

• 临床检验研究论著 •

急性心肌梗死患者血浆 LP(a) Hcy hs-CRP 和 cTnI 水平检测的临床意义

徐国新¹, 王 芳², 杨永青^{3△}

(1. 苏州大学附属张家港市第一人民医院检验科, 江苏张家港 215600; 2. 张家港市中医医院检验科, 江苏张家港 215600; 3. 南京医科大学附属苏州市立医院核医学科, 江苏苏州 215002)

摘 要:目的 探讨急性心肌梗死(AMI)患者血浆脂蛋白(a)[Lp(a)]、同型半胱氨酸(Hcy)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)和肌钙蛋白 I(cTnI)水平监测的临床应用。方法 对 162 例 AMI 患者和 165 例健康体检者(对照组)进行血浆 LP(a)、Hcy、hs-CRP 和 cTnI 水平测定,并进行统计分析。结果 AMI 患者治疗前的血浆 LP(a)、Hcy、hs-CRP 和 cTnI 水平与对照组比较,均显著增高($P < 0.01$)。在 AMI 患者治疗后,与对照组比较,97 例治疗好转患者血浆 hs-CRP 恢复至正常水平($t = 1.586, P > 0.05$),而血浆 cTnI 水平降低明显($t = 3.322, P < 0.01$);36 例治疗无效死亡患者血浆 Hcy、hs-CRP 和 cTnI 水平均明显升高($P < 0.01$)。结论 血浆 LP(a)、Hcy、hs-CRP 和 cTnI 是治疗前诊断 AMI 有价值的指标,对患者治疗预后判断和随访最有价值的指标是血浆 hs-CRP 和 cTnI。

关键词:急性心肌梗死; 脂蛋白(a); 同型半胱氨酸; 超敏 C 反应蛋白; 肌钙蛋白 I

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.18.019

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)18-2466-03

The clinical significance of plasma LP(a), Hcy, hs-CRP and cTnI concentrations determination in patients with acute myocardial infraction

Xu Guoxin¹, Wang Fang², Yang Yongqing^{3△}

(1. Department of Clinical Laboratory, Soochow University Affiliated Zhangjiagang First People's Hospital, Zhangjiagang, Jiangsu 215600, China; 2. Department of Clinincal Laboratory, Zhangjiagang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhangjiagang, Jiangsu 215600, China; 3. Department of Nuclear Medicine, Suzhou Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Suzhou, Jiangsu 215002, China)

Abstract: **Objective** To explore the clinical significance of plasma LP(a), Hcy, hs-CRP and cTnI concentrations in patients with AMI. **Methods** Plasma LP(a), Hcy, hs-CRP and cTnI concentrations of 162 patients with AMI and 165 healthy people recruited as control group were determined. Immunofluorescent dry quantitative method and electro-chemiluminescence immunoassay were used in the determination, and statistical analysis were used in data comparison. **Results** Before treatment, the plasma LP(a), Hcy, hs-CRP and cTnI concentrations in 162 AMI patients were significantly higher than those in control group ($P < 0.01$). After treatment, the plasma hs-CRP concentrations in 97 improved patients returned to normal ($t = 1.586, P > 0.05$), but the plasma cTnI concentrations significantly decreased ($t = 3.322, P < 0.01$). The plasma Hcy, hs-CRP and cTnI concentrations in 36 died patients were significantly higher ($P < 0.01$). **Conclusion** Plasma LP(a), Hcy, hs-CRP and cTnI determination were valuable for the diagnosis of AMI patients, the most valuable indicators for patient prognosis and follow-up were plasma hs-CRP and cTnI.

