

• 论 著 •

冠心病患者同型半胱氨酸、超敏 C-反应蛋白和心肌肌钙蛋白 T 检测的临床意义*

李 慧, 王兴宁[△], 赵 冬

(延安大学附属医院检验科, 陕西延安 716000)

摘 要:目的 研究冠心病患者血浆中同型半胱氨酸(Hcy)、超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)和心肌肌钙蛋白 T(cTnT)变化的意义。方法 收集 2012 年 8 月至 2013 年 11 月延安大学附属医院冠心病患者血清 240 例为冠心病组,以 250 例正常健康体检者作为对照组,分别采用循环酶法、免疫散射法、电化学发光法测定血清中 Hcy、hs-CRP 和 cTnT 的水平,采用统计学软件 SPSS 13.0 进行数据分析。结果 冠心病患者血清 Hcy、hs-CRP、cTnT 水平分别为 $(24.89 \pm 17.78) \mu\text{mol/L}$, $(17.43 \pm 35.89) \text{mg/L}$, $(0.76 \pm 2.36) \text{ng/mL}$;明显高于对照组($P < 0.05$)。且冠心病患者 Hcy 阳性率最高(81.25%),其次为 hs-CRP(64.58%)与 cTnT(58.75%)。结论 Hcy、hs-CRP 与 cTnT 在冠心病的发生、发展中起重要作用,降低冠心病患者的 Hcy 可能是防治冠心病的重要途径。

关键词:冠心病; 同型半胱氨酸; 超敏 C-反应蛋白; 心肌肌钙蛋白 T

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.01.003

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)01-0008-02

Significance of detection of Hcy, hs-CRP and cTnT in patients with coronary heart diseases*

Li Hui, Wang Xingning[△], Zhao Dong

(Department of Clinical Laboratory, Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an, Shaanxi 716000, China)

Abstract: Objective To study the significance of plasma homocysteine(Hcy), high sensitivity C-reactive protein(hs-CRP) and cardiac treponin T(cTnT) changes in the patients with coronary heart diseases(CHD). **Methods** From August 2012 to November 2013, 240 patients with CHD in our hospital were collected as the CHD group and 250 individuals of healthy physical examination served as the control group. Serum Hcy, hs-CRP and cTnT were detected by using the enzymatic cycle assay, immune scatter turbidimetry and electrochemiluminescence assay respectively. The data were statistically analyzed by the SPSS software. **Results** The serum levels of Hcy, hs-CRP and cTnT in the CHD group were $(24.89 \pm 17.78) \mu\text{mol/L}$, $(17.43 \pm 35.89) \text{mg/L}$ and $(0.76 \pm 2.36) \text{ng/mL}$ respectively, which were significantly higher than those in the control group($P < 0.001$). Moreover, the positive rate of Hcy in the CHD group was highest (81.25%), followed by hs-CRP(64.58%) and cTnT (58.75%). **Conclusion** Hcy, hs-CRP and cTnT played an important roles in the development and progression of CHD, so reducing Hcy level may be an important pathway for preventing and treating CHD.

Key words: coronary heart diseases; homocysteine high sensitivity C-reactive protein; cardiac treponin T

冠心病发病率高,死亡率高,严重危害着人类的身体健康,被称作是“人类健康的第一杀手”。用于评价冠心病危险因素的指标有很多,如血脂异常、高血压、高血糖、吸烟、肥胖等,但目前研究显示这些危险因素已不足以解释冠心病的发病机理^[1]。同型半胱氨酸(Hcy)作为心血管病的一个独立危险因素已越来越受重视^[2]。超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)是炎症反应的主要标志物之一,也是冠心病发生、发展和治疗的重要指标之一。心肌肌钙蛋白 T(cTnT)是近年来临床应用较为广泛的用于诊断心肌损伤的高敏感、高特异、且诊断窗口期长的标志物^[3]。目前,这 3 项指标联合检测在冠心病患者中的临床意义报道较少,本研究主要探讨冠心病患者血清 Hcy、hs-CRP、cTnT 的变化,为临床早期诊断冠心病提供依据。

1 资料和方法

1.1 一般资料 根据 1979 年世界卫生组织所制定的冠心病诊断标准,选取 2012 年 8 月至 2013 年 11 月入住延安大学附属医院的冠心病患者 240 例为冠心病组(男性 136 例,女性 104 例),年龄 19~92 岁,平均 66.33 岁。另选择 250 例健康体检者(排除标准:所有心血管疾病,所有感染,自身免疫性疾病,代谢性疾病,严重的慢性疾病)作为对照组,男性 228 例,女性

