

• 论 著 •

冠心病患者发病 48 h 内同型半胱氨酸、血管性血友病因子和组织因子促凝活性的检测分析

刘 俊, 牡丹心, 刘 佳, 张明洁[△]

(武汉科技大学附属天佑医院检验科 430064)

摘要:目的 观察血清同型半胱氨酸(Hcy)、血浆血管性血友病因子(vWF)及全血组织因子促凝活性(TF-PCA)在冠心病(CHD)患者发病 48 h 内的变化。方法 采用相关仪器对 300 例 CHD 患者及 100 例健康体检者的血清 Hcy、血浆 vWF 及全血 TF-PCA 水平进行检测和统计学分析。300 例 CHD 患者分为稳定型心绞痛组(SAP 组, $n=96$), 不稳定型心绞痛组(UAP 组, $n=100$)和急性心肌梗死组(AMI 组, $n=104$)。结果 CHD 患者 Hcy、vWF 及 TF-PCA 水平均高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$); Hcy 水平 AMI 组 $>$ UAP 组 $>$ SAP 组, 差异有统计学意义($P<0.05$); AMI 组及 UAP 组 vWF 及 TF-PCA 水平较 SAP 组增高, 差异有统计学意义($P<0.05$)。伴糖尿病、高血压的 SAP、UAP 及 AMI 患者较未伴糖尿病、高血压同组患者 Hcy 水平均有明显增高, 差异有统计学意义($P<0.05$); UAP 组及 AMI 组 vWF 及 TF-PCA 水平比较差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 常规检测 Hcy、vWF 及 TF-PCA 对 CHD 患者疾病的诊断及疗效的观察均有较为重要的临床价值。

关键词:急性心肌梗死; 稳定型心绞痛; 同型半胱氨酸; 血管性血友病因子; 组织因子促凝活性

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.04.020

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2017)04-0483-03

Analysis on detection of Hcy, vWf and TF-PCA within 48 h of onset in patients with coronary heart disease

LIU Jun, DU Danxin, LIU Jia, ZHANG Mingjie[△]

(Department of Clinical Laboratory, Affiliated Tianyou Hospital, Wuhan University of Sciences and Technology, Wuhan, Hubei 430064, China)

Abstract: **Objective** To observe the change of serum homocysteine (Hcy), plasma von willebrand factor (vWF) and whole blood tissue factor procoagulant activity (TF-PCA) within 48 h of onset in the patients with coronary heart disease (CHD). **Methods** The relevant instrument was adopted to detect the level of serum Hcy, plasma vWF and whole blood TF-PCA in 300 CHD patients and 100 individuals undergoing the healthy physical examination, and then the statistical analysis was performed. Three hundreds cases of CHD were divided into the stable angina group (SAP group, $n=96$), unstable angina group (UAP group, $n=100$) and acute myocardial infarction group (AMI group, $n=104$). **Results** The Hcy, vWF and TF-PCA levels in the CHD patients were higher than those in the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). The Hcy level; the AMI group $>$ UAP group $>$ SAP group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). The vWF and TF-PCA levels in the AMI group and UAP group were higher than those in the SAP group with statistical difference ($P<0.05$). The Hcy level in SAP, UAP and AMI patients complicated with diabetes and hypertension was significantly increased compared with the patients without complicating diabetes and hypertension, the difference was statistically significant ($P<0.05$). The vWF and TF-PCA levels had statistical difference between the UAP group and AMI group ($P<0.05$). **Conclusion** Routinely detecting the levels of Hcy, vWF and TF-PCA has an important clinical value for the diagnosis and curative effect observation in the patients with CHD.

