

·诊疗技术·

同型半胱氨酸、C 反应蛋白及心肌标志物 与冠心病早期诊断的相关研究

赵晓静,鲁作华,韩书光,汤沛,刘倩倩

(上海市浦东新区公利医院检验科,上海 200135)

摘要:目的 探讨血液指标同型半胱氨酸(HCY)、C 反应蛋白(CRP)以及心肌标志物与冠心病早期诊断的相关性。方法 选取 2020 年 8 月-2021 年 3 月在上海市浦东新区公利医院诊断的 102 例冠心病患者作为观察组,将其再分为心绞痛(AP)组 88 例和心肌梗死(AMI)组 14 例。另选取同时期就诊我院的健康体检者 60 例作为对照组。比较观察组初诊时与对照组血液中 HCY、CRP 以及心肌标志物的浓度水平,探究其与冠心病诊断的相关性。结果 观察组 HCY、CRP、TNI、CK-MB、MYO 的血液浓度水平均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);AMI 组 TNI、CK-MB、MYO 的血液浓度水平均高于 AP 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 血浆 HCY、CRP、TNI、CK-MB、MYO 水平与早期冠心病有密切关系,并且有助于判断冠心病的病变更程度。

关键词:冠心病;同型半胱氨酸;C 反应蛋白;心肌标志物

中图分类号:R541.4

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2022.14.034

文章编号:1006-1959(2022)14-0135-03

Correlation of Homocysteine, C-reactive Protein and Myocardial Markers with Early Diagnosis of Coronary Heart Disease

ZHAO Xiao-jing,LU Zuo-hua,HAN Shu-guang,TANG Pei,LIU Qian-qian

(Department of Clinical Laboratory,Shanghai Pudong New Area Gongli Hospital,Shanghai 200135,China)

Abstract: Objective To investigate the correlation between blood homocysteine (HCY), C-reactive protein (CRP), myocardial markers and early diagnosis of coronary heart disease.**Methods** A total of 102 patients with coronary heart disease diagnosed in Shanghai Pudong New Area Gongli Hospital, from August 2020 to March 2021 were selected as the observation group. They were divided into angina pectoris (AP) group (88 cases) and myocardial infarction (AMI) group (14 cases). In addition, 60 healthy people who visited our hospital in the same period were selected as the control group. The concentrations of HCY, CRP and myocardial markers in the blood of the observation group and the control group at the first diagnosis were compared to explore their correlation with the diagnosis of coronary heart disease.**Results** The blood concentration levels of HCY, CRP, TNI, CK-MB and MYO in the observation group were higher than those in the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The blood concentrations of TNI, CK-MB and MYO in AMI group were higher than those in AP group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$).**Conclusion** Plasma HCY, CRP, TNI, CK-MB, MYO levels are closely related to early coronary heart disease, and help to determine the severity of coronary heart disease.

Key words: Coronary heart disease;Homocysteine;C-reactive protein;Myocardial marker

冠状动脉粥样硬化性心脏病(coronary atherosclerotic heart disease, CHD)简称冠心病,是临床多见的心血管疾病,主要病因是冠状动脉粥样硬化导致管腔狭窄甚至堵塞,引起心肌缺血缺氧而表现出来的心脏疾病^[1],表现为心前区疼痛。近年来^[2-4],我国冠心病的发病率与死亡率呈上升趋势,经皮冠状动脉介入治疗(PCI)的手术量也逐年上升。冠脉造影是目前诊断冠心病的“金标准”,但由于其具有创伤性,因此应用有一定的局限性^[5]。既往研究显示,存在严重动脉粥样硬化病变的患者同时伴有高同型半胱氨酸(HCY),推测高 HCY 与动脉粥样硬化有相关性。C 反应蛋白(CRP)是一种急性时相反应蛋白,

