

# 血浆中 CRP、Hcy、LDL、HDL 含量与动脉粥样硬化的相关性研究

杨惠聪<sup>1</sup>, 吴阿阳<sup>1</sup>, 林 洁<sup>1</sup>, 许小华<sup>2</sup> (1. 福建医科大学附属漳州市医院检验科 363000;  
2. 福建医科大学技术与工程学院, 福州 350001)

**【摘要】 目的** 通过检测动脉粥样硬化(AS)患者血浆中 C 反应蛋白(CRP)、同型半胱氨酸(Hcy)、低密度脂蛋白(LDL)、高密度脂蛋白(HDL)含量变化,探讨 CRP、Hcy、LDL、HDL 水平与不同程度冠状动脉粥样硬化的相关性及其在冠心病(CHD)发病机制中的作用。**方法** 使用 OLYMPUS 5400 全自动生化分析仪和 SIEMENS BN-Ⅱ特定蛋白分析仪分别检测 211 例 AS(其中并发 CHD 患者 156 例)患者和 59 例健康人血浆中 CRP、Hcy、LDL、HDL 的含量,对检测结果进行统计学分析。**结果** 与健康对照组相比,AS 组 CRP、Hcy、LDL 水平均升高,而 HDL 水平低于健康对照组,差异有统计学意义( $P<0.01$ )。并发 CHD 组与无 CHD 组对比,并发 CHD 组的 CRP、Hcy、LDL 水平均升高( $P<0.01$ ),而 HDL 低于健康对照组( $P<0.01$ )。不同程度冠状动脉病变组间上述指标水平变化差异有统计学意义( $P<0.01$ )。**结论** 高 CRP、Hcy、LDL 是 AS 的危险因素,且与冠状动脉粥样硬化病变程度呈正相关,而 HDL 水平与冠状动脉粥样硬化病变程度呈负相关,这些指标为 CHD 患者病情程度的评估提供了重要的依据。并发 CHD 患者体内 CRP、Hcy、LDL 水平高于无冠心病患者,而 HDL 水平明显低于后者,因而这些指标也可用来监测 AS 患者出现 CHD 等并发症的危险性。

**【关键词】** C 反应蛋白; 同型半胱氨酸; 低密度脂蛋白; 高密度脂蛋白; 动脉粥样硬化

DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2011. 20. 001 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2011)20-2432-03

**The study on the relationship between plasma levels of CRP, Hcy, LDL, HDL and atherosclerosis** YANG Hui-cong<sup>1</sup>, WU A-yang<sup>1</sup>, LIN Jie<sup>1</sup>, XU Xiao-hua<sup>2</sup> (1. Department of Clinical Laboratory, The Hospital of Zhangzhou City, Fujian Medical University 363000, China; 2. Technology and Engineering College, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, China)

**【Abstract】 Objective** To study the relations between plasma CRP, Hcy, LDL, HDL levels and different degrees of coronary atherosclerosis (CAS) and its related diseases in the pathogenesis of CHD role. **Methods** 211 cases of AS (of which 156 cases were complicated with CHD) and 59 cases of normal plasma CRP, Hcy, LDL, HDL levels were detected by OLYMPUS 5400 automatic biochemical analyzer and SIEMENS BN-Ⅱ specific protein analyzer, and the test results were analyzed by statistical methods. **Results** Compared with the control group, levels of CRP, Hcy, LDL in AS group increased ( $P<0.01$ ), while HDL level was lower than that of the control group ( $P<0.01$ ). Similarly, the levels of CRP, Hcy, LDL in concurrent CHD group increased higher than those of non-CHD group ( $P<0.01$ ), while HDL was lower than that of the control one ( $P<0.01$ ). The levels between the groups of different degrees of coronary artery disease were significant different ( $P<0.01$ ). **Conclusion** High level of CRP, Hcy, LDL is a risk factor for AS and has a positive correlation with the severity of CHD, while the HDL levels and the severity of CHD are negatively correlated, and these indicators for the assessment of severity in patients with CHD provide an important basis. CRP, Hcy, LDL levels of patients with coronary heart disease are higher than those without coronary heart disease, while HDL levels are significantly lower than the latter, so these indicators are also used to monitor the AS patients with coronary heart disease risk.