Key words: acute myocardial infarction; stable angina pectoris; homocysteine; von willebrand factor; tissue factor procoagulant activity

冠心病(CHD)是冠状动脉血管发生动脉粥样硬化病变而引起血管腔狭窄或阻塞造成心肌缺血、缺氧或坏死而导致的心脏病。高浓度的同型半胱氨酸(Hcy)会对血管壁造成损伤,促进血栓形成^[1]。血管性血友病因子(vWF)是血管内皮细胞标志物,是促进血栓形成的重要因子^[2]。而组织因子(TF)及TF促凝活性(TF-PCA)增加是血栓形成的重要环节^[3]。本文对300例CHD患者发病48 h内血清Hcy、血浆vWF水平及全血TF-PCA进行检测,并与100例健康对照人群比较分析,结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2010 年 1 月至 2014 年 12 月 300

例住院 CHD 患者,男 164 例,女 136 例,年龄 46~77 岁,平均(62.4±2.0)岁。所有患者行冠状动脉造影显示至少 1 支血管狭窄 $\geq 50\%$ 。将所选患者按临床表现、心电图变化分为稳定型心绞痛(SAP)组 96 例,不稳定型心绞痛(UAP)组 100 例,急性心肌梗死(AMI)组 104 例,其诊断符合相关诊断标准^[4]。排除严重肝、肾功能疾病、精神疾病及其他严重心脑血管、甲状腺异常等疾病;患者 2 周内未接受溶栓、抗凝、抗血小板、降脂等治疗。另选取本院 100 例体检健康者作为对照组,男 55 例,女 45 例,年龄 43~75 岁,平均(60.7±2.0)岁。研究对象无糖尿病、高血压史且排除心、脑、肝、肾等疾病。4 组性别、年龄分布等比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 CHD 患者均在 48 h 内就诊,其间未服用消炎、降脂类药物。入院第 2 天清晨抽空腹静脉血 8.8 mL,对照组空腹 12 h 后抽取静脉血 8.8 mL,其中 3.0 mL 置专用促凝管中,3 000 r/min 离心 10 min,离心半径 18 cm,分离血清,采用 Aeroset 全自动生化分析仪(美国雅培公司生产)和配套试剂、质控血浆(北京九强生物技术股份有限公司提供)检测 Hcy 水平;另取 1.8 mL 置含有 0.109 mmol/L 枸橼酸钠 0.2 mL 的专用真空管分离血浆后,使用 STA-compact 全自动血凝分析仪(法国 Diagnostic Stago 公司生产),采用 LPEITA 法检测,检测 vWF 水平。所用试剂、质控血浆及清洗剂均由 Diagnostic Stago 公司生产;余静脉血 4.0 mL,应用 BOCA 半自动血凝仪(武汉中太公司生产)和配套试剂、质控产品(武汉中太公司提供)检测全血 TF-PCA^[5];低温离心机(Centrifug5810R)及内毒素(LPS)分别由德国 Eppendorf 公司及美国 Sigma 公司提供。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计学软件进行统计分析。计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间差异比较采用 *t* 检验,多组间比较采用单因素方差分析, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组 Hcy、vWF 及 TF-PCA 检查结果比较 表 1 数据显

示,CHD 患者 Hcy、vWF 及 TF-PCA 水平均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);Hcy 水平 AMI 组 $>$ UAP 组 $>$ SAP 组,差异有统计学意义($P < 0.05$);AMI 组及 UAP 组 vWF 及 TF-PCA 水平均较 SAP 组增高,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 各组 Hcy、vWF 及 TF-PCA 检测结果比较($\bar{x} \pm s$)				
组别	<i>n</i>	Hcy(μ mol/L)	vWF(%)	TF-PCA(Δ s)
对照组	100	9.35 $\pm$ 3.67	121.37 $\pm$ 9.42	33.40 $\pm$ 13.29
SAP 组	96	14.24 $\pm$ 4.45	141.74 $\pm$ 10.46	45.43 $\pm$ 14.78
UAP 组	100	19.46 $\pm$ 5.03	165.65 $\pm$ 12.31	69.95 $\pm$ 17.64
AMI 组	104	25.75 $\pm$ 6.67	177.86 $\pm$ 12.93	78.61 $\pm$ 19.25