冠心病作为一种炎症性疾病,在炎症发生时 CRP 会快速升高。心肌标志物是比较公认的对冠心病患者的检测指标。本研究通过分析冠心病患者血液 HCY、CRP、肌钙蛋白(TNI)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、肌红蛋白(MYO)的浓度水平,探讨其与冠心病早期发生的相关性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 8 月-2021 年 3 月在上海市浦东新区公利医院诊断的 102 例冠心病患者作为观察组,根据 WHO 诊断标准将观察组分为心绞痛(AP)组 88 例和心肌梗死(AMI)组 14 例。另选取同时期就诊我院的健康体检者 60 例作为对照组。观察组男 62 例,女 40 例;年龄 39~88 岁,平均年龄(66.57±11.42)岁;对照组男 37 例,女 23 例;年龄 42~89 岁,平均年龄(67.32±10.76)岁。两组性别、年龄比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经我院医学伦理委员会批准,患者知情同意,并签署同意书。

作者简介:赵晓静(1984.10-),女,河北宁晋县人,本科,主管技师,主要从事血液液体临床检验的研究

通讯作者:刘倩倩(1981.9-),女,上海人,本科,主管技师,主要从事血液液体临床检验及血栓与止血的临床研究

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:符合《临床冠心病诊断与治疗指南》中 CHD 的诊断标准,为首发病例,经冠状动脉造影检查证实冠状动脉病变。排除标准:①合并肝肾功能不全或慢性肝肾功能疾病;②伴恶性肿瘤及自身免疫系统疾病者;③伴血液系统疾病者;④患先天性心脏病者及 PIC 术后者;⑤哺乳期或妊娠期妇女。

1.3 方法 所有患者以胸痛为首发症状就诊后立即到急诊化验室采集静脉血。肝素锂抗凝全血 4 ml 和 EDTAK 抗凝全血 4 ml,肝素锂抗凝全血以 3000 r/min 离心 10 min 分离血浆,EDTAK 抗凝全血混匀。HCY 采用酶循环法进行检测,仪器为奥森多全自动生化免疫分析仪(VITROS 5600),试剂由北京利德曼生化股份有限公司提供;CRP 使用免疫散射比浊法进行检测,仪器为昊戌 HP2000 特种蛋白分析仪,试剂由云南昊戌生物科技有限公司提供;TNI、CK-MB、MYO 采用化学发光法,仪器为奥森多全自动生化免

疫分析仪(VITROS 5600),试剂为奥森多临床诊断(英国)有限责任公司提供。检测过程均按照标准操作规程执行。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 23.0 统计软件对数据进行分析,计量资料用($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;计数资料用(n)表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 观察组与对照组 HCY、CRP 及心肌标志物水平比较 观察组 HCY、CRP、TNI、CK-MB、MYO 的血浆水平均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 AP 组和 AMI 组 HCY、CRP 以及心肌标志物水平比较 AMI 组 TNI、CK-MB、MYO 的血浆水平均高于 AP 组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组 HCY、CRP 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

表 1 观察组与对照组 HCY、CRP 及心肌标志物水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	HCY($\mu\text{mol/L}$)	CRP(mg/L)	TNI($\mu\text{g/L}$)	CK-MB(ng/ml)	MYO(ng/ml)
观察组	102	16.87 \pm 10.53	6.00 \pm 9.44	2.27 \pm 9.11	6.56 \pm 21.30	83.74 \pm 122.57
对照组	60	11.79 \pm 1.55	1.17 \pm 0.81	0.01 \pm 0.00	0.31 \pm 0.16	33.49 \pm 2.18
t		4.790	5.137	2.505	2.965	4.075
P		0.000	0.000	0.014	0.004	0.000

表 2 AP 组和 AMI 组 HCY、CRP 以及心肌标志物水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	HCY($\mu\text{mol/L}$)	CRP(mg/L)	TNI($\mu\text{g/L}$)	CK-MB(ng/ml)	MYO(ng/ml)
AM 组	14	19.80 \pm 6.85	15.27 \pm 20.62	15.32 \pm 20.65	37.91 \pm 47.20	235.69 \pm 237.77
AP 组	88	17.20 \pm 11.10	4.52 \pm 4.88	0.20 \pm 0.96	1.58 \pm 3.28	59.56 \pm 68.45
t		-0.851	1.943	-2.739	-2.880	-2.754
P		0.397	0.074	0.017	0.013	0.016

