

• 论 著 •

外周血指标联合检测对冠心病的诊断价值研究

曹敏晖¹, 谢琳², 尤倩¹, 谌芳¹, 彭飞¹, 吴意^{1△}

(1. 湖南省人民医院检验科, 长沙 410005; 2. 湖南省长沙血液中心, 长沙 410001)

摘要: 目的 分析血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、同型半胱氨酸(Hcy)、D-二聚体水平与冠心病(CHD)的相关性, 并探讨联合检测对冠心病诊断的诊断价值。方法 收集 100 例冠心病患者(研究组)及 100 例无 CHD 的健康体检者(对照组), 并依据合并症分为单纯 CHD 组(32 例)、合并高血压组(46 例)、合并糖尿病组(9 例), 合并高血压+糖尿病组(13 例)、检测各组血清 hs-CRP、Hcy、D-二聚体水平, 并进行统计学分析。结果 研究组 hs-CRP、Hcy、D-二聚体水平均显著高于对照组($P < 0.05$)。Logistic 回归分析显示, 三项指标均为 CHD 的独立危险因素, 对 CHD 诊治有一定的临床意义, 以 Hcy 应用价值最高。两两联合检测中, hs-CRP 和 Hcy 联合检测是较为理想的方案, 三项联合检测不适用于 CHD 的早期诊断。单纯 CHD 组、合并高血压组、合并高血压+糖尿病组 hs-CRP、D-二聚体水平与合并糖尿病组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 hs-CRP、Hcy、D-二聚体是 CHD 的独立危险因素, 其联合检测对 CHD 的诊断效能较佳。

关键词: 冠心病; 超敏 C 反应蛋白; 同型半胱氨酸; D-二聚体

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.12.010

文献标识码:A

文章编号: 1673-4130(2017)12-1611-03

The value of joint detection of hypersensitive C-reactive protein, homocysteine and D-dimer in coronary heart disease

CAO Minhui¹, XIE Lin², YOU Qian¹, SHEN Fang¹, PENG Fei¹, WU Yi^{1△}

(1. Department of Laboratory, Hunan Provincial People's Hospital, Changsha, Hunan 410005, China;

2. Changsha Blood Center, Changsha, Hunan 410001, China)

Abstract: Objective To analyze the correlation of hypersensitive C-reactive protein(hs-CRP), homocysteine(Hcy) and D-dimer (D-D) with pathological change degree of coronary heart disease(CHD), and to investigate the diagnostic specificity and sensitivity of joint detection in CHD. **Methods** A total of 100 cases of CHD patients(experimental group) and 100 healthy subjects(control group) were enrolled,. Patients of the experimental group were divided into four groups on the basis of complications, including simple CHD group(32 cases), amalgamating hypertension group(46 cases), amalgamating diabetes group(9 cases), amalgamating hypertension diabetes group(13cases). The levels of hs-CRP, Hcy and D-D in the five groups were detected and analyzed. **Results** The levels of hs-CRP, Hcy and D-D in the experimental group were all higher than the control group($P < 0.05$). Logistic regression confirmed that three indexes were the independent risk factors for CHD. Each indicator has a certain clinical significance to the diagnosis and treatment of CHD but the value of Hcy could be better. Joint detection of hs-CRP and Hcy could be an ideal combination of detection, and the three joint detection might not be suitable for early diagnosis and treatment of CHD. The levels of hs-CRP and D-D in simple CHD group, amalgamating hypertension group, amalgamating hypertension diabetes group were all higher than amalgamating diabetes group($P < 0.05$). **Conclusion** hs-CRP, Hcy and D-D could be the independent risk factors of CHD, and joint detection might be with important clinical value for diagnosis of CHD.

Key words: coronary heart disease; homocysteine; hypersensitive C-reactive protein; D-dimer

冠心病(CHD)是严重危害人类身体健康的常见的心血管系统疾病之一, 中国地区 CHD 发病率和病死率尽管仍属较低水平, 但其发病率与病死率仍以年平均 5% 的速度递增^[1]。国内外目前对本病的诊断主要依靠影像学检查, 尚缺乏敏感而又特异的早期实验室诊断方法^[2]。据研究报道显示, 超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、同型半胱氨酸(Hcy)、D-二聚体单项检测均可对 CHD 患者心血管疾病发病和死亡的预测有一定的临床价值, 但有关三项联合检测对 CHD 的作用研究, 国内外并不多见。因此本研究收集 100 例来自湖南省人民医院的 CHD 患者及 100 例健康体检者血清, 检测并分析血清 Hcy、hs-CRP、D-二聚体联合检测对 CHD 的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2011 年 12 月至 2012 年 11 月在湖南省

