

- Food allergy: Insights into etiology, prevention, and treatment provided by murine models[J]. J Allergy Clin Immunol, 2014, 133(2): 309-317.
- [17] NAKAJIMA-ADACHI H, SHIBAHARA K, FUJIMURA Y, et al. Critical role of intestinal interleukin-4 modulating regulatory T cells for desensitization, tolerance, and inflammation of food allergy[J]. PLoS One, 2017, 12(2): e0172795.
- [18] CHEN T, LIU X, MA L, et al. Food allergens affect the intestinal tight junction permeability in inducing intestinal food allergy in rats[J]. Asian Pac J Allergy Immunol, 2014, 32(4): 345-353.
- [19] CHINTHRAJAH R S, TUPA D, PRINCE B T, et al. Diagnosis of Food Allergy[J]. Pediatr Clin North Am, 2015, 62(6): 1393-1408.
- [20] SU Y T, YANG Y N, LI Y C, et al. Age-dependent distribution of the atopic phenotype and allergen sensitization among asthmatic children in southern Taiwan[J]. Asian Pac J Allergy Immunol, 2016, 34(3): 206-211.
- [21] VAN BUUL-OFFERS S C, KOOIJMAN R. The role of growth hormone and insulin-like growth factors in the immune system[J]. Cell Mol Life Sci, 1998, 54(10): 1083-1094.
- [22] ALMQVIST C, WORM M, LEYNAERT B, et al. Impact of gender on asthma in childhood and adolescence: a GA2LEN review[J]. Allergy, 2008, 63(1): 47-57.
- (收稿日期: 2017-11-20 修回日期: 2018-02-15)
- 短篇论著 •

## 血清同型半胱氨酸水平与冠状动脉病变严重程度的相关性研究<sup>\*</sup>

黄中志

(重庆市两江新区第一人民医院检验科, 重庆 400082)

**摘要:**目的 对冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)患者同型半胱氨酸(Hcy)表达水平进行检测,并探索其与冠状动脉严重程度的相关性,为冠心病的临床诊断、预后评估提供客观依据。**方法** 选取该院接诊冠心病患者 124 例,运用冠状动脉造影术对患者行 SYNTAX 评分分组,35 例为低危组,38 例为中危组,51 例为高危组。另从同期内科行冠状动脉造影术与经皮冠状动脉介入治疗术患者中选取非冠状动脉病变的患者 60 例作为对照组。对冠心病患者与对照组静脉血进行采集,处理后测定 Hcy、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、肌酐(Scr)、肌酸激酶(CK)等水平。**结果** 冠心病各组 Hcy 测定结果高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );根据 SYNTAX 分组,各组 Hcy、hs-CRP、CK 测定结果比较,均表现为低危组、中危组、高危组均明显高于对照组,高危组显著高于中危组、低危组,中危组显著高于低危组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );各组 Scr 测定结果比较,低危组、中危组、高危组均明显高于对照组,高危组、中危组均显著高于低危组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );Spearman 相关性分析发现,Hcy 与 SYNTAX 评分呈正相关性( $r = 0.574, P < 0.05$ ),hs-CRP 与 SYNTAX 评分呈正相关性( $r = 0.581, P < 0.05$ ),Scr、CK 与 SYNTAX 评分无相关性( $r = 1.587, 1.214, P > 0.05$ );经 logistic 回归分析显示,Hcy、hs-CRP 均是冠心病的高危因素( $P < 0.05$ );受试者工作特征曲线(ROC)的曲线下面积为 0.655。**结论** Hcy 表达水平与冠状动脉严重程度呈明显的正相关,且为冠状动脉严重程度的独立危险因素,可用于冠状动脉严重程度的预测。

