

· 论 著 ·

# 同型半胱氨酸、C 反应蛋白与血脂相关指标对冠心病诊断的比较

林 杰, 陈力平, 肖 立, 袁俊菲

**[摘要]** **目的** 探讨血清同型半胱氨酸(Hcy)、C 反应蛋白(CRP)、脂蛋白(a) [LP(a)]、总胆固醇(T-Chol)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)及其有关比值对冠心病的诊断价值,并进行对比与评价。**方法** 测定 135 例冠心病患者的 Hcy、CRP、LP(a)、T-Chol、HDL-C、LDL-C 水平并计算 T-Chol/HDL-C 比值,与非冠心病对照组 112 例进行比较,对比各指标对冠心病的诊断价值。**结果** 冠心病组 Hcy、CRP、LP(a)、T-Chol、LDL-C 浓度与 T-Chol/HDL-C 比值明显高于对照组( $P < 0.05$ ), HDL-C 浓度明显低于对照组( $P < 0.05$ ),联合检测 Hcy、LP(a)、T-Chol/HDL-C 约登指数最大(达到 76%)。**结论** Hcy 与血脂指标联合检测时,可进一步提高其对冠心病的预测和诊断价值。

**[关键词]** 冠心病;同型半胱氨酸;C 反应蛋白;脂蛋白(a);血脂

**[中图分类号]** R541.4 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1672-271X(2011)06-0509-03

## Evaluation of serum homocysteine, C-reactive protein and various lipid lipoprotein in diagnosis of coronary heart disease

LIN Jie, CHEN Li-ping, XIAO Li, YUAN Jun-fei. Department of Laboratory, 101 Hospital of PLA, Wuxi, Jiangsu 214044, China

**[Abstract]** **Objective** To evaluate the diagnostic value of serum homocysteine (Hcy), C-reactive protein (CRP), lipoprotein (a), total cholesterol (T-Chol), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and T-Chol/LDL-C in coronary heart disease (CHD). **Methods** Hcy, CRP, LP(a), T-Chol, HDL-C and LDL-C were measured in 135 patients with coronary heart disease (CHD) and in 112 controls. The ratio of T-Chol to LDL-C were calculated and the results were evaluated. **Results** Compared with control group, the levels of Hcy, CRP, LP(a), T-Chol, LDL-C and the ratio of T-Chol to LDL-C in CHD group were significantly raised ( $P < 0.05$ ), whereas the level of HDL-C were significantly decreased ( $P < 0.05$ ). When combined detection of Hcy, LP(a), T-Chol/HDL-C, the Youden's index reached a maximum of 76%. **Conclusion** The Hcy, LP(a) and T-Chol/LDL-C have diagnostic value for CHD, and should better for diagnosis if combined with their combination.

**[Key words]** coronary heart disease; homocysteine; C-reactive protein; lipoprotein(a); serum lipid

随着人们对冠心病的深入研究,对冠心病的病因与发病机制也有了进一步认识。目前已认识到,除年龄、性别、遗传、吸烟、高血压、糖尿病和血脂异常等传统因素外,血液凝血和纤溶系统失衡、内皮细胞损伤、炎症和感染等因素均参与了冠心病的病理生理过程。近年来有研究证实<sup>[1-3]</sup>,同型半胱氨酸(Hcy)升高为冠心病的新的危险因素,Hcy 在血管壁的损伤、影响凝血因子引起脂类堆积等方面的作用,也引起人们的关注,并且成为冠心病辅助诊断的一种新的补充。通常在临床脂类分析中,对于总胆固醇(T-Chol)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、

低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)给予了较高的重视,而对于脂蛋白(a) [LP(a)] 却重视不够。本研究分析 135 例冠心病 Hcy、C 反应蛋白(CRP)与血脂相关指标的水平,探讨其对冠心病诊断的价值,并进行初步的比较。

