

冠心病患者血脂与 CRP 和 Hcy 水平的临床研究

王美军(湖南省湘潭市第一人民医院检验科 411101)

【摘要】 目的 联合检测总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、C 反应蛋白(CRP)、同型半胱氨酸(Hcy)等对冠心病危险因素的影响。**方法** 测定 166 例冠心病造影阴性者作为健康对照组,总结和分析了 120 例冠心病阳性者(病例组)血清 TC、TG、HCL-L、LDL-C、CRP、Hcy 的水平与冠心病发生之间的关系。比较 TC、TG、LDL-C、HDL-C、CRP 和 Hcy 对不同年龄病例组和对照组之间的关系。**结果** 病例组 TC、TG、LDL-C、CRP 和 Hcy 明显高于对照组;差异均有统计学意义($P<0.01$),而 HDL-C 差异无统计学意义($P>0.05$)。多元回归分析研究表明:TC、TG、LCL-L、CRP、Hcy 年龄与冠心病发生独立相关。**结论** 早期干预高 TC、TG、LCL-L、CRP 和 Hcy 血症有益于预防冠心病及急性冠脉事件的发生。

【关键词】 总胆固醇; 三酰甘油; 低密度脂蛋白胆固醇; 高密度脂蛋白胆固醇; C 反应蛋白; 同型半胱氨酸

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.07.009 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)07-0786-02

Clinical study on plasma lipid,CRP and Hcy levels in patients with coronary heart disease WANG Mei-jun (Department of Clinical Laboratory, Xiangtan First People's Hospital, Xiangtan, Hunan 411101 China)

【Abstract】 Objective To investigate the effects of combined detection of TC, TG, HDL-C and LDL-C, CRP and HCY on the risk factors in the patient with coronary heart disease(CHD). **Methods** 166 patients with negative results in coronary angiography were detected as the normal control group. The relationship of serum TC, TG, HDL-C, LDL-C, CRP and Hcy levels with the occurrence of CHD in 120 cases of positive CHD was summarized and analyzed. We compared the relationship of serum TC, TG, HDL-C, LDL-C, CRP and Hcy levels with the different age groups of positive CHD and normal control group. **Results** The serum TC, TG, LDL-C, CRP and Hcy levels in CHD group were obviously higher than those in the normal control group with statistical significance($P<0.01$). But HDL-C had no significant difference compared with the normal control group($P>0.05$). The multiple regression analysis showed TC, TG, LDL-C, CRP, Hcy and age were independently associated with CHD. **Conclusion** Early intervention with high TC, TG, LDL-C, CRP and Hcy is beneficial to prevent the occurrence of CHD and acute coronary events.

【Key words】 TG; TC; LDL-C; HDL-C; CRP; Hcy

长期的流行病学调查研究表明血脂代谢紊乱是冠心病发病的最危险因素之一,高总胆固醇(TC)和高低密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)是冠心病的独立危险因素,其干预治疗不仅降低了冠心病的发病率,也降低了脉管系统疾病的发生率。尽管如此,目前仍有相当高的冠心病发病率,而 C 反应蛋白(CRP)、同型半胱氨酸(Hcy)致冠心病的确切机制还在起步阶段;至今尚未完全阐明。因此,本文通过联合检测血脂(TC、三酰甘油(TG)、HDL-C、LDL-C)、CRP、Hcy 水平,对冠心病的危险因素进行分析,以期对冠心病的临床治疗和预防有所预警。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 作者于 2008 年 2 月至 2010 年 5 月观察本院住院冠心病患者 120 例,男 90 例,女 30 例,年龄 30~80 岁,平均(60.8±8.1)岁。<45 岁 12 例,≥45 岁 113 例。另外选择 166 例冠心病造影阴性者作为健康对照组,其中男 98 例,女 68 例,年龄 40~77 岁,平均(54±8.5)岁,<45 岁 31 例,≥45 岁 135 例。所有入选者经冠状动脉造影证实,两组在性别构成及年龄上具有可比性。

1.2 方法 两组同时空腹 12 h,静脉真空采血,同时检测血脂(TC、TG、LDL-C、HDL-C)、CRP、Hcy。

1.3 试剂 检测试剂由宁波美康生物科技有限公司提供。TC、TG 采用酶法;HDL-C、LDL-C 采用直接法;CRP、Hcy 采

用免疫比浊法。所有指标均在雅培 C-8000 全自动特殊化分析仪上进行。其常规条件下变异系数(CV):TC<3.0%,TG<2.9%,HDL-C、LDL-C<5.0%,CRP<5.5%,Hcy<3.5%,所有指标均在当天同批分析检测,质控达标。

