

各项指标水平变化在冠心病慢性心力衰竭患者的临床意义

许淑文, 李 艳[△], 郑红云, 戴 雯(武汉大学人民医院检验科 430060)

【摘要】 目的 探讨血清同型半胱氨酸(Hcy)、尿酸(UA)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)与脂蛋白 a[Lp(a)]联合检测在冠心病慢性心力衰竭发生、发展中的应用价值。**方法** 分别检测 319 例慢性心力衰竭患者和 102 例健康对照者血液中 Hcy、UA、TC、TG、HDL-C、LDL-C、Lp(a)水平。**结果** 与健康对照组比较,冠心病慢性心力衰竭组 Hcy、UA 和 Lp(a)水平均明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$);TC、HDL-C、LDL-C 水平降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);而 TG 水平差异无统计学意义($P > 0.05$);随着心功能分级增加,Hcy、UA、Lp(a)水平升高,而 TC、HDL-C、LDL-C 水平降低,差异有统计学意义($P < 0.05$),而 TG 水平差异无统计学意义($P > 0.05$);两两比较不同心功能之间 UA 水平,差异有统计学意义($P < 0.05$),心功能Ⅲ级、Ⅳ级比Ⅰ级、Ⅱ级的 Lp(a)水平高($P < 0.05$),而 TC、HDL-C、LDL-C 水平降低($P < 0.05$);冠心病慢性心力衰竭患者 Hcy 与 UA、TC 与 TG、HDL-C、LDL-C、Lp(a)、TG 与 LDL-C、HDL-C 与 LDL-C、LDL-C 与 Lp(a)呈正相关($P < 0.05$)。UA 与 HDL-C、LDL-C、TG 与 Lp(a)呈负相关($P < 0.05$)。**结论** Hcy、UA、TC、HDL-C、LDL-C、Lp(a)和冠心病慢性心力衰竭密切相关,对这些生化指标的检测有助于监测和控制冠心病慢性心力衰竭的发生和发展。

【关键词】 冠心病慢性心力衰竭; 同型半胱氨酸; 尿酸; 高密度脂蛋白胆固醇; 低密度脂蛋白胆固醇

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.18.018 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)18-2694-03

Clinical significance of change of various indexes levels in patients with coronary heart disease complicating chronic chronic heart failure XU Shu-wen, LI Yan[△], ZHENG Hong-yun, DAI Wen (Department of Clinical Laboratory, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan, Hubei 430060, China)

【Abstract】 Objective To observe the application value of the combined detection of homocysteine(Hcy), uric acid(UA), plasma total cholesterol(TC), triglyceride(TG), HDL-cholesterol(HDL-C), LDL-cholesterol(LDL-C) and lipoprotein[Lp(a)] in the occurrence and development of coronary heart disease(CHD) complicating chronic heart failure(CHF). **Methods** A total of 319 cases of chronic heart failure complicating coronary heart disease and 102 healthy controls were measured the serum Hcy, UA, TC, HDL-C, LDL-C and Lp(a) for conducting the comparative analysis. **Results** Compared with the healthy control group, the Hcy, UA and Lp(a) levels in the CHD complicating CHF group was significant increased($P < 0.05$), while the TC, HDL-C and LDL-C levels were significant decreased, the differences were statistical differences ($P < 0.05$), the TG level had no statistical differences among 3 groups($P > 0.05$). Meanwhile, the Hcy, UA and Lp(a) levels were increased with the increase of the cardiac function grade, while the TC, HDL-C and LDL-C levels were decreased, the differences were statistically significant($P < 0.05$); the UA level had statistical difference in pairwise comparison of different cardiac function grades($P < 0.05$), the Lp(a) level in cardiac function gradeⅢ andⅣ was higher than that in the cardiac function gradeⅠ andⅡ ($P < 0.05$), while the levels of TC, HDL-C and LDL-C were decreased($P < 0.05$); the positive correlation was existed between Hcy and UA, between TC with TG, HDL-C, LDL-C and Lp(a), between TG and LDL-C, between HDL-C and LDL-C, and between LDL-C and Lp(a) in the patients with HD complicating GHF($P < 0.05$). The negative correlation was existed between UA with HDL-C and LDL-C, and between TG with Lp(a) ($P < 0.05$). **Conclusion** Hcy, UA, TC, TG, HDL-C, LDL-C and Lp(a) levels have close relationships with CHD complicating CHF, these indicators detection is conducive to monitor and control the occurrence and development of CHD complicating CHF.