3 讨论

冠心病的发生是多因素参与的复杂过程^[6],受遗传因素、吸烟、年龄、肥胖、季节、高血压、高血糖等影响。有研究表明^[7],冠心病与高 HCY 之间存在确切关系。HCY 是机体蛋氨酸代谢的中间产物,在正常的机体内含量比较低,其水平与冠心病的严重程度有相关性,可能与以下因素有关^[8-11]:①HCY 可以降低一氧化氮合成酶的活性损伤血管内皮细胞,故体内 HCY 水平升高会延缓冠心病患者血管的修复;②HCY 还可以激活炎症细胞,进而释放炎症因子,参与动脉粥样硬化过程;③激活凝血系统,促进血小板的粘附,聚集于受损内皮细胞,进而引发血栓;④HCY 还可以使低密度脂蛋白发生氧化,导致脂质沉积于血管壁,形成粥样硬化。因此,HCY 水平对冠心病的发病及进展具有重要作用,临床上可以通过监测 HCY 动态变化来判定冠心病的发生。张芳芹^[12]的

研究显示,降低 HCY 的血清水平可以改善冠心病患者心脏功能,提示降 HCY 疗法可降低介入治疗后血管不良事件再发生率。本研究中冠心病患者的血 HCY 水平高于健康体检者,差异有统计学意义($P<0.05$),这与董茜等^[13]研究结果一致。因此,HCY 与冠心病的发生存在密切关系,可以作为冠心病预测的重要指标。

CRP 是一种敏感的急性时相反应蛋白,由肝脏合成的非特异性炎症标志物,当身体出现炎症反应时会快速升高。有研究认为^[14],冠心病等心血管疾病的发生发展也是一种炎症反应的发展过程,CRP 存在于动脉粥样硬化、斑块及梗死的心肌中,在预测心血管疾病方面有巨大的潜力。还有研究表明^[15],CRP 不仅能结合脂蛋白激活补体,引起血管内膜受损,还可以活化炎症细胞造成血管损伤、脂质沉积,最终形成动脉粥样硬化、斑块,使血管狭窄,甚至堵

塞。张潇月等^[16]研究表明,当 CRP>3.0 mg/L 时可以促进粥样斑块破裂,显著增加急性心肌梗死发生的概率,而心肌梗死是冠心病中最严重的情况,表明 CRP 与冠心病的发生发展密切相关。本研究中观察组与对照组 CRP 比较,差异有统计学意义 ($P<0.05$),提示冠心病患者存在炎症反应。

多项研究表明^[17-19],心肌标志物 TNI、CK-MB、MYO 在血液中的浓度伴随冠心病的发生而升高,尤其是近年来研究认为 TNI 是心肌损伤的特异性标志物; TNI 仅存于心肌细胞中,心肌细胞短时间内的缺血,即可造成 TNI 的大量释放入血。肌红蛋白是小分子的氧结合蛋白,具有运输氧的功能,当机体缺血缺氧时,即刻释放入血,另外心肌细胞受损时可影响细胞膜结构,导致 MYO 漏出使血液中浓度升高^[20]。CK-MB 在心肌细胞中含量最高,也是心肌损伤的特异性标志物,CK-MB 浓度变化在诊断冠心病时有较高的敏感度和特异度^[21]。本研究结果发现,观察组 TNI、CK-MB、MYO 水平高于对照组,差异有统计学意义 ($P<0.05$); 心肌梗死组 TNI、CK-MB、MYO 水平高于心绞痛组 ($P<0.05$),可见,血液 TNI、CK-MB、MYO 的水平直接反应冠心病患者心肌细胞损伤,并且随着病变程度的加重而升高。

本研究对观察组中心肌梗死和心绞痛患者 HCY、CRP 血液浓度水平进行比较,结果显示差异无统计学意义 ($P>0.05$),表明血 HCY、CRP 的水平与冠心病的病变程度可能无关,也可能与本研究样本量较少有关。

综上所述,血浆 HCY、CRP、TNI、CK-MB、MYO 水平与早期冠心病有密切关系,并且心肌标志物有助于判断冠心病的病变程度。应重视对胸痛患者进行筛查,及早干预病情。

参考文献:

