

• 论 著 •

血清视黄醇结合蛋白、脂蛋白 A、同型半胱氨酸联合检测 对冠心病的诊断价值*

段厚全¹, 叶小英^{1△}, 侯 颖²

1. 昆山市第一人民医院检验科, 江苏昆山 215300; 2. 西安医学院基础与转化医学研究院, 陕西西安 710021

摘要:目的 探讨血清视黄醇结合蛋白(RBP)、脂蛋白 A(LpA)、同型半胱氨酸(Hcy)在冠心病患者病程进展中的变化及三者联合检测对冠心病患者的诊断价值。方法 纳入 2023 年 1—6 月在昆山市第一人民医院心血管内科明确诊断为冠心病的 193 例患者作为冠心病组, 其中急性心肌梗死患者(AMI 组)63 例, 不稳定性心绞痛患者(UAP 组)66 例, 稳定性心绞痛患者(SAP 组)64 例。另选取同期 65 例体检健康者为健康对照组(HC 组)。检测并比较冠心病组、HC 组, 以及不同类型冠心病患者血清 RBP、LpA、Hcy 水平。结果 冠心病组血清 RBP、LpA、Hcy 水平均高于 HC 组, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。冠心病各组 RBP、Hcy、LpA 水平由高到低依次为 AMI 组、UAP 组、SAP 组、HC 组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。冠心病患者 RBP、LpA、和 Hcy 三者联合检测的阳性率高于三者单独检测, 并且冠心病各组 RBP、LpA 和 Hcy 三项联合检测的阳性率高于三者单独检测, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 血清 RBP、LpA、Hcy 水平与冠心病密切相关, 三者联合检测可提高冠心病诊断的检出率。

关键词:冠心病; 动脉粥样硬化; 视黄醇结合蛋白; 同型半胱氨酸; 脂蛋白 A

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2023.20.012

中图法分类号: R446.11; R541.4

文章编号: 1673-4130(2023)20-2494-04

文献标志码: A

Diagnostic value of serum retinol binding protein, lipoprotein A and homocysteine combined detection in coronary heart disease*

DUAN Houquan¹, YE Xiaoying^{1△}, HOU Ying²

1. Department of Clinical Laboratory, the First People's Hospital of Kunshan, Kunshan, Jiangsu 215300, China; 2. Institute of Basic Medicine and Translational Medicine, Xi'an Medical University, Xi'an, Shaanxi 710021, China

Abstract: **Objective** To investigate the changes of serum retinol binding protein (RBP), lipoprotein A (LpA) and homocysteine (Hcy) in patients with coronary heart disease and the value of their combined detection in the diagnosis of coronary heart disease. **Methods** A total of 193 patients diagnosed with coronary heart disease in the cardiovascular department of the First People's Hospital of Kunshan from January to June 2023 were selected as the coronary heart disease group, including 63 patients with acute myocardial infarction (AMI group), 66 patients with unstable angina pectoris (UAP group) and 64 patients with stable angina pectoris (SAP group). Another 65 healthy subjects in the same period were selected as healthy control group (HC group). The serum levels of RBP, LpA and Hcy in coronary heart disease group, HC group and patients with different types of coronary heart disease were detected and compared. **Results** The serum levels of RBP, LpA and Hcy in coronary heart disease group were higher than those in HC group, the differences were statistically significant ($P < 0.01$). The levels of RBP, Hcy and LpA in coronary heart disease groups were AMI group, UAP group, SAP group and HC group from high to low, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The positive rate of the combined detection of RBP, LpA and Hcy in coronary heart disease patients was higher than that of the single detection, and the positive rate of the combined detection of RBP, LpA and Hcy in coronary heart disease groups was higher than that of the single detection, with statistical significance ($P < 0.05$). **Conclusion** Serum RBP, LpA and Hcy levels are closely related to coronary heart disease. The combined detection of RBP, LpA and Hcy could improve the positive detection rate of coronary heart disease.