## 1 对象与方法

**1.1 研究对象** 对照组 112 例,年龄( $48.0 \pm 10.8$ )岁,无心血管系统疾病。冠心病组 135 例为 2007 年 1 月至 2008 年 2 月我院住院患者,经 Judkins 冠脉造影检查(冠状动脉分支、段狭窄  $\geq 50\%$ ),并按 WHO 有关标准<sup>[4]</sup>确诊为冠心病,年龄( $51.0 \pm 11.7$ )岁。所有入选者经过以下标准筛选:①1 月内未服用过调脂、抗炎、阿司匹林类、非甾体

作者简介:林 杰(1980-),男,湖北襄阳人,本科,主治医师,从事临床基础检验研究

作者单位:214044 江苏无锡,解放军 101 医院检验科

类、抗惊厥药物;②无肝和(或)肾功能不全;③无影响脂质代谢的其他疾病(甲状腺功能减低、肾病综合征等);④无各种急、慢性炎症、肿瘤、风湿、结缔组织性疾病;⑤3 个月内无手术史与严重外伤史;⑥无维生素 B<sub>6</sub>、维生素 B<sub>12</sub> 或叶酸缺乏。两组的年龄与体质等没有明显差异。

**1.2 检测方法** 采受检者空腹静脉血 4 ml,分离血清备测。Hcy 采用速率法测定,试剂盒购自北京九强生物技术有限公司。LP(a)采用日本生研株式会社免疫透射比浊试剂盒,CRP 采用日本关东化学株式会社试剂盒,用奥林巴斯 AU2700 全自动生化分析仪进行检测。

**1.3 参考值** Hcy 临界值依照美国心脏病协会的标准<sup>[5]</sup>判定:Hcy > 15.0 μmol/L;其他指标采用本实验室标准:CRP > 8.2 mg/L、LP(a) > 300 mg/L、T-Cho > 5.7 mmol/L、HDL-C < 0.76 mmol/L、LDL-C > 3.5 mmol/L。

**1.4 统计学处理** 应用 SPSS 13.0 软件包对数据进行分析,数据以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,并进行配对 *t* 检验。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。分别计算敏感度(%)、特异度(%)和约登指数(%)。约登指数为“敏感度 + 特异度 - 1”。

2 结 果

**2.1 Hcy、CRP 及血脂相关检测的比较** 与对照组相比,冠心病组 Hcy、CRP、LP(a)、T-Cho、LDL-C 与 T-Cho/LDL-C 水平明显增高,而 HDL-C 水平则显著降低,差异有统计学意义(*P* < 0.05),见表 1。

**2.2 Hcy、CRP 及血脂相关指标对冠心病诊断价值的比较** 由表 2 可见 Hcy、CRP、LP(a)对冠心病的诊断与传统的血脂指标相比,并不具有特别的优势。将多项联合检测时,对于冠心病的诊断敏感度有所增高,特异度有所降低,诊断价值有所升高。但血脂项目的约登指数 > 70%,单项检测 Hcy、CRP 等指标

对冠心病确诊的意义不大,只对诊断具有辅助作用。

表 1 Hcy、CRP 及血脂相关检测的比较( $\bar{x} \pm s$ )

指标	对照组 ( <i>n</i> = 112)	冠心病组 ( <i>n</i> = 135)
Hcy(μmol/L)	8.80 ± 3.40	17.30 ± 6.30 *
CRP (mg/L)	2.47 ± 1.53	10.23 ± 2.48 *
LP(a) (mg/L)	201.00 ± 135.00	293.00 ± 158.00 *
T-Cho (mmol/L)	4.72 ± 1.44	6.25 ± 1.12 *
HDL-C (mmol/L)	1.64 ± 0.34	1.03 ± 0.23 *
LDL-C (mmol/L)	2.12 ± 0.89	2.75 ± 0.64 *
T-Cho/HDL-C	3.11 ± 1.28	6.51 ± 2.33 *