2.2 CHD 伴糖尿病、高血压与未伴糖尿病、高血压之间检测结果分析 SAP 组、UAP 组及 AMI 组分别行伴糖尿病、高血压与未伴糖尿病、高血压之间检测结果比较。Hcy 水平均有明显增高,差异有统计学意义($P < 0.05$);vWF 和 TF-PCA 水平,UAP 组及 AMI 组两者之间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 CHD 伴糖尿病、高血压与未伴糖尿病、高血压之间检测结果比较($\bar{x} \pm s$)				
项目	<i>n</i>	Hcy(μ mol/L)	vWF(%)	TF-PCA(Δ s)
SAP	46	11.60 $\pm$ 3.33	135.71 $\pm$ 9.53	43.32 $\pm$ 14.49
SAP 伴糖尿病、高血压	50	14.98 $\pm$ 3.76	146.34 $\pm$ 11.46	47.43 $\pm$ 14.78
UAP	46	17.57 $\pm$ 4.02	152.47 $\pm$ 13.66	60.60 $\pm$ 16.69
UAP 伴糖尿病、高血压	54	20.63 $\pm$ 4.59	171.34 $\pm$ 14.46	76.41 $\pm$ 17.98
AMI	50	22.96 $\pm$ 5.26	165.81 $\pm$ 14.07	70.56 $\pm$ 17.29
AMI 伴糖尿病、高血压	54	26.38 $\pm$ 5.76	183.34 $\pm$ 14.96	85.43 $\pm$ 20.76

3 讨 论

Hcy 是一种含硫氨基酸,其参考值(血清)为 5~15 μ mol/L。当血清中 Hcy 超过 15 μ mol/L 时,称为高同型半胱氨酸血症^[6]。Hcy 是一项新的致冠状动脉硬化危险因素^[7]。近几年的研究表明,增多的 Hcy 可通过氧化应激、内质网应激、促炎症因子释放、损伤内皮细胞功能和促进血凝瀑布反应等多个环节促进动脉粥样硬化的发生、发展^[8-9]。本文结果显示,CHD 患者 Hcy 水平均较对照组显著升高,且 AMI 组明显高于 SAP 组及 UAP 组,提示 Hcy 可能是 CHD 发生、发展的重要致病因子。

vWF 是由第 12 号染色体的短臂所编码的糖蛋白,主要由血管内皮细胞分泌或合成而产生,与Ⅷ:C 共同组成因子Ⅷ复合物。当内皮细胞受损时,vWF 可迅速黏附到受损的血管内皮下,作为Ⅷ:C 的载体蛋白而发挥作用,成为促进血栓形成的重要因子^[10-11]。本文结果表明,CHD 患者血浆 vWF 水平显著高于对照组,且从 SAP→AMI 水平逐渐升高。说明 CHD 患者随着病情的加重,血管内皮细胞受损愈来愈严重。

组织因子(TF)是一种跨膜糖蛋白,是内、外凝血系统的始动因子及血栓形成的关键因素^[12-13]。TF-PCA 水平在 CHD 中的变化还未见报道。本文 AMI 患者 TF-PCA 水平较 UAP 及 SAP 患者均明显增高明显,提示 CHD 患者随着病情的加重存在血栓前状态或微血栓甚至血栓形成。

本研究对 CHD 伴糖尿病、高血压与未伴糖尿病、高血压之间检测结果分别进行了 SAP 组、UAP 组及 AMI 组间的分析。结果显示,3 组伴糖尿病、高血压与未伴糖尿病、高血压之间检测结果比较,Hcy 水平均有明显增高;vWF 及 TF-PCA 水平,UAP 组及 AMI 组两者之间差异有统计学意义($P < 0.05$),提示糖尿病、高血压可加重 CHD 病情。但此分析是初步的,CHD 伴糖尿病的检测结果如何等都有待于今后观察、分析。

综上所述,Hcy、vWF 及 TF-PCA 相互作用参与了 CHD 整个疾病的发展过程。高同型半胱氨酸血症及 vWF、TF-PCA 水平的升高,通过多种途经及环节促进动脉粥样硬化的发生、发展,加深加重血管内皮的损伤,使 CHD 患者随着病情的加重产生血栓前状态或微血栓甚至血栓形成。因此,常规检测 Hcy、vWF 及 TF-PCA,对 CHD 患者疾病的诊断及疗效的观察均有较为重要的临床意义。

参考文献

[1] Okizakis K, Moriya T. Cystatin[J]. Nihon Rinsho, 2010, 68(9):419-425.

