加。因此,在冠心病的发病过程中同型半胱氨酸既是病因又是结果。本研究结果显示,冠心病患者血浆中的同型半胱氨酸含量明显高于健康对照组,与其他研究及临床报道一致<sup>[7]</sup>。此外,本文对不同病变程度的冠心病组进行了显著性分析,结论表明,随病情的加重同型半胱氨酸含量呈现上升趋势,为心肌病变程度的估计及疾病的诊断提供了客观的依据。这一结论与欧洲 9 个国家于 1997 年进行的 1 项多中心研究结果相符。

大量研究结果表明,冠心病与机体炎性反应存在密切的联系<sup>[8]</sup>。C 反应蛋白作为目前研究最多的心血管疾病炎性标志物之一,是由肝脏合成的 1 种敏感的急性时相反应蛋白,在正常情况下,健康人体血液中只有微量形式,而当机体出现急性炎性反应、创伤或梗死等状况时,其含量会明显升高。Haverkate 等<sup>[9]</sup>报道,在冠状动脉粥样硬化发展过程中,伴随着慢性炎性反应发展,病情加重,血清中 C 反应蛋白含量也逐渐升高。这些研究显示,C 反应蛋白含量检测可作为冠心病临床诊断及鉴别诊断的依据,同时也提示炎性反应在大量疾病的发生、发展、预后等方面起着至关重要作用,而 C 反应蛋白含量测定成为多种疾病诊断的通用指标。本研究显示,冠心病组外周血中超敏 C 反应蛋白与健康对照组相比明显升高,提示冠心病患者存在冠状动脉粥样病变的炎性反应,与以往研究结果基本一致。同时本研究还显示,AMI 和 UAP 组超敏 C 反应蛋白含量与 SAP 组比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。而 UAP 与 AMI 组同属于急性冠状动脉综合征(ACS),表明冠心病患者 C 反应蛋白含量的升高主要体现在心肌梗死和 UAP 等 ACS 的阶段。流行病学前瞻性的研究资料表明,超敏 C 反应蛋白可影响冠心病的发生和发展,可作为冠状动脉事件强的预报因子,其不但可以用来评估未来 6~10 年出现心血管疾病的危险性,而且还可作为首次发生心血管疾病危险性非常有效的预测指标<sup>[10]</sup>。

冠心病的发病机制中除了内皮损伤、脂质浸润、炎性反应学说外,血栓形成也是 1 个不可忽视的因素,冠心病的发生、发展与体内凝血状态的改变密切相关。国外已有了关于冠心病患者 D-二聚体含量检测可作为诊断继发性纤溶及冠心病患者体内血栓前状态评价方面的文献报道,认为 D-二聚体含量代表急性冠状动脉事件早期的高凝状态,其比肌钙蛋白、肌球蛋白等心肌损伤指标改变更早,D-二聚体含量的上升,反映系统血栓前状态,可能与局灶性血管壁相关纤维蛋白的形成和凝固及不稳定动脉粥样硬化斑块激活有关。本组中,AMI 组 D-二聚体含量明显高于健康对照组,同时高于 SAP 组和 UAP 组,与 Vaziri 等<sup>[11]</sup>研究结果一致,表明心肌梗死患者的体内处于高凝和纤溶亢进状态。AMI 组 D-二聚体含量明显增高,其机制可能是在冠状动脉粥样硬化的情况下,斑块破裂,血管内皮损伤,致冠状动脉阻塞血栓形成,导致心肌坏死,机体为了对抗此高凝状态,启动内源性纤溶系统,交联纤维蛋白降解增多,使 D-二聚体含量明显增高。其可以提示冠状动(下转第 223 页)

有好处。

参考文献

[1] Williams B, Williams AJ, Anderson ST. Vitamin D deficiency and insufficiency in children with tuberculosis[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2008, 27(10):941-942.

[2] 张丽娜, 汪建新. 维生素 D 在呼吸系统感染性疾病和脓毒症中的作用[J/CD]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2013, 7(4):1735-1738.

[3] Jovanovich AJ, Ginde AA, Holmen J, et al. Vitamin D level and risk of community-acquired pneumonia and sepsis[J]. *Nutrients*, 2014, 6(6):2196-2205.

[4] De Pascale G, Vallecoccia MS, Schiattarella A, et al. Clinical and microbiological outcome in septic patients with extremely low 25-hydroxyvitamin D levels at initiation of critical care[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2016, 22(5):e7-13.

[5] 陈朝彦, 罗佐杰, 胡杰好, 等. 维生素 D 缺乏与脓毒症预后相关性研究[J]. *中国实用内科杂志*, 2014, 34(11):1087-1090.