**关键词:** 同型半胱氨酸; 冠心病; 危险因素; 相关性

**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2018.13.027

**中图法分类号:** R446.11+2; R543.3

**文章编号:** 1673-4130(2018)13-1637-04

**文献标识码:** B

冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)现已成为当前病死率和发病率均较高的一种疾病<sup>[1]</sup>。近几年来,研究者通过大量临床实验发现在动脉粥样硬化及血栓的形成过程中,同型半胱氨酸(Hcy)与其存在密切的关系,并因此被列入心脑血管疾病独立危险因素之一<sup>[2]</sup>。但目前,医学界对冠心病与 Hcy 的相关性仍然存在不同的观点。有研究者表示 Hcy 对不稳定型心绞痛及心肌梗死的影响并不大,其与冠心病严重程度的关系需要进一步的探索。鉴于此,本研究拟选取冠心病患者,对其 Hcy 表达水平进行检测,并探

索其与冠状动脉严重程度的相关性,旨在为冠心病的临床诊断、预后评估提供客观依据。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 本研究病例均来自本院 2015 年 1 月至 2016 年 12 月接诊的冠心病患者。纳入标准:(1)根据 2007 年中华心血管病杂志编辑委员会与中华医学会心血管病学分会共同组成的专家所拟定的《冠心病诊断与治疗指南》进行确诊;(2)经冠状动脉造影检查结果显示为冠状动脉狭窄,且狭窄程度达到 25% 以上;(3)签订知情同意书。排除标准:(1)急性心力衰

<sup>\*</sup> 基金项目:重庆两江新区第一人民医院重点学科建设项目(201705)。

本文引用格式:黄中志.血清同型半胱氨酸水平与冠状动脉病变严重程度的相关性研究[J].国际检验医学杂志,2018,39(13):1637-1640.

竭、NYHA 分级为Ⅲ～Ⅳ级；(2)近期有叶酸、避孕药等会对 Hcy 水平带来影响的药物服用史；(3)合并心肌炎、心脏瓣膜病等其他心脏疾病的患者；(4)合并血栓栓塞的患者；(5)严重感染、贫血及肝肾功能不全的患者；(6)3 个月内有手术史或者外伤史；(7)合并有内分泌系统等疾病。根据上述标准共入选冠心病患者 124 例，其中女 38 例，男 86 例，年龄(58.24±9.82)岁。根据造影结果通过 SYNTAX 评分对患者进行分组，其中 35 例为低危组，女 11 例，男 24 例，年龄(57.56±8.24)岁；38 例为中危组，女 13 例，男 25 例；51 例为高危组，女 14 例，男 37 例。另从同期心内科行冠状动脉造影术与经皮冠状动脉介入治疗术患者中选取非冠状动脉病变的患者 60 例作为对照组，其中女 18 例，男 42 例，平均年龄(59.12±8.27)岁。

1.2 方法

1.2.1 Hcy 检测 (1)标本采集：入组后空腹 8 h 以上行肘静脉血采集，并在室温条件下，静置 30 min，取新鲜血清进行送检。(2)检验方法：运用全自动生化分析仪(Beckman DXI-800 型)，以循环酶法对 Hcy 进行测定，试剂盒购自重庆中元生物技术有限公司。所有操作均严格按照试剂说明书来进行严格落实。具体方法：样本量 13 μL，加入试剂 1[腺苷甲硫氨酸(SAM)、NADH、三一羧乙基膦(TCEP)]240 μL，37℃保温 5 min 后加入试剂 2[α-同戊二酸、谷氨酸脱氢酶(GLDH)、S-腺苷同型半胱氨酸水解酶(SA-Hase)、同型半胱氨酸甲基转移酶(HMTase)、腺苷脱氢酶]，在 37℃保温 2.5 min 后记录吸光度值 A1，5 min 后记录吸光度值 A2(主波长 340 nm，副波长 700 nm)。计算标准液吸光度差值，并建立标准液吸光度-浓度工作曲线，读取相对应的浓度值。同时检测超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、肌酐(Scr)、肌酸激酶(CK)等水平。

1.2.2 冠状动脉造影术 相关检查均在患者接受治疗前进行，取股动脉或者桡动脉进行穿刺，术前对其进行常规消毒处理，行局部麻醉处理，5%利多卡因，并通过 Seldinger's 法成功穿刺之后，将其引入到 5F