【Key words】 heart failure; homocysteine; plasma uric acid; HDL-cholesterol; LDL-cholesterol

同型半胱氨酸(Hcy)是一种含硫氨基酸,其异常升高是引发心血管疾病的一种独立危险因素,目前已有研究显示,Hcy与心力衰竭诊断和预后相关^[1-3]。血脂异常是冠心病发生和发展的危险因素之一,而由其引发的慢性心力衰竭是造成患者病死率上升的重要原因^[4-6]。心力衰竭是各种心脏疾病导致心功能不全的一种综合征,其症状和体征因出现较晚而难以反映心力衰竭的病理生理过程,目前已有研究指出尿酸(UA)和血脂可有效评价患者的预后,是心力衰竭患者出院后病死或心血管

事件再住院的强有力预测指标。冠心病慢性心力衰竭多合并肾脏功能异常,影响并制约心力衰竭的病程和预后^[7]。三酰甘油(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)和脂蛋白 a[Lp(a)]是反映血脂代谢较灵敏的参数,血脂异常变化是心血管疾病的高危因素。本研究通过检测冠心病慢性心力衰竭患者血清 Hcy、血 UA 和血脂相关指标水平,探讨各生化指标水平与冠心病慢性心力衰竭的关系,评估其临床意义,为今后临床诊疗工作提供有价值的参

考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 10 月至 2014 年 10 月武汉大学人民医院心血管内科住院的冠心病慢性心力衰竭患者 319 例,其中男 183 例,女 136 例,平均年龄(67.80±13.31)岁,平均体质质量指数(24.43±3.1)kg/m²,按照美国纽约心脏病协会(NYHA)分级方案将心功能分为Ⅰ~Ⅳ级,心功能Ⅰ级 40 例,心功能Ⅱ级 97 例,心功能Ⅲ级 102 例,心功能Ⅳ级 80 例。另取同期健康体检者 102 例作为健康对照组,其中男 55 例,女 47 例,年龄 39~82 岁,平均年龄(63.37±12.94)岁,平均体质质量指数(24.26±7.6)kg/m²。各组均排除各种代谢性疾病、急性慢性感染、传染病、免疫疾病、结缔组织病、手术、严重创伤、肿瘤等;患者入院前 3 个月均未进行降脂、利尿剂、肝素、阿司匹林及降尿酸药物治疗。冠心病慢性心力衰竭各组和健康对照组性别、年龄、体质质量指数方面差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法 入院即刻抽取静脉血 6 mL,分别测定 Hcy、UA、TC、TG、HDL-C、LDL-C 与 Lp(a)水平。既往病史询问,基本参数测定,包括身高、体质质量。生化指标:检测 Hcy 采用循环酶法,并采用全自动生化分析仪(ADVIA CENTAUR)进行测定,参考值为 3.4~13.8 μmol/L;血 UA 用 URO-PAP 法,参考范围为 178.4~439.7 μmol/L,Lp(a)采用荧光免疫透射比浊法,参考范围为小于 300 mmol/L,TC 测定采用 CODCE-PAP 法,参考值为 3.10~5.20 mmol/L;TG 用 GPO-PAP 法,参考范围为 0.56~1.70 mmol/L;HDL-C、LDL-C 用 CEH/CHOD 法,参考范围分别为 1.00~1.55 mmol/L、1.90~3.10 mmol/L;仪器均为 ADVIA2400 全自动生化分析仪,试剂均为 ADVIA2400 全自动生化分析仪的配套试剂,并采用标准品进行校正。