**【Key words】** C-reactive protein; homocysteine; low density lipoprotein; high density lipoprotein; atherosclerosis

动脉粥样硬化(AS)是动脉硬化中最常见而重要的类型,多见于 40 岁以上的男性和绝经期后的女性。AS 的病变主要累及大型及中型的肌弹力型动脉,以主动脉、冠状动脉及脑动脉为多见,AS 常伴有高血压、高胆固醇血症或糖尿病等,常导致血管腔闭塞或管壁破裂出血等严重后果。进入 21 世纪后,AS 与血栓形成已经成为全球第一大死亡原因。冠状动脉粥样硬化性心脏病简称冠心病(CHD),是指由于冠状动脉粥样硬化使血管狭窄或阻塞,或(和)冠状动脉功能性改变(痉挛)导致心肌缺血、缺氧或坏死而引起的心脏病。CHD 是 AS 导致器官病变的最常见类型,也是严重危害人类健康的常见病。随着人们生活水平的提高,CHD 的患病率呈逐年上升趋势,患者群

也呈年轻化倾向,存在着致死的可能,在我国占心脏病死亡数的 10%~20%。本文通过对 211 例 AS 患者(其中不同程度冠状动脉粥样硬化患者 156 例)血浆 C 反应蛋白(CRP)、同型半胱氨酸(Hcy)、低密度脂蛋白(LDL)、高密度脂蛋白(HDL)水平测定,旨在探讨其与冠状动脉粥样硬化发病的关系。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** (1)AS 组:211 例,男 122 例,女 89 例,平均年龄 53 岁,为本院 2008 年 6 月至 2010 年 10 月住院患者。其中 CHD 156 例,符合 1997 年世界卫生组织(WHO)制定的 CHD 诊断标准,男 91 例,女 65 例,平均年龄 51 岁。根据临床症状、体征、心电图及冠状动脉造影,按照美国心脏学会

(AHA)分段方法将每例患者冠状动脉分为 15 段评估心脏冠脉病变程度。面积法评定:轻度狭窄小于 50%为 A 组;中度狭窄大于或等于 50%且小于 75%为 B 组;重度狭窄大于或等于 75%为 C 组。(2)健康对照组:从体验人群中随机选择 59 例作为对照组,其中男 35 例,女 24 例,平均年龄 48 岁。经病史询问、体检及有关实验室检查,无心、脑、肝、肾、内分泌病史及脂类代谢异常,急性感染,各种凝血功能异常性疾病。

1.2 方法与仪器 (1)标本采集:所有受试者清晨抽取静脉血 3.0 mL 分离血浆待检。(2)检测试剂及方法:超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)采用免疫散射比浊法、SIEMENS BN-Ⅱ特定蛋白分析仪检测,试剂及配套定标品和质控品由西门子公司提供;LDL、HDL、Hcy 分别采用化学选择性抑制酶法、免疫抑制酶法和循环酶法,使用 OLYMPUS AU5400 全自动生化分析仪检测,试剂及配套定标品和质控品由上海德赛公司提供。

1.3 统计学方法 采用 SPSS11.5 统计分析软件进行数据处理,实验数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,统计学差异采用 *t* 检验和相关分析。

2 结 果

2.1 AS 组与对照组 Hcy、CRP、LDL、HDL 水平比较 见表 1。

表 1 AS 组与对照组 Hcy、CRP、LDL、HDL 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别    | <i>n</i> | Hcy<br>( $\mu\text{mol/L}$ ) | CRP<br>( $\text{mg/L}$ ) | LDL<br>( $\text{mg/L}$ ) | HDL<br>( $\text{mg/L}$ ) |
|-------|----------|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 健康对照组 | 59       | 8.10 $\pm$ 2.15              | 1.13 $\pm$ 0.68          | 2.58 $\pm$ 0.36          | 1.21 $\pm$ 0.32          |
| AS 组  | 211      | 35.10 $\pm$ 5.61             | 22.10 $\pm$ 5.62         | 5.55 $\pm$ 1.56          | 0.67 $\pm$ 0.26          |

