

论著·临床研究

# hs-CRP、Hcy、IL-2 和 Lp-PLA2 与冠心病的相关性研究\*

蔡永江,王丹军,卢琳琳,陈晓红<sup>△</sup>

(北京大学深圳医院体检科,广东深圳 518036)

**摘要:**目的 探讨高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、同型半胱氨酸(Hcy)、白细胞介素-2(IL-2)和脂蛋白相关磷脂酶 A2(Lp-PLA2)与冠心病的相关性。方法 选自该院于 2015 年 12 月至 2016 年 12 月收治的冠心病患者 147 例(观察组),根据病情分为急性心肌梗死(AMI)组 35 例、不稳定心绞痛(UAP)组 50 例、稳定型心绞痛(SAP)组 62 例;同时选自该院同期健康体检者 51 例作为对照组。采用免疫透射比浊法测定 hs-CRP,采用循环酶法测定 Hcy,采用酶联免疫吸附法测定 IL-2,采用免疫透射比浊法测定 Lp-PLA2。结果 观察组血清 hs-CRP、Hcy、IL-2、Lp-PLA2 水平显著高于对照组,差异具有统计学意义( $P<0.05$ );冠心病各组血清 hs-CRP、Hcy、IL-2、Lp-PLA2 水平高于对照组,差异具有统计学意义( $P<0.05$ );AMI 组血清 hs-CRP、Hcy、IL-2、Lp-PLA2 水平高于 UAP 组和 SAP 组,且差异具有统计学意义( $P<0.05$ );UAP 组血清 hs-CRP、Hcy、IL-2、Lp-PLA2 水平高于 SAP 组,且差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。结论 hs-CRP、Hcy、IL-2、Lp-PLA2 与冠心病具有明显的相关性。

**关键词:**高敏 C 反应蛋白; 同型半胱氨酸; 白细胞介素 2; 脂蛋白相关磷脂酶 A2; 冠心病

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.07.019

中图法分类号:R446.1

文章编号:1673-4130(2018)07-0831-03

文献标识码:A

## Correlation analysis of high sensitivity C reactive protein, homocysteine, interleukin 2 and lipoprotein associated phospholipase A2 and coronary heart disease\*

CAI Yongjiang, WANG Danjun, LU Linlin, CHEN Xiaohong<sup>△</sup>

(Department of Physical Examination, Peking University Shenzhen Hospital, Shenzhen, Guangdong 518036, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the high sensitive C reactive protein (hs-CRP), homocysteine (Hcy), interleukin 2 (IL-2) and lipoprotein associated phospholipase A2 (Lp-PLA2) analysis and correlation test for coronary heart disease. **Methods** 147 cases were selected from our hospital in December 2015 to December 2016 in patients with coronary heart disease (observation group). At the same time, we selected 51 healthy persons in our hospital during December 2015 to December 2016 as control group. The content of hs-CRP was determined by immune transmission turbidimetry. The content of Hcy was determined by cyclic enzymatic method. The content of IL-2 was determined by enzyme linked immunosorbent assay (ELISA). The content of Lp-PLA2 was determined by immune transmission turbidimetry. **Results** The observation group serum levels of hs-CRP, Hcy, IL-2 and Lp-PLA2 were significantly higher than those in the control group, and the difference were statistically significant ( $P<0.05$ ). The coronary heart disease each group serum levels of hs-CRP, Hcy, IL-2 and Lp-PLA2 were significantly higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ). The serum levels of hs-CRP, Hcy, IL-2 and Lp-PLA2 of AMI group were significantly higher than those in UAP group and SAP group, and the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ). The UAP group serum levels of hs-CRP, Hcy, IL-2 and Lp-PLA2 were significantly higher than those in SAP group, and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Hs-CRP, Hcy, IL-2, Lp-PLA2 have significant correlation with coronary heart disease.