Key words: coronary heart disease; atherosclerosis; retinol binding protein; homocysteine; lipoprotein A

* 基金项目: 陕西省自然科学基金项目(2022JQ-864)。

作者简介: 段厚全, 男, 副主任技师, 主要从事临床生化检测指标与心血管疾病的研究。△ 通信作者, E-mail: 295442959@qq.com。

冠状动脉粥样硬化会引起冠状动脉血管内狭窄或堵塞,造成冠状动脉血流不畅,心肌细胞得不到血液与氧气供给而坏死^[1],从而引起相应的临床症状,导致冠心病。长期的高血脂在冠状动脉粥样硬化的进展过程中扮演着重要角色,但传统的血脂检查项目,如血清总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白,已无法完全满足临床需求。近年研究发现,视黄醇结合蛋白(RBP)、脂蛋白 A(LpA)、同型半胱氨酸均与冠状动脉硬化有关,在冠心病的发生发展过程中起到了一定作用^[2-4]。但目前关于三者联合检测在冠心病中应用的报道较少。因此,本研究探讨 RBP、LpA 与 Hcy 在冠心病患者中的变化趋势及三者联合检测对冠心病的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入 2023 年 1—6 月昆山市第一人民医院心血管内科明确诊断为冠心病的 193 例患者为冠心病组,其中急性心肌梗死(AMI)患者 63 例,不稳定性心绞痛(UAP)患者 66 例,稳定性心绞痛(SAP)患者 64 例。冠心病组中男 133 例,女 60 例,平均(58.38±12.20)岁。所有诊断严格按中华医学会心血管分会公布的相关诊断标准执行^[5-7]。另选取同期体检健康者 65 例作为 HC 组,其中男 37 例,女 28 例,平均年龄(55.74±9.58)岁。两组年龄、性别等比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。所有受试者均排除妊娠、各种炎症、肝脏疾病、肾脏疾病、肺部疾病、各系统肿瘤、外伤、脑血管疾病、神经系统疾病、糖尿病,以及冠心病等心血管疾病。

1.2 方法 采集受试者清晨空腹静脉血 3 mL,静置 1 h 待血液充分凝固,然后置于 AU5800 贝克曼库尔特全自动流水线处理系统进行处理,检测 RBP、LpA 与 Hcy 水平。所有标本均严格按照标准操作规程(SOP)的要求操作,并在 3 h 内检测完毕。RBP、

LpA、Hcy 检测方法、试剂及参考范围:RBP 采用免疫比浊法检测,试剂由宁波普瑞柏生物技术股份有限公司生产,批号为 RB4165,参考范围 25~70 mg/L;LpA 采用免疫透射比浊法,试剂由浙江强盛生物技术有限公司生产,参考范围 0~330 mg/L;Hcy 采用酶法,试剂由欧迪诊断公司生产,批号为 342011,参考范围 0~20 $\mu\text{mol/L}$ 。

1.3 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计软件进行数据处理,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,多组间比较采用单因素分析及 LSD 法,计数资料以率或构成比(%)表示,采用 χ^2 检验。以 $\alpha=0.05$ 为检验水准, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 冠心病组与 HC 组血清 RBP、LpA 与 Hcy 水平比较 冠心病组血清 RBP、Hcy、LpA 水平均高于 HC 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 冠心病患者各组间血清 RBP、LpA 及 Hcy 水平比较 AMI 组、UAP 组、SAP 组及 HC 组血清 RBP、LpA 及 Hcy 水平由高到低依次为 AMI 组、UAP 组、SAP 组,差异均有统计学意义($P<0.01$)。见表 2。

表 1 冠心病组与 HC 组血清 RBP、LpA、Hcy 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	RBP(mg/L)	LpA(mg/L)	Hcy($\mu\text{mol/L}$)
冠心病组	139	59.76±5.83 ^a	352.62±22.44 ^a	18.78±3.50 ^a
HC 组	65	32.26±5.71	211.31±22.53	10.71±2.49

注:与 HC 组比较,^a $P<0.05$ 。

2.3 冠心病患者血清 RBP、LpA、Hcy 及三项联合检测阳性率比较 冠心病患者 RBP、LpA、Hcy 三项联合检测阳性率高于各指标单项检测,差异有统计学意义($P<0.05$);在 AMI 组、UAP 组、SAP 组中,RBP、LpA 和 Hcy 三项联合检测阳性率明显高于各指标单项检测,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 2 冠心病各组间血清 RBP、LpA、Hcy 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	RBP(mg/L)	LpA(mg/L)	Hcy($\mu\text{mol/L}$)
AMI 组	63	73.53±6.15 ^{abc}	432.47±22.60 ^{abc}	22.95±3.23 ^{abc}
UAP 组	66	57.56±6.34 ^{ab}	332.85±23.40 ^{ab}	18.49±3.60 ^{ab}
SAP 组	64	47.65±5.30 ^a	275.17±22.30 ^a	15.17±3.68 ^a
HC 组	65	32.26±5.71	204.24±20.35	10.71±2.49

注:与 HC 组比较,^a $P<0.05$,与 SAP 组比较,^b $P<0.05$,与 UAP 组比较,^c $P<0.05$ 。

表 3 RBP、LpA 和 Hcy 联合检测与各项单独检测的阳性率比较[n (%)]