1.3 诊断标准 冠心病慢性心力衰竭诊断标准按 NYHA 心力衰竭标准进行诊断;高尿酸血症诊断标准:血清 UA 男性大于 420 μmol/L,女性大于 360 μmol/L^[2]。纳入研究的 319 例患者中,夜间阵发性呼吸困难或端坐呼吸 103 例,咳嗽、咳痰 236 例,肺部啰音 167 例,肝脏剑下或肋下触及 112 例,颈静脉充盈 125 例,胸水 81 例,双下肢水肿 183 例。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件对数据进行处理及统计学分析,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;心

功能之间比较采用单因素方差分析,两两比较采用 LSD 法;各生化指标进行相关性分析采用 Pearson 法。以 $\alpha=0.05$ 为检验水准, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清各项指标水平在两组中比较 与健康对照组比较,冠心病慢性心力衰竭组 Hcy、UA 和 Lp(a)水平均明显升高($P<0.05$),TC、HDL-C、LDL-C 水平降低($P<0.05$),而 TG 水平差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.2 心功能不同分级比较 随着心功能分级增加,Hcy、UA、Lp(a)水平升高,而 TC、HDL-C、LDL-C 水平降低($P<0.05$),而 TG 水平差异无统计学意义($P>0.05$);两两比较不同心功能之间 Hcy、UA 水平差异有统计学意义($P<0.05$),心功能Ⅲ级、Ⅳ级比Ⅰ级、Ⅱ级的 Lp(a)水平高($P<0.05$),而 TC、HDL-C、LDL-C 水平降低($P<0.05$)。见表 2。

2.3 相关性分析 冠心病慢性心力衰竭患者 Hcy 与 UA 呈正相关($r=0.378,P<0.001$),TC 与 TG、HDL-C、LDL-C 呈正相关($r=0.336,P<0.001;r=0.402,P<0.001;r=0.871,P<0.001$),TG 与 LDL-C($r=0.137,P<0.05$),HDL-C 与 LDL-C 呈正相关($r=0.170,P<0.05$),LDL-C 与 Lp(a)呈正相关($r=0.297,P<0.001$),UA 与 HDL-C、LDL-C 呈负相关($r=-0.201,P<0.05;r=-0.247,P<0.05$),TG 与 Lp(a)呈负相关($r=-0.228,P<0.05$),而 UA 与 TC、TG、Lp(a),以及 TG 与 HDL-C、Lp(a),HDL-C 与 Lp(a)则无相关性($P>0.05$)。

表 1 血清各项指标水平在两组中比较($\bar{x}\pm s$)

指标	冠心病慢性心力衰竭组	健康对照组
Hcy(μmol/L)	14.27±3.46 [*]	7.25±2.84
UA(μmol/L)	428.07±168.34 [*]	244.46±67.75
TC(mmol/L)	3.91±1.12 [*]	4.06±1.25
TG(mmol/L)	1.32±0.57	1.34±0.52
HDL-C(mmol/L)	1.02±0.95 [*]	1.58±0.54
LDL-C(mmol/L)	2.04±0.76 [*]	2.43±0.53
Lp(a)(mg/L)	254.54±279.46 [*]	108.18±191.46

注:与健康对照组比较,^{*} $P<0.05$ 。

表 2 血清各项指标在不同心功能分级组水平比较($\bar{x}\pm s$)

检测指标	Ⅰ级	Ⅱ级	Ⅲ级	Ⅳ级	F	P
Hcy(μmol/L)	12.36±3.58	13.24±6.53	15.15±4.32	15.34±4.27	5.263	0.000
UA(μmol/L)	369.63±132.56	409.26±142.58 [*]	435.57±154.83 ^{*#}	470.53±170.82 ^{*#△}	6.573	0.000
TC(mmol/L)	4.14±1.29	4.21±1.07	3.85±0.85 ^{*#}	3.51±1.09 ^{*#}	3.052	0.029
TG(mmol/L)	1.22±0.67	1.02±0.65	1.24±0.97 [#]	2.07±1.27 [#]	2.382	0.052
HDL-C(mmol/L)	1.25±0.39	1.01±0.26	0.99±0.36 ^{*#}	0.96±0.31 ^{*#}	2.479	0.045
LDL-C(mmol/L)	2.13±0.79	2.23±0.81	2.06±0.78 ^{*#}	1.75±1.67 ^{*#}	2.948	0.021
Lp(a)(mg/L)	142.42±98.35	232.17±223.09	266.76±309.01 ^{*#}	322.14±357.95 ^{*#}	2.612	0.037