**Key words:** high sensitivity C reactive protein; homocysteine; interleukin 2; lipoprotein associated phospholipase A2; coronary heart disease

\* 基金项目:深圳市知识创新计划项目资助课题(JCYJ20140415162338837)。

作者简介:蔡永江,男,副主任医师,主要从事健康体检、评估、干预及健康管理研究。 <sup>△</sup> 通信作者, E-mail: sumscxh@sina.cn。

本文引用格式:蔡永江,王丹军,卢琳琳,等. hs-CRP、Hcy、IL-2 和 Lp-PLA2 与冠心病的相关性研究[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(7):

冠心病是常见的一种心血管疾病,主要是指冠状动脉粥样硬化导致血管腔堵塞,从而引起心肌缺血、缺氧而造成的一种心脏病<sup>[1]</sup>。近年来临床调查显示,冠心病发病率呈不断上升趋势,严重影响人们身心健康和<sup>[2]</sup>生活质量。故而,临床上早诊断、早治疗尤为重要。近年来临床报道显示高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、同型半胱氨酸(Hcy)、白细胞介素-2(IL-2)和脂蛋白相关磷脂酶 A2(Lp-PLA2)等指标变化与冠心病呈明显正相关<sup>[3]</sup>。故而,本研究旨在探讨 hs-CRP、Hcy、IL-2 和 Lp-PLA2 与冠心病的相关性。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选自本院于 2015 年 12 月至 2016 年 12 月收治的冠心病患者 147 例(观察组),诊断参照《缺血性心脏病的命名及诊断》相关标准。纳入标准:(1)均符合诊断标准者;(2)年龄 30~75 岁;(3)经医院伦理委员会审核批准者;(4)签署知情同意书者。排除标准:(1)合并肺、肾、肝等功能严重异常者;(2)哺乳期或者妊娠期妇女;(3)精神疾病者。147 例患者中按病情分为急性心肌梗死(AMI)组 35 例,不稳定心绞痛(UAP)组 50 例,稳定型心绞痛(SAP)组 62 例。AMI 组 35 例患者中,男 22 例,女 13 例,年龄 31~74 岁,平均(58.32±6.31)岁;UAP 组 50 例患者中,男 30 例,女 20 例,年龄 32~75 岁,平均(57.64±6.57)岁;SAP 组 62 例患者中,男 38 例,女 24 例,年龄 30~75 岁,平均(58.19±6.41)岁。同时选自本院同期健康体检者 51 例作为对照组,其中男 33 例,女 18 例,年龄 30~75 岁,平均(57.91±5.87)岁。各组一般资

料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

1.2 方法

1.2.1 血清标本采集 分别于患者入院后第 2 天清晨空腹采集外周静脉血 3 mL,以 3 000 r/min 离心 12 min,分离血清,置于-20℃下保存待测。

1.2.2 主要仪器 奥林巴斯 AU2700 型全自动生化分析仪。

1.2.3 检测方法 采用免疫透射比浊法测定 hs-CRP,采用循环酶法测定 Hcy,采用酶联免疫吸附法测定 IL-2,采用免疫透射比浊法测定 Lp-PLA2。

1.3 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计学软件进行数据分析,采用 Microsoft Excel2003 建立数据库,计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,两两比较采用  $t$  检验;计数资料的比较采用  $\chi^2$  检验。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清 hs-CRP、Hcy、IL-2、Lp-PLA2 水平变化比较 观察组血清 hs-CRP、Hcy、IL-2、Lp-PLA2 水平显著高于对照组,且差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 1。

2.2 冠心病各组与对照组血清 hs-CRP、Hcy、IL-2、Lp-PLA2 水平比较 冠心病各组血清 hs-CRP、Hcy、IL-2、Lp-PLA2 水平显著高于对照组,差异具有统计学意义( $P<0.05$ );AMI 组血清 hs-CRP、Hcy、IL-2、Lp-PLA2 水平显著高于 UAP 组和 SAP 组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );UAP 组血清 hs-CRP、Hcy、IL-2、Lp-PLA2 水平平均高于 SAP 组,且差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 2。

表 1 两组血清 hs-CRP、Hcy、IL-2、Lp-PLA2 水平变化( $\bar{x}\pm s$ )

组别	<i>n</i>	hs-CRP(mg/L)	Hcy(μmol/L)	IL-2(pg/mL)	Lp-PLA2(mg/mL)
观察组	147	11.38±2.46	19.87±2.43	105.42±8.94	114.35±10.38
对照组	51	1.76±0.28	8.74±1.76	158.32±14.32	253.12±38.92
<i>t</i>		27.819	30.066	30.779	39.527
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000	0.000

表 2 冠心病各组与对照组血清 hs-CRP、Hcy、IL-2、Lp-PLA2 水平变化( $\bar{x}\pm s$ )

