

DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.05.030

血清同型半胱氨酸及尿酸水平检测对冠心病的临床价值研究

卿克勤 章帆 吴李萍 范丹 周茜

(成都市第一人民医院检验科 四川 成都 610041)

摘要 目的:探讨血清同型半胱氨酸(Hcy)和尿酸(UA)水平检测对冠心病的临床价值。**方法:**选择经冠状动脉造影确诊为冠心病的182例患者,分为以下3组,稳定型心绞痛(SAP)组78例,不稳定型心绞痛(UAP)组56例,急性心肌梗死(AMI)组48例。另外,随机选择单纯性高血压患者60例作为对照组,比较各组血清Hcy和UA水平并分析二者与各临床类型冠心病之间的关系。**结果:**(1)冠心病组的血清Hcy和UA水平明显高于单纯性高血压组($P<0.05$);(2)AMI组的血清Hcy和UA水平均明显高于UAP组和SAP组($P<0.05$);(3)Spearman相关分析显示:在AMI组中血清Hcy和UA水平呈高度正相关($P<0.01$);(4)Logistic风险回归显示:血清Hcy和血清UA升高是冠心病的危险因素($P<0.05$),而血清Hcy升高是急性心肌梗死的独立危险因素($P<0.05$)。**结论:**高Hcy与高UA血症是冠心病发病的重要危险因素,联合监测二者对预防冠心病尤其是急性心肌梗死具有重要的临床意义。

关键词:同型半胱氨酸;尿酸;冠心病;急性心肌梗死

中图分类号:R541.4 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2014)05-911-04

Study on the Clinical Value of Serum Homocysteine and Uric Acid levels in the Coronary Heart Disease

QING Ke-qin, ZHANG Fan, WU Li-ping, FAN Dan, ZHOU Qian

(Clinical Laboratory of Chengdu First People's Hospital, Chengdu, Sichuan, 610041, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the clinical value of serum homocysteine and uric acid levels in the coronary heart disease (CHD). **Methods:** 182 patients with CHD diagnosed by coronary angioplasty were enrolled, including 78 SAP patients, 56 UAP patients and 48 AMI patients, while 60 patients with simple essential hypertension (EH) were selected as controls. The levels of serum Hcy and UA in all patients were determined, then their correlation with different groups were analyzed. **Results:** (1) The serum Hcy and UA concentrations in CHD group were both higher than those in EH group ($P<0.05$). (2) Serum Hcy and UA concentration in AMI group were higher than those in SAP and UAP groups ($P<0.05$). (3) Spearman correlation analysis indicated serum Hcy and UA were highly positive correlated in AMI group ($P<0.01$). (4) Logistic regression analysis indicated the increase of serum Hcy and UA levels were the risk factors in CHD, while the increase of serum Hcy was single risk factor in AMI patients. **Conclusion:** Hyperhomocysteinemia and Hyperuricemia were important risk factors in CHD, the detection of both serum Hcy and UA were of great importance in the prevention of CHD.

Key words: Homocysteine; Uric acid; Coronary heart disease; Acute myocardial infarction

Chinese Library Classification(CLC): R541.4 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2014)05-911-04

前言

目前,冠心病的发病率和病死率呈逐年上升趋势,因此早期关注其危险因素并加以改善是防治冠心病的重要手段。研究表明,血清同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)与尿酸(uric acid, UA)^[1,2]的升高可增强炎症反应,加速动脉粥样硬化,促进血栓形成,是冠心病的独立危险因素,并且影响到冠心病的预后。本研究对不同临床类型冠心病患者及高血压患者的血清Hcy和UA水平进行分析和比较,旨在探讨血清Hcy和UA在对冠心病发病中的作用临床意义。

1 资料与方法

1.1 研究对象

作者简介:卿克勤(1966-),男,副主任技师,主要研究方向:主要从事临床检验工作,电话:028-85311518,
E-mail: 1154680831@qq.com
(收稿日期:2013-06-23 接受日期:2013-07-20)

选择2008年1月~2010年6月在我院住院并经冠状动脉造影确诊为冠心病的患者182例,年龄60~76岁,平均年龄(69.45±9.76)岁,男112例,女70例。按照世界卫生组织(WHO)关于冠心病的诊断标准将其分为3组:稳定型心绞痛(SAP)组78例、不稳定型心绞痛(UAP)组56例、急性心肌梗死(AMI)组48例。另选同期入院查体无冠心病但确诊为高血压的患者60例作为对照组(纳入标准:既往诊断高血压病并服用降压药或住院后卧位血压测定3次,其收缩压均值>140mmHg及(或)舒张压均值>90mmHg),年龄60-74(68.25±6.96)岁,男36例,女24例。以上病例均除外患有恶性肿瘤、严重慢性心力衰竭、肝肾疾病、各种急慢性感染、糖尿病、自身免疫性疾病或结缔组织疾病及近3个月服用非甾体抗炎药、激素、叶酸、维生素B12等药物的患者。

