

论著 · 临床研究

血清同型半胱氨酸水平与冠心病相关性研究*

刘玉薇¹, 万楠^{2△}

(1. 大连医科大学沈阳军区总医院研究生培养基地, 辽宁大连 116044;

2. 沈阳军区总医院检验科, 沈阳 110016)

摘要:**目的** 探究血清同型半胱氨酸(Hcy)与冠心病临床分型及冠状动脉病变程度的相关性。**方法** 选取 2017 年 3 月就诊于该院心内科行冠状动脉造影术的冠心病患者 363 例, 其中心绞痛患者 237 例, 急性非 ST 段抬高型心肌梗死患者 54 例, 急性 ST 段抬高型心肌梗死患者 72 例, 分别测定并比较各组患者血清 Hcy 水平, 统计分析 Hcy 与冠心病临床分型的关系及与冠状动脉病变程度的相关性。**结果** 急性 ST 段抬高型心肌梗死患者 Hcy 水平 $[(13.06 \pm 8.10) \mu\text{mol/L}]$ 明显高于急性非 ST 段抬高型心肌梗死 $[(10.52 \pm 4.96) \mu\text{mol/L}]$ 及不稳定性心绞痛患者 $[(10.84 \pm 6.26) \mu\text{mol/L}]$, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 但急性非 ST 段抬高型心肌梗死与不稳定性心绞痛患者 Hcy 水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。冠心病患者 Hcy 水平随病变血管支数及病变部位数增加而呈上升趋势, r 分别为 0.138、0.211, $P < 0.05$ 。**结论** Hcy 水平与冠心病类型、冠状动脉病变程度相关, 可作为冠心病的预测及冠状动脉病变严重程度的评估指标之一。

关键词: 同型半胱氨酸; 冠心病; 冠状动脉造影

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2018.19.010

中图法分类号: R541.4; R446.6

文章编号: 1673-4130(2018)19-2373-03

文献标识码: A

Relationship between serum homocysteine and coronary heart disease*

LIU Yuwei¹, WAN Nan^{2△}

(1. Postgraduate Training Base, the General Hospital of Shenyang Military Region,

Dalian Medical University, Dalian, Liaoning 116044, China; 2. Department of Clinical Laboratory,

the General Hospital of Shenyang Military, Shenyang, Liaoning 110016, China)

Abstract:**Objective** To investigate the correlation between serum homocysteine(Hcy) and classification of coronary heart disease and coronary artery stenosis degree. **Methods** A total of 363 patients with coronary angiography were enrolled in this study, including 237 cases of angina pectoris, 54 cases of acute non-ST-segment elevation myocardial infarction and 72 cases of acute ST-elevation myocardial infarction. The levels of serum Hcy in each group were measured, and the relationship between Hcy and clinical classification of coronary heart disease and the degree of coronary artery lesion were analyzed statistically. **Results** The level of Hcy in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction $[(13.06 \pm 8.10) \mu\text{mol/L}]$ was significantly higher than that in patients with acute non-ST-segment elevation myocardial infarction $[(10.52 \pm 4.96) \mu\text{mol/L}]$ and unstable angina pectoris $[(10.84 \pm 6.26) \mu\text{mol/L}]$, the difference was statistically significant ($P < 0.05$), but there was no significant difference in Hcy level between acute non-ST-segment elevation myocardial infarction and unstable angina pectoris($P > 0.05$). The level of Hcy in patients with coronary heart disease increased with the increase of the number of lesion vessels and the number of lesions($r = 0.138, 0.211, P < 0.05$). **Conclusion** Hcy level is associated with coronary heart disease type and degree of coronary artery disease, which can be used as one of the predictors of coronary heart disease and the severity of coronary artery disease.

