

3 项指标与冠状动脉病变严重程度相关性研究^{*}

利定建¹, 孟丽琴², 吴修宇¹, 黄小琴¹ (广东省阳江市人民医院: 1. 检验科; 2. 中医科 529500)

【摘要】 目的 观察同型半胱氨酸(Hcy)、一氧化氮(NO)、内皮素(ET)与冠状动脉病变严重程度的相关性。**方法** 选取 2013 年 1~11 月入院时高度怀疑冠心病, 且愿意接受冠状动脉造影(CAG)的检查者, 自愿参与研究的患者。对入选患者行 CAG 检查, 选取 CAG 检查正常者 50 例作为空白对照组(A 组), CAG 检查诊断为冠心病患者 100 例, 分为单支病变组(B 组)、双支病变组(C 组)和三支病变组(D 组), 根据 Gensini 积分方法对冠心病患者进行积分评定, 所有患者在入院第 2 天测量血 Hcy、NO 及 ET。**结果** Hcy、ET 顺序从小到大为 A 组、B 组、C 组、D 组, NO 顺序从大到小为 A 组、B 组、C 组、D 组, 各组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。冠心病患者 Gensini 积分与 Hcy 和 ET 呈正相关, 与 NO 呈负相关($P < 0.05$), 但相关性较弱。**结论** 冠心病患者 Hcy、ET 较空白对照组明显升高, NO 则明显下降, 随着冠状动脉病变程度逐渐加重, 这种变化表现越显著。因此, 本文认为, Hcy、ET、NO 可反映冠状动脉病变的严重程度。

【关键词】 冠心病; 同型半胱氨酸; 一氧化氮; 内皮素

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.09.009 文章编号: 1672-9455(2015)09-1200-03

Study on correlation between Hcy, NO and ET with severity of coronary artery lesion^{*} LI Ding-jian¹, MENG Li-qin², WU Xiu-yu¹, HUANG Xiao-qin¹ (1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Traditional Chinese Medicine, Yangjiang Municipal People's Hospital, Yangjiang, Guangdong 529500, China)

【Abstract】 Objective To observe the correlation of homocysteine (Hcy), nitrogen monoxide(NO) and endothelin(ET) with the severity of coronary artery lesion. **Methods** 150 inpatients with highly suspicious coronary heart disease(CHD) and willingly receiving coronary angiography(CAG) in our hospital from January 2013 to November 2013 were included in this research. All the patients were performed the CAG examination. Among them, 50 cases of normal CAG were selected as the blank control group(group A) and 100 cases were diagnosed as CHD by CAD and divided into the single-vessel lesion group(group B), double-vessel lesion group(group C) and three-vessel lesion group(group D). All CHD patients were scored according to the Gensini score method. The levels of Hcy, NO and ET on 2 d after admission were measured in all patients. **Results** The sequence of Hcy and ET levels from small to large was the group A, B, C and D, while the sequence of the NO level from large to small was the group A, B, C and D, the differences among groups were statistically significant($P < 0.05$). In CHD patients, the Gensini score had the positive correlation with Hcy and ET($P < 0.05$) and the negative correlation with NO($P < 0.05$), but the correlation was weak. **Conclusion** The levels of Hcy and ET in CHD patients are significantly increased compared with the blank control group and the NO is significantly decreased, as the coronary lesions are gradually aggravated, this change will be more significant. Therefore, it is thought that Hcy, ET and NO can reflect the severity of coronary lesions.