1.2 方法

1.2.1 一般临床资料 收集所选患者的身高、体重,计算出体重指数(BMI);所有住院患者当天坐位休息30min进行血压测量。采用台式水银汞柱血压表进行测量,连续3天,每天测一次,取

收缩压(SBP)和舒张压(DBP)的平均值。

1.2.2 标本采集 受试者于清晨空腹(禁食 10h 以上)抽取肘静脉血 5 ml 左右,置于 2% EDTA 真空抗凝采血管中,摇匀,放入 4℃ 冰箱保存,1 小时内以 2500-3000r/min 于 4℃ 离心机中离心 15min,分离血清,并置于 -20℃ 冰箱保存。采用循环酶法定量测定血清 Hcy 浓度,采用尿酸酶法定量检测血清尿酸含量,操作均在 HITACHI7180 全自动生化分析仪上进行,全过程严格遵照临床检验操作规程及说明书进行。空腹血糖、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平测定采用 HITACHI7180 全自动生化分析仪。

1.3 统计学处理

采用 SPSS15.0 统计软件进行数据处理,计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验进行两组间比较,Spearman 秩相关分析进行指标的相关性分析,Logistic 多元回归分析进行危险因素分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组冠心病患者与高血压患者的一般资料比较

如表 1 所示,四组患者的性别、年龄、BMI、TC、TG、LDL-C、DBP 及空腹血糖水平比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$);而 AMI 组患者的 SBP 明显高于高血压组,HDL-C 明显低于高血压组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 各组冠心病患者与高血压患者的一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of the clinical parameters among patients with different types of CHD and hypertension ($\bar{x} \pm s$)

Items	Hypertension group	SAP group	UAP group	AMI group
Case	60	78	56	48
Gender(male/female)	36/24	50/28	32/24	30/18
Age(year)	68.25± 6.96	69.32± 5.38	69.14± 6.44	70.05± 5.27
BMI(kg·m ⁻²)	24.35± 4.23	24.46± 3.15	25.17± 5.12	24.52± 4.32
TC(mmol·L ⁻¹)	4.77± 0.77	4.83± 0.53	5.01± 0.56	4.94± 0.78
TG(mmol·L ⁻¹)	1.29± 0.18	1.33± 0.16	1.35± 0.19	1.36± 0.21
LDL-C(mmol·L ⁻¹)	2.52± 0.58	2.61± 0.55	2.68± 0.54	2.71± 0.51
HDL-C(mmol·L ⁻¹)	1.75± 0.23	1.68± 0.25	1.69± 0.19	1.61± 0.24*
SBP(mmHg)	146.73± 9.81	149.60± 10.10	149.70± 9.11	153.00± 9.13*
DBP(mmHg)	91.52± 4.33	90.14± 5.15	89.98± 4.43	91.37± 3.91
Blood glucose(mmol·L ⁻¹)	5.94± 0.84	5.98± 0.88	6.11± 0.91	6.25± 0.83

*注:与高血压组比较, $P < 0.05$ 。

*Note: compared with the hypertension group, $P < 0.05$.

2.2 各组冠心病患者与高血压患者的血清 Hcy 及 UA 水平比较

校正 SBP 和 HDL-C 影响后分析结果显示,冠心病组血清 Hcy 和 UA 水平均明显高于高血压组,差异均有统计学意义($P < 0.01$),见表 2。

AMI 组的血清 Hcy 与 UA 水平均明显高于 UAP 组和 SAP 组,差异有统计学意义($P < 0.01$),且 AMI 组中,75%以上的患者血清 Hcy 水平高于 19.50μmol/L,UAP 组与 SAP 组之间血清 Hcy 与 UA 水平差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

表 2 冠心病患者与高血压患者的血清 Hcy 及 UA 水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of the serum Levels of Hcy and UA between patients with CHD and hypertension($\bar{x} \pm s$)

Items	Hypertension group	CHD group
Cases	60	182
UA(μmol·L ⁻¹)	308.64± 28.26	320.45± 30.28*
Hcy(μmol·L ⁻¹)	16.62± 2.74	18.81± 4.05*

*注:与高血压组比较, $P < 0.05$ 。

*Note: compared with the hypertension group, $P < 0.05$.