Key words: acute myocardial infraction; lipoprotein(a); homocysteine; high sensitive C-reaction protein; cardiac troponin I

急性心肌梗死(AMI)是严重危害人类健康和生命的疾病之一,近年来其发病率和病死率增长迅速,对 AMI 危险因素和用于早期诊断的生物学标志物的研究已成为研究热点。高水平的血浆脂蛋白(a)[Lp(a)]与多种血管性疾病相关(如外周血管疾病、脑血管疾病和早期的冠状动脉血管性疾病等)^[1]。高浓度的同型半胱氨酸(Hcy)可损伤阻力血管,是动脉粥样硬化性心脏病的诱发因素。超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)是一种急性时相反应物质,是炎症或组织损伤时的非特异性标志物,促进动脉粥样硬化的形成。肌钙蛋白 I(cTnI)是一种高特异性、高灵敏度地反映心肌损伤的标志物^[2]。为此,笔者进行了 162 例 AMI 患者的血浆 LP(a)、Hcy、hs-CRP 和 cTnI 水平的测定并

对结果进行了分析,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2008 年 1 月至 2012 年 12 月于本院急诊科以及心内、外科收治的 162 例 AMI 患者(其中男 97 例、女 65 例)作为 AMI 组。诊断标准符合 2001 年中国急性心肌梗死诊断和治疗指南^[3],年龄 35~79 岁,平均(62.1±10.8)岁。经体格、影像学 and 临床实验室检查排除肝脏、肾脏、骨骼肌和甲状腺等疾病,其中吸烟者 56 例,Ⅱ型糖尿病患者 61 例,有高血压病史者 45 例。162 例 AMI 患者经维持心肌功能、溶解血栓和预防梗死扩大等治疗后,其中的 97 例治疗好转直至出院,36 例治疗无效死亡,29 例转院或因经济原因失访。选取同期本

院体检合格的 165 例健康者作为对照组,其中男 83 例、女 82 例,年龄 36~78 岁,平均(61.8±11.1)岁,经临床体检、心电图、影像学、超声、心肌酶谱等检查排除心、肝、肾等重要脏器的疾病。

1.2 方法

1.2.1 各项指标的检测 LP(a):采用免疫比浊法进行检测,检测仪器为 Olympus AU2700 全自动生化分析仪,试剂为迈克公司生产的配套试剂;Hcy:采用循环酶法进行检测,检测仪器为 Olympus AU2700 全自动生化分析仪,试剂为深圳迈瑞公司生产的配套试剂;hs-CRP:采用免疫荧光干式定量法进行检测,仪器、试剂为 i-CHOMA 韩国生物技术有限公司生产;cT-

nI:采用罗氏公司 Cobas e602 电化学发光免疫分析仪进行检测,试剂为罗氏公司配套试剂。检测时质控结果均在控。

1.2.2 待测标本的制备 上述纳入研究者入院后空腹抽取肘静脉全血 5 mL,置于 EDTA-Na₂ 抗凝的试管内,20 ℃、3 000 r/min,离心 15 min,分离血浆,当天测试完毕。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

对照组和 AMI 组治疗前后血浆 LP(a)、Hcy、hs-CRP 和 cTnI 水平的比较,见表 1。

表 1 对照组和 AMI 组治疗前后 4 项检测指标的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	LP(a)(mg/L)	Hcy(μmol/L)	hs-CRP(mg/L)	cTnI(ng/mL)
对照组	165	147.31±75.16	9.66±2.47	5.61±1.20	0.010±0.007
AMI 组					
治疗前	162	314.72±112.23**	32.35±11.81**	11.43±2.78**	0.090±0.032**
好转	97	291.69±99.04**	17.48±5.93*	6.03±1.34	0.051±0.022**
死亡	36	341.30±148.14**	41.56±13.28**	22.31±5.48**	1.33±0.047**