[2] Lowenstein C, Morreli C, Yamakuchi M. Regulation of weibelpalade body exocytosis[J]. Semin Vasc Med, 2005, 15(8):302-308.

(下转第 487 页)

能障碍、血管内皮功能下降,还与肥胖、胰岛素抵抗、炎症因子等因素有关,可能增加冠心病的发病率及危险性。徐丹^[13]研究显示,亚临床甲减是动脉粥样硬化的独立危险因素,老年女性、男性的危险度分别为 1.9(1.1~3.6)、4(1.6~6.8)。本文以 ACR 10.0 mg/g·Cr 和 30.0 mg/g·Cr 为切点时,其危险度分别为 2.083(1.470~2.951)、2.693(1.898~3.820),与上述结果有一定的差异,主要是选取对象未分年龄、性别及甲状腺功能异常疾病种类。

本文依据美国 NKF 和 FDA 标准将患者根据 ACR 结果分为 4 组,4 组间甲状腺功能指标检测结果异常率比较差异有统计学意义($P<0.05$);寻找诊断切点时,两种 ACR 分组方案中的组间甲状腺功能结果异常率比较差异有统计学意义($P<0.05$)。因此,选择 ACR 10.0 mg/g·Cr 为诊断切点是合理的。

综上所述,由于甲状腺疾病早期临床症状不典型,特别是亚临床甲状腺疾病症状轻微或没有症状,从而导致冠心病患者合并甲状腺疾病被忽视。对于冠心病患者在做常规检查时,若 ACR>10 mg/g·Cr,建议增加甲状腺功能检查,有利于临床及早明确诊断并采取干预措施,避免错误或过度治疗,减少患者的医疗费用。

参考文献

- [1] 张敏,丁建东. 冠心病合并抑郁患者甲状腺激素水平的研究进展[J]. 现代医学,2013,24(4):282-285.
- [2] Weischer M, Bojesen SE, Cawthon RM, et al. Short telomere length, myocardial infarction, ischemic heart disease, and early death[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2012,32(3):822-829.
- [3] Kamikura Y, Wada H, Nobori T, et al. Elevated levels of leukocyte tissue mRNA in patients with venous thromboembolism[J]. Thr Res, 2005,116(4):307-312.
- [4] 中华医学会心血管病学分会,中华医学会心血管病学杂志编辑委员会,中国循环杂志编辑委员会. 冠心病诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志,2001,29(1):710-725.
- [5] 郭梅,雷蕾,潘国雄,等. 奥扎格雷钠联合低分子肝素钙对短暂性脑缺血发作的疗效及内皮素和组织因子促凝活性的影响[J]. 微循环学杂志,2014,24(4):26-28.
- [6] Zhou J, Austin RC. Contributions of hyperhomocysteinemia to atherosclerosis: causal relationship and potential mechanisms[J]. Biofactors, 2009,35(2):120-129.
- [7] 卢青云,郭雅琼,李文波,等. 同型半胱氨酸、C 反应蛋白及 D-二聚体与冠心病的关系[J]. 国际检验医学杂志,2014,35(7):911-912.
- [8] 蒋兴亮,刘素兰,易婷婷. 高同型半胱氨酸血症患者应激