组别	<i>n</i>	hs-CRP(mg/L)	Hcy(μmol/L)	IL-2(pg/mL)	Lp-PLA2(mg/mL)
AMI 组	35	17.42±2.80 <sup>①②③</sup>	26.57±3.08 <sup>①②③</sup>	145.37±18.32 <sup>①②③</sup>	142.35±14.31 <sup>①②③</sup>
UAP 组	50	11.49±2.68 <sup>①②</sup>	20.35±2.56 <sup>①②</sup>	109.28±10.17 <sup>①②</sup>	116.13±12.63 <sup>①②</sup>
SAP 组	62	8.94±1.32 <sup>①</sup>	17.45±2.10 <sup>①</sup>	91.32±6.57 <sup>①</sup>	102.37±8.97 <sup>①</sup>
对照组	51	1.76±0.28	8.74±1.76	158.32±14.32	253.12±38.92

注:与对照组比较,<sup>①</sup> $P<0.05$ ;与 SAP 组比较,<sup>②</sup> $P<0.05$ ;与 UAP 组比较,<sup>③</sup> $P<0.05$

3 讨论

冠心病的形成不仅有脂质沉积,同时炎症反应也参与了冠心病的发生、发展。近年来研究报道证实,血液中一些炎症标志物水平与心血管事件存在相关

性,故而揭示了动脉粥样硬化程度及进程。临床相关研究报道,hs-CRP、Hcy、IL-2、Lp-PLA2 可能参与了动脉粥样硬化的形成过程,并且对冠心病具有重要意义<sup>[4-7]</sup>。

hs-CRP 是参与炎症或者急性时相反应的一种蛋白,是反应机体对组织感染和损伤的一种敏感指标<sup>[8]</sup>。目前,临床上已将 hs-CRP 作为冠心病的一个独立危险因素,且其水平在急性心肌梗死与局部缺血时上升,从而预示 SAP 患者发作性局部缺血,以及心绞痛继发梗死,甚至能够作为发生脑卒中或者心肌梗死的预示性指标<sup>[9]</sup>。李玉敏等<sup>[10]</sup>研究报道显示,hs-CRP 参与动脉粥样硬化发生发展,且冠心病患者 hs-CRP 水平明显上升,可作为冠心病一种有效评价指标。本研究结果表明,冠心病各组血清 hs-CRP 水平高于对照组,且随着病情加重其水平明显上升。

Hcy 是蛋氨酸的一种中间代谢产物,且是一种含硫氨基酸。Hcy 代谢异常引起的高 Hcy 是动脉血栓性血管疾病的一种独立危险因素<sup>[11]</sup>。现代医学认为其致病机制主要包括以下几方面<sup>[12]</sup>:(1)高 Hcy 能够促进动脉平滑肌细胞增生,降低高密度脂蛋白胆固醇保护作用,提高低密度脂蛋白胆固醇的氧化,从而会导致动脉粥样硬化斑块的形成和血管壁增厚;(2)高 Hcy 浓度上升能够促使氧自由基生成,造成内皮细胞的损伤;(3)高 Hcy 会使血小板凝血恶烷的产生增加,且会激活凝血因子Ⅳ的活性和血小板的黏附,从而致使粥样硬化斑块的形成。宋玉莲等<sup>[13]</sup>研究报道显示,Hcy 水平呈现 AMI 组>UAP 组>SAP 组>对照组,各组之间比较差异均有统计学意义,该指标可作为冠心病类型和评价其病变严重程度的一种辅助性指标。本研究结果表明,冠心病各组血清 Hcy 水平高于对照组,且随着病情加重其水平明显上升。

近年来报道显示冠心病发生、发展与炎症反应关系紧密。白细胞介素是由淋巴细胞和单核巨噬细胞分泌,是炎症反应和免疫反应的一种重要介导物质。其中 IL-2 可刺激 T 细胞产生多种淋巴因子,如集落刺激因子、肿瘤坏死因子、IL-4、IL-5、IL-6 及  $\gamma$ -干扰素,该炎症因子可经细胞免疫和体液免疫功能产生炎症,从而致使组织损伤和宿主防御损伤,进一步参与急性冠脉综合征的形成<sup>[14]</sup>。本研究结果表明,冠心病各组血清 IL-2 水平高于对照组,且随着病情加重其水平明显上升。