注:与对照组比较,\**P* < 0.05

3 讨 论

Hcy 是蛋氨酸分解的中间产物,是一种含硫基的氨基酸,本身不参于蛋白质的合成。有研究发现,Hcy 在冠心病的发病机制中,参与了以下过程:①Hcy 通过氧化释放氧化氢和超氧阴离子抑制了一氧化氮合成并促进其降解,而一氧化氮是内源性的血管舒张因子,从而导致血管功能的异常。②LDL-C 可与 Hcy 的产物——高半胱氨酸—硫内酯形成结合体,由血管巨噬细胞吞噬形成泡沫细胞,积聚于内皮周围形成纤维组织最终形成了动脉粥样硬化斑块<sup>[6]</sup>。有文献报道<sup>[7]</sup>,Hcy 具有显著的超氧化作用,引起的内皮细胞损坏可能与脂质过氧化有关,Hcy 诱发 LDL-C 体外氧化修饰的程度与 Hcy 的浓度有关<sup>[8]</sup>。Hcy 与 LDL-C 共同参于了冠心病的内皮损伤机制,冠心病患者 Hcy 与 LDL-C 浓度升高也在本文得到证实。③Hcy 可使血管内皮功能下降,促凝作用增强,破坏血管内皮细胞致血小板功能活化,影响机体的凝血和纤溶之间的平衡。有关 Hcy 对机体凝血机能的影响,本文并未进行研究,有待进一步研究。

表 2 Hcy、CRP 及血脂相关指标对冠心病诊断价值的比较

指标	敏感度(%)	特异度(%)	约登指数(%)
LDL-C ↑	48	77	25
T-Cho/HDL-C ↑	63	84	47
Hcy ↑	61	85	46
CRP ↑	83	32	15
LP(a) ↑	63	86	49
LP(a) ↑ + T-Cho/HDL-C ↑	85	65	51
CRP ↑ + Hcy ↑ + LP(a) ↑	96	28	27
Hcy ↑ + LP(a) ↑ + T-Cho/HDL-C ↑	94	82	76
CRP ↑ + Hcy ↑ + LP(a) ↑ + T-Cho/HDL-C ↑	98	25	23

冠心病与炎症有密切的联系,炎症贯穿于冠心病发生、发展和恶化的全过程。CRP 为反映机体炎症反应的常见的可靠指标,其解离产生的多肽是强烈的免疫调节剂,既能抗炎,又具有前炎症作用,会使局部免疫失调,并可直接激活补体,促进血栓形成并诱导单核细胞合成组织因子(促凝物)。另外,CRP 又与高血压、吸烟等呈一定的正相关,而这些因素又是冠心病的致病因素。冠心病组的 CRP 明显升高,与对照组的差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),其对冠心病约登指数为 15%,诊断的敏感度高达 83%,但 CRP 作为体内的一种敏感的炎症反应的指标,因其受影响因素太多,诊断的特异度较差(特异度为 32%)。

冠心病患者体内的 LP(a) 的浓度显著升高,其可能的原因有:①LP(a) 虽然作为一种独立的脂蛋白,具有其独特的分解和合成的途径,其水平的升高一定程度上反应了机体脂类代谢的异常,脂类代谢异常是冠心病的高发因素;②LP(a) 是载脂蛋白(a) 与 LDL 的载脂蛋白 B100 以 S-S 键的形式结合而形成的大分子复合物,在冠心病的病变过程中起协同作用;③LP(a) 与纤维蛋白溶解酶原(PLG) 的结构极为相似,可以与纤维蛋白原或纤维蛋白牢固结合,通过替换血管内皮细胞表面的 PLG 来干扰纤维蛋白的溶解过程<sup>[9]</sup>。本研究中冠心病组 LP(a) 的水平( $293.00 \pm 158.00$ )mg/L 明显高于对照组水平( $201.00 \pm 135.00$ )mg/L。由于 LP(a) 与冠心病的关系密切,而且影响因素相对较少,其对冠心病诊断的特异度为 86%、敏感度为 63%,单项检测的诊断价值较高(约登指数为 49%)。