项目	AMI 组 (<i>n</i> =63)	UAP 组 (<i>n</i> =66)	SAP 组 (<i>n</i> =64)	冠心病组 (<i>n</i> =139)
联合检测	57(90.48) ^{abc}	37(50.06) ^a	26(40.63) ^a	120(62.18) ^a
RBP	44(69.84)	7(10.61)	6(9.38)	57(29.53)
Hcy	25(39.68)	15(22.73)	9(14.06)	49(25.39)
LpA	41(65.08)	24(36.36)	12(18.75)	77(39.90)

注:与 RBP 单项检测阳性率比较,^a $P<0.05$;与 Hcy 单项检测阳性率比较,^b $P<0.05$;与 LpA 单项检测阳性率比较,^c $P<0.05$ 。

3 讨论

随着我国经济发展,人们生活质量提高,饮食结构在改变,高脂肪、高胆固醇食物的摄入量也在增加,这更易引起冠状动脉硬化的形成,使冠心病的发病率逐年增加,严重威胁人们的生命健康。血液生化检验指标检测可为冠心病的预防、诊断、治疗及预后提供依据,临床上已有较多辅助冠心病诊断与治疗的指标被发现,但 RBP、LpA、Hcy 联合检测在冠心病中的应用报道较少,本研究探讨 RBP、LpA 与 Hcy 在冠心病

病程中的变化,以及三者联合检测在冠心病诊治中的应用价值。

视黄醇结合蛋白(RBP)由肝脏细胞合成,可与视黄醇形成复合物,参与体内视黄醇的转运^[8]。有研究报道,RBP 可影响脂类代谢,加速冠心病的进展^[9]。本研究结果显示,在冠心病组患者 RBP 水平明显高于 HC 组($P<0.05$)。进一步研究发现,由于冠心病患者病情的不同,RBP 水平在冠心病各组间的差异也很明显,冠心病各组间 RBP 水平由高到低依次为 AMI 组、UAP 组、SAP 组、HC 组,差异有统计学意义($P<0.05$),可见 RBP 水平随着病情变化而变化,其水平越高,病情越严重,这说明 RBP 可能参与了动脉粥样硬化的形成,与冠心病的发生发展密切相关,这一观点也得到了其他研究^[10]的证实。也有研究发现,RBP 水平升高可影响胰岛素抵抗,从而刺激血管内平滑肌的增殖,加速动脉粥样硬化的进程^[11]。何可等^[12]研究发现,RBP 不仅具有诱导炎症介质作用,还能引起氧化应激,这均能对血管内皮造成损伤,加速血栓的形成。由此可见,检测患者血清 RBP 可辅助冠心病的诊断与治疗,健康人群者也可依据血清 RBP 水平检测结果来加以预防。

人体自身无法合成 Hcy,其主要来源由人体从食物中获取,它是半胱氨酸与甲硫氨酸的代谢产物^[13]。有报道称,血清 Hcy 水平升高与冠心病密切相关,Hcy 能促进血小板聚集,从而激活凝血因子,参与血栓的形成^[14]。也有研究发现,Hcy 可以激活炎症因子,促进动脉血管炎症及粥样硬化的发生^[15]。本研究分析了 Hcy 在冠心病患者中的变化趋势,冠心病组患者血清 Hcy 水平显著高于 HC 组($P<0.01$);在冠心病患者中,AMI 组、UAP 组、SAP 组、HC 组 Hcy 水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。其中,AMI 组 Hcy 水平最高,明显高于 UAP 组、SAP 组,而 UAP 组 Hcy 水平高于 SAP 组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。这也反映随着冠状动脉硬化程度的不同,病情越严重患者的 Hcy 水平越高。故检测血清 Hcy 水平有助于冠心病的病情判断。

LpA 与动脉粥样硬化的关系已被广泛报道,有研究发现 LpA 在冠状动脉硬化的过程中起着重要作用^[16-17]。LpA 由肝脏产生,参与脂类代谢,可使胆固醇在血管内壁沉积,干扰凝血系统,促进纤溶作用,可加快冠状动脉硬化的发生^[18]。本研究结果显示,冠心病患者血清 LpA 水平明显高于对照组($P<0.05$),冠心病各组间 LpA 水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$),LpA 水平由高到低依次为 AMI 组、UAP 组、SAP 组、HC 组。由此可见,随着病情加重,LpA 水平也逐渐升高,这也表明 LpA 在冠状动脉硬化的发生发展中起着重要作用。有研究发现,LpA 与冠状动脉狭窄的程度密切相关,冠状动脉狭窄越严重,LpA 水