1.4 统计学方法 采用 PEMS 3.1for windows 统计学软件进行数据分析。

2 结果

2.1 两组 TC、TG、HDL-C、LDL-C、CRP、Hcy 比较 见表 1。从表 1 可见:病例组 TC、TG、LDL-C、CRP、Hcy 均高于健康对照组,差异具有统计学意义,而 HDL-C 两组差异无统计学意义。

表 1 两组 TC、TG、HDL-C、LDL-C、CRP、Hcy 比较(±s)

项目	对照组	病例组	P
TC(mmol/L)	4.57±0.7	5.09±0.92	<0.01
TG(mmol/L)	1.66±0.22	2.50±1.42	<0.01
HDL-C(mmol/L)	1.31±0.22	1.30±0.24	>0.05
LDL-C(mmol/L)	2.78±0.59	3.14±0.77	<0.05
CRP(mg/L)	2.56±0.87	17.2±3.22	<0.01
Hcy(μmol/L)	8.95±1.88	18.54±4.17	<0.01

2.3 两组在不同年龄段 TC、TG、HDL-C、LDL-C、CRP、Hcy 的比较 见表 2。

表 2 两组在不同年龄段 TC、TG、HDL-C、LDL-C、CRP、Hcy 的比较

项目	组别	≤45 岁	≥45 岁
TC(mmol/L)	冠心病组	2.92±0.24	3.71±0.28 ^b
	对照组	2.81±0.29	3.33±0.48
TG(mmol/L)	冠心病组	2.92±0.27 ^a	2.27±1.54 ^a
	对照组	2.27±0.85	1.91±0.79
HDL-C(mmol/L)	冠心病组	1.15±0.12	1.33±0.24 ^b
	对照组	1.18±0.20	1.33±0.25
LDL-C(mmol/L)	冠心病组	2.89±0.53	3.16±0.74 ^a
	对照组	2.54±0.51	2.63±0.64
CRP(mg/L)	冠心病组	3.75±0.45	5.88±0.77 ^a
	对照组	0.65±0.21	0.68±0.24
Hcy(μmol/L)	冠心病组	12.87±2.33 ^a	18.24±6.28 ^a
	对照组	8.92±1.25	8.94±1.32

注：与对照组比较，^a*P*<0.01，^b*P*<0.05。

2.4 血脂水平、CRP、Hcy 与冠心病发病的多元回归分析 将 285 例入选人群作为整体进行多因素分析，以年龄(*X*₁)、性别(*X*₂；男=1，女=0)、TG(*X*₃)、TC(*X*₄)、HDL-C(*X*₅)、LDL-C(*X*₆)、CRP(*X*₇)、Hcy(*X*₈)作为自变量(*X*)，以冠心病作为应变量 *Y*(阳性=1，阴性=0)进行回归。结果见表 3。

表 3 年龄、TC、TG、LDL-C、CRP、Hcy 与冠心病危险性相关分析

项目	回归系数	Wold-χ ²	<i>P</i>	回归系数
截距	-12.357	10.232	<0.01	—
TG	0.0424	8.505	<0.05	0.828
LDL-C	0.0714	5.32	<0.05	0.541
TC	0.0921	4.182	<0.05	0.501
CRP	0.0374	5.172	<0.01	0.947
Hcy	0.4170	4.922	<0.01	0.793
年龄	0.1352	4.118	<0.05	0.325

注：—表示无数据。

3 讨 论

TC、LDL-C 的高水平作为冠心病危险因素已见诸多报道。关于人群血脂干预试验的大规模临床随机对照研究已取得重大成果。以造影为终点的研究表明，降低 TC、LDL-C 使冠状动脉粥样硬化进展减缓、急性冠状动脉事件减少^[1]。本研究证实：LDL-C、TC 浓度与冠心病呈正相关。因此，发现 TC、LDL-C 浓度增高，采用调脂干预治疗能降低冠心病的发生率。同时，本研究发现：总体冠心病 TG 浓度较对照组显著增高，差异具有统计学意义(*P*<0.01)；而且年龄在小于 45 岁；和大于或等于 45 岁年龄段，冠心病患者 TG、TC 明显高于对照组，差异具有统计学意义(*P*<0.01)。近年来，高 TG 与动脉粥样硬化(AS)关系的研究，越来越被重视，高 TG 是冠心病的一个独立危险因素。但确切机制尚未完全明了，可能有下列几种可能^[2]：(1)高 TG，使血流减慢，脂质沉着，促进血栓形成；(2)高 TG 血症决定着 HDL-C 水平，高 TG 血症使 HDL-C 中胆固醇可能性减少，胆固醇运转异常；(3)高 TG 血症使 TG 代谢紊乱