血脂其他指标作为冠心病患者体内脂类代谢异常的直接反映,对冠心病诊断的意义已得到多方面的证实。高血脂可能造成肝脏合成 LDL-C 增加,同时伴随凝血因子合成增加,富含 TG 的脂蛋白与凝血因子接触后,凝血因子处于激活状态,使血液处于高凝状态。另外,高血脂状态也会使血液的流变学发生一定的变化。

对 HCY、CRP、LP(a) 与血脂其他有关指标的敏感度与特异度进行的统计,由于其各自在体内受影响因素与反映冠心病病理生理的机制不同,对冠心病诊断的敏感度与特异度也各有不同。单一检测某一项或某一类项目时,会造成不少的误诊与漏诊。按通常的检测项目约登指数  $> 70\%$  可作为诊断指标

来看,以上单项检测对于冠心病的确诊意义都不大,其约登指数  $Hcy > LP(a) > CRP$ 。所以,必须从脂类代谢、血液凝血和纤溶系统失衡、内皮细胞损伤、炎症和感染等多方面共同认识冠心病,多项目联合检测,才能提高实验室检测对冠心病诊断的价值,对冠心病的发生、发展与预后做出正确的评价。本文联合检测 Hcy、LP(a)、T-Cho/HDL-C,其综合约登指数为 76% ( $> 70\%$ ),诊断敏感度为 94%,特异度为 82%,对冠心病诊断具有较高的诊断价值,另外,CRP 具有检测方便的特点,虽然对冠心病诊断的特异度不高,但却具有较高的敏感度,在临床诊断中可作为参考指标,对冠心病的诊断具有一定的意义。

冠心病受多方面因素的影响,如体重、吸烟、血压、性别、家族史、糖尿病等,本文对于此方面资料收集不足,而且,Hcy 和 CRP 受药物、饮食、遗传等方面影响较多,本文由于条件限制对有关因素的影响考虑不够,对各指标的评价亦有不足,有待进一步提高。

#### 【参考文献】

- [1] Wood D. Established and emerging cardiovascular risk factors [J]. Am Heart J, 2001, 141 (2 suppl): S49-S57.
- [2] 王 勉, 赵思勤, 聂晓莉, 等. C 反应蛋白与冠心病关系的临床研究[J]. 四川医学, 2004, 25 (2): 138-139.
- [3] Luc G, Bard JM, Arveiler D, et al. Lipoprotein (a) as a predictor of coronary heart disease: the PRIME study [J]. Atherosclerosis, 2002, 163 (2): 377-384.
- [4] 陈明哲, 陈大新, 万 松. 心脏病学 [M]. 北京: 北京医科大学出版社, 1999: 1053-1091.
- [5] Malinow MR, Bostom AG, Krauss RM. Homocysteine, diet, and cardiovascular disease: A statement for healthcare professionals from the Nutrition committee, American Heart Association [J]. Circulation, 1999, 99 (1): 178-182.
- [6] Chai AU, Avrams J. Homocysteine: A new cardiac risk factor [J]. Clin Cardiol, 2001, 24 (1): 80-84.
- [7] Young PB, Kennedys, Molloy AM, et al. Lipid peroxidation induced in vivo by hyperhomocysteinaemia in pigs [J]. Atherosclerosis, 1997, 129 (1): 67-71.
- [8] 陈景开, 周进军, 赵秋良, 等. 高同型半胱氨酸血症与 LDL 氧化修饰及动脉粥样硬化的关系 [J]. 解放军医学杂志, 2001, 26 (5): 327-329.
- [9] 黄克钧, 朱中玉, 高传玉, 等. 脂蛋白(a) 及其联合其他血脂指标对冠心病诊断价值的评价 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2004, 12 (5): 589-592.

(收稿日期: 2011-04-18)

(本文编辑: 张仲书; 英文编辑: 王建东)