

急性冠状动脉综合征检测同型半胱氨酸的临床应用

杨 海, 周晓云, 陈远东, 梁宗夏, 林保安 (广东省惠州市第三人民医院检验科 516002)

【摘要】 目的 探讨急性冠状动脉综合征(ACS)患者血清同型半胱氨酸(Hcy)水平的变化, 以为 ACS 进的早期预防、治疗提供依据。**方法** 检测健康对照组与 ACS 患者的血清 Hcy 水平, 进行统计分析。**结果** 心肌梗死(AMI)组 Hcy 浓度高于不稳定型心绞痛(UAP)组($P < 0.05$), ACS 组的 Hcy 水平高于健康对照组($P < 0.01$)。健康对照组 56 例中仅有 1 例 Hcy 异常, 异常检出率为 1.8%; ACS 组 60 例中有 40 例异常, 异常检出率为 66.7%。ACS 组的异常检出率显著高于健康对照组($P < 0.01$)。**结论** ACS 患者血清 Hcy 水平明显升高, AMI 的血清 Hcy 水平较 UAP 的更高, 提示 Hcy 在 ACS 的发病机制中起重要作用。高 Hcy 水平是急性冠状动脉综合征的高危险因素之一。

【关键词】 急性冠状动脉综合征; 同型半胱氨酸; 临床应用

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2012.04.018 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2012)04-0422-02

Clinical application of homocysteine detection in patients with acute coronary syndrome YANG Hai, ZHOU Xiaoyun, CHEN Yuan-dong, LIANG Zong-xia, LIN Bao-an (Department of Laboratory, Huizhou Third People's Hospital, Huizhou, Guangdong 516002, China)

【Abstract】 Objective To explore the change of serum homocysteine (Hcy) level in the patients with acute coronary syndromes(ACS) to provide the basis for early prevention and treatment of ACS. **Methods** Serum Hcy level in normal control group and the ACD group was detected for statistical analysis. **Results** The Hcy level in the acute myocardial infarction (AMI) group was higher than that in the unstable angina (UAP) group ($P < 0.05$). The Hcy level in the ACS group was higher than that in the control group ($P < 0.01$). In the normal control group(56 cases), only 1 case showed abnormal Hcy with the abnormal rate of 1.78%, while in the ACS group(60 cases), 40 cases revealed abnormal Hcy with the abnormal rate of 66.7%. The abnormal rate in the ACS group was significantly higher than that in the normal control group ($P < 0.01$). **Conclusion** Serum Hcy level in ACS patients is significantly increased, serum Hcy level in AMI is much higher than that in UAP, indicating Hcy plays an important role in the pathogenesis of ACS. High Hcy level is one of high risk factors of ACS.

【Key words】 acute coronary syndrome; homocysteine; clinical application

同型半胱氨酸(Hcy)是甲硫氨酸代谢过程的中间产物。近年来,高 Hcy 血症作为急性冠状动脉综合征(ACS)又一个独立危险因素越来越受到人们关注。高 Hcy 血症和内皮功能紊乱在动脉粥样硬化发病机制中所起的作用越来越引起人们重视,提示人们在用传统危险因素不能解释动脉粥样硬化及 ACS 患病的情况下,应考虑到高 Hcy 血症这一因素。本文通过分析 ACS 患者 Hcy 水平的变化,以探讨其在临床的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 (1)ACS 组:ACS 患者共 60 例,均为 2009 年 5 月至 2010 年 5 月在本院就诊并确诊的心血管内科患者,其中急性心肌梗死(AMI)31 例、不稳定型心绞痛(UAP)29 例。60 例 ACS 患者,其中男 40 例,女 20 例;其中 AMI 31 例(男 21 例,女 10 例),UAP 29 例(男 19 例,女 10 例);年龄 27~77 岁。诊断均符合 ACC/AHA(2001)诊断治疗指南标准。(2)健康对照组:健康对照组为 56 例健康体检者,男 36 例,女 20 例,年龄 30~72 岁。所有对象均排除感染、肿瘤、全身免疫性疾病、严重肝、肾疾病,且未服用叶酸、维生素 B₆、维生素 B₁₂。健康对照组与 ACS 组在性别、年龄等方面差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 Hcy 水平测定 采用雅培全自动生化分析仪(CI16200), Hcy 试剂盒由北京九强生物技术有限公司提供,方法为循环酶法。检测健康对照组和 ACS 组均于清晨空腹采集静脉血及时分离血清备用。整个实验过程严格按照《全国临床检验操作规程》要求进行操作,同时设定室内质控,以保证实验结果的准确性。