- [3] 刘玉杰. 甲状腺功能异常对冠状动脉病变程度及预后的影响[J]. 中国临床医生杂志,2015,43(4):55-58.
- [4] 秦忠心. 亚临床甲状腺功能减退与冠心病的关系研究[J]. 中国全科医学,2013,6(13):49.
- [5] 尹广臣. 甲状腺功能亢进性心脏病 26 例临床分析[J]. 中国实用医刊,2014,41(3):118.
- [6] 韩根根,陈庆伟. 尿清蛋白肌酐比值与冠心病危险因素的研究进展[J]. 现代医药卫生,2015,31(14):2127-2129.
- [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. 冠心病诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志,2007,35(3):195-206.
- [8] 俸家富. 尿白蛋白检测现存问题与解决方案[J]. 中华检验医学杂志,2015,38(9):586-588.
- [9] 熊娟. 冠心病患者甲状腺激素水平检测的临床分析[J]. 国际检验医学杂志,2015,36(24):3545-3546.
- [10] 罗兵. 冠状动脉性心脏病发病与正常甲状腺激素水平相互关系[J]. 中国现代药物应用,2015,9(10):32-33.
- [11] June CH, Rhee EJ, Shin HS, et al. Higher serum free thyroxine levels are associated with coronary artery disease[J]. Endo J, 2008,55(1):819-826.
- [12] 徐艳秋,段伟,韦伟,等. 甲状腺功能检测在心血管内科的应用及意义[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2015,13(13):1573-1575.
- [13] 徐丹. 亚临床甲状腺功能减退与冠心病相关性的研究进展[J]. 中日友好医院学报,2013,27(6):355-357.

(收稿日期:2016-09-14 修回日期:2016-11-05)

(上接第 484 页)

- [3] Kamikura Y, Wada H, Nobori T, et al. Elevated levels of leukocyte tissue mRNA in patients with venous thromboembolism[J]. Thr Res, 2005,116(4):307-312.
- [4] 中华医学会心血管病学分会,中华医学会心血管病学杂志编辑委员会,中国循环杂志编辑委员会. 冠心病诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志,2001,29(1):710-725.
- [5] 郭梅,雷蕾,潘国雄,等. 奥扎格雷钠联合低分子肝素钙对短暂性脑缺血发作的疗效及内皮素和组织因子促凝活性的影响[J]. 微循环学杂志,2014,24(4):26-28.
- [6] Zhou J, Austin RC. Contributions of hyperhomocysteinemia to atherosclerosis: causal relationship and potential mechanisms[J]. Biofactors, 2009,35(2):120-129.
- [7] 卢青云,郭雅琼,李文波,等. 同型半胱氨酸、C 反应蛋白及 D-二聚体与冠心病的关系[J]. 国际检验医学杂志,2014,35(7):911-912.
- [8] 蒋兴亮,刘素兰,易婷婷. 高同型半胱氨酸血症患者应激

- 指标的研究[J]. 检验医学,2014,29(2):125-129.
- [9] 张志强,李君义. 同型半胱氨酸与冠心病的相关研究进展[J]. 国际检验医学杂志,2013,13(4):452.
- [10] 王富军,李月芹,齐会卿,等. 2 型糖尿病下肢动脉病变介入治疗对缺血动脉内血管性血友病因子、纤维蛋白原的影响及其意义[J]. 临床荟萃,2013,28(3):158-160.
- [11] 刘俊,杜丹心,程鹏飞,等. 转移与未转移消化道恶性肿瘤患者部分血栓前状态指标检测结果比较[J]. 国际检验医学杂志,2015,36(12):1705-1707.
- [12] Kamikura Y, Wada H, Nobori T, et al. Elevated levels of leukocyte tissue factor mRNA in patients with venous thromboembolism[J]. Thr Res, 2005,116(4):307-312.
- [13] 魏文宁,杨锐,杨焰,等. 弥散性血管内凝血患者全血细胞组织因子活性改变的意义[J]. 中华急诊医学杂志,2008,17(11):1182-1185.

(收稿日期:2016-10-13 修回日期:2016-12-04)

参数与统计量

描述总体特征的数值为参数,通常是未知的,一般用希腊字母表示,如 μ, σ, π 等。描述样本特征的数值为统计量,是已知的或可计算获得的,用英文字母表述,如 S, P 等。从总体中随机抽样可获得样本,以样本为基础、通过统计推断(参数估计、假设检验)可获得对总体的认识。