*:*P*<0.05; **: *P*<0.01,与对照组比较。

3 讨 论

LP(a)是一种富含胆固醇的特殊大分子脂蛋白,与动脉粥样硬化和血栓形成有着密切的相关性^[4],其浓度主要由遗传因素决定。Hartmanh 等^[5]的研究表明,血浆 LP(a)水平与 AMI 冠状动脉内斑块面积呈正相关,是冠心病 AMI 的独立危险因素。而且血浆 LP(a)与低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)对冠心病 AMI 的发生具有一定的协同作用,会增高冠心病 AMI 的发病率。其原因与 LP(a)能促进氧化应激有关^[6]。据吴志勤等^[7]报道:目前尚无有效控制血浆 LP(a)水平的手段,故血浆 LP(a)具有个体水平相对稳定的特点,不受饮食、环境和他汀类调脂药物的影响。本研究中,AMI 组血浆 LP(a)水平较对照组高(*P*<0.01),而在治疗后,不论 AMI 组好转者或死亡者与治疗前比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05)。其机制可能是:(1)LP(a)水平增高能干扰脂代谢与纤溶系统,在冠状动脉粥样硬化的发生中起重要作用;(2)LP(a)能促进内皮细胞和平滑肌细胞的氧化,提高巨噬细胞摄取率,为脂肪斑块的形成和平滑肌细胞增殖提供前提条件,从而导致内皮功能的失调;(3)LP(a)促进斑块炎症,影响斑块稳定性;(4)干扰纤溶酶原转变为纤溶酶,从而减少血浆中纤溶酶的水平,减少血栓溶解,参与血栓形成^[7]。

Chien 等^[8]认为 Hcy 较 LP(a)具有更为优良的诊断效能。有学者对不伴有动脉粥样硬化的男性进行研究,在测定其原始 Hcy 水平后进行随访。12%的人 Hcy 浓度高于正常上限,与低水平者比较,即使在其他的危险因素得到纠正以后,他们患 AMI 的风险仍是低水平者的 3 倍^[9]。血液中高水平的 Hcy 可损伤阻力血管,引起血压增高,是血管重建的病理生理基础,血浆 Hcy 水平的增高在动脉粥样硬化与冠心病 AMI 的发生中起一定作用,是内皮细胞功能障碍的危险因素之一。当血浆 Hcy>15 μmol/L 时,Hcy 与病死率的相关性最为显著,本研究

中的 36 例 AMI 死亡患者,血浆 Hcy 水平较治疗前高(*t*=1.886,*P*<0.05)。血浆 Hcy 水平从一般至重度增高可以加速动脉粥样硬化,并促进动脉和静脉血栓形成,而引起心脑血管疾病和周围血管疾病^[10]。Chien 等^[8]还指出 AMI 患者血浆 Hcy 和 LP(a)均增高对诊断和治疗后随访具有临床意义。

hs-CRP 是一种急性期的反应蛋白。AMI 急性期的炎症反应,不仅导致内皮损伤的动脉粥样硬化的病理生理作用,促进动脉粥样硬化的形成,而且是斑块不稳定的原因和预测 AMI、外周动脉疾病、心脏猝死的独立危险指标^[11]。美国心脏协会关于临床应用 hs-CRP 进行早期危险度预测指南指出:hs-CRP 水平与心血管事件危险度呈线性相关,血浆 hs-CRP 水平大于 10 mg/L,AMI 患者死亡风险明显增加^[12]。这与本研究中的 36 例 AMI 死亡病例血浆 hs-CRP 水平明显增高的结果基本一致。这是因为血浆中 hs-CRP 水平的增高可以激活补体系统,产生大量终末产物,损伤心血管内膜,引起心血管事件的发生和发展。Scrutinio 等^[13]报道,血浆 hs-CRP 水平预测心血管事件的价值远远超过包括 cTnI 等在内的其他生物学标志物。AMI 患者治疗后,局部侧支循环恢复,AMI 灶损伤和坏死组织被清除,细胞刺激减少,血浆 hs-CRP 水平降低;另外治疗 AMI 患者的他汀类药物具有抗炎和降脂功能,一般 6~8 周后,血浆 hs-CRP 水平开始降低,这是因为他汀类药物具有稳定斑块的作用。机制为:炎性反应降低,减少炎性相关因子(如 hs-CRP)的表达,从而降低单核细胞表达 hs-CRP,降低血小板血栓的沉积率,减少血小板凝集和血栓形成,AMI 患者症状明显恢复^[14]。本研究中,97 例 AMI 好转患者血浆 hs-CRP 水平较 36 例治疗无效死亡患者明显降低(*t*=4.596,*P*<0.01)。