Key words: homocysteine; coronary heart disease; coronary angiography

近年来,随着人们生活水平的不断提高及社会人口老龄化,我国冠心病的发病率逐年增高,既往研究显示,冠心病占我国人群死亡原因的第 2 位^[1],严重危害国民身心健康。性别、年龄、吸烟、高血压、糖尿病、高脂血症

* 基金项目:辽宁省科学技术基金资助项目(201602792)。

作者简介:刘玉薇,女,硕士研究生,主要从事临床检验诊断学研究。△ 通信作者,E-mail:wannan@outlook.com。

本文引用格式:刘玉薇,万楠.血清同型半胱氨酸水平与冠心病相关性研究[J].国际检验医学杂志,2018,39(19):2373-2375.

等被认为是冠心病发病的主要危险因素,但有研究发现,仍然有 50% 的患者缺乏这些危险因素^[2-3]。为控制冠心病的发生发展,学者们对其他影响冠心病的因素进行了深入研究,其中,同型半胱氨酸(Hcy)与冠心病的关系广受关注^[3-6]。本文通过对比不同类型冠心病患者血清 Hcy 水平,探讨 Hcy 与冠心病临床类型及病变严重程度相关性,以期临床危险分层和预后预测提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 3 月于本院心内科住院行冠状动脉造影、年龄 50~75 岁的 363 例冠心病患者作为研究对象,参照世界卫生组织 1979 年《缺血性心脏病的命名和诊断标准》和中华医学会心血管病学分会 2007 年《不稳定性心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死诊断与治疗指南》^[7]确定诊断,包括心绞痛患者 237 例,急性非 ST 段抬高型心肌梗死(NSTEMI)患者 54 例,急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)患者 72 例。所有患者排除急慢性感染性疾病、肿瘤、周围血管性疾病、严重肝肾功能不全、脑卒中、其他心脏疾病及冠状动脉支架植入术后或冠状动脉旁路移植术后。

1.2 仪器与试剂 贝克曼 AU5811 全自动生化分析仪,试剂及配套校准品由温州维日康生物科技有限公司提供。

1.3 方法 所有患者于入院次日清晨空腹状态下,采集静脉血 5 mL,置于分离胶促凝管,标本采集后立即送检,离心后分离血清,2 h 内检测完毕。Hcy 测定采用循环酶法。

1.4 统计学处理 应用 SPSS19.0 统计软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间计量资料比较采用方差分析,进一步两两比较采用 LSD-*t* 检验,计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,采用 χ^2 检验,相关性分析采用 Spearman 等级相关分析。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组研究对象基本资料比较 心绞痛组、NSTEMI 组与 STEMI 组研究对象的年龄、性别构成、是否吸烟、是否有高血压及糖尿病病史等基本资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表 1。

表 1 各组一般临床资料比较

项目	心绞痛组 (<i>n</i> =237)	NSTEMI 组 (<i>n</i> =54)	STEMI 组 (<i>n</i> =72)
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	61.70 $\pm$ 6.33	61.67 $\pm$ 6.45	60.85 $\pm$ 5.97
性别[<i>n</i> (%)]			
男	147(62.03)	30(55.56)	53(73.61)
女	90(37.97)	24(44.44)	19(26.39)
吸烟[<i>n</i> (%)]			
是	144(60.76)	31(57.41)	44(61.11)

续表 1 各组一般临床资料比较

项目	心绞痛组 (<i>n</i> =237)	NSTEMI 组 (<i>n</i> =54)	STEMI 组 (<i>n</i> =72)
否	93(39.24)	23(42.59)	28(38.89)
高血压[<i>n</i> (%)]			
是	149(62.87)	36(66.67)	41(56.94)
否	88(37.13)	18(33.33)	31(43.06)
糖尿病[<i>n</i> (%)]			
是	72(30.38)	14(25.93)	20(27.78)
否	165(69.62)	40(70.47)	52(72.22)

2.2 各组 Hcy 水平比较 各组之间两两比较,STEMI 患者血清 Hcy 水平明显高于 NSTEMI 及心绞痛患者,差异有统计学意义($P < 0.05$),NSTEMI 与心绞痛患者血清 Hcy 水平差异无统计学意义($P = 0.73$)。见表 2。