[1] 沙吉旦·阿不都热衣木,帕丽达·阿布来提,艾扎提丽·卡的尔,等.冠心病病人同型半胱氨酸与 D-二聚体、凝血指标的相关性分析[J].中西医结合心脑血管病杂志,2020,18(19):3238-3241.
[2] 胡盛寿,高润霖,刘力生,等.《中国心血管病报告 2018》概要[J].中国循环杂志,2019,34(3):209-220.
[3] Zheng X, Curtis JP, Hu S, et al. Coronary Catheterization and Percutaneous Coronary Intervention in China: 10-Year Results From the China PEACE-Retrospective CathPCI Study [J]. JAMA Internal Medicine, 2016, 176(4):512-521.
[4] 国家心血管病中心.中国心血管健康与疾病报告 2020[J].心肺血管病杂志,2021,40(9):885-889.
[5] 王晓虎,张进,谢宏涛,等.128 层螺旋 CT 冠状动脉成像及冠脉造影在诊断冠心病中的对照研究[J].中国 CT 和 MRI 杂志,2020,18(12):61-63.
[6] 徐玲,尹婷婷.冠心病冠状动脉粥样硬化发生的危险因素多

因素 Logistic 分析[J].临床和实验医学杂志,2019,18(6):626-629.

[7] Ganguly P, Alam SF. Role of homocysteine in the development of cardiovascular disease[J]. Nutr J, 2015, 14:6.

[8] 孟广艳,鲍会漳,秦莉,等.同型半胱氨酸水平与冠心病的发生发展的相关性研究[J].中国实验诊断学,2021,25(8):1112-1116.

[9] Raffield LM, Ellis J, Olson NC, et al. Genome-wide association study of homocysteine in African Americans from the Jackson Heart Study, the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis, and the Coronary Artery Risk in Young Adults study [J]. J Hum Genet, 2018, 63(3):327-337.

[10] Karolczak K, Kubalczyk P, Glowacki R, et al. Aldosterone modulates blood homocysteine and cholesterol in coronary artery disease patients - a possible impact on atherothrombosis[J]. Physiol Res, 2018, 67(2):197-207.

[11] 葛婕丽,黄淑田,姚冰琪,等.血清胆红素和同型半胱氨酸水平变化与冠心病临床类型的关系分析 [J]. 临床医药实践, 2020, 29(6):422-424, 456.

[12] 张芳芹.降同型半胱氨酸疗法在冠心病介入治疗中的应用效果[J].临床合理用药杂志,2020,13(16):38-40.

[13] 董茜,韩晓涛,陈永福,等.不同类型冠心病患者血清 Hcy、TBIL、hs-CRP、尿酸的表达及临床意义[J].现代生物医学进展,2020,20(9):1669-1672.

[14] Taskesen T, Sekhon H, Wroblewski I, et al. Usefulness of Mean Platelet Volume to Predict Significant Coronary Artery Disease in Patients With Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes[J]. Am J Cardiol, 2017, 119(2):192-196.

[15] 程小兵,潘文博,钟万生,等.超敏 C 反应蛋白和同型半胱氨酸与原发高血压患者血压变异性的关系研究[J].临床心血管病杂志,2016,32(3):277-279.

[16] 张潇月,张薇,王义霞,等.急性心肌梗死急诊介入治疗后血清铁蛋白、超敏 C 反应蛋白、肌钙蛋白、脑钠肽及低密度脂蛋白的变化及意义[J].国际麻醉学与复苏杂志,2017,38(10):886-890.

[17] 王新成,郭游行,惠会婷,等.血浆 Lp-pLA2、cTn I、HCY 水平与冠心病合并高脂血症患者冠脉病变程度的相关性研究 [J]. 实用预防医学,2019,26(2):208-210.

[18] 张慧霞,张超红.主动脉球囊反搏联合急诊 PCI 对急性心肌梗死合并心源性休克病人术后血清 cTn I、NSE、PCT 水平及生存质量的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(5):748-751.

[19] 马小兰,盛秀红,吴凡,等.联合检测 Myo、cTn I、IL-6、hs-CRP 在急性心梗中的临床应用[J].甘肃科学学报,2017,29(6):61-64.

[20] 王延庆,韩玉珍,黄立锋.血清肌红蛋白监测的临床意义[J].实用医学杂志,2019,35(24):3859-3863.

[21] 姚磊.心肌损伤标志物对急性心肌梗死早期诊断的意义[J].实用检验医师杂志,2019,11(1):26-29.

收稿日期:2021-08-20;修回日期:2021-09-24

编辑/肖婷婷