注:与心功能Ⅰ级比较,^{*} $P<0.05$;与心功能Ⅱ级比较,[#] $P<0.05$;与心功能Ⅲ级比较,[△] $P<0.05$ 。

3 讨论

大量研究发现,心力衰竭的发生和发展是一个进行性过程,此过程中存在持续的神经内分泌激活、细胞因子活化、细胞

内信息传导改变和血液动力学的异常等,导致心功能衰竭,心肌细胞坏死和心室重塑,从而引起心室功能的进行性恶化直至终末期心力衰竭^[8]。

高同型半胱氨酸血症可直接促进心肌纤维和心肌基质金属蛋白酶的活动,导致心脏收缩及舒张功能障碍。此外,还通过一系列间接作用,如高同型半胱氨酸血症通过过氧化物依赖的氧化机制引起内皮功能障碍,可诱导应激蛋白、氧自由基、炎性介质和促凝物质的产生,引起心肌间质纤维化,导致心肌及血管重构和功能障碍,促进心力衰竭形成^[9]。在本次研究中,心力衰竭患者的血清 Hcy 水平增高。血液循环内高 Hcy 水平可导致血管周围和间质纤维化,降低心肌细胞的弹性,迫使心脏发生重塑,造成心脏泵血功能的有效性明显下降,因此,高 Hcy 始终伴随着心力衰竭的发生、进展。本研究结果显示,随着心力衰竭患者病情严重程度的增加,其血清内 Hcy 水平呈明显升高趋势。

UA 是人体内嘌呤代谢的终极产物,是机体发生氧化代谢损伤及炎症反应的直接标志物。在发生冠心病慢性心力衰竭时人体内 UA 增多的原因是:(1)因组织缺氧、代谢障碍等因素而激活黄嘌呤氧化酶(XO)活性,使尿酸生成增多;(2)因发生无氧代谢而导致乳酸生成增加,竞争性抑制尿酸排出;(3)因心功能不全而导致肾血流减少、胃肠道瘀血,使尿酸盐的排出量进一步减少。高尿酸血症可促进氧自由基的释放,导致细胞凋亡和内皮功能不全,并可诱发炎症免疫反应,促进脂质过氧化,加重心肌损伤,增加血栓形成,使心室发生重构,诱发或加重冠心病慢性心力衰竭^[10]。本研究表明,患者血尿酸水平随着心功能分级增高而增高,差异有统计学意义($P < 0.05$),心功能越差,血尿酸水平越高,血尿酸水平与冠心病慢性心力衰竭程度呈正相关,与文献^[11-12]报道一致,可用于评估冠心病慢性心力衰竭患者的病情严重程度。

有研究表明,对于冠心病慢性心力衰竭患者而言,其血浆中的血脂 TC 水平下降主要原因可能是冠心病慢性心力衰竭患者的营养代谢障碍所引起了血脂降低^[13]。本试验结果提示,冠心病慢性心力衰竭组 Lp(a)水平与健康对照组比较明显升高($P < 0.05$),而 TC、HDL-C、LDL-C 水平降低($P < 0.05$),与文献^[14]报道一致,这可能是由于重度心力衰竭时,患者心肌受损,心功能下降,导致患者中心静脉压升高,胃肠道瘀血,患者脂质摄入、合成和吸收减少^[15]。此外,慢性心力衰竭患者常有代谢障碍,影响血脂代谢。慢性心力衰竭患者普遍年龄偏大,病程较长,脂质转运和代谢较健康人群低。Lp(a)是目前公认的与动脉硬化相关的一种脂蛋白,是心血管疾病发病率和病死率的高危因素。但目前对于 Lp(a)与冠心病慢性心力衰竭相关性的报道尚少,其对于冠心病慢性心力衰竭的临床意义尚未明确。