表 2 不同冠心病类型患者 Hcy 水平($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	Hcy($\mu\text{mol/L}$)
心绞痛组	237	10.84 $\pm$ 6.26
NSTEMI 组	54	10.52 $\pm$ 4.96
STEMI 组	72	13.06 $\pm$ 8.10

2.3 冠心病患者 Hcy 水平与冠状动脉病变程度的相关性 冠心病单支血管病变者 Hcy 水平明显低于双支及多支病变者,而多支病变较双支病变者 Hcy 水平无明显增加。经 Spearman 相关分析,病变血管数与 Hcy 相关系数 *r* 为 0.138($P < 0.05$)。冠心病患者 Hcy 水平随病变部位的增加而呈上升趋势,经 Spearman 相关分析,病变部位与 Hcy 相关系数 *r* 为 0.211($P < 0.05$)。见表 3、图 1。

表 3 病变血管数与 Hcy 的关系($\bar{x} \pm s$)

血管病变	<i>n</i>	Hcy($\mu\text{mol/L}$)
单支	95	9.79 $\pm$ 4.42
双支	136	11.60 $\pm$ 7.05
多支	132	11.87 $\pm$ 7.12

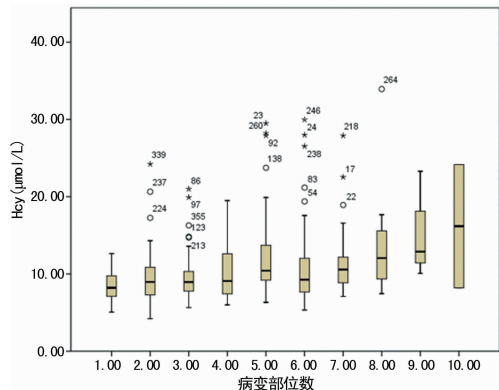


图 1 病变部位数与 Hcy 的关系

3 讨 论

冠心病指冠状动脉发生粥样硬化引起管腔狭窄或闭塞,导致心肌缺血缺氧或坏死而引起的心脏病。各种冠心病危险因素,如吸烟、高血压、糖尿病、高血脂等,会造成血管内皮细胞损伤,使血管内皮发生功能性或器质性改变,其平滑性及完整性受到破坏。脂质沉积于受损内皮处,巨噬细胞吞噬氧化低密度脂蛋白,形成巨噬细胞源性泡沫细胞;黏附于此的血小板释放各种生长因子,促进平滑肌细胞增殖,吞噬脂质,形成肌源性泡沫细胞,氧化低密度脂蛋白促使泡沫细胞崩解,形成粥样斑块。当机体损伤或危险因素导致斑块表面纤维帽破裂,血管壁胶原纤维暴露,激活凝血系统,最终形成血栓引起管腔狭窄甚至闭塞,导致心肌缺血坏死^[8-10]。

Hcy 是一种含硫氨基酸,是蛋氨酸在体内代谢的一种中间产物,本身并不参与蛋白质合成。大量研究表明,Hcy 在冠心病发生发展的各个阶段起着重要作用。其主要机制:(1)损伤血管内皮细胞,Hcy 在体内极易自身氧化,引起氧化应激,增多的氧自由基不仅能直接损伤内皮细胞,还能氧化低密度脂蛋白,对内膜造成进一步损伤。同时 Hcy 能抑制体内一氧化氮合酶的活性,降低 NO 水平,使血管舒张功能降低,进一步损伤血管内皮^[11-13]。(2)促进平滑肌细胞增殖,吞噬脂质,形成泡沫细胞^[14]。(3)活化血小板,促进血小板黏附聚集,干扰凝血因子活性,促进附壁血栓形成^[15]。上述机制单独或协同作用,损伤血管,加速动脉粥样硬化的进程。

