

3 项指标联合检测在冠状动脉粥样硬化合并慢性心力衰竭患者中的意义*

周方元, 李艳[△], 戴雯, 赵锐, 许淑文(武汉大学人民医院检验科 430060)

【摘要】 目的 探讨血脂、脂蛋白- α [Lp(α)]、尿酸(UA)、 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)及超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)的检测对冠状动脉粥样硬化合并慢性心力衰竭的临床意义。方法 选取 2014 年 1~12 月武汉大学人民医院的冠状动脉粥样硬化合并慢性心力衰竭患者 268 例及冠状动脉粥样硬化非心力衰竭患者 30 例, 分别检测各项指标水平, 比较不同心功能分级的冠状动脉粥样硬化患者之间各项指标差异并探讨其临床意义。结果 不同心功能分级之间比较, 血脂及 Lp(α) 水平差异均无统计学意义($P>0.05$)。随心功能分级的增加, 尿酸、 β_2 -MG 和 hs-CRP 水平呈上升趋势(F 值分别为 3.841、10.241、4.065, $P<0.05$); 对 UA、 β_2 -MG 及 hs-CRP 进行组间两两比较显示, 与心功能 I 级比较, 心功能 II 级 β_2 -MG 及 hs-CRP 水平升高(t 值分别为 -3.358、-3.513, $P<0.05$); 与心功能 II 级相比较, 心功能 III 级 β_2 -MG 及 hs-CRP 水平升高(t 值分别为 -5.298、-4.666, $P<0.05$); 与心功能 III 级比较, 心功能 IV 级 UA、 β_2 -MG 及 hs-CRP 水平升高(t 值分别为 -2.777、-4.386、-2.222, $P<0.05$)。Pearson 相关性分析显示, 在心功能 I 级 β_2 -MG 与 TG 呈显著负相关($r=-0.534$, $P<0.05$), hs-CRP 与 TC、TG、LDL-c 呈显著正相关(r 分别为 0.790、0.608、0.753, $P<0.05$); 在心功能 II 级 β_2 -MG 与 UA 及 hs-CRP 呈显著正相关(r 分别为 0.409、0.420, $P<0.05$); 在心功能 III 级 β_2 -MG 与 HDL-C 呈显著负相关($r=-0.302$, $P<0.05$), 与 UA 呈显著正相关($r=0.388$, $P<0.05$); 在心功能 IV 级 β_2 -MG 与 TG 及 hs-CRP 呈显著正相关(r 分别为 0.623、0.502, $P<0.05$), hs-CRP 与 HDL-C 呈显著负相关($r=-0.543$, $P<0.05$)。结论 联合检测血清 UA、 β_2 -MG 及 hs-CRP, 可以对冠状动脉粥样硬化患者的心功能进行动态监测为其治疗和预后提供合理参考依据。

【关键词】 尿酸; β_2 -微球蛋白; 超敏 C 反应蛋白; 冠状动脉粥样硬化; 慢性心力衰竭

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.23.004 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)23-3458-03

Significance of combined detection of three indicators in coronary atherosclerosis patients with chronic heart failure*

ZHOU Fang-yuan, LI Yan[△], DAI Wen, ZHAO Rui, XU Shu-wen (Department of Clinical Laboratory, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan, Hubei 430060, China)

【Abstract】 Objective To investigate the clinical significance of the detection of serum lipid, lipoprotein- α [Lp(α)], uric acid (UA), β_2 -microglobulin and high (β_2 -MG) and high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) in coronary atherosclerosis patients with chronic heart failure. **Methods** From January 2014 to December 2014, 268 cases of coronary atherosclerosis patients with chronic heart failure and 30 cases of coronary atherosclerosis patients without heart failure were collected in Renmin Hospital of Wuhan University. The levels of serum lipid, Lp(α), UA, β_2 -MG and hs-CRP were detected, and the differences of the indicators between coronary atherosclerosis patients with different cardiac functional grades. **Results** Among coronary atherosclerosis patients with different cardiac functional grades, there was no differences of serum liquid and Lp(α) levels ($P>0.05$). The levels of UA, β_2 -MG and hs-CRP increased with the cardiac functional grade ($F=3.841, 10.241$ and $4.065, P<0.05$). The pairwise comparison of UA, β_2 -MG and hs-CRP showed that β_2 -MG and hs-CRP levels of patients with cardiac functional grade II were significantly higher than those of patients with cardiac functional grade I ($t=-3.358, -3.513, P<0.05$); patients with cardiac functional grade III had significantly higher β_2 -MG and hs-CRP levels than patients with cardiac functional grade II ($t=-5.298, -4.666, P<0.05$); and patients with cardiac functional grade IV had significantly higher UA, β_2 -MG and hs-CRP levels than patients with cardiac functional grade III ($t=-2.777, -4.386, -2.222, P<0.05$). Pearson correlation analysis showed that β_2 -MG was negatively correlated with TG ($r=-0.534, P<0.05$), hs-CRP was positively correlated with TC, TG, LDL-C ($r=0.790, 0.608, 0.753, P<0.05$) in patients with cardiac functional grade I; β_2 -MG was positively correlated with UA and hs-CRP ($r=0.409$ and $0.420, P<0.05$) in patients with cardiac functional grade II; β_2 -MG was negatively correlated with HDL-C ($r=-0.302, P<0.05$), and positively correlated with UA ($r=0.388, P<0.05$) in patients with cardiac functional grade III; β_2 -MG was positively correlated with TG and hs-CRP ($r=0.623, 0.502, P<0.05$), and hs-CRP was negatively correlated with HDL-C ($r=-0.543, P<0.05$) in patients with cardiac functional grade IV. **Conclusion** Combined detection of serum UA, β_2 -MG and hs-CRP can dynamically monitor the heart function of patients with coronary atherosclerosis and provide a reasonable refer-

* 基金项目:国家重点临床专科建设项目[财社(2010)305号]。

作者简介:周方元,男,临床医学(八年制)在读学生,主要从事动脉粥样硬化疾病方面的研究。△ 通讯作者, E-mail: yanlitf1120@

ence for the treatment and prognosis.