2.3 各组冠心病患者与高血压患者的血清 Hcy 及 UA 水平的相关性

分析 Spearman 秩相关分析显示 AMI 组中血清 Hcy 和 UA 水平呈显著正相关($r = 0.73, P < 0.01$);而在 UAP 组、SAP 组与高血压组中血清 Hcy 和 UA 水平无明显相关性($P > 0.05$)。

2.4 Logistic 多因素回归分析

分别以有无冠心病和急性心肌梗死为因变量,选择 BMI、

TC、TG、LDL-C、HDL-C、血压、血清 Hcy 和 UA 为自变量,进行 Logistic 多元回归分析,结果显示血清 Hcy 和 UA 升高及 HDL-C 降低是冠心病发生的重要危险因素 ($P < 0.05$),而血清 Hcy 升高是发生急性心肌梗死的独立危险因素($P < 0.05$)。

3 讨论

随着基础和临床研究的深入,高血压、脂质代谢紊乱、肥

表 3 SAP 组、UAP 组及 AMI 组间血清 Hcy 及 UA 水平的比较($\bar{x} \pm s$)
Table 3 Comparison of the serum Levels of Hcy and UA among SAP, UAP and AMI groups($\bar{x} \pm s$)

Items	SAP group	UAP group	AMI group
Cases	78	56	48
UA($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	314.45 $\pm$ 28.28*	317.35 $\pm$ 29.14*	333.92 $\pm$ 28.53*
Hcy($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	17.81 $\pm$ 1.45*	18.02 $\pm$ 1.64*	20.47 $\pm$ 1.51*

注: * 与 SAP 组与 UAP/AMI 组比较, $P < 0.05$ 。

Note: * Compared with AMI group, Compared with SAP arm and UAP arm $P < 0.05$.

胖、糖尿病等传统危险因素已不能完全解释动脉粥样硬化的形成和心血管疾病的发生原因。研究表明, Hcy 在冠心病发生发展中起着重要的作用^[3-8]。Hcy 是蛋氨酸和半胱氨酸代谢途径中的一种重要氨基酸, 不能直接从膳食中摄取, 只能由氨基酸代谢而来, 一旦氨基酸代谢途径和同型半胱氨酸降解途径发生障碍均可引起血清 Hcy 增高。Hcy 主要从以下几方面加速冠心病的发展: (1) 通过自身氧化生成多种强氧化产物抑制内皮细胞 DNA 的合成, 损伤内皮细胞的结构和功能^[9]; (2) 通过细胞毒性作用, 促进血管活性物质释放, 增强血小板聚集功能诱发和加重动脉粥样硬化的形成^[10]; (3) 作为一种血栓形成剂影响血栓调节表达, 激活蛋白 C 和凝血因子, 使血小板内前列腺素合成增加, 使小动脉血管易发生栓塞, 加速动脉粥样硬化的发生和发展^[11]。

本研究结果显示, 在排除血压、BMI、TC、TG、LDL-C、HDL-C、SBP、DBP、空腹血糖等危险因素的影响之后, 冠心病患者的血清 Hcy 水平明显高于高血压患者, 陈琦玲^[12]等研究也证实这一观点。本组研究中, 高血压组、SAP 组、UAP 组与 AMI 组之间血清 Hcy 水平均呈升高趋势, 且 AMI 组的血清 Hcy 水平明显高于 UAP 组、SAP 组和高血压组。说明血清 Hcy 升高与冠心病尤其是急性心肌梗死的发生密切相关, 金哲秀^[13]等也认为血清 Hcy 水平升高是导致冠心病发生的主要原因, 升高的 Hcy 主要通过增加粥样斑块的不稳定性导致斑块脱落、血栓形成, 从而导致冠心病尤其是急性心肌梗死的发生。

本组资料中大于 75% 的 AMI 患者的血清 Hcy 水平 19.50 $\mu\text{mol/L}$ 之上, 且 Logistic 多元回归分析显示血清 Hcy 的升高是急性心肌梗死的独立危险因素。因此, 我们认为当检出血清 Hcy 水平大于 19.50 $\mu\text{mol/L}$ 时, 临床应采取积极的措施预防急性心肌梗死的发生。Sun^[14]等曾经也提出用血清 Hcy 水平预测的冠心病的发生, 其认为冠心病的理想截点为 18 $\mu\text{mol/L}$, 比本研究截点值稍小, 这可能与不同实验室的检测条件有关, 因此准确且能用于临床的理想血清 Hcy 水平截点值还需大量的实验研究。