1.3 统计学方法 所有资料采用 SPSS11.0 统计软件处理,计量数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验方法,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

ACS 组血清 Hcy 含量为 $(19.5 \pm 6.4) \mu\text{mol/L}$, 其中 AMI 组血清 Hcy 含量为 $(22.8 \pm 8.4) \mu\text{mol/L}$, UAP 组 Hcy 含量为 $(15.3 \pm 4.9) \mu\text{mol/L}$, 健康对照组血清 Hcy 含量为 $(8.9 \pm 4.2) \mu\text{mol/L}$ 。ACS 组血清 Hcy 含量明显高于健康对照组($P < 0.01$), AMI 组血清 Hcy 含量明显高于 UAP 组($P < 0.05$), UAP 组血清 Hcy 含量明显高于健康对照组($P < 0.05$)。健康对照组 58 例中仅有 1 例 Hcy 异常,异常检出率为 1.8%。ACS 组 60 例中有 40 例异常,异常检出率为 66.7%。其中 AMI 亚组 Hcy 阳性率为 83.9%, UAP 亚组血清 Hcy 阳性率为 48.3%, ACS 组的 Hcy 发生率明显高于健康对照组($P <$

0.01)。各组 Hcy 水平比较见表 1。

表 1 ACS 组与对照组血清 Hcy 水平比较

组别	n	血清 Hcy($\bar{x} \pm s, \mu\text{mol/L}$)	Hcy 阳性率(%)
ACS 组	60	19.5 ± 6.4▲▲	66.7▲▲
AMI 亚组	31	22.8 ± 8.4▲	83.9
UAP 亚组	29	15.3 ± 4.9◆	48.3
健康对照组	56	8.9 ± 4.2	1.8

注:与健康对照组比较,▲▲ $P < 0.01$;与 UAP 亚组比较,▲ $P < 0.05$;与健康对照组比较,◆ $P < 0.05$ 。

3 讨论

ACS 主要是指由于冠状动脉严重粥样硬化导致持续性狭窄或间断性冠状动脉痉挛引起心肌缺血性损伤,在此病理基础上甚至进一步引起冠状动脉内血栓形成严重者引起 AMI 或心源性猝死所致的临床综合征。包括:(1)UAP;(2)AMI(包括有 Q 波及无 Q 波的 AMI);(3)心源性猝死。随着人们生活水平的提高,我国 ACS 发病率逐年增加,一般认为高血压、高血脂、吸烟、肥胖、糖尿病、家族史等是诱发 ACS 的危险因素,而近年来越来越多的研究提出,Hcy 是缺血性心血管疾病和血栓形成新的独立危险因素^[1]。本研究结果显示 ACS 各组血清 Hcy 水平均明显高于健康对照组,ACS 的血清 Hcy 阳性率也明显高于健康对照组。因此提示血清 Hcy 水平升高在 ACS 的发生中起着重要的作用。因而 Hcy 升高可作为 ACS 的一个预测指标。AMI 亚组 Hcy 水平较 UAP 亚组明显升高,表明 Hcy 与冠状动脉急性病变有关。Hcy 是体内蛋氨酸循环的正常代谢产物,是能量代谢的重要中间产物。在健康机体中,Hcy 的生成和清除保持着严格的动态平衡。由于遗传性缺陷和环境营养等非遗传性缺陷所引起的 Hcy 水平增高导致高 Hcy 血症。本研究还显示,ACS 患者中男性占大多数比例,男性血清 Hcy 阳性率明显高于女性,可能与雌激素影响 Hcy 代谢有关,也有可能与男性饮食差异以及吸烟等有关^[2]。多因素分析结果显示,Hcy 在 ACS 发病过程中的作用是独立于其他危险因素之外的,即使调整了其他因素,Hcy 对 ACS 的危险性仍高,这与国内外的报道一致^[3-4]。