cTnI 是一种特异性心肌收缩调节蛋白,在心肌细胞完整的情况下,不能透过膜进入血液循环,所以健康者血液中 cTnI 水平很低^[15]。对照组血浆 cTnI 水平为(0.010±0.007)ng/

mL。cTnI 是特异性的心肌损伤血浆标志物,一旦心肌受损,膜的完整性和通透性改变,cTnI 从心肌释放,导致心肌受损患者血浆 cTnI 水平增高。外周血中,cTnI 一般在轻微心肌缺血性损伤后 0~6 h 迅速增高,可作为心肌损伤早期最特异、最敏感的标志物,且增高可持续 7~10 d,不仅能用于诊断 AMI,而且能用于轻微心肌损伤的诊断。美国和欧洲心脏病学会将 cTnI 水平作为诊断 AMI 患者急性心肌损伤的必要条件^[16]。本研究中,治疗前的 AMI 组血浆 cTnI 水平较对照组高($t=5.426, P<0.01$)。治疗好转者血浆 cTnI 水平低于对照组($t=3.301, P<0.01$),36 例死亡患者血浆 cTnI 水平持续增高。cTnI 水平可以作为早期诊断 AMI 的指标,而且可以用于 AMI 治疗后预防复发和预测心血管事件的发生^[17]。

生物学标志物对 AMI 的诊断已成为国内外研究的热点。本研究表明血浆 LP(a)、Hcy、hs-CRP 和 cTnI 水平是早期诊断 AMI 的有效指标,而血浆 hs-CRP 和 cTnI 水平对 AMI 治疗的预后判断和随访监测具有重要意义。

参考文献

[1] Steinberg D, Witztum JL. Is the oxidative modification hypothesis relevant to human atherosclerosis? Do the antioxidant trials conducted to date refute the hypothesis? [J]. *Circulation*, 2002, 105 (17): 2107-2111.

[2] O'neill WW, Dixon SR. The year in interventional cardiology[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2004, 43 (5): 875-890.

[3] 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, 中国循环杂志编辑委员会. 急性心肌梗死诊断和治疗指南[J]. *中华心血管病杂志*, 2001, 29(12): 710-725.

[4] Eren E, Yilmaz N, Aydin O. High density lipoprotein and it's dysfunction[J]. *Open Biochem J*, 2012, 6(7): 78-93.

[5] Hartmann M, von Birgelen C, Mintz GS, et al. Relation between lipoprotein(a) and fibrinogen and serial intravascular ultrasound plaque progression in left main coronary arteries[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2006, 48(3): 446-452.

[6] Moon JY, Kwon HM, Kwon SW, et al. Lipoprotein(a) and LDL particle size are related to the severity of coronary artery disease [J]. *Cardiology*, 2007, 108(4): 282-289.

[7] 吴志勤, 陈庆伟, 吴庆, 等. 血清脂蛋白 a 与冠心病的研究[J]. *重庆医科大学学报*, 2011, 36(11): 1356-1360.

[8] Chien KL, Hsu HC, Su TC, et al. Lipoprotein(a) and cardiovascular disease in ethnic Chinese: the Chin-Shan Community Cardiovascular Cohort Study[J]. *Clin Chem*, 2008, 54(2): 285-291.

[9] Skibinska E, Sawicki R, Lewezuk A, et al. Homocysteine and progression of coronary artery disease[J]. *Kardiol Pol*, 2004, 60(3): 197-205.