【Key words】 coronary heart disease; homocysteine; nitrogen monoxide; endothelin

随着社会的发展、人民生活水平的提高, 冠心病的发病率、病死率逐年上升, 对冠心病的研究依旧是学术界研究的热点。冠心病的病理基础是动脉粥样硬化, 因此, 动脉粥样硬化的影响因素即成了当前研究的重点。近年研究认为, 内皮功能损害是动脉粥样硬化发病的首要 and 最早环节^[1]。一氧化氮(NO)、内皮素(ET)被认为是反映内皮细胞功能最具代表性的指标^[2]。已有研究显示, 同型半胱氨酸(Hcy)参与了动脉硬化的形成^[3]。本研究即观察 Hcy、NO、ET 与冠状动脉病变的严重程度是否相关, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 所有病例均来自 2013 年 1~11 月以胸痛入

院的患者, 入院时高度怀疑冠心病, 且愿意接受冠状动脉造影(CAG)的检查者, 年龄 35~75 岁, 自愿参与研究的患者。同时排除严重肝、肾、肺、脑部疾病者, 以及其他器质性心脏病、周围血管疾病、甲状腺功能异常、贫血、肿瘤、严重消化道疾病者。

1.2 研究方法 对入选患者行 CAG 检查, 选取 CAG 检查正常者 50 例作为空白对照组(A 组), CAG 检查诊断为冠心病患者 100 例, 分为单支病变组(B 组)、双支病变组(C 组)和三支病变组(D 组), 根据 Gensini 积分方法对冠心病患者进行积分评定, 所有患者在入院第 2 天测量血 Hcy、NO 及 ET^[4]。

1.2.1 Hcy 测定方法 采取受检者清晨空腹静脉血, 分离血清后采用生化循环酶法上机测定, 试剂、校准品、质控品均为四

^{*} 基金项目: 广东省医学科研基金立项课题(B2013419)。

作者简介: 利定建, 男, 本科, 主管技师, 主要从事临床检验工作。

川迈克生物科技有限公司生产的配套产品。参考值 5~15 $\mu\text{mol/L}$ 。检测仪器为 Hitachi-7180 全自动生化分析仪。

1.2.2 NO、ET 测定方法 所有研究对象于清晨安静状态下抽取静脉血,采用放射免疫法测定 ET,硝酸还原酶法测定 NO。ET 试剂盒(北京市福瑞生物工程公司),NO 试剂盒(南京建成生物医学工程研究所)。标本采集及处理严格按照试剂盒说明书操作。

1.2.3 冠心病诊断标准 对患者采用 Judkins 法经肱动脉或股动脉穿刺进行 CAG。根据 CAG 结果,以左主干、前降支、回旋支或右冠状动脉至少有 1 支主要血管,在 2 个不同投照体位上血管狭窄程度大于或等于 50%作为诊断标准。

1.2.4 冠状动脉病变严重程度评判 根据 Gensini 积分方法计算积分值。(1)对冠状动脉狭窄程度评估积分,1 分:狭窄小于或等于 25%;2 分:狭窄大于 25%但小于 50%;4 分:狭窄大于或等于 50%但小于 75%;8 分:狭窄大于或等于 75%但小于 90%;16 分:狭窄大于或等于 90%但小于 99%;32 分:狭窄大

于或等于 99%~100%。(2)对不同节段冠状动脉进行积分:①左主干病变 $\times 5.0$;②前降支近段 $\times 2.5$;③前降支中段 $\times 1.5$;④回旋支开口处 $\times 3.5$;⑤回旋支近段 $\times 2.5$;⑥左室后侧支 $\times 0.5$;⑦前降支第 1 对角支、第 2 对角支、心尖部、回旋支的钝缘支、远段、右冠状动脉近段、中段、远段、后降支 $\times 1.0$ 。以上积分求和,为每位患者的 Gensini 总积分。