冠心病慢性心力衰竭患者 Hcy 与 UA、TC 与 TG、HDL-C、LDL-C、Lp(a),TG 与 LDL-C,HDL-C 与 LDL-C,LDL-C 与 Lp(a)呈正相关($P < 0.05$)。UA 与 HDL-C、LDL-C,TG 与 Lp(a)呈负相关($P < 0.05$)。研究表明,冠心病慢性心力衰竭患者尿酸及各血脂指标之间紧密相关。

冠心病慢性心力衰竭治疗过程中,在降低 Hcy 和 UA 的同时,还要注意纠正血脂代谢紊乱,这些对监测和控制冠心病慢性心力衰竭的发生和发展,具有重要的临床意义。

参考文献

[1] 唐细田,肖琳.同型半胱氨酸与慢性心力衰竭严重程度及

近期预后相关性分析[J].实验与检验医学,2014,32(5):618-619.

[2] 刘芳.NT-proBNP、HCY、hs-CRP 检测对慢性心衰的诊断价值[J].中国实用医药,2013,8(28):105-106.

[3] 冯玉萍,冯玉亭.血浆同型半胱氨酸水平与慢性重度心力衰竭患者预后的关系[J].中国医学创新,2013,32(278):141-142.

[4] Kang P,Li FF,Yao D,et al.Association analysis on pulse graph characters of coronary heart disease and its blood fat and thrombin[J].World Sci Technol,2011,13(5):810-815.

[5] 孙丽娜,王宁夫,钟益刚,等.冠心病合并慢性心力衰竭患者院外规范化管理的疗效探讨[J].中华医学杂志,2013,93(30):2341-2344.

[6] 殷淑娟,曹京燕.血脂干预对冠心病心力衰竭患者预后的影响[J].中国老年学杂志,2011,31(21):4129-4131.

[7] Go AS,Yang J,Ackerson LM,et al.Hemoglobin level,kidney disease and the risks of death and hospitalization in adults with chronic heart failure;the anemia in chronic heart failure;outcomes and resource utilization (AN-CHOR) study[J].Circulation,2006,113(23):2713-2723.

[8] 梁魏盼,贾玲.N 末端脑利钠肽原和 C 反应蛋白在老年舒张性心力衰竭诊治中的评价[J].临床心血管病杂志,2011,27(1):44-46.

[9] 那开宪,余平,张桂云.应高度重视高同型半胱氨酸血症与心力衰竭的关系[J].中国临床医生,2014,42(7):568-571.

[10] 王蓉.进行血 NT-proBNP 及尿酸联合检测在诊断老年慢性心力衰竭方面的临床价值分析[J].当代医药论丛,2014,12(6):59-60.

[11] Olexa P,Olexová M,Gonsorcik J,et al.Uric acid—a marker for systemic inflammatory response in patients with congestive heart failure[J].Wien Klin Wochenschr,2002,114(5/6):211-215.

[12] 赵旭林,张琳,侯慧云.脑钠肽、超敏 C 反应蛋白、血尿酸与老年慢性心力衰竭相关性研究[J].陕西医学杂志,2013,42(8):1049-1050.

[13] 李海霞,朱军,罗心平,等.慢性心力衰竭 194 例患者血脂分析的临床分析[J].中华现代内科学杂志,2008,5(3):204-208.

[14] 宋鹏飞,陶向荣.老年慢性心力衰竭患者血脂水平与心功能关系临床观察[J].中国老年保健医学杂志,2014,12(3):60-61.

[15] 晏国锋.老年冠心病患者心力衰竭预后同血脂水平相关性探讨[J].世界最新医学信息文摘,2014,14(5):7-8.

(收稿日期:2015-03-15 修回日期:2015-04-15)