[6] Binkley N, Ramamurthy R, Krueger D. Low vitamin D status: definition, prevalence, Consequences, and correction[J]. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2010, 39(2):287-301.

(上接第 220 页)

脉病变不稳定性及病变严重程度,对复杂病变的识别、判断冠心病病情及指导临床治疗具有一定的价值。

总之,冠心病的发生、发展是 1 个较为复杂的病理过程,受多种因素的影响。本文研究结果提示,血清中同型半胱氨酸、高敏 C 反应蛋白和 D-二聚体含量与冠心病的发生、发展密切相关,是冠心病的重要危险因素。因此,联合检测血中同型半胱氨酸、高敏 C 反应蛋白和 D-二聚体含量变化对冠心病的预防、早期诊断、疗效观察及判断预后具有十分重要的应用价值,值得临床推广使用。

参考文献

[1] Montalescot G, Ankri A, Chadeauxvekemans B, et al. Plasma homocysteine and the extent of atherosclerosis in patients with coronary artery disease[J]. *Int J Cardiol*, 1997, 60(3):295-300.

[2] Chasan-Taber L, Selhub J, Rosenberg IH, et al. A prospective study of folate and vitamin B6 and risk of myocardial infarction in US physicians[J]. *J Am Coll Nutr*, 1996, 15(2):136-143.

[3] 王辉宇. 血清同型半胱氨酸检测在心血管疾病诊治中的应用[J]. *中国实用医刊*, 2015, 42(3):33-34.

[4] McCully KS. Vascular pathology of homocysteinemia; implications for the pathogenesis of arteriosclerosis[J]. *Am J Pathol*, 1969, 56(1):111-128.

[7] 彭霄, 贺宏丽, 邱海波. 维生素 D 在脓毒症免疫调节中的作用研究进展[J]. *中华危重病急救医学*, 2014, 26(3):206-208.

[8] 钱素云. 维生素 D 缺乏与儿童脓毒症[J]. *国际儿科学杂志*, 2014, 41(3):324-330.

[9] Gunville CF, Mourani PM, Ginde AA. The role vitamin D in prevention and treatment of infection[J]. *Inflamm Allergy Drug Targets*, 2013, 12:239-245.

[10] Lambert AA, Kirk GD, Astemborski J, et al. A cross sectional analysis of the role of the antimicrobial peptide cathelicidin in lung function impairment within the A-LIVE cohort[J]. *PLoS One*, 2014, 9(4):e95099.

[11] Ponnarmeni S, Kumar AS, Singhi S, et al. Vitamin D deficiency in critical ill children with sepsis[J]. *Paediatrics & International Child Health*, 2016, 36(1):15-21.

[12] Kim HJ, Jang JG, Hong KS, et al. Relationship between serum vitamin D concentrations and clinical outcome of community-acquired pneumonia [J]. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2015, 19(6):729-734.

[13] 莫丽亚, 邓永超. 维生素 D 缺乏与儿童感染性疾病[J]. *中华检验医学杂志*, 2015, 38(4):226-228.

(收稿日期:2016-07-10 修回日期:2016-10-11)

[5] 车至香, 李枫, 柳欣绮, 等. 同型半胱氨酸在冠心病中的临床意义[J]. *检验医学*, 2008, 23(1):37.

[6] 孙亚超, 郑海军. C-反应蛋白检测在心血管疾病检测中的作用[J/CD]. *中西医结合心血管病杂志(电子版)*, 2015, 3(6):92-93.

[7] 陈哲, 李春盛, 张健. 高 Hcy 与冠状动脉粥样硬化性疾病[J]. *中国危重病急救医学*, 2003, 15(8):508.

[8] Anderson JL, Carlquist JF, Muhlestein JB, et al. Evaluation of C-reactive protein, an inflammatory marker, and infectious serology as risk factors for coronary artery disease and myocardial infarction[J]. *J Am Coll Cardiol*, 1998, 32(1):35-41.

[9] Haverkate F, Thompson SG, Pyke SD, et al. Production of C-reactive protein and risk of Coronary events in stable and unstable angina[J]. *Lancet*, 1997, 349(950):462-466.

[10] Shitrit D, Bar-Gil Shitrit A, Rudensky B, et al. Role of ELISA D-dimer test in patients with unstable angina pectoris presenting at the emergency department with a normal electrocardiogram[J]. *Am J Hematol*, 2004, 77(2):147-150.

[11] Vaziri ND, Sean C, Kennedy, et al. Alteration of coagulation and fibrinolytic proteins in acute myocardial infarction and angina pectoris[J]. *Am J Med*, 1992, 93(6):651.

(收稿日期:2016-09-13 修回日期:2016-11-02)