导管中，经鞘管注入硝酸甘油、普通肝素，并由经验丰富的冠状动脉造影术医生进行检查。

1.2.3 SYNTAX 计算方法<sup>[3]</sup> 由 2 名及以上专家进行 SYNTAX 评分。该评分主要通过计算机软件来完成计算。其主要包括：冠状动脉病变数、优势型及病变血管节段数。共计 12 个病变数，并以 1~12 的序号来实现对病变冠状动脉的编号。各个病变可累及一个或者多个节段。结合累及节段的数量来实现各个病变评分的计算。另通过 SYNTAX 评分还可对病变部位的不良特征进行了解，结合不良的特征来获取相应的评分，各个病变评分相加最终即可得出 SYNTAX 评分。评分标准：(1)低危组：SYNTAX 评分≤22 分；(2)中危组：SYNTAX 评分为 23~32 分；(3)高危组：SYNTAX 评分≥33 分。

1.3 统计学处理 本研究数据均运用统计学软件 SPSS17.0 进行分析处理，结果以率(%)、 $\bar{x} \pm s$  表示，各组符合方差齐性与正态分布的计量资料，均通过单因素方差进行检验分析，而非正态分布则以非参数进行检验。运用 Spearman 软件对 Hcy、hs-CRP、Scr、CK 水平与 SYNTAX 评分进行相关性分析，运用 logistic 回归分析行冠状动脉 SYNTAX 评分影响因素分析。以  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 冠心病各组与对照组 Hcy 及其他指标水平比较 各组 Hcy 测定结果比较，低危组、中危组、高危组均显著高于对照组，高危组显著高于中危组、低危组，中危组显著高于低危组，差异有统计学意义( $P < 0.05$ )；各组 hs-CRP 测定结果比较，中危组、高危组均明显高于对照组，高危组显著高于中危组、低危组，中危组显著高于低危组，差异有统计学意义( $P < 0.05$ )；各组 Scr 测定结果比较，低危组、中危组、高危组均明显高于对照组；高危组、中危组均显著高于低危组，差异有统计学意义( $P < 0.05$ )；各组 CK 测定结果比较，低危组、中危组、高危组均明显高于对照组，高危组显著高于中危组、低危组，中危组显著高于低危组，差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 冠心病各组与对照组 Hcy 及其他指标水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	Hcy(μmol/L)	hs-CRP(mg/L)	Scr(μmol/L)	CK(U/L)
对照组	60	12.21±6.10	2.08±0.42	66.77±2.16	69.58±4.44
低危组	35	22.52±3.71*	2.72±0.61	70.66±3.08*	99.48±19.08*
中危组	38	35.20±2.20*#	8.36±2.08*#	72.37±2.61*#	203.58±61.01*#
高危组	51	54.23±2.55*#▲	4.85±1.13*#▲	71.38±2.54*	166.91±56.21*#▲

注：与对照组比较，\*  $P < 0.05$ ；与低危组比较，#  $P < 0.05$ ；与中危组比较，▲  $P < 0.05$

2.2 Hcy 与 SYNTAX 评分的关系 相关性分析结果显示，Hcy 与 SYNTAX 评分呈明显的正相关性( $r = 0.574, P < 0.05$ )；hs-CRP 与 SYNTAX 评分呈明显的正相关( $r = 0.581, P < 0.05$ )；Scr、CK 与 SYNTAX 评分无相关性( $r = 1.587、1.214, P > 0.05$ )。

2.3 冠心病高危因素 logistic 回归分析 经过对各项指标进行校正，分别以年龄、Hcy、hs-CRP、Scr、CK 行 logistic 回归分析，结果显示，Hcy、hs-CRP 是冠心病的高危因素( $P < 0.05$ )，年龄、Scr、CK 不是冠心病的高危因素( $P > 0.05$ )。logistic 回归分析结果见表 2。

表 2 冠心病高危因素 logistic 回归分析				
指标	回归系数	比值比(OR)	95%置信区间	P
年龄	1.254	0.971	1.251~1.357	0.665
Hcy	0.085	1.091	1.051~1.130	0.000
hs-CRP	0.008	1.006	1.003~1.010	0.000
Scr	1.124	0.982	1.112~1.357	0.628
CK	1.127	0.541	1.142~1.671	0.612