注:与健康对照组比较, $P<0.01$ 。

2.2 不同程度冠状动脉病变组与健康对照组 Hcy、CRP、LDL、HDL 水平比较 见表 2。

表 2 不同程度冠状动脉病变组与健康对照组 Hcy、CRP、LDL、HDL 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别    | <i>n</i> | Hcy( $\mu\text{mol/L}$ ) | CRP( $\text{mg/L}$ ) | LDL( $\text{mg/L}$ ) | HDL( $\text{mg/L}$ ) |
|-------|----------|--------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| 健康对照组 | 59       | 8.10 $\pm$ 2.15          | 1.13 $\pm$ 0.68      | 2.58 $\pm$ 0.36      | 1.21 $\pm$ 0.32      |
| A 组   | 54       | 17.15 $\pm$ 4.21         | 6.56 $\pm$ 1.77      | 3.61 $\pm$ 0.61      | 1.00 $\pm$ 0.26      |
| B 组   | 61       | 31.25 $\pm$ 5.81         | 17.51 $\pm$ 4.12     | 4.96 $\pm$ 1.12      | 0.71 $\pm$ 0.31      |
| C 组   | 41       | 41.15 $\pm$ 7.12         | 29.12 $\pm$ 6.51     | 5.88 $\pm$ 1.65      | 0.56 $\pm$ 0.26      |

注:各组间两两比较, $P<0.01$ 。

2.3 AS 并发 CHD 组与无 CHD 组 Hcy、CRP、LDL、HDL 水平比较 见表 3。

表 3 AS 并发 CHD 组与无 CHD 组 Hcy、CRP、LDL、HDL 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别      | <i>n</i> | Hcy<br>( $\mu\text{mol/L}$ ) | CRP<br>( $\text{mg/L}$ ) | LDL<br>( $\text{mg/L}$ ) | HDL<br>( $\text{mg/L}$ ) |
|---------|----------|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 有并发 CHD | 55       | 35.15 $\pm$ 4.15             | 19.78 $\pm$ 3.61         | 5.02 $\pm$ 1.23          | 0.69 $\pm$ 0.33          |
| 无并发 CHD | 156      | 15.60 $\pm$ 3.75             | 5.66 $\pm$ 1.11          | 3.95 $\pm$ 0.98          | 1.05 $\pm$ 0.42          |

注:与无并发 CHD 组比较, $P<0.01$ 。

3 讨 论

Hcy 是一种含巯基的氨基酸,它是蛋氨酸和半胱氨酸代谢过程中的一个重要的中间产物。近年来研究发现,血浆 Hcy 升高与 AS 的发生、发展密切相关,是导致 AS 的一个独立的危险因素<sup>[1]</sup>。目前认为高 Hcy 导致 AS 的机制涉及血管壁、血小板和凝血因子 3 个方面。大量动物实验和体外模型研究观察

到,在高 Hcy 水平作用下,血管内皮细胞易于斑片状脱落,后脂质细胞填充受损区,中层平滑肌细胞增生,影响血管壁弹性,血小板在内皮细胞受损处积聚,引起富含血小板的血栓形成。另外,Hcy 加强凝血因子Ⅶ的活性,抑制蛋白 C 的活性,阻止组织型纤溶酶原激活物结合到内皮细胞,从而促进血栓形成<sup>[2]</sup>。Hcy 参与 CHD 发病的机制有损伤血管内皮细胞,增加血小板活性和聚集,促进血管平滑肌细胞的迁移、增殖,并通过增强脂质过氧化反应损伤血管平滑肌细胞等。近年来,大量的临床流行病学及实验室研究资料表明,高 Hcy 血症是 AS 和动、静脉血栓形成的独立危险因素,Hcy 水平与血管危险之间呈剂量依赖关系,血浆 Hcy 每升高 3 mmol/L,缺血性心脏病发生率增加 11%,卒中发生率增加 19%<sup>[3]</sup>。本文结果表明,并发 CHD 时 Hcy 增高,这对于较早发现与治疗疾病有重要的意义。处于一定年龄段的 CHD 高发人群,定期检测 Hcy 水平,积极控制和治疗高 Hcy 血症,对 CHD 的预防和治疗将会起到很好的效果。

随着对 AS 发生、发展研究的深入,越来越多的证据表明其可能是一种炎症性疾病,炎症反应的激活可导致斑块的不稳定,出现急性脑梗死的发生。有研究表明,慢性炎症在 AS 的发生、发展过程中起非常重要的作用<sup>[4]</sup>。CRP 是对各种急性损伤、感染或其他炎症刺激的急性期反应产物,其本质是一种由肝脏产生的  $\gamma$  球蛋白。健康人血浆中含量极微,在急性炎症反应阶段可迅速增加 1 000 多倍,因此血浆 CRP 水平与炎症反应的程度密切相关,故 CRP 被认为是最灵敏的一个炎症指标。本试验结果表明,冠状动脉粥样硬化的患者血浆 CRP 水平与冠状动脉正常的患者相比明显升高,二者差异有统计学意义。