630 例,年龄 20~85 岁,平均 63.58 岁。

1.2 仪器与试剂 Hcy 的测定仪器为德国 Roche cobas 8000 全自动生化分析仪,hs-CRP 的测定仪器为德国 SIEMENS BN-Ⅱ特定蛋白分析仪,cTnT 的测定仪器为德国 Roche cobas e601 电化学发光仪。Hcy 试剂盒由北京九强生物技术有限公司提供,hs-CRP、cTnT 试剂盒由仪器厂商配套提供,所有操作均严格按照试剂盒说明书进行。

1.3 方法 两组病例均为清晨空腹抽血,使用负压采血方法抽取肘部静脉血 2 mL 于普通生化管,4 000 r/min 离心 5 min,立即检测 Hcy、hs-CRP、cTnT。Hcy 测定使用循环酶法,hs-CRP 的测定使用免疫散射法,cTnT 的测定使用电化学发光法。

1.4 统计学处理 应用 SPSS13.0 统计软件,对所得数据进行统计学分析,其中计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验。

2 结 果

2.1 对照组与冠心病组的 Hcy、hs-CRP、cTnT 结果 对照组与冠心病组所测得的 Hcy、hs-CRP、cTnT 结果见表 1。冠心病组 Hcy、hs-CRP、cTnT 均显著高于对照组,差异有统计学意义

* 基金项目:国家高新技术研究发展计划(863 计划)课题资助(2011AA02A111)。 作者简介:李慧,女,主管检验师,主要从事临床检验工作。 [△] 通讯作者:E-mail:ydfwxxn@163.com。

($P<0.05$)。

表 1 对照组与冠心病组的 Hcy、hsCRP、cTnT 结果 ($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	Hcy($\mu\text{mol/L}$)	hs-CRP(mg/L)	cTnT(ng/mL)
对照组	250	8.58 $\pm$ 3.15	0.91 $\pm$ 0.86	0.02 $\pm$ 0.01
冠心病组	250	24.89 $\pm$ 17.78*	17.43 $\pm$ 35.89*	0.76 $\pm$ 2.36*

*: $P<0.05$,与对照组比较。

2.2 冠心病组血浆 Hcy、hsCRP、cTnT 的变化 根据表 1 所得结果, Hcy 的上限为 14.88 $\mu\text{mol/L}$, 取 $\text{Hcy}>15\ \mu\text{mol/L}$ 为高 Hcy。hs-CRP 上限为 2.63 mg/L, 取 $\text{hs-CRP}>3\ \text{mg/L}$ 为高 hs-CRP。cTnT 上限为 0.037 ng/mL, 取 $\text{cTnT}\geq 0.04\ \text{ng/mL}$ 为高 cTnT。冠心病组患者血浆 Hcy、hs-CRP、cTnT 变化见表 2。结果表明, 冠心病患者 Hcy 阳性率最高, 其次是 hs-CRP。

表 2 冠心病组血浆 Hcy、hsCRP、cTnT 变化

项目	总例数(<i>n</i>)	增高的例数(<i>n</i>)	阳性率(%)
Hcy	240	195	81.25
hs-CRP	240	150	64.58
cTnT	240	141	58.75

3 讨 论

Hcy 在人体内不能合成, 是甲硫氨酸代谢的中间产物^[4]。目前发现 Hcy 升高导致冠心病的机理主要有损伤血管内皮细胞, 诱发炎症反应, 刺激血管平滑肌细胞增生及钙化, 促进血小板聚集, 促进细胞摄取低密度脂蛋白胆固醇, 加速胆固醇沉积, 促进泡沫细胞堆积等, 从而促进动脉粥样硬化和血栓形成, 最终导致冠心病^[5-9]。有研究显示, Hcy 每升高 5 $\mu\text{mol/L}$, 冠心病的危险性男性增加 60%, 女性增加 80%, 这一危险程度与血胆固醇水平增加 20 mg/dL 相当^[10]。另有研究发现, Hcy 每增加 1 $\mu\text{mol/L}$, 患心肌梗死的危险性可增加 18.2%^[11]。因此, Hcy 是冠心病一个独立的危险因素, 降低冠心病患者的 Hcy 可能是防治冠心病的重要途径。

hs-CRP 是一种非特异性炎症反应时相蛋白, 主要由白细胞介素 1、白细胞介素 6、肿瘤坏死因子等刺激肝脏产生。hs-CRP 能形成泡沫细胞, 激活补体系统导致血管内粥样斑块不稳定, 引起脂质沉积, 损伤内皮细胞等。已有很多国外研究结果显示, 血清 hs-CRP 水平的增高和心脏事件的发生有关, hs-CRP 水平的升高反映了动脉损伤的过程和粥样斑块的脱落, 加重了动脉粥样硬化的程度和阻塞的危险, 前瞻性研究表明 hs-CRP 对冠心病的预后及危险性监测具有很大意义^[12], hs-CRP 越高, 出现冠心病事件的概率越大。

cTnT 是心肌肌原纤维蛋白, 正常时无法从血中检测, 当心肌细胞的完整性丧失和发生坏死后 3~6 h, cTnT 持续释放至细胞外, 由于其具有分子质量小及胞浆浓度高的特点, 所以反映心肌损伤非常灵敏^[13]。有研究显示, cTnT 累积释放量不但能反映心肌梗死面积大小, 且上升程度与死亡风险存在量效关系, 并能评估心肌梗死患者的风险及预后^[14]。