人民医院心内科、介入科、ICU 室、老年病科住院患者, 根据世界卫生组织(WHO)对 CHD 的诊断标准(1997)确诊为 CHD 的 100 例患者作为研究组, 其中男 55 例, 女 45 例, 年龄 41~84 岁, 平均(70.2 ± 2.0)岁。同时按照合并症分为单纯性 CHD 组 32 例、合并高血压组 46 例、合并糖尿病组 9 例、合并高血压+糖尿病组 13 例。对照组选择 100 例, 为同期在湖南省人民医院收治的心、肝、肾功能正常, 无心血管疾病和内分泌病史的住院患者, 其中男 45 例, 女 55 例, 年龄 46~84 岁, 平均年龄(60.3 ± 2.0)岁。排除标准:(1)并发感染、肿瘤或免疫系统疾病;(2)严重肝肾功能不全者;(3)心肌炎、风湿性心脏病;(4)冠状动脉旁路移植史;(5)冠状动脉内球囊扩张术或冠状动脉内支架植入史;(6)各种凝血功能异常性疾病。

1.2 方法 采集研究组和对照组研究对象空腹静脉血, 常规

方法分离血清标本进行 Hcy、hs-CRP、D-二聚体水平检测。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计学软件进行数据处理和统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验和方差分析。以是否患 CHD 为因变量, Hcy、hs-CRP、D-二聚体为自变量,作非条件多因素 Logistic 回归分析。采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析各指标单独或联合检测的诊断效能,计算 ROC 曲线下面积(AUROC)、标准误(SE)及 95% 置信区间(95%CI)。 $P < 0.05$ 为比较差异或分析参数有统计学意义。

2 结 果

2.1 研究组与对照组各指标水平比较 研究组 Hcy、hs-CRP、D-二聚体水平均显著高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),结果见表 1。

2.2 研究组亚组与对照组各指标水平比较 单纯 CHD 组、合并高血压组、合并糖尿病组、合并高血压+糖尿病组 Hcy、hs-CRP、D-二聚体水平均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。单纯 CHD 组、合并高血压组、合并高血压糖尿病组

hs-CRP、D-二聚体水平与合并糖尿病组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 1 研究组与对照组 Hcy、hs-CRP、D-二聚体水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	hs-CRP(mg/L)	Hcy(μmol/L)	D-二聚体(mg/L)
研究组	100	28.67 ± 49.96	16.71 ± 8.67	413.82 ± 399.49
对照组	100	1.07 ± 1.38	5.78 ± 5.40	229.22 ± 205.17
<i>t</i>	—	5.52	12.61	4.62
<i>P</i>	—	<0.05	<0.05	<0.05

注:—表示无数据。

2.3 Logistic 回归分析结果 以 CHD 作为应变量,hs-CRP、Hcy、D-二聚体为自变量作多因素非条件 Logistic 回归分析,结果见表 3,其对应的 Logistic 回归方程为 $\text{logit}P = -4.977 + 0.002X_1 + 0.328X_2 + 0.408X_3$,故 hs-CRP、Hcy、D-二聚体为 CHD 的独立危险因素。

表 2 各组间 hs-CRP、Hcy、D-二聚体水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	hs-CRP(mg/L)	Hcy(μmol/L)	D-二聚体(mg/L)
对照组	100	1.07 ± 1.38	5.78 ± 5.40	229.22 ± 205.17
单纯 CHD 组	32	31.33 ± 68.34 * #	18.69 ± 9.13 *	491.05 ± 368.28 * #
合并高血压组	46	25.25 ± 29.76 * #	19.83 ± 7.64 *	534.62 ± 395.32 * #
合并糖尿病组	9	5.41 ± 5.91 *	19.80 ± 13.35 *	281.74 ± 178.24 *
合并高血压+糖尿病组	13	31.48 ± 52.06 * #	15.88 ± 7.19 *	516.38 ± 55.83 * #