CHD 发生后患者血浆 hs-CRP 水平增高的机制可能是,CHD 时患者存在心肌缺血、缺氧,心肌组织的损伤和坏死,引起局部单核巨噬细胞的聚集和激活,肿瘤坏死因子、白细胞介素 6 等细胞因子释放增加,诱导肝细胞合成较多的 CRP 等急性期反应蛋白。CRP 可上调黏附因子的表达,促进血管内皮细胞增生,与 AS 的形成和发展有较强的相关性<sup>[5]</sup>。血 hs-CRP 升高可通过以下途径加剧 CHD 的病变:(1)通过典型途径激活补体,消耗补体,释放炎性介质,促进黏附和吞噬细胞反应,使细胞溶解;(2)激活粥样斑块内的补体系统导致斑块不稳定,促进了 AS 的发生和发展<sup>[6]</sup>;(3)作用于血管内皮细胞介导细胞间黏附分子的表达<sup>[7]</sup>;(4)作用于淋巴细胞和单核细胞的受体,导致淋巴细胞的活化、增生,促进淋巴因子生成,并促进抑制性 T 淋巴细胞增生,增强吞噬细胞的吞噬作用。本研究同时发现,CHD 患者血浆 hs-CRP 水平随病变支数的增加而升高,多支病变组升高最为显著。说明 CHD 患者病变越重,侵及支数越多,血浆 hs-CRP 水平越高,提示血浆 hs-CRP 与病变严重程度及不稳定病变相关,可以用于预测 CHD 病变的严重程度。

近年来血脂紊乱、高血压、胰岛素抵抗、糖尿病和肥胖(尤其是向心性肥胖)等心血管危险因素日益增多,而这些危险因素与机体的代谢紊乱密不可分,美国心脏协会和美国糖尿病病协会将心血管风险改为心血管代谢风险,心血管代谢风险患者血脂紊乱的常见表现有:高三酰甘油(TG)、低高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、高低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和小而致密的 LDL 颗粒数量增加,其中每一项因素均可增加 AS 的风险<sup>[8]</sup>。

HDL-C 的含量与 CHD 的发病呈反比;除了胆固醇逆转运外,HDL 还通过抗炎、抗氧化、抑制血栓形成和改善内皮细胞功能等多种方式参与抗 AS 作用。 (下转第 2437 页)

途径对睡眠相关知识有更好的认识和了解,可以调整睡眠习惯和观念,从而不易出现失眠。因此,要重视对受教育程度较低的人进行睡眠知识的健康宣教,普及关于睡眠的基本知识,使他们对失眠有正确的观念,帮助他们养成良好的睡眠卫生习惯,使失眠症状得到改善。

由 Pearson 相关性分析得知,焦虑、抑郁与体质量指数均呈负相关,肥胖者相对不容易出现焦虑及抑郁,即所谓的“心宽体胖”。另外,有研究结果表明,老年、不良的婚姻状况均与失眠、抑郁有关<sup>[13-14]</sup>。在住院和门诊失眠患者中,女性较男性多,老人较年轻人多,可能与女性及老年人对疾病的关注较多,对躯体症状比较敏感有关。本研究对失眠症患者影响因素进行了分析,失眠与患者性别、年龄、性格、生活习惯关系不显著。但多元回归分析结果显示,不规律的生活习惯是焦虑的影响因素。

总之,本研究结果表明,失眠与焦虑、抑郁互为影响因素。受教育程度为失眠的影响因素,受教育程度低者失眠得分较高。低体质量指数为焦虑、抑郁的影响因素,不规律的生活习惯是焦虑的影响因素。因此,在治疗失眠的同时也要纠正焦虑、抑郁情绪,开展睡眠健康宣教,普及睡眠知识,养成良好的生活习惯,为失眠、焦虑及抑郁的发生及发展提供有效的预防和治疗措施。

# 参考文献

- [1] 失眠定义、诊断及药物治疗共识专家组. 失眠定义、诊断及药物治疗专家共识(草案)[J]. 中华神经科杂志, 2006, 39(2):141-143.
- [2] Mendelson WB, Roth T, Cassella J, et al. The treatment of chronic insomnia: drug indications, chronic use and abuse liability. Summary of a 2001 New Clinical Drug Evaluation Unit meeting symposium[J]. Sleep Med Rev, 2004, 8(1):7-17.
- [3] Voorhuis M, Onland-Moret NC, van der Schouw YT, et al. Human studies on genetics of the age at natural menopause: a systematic review [J]. Hum Reprod Update.

