

冠心病、高血压患者血清同型半胱氨酸和超敏 C 反应蛋白的水平变化及临床意义

陈亚红¹, 鲁科峰¹, 蒋 堃² (南京医科大学附属常州第二人民医院: 1. 检验科; 2. 心内科, 江苏常州 213003)

【摘要】 目的 探讨血清同型半胱氨酸(Hcy)、超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)在冠心病和高血压患者中的检测意义。**方法** 采用循环酶法测定血清 Hcy 浓度, 用颗粒增强免疫透射比浊法测定 hs-CRP 含量。**结果** 与对照组相比, 冠心病组和冠心病合并高血压组血清 hs-CRP 与 Hcy 均显著升高, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。与冠心病组相比, 冠心病合并高血压组血清 Hcy 浓度有显著升高, 差异有统计学意义($P < 0.01$); 而血清 hs-CRP 浓度增高不明显, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 血清 hs-CRP、Hcy 与冠心病及冠心病合并高血压有密切联系, 其检测对冠心病的治疗有十分重要的临床价值。

【关键词】 同型半胱氨酸; 超敏 C-反应蛋白; 冠心病; 高血压

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2010.21.025

中图分类号: R541.4; R544.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2010)21-2350-02

Analysis on the levels of Hcy and hs-CRP in the patients with coronary heart disease and hypertension CHEN Ya-hong¹, LU Ke-feng¹, JIANG Ye². 1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Cardiology, Changzhou NO. 2 People's Hospital, Changzhou, Jiangsu 213003, China

【Abstract】 Objective To explore the relationship of the serum homocysteine(Hcy), high sensitive C-reactive protein(hs-CRP) in patients with coronary heart disease and hypertension. **Methods** Fluorescence polarization immunoassay was applied to detect the Hcy level, and particle reinforced transmission immunoturbidimetry assay was applied to detect the concentration of hs-CRP. **Results** The serum Hcy and hs-CRP levels in patients with coronary heart disease and hypertension were significantly higher than that in the control group ($P < 0.01$). The content of hs-CRP in patients with coronary heart disease complicated with hypertension was significantly higher than that in the only coronary heart disease group ($P < 0.01$). While the serum Hcy was not significantly different. **Conclusion** The concentrations monitoring of Hcy and hs-CRP have close relationship with the coronary heart disease and hypertension, and the tests are important for the diagnosis of coronary heart disease.

【Key words】 Hcy; hs-CRP; coronary heart disease; hypertension

随着人们生活水平的提高, 冠状动脉硬化性心脏病(CHD)日渐成为影响人们健康的主要疾病之一, 其发病机制复杂。高血压、糖尿病、炎性反应感染等均可参与 CHD 的形成与发展。近年来超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)和同型半胱氨酸(Hcy)已成为研究心脑血管疾病的研究热点。本实验旨在分析 CHD 与高血压患者的 hs-CRP 和 Hcy 的检测意义, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 冠心病组: 2005 年 1 月至 2008 年 8 月在本院住院且经冠状动脉造影术检查的冠心病患者 90 例, 其中男 57 例, 女 33 例, 平均年龄(61.0 ± 3.2)岁。冠心病合并高血压组: 冠心病合并高血压患者 52 例, 平均年龄(57.0 ± 1.8)岁。对照组 54 例, 其中男 32 例, 女 22 例, 平均年龄(45.0 ± 2.3)岁, 体检各项指标均正常。所有研究对象均排除心肌炎、心肌病、心内膜炎、风湿性心脏病、结缔组织病、肿瘤、肝硬化及急性感染等, 并且近 1 个月内未服用抗炎药物阿司匹林及他汀类药物。

1.2 标本采集 研究对象均空腹 12 h 后采静脉血, 2 500 r/min 离心 10 min, 分离血清, 所有标本采集后 2 h 内完成上机

检测。

1.3 方法 血清 Hcy 测定采用循环酶法, 试剂为北京九强公司产品; 血清 hs-CRP 测定采用颗粒增强免疫透射比浊法, 多点定标后在 OLYMPUS AU5431 全自动生化分析仪上测定, 试剂购自法国 Orion 公司。