平就越高^[17-19]。另外,有研究也证实 LpA 水平的长期增高可加速动脉粥样硬化发生^[20]。因此,测定 LpA 水平可为冠心病预防及病情评估提供重要依据。

血清 RBP、LpA、Hcy 水平通过全自动生化仪上即可检测,检测技术也比较成熟,结果准确可靠,已得到临床认可。本研究探讨 RBP、LpA 和 Hcy 三者 in 冠心病患者中的变化,并分析其在冠心病患者中的检测阳性率,结果显示 RBP、LpA、Hcy 在冠心病 AMI 组、UAP 组、SAP 组单独检出的阳性率均比较低,特别是在 UAP 组、SAP 组其单独检测阳性率更低,提示在冠心病患者中 RBP、LpA、Hcy 单独检测的阳性率比较低。部分人群的冠状动脉可能已经有粥样硬化的发生,或已患病,但病情较轻,这时 RBP、LpA 与 Hcy 增高不明显,单独检测结果可能是阴性,特别是 UAP 患者与 SAP 患者,这一现象更明显,这不利于临床病情的判断。为了改善这一情况,本研究统计了 RBP、LpA 和 Hcy 三项联合检测的阳性率,结果显示,RBP、LpA 和 Hcy 三项联合检测阳性率明显高于各指标单项检测阳性率,差异有统计学意义($P<0.05$)。这表明 RBP、LpA 与 Hcy 三项联合检测可提高冠心病诊断的检出率,更好地帮助临床判断病情。

综上所述,RBP、LpA 和 Hcy 水平与冠心病关系密切,在冠状动脉硬化及冠心病的发生发展中可能起到一定作用。冠心病患者血清 RBP、LpA 和 Hcy 水平升高,血清 RBP、LpA、Hcy 联合检测可提高冠心病诊断的检出率,有助于冠心病的病情判断及预防。

参考文献

- [1] CASE B C, WAKSMAN R. Coronary heart disease: have we reached a plateau in primary prevention? [J]. J Am Heart Assoc, 2020, 9(7): e04963-e04963.
- [2] SI Y, LIU J, HAN C, et al. The correlation of retinol-binding protein-4 and lipoprotein combine index with the prevalence and diagnosis of acute coronary syndrome[J]. Heart Vessels, 2020, 35(11): 1494-1501.
- [3] WANG R, WANG Y, MU N, et al. Activation of NLRP3 inflammasomes contributes to hyperhomocysteinemia-aggravated inflammation and atherosclerosis in apoE-deficient mice[J]. Lab Invest, 2017, 97(8): 922-934.
- [4] 任浩,王惠林,王磊. 血清淀粉样蛋白 A 联合胱抑素 C、脂蛋白 a 对冠心病患者经皮冠状动脉介入治疗后冠状动脉再狭窄的预测价值[J]. 国际医药卫生导报, 2023, 29(3): 419-423.
- [5] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中华医学会心血管病学分会动脉粥样硬化与冠心病学组, 中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会, 等. 稳定性冠心病诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(9): 680-694.
- [6] 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.
- [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. 不稳定型心绞痛和非 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] 吴忠林, 谢力民. RBP4、ICAM-1 与冠心病患者 PCI 术预后的相关性[J]. 中国实验诊断学, 2022, 26(9): 1311-1315.
- [9] DRESCHER C, RAO S V. The state of percutaneous intervention in stable coronary artery disease[J]. Curr Atheroscler Rep, 2020, 22(8): 42.
- [10] DONG H, LI X, TANG Y. Serum retinol-binding protein-4 level is a high risk factor for coronary heart disease in Chinese[J]. Clin Lab, 2015, 61(11): 1675-1678.
- [11] ZHOU W, YE S D, WANG W. Elevated retinol binding protein 4 levels are associated with atherosclerosis in diabetic rats via JAK2/STAT3 signaling pathway[J]. World J Diabetes, 2021, 12(4): 466-479.
- [12] 何可, 吕友梅, 鲁兵, 等. 急性脑梗死静脉溶栓患者 RBP、Hcy、Lpa 与 NIHSS 评分关系及预测血管再通的效能[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2021, 13(10): 1561-1564.
- [13] LIU W, WANG T, SUN P, et al. Expression of Hcy and blood lipid levels in serum of CHD patients and analysis of risk factors for CHD[J]. Exp Ther Med, 2019, 17(3): 1756-1760.
- [14] 韩海莉, 刘东升, 贾子雷, 等. 血清 Lp-PLA2、Hcy 及 hs-CRP 与围绝经期冠心病患者冠状动脉病变严重程度的关系[J]. 河北医科大学学报, 2019, 40(3): 268-271.
- [15] GOSPODARCZYK A, MARCZEWSKI K, GOSPODARCZYK N, et al. Homocystein and cardiovascular disease: a current review[J]. Wiad Lek, 2022, 75(11 Pt 2): 2862-2866.
- [16] SCHWARTZ G G, BALLANTYNE C M, BARTER P J, et al. Association of lipoprotein(a) with risk of recurrent Ischemic events following acute coronary syndrome[J]. Jama Cardiol, 2018, 3(2): 164-168.
- [17] LAMPASAS S, XENOU M, OIKONOMOU E, et al. Lipoprotein(a) in Atherosclerotic Diseases: from pathophysiology to diagnosis and treatment[J]. Molecules, 2023, 28(3): 969-969.
- [18] 张泳仪, 莫伟平, 刘敏霞. 血清 Lp(a)、CX3CL1 水平与冠心病严重程度的关系及诱发疾病的危险因素[J]. 川北医学院学报, 2023, 38(5): 656-659.
- [19] 黄烈, 刁明锐, 吕志民, 等. CT 血管造影联合血清同型半胱氨酸、脂蛋白(a)及 B 型脑钠肽在评估冠状动脉硬化狭窄中的临床价值[J]. 分子影像学杂志, 2022, 45(3): 394-399.
- [20] TSIMIKAS S. A test in context: lipoprotein(a): diagnosis, prognosis, controversies and emerging therapies[J]. J Am Coll Cardiol, 2017, 69(6): 692-711.