(上接第 2434 页)

本文研究显示冠状动脉粥样硬化患者血浆 Hcy、hs-CRP、LDL 水平与正常冠状动脉者相比明显增高,而血浆 HDL 水平与正常冠状动脉者相比明显降低,且随病变严重程度的增加其差异增大。

# 参考文献

- [1] 杨岩,高岩,王君. 血浆 Hcy 与 2 型 DM 视网膜病变相关性分析[J]. 中国实用内科杂志, 2005, 25(6):550.
- [2] 王伟平,杨卉,李保华,等. 脑梗死发病危险性与血同型半胱氨酸水平的相关性[J]. 中国动脉硬化杂志, 2007(3): 221-223.
- [3] Homocysteine Studies Collaboration. Homocysteine and risk of ischemic heart disease and stroke: a metaanalysis [J]. JAMA, 2002, 228(16):2015-2022.
- [4] Ridler PM, Henekerrs 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, 2000, 342(12):836-843.

2010, 16(4):364-377.

- [4] 罗有年,李国荣,张晋碚,等. 生活事件、人格特征及应付方式在女性围绝经期情绪障碍中的作用[J]. 中国行为医学科学, 2005, 14(5):419-420.
- [5] Soldatos CR, Dikeos DG, Paparrigopoulos TJ. Athens Insomnia Scale: validation of an instrument based on ICD-10 criteria[J]. J Psychosom Res, 2000, 48(6):555-560.
- [6] 李融,蔡志强,侯钢,等. 失眠症患者的焦虑、抑郁症状的调查[J]. 中国行为医学科学, 2002, 11(5):530-531.
- [7] 赵忠新. 临床睡眠障碍学[M]. 上海:第二军医大学出版社, 2003:380-381.
- [8] 刘娟,蒋晓江,姚国恩. 认知-行为疗法结合药物治疗原发性失眠症的疗效评价[J]. 重庆医学, 2009, 38(10):1158-1159.
- [9] 田海军,黄流清,赵忠新. 慢性失眠的评价和治疗[J]. 第二军医大学学报, 2006, 27(5):538-540.
- [10] Neckelmann D, Mykletun A, Dahl AA. Chronic insomnia as a risk for developing anxiety and depression[J]. Sleep, 2007, 30(7):873-880.
- [11] 潘集阳,赵耕原,张晋碚,等. 原发性失眠症患者的焦虑抑郁状态研究[J]. 中国行为医学科学, 2000, 9(3):178-179.
- [12] Sivertsen B, Krokstad S, Overland S, et al. The epidemiology of insomnia: associations with physical and mental health. The HUNT-2 study[J]. J Psychosom Res, 2009, 67(2):109-116.
- [13] Roberts RE, Shema SJ, Kaplan GA, et al. Sleep complaints and depression in an aging cohort: a prospective perspective[J]. Am J Psychiatry, 2000, 157(1):81-88.
- [14] Li RH, Wing YK, Ho SC, et al. Gender differences in insomnia-a study in the Hong Kong Chinese population[J]. J Psychosom Res, 2002, 53(1):601-609.

(收稿日期:2011-05-07)

- [5] Godsland IF, Eikeles RS, Feher MD, et al. Coronary calcification, homocysteine, C-reactive protein and the metabolic syndrome in type 2 diabetes: the prospective evaluation of diabetic ischaemic heart disease by coronary tomography (PREDICT) study[J]. Diabet Med, 2006, 23(11): 1192-1200.
- [6] Ross R. Atherosclerosis-an inflammatory disease[J]. N Engl J Med, 1999, 340(2):115-126.
- [7] Yasojima K, Schwab C, McGeer EG, et al. Generation of C-reactive protein and complement components in atherosclerotic plaques[J]. Am J Pathol, 2001, 158(3): 1039-1051.
- [8] Barter PJ, Kastelein JJ. Targeting cholesteryl ester transfer protein for the prevention and management of cardiovascular disease[J]. J Am Coll Cardiol, 2006, 47(3):1594-1607.

(收稿日期:2011-05-18)