2.4 Hcy 在冠心病诊断中的预测价值 通过对 Hcy 预测冠心病病变事件的受试者工作特征(ROC)曲线来看, Hcy 曲线下面积为 0.655。见图 1。

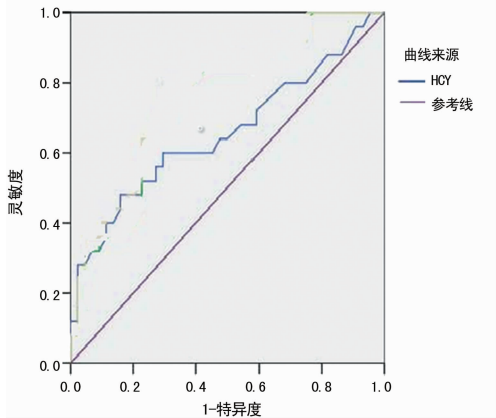


图 1 Hcy 的 ROC 曲线

3 讨 论

Hcy 主要是经由蛋氨酸脱甲基在肌肉、肝脏及其他组织中生成的氨基酸前体,是较之半胱氨酸多一个CH2 基团同系物<sup>[4]</sup>。流行病学调查资料显示,Hcy 与心血管疾病均密切相关,同时也是其独立和普通危险因素<sup>[5]</sup>。国外有研究者通过一项对照研究发现,在空腹状态下测得的冠心病患者,其 Hcy 显著高于健康对照组,同时在将其他各项危险因素均排除之后,Hcy 仍然与冠心病密切相关,同时冠心病的发生、发展与 Hcy 的水平变化均保持着密切联系<sup>[6]</sup>。UITZ 等<sup>[7]</sup>通过对冠心病患者 Hcy 水平进行追踪调查,结果发现,当 Hcy 水平升高 5 μmol/L,其发生心脑血管疾病的危险会随之增加,那么其出现心肌梗死的风险则会上升 1.41 倍。另有研究者通过对前瞻性研究,对心肌梗死危险性与 Hcy 水平进行分析,结果显示,疾病组 Hcy 水平[(11.0±4.0)mmol/L]显著高于对照组[(10.4±2.7)mmol/L],差异有统计学意义(P<0.05);并且结合结果来看,当 Hcy 上升 5%,那么其出现心肌梗死的危险性就会随之增加 3 倍,特别是中青年群体<sup>[8]</sup>。另有研究者表示,冠状动脉血管病变指数及血浆 Hcy 水平之间存在非常密切的关系,且随着病变支数的增加,其 Hcy 水平也会表现为非常显著的递增趋势<sup>[9]</sup>。有研究者证实,当冠心病患者的血管狭窄程度达到 99%以上,其 Hcy 水平会显著高于狭窄程度为 75%以内的患者,同时其还表示 Hcy 表达水平与冠心病患者的生存率、远期预后及病死率等各方

面均存在相关性<sup>[10]</sup>。也有研究者表示,Hcy 是一个非常重要的前血栓因子,其能够发挥较为显著的作用,同时还会致使冠状动脉内血栓形成,并得到不断的强化<sup>[11]</sup>。此外,Hcy 还能够对血管内皮直接作用,从而引发一系列的氧化应激反应,对血小板聚集系统进行作用,并实现对抗凝治疗或者血管扩张剂的抵抗<sup>[12]</sup>。本研究结果显示,冠心病组 Hcy 水平显著高于对照组,差异有统计学意义(P<0.05),该结果充分证实了 Hcy 水平上升可视为冠心病发生、发展中重要且关键的促进因子。