注: * $P < 0.05$, 与对照组比较; # $P < 0.05$, 与合并糖尿病组比较。

表 3 Logistic 回归分析结果

分析参数	hs-CRP	Hcy	D-二聚体	hs-CRP+Hcy	Hcy+D-二聚体	hs-CRP+D-二聚体	三项联合
AUROC	0.873	0.947	0.618	0.975	0.952	0.872	0.977
SE	0.025	0.018	0.042	0.010	0.016	0.027	0.010
95%CI	0.825~0.922	0.911~0.983	0.535~0.701	0.954~0.995	0.921~0.984	0.819~0.925	0.956~0.997
<i>P</i>	0.000	0.000	0.004	0.000	0.000	0.000	0.000

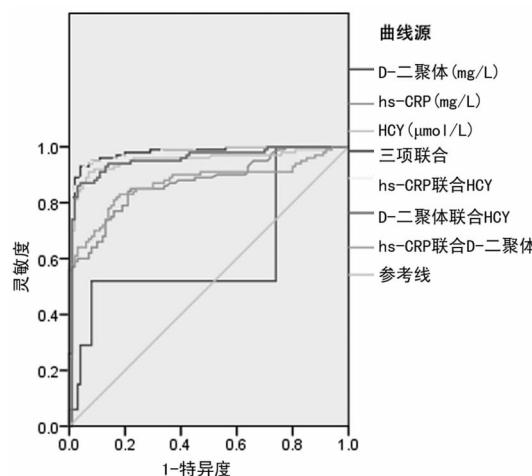


图 1 单项及联合检测诊断 CHD 的 ROC 曲线

均对 CHD 的诊断有一定的临床意义, hs-CRP、Hcy、D-二聚体三者的 AUROC 分别为 0.873、0.947、0.618, 但以 Hcy 综合价值较好;两两联合检测中 hs-CRP+Hcy、Hcy+D-二聚体、hs-CRP+D-二聚体的 AUROC 分别为 0.975、0.952、0.872, hs-CRP 和 Hcy 联合检测是较为理想的检测方案,三者联合检测不适于 CHD 诊断,其灵敏度仅为 36.00%, 阴性预测值为 60.98%。具体结果见表 4 和图 1。

表 4 各指标单独、联合检测对 CHD 的诊断效能(%)

指标	灵敏度	特异度	阳性预测值	阴性预测值
hs-CRP	76.00	88.00	86.36	78.57
Hcy	68.00	99.00	98.55	98.55
D-二聚体	66.00	92.00	89.19	73.02
hs-CRP+Hcy	49.00	100.00	100.00	66.23
Hcy+D-二聚体	38.00	100.00	100.00	61.73

2.4 各指标单独及联合检测诊断效能 单独检测中三项指标

续表 4 各指标单独、联合检测对 CHD 的诊断效能(%)

指标	灵敏度	特异度	阳性预测值	阴性预测值
hs-CRP+D-二聚体	53.00	99.00	98.15	67.81
三项联合检测	36.00	100.00	100.00	60.98

3 讨 论

目前已有多项研究证明 hs-CRP、Hcy、D-二聚体对心血管疾病中具有诊断价值,其水平高低与 CHD 严重程度相关。本研究显示,研究组和对照组 hs-CRP、Hcy、D-二聚体水平比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),说明 Hcy、hs-CRP、D-二聚体水平的与 CHD 有相关性,与国内外许多报道相同^[3-9]。表 2 显示,研究组 Hcy、hs-CRP、D-二聚体水平均显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);研究组 Hcy、hs-CRP、D-二聚体与合并糖尿病组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。本研究也显示合并高血压或糖尿病或高血压、糖尿病的 CHD 患者 Hcy 水平与单纯 CHD 患者比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),说明高同型半胱氨酸血症只与 CHD 相关^[10]。

Logistic 回归分析显示, Hcy、hs-CRP、D-二聚体是 CHD 的独立危险因素,相对危险度分别为 3.465、2.143、5.511, Logistic 回归方程为 $\text{logit}P = -4.977 + 0.002X_1 + 0.328X_2 + 0.408X_3$, Hcy 与 CHD 相关性最大。就单项指标于的诊断价值而言,三项指标均有诊断意义,但以 Hcy 最优。Hcy 的高特异度和高阳性预测值说明 Hcy 可用于人群普查。