(收稿日期: 2023-07-11 修回日期: 2023-08-06)

(上接第 2493 页)

- [10] 方朝晖, 吴以岭, 赵进东. 糖尿病周围神经病变中医临床诊疗指南(2016 年版)[J]. 中医杂志, 2017, 58(7): 625-630.
- [11] 丁娇, 倪建强, 李寅旻. 血清 Ficolin-3 与 S100B 在糖尿病周围神经病变中的临床意义[J]. 天津医药, 2020, 48(11): 1055-1059.
- [12] 宋荷花, 魏在荣. 糖尿病的周围神经病变: 研究与治疗[J]. 中国组织工程研究, 2023, 27(8): 1278-1285.
- [13] 张倩, 梁晓春. 糖尿病周围神经病变的无创性筛查及评估方法的研究进展[J]. 中国医学科学院学报, 2021, 43(1): 124-129.
- [14] 赵晶晶, 张鹏, 周湧, 等. 中国南部地区表观健康人群 Lp-PLA2 水平分布及其与 LDL-C、hs-CRP 的相关性分析[J]. 检验医学, 2021, 36(12): 1222-1228.
- [15] 王黎, 梁娉婷, 张凤, 等. 社区 2 型糖尿病患者血糖自我管理水平调查及并发糖尿病周围神经病变的影响因素分析[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(19): 3740-3744.
- [16] HATOUM I J, HU F B, NELSON J J, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2 activity and incident coronary heart disease among men and women with type 2 diabetes[J]. Diabetes, 2010, 59(5): 1239-1243.
- [17] 赵俊玲. 血清 Lp-PLA2 检测在无症状 2 型糖尿病周围神经病变诊断中的应用[J]. 航空航天医学杂志, 2020, 31(7): 810-811.
- [18] 刘天旭, 别静洋. S-100B IGF-1 APN 与新生儿缺氧缺血性脑病相关性分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2017, 20(13): 63-65.
- [19] WANG S, MA T, WANG L, et al. Effect of acupuncture on cerebrovascular reserve in patients with acute cerebral infarction: protocol for a randomized controlled pilot study[J]. Trials, 2017, 18(1): 292.
- [20] 唐忠, 陈启富, 徐岩, 等. 颅脑损伤病人血清 S-100B 和 TNF- α 的变化及其与预后的相关性研究[J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2015, 20(4): 158-160.
- [21] 付鹏, 营在道, 苗婷, 等. 血清 S-100 β 和 hs-CRP 水平与老年 2 型糖尿病患者认知功能的相关性研究[J]. 解放军医药杂志, 2018, 30(9): 37-40.
- [22] 柳诗雅, 王攀, 周剑锁, 等. 2 型糖尿病患者血糖控制水平与血清 S-100 β 、神经元特异性烯醇化酶、神经胶质纤维酸性蛋白水平的相关性[J]. 临床检验杂志, 2021, 39(7): 504-506.

(收稿日期: 2023-01-03 修回日期: 2023-05-13)