Hcy 可能导致 ACS 的机制:(1)Hcy 可以使脂质磷酸化,激活蛋白激酶 C,促进 c-fos 和 C-myb 基因在血管内皮平滑肌细胞中的表达,使血管内皮细胞及平滑肌细胞增生,这种变化可以随 Hcy 浓度的升高而成倍增加^[5]。(2)Hcy 释放入血后主要以其氧化形式即半胱氨酸硫内酯形式存在,它具有高反应性,可以与 LDL 的载脂蛋白 B 的游离氨基酸形成肽键半胱氨酸(酯化),从而导致细胞摄取并凝聚 LDL 与胆固醇沉着。另外,Hcy 可以对 LDL 进行氧化修饰,LDL 氧化修饰后可以直

接损伤血管内皮,使内皮功能下降,有利于冠心病的发生和发展。Hcy 对血脂的影响还表现在可以与 Lp(a)共同作用于血浆内皮细胞,从而促进动脉粥样硬化斑块形成^[6]。(3)Hcy 尚可以影响凝血纤溶系统。Hcy 可以促进内皮细胞介导的凝血过程,即通过影响血小板膜抗体 GPIIb/IIIa 及蛋白 c 酶活性而实现,此过程中 Lp(a)也共同参与,从而加速了血栓的形成。另外,Hcy 尚可促使氧自由基的形成,直接损伤血管内皮细胞。Stampter 等^[7]报道,只要 Hcy 含量超过正常上限(1.71 $\mu\text{mol/L}$),就有可能使发生心肌梗死的危险性增加 3.4 倍。

Hcy 与 ACS 具有密切联系,检测血清 Hcy 水平对于 ACS 的预防、诊断和治疗具有一定的临床价值。进一步研究 Hcy 的作用机制,并对高 Hcy 血症进行有效干预,可能有助于改善 ACS 患者的预后。

参考文献

- [1] Boushey CJ, Beresford SA, Omenn BS, et al. A quantitative assessment of plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease [J]. JAMA, 1995, 274 (13): 1049-1057.
- [2] Panagiotakos DB, Pit Sa Ves C, Zeimbekis A, et al. The association between lifestyle related factors and plasma homocysteine levels in healthy individuals from the 'ATITCA' Study [J]. Int J Cardiol, 2005, 98(3): 471-475.
- [3] Obaidi AI, Stubbs P, Amersey R, et al. Acute and onvalent changes in plasma homocysteine concentrations in acute coronary syndromes [J]. Heart, 2001, 85 (4): 380-384.
- [4] 薛莉, 陈树兰, 张建荣. 高同型半胱氨酸血症对急性冠状动脉综合症的作用及机制探讨 [J]. 中国循环杂志, 2002, 17(3): 183-185.
- [5] Dalton ML, Gadson PF Jr, Wrenn RW, et al. Homocysteine signal cascade: production of phospholipids, activation of protein kinases, and the induction of c-fos and c-myc in smooth muscle cells [J]. FASEB J, 1997, 11(8): 703-706.
- [6] Harpel PC, Zhang X, Borth W. Homocysteine and hemostasis: pathogenic mechanisms predisposing to thrombosis [J]. J Nutr, 1996, 126(4 Suppl): 1285-1290.
- [7] Stampter MJ, Malinow MR. Can lowering homocysteine levels reduce cardiovascular risk [J]. N Engl J Med, 1995, 332 (5): 328-329.

(收稿日期:2011-08-29)

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。