高 UA 血症也被认为是心血管疾病的重要危险因素^[14-19]。UA 主要通过以下机制介导心血管疾病的发生和发展: (1) 促进 LDL 的氧化及脂质的过氧化加速炎症反应和损伤内皮细胞; (2) 促进血小板黏附、聚集加速血栓形成从而促进动脉粥样硬化; (3) 通过增强胰岛素抵抗作用, 导致高血压、脂质代谢紊乱和动脉斑块形成。本组资料显示冠心病组血清 UA 水平明显高于高血压组, 而在冠心病各组中 AMI 组的血清 UA 水平明显高于 SAP 组与 UAP 组, 与冯纛纛^[20]等研究结果一致, 说明血清 UA 水平与冠心病的发生发展密切相关, 且 Logistic 多元回归

分析也证实高 UA 血症是冠心病发生的重要危险因素。

高 Hcy 血症和高 UA 血症都是冠心病的发生发展中的重要危险因素, 且在本研究资料的 AMI 组中, Spearman 秩相关分析显示血清 Hcy 和 UA 呈高度正相关, 与王小娟^[21]等报道结果一致。因此, 联合检测 Hcy 和 UA 水平有助于早期发现高危心血管疾病患者, 特别是 AMI 患者具有更重要的预测价值, 减少急性冠状动脉事件的发生。临床应重视对心血管疾病患者的血清 Hcy 和 UA 水平的监测, 并采取积极的措施进行调控, 有助于早期干预病情的恶化且有助于改善患者预后。

参考文献(References)

- [1] Stanger O, Hemmann W, Pietrzik K, et al. Clinical use and rational management of homocysteine, folic acid, and B vitamins in cardiovascular and thrombotic diseases[J]. Z Kardiol, 2004, 93(6):439-453
- [2] Bickel C, Rupprecht HJ, Blankenberg S, et al. Serum uric acid as an independent predictor of mortality in patients with angiographically proven coronary artery disease[J]. Am J Cardiol, 2002, 89(1):12-17
- [3] Ridker PM, Shih J, Cook TJ, et al. Plasma homocysteine concentration, statin therapy, and the risk of first acute coronary events[J]. Circulation, 2002, 105(15):1776-1779
- [4] Jarosz A, Nowicka G. C-reactive protein and homocysteine as risk factors of atherosclerosis[J]. Przegl Lek, 2008, 65(6):268-272
- [5] Cho D Y, Kim K N, Kim K M, et al. Combination of high-sensitivity C-reactive protein and homocysteine may predict an increased risk of coronary artery disease in Korean population[J]. Chin Med J, 2012, 125(4): 569-573
- [6] Mirdamadi A, Farzamnia H, Varzandeh P, et al. Association between serum homocysteine concentration with coronary artery disease in Iranian patients[J]. ARYA Atherosclerosis, 2011, 7(2): 63
- [7] Baos-González M A, Anglés-Cano E, Cardoso-Salda A G, et al. Lipoprotein (a) and Homocysteine Potentiate the Risk of Coronary Artery Disease in Male Subjects[J]. Circ J, 2012, 76(8):1953-1957
- [8] Tripathi R, Tewari S, Singh P K, et al. Association of homocysteine and methylene tetrahydrofolate reductase (MTHFR C677T) gene polymorphism with coronary artery disease (CAD) in the population of North India[J]. Genet Mol Biol, 2010, 33(2): 224-228
- [9] Wang G, Dai J, Mao J, et al. Folic acid reverses hyper-responsiveness of LPS-induced chemokine secretion from monocytes in patients with hyperhomocysteinemia[J]. Atherosclerosis, 2005, 179(2):395-402
- [10] Eikelboom JW, Lonn E, Genest, J Jr, et al. Homocysteine and cardiovascular disease: A critical review of the epidemiologic evidence[J]. Ann Intern Med, 1999, 131(5):363-375
- [11] Sun Y, Chien KL, Hsu HC, et al. Use of serum homocysteine to predict stroke, coronary heart disease and death in ethnic Chinese.