1.3 统计学处理 全部数据均采用 SPSS17.0 软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料用 χ^2 检验进行分析,计量资料用方差分析,两变量之间相关性采用 Pearson 直线相关分析方法,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 4 组患者各项指标比较 见表 1。由表 1 可见,4 组在性别、年龄方面比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。Hcy、ET 由小到大顺序为 A 组、B 组、C 组、D 组,NO 由大到小顺序为 A 组、B 组、C 组、D 组,各组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 4 组患者基本资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	男/女	年龄(岁)	Hcy($\mu\text{mol/L}$)	ET(pg/mL)	NO($\mu\text{mol/L}$)
A 组	50	25/25	58.4 $\pm$ 1.8	9.8 $\pm$ 1.6	44.6 $\pm$ 11.6	60.8 $\pm$ 9.6
B 组	39	20/19	59.3 $\pm$ 2.7	15.8 $\pm$ 2.3 Δ	67.6 $\pm$ 21.5 Δ	45.5 $\pm$ 6.7 Δ
C 组	36	19/17	58.3 $\pm$ 2.1	17.7 $\pm$ 2.0 Δ^*	89.4 $\pm$ 26.2 Δ^*	39.5 $\pm$ 5.4 Δ^*
D 组	25	15/10	59.1 $\pm$ 0.7	19.1 $\pm$ 3.3 $\Delta^{* \#}$	113.2 $\pm$ 28.8 $\Delta^{* \#}$	30.4 $\pm$ 8.6 $\Delta^{* \#}$

注:与 A 组比较, $\Delta P < 0.05$;与 B 组比较, $^* P < 0.05$;与 C 组比较, $^{\#} P < 0.05$ 。

2.2 Hcy、ET、NO 与 Gensini 积分相关性分析 见表 2。由表 2 可见,冠心病患者 Gensini 积分与 Hcy 和 ET 呈正相关,与 NO 呈负相关,但相关系数较低,故认为其存在相关性,但相关性较弱。

表 2 Hcy、ET、NO 与 Gensini 积分相关性分析

项目	Gensini 积分	
	r	P
Hcy	0.493	< 0.05
ET	0.464	< 0.05
NO	-0.551	< 0.05

3 讨 论

动脉粥样硬化是冠心病的发病基础,影响动脉硬化的因素众多,包括脂质沉积、炎症、内皮功能损伤等,近年研究认为内皮功能损害是动脉粥样硬化发病的首要 and 最早环节^[1]。NO、ET 被认为是反映内皮细胞功能最具代表性的指标。NO 由血管内皮细胞(EC)释放,EC 以 L-精氨酸和分子氧作为底物,在 NO 合酶(NOS)作用下生成 NO,继之进入邻近的平滑肌细胞,激活鸟苷酸环化酶分解三磷酸鸟苷使环一磷酸鸟苷增加,导致血管平滑肌舒张。ET 是日本学者 Yanagisawa 等从培养的猪主动脉内皮细胞中分离纯化出的一种由 21 个氨基酸残基组成的活性多肽,它是迄今所知最强的缩血管物质,是调节心血管功能的重要因子,NO、ET 的动态平衡对维持基础血管张力与心血管系统稳态起重要作用。当内皮功能不全时,NOS 翻译障碍,NOS 表达密度减少,活性下降,使 NO 生成减少;EC 被破坏,使 ET 的 mRNA 表达增加,ET 生成增加。

王会玖^[5]通过检测 65 例冠心病患者及 40 例健康人群

ET、降钙素基因相关肽(CGRP)及 NO 水平,结果发现,冠心病组 ET 水平及 CGRP 水平均明显高于空白对照组;血清 NO 水平明显低于空白对照组,从而得出:ET、CGRP 和血清 NO 水平随冠心病发展而变化,检测其水平变化可反映患者病情的严重程度;为冠心病患者的病情诊断及准确治疗提供重要临床依据。Saini 等^[2]通过研究也发现,冠心病患者与健康人群相比,NO 明显降低,ET 明显升高。

本研究结果显示,B、C、D 3 组患者 NO 低于 A 组,ET 则高于 A 组,虽然 NO 与 Gensini 积分呈中度负相关,ET 与 Gensini 积分呈弱正相关,但仍然可以看出冠心病患者血 NO 明显下降,ET 水平升高,且随着冠状动脉病变的严重程度增加这种改变可能越显著。