清除延缓，形成三酰甘油脂蛋白(TGRL)残粒，使动脉硬化加快。本研究中小于 45 岁与大于或等于 45 岁年龄段的病例组明显高于对照组，应引起临床的足够重视。

CRP 是炎症时血浆浓度急剧升高的急性时相反应蛋白，用以评价活动性炎症疾病。CRP 对冠心病患者危险度评估，目前在临床上还没有一个临界值来诊断和预测冠心病的危险。SPEID 采用 CRP>1.6 mg/L 进行冠状动脉事件的预测^[3]；从过去已有的研究结果来看：CRP>3 mg/L 可以作为可靠的预测指标^[4]，本文结果表明：冠心病组与健康对照组差异具有统计学意义(*P*<0.01)。长期以来，人们用血浆胆固醇浓度增高作为冠心病的一种预警工具。但是，美国每年 130 万心肌梗死患者中有一半其胆固醇不升高^[5]，这表明只依靠血浆胆固醇浓度作为预警是不够的。因此，CRP 测定作为冠心病的独立危险因素越来越受到人们的重视。冠心病的病理基础是 AS；炎症在 AS 的发生、发展中起着重要的作用^[5]，过去被认为 CRP 是一种非炎症标志物，也就是说炎症是因，CRP 是果。然而事实上，CRP 也可以反过来作为因，导致炎症之果，CRP 不仅仅作为炎症标志物，而且直接参与了炎症过程本身^[6]。CRP 具有促炎和抗炎的双重作用，可与 LDL-C 一起沉积在血管壁，可介导补体激活促使炎症加剧、动脉粥样硬化形成和冠心病的发生^[7]。大量研究认为，全身性炎症标志物 CRP 可以用来区别冠心病是否处于冠脉事件的高凝状态^[8]，CRP 持续高水平是患者预后不良的表现，采取一些干预措施以降低 CRP 浓度，可改善其预后效果。

Hcy 致冠心病的确切机制至今尚未完全阐明。近来的研究表明。(1)Hcy 损伤血管内皮细胞，影响一氧化氮合酶的表达，使一氧化氮生成量及一氧化氮酶活性明显降低，还可使细胞合成和释放内皮素明显增加。(2)Hcy 影响血脂代谢，Hcy 可促进脂质过氧化，形成氧化型 LDL-C 加速冠心病进程。(3)高 Hcy 血症，可促进血小板黏附、聚集、使血液凝固性增加，从而引起和促进血栓形成，诱导冠心病的发生。(4)Hcy 影响体内的转甲基化反应等环节，促进冠心病的发生、发展。本研究表明高 Hcy 血症可能是导致冠心病的一个独立危险因素。

总之，TC、TG、LDL-C、CRP、Hcy 在冠心病患者中具有显著增高的特点，随着全自动化分析仪的普遍应用和高灵敏度的检测试剂的进一步标准化。同时检测 TC、TG、LDL-C、CRP、Hcy 将为临床提供更精确的数据。在常规心肌酶学中，肌钙蛋白和血脂测定中加测 CRP、Hcy 将为大量的前瞻性研究更进一步明确正常人和有心血管疾病的人群提供实用的诊断和预后判断工具，以预测几年后心血管疾病的发病率，有助于尽早采取积极的更合理的早期干预措施。

参考文献

[1] Austin MA, Breslow JI, Hennekens CH, et al. Atherogenic lipoprotein phenotype: a proposed genetic marker for CHD risk[J]. Circulation, 1991, 82: 495-498.

[2] Weitepeng YM, Wang TW. Relationship between abnormal metabolism lipids and renal damage in patients with diabetic nephropathy[J]. China Journal of Modern Medicine, 2004, (1405): 28-31.

[3] Rifai N, Ridker PM. Proposed cardiovascular risk assessment algorithm using high-sensitivity C-(下转第 791 页)

总之,本研究发现高糖可显著增加人内皮细胞黏附因子的表达,PPAR α 激动剂 fenofibrate 通过降低 NADPH 氧化酶活性和细胞内 ROS 的水平及其抑制 NF- κ B 通路的激活两个机制来对抗高糖对内皮细胞的致炎效应。这一结果可能为治疗糖尿病导致的粥样硬化提供新的药物治疗策略。