以往在对冠心病严重程度进行分级时,通常具备一定的客观特性,这使得研究者所得出的结论有着非常明显的差异<sup>[13]</sup>。本研究主要运用了 SYNTAX 评级分组法,该方法主要是结合冠状动脉解剖特点来实现对危险等级的分组,同时其根据严重程度、病变位置、钙化等来定量评价冠状动脉病变的复杂程度来进行有效的评价<sup>[14]</sup>。为此,SYNTAX 评级可以说包括了冠状动脉血管病变的各个方面,故能够更加客观的实现病变程度的分级<sup>[15]</sup>。根据本研究结果来看,各组 Hcy、hs-CRP、Scr、CK 指标测定结果显示,Hcy、hs-CRP 两项指标均表现为高危组最高,中危组次之,低危组最低,但 3 组与对照组比较,均表现为升高。通过相关性分析结果显示,Hcy、hs-CRP 与 SYNTAX 评级分组呈明显正相关(P<0.05);Scr、CK 与 SYNTAX 分组无相关性(P>0.05);另通过 logistic 回归分析,结果显示,Hcy、hs-CRP 均是 SYNTAX 的独立危险因素(P<0.05)。上述结果均进一步证实了在冠心病发生发展中,Hcy 在其中的重要性及相关性。

4 结 论

冠状动脉病变严重程度与血浆 Hcy 水平呈现为正相关性,且是其独立危险因素,在其发生、发展中具有重要的促进作用。本研究并未对 Hcy 就冠心病发生、发展的具体机制作探讨,故相关论点均为推测结果,而这也是本课题组下一步研究的重点。

参考文献

[1] 韩玉龙,梁立龙,许明生,等.血清同型半胱氨酸水平对急性冠脉综合征患者的影响及其与冠状动脉病变支数、冠状动脉病变严重程度的相关性研究[J].实用心脑血管病杂志,2016,24(11):20-24.

[2] 许真真,梁江久.血清同型半胱氨酸与冠脉病变严重程度相关性研究[J].泰山医学院学报,2016,37(9):987-989.

[3] 张春艳,王聪霞,李永勤,等.冠心病患者血浆 IL-6 及同型半胱氨酸水平与冠状动脉病变严重程度的相关性[J].山西医科大学学报,2015,56(12):1172-1175.

[4] 周琪,梁有峰,丁汝跃,等.冠心病患者心率变异性及血浆同型半胱氨酸水平与冠脉病变程度有相关性[J].心脏杂志,2016,27(3):299-301.

[5] 潘力行.冠心病患者幽门螺杆菌感染与血清同型半胱氨酸水平的关系研究[J].现代诊断与治疗,2015,25(3):584-585.

- [6] MANOLESCU B N, OPREA E, FARCASANU I C, et al. Homocysteine and vitamin therapy in stroke prevention and treatment: a review[J]. Acta Biochim Pol, 2010, 57(4):467-477.
- [7] UITZ E, BAHADORI B, MCCARTY M F, et al. Practical strategies for modulating foam cell formation and behavior[J]. World J Clin Cases, 2014, 2(10):497-506.
- [8] UEHARA Y, SAKU K. High-density lipoprotein and atherosclerosis: roles of lipid transporters[J]. World J Cardiol, 2014, 6(10):1049-1059.
- [9] 吕仲兰, 王永红, 张爱民. 冠心病患者幽门螺杆菌感染与血清同型半胱氨酸水平的关系研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 23(23):5786-5788.
- [10] 秦军, 谭学筠. 冠心病合并高血压与高血脂和同型半胱氨酸水平的相关性[J]. 中国慢性病预防与控制, 2014, 22(2):228-229.
- [11] 邓荣春, 桂晓美, 王慧敏. 冠心病患者血清同型半胱氨酸及血脂水平分析[J]. 实验与检验医学, 2013, 30(6):546-548.
- [12] 涂昌, 兰军, 陈本发, 等. 血浆 Hcy 和 hsCRP 与心绞痛患者冠脉病变的关系[J]. 中华全科医学, 2012, 10(11):1670-1672.
- [13] 杨湛南. 血浆同型半胱氨酸水平与原发高血压冠心病的相关性[J]. 贵阳医学院学报, 2015, 40(1):97-99.
- [14] MAGRO M, NAUTA S, SIMSEK C, et al. Value of the SYNTAX score in patients treated by primary percutaneous coronary intervention for acute ST-elevation myocardial infarction: the MI SYNTAX score study[J]. Am Heart J, 2011, 161(4):771-781.
- [15] Emerging Risk Factors Collaboration, DI ANGELANTONIO E, GAO P, et al. Lipid-related markers and cardiovascular disease prediction[J]. JAMA, 2012, 307(23):2499-2506.
- (收稿日期:2017-10-20 修回日期:2018-01-28)
- 短篇论著 •