本研究发现, 冠心病组的 Hcy、hs-CRP、cTnT 高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。表 2 结果显示, 当与对照组高限值比较时, 冠心病患者其 Hcy 阳性率最高, 为 81.25%, 其次是 hs-CRP, 为 64.58%, 说明冠心病患者 cTnT 尚未增高时, Hcy 和 hs-CRP 就已显著增高, 这对于冠心病早期诊断、判

断病情和指导治疗都十分有利。但 Refsum 等^[15]的研究表明, Hcy 的升高不只与心血管系统疾病密切相关, 还与肾功能不全、畸胎、妊娠合并症、精神病及老年人认知障碍等诸多因素有关, 所以 Hcy 不能做为特异性的诊断指标。而 hs-CRP 同样也不是诊断冠心病的特异性指标, 所以必须联合 cTnT 才能极大提高冠心病的早期诊断率。

综上所述, 在无确切的有力证据而临床症状又高度怀疑为冠心病时, Hcy 和 hs-CRP 水平的升高就可指导临床的用药和合理处置, 同时结合 cTnT 检测, 使得冠心病患者能尽早地得到治疗, 这对于降低冠心病患者的致残率和死亡率是非常必要的。

参考文献

[1] Gupta S, Gudapati R, Gaurav K, et al. Emerging risk factors for cardiovascular diseases: Indian context[J]. Indian J Endocrinol Metab, 2013, 17(5): 806-814.

[2] 张晓轩, 王雨红, 高文萍, 等. 血清同型半胱氨酸检测对冠心病的诊断价值[J]. 中国当代医药, 2010, 17(29): 66.

[3] 潘柏申. 心肌肌钙蛋白的临床应用[J]. 上海医学检验杂志, 2000, 15(5): 264-266.

[4] Jacobsen DW, Gatautis VJ, Green R, et al. Rapid HPLC determination of total homocysteine and other thiols in serum and plasma: Sex differences and correlation with cobalamin and folate concentrations in healthy subjects[J]. Clin Chem, 1994, 40(12): 873-881.

[5] Vasan RS, Beiser A, D'agostino RB, et al. Plasma homocysteine and risk for congestive heart failure in adults without prior myocardial infarction[J]. JAMA, 2003, 289(10): 1251-1257.

[6] 程翔, 廖玉华. 炎症与动脉粥样硬化[J]. 中华心血管病杂志, 2004, 32(5): 94-96.

[7] Rasmussen LM, Hansen PR, Ledet T, et al. Homocysteine and the production of collagens, proliferation and apoptosis in human arterial smooth muscle cells[J]. APMIS, 2004, 112(1): 598-604.

[8] Gj H, Eikelboom JW. Homocysteine and vascular disease[J]. Lancet, 1999, 354(91): 407-413.

[9] 徐继宾. 血清同型半胱氨酸水平检测在冠心病诊断中的应用价值[J]. 中国现代药物应用, 2014, 8(19): 51-52.

[10] Boushey CJ, Beresford S, Omenn GS, et al. A quantitative assessment of plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease. Probable benefits of increasing folic acid intakes[J]. JAMA Med Assoc, 1995, 274(27): 1049-1057.

[11] Stampfer MJ, Malinow MR. A prospective study of plasma homocysteine and risk of myocardial infarction in US physicians[J]. JAMA, 1992, 268(7): 877-881.

[12] Frits H, Simon GP, Stephen DM, et al. Production of C-reactive protein and risk of coronary events in stable and unstable angina[J]. Lancet, 1997, 349(3): 462-466.

[13] Elliott M, Antman MD, Christine GS, et al. Detection of unsuspected myocardial necrosis by rapid bedside assay for cardiac troponin T[J]. Am Heart J, 1997, 133(32): 596.

[14] 盛博, 李志民. 冠心病超敏 C 反应蛋白、肌钙蛋白 T 与心肌梗死面积的相关性研究[J]. 海南医学院学报, 2010, 16(10): 1298-1300.

[15] Refsum H, Smith AD, Ueland PM, et al. Facts and recommendations about total homocysteine determinations: an expert opinion[J]. Clin Chem, 2004, 50(1): 3-32.