Hcy 是一种人体内的含硫氨基酸,是蛋氨酸代谢过程中重要的中间产物。目前认为,高 Hcy 血症是体内叶酸和维生素 B₁₂ 缺乏的敏感指标,国内外许多学者均认为血液 Hcy 水平升高已成为动脉粥样硬化发生的一个独立危险因素。

郝应禄等^[6]将行冠状动脉造影的 340 例患者分为冠心病组,包括稳定型心绞痛(SA)组、不稳定型心绞痛(UA)组、急性心肌梗死(AMI)组及健康对照组,所有入选对象均进行冠状动脉病变程度积分及血清 Hcy 水平测定,结果显示,与健康对照组相比,冠心病各组血清 Hcy 水平显著升高,升高由高到低为 AMI 组、UA 组、SA 组,多元逐步线性回归分析及二元 Logistic 回归分析显示,除外性别、年龄、血糖、血脂等因素,血清 Hcy 仍与冠状动脉病变的严重程度相关,与斑块的不稳定性相关,从而得出血清 Hcy 与冠状动脉病变严重程度相关,且随着斑块不稳定性增加,其水平逐渐增加。陈津瀚等^[7]将 117 例患者按冠状动脉造影结果分为冠状动脉狭窄(CAS)组和冠状动脉正常(CAN)组,并根据冠状动脉病变程度进一步将 CAS 组

分为 1 支病变组,2 支病变组,3 支病变组,其中非重度狭窄者 54 例,重度狭窄者 21 例。测定血浆 Hcy 水平。结果 CAS 组血浆 Hcy 水平显著高于 CAN 组,0、1、2、3 支血管病变者血浆 Hcy 水平逐渐增高,重度狭窄者血浆 Hcy 水平显著高于非重度狭窄者。从而得出高 Hcy 血症是冠心病的独立危险因素;血浆 Hcy 水平与冠状动脉病变支数呈正相关。

马文杰和李维军^[8]通过对 109 例老年冠心病患者血浆 Hcy 进行检测,根据其水平分为正常组与高 Hcy 组,采用冠状动脉造影及评分观察冠状动脉病变情况;肱动脉超声评估动脉内皮功能状态。结果发现,与正常组相比,高 Hcy 组冠状动脉损伤评分显著升高,三支病变所占比例显著上升;高 Hcy 组血流介导的血管舒张功能显著降低。从而得出高 Hcy 血症可反映老年冠心病患者冠状动脉损伤及血管内皮功能下降,可作为临床辅助检查指标。

本研究也得出类似结论,冠心病患者 Hcy 较空白对照组明显升高,Hcy 水平与 Gensini 积分呈正相关,即随着冠状动脉病变加重,Hcy 呈逐渐升高趋势。

综上所述,冠心病患者 Hcy、ET 较空白对照组明显升高,NO 明显下降,且随着冠状动脉病变程度逐渐加重,这种变化表现越显著。因此,本文认为,Hcy、ET、NO 可反映冠状动脉病变的严重程度。

参考文献

[1] Gutierrez E, Flammer AJ, Lerman LO. Endothelial dys-

function over the course of coronary artery disease[J]. Eur Heart J, 2013, 34(41): 3175-3181.

[2] Saini V, Bhatnagar MK, Bhattacharjee J. Association of endothelial dysfunction with endothelin, nitric oxide and eNOS Glu298Asp gene polymorphism in coronary artery disease[J]. Dis Markers, 2011, 31(4): 215-222.

[3] Zhang D, Chen Y, Xie X, et al. Homocysteine activates vascular smooth muscle cells by DNA demethylation of platelet-derived growth factor in endothelial cells[J]. J Mol Cell Cardiol, 2012, 53(4): 487-496.

[4] 李占全. 冠状动脉造影与临床[M]. 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 2001: 101-102.

[5] 王会玖. 冠心病患者血浆 ET、CGRP 及血清 NO 检测分析[J]. 中国实用医药, 2011, 6(4): 73-74.

[6] 郝应禄, 李燕萍, 杨娟, 等. 血清同型半胱氨酸与冠脉病变的相关性研究[J]. 昆明医学院学报, 2011, 32(11): 74-78.