## 肾功能指标联合检测对老年原发性高血压患者早期肾损伤的诊断价值

杨磊磊<sup>1</sup>, 彭夫松<sup>1</sup>, 王保平<sup>2</sup>

(1. 北京市垂杨柳医院老年病科, 北京 100021; 2. 天津医科大学总医院内分泌代谢科, 天津 300052)

**摘要:**目的 探讨尿  $\beta_2$  微球蛋白( $\beta_2$ -MG)及血清同型半胱氨酸(Hcy)、胱抑素 C(Cys C)联合测定对老年高血压早期肾损伤的诊断价值。方法 选择 72 例老年高血压患者为研究对象,另选取 35 例体检健康者纳入对照组,将高血压患者根据尿微量清蛋白检测结果分为单纯高血压组( $n=44$ )及早期肾损伤组( $n=28$ ),比较 3 组研究对象尿  $\beta_2$ -MG 及血清 Hcy、Cys C、血清肌酐(Scr)水平,以及各指标的诊断效能。结果 3 组间 Scr 水平比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );早期肾损伤组患者血清 Hcy、Cys C 及尿  $\beta_2$ -MG 水平均显著高于单纯高血压组和对照组,且上述指标在单纯高血压组均显著高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );血清 Hcy、Cys C 及尿  $\beta_2$ -MG 联合检测灵敏度为 71.43%,明显高于 Hcy、Cys C 及尿  $\beta_2$ -MG,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。结论 血清 Hcy、Cys C 及尿  $\beta_2$ -MG 水平可以从不同方面反映高血压早期肾损伤,三者联合检测更有助于提高老年高血压早期肾损伤的检出率。

**关键词:**高血压; 肾损伤; 同型半胱氨酸; 胱抑素 C;  $\beta_2$  微球蛋白

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2018.13.028

**中图法分类号:**R544.1

**文章编号:**1673-4130(2018)13-1640-03

**文献标识码:**B

高血压是我国最常见的老年慢性心血管疾病之一,我国成人高血压患病率在 2010 年已高达 33.5%<sup>[1]</sup>,且其患病率逐年升高。高血压具有发病率高、病程长的特点,肾脏是常见的受损器官之一,对老年患者的健康及生活质量产生了严重威胁。高血压早期的肾脏损伤以小管为主,多缺乏典型症状<sup>[2]</sup>。传统的肾功能检查项目血清肌酐(Scr)虽然可以反应肾功能受损的情况,但是其灵敏度较差且受肌肉、饮食等因素的影响。因此,寻找准确、可靠的无创标志物对高血压肾损伤进行有效、简便的诊断具有重要的临床意义<sup>[3]</sup>。本研究对尿  $\beta_2$  微球蛋白( $\beta_2$ -MG)及血清同型半胱氨酸(Hcy)、胱抑素 C(Cys C)联合测定对高

血压早期肾损伤的诊断价值进行了探讨,现将结果报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择北京市垂杨柳医院于 2014 年 6 月至 2016 年 12 月收治的 72 例老年高血压患者,其中男 40 例,女 32 例;年龄 60~83 岁,平均(65.8±5.1)岁,纳入标准:(1)年龄 $\geq 60$ 岁;(2)符合《中国高血压防治指南》(2011 年修订版)中高血压病的断标准<sup>[4]</sup>;(3)同意纳入本研究并签署知情同意书。排除各种继发性高血压、心律失常、糖尿病、痛风、自身免疫性疾病、恶性肿瘤、原发性肾脏疾病及其他继发性肾脏病的患者。另选取 35 例健康体检者(无高血压)