[10] Gupta SK, Kotwal J, Kotwal A, et al. Role of homocysteine and MTHFR C677T gene polymorphism as risk factors for coronary artery disease in young Indians[J]. *Indian J Med Res*, 2012, 135 (4): 506-512.

[11] Monteiro CM, Pinheiro LF, Izar MC, et al. High sensitive C-reactive protein and male gender are independent related to the severity of coronary event[J]. *Braz J Med Biol Res*, 2010, 43(3): 297-302.

[12] Retterstol L, Eikvar L, Berg K. A twin study of C-reactive protein compared to other risk factors for coronary heart disease[J]. *Atherosclerosis*, 2003, 169(2): 279-282.

[13] Scrutinio D, Passantino A, Di Serio F, et al. High-sensitivity C-reactive protein predicts cardiovascular events and myocardial damage after vascular surgery[J]. *J Vasc Surg*, 2011, 54(2): 474-479.

[14] Cho DY, Kim KN, Kim KM, et al. Combination of high-sensitivity C-reactive protein and homocysteine may predict an increased risk of coronary artery disease in Korean population[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2012, 125(4): 569-573.

[15] 朱同华. 急性心肌梗死患者血浆 BNP、cTnI、hs-CRP 和 β 2MG 水平测定早期诊断的临床分析[J]. *中国血液流变学杂志*, 2013, 23 (2): 351-352.

[16] Dawie J, Chawla R, Worku Y, et al. Diagnosis of ischemic heart disease using CK-MB, troponin-I and ischemia modified albumin [J]. *Ethiop Med J*, 2011, 49(1): 25-33.

[17] Christenson RH, Phillips D. Sensitive and high sensitivity next Generation cardiac troponin assays: more than just a name[J]. *Pathology*, 2011, 43(3): 213-219.

(收稿日期: 2014-03-15)

(上接第 2465 页)

as a prognostic biomarker in Chinese patients with primary glioblastoma multiforme[J]. *Cancer*, 2013, 119(4): 814-824.

[6] Wang Q, Li P, Li A, et al. Plasma specific miRNAs as predictive biomarkers for diagnosis and prognosis of glioma[J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2012, 31(1): 97.

[7] Kirschner MB, Cheng YY, Badrian B, et al. Increased circulating miR-625-3p: a potential biomarker for patients with malignant pleural mesothelioma[J]. *J Thorac Oncol*, 2012, 7(7): 1184-1191.

[8] Zhang W, Zhang J, Hoadley K, et al. miR-181d: a predictive glioblastoma biomarker that downregulates MGMT expression[J]. *Neuro Oncol*, 2012, 14(6): 712-719.

[9] Ciafrè SA, Galardi S, Mangiola A, et al. Extensive modulation of a set of microRNAs in primary glioblastoma[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2005, 334(4): 1351-1358.

[10] Li M, Fu W, Wo L, et al. miR-128 and its target genes in tumori-

genesis and metastasis[J]. *Exp Cell Res*, 2013, 319 (20): 3059-3064.

[11] Ji S, Shao G, Lv X, et al. Downregulation of miRNA-128 sensitises breast cancer cell to chemodrugs by targeting Bax[J]. *Cell Biol Int*, 2013, 37(7): 653-658.

[12] Tomimaru Y, Eguchi H, Nagano H, et al. Circulating microRNA-21 as a novel biomarker for hepatocellular carcinoma[J]. *J Hepatol*, 2012, 56(1): 167-175.

[13] Wei J, Gao W, Zhu CJ, et al. Identification of plasma microRNA-21 as a biomarker for early detection and chemosensitivity of non-small cell lung cancer[J]. *Chin J Cancer*, 2011, 30(6): 407-414.

[14] Kanaan Z, Rai SN, Eichenberger MR, et al. Plasma miR-21: a potential diagnostic marker of colorectal cancer[J]. *Ann Surg*, 2012, 256(3): 544-551.

(收稿日期: 2014-05-11)