以往研究显示,高同型半胱氨酸血症可使冠心病病死率增加 66%,Hcy 每增加 5 $\mu\text{mol/L}$,冠心病死亡率增加 1.52 倍^[16]。即 Hcy 水平越高,冠心病危险程度越高。本研究发现 STEMI 患者 Hcy 水平 $[(13.06 \pm 8.10) \mu\text{mol/L}]$ 明显高于 NSTEMI $[(10.52 \pm 4.96) \mu\text{mol/L}]$ 及不稳定性心绞痛患者 $[(10.84 \pm 6.26) \mu\text{mol/L}]$,表明 Hcy 水平与临床表现严重程度有一定相关性,可作为冠心病危险预测指标之一。另外,Hcy 水平随病变部位及病变血管支数增加而增加,表明 Hcy 与冠状动脉病变严重程度有关,可辅助评估病变严重程度。

4 结 论

Hcy 参与了冠心病的发生发展,其与冠心病临床类型及冠状动脉病变严重程度相关,可作为冠心病危险分层及病情评估的指标之一。

参考文献

[1] 张倩,赵冬,解武祥,等. 2007 至 2012 年北京市居民冠心病

住院天数及住院费用变化趋势[J]. 心肺血管病杂志,2016,35(2):75-80.

[2] 何晓全,刘梅林. 中国冠心病防治策略[J]. 中国全科医学,2015,18(2):239-240.

[3] 刘小艳,李煜,刘涛. 同型半胱氨酸代谢酶基因多态性与冠心病[J]. 西部医学,2015,27(12):1916-1920.

[4] 田杰,卢建刚,曾秋蓉,等. 同型半胱氨酸和颈动脉内膜中层厚度与老年冠心病严重程度的相关性[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2015,17(3):266-269.

[5] 齐宏,黄珊,马祥生,等. 同型半胱氨酸、高敏 C 反应蛋白及胱抑素 C 和脂蛋白相关磷脂酶 A2 与冠心病的相关性[J]. 广东医学,2014,52(14):2253-2256.

[6] 董少英. 冠心病心力衰竭患者的血浆同型半胱氨酸水平与 QRS 波时限的相关性研究[D]. 郑州:郑州大学,2013.

[7] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会. 不稳定性心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志,2007,35(4):295-304.

[8] 宋磊,钱之玉,陈真,等. 动脉粥样硬化与炎症的关系及相关治疗药物[J]. 药学进展,2013,37(2):49-57.

[9] 刘红娜,张悟棠. 炎症因子与冠状动脉粥样硬化的关系及其在介入治疗后变化[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(8):848-852.

[10] 谢则金,王厚照,张福军. 血清胆红素、尿酸、低密度脂蛋白与冠心病的关系[J]. 临床军医杂志,2015,43(2):119-120.

[11] MABROUKA E L, ZIED A, CHAKIB M, et al. Homocysteine and markers of inflammation in acute coronary syndrome[J]. Exp Clin Cardiol, 2010, 15(2):25-28.

[12] 胡金兴. 二甲双胍通过激活 AMPK 通路降低同型半胱氨酸对内皮细胞的损伤[D]. 南昌:南昌大学,2014.

[13] 王鹏燕. 叶酸对同型半胱氨酸诱导的人脐静脉内皮细胞损伤保护作用机制的研究[D]. 天津:天津医科大学,2016.

[14] AKASAKA K, AKASAKA N, DI LUOZZO G, et al. Homocysteine promotes p38-dependent chemotaxis in bovine aortic smooth muscle cells[J]. J Vase Surg, 2005, 41(3):517-522.

[15] MALINOWSKA J, TOMCZYNSKA M, OLAS B. Changes of blood platelet adhesion to collagen and fibrinogen induced by homocysteine and its thiolactone[J]. Clin Biochem, 2012, 45(15):1225-1228.

[16] PENG H Y, MAN C F, XU J, et al. Elevated homocysteine levels and risk of cardiovascular and all-cause mortality: a meta-analysis of prospective studies[J]. J Zhejiang University-Science B, 2015, (1):78-86.

(收稿日期:2018-01-20 修回日期:2018-03-27)