- 12-year prospective cohort study[J]. *Circ J*, 2009, 73(8):1423-1430
- [12] 陈琦玲, 王鸿懿, 孙宁玲. 血浆同型半胱氨酸与冠心病及高血压的相关性研究[J]. *中华老年心血管病杂志*, 2010, 12(3):233-235
Chen Qi-ling, Wang Hong-yi, Sun Ning-ling. Relationship of plasma level of homocysteine with coronary heart disease and essential hypertension [J]. *Chin J Geriatr Heart Brain Vessel Dis*, 2010, 12 (3): 233-235
- [13] 金哲秀, 王崑民, 李南, 等. 血清肌钙蛋白、高敏 C 反应蛋白、基质金属蛋白酶 9、同型半胱氨酸诊断老年急性冠状动脉综合征的价值[J]. *中华临床医师杂志*, 2010, 10(4):1860-1864
Jin Zhe-xiu, Wang Mei-min, Li Nan, et al. Application of serum cardiac troponin I, high-sensitivity C-reactive protein, matrix Metalloproteinases-9 and homocysteic acid in elderly with acute coronary syndrome[J]. *Chin J Clinicians*, 2010, 10(4):1860-1864
- [14] Jee SH, Lee SY, Kim MT. Serum uric acid and risk of death from cancer, cardiovascular disease or all causes in men[J]. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 2004, 11(3):185-191
- [15] Puddu PE, Lanti M, Menotti A, et al. Serum uric acid for short-term prediction of cardiovascular disease incidence in the Gubbio population Study[J]. *Acta Cardio*, 2001, 56(4):243-251
- [16] Strasak A, Ruttmann E, Brant L, et al. Serum uric acid and risk of cardiovascular mortality: a prospective long-term study of 83 683 Austrian men[J]. *Clin Chem*, 2008, 54(2): 273-284
- [17] Brodov Y, Chouraqui P, Goldenberg I, et al. Serum uric acid for risk stratification of patients with coronary artery disease [J]. *Cardiology*, 2009, 114(4): 300-305
- [18] Okura T, Higaki J, Kurata M, et al. Elevated serum uric acid is an independent predictor for cardiovascular events in patients with severe coronary artery stenosis: subanalysis of the Japanese Coronary Artery Disease (JCAD) Study[J]. *Circ J*, 2009, 73(5): 885-891
- [19] Meisinger C, Koenig W, Baumert J, et al. Uric Acid Levels Are Associated With All-Cause and Cardiovascular Disease Mortality Independent of Systemic Inflammation in Men From the General Population: The MONICA/KORA Cohort Study[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2008, 28(6): 1186-1192
- [20] 冯纓纓, 孙宜萍, 王蓓芸, 等. 高血压病伴高尿酸血症与冠心病发生的关系分析[J]. *中国医师杂志*, 2005, 7(8):1092-1093
Feng Ying-xu, Sun Yi-ping, Wang Pei-yu, et al. The relationship between coronary artery disease and hypertensive disease with high serum uric acid[J]. *J Chinese Physician*, 2005, 7(8):1092-1093
- [21] 王小娟, 彭卫平. 老年脑梗死患者血清同型半胱氨酸与血糖和脂蛋白及尿酸的关系[J]. *中国全科医学*, 2008, 11(4):335-336
Wang Xiao-juan, Peng Wei-ping, Relationship of serum homocysteine with levels of serum uric acid, blood glucose and lipoproteins in aged patients with stroke [J]. *Chinese General Practice*, 2008, 11(4): 335-336
-
- (上接第 916 页)
- [14] Chung J, Kim YB, Hong CK, et al. Stent salvage using the Enterprise stent for procedure-related complication during coil embolization of ruptured intracranial aneurysms [J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2013, 155 (2):223-229
- [15] Kim YW, Neal D, Hoh BL. Cerebral aneurysms in pregnancy and delivery: pregnancy and delivery do not increase the risk of aneurysm rupture[J]. *Neurosurgery*, 2013, 72(2):143-150
- [16] Neumann HP, Malinoc A, Bacher J, et al. Characteristics of intracranial aneurysms in the else kr ner-fresenius registry of autosomal dominant polycystic kidney disease[J]. *Cerebrovasc Dis Extra*, 2012, 2(1): 71-79
- [16] Lin N, Ho A, Gross BA, et al. Differences in simple morphological variables in ruptured and unruptured middle cerebral artery aneurysms[J]. *J Neurosurg*, 2012, 117(5):913-919
- [17] Kawaguchi T, Nishimura S, Kanamori M. Distinctive flow pattern of wall shear stress and oscillatory shear index: similarity and dissimilarity in ruptured and unruptured cerebral aneurysm blebs[J]. *J Neurosurg*, 2012, 117(4):774-780