[7] 陈津瀚, 易志刚, 黄宇彬. 血浆同型半胱氨酸水平与冠脉病变支数关系的探讨[J]. 中国医师杂志, 2009, 11(11): 1533-1535.

[8] 马文杰, 李维军. 血同型半胱氨酸与老年冠心病患者冠脉病变及内皮功能相关性研究[J]. 医学临床研究, 2013, 30(4): 710-711.

(收稿日期: 2014-10-19 修回日期: 2015-01-18)

(上接第 1199 页)

简化语言,并增加用药指导次数,提高患者用药依从性。这样,在临床护理工作中,有个体针对性地对青光眼患者实施个性化用药指导,提高了治疗护理效果,更刺激护士不断扩展药物知识,根据患者眼压峰值、眼压波动特点给予不同给药方案,以及通过评估不同患者个体差异来实施用药指导,提高了护士专业水平,评估及分析事情的能力,在这个护理过程中,使患者和护士达到了双赢的目的。

3.4 眼压是目前青光眼治疗中惟一被证实并能够有效控制的危险因素,大量试验结果证明,降低眼压可大大降低青光眼损害^[10]。各种青光眼指南反映的核心问题之一是目标眼压的确立^[11]。由于患者个体差异、病程,且随着治疗眼压的变化,以及病情进展不同,临床上更应该及时调整患者目标眼压。另外,目标眼压的设定,还应考虑患者对生活质量的要求、治疗的期望值,以及患者的经济状况。当单种药物不能足够降低眼压时,可联合用药,旨在控制眼压,延缓青光眼对视神经的损害。临床上个体化目标眼压的确立,以及实施个体化用药指导,都离不开 24 h 眼压监测。根据眼压峰值、波动规律来制订给药时间,以及在治疗进展的同时,动态调整给药方案及个体化目标眼压,通过本科室实践证明,是值得推广的一种指导模式。

参考文献

[1] Quigley HA, Broman AT. The number of People with glaucoma worldwide in 2010 and 2020[J]. Br J Ophthalmol, 2006, 90(3): 262-267.

[2] 段宣初, 李宁. 控制眼压波动与眼压峰值同等重要[J]. 眼

科, 2011, 20(1): 9-12.

[3] 余敏斌, 李劲嵘. 青光眼药物治疗的新概念[J]. 中华眼科杂志, 2006, 42(3): 283-285.

[4] 傅方, 陈晓明. 关于眼压昼夜波动的研究进展[J]. 眼科研究, 2009, 27(7): 629-632.

[5] 肖明, 孙兴怀, 孟樊荣, 等. 依据 24 h 眼压峰值的青光眼个性化药物治疗观察[J]. 中国眼耳鼻喉科杂志, 2012, 12(1): 36-39.

[6] 高延娥, 王静波, 朱姝. 昼夜眼压波动及其临床意义[J]. 中国中医眼科杂志, 2008, 18(5): 299-301.

[7] Romant JP, Maurent-Palombi K, Noel C, et al. Nyctohemeral variations in intraocular pressure[J]. 2004, 27(2): 19-26.

[8] 袁雪晖, 周美英, 钟艳秋. 时间护理对闭角型青光眼患者负性情绪和眼压的干预效果观察[J]. 广东医学院学报, 2013, 31(4): 481-482.

[9] Zou H, Yuan R, Zheng Q, et al. Fluctuations in intraocular pressure increase the trabecular meshwork extracellular matrix[J]. Cell Physiol Biochem, 2014, 33(4): 1215-1224.

[10] 张秀兰, 周民稳. 青光眼的治疗目标与评估[J]. 眼科, 2013, 22(4): 220-223.

[11] 任泽钦. 青光眼局部降眼压药专家共识和一线药物的发展[J]. 眼科, 2012, 21(1): 11-13.

(收稿日期: 2014-11-15 修回日期: 2015-01-15)