就指标两两联合检测而言,联合检测 hs-CRP、Hcy 的灵敏度、特异度、阳性预测值阴性预测值分别为 49.00%, 100.00%, 100.00%, 66.23%;与章祎等^[11]和宫爱华等^[12]报道结果相似。联合检测 Hcy、D-二聚体灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值分别为 38.00%、100.00%、100.00%、61.73%,与段厚全^[13]和陈晓芳^[14]报道结果相似。联合检测 hs-CRP、D-二聚体的灵敏度、特异度、阳性预测值阴性预测值分别为 53.00%、99.00%、98.15%、67.81%,与古丽葛娜·萨吾尔^[15]的检测结果相似。hs-CRP、Hcy、D-二聚体三者联合检测灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值分别为 36.00%, 100%, 100%, 60.98%。三项联合检测的灵敏度和阴性预测值反而降低,特异度和阳性预测值与联合检测 hs-CRP、Hcy, 联合检测 Hcy、D-二聚体一致,从减轻患者经济负担、节约医疗资源、提高检测效率等方面考虑,采用两者联合检测的方法可能更为合适,尤其以 hs-CRP、Hcy 联合检测为佳,100.00% 的特异度和阳性预测值使其可用于人群普查,提高临床诊断的正确性,为临床诊疗提供强有力的参考。

综上所述,血清 Hcy、hs-CRP、D-二聚体可能是 CHD 独立危险因素,对 CHD 有较好的临床诊断价值,以 Hcy 最优。Hcy、hs-CRP、D-二聚体联合检测的灵敏度和阴性预测值较低,两两联合检测可能更佳,尤其以 hs-CRP、Hcy 联合检测最为合适,可用于人群普查,提高临床诊断的正确性。

参考文献

[1] 吴兆苏. 我国心血管病流行概况[J]. 心血管病防治知识,

2011, 5(5): 1-4.

- [2] 高珊, 刘克坚, 邱强. 冠心病诊断技术研究进展[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2010, 24(4): 318-320.
- [3] 赵瑞春, 冯秋斌. 冠心病患者血清超敏 C-反应蛋白联合 D-二聚体的测定及相关性分析[J]. 河北医药, 2011, 33(10): 1510-1512.
- [4] 陈珏通, 张建勇, 曾凡超, 等. 超敏 C-反应蛋白、脂蛋白 a 及 D-二聚体在冠心病诊断中的价值[J]. 广西医学, 2013, 35(1): 58-59.
- [5] 张建明, 张小燕, 孙正松. 血清超敏 C-反应蛋白、D-二聚体检测在冠心病患者中的临床应用[J]. 医药论坛杂志, 2014, 11(1): 168-169.
- [6] 陈旭虞. 血清 Hcy、Hs-CRP 及 D-二聚体(DD)水平与冠心病的临床相关性研究[J]. 现代诊断与治疗, 2014, 20(18): 4131-4132.
- [7] Veeranna V, Zalawadiya SK, Niraj A, et al. Homocysteine and reclassification of cardiovascular disease risk[J]. J Am Coll Cardiol, 2011, 58(10): 1025-1033.
- [8] Daly C, Fitzgerald AR, O'callaghan PA, et al. Homocysteine increases the risk associated with hyperlipidaemia [J]. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil, 2009, 16(2): 150-155.
- [9] Naya B, Batoo L, Rizvi I. Homocysteine: a risk factor in patients with cardiovascular disorders in Pakistan[J]. Current Bioactive Compounds, 2015, 11(1): 210-214.
- [10] 黄翠娟, 李平, 甘剑挺, 等. 中老年冠心病患者血浆同型半胱氨酸水平及其影响因素分析[J]. 实用医学杂志, 2012, 28(10): 1653-1655.
- [11] 章祎, 王湛, 蔡梦娇. 血清同型半胱氨酸和超敏 C 反应蛋白与冠心病、高血压疾病发展的相关性[J]. 广东医学, 2016, 37(13): 1989-1990.
- [12] 宫爱华, 董枫, 吴京学. 超敏 C 反应蛋白和同型半胱氨酸联合检测在冠心病患者中的临床意义[J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(94): 65-66.
- [13] 段厚全. NT-proBNP、D-二聚体与 Hcy 联合检测在冠心病诊治中的意义[J]. 实验与检验医学, 2015, 33(1): 68-70.
- [14] 陈晓芳. 冠心病患者血中同型半胱氨酸血脂及 D-二聚体的实验分析[J]. 山西医药杂志, 2015, 44(9): 1072-1073.
- [15] 古丽葛娜·萨吾尔. 维汉民族女性冠心病危险因素分析及转化生长因子 $\beta 1$ 基因多态性与中医证型的相关性研究[D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2016.

(收稿日期: 2017-01-22 修回日期: 2017-03-26)