Lp-PLA2 是一种丝氨酸酯酶,组成包括 441 个氨基酸残基,能够催化氧化型低密度脂蛋白产生溶血磷脂酰胆碱和氧化性游离脂肪酸,均具有促进细胞凋亡和炎症反应的作用,从而会致使粥样斑块的破裂而出现急性冠脉时间,并且对促进动脉粥样硬化具有重要意义,同时该指标为心血管疾病的一种独立危险标志物,参与了动脉粥样硬化的形成过程,对冠心病具有重要意义<sup>[15]</sup>。本研究结果表明,冠心病各组血清 Lp-PLA2 水平高于对照组,且随着病情加重其水平明显上升。

综上所述,hs-CRP、Hcy、IL-2、Lp-PLA2 与冠心

病具有明显的相关性。但本文研究相对还存在一些不足之处,观察患者相对较少,故而还需在后续研究中增加观察例数,进一步深入研究,提供可靠参考价值。

## 参考文献

- [1] 黄志勇,王莹. Hcy、内皮素联合 hs-CRP 检测在老年冠心病患者诊断中的意义[J/CD]. 中西医结合心血管病电子杂志,2015,13(9):94-95.
- [2] 朱磊,刘福元,黎晓兰. 冠心病伴房颤患者 hs-CRP、Hcy 和颈动脉粥样硬化与房颤发生的关系[J]. 中国心血管病研究,2016,14(2):123-126.
- [3] 赖天寿,丘仲柳,谭柏松,等. 冠心病患者血清 hs-CRP、cTnI 和血脂水平变化及临床意义[J]. 中国实验诊断学,2014,18(1):49-51.
- [4] 孟祥雁,康治臣. 血浆 Lp-PLA2、HCY、hs-CRP 水平与急性冠脉综合征的关系[J]. 中国实验诊断学,2016,20(11):1916-1917.
- [5] 郑冠群,盛晓东,周建龙,等. 高敏 C 反应蛋白、同型半胱氨酸、白细胞介素 2 和脂蛋白相关磷脂酶 A2 与冠心病的相关性研究[J]. 中国心血管杂志,2016,21(3):218-222.
- [6] 庄德荣,何胜虎,蔡定华,等. hs-CRP、D-二聚体和 Lp-PLA2 与冠心病患者冠状动脉粥样硬化易损斑块的相关性[J]. 现代生物医学进展,2017,17(26):5131-5133.
- [7] 赖胜华,郭青峰,袁惠婷,等. Lp-PLA2、hs-CRP 在 ACS 急性期的诊断价值[J]. 中国医药科学,2017,7(1):117-119.
- [8] 朱揆,李明珠,张金盈. 冠心病患者 hs-CRP、IL-27 水平与冠脉病变程度的关系[J]. 中国实用医刊,2014,41(7):84-85.
- [9] 胡蓉,方先松,江丽霞,等. 冠心病患者血清 Lp-PLA2 及 hs-CRP 水平与冠状动脉粥样硬化易损斑块的相关性[J]. 中国老年学杂志,2015,35(1):74-75.
- [10] 李玉敏,齐振生,姚淑艳,等. HCY、DD 与 hs-CRP 等生化指标在冠心病诊断价值的探讨[J]. 中国实验诊断学,2016,20(4):646-649.
- [11] 邱志伟,刘瑜平,罗胜和. CRP、TBA、HCY、胆红素检验对冠心病的临床意义[J]. 赣南医学院学报,2014,34(1):34-36.
- [12] 刘先锋,张晶,丛洪良. 血浆同型半胱氨酸水平与传统冠心病危险因素关系及对冠心病进展的作用[J]. 天津医科大学学报,2016,22(4):343-346.
- [13] 宋玉莲,白若岑,刘铁峰,等. HCY、CRP、Fib、WBC 水平在冠心病诊断中的临床价值[J]. 现代生物医学进展,2016,16(13):2493-2495.
- [14] 吴艾霖,熊怡淞. 冠心病患者血浆相关细胞因子检测及临床意义[J]. 国际检验医学杂志,2013,34(5):536-538.
- [15] 秦召敏,沈钦海,孔瑞雪. 血浆 Lp-PLA2、MIP-1 $\alpha$ 、GP I b 与冠心病冠状动脉粥样硬化病变严重程度的关系[J]. 重庆医学,2017,46(24):3411-3413.