1.4 评定标准 冠心病以 Judkins 方法行左右冠状动脉选择性插管造影, 冠状动脉主要血管中至少有一支内径狭窄超过 50%, 诊断为冠心病; 高血压诊断标准根据《中国高血压防治指南》(2005 年修订本)制定的标准, 凡收缩压大于或等于 140 mm Hg(1 mm Hg = 0.133 kPa)或(和)舒张压大于或等于 90 mm Hg 者为高血压。

1.5 统计学方法 采用 SAS6.12 版统计软件包进行处理。数据资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验。

2 结果

冠心病组和冠心病合并高血压组血清 hs-CRP 与 Hcy 水平与对照组相比均显著性升高, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。与冠心病组相比, 冠心病合并高血压组血清 Hcy 浓度差异有统计学意义($P < 0.01$); 血清 hs-CRP 浓度差异无统计学意义($P > 0.05$)。对照组、冠心病组和冠心病合并高血压组

hs-CRP 和 Hcy 水平见表 1。

表 1 各组血清 hs-CRP、Hcy 浓度比较(̄x±s)			
组别	n	hs-CRP(mg/dL)	Hcy(μmol/L)
对照组	54	1.24±0.87	7.46±0.87
冠心病	90	3.92±2.15*	15.21±3.15*
冠心病合并高血压	52	5.29±4.04*☆	17.35±5.26*△

注：与对照组相比，* P<0.01。与冠心病相比，△ P<0.01；☆ P>0.05。

3 讨 论

近年来研究证实心脑血管疾病与 Hcy 血浆浓度增高有关^[1]。人体内 Hcy 是一种含硫氨基酸，主要由饮食中摄取的蛋氨酸在肝脏、肌肉等组织中脱甲基生成。本文结果显示冠心病患者血清 Hcy 水平高于健康人，其参与冠状动脉粥样硬化机制可能是^[2-5]：(1)内皮细胞毒性作用，Hcy 自身氧化作用使内皮依赖性血管舒张因子减少，引起内皮损伤；(2)刺激血管平滑肌细胞增生，干扰其正常功能；(3)促进血栓调节因子的表达，促进血小板的黏附聚集，从而形成血栓；(4)促进脂质沉积于血管壁，促进低密度脂蛋白氧化。Hcy 作为冠心病危险因素能与其他危险因素(如高血压等)会产生协同作用^[6]。本实验中单纯冠心病组与冠心病合并高血压组的 Hcy 浓度有显著性差异，后者明显高于前者，这与其他文献报道一致^[7]。

长期反复的慢性炎症反应是动脉粥样硬化形成与扩展的一个重要组成部分。CRP 是一种高灵敏度的炎症反应指标，是冠心病诊断的一个金标准^[8]。目前，hs-CRP 已应用于临床。本实验结果显示，非正常组 hs-CRP 较对照组高，提示 hs-CRP 确实反映冠状动脉病变；冠心病合并高血压组 hs-CRP 与冠心病组比较不明显。作者分析可能是因为：(1) hs-CRP 水平升高主要体现在冠状动脉临床不稳定阶段，其升高提示 CHD 患者病情不稳定^[9]；(2)实验例数不够的原因。

本实验结果显示，血清 hs-CRP、Hcy 与冠心病及冠心病高血压有密切联系，其检测对冠心病的治疗有十分重要的临床价值。

(上接第 2349 页)

肝素抗凝血浆检测 CIV、HA、PCⅢ和 LN，本实验结果显示，其 CIV、HA、PCⅢ含量与血清含量存在良好的相关关系。因此，从理论上讲，血浆样本检测肝纤维化 4 项标志物在一定程度上也可以反映肝纤维化的程度。

3.2 血浆与血清肝纤维化 4 项标志物的检测结果存在差异
本实验结果显示，血清 CIV、PCⅢ、LN 含量均大于血浆中含量，差异有统计学意义(P<0.05)；血清 HA 含量则小于血浆中含量，差异也有统计学意义(P<0.05)。由此表明，如果采用血浆样本检测肝纤维化 4 项标志物，不能用血清的参考范围来解释。