参考文献

- [1] Price DT, Loscalzo J. Cellular adhesion molecules and atherogenesis[J]. Am J Med,1999,107:85-97.
- [2] Zamboni M, Di Francesco V, Garbin U, et al. Adiponectin gene expression and adipocyte NF-kappaB transcriptional activity in elderly overweight and obese women; inter-relationships with fat distribution, hs-CRP, leptin and insulin resistance[J]. Int J Obes (Lond), 2007, 31 (7): 1104-1109.
- [3] Read MA, Whitley MZ, Williams AJ, et al. NF-kappa B and I kappa B alpha; an inducible regulatory system in endothelial activation[J]. J Exp Med, 1994, 179: 503-512.
- [4] Yamamoto Y, Gaynor RB. IkappaB kinases; key regulators of the NF-kappaB pathway [J]. Trends Biochem Sci, 2004, 29: 72-79.
- [5] Sorescu D, Weiss D, Lassegue B, et al. Griendling. Superoxide production and expression of nox family proteins in human atherosclerosis [J]. Circulation, 2002, 105: 1429-1435.
- [6] Lin SJ, Shyue SK, Hung YY, et al. Superoxide dismutase inhibits the expression of vascular cell adhesion molecule-1 and intracellular cell adhesion molecule-1 induced by tumor necrosis factor-alpha in human endothelial cells through the JNK/p38 pathways[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2005, 25: 334-340.
- [7] Forman BM, Chen J, Evans RM. Hypolipidemic drugs, polyunsaturated fatty acids, and eicosanoids are ligands for PPAR- α and δ [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1997, 94: 4312-4317.
- [8] Ding M, Zhao GR, Yuan YJ, et al. Aqueous extract of Salvia miltiorrhiza regulates adhesion molecule expression of tumor necrosis factor alpha-induced endothelial cells by blocking activation of nuclear factor kappaB[J]. J Cardio-

vasc Pharmacol, 2005, 45: 516-524.

- [9] Zhang WJ, Frei B. Albumin selectively inhibits TNF alpha-induced expression of vascular cell adhesion molecule-1 in human aortic endothelial cells[J]. Cardiovasc Res, 2002, 55: 820-829.
- [10] Vecchione C, Patrucco E, Marino G, et al. Protection from angiotensin II-mediated vasculotoxic and hypertensive response in mice lacking PI3Kgamma[J]. J Exp Med, 2005, 201: 1217-1228.
- [11] Dragomir E, Manduteanu I, Voinea M, et al. Aspirin rectifies calcium homeostasis, decreases reactive oxygen species, and increases NO production in high glucose-exposed human endothelial cells [J]. J Diabetes Complications, 2004, 18: 289-299.
- [12] Shin WS, Szuba A, Rockson SG. The role of chemokines in human cardiovascular pathology: enhanced biological insights[J]. Atherosclerosis, 2006, 160: 91-102.
- [13] Pasceri V, Chang J, Willerson JT, et al. Modulation of Creactive protein-mediated MCP-1 induction in human endothelial cells by anti-therosclerosis drugs[J]. Circulation, 2002, 103: 2531-2534.
- [14] Dragomir E, Manduteanu I, Voinea M, et al. Aspirin rectifies calcium homeostasis, decreases reactive oxygen species, and increases NO production in high glucose-exposed human endothelial cells [J]. J Diabetes Its Complicat, 2004, 18: 289-299.
- [15] Poynter ME, Daynes RA. Peroxisome proliferator-activated receptor α activation modulates cellular redox status, represses NF-kB signaling and reduces inflammatory cytokine production in aging [J]. J Biol Chem, 1998, 273: 32833-32841.
- [16] Martin-Nizard F, Furman C, Delerive P, et al. Peroxisome proliferator-activated receptor activators inhibit oxidized low-density lipoprotein-induced endothelin-1 secretion in endothelial cells [J]. J Cardiovasc Pharmacol, 2002, 40 (6): 822-831.

(收稿日期:2010-12-13)

(上接第 787 页)

- reactive protein and lipid screening[J]. Clin hem, 2001, 47: 28-30.
- [4] Biasucci LM, Liuzzo G, Grillo RL, et al. Elevated levels of C-reactive protein after discharge in patients with unstable angina predicts recurrent instability[J]. Circulation, 1999, 99: 855-860.
- [5] Blake GJ, Ridker PM. Novel clinical markers of vascular wall inflammation[J]. Circulation Res, 2001, 89: 763-771.
- [6] Lagrand WK, Visser CA, Hermens WT, et al. C-reactive protein as a cardiovascular risk factor more than an epi-

phenomenon[J]. Circulation, 2008, 100: 96-102.

- [7] Verma S, Li SH, Badiwala MV, et al. Endothelin antagonism and interleukin-6 inhibition attenuate the proatherogenic effects of C-reactive protein[J]. Circulation, 2009, 105: 1890-1896.
- [8] Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, et al. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women[J]. N Engl J Med 2009, 342: 836-843.

(收稿日期:2010-12-15)