3.3 应重视血清 HA 含量小于正常值的肝纤维化待查者
HA 属于蛋白多糖，在肝窦内皮细胞中被摄取并降解为乙酸和乳酸，在肝纤维化时 HA 含量增加，同时内皮细胞受体减少而降解减少。因此，肝纤维化时，HA 变化最大，升高明显，被认为是目前最具有临床实用价值的一个标志物，可反映肝纤维化的程度和活性^[5-7]。本实验结果表明，在同样检测条件下，血浆 HA 水平比血清的高。因此，提示应当考虑肝纤维化待查者血浆 HA 含量高于血清含量的状况，予以定期复查，以免延误诊断。

参考文献

[1] Wilcken DE, Wilcken B. The natural history of vascular disease in homocystinuria and the effects of treatment [J]. J Inherit Metab Dis, 1997, 20: 295-300.

[2] Djuric D, Jakovljevic V, Rasie-Markovie A, et al. Homocysteine, folic acid and coronary artery disease: possible impact on prognosis and therapy [J]. Indian J Chest Dis Allied Sci, 2008, 50(1): 39-48.

[3] 董晖. 同型半胱氨酸与动脉粥样硬化 [J]. 医学仪器与试剂, 2003, 26(2): 58-60.

[4] Starkebaum G, Harlan JM. Endothelial cell injury due to coppercatalyzed hydrogen peroxide generation from homocysteine [J]. Clin Invest, 1986, 77: 1370-1380.

[5] Jatoez A, Nowicka G. C-reactive protein and homocysteine as risk factors of atherosclerosis [J]. Przegl Lek, 2008, 65(6): 268-272.

[6] Fanapour PC, Yug B, Kochar MS. Hyperhomocysteinemia; an additional cardiovascular risk factor [J]. WMJ, 1999, 98: 51-54.

[7] 荣嵘, 张爱民. 血清同型半胱氨酸与冠心病患者及多项生化指标关系的分析 [J]. 中国实验诊断学, 2009, 1(1): 77-80.

[8] Patel VB, Robbins MA, Topol EJ. C-Reactive Protein: a “golden marker” for inflammation and coronary disease [J]. Cleve Clin J Med, 2001, 68(6): 521-534.

[9] Koukkunen H, Penttila K, Kempainen A, et al. Creactive protein, fibrinogen, interleukin 6 and tummur necrosis factor alpha in the prognostic, classification of unstable angina pectoris [J]. Ann Med, 2001, 33(1): 37-47.

(收稿日期: 2010-06-27)

参考文献

[1] 高春芳, 徐玲玲, 王皓, 等. TGF-β1 检测在慢性肝病肝纤维化诊断中的初步应用 [J]. 肝脏, 2002, 7(1): 28-29.

[2] 武希润, 王琦, 师水生, 等. 肝硬化患者血浆转化因子 TGF-β1 测定的意义 [J]. 山东大学学报, 2003, 41(6): 661-663.

[3] 冯子毅, 贾宏, 彭雁忠, 等. 肝纤维化时血浆内皮素含量的动态观察 [J]. 中国现代医学杂志, 2004, 14(9): 85.

[4] 沙广群. 肝纤维化患者的临床血清学检测价值分析 [J]. 现代中西医结合杂志, 2009, 18(25): 3109-3110.

[5] 刘淑娥, 肖丹, 张桂香, 等. 血清肝纤维化标志物与肝纤维化的关系 [J]. 中日友好医院学报, 2003, 17(5): 273-276.

[6] 程国宝, 盛雄, 王凤华. 血清 HA 和 LN 及 PCⅢ检测对肝纤维化的临床意义 [J]. 实用临床医学, 2006, 7(10): 13-14.

[7] 王丽春, 赵连三, 唐红, 等. 血清透明质酸、Ⅲ型前胶原、Ⅳ型胶原、层粘连蛋白水平与实验性肝纤维化的关系 [J]. 华西医学, 2005, 20(1): 91-92.

(收稿日期: 2010-07-07)