【Key words】 uric acid; β_2 -microglobulin and high; high sensitivity C-reactive protein; coronary atherosclerosis; chronic heart failure

冠状动脉粥样硬化(CA)常发生于 40 岁以上人群,是由环境与遗传因素共同作用引起的一组动脉硬化性疾病,其特点是病变从血管内膜开始,向中膜发展,可引起冠状动脉不同程度狭窄,导致心肌细胞供血不足而引起不同程度的慢性心力衰竭(CHF)。CA 是引起 CHF 的主要病因,后者发病率高,且呈上升趋势,病死率亦高,对于 CA 患者,综合评价其心功能具有重要意义^[1]。血脂和脂蛋白- α [Lp(α)]是 CA 的经典指标,而尿酸(UA)、 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)及超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)皆是与动脉粥样硬化高危因素相关的因子,且对于 CHF 心功能评价有一定意义。本文就 CA 并发 CHF 患者中各指标的差异进行研究与分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 CA 患者系 2014 年 1~12 月在武汉大学人民医院心血管内科住院且行冠状动脉造影确诊的患者 298 例,其中男 195 例,女 103 例,年龄 40~94 岁,平均(69±8)岁;根据 CHF 程度,按照美国纽约心脏病学会心功能分级方法^[2],分为 I~IV 级,其中心功能 I 级为无心力衰竭,心功能 II、III、IV 级分别对应心力衰竭 I、II、III 级。分组后,心功能 I 级 30 例,心功能 II 级 118 例,心功能 III 级 124 例,心功能 IV 级 26 例。入组病例均排除近期有感染、肿瘤及明显肝肾功能异常等。

1.2 仪器与试剂 测定仪器为西门子 ADVIA2400,并使用其配套试剂,检验过程严格按照试剂和仪器操作说明书进行。

1.3 方法 待检血清系清晨空腹静脉采血 5 mL 于普通真空管,离心后取上清液,所有标本均无溶血。检测血清中总胆固醇(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)、Lp(α)、UA、 β_2 -MG 及 hs-CRP 水平。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行分析。首先采用 kolmogorov-smirnov 检验(D 检验)进行正态性检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间样本均值采用单因素方差分析,采用 Pearson 进行相关性分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 4 组间各血清学指标比较 见表 1。不同心功能分级之间比较,血脂及 Lp(α)水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。随心功能分级增加,尿酸、 β_2 -MG 和 hs-CRP 水平呈上升趋势,差异有统计学意义(F 值分别为 3.841、10.241、4.065, $P < 0.05$)。对 UA、 β_2 -MG 及 hs-CRP 进行组间两两比较显示,与心功能 I 级比较,心功能 II 级 β_2 -MG 及 hs-CRP 水平升高(t 值分别为 -3.358、-3.513, $P < 0.05$);与心功能 II 级相比较,心功能 III 级 β_2 -MG 及 hs-CRP 水平升高(t 值分别为 -5.298、-4.666, $P < 0.05$);与心功能 III 级比较,心功能 IV 级 UA、 β_2 -MG 及 hs-CRP 水平升高(t 值分别为 -2.777、-4.386、-2.222, $P < 0.05$)。

表 1 4 组各项指标比较($\bar{x} \pm s$)

心功能	<i>n</i>	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	Lp(α) (mg/L)	UA (μ mol/L)	β_2 -MG (mg/L)	hs-CRP (mg/L)
I级	30	3.814±1.381	1.557±0.971	0.964±0.245	2.234±1.232	173.954±112.744	395.960±98.280	2.125±0.601	1.195±1.643
II级	118	3.779±1.202	1.370±0.631	0.957±0.277	2.261±1.094	240.268±179.901	402.473±116.600	3.250±2.630 ^a	13.470±30.620 ^a
III级	124	3.756±0.924	1.253±0.620	0.976±0.285	2.287±0.820	272.020±197.624	404.251±147.116	3.569±2.111 ^b	18.362±35.223 ^b
IV级	26	3.350±0.777	1.401±1.206	0.915±0.279	1.962±0.738	286.373±127.746	505.365±194.312 ^c	6.657±4.853 ^c	41.808±60.540 ^c
<i>F</i>		1.213	1.447	0.368	0.808	0.376	3.841	10.241	4.065
<i>P</i>		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	0.010	0.000	0.008

注:与心功能 I 级比较,^a $P < 0.05$;与心功能 II 级比较,^b $P < 0.05$;与心功能 III 级比较,^c $P < 0.05$ 。

2.2 相关性分析 在心功能 I 级 β_2 -MG 与 TG 呈显著负相关($r = -0.534, P < 0.05$),hs-CRP 与 TC、TG、LDL-C 呈显著正相关(r 分别为 0.790、0.608、0.753, $P < 0.05$);在心功能 II 级 β_2 -MG 与 UA 及 hs-CRP 呈显著正相关(r 分别为 0.409、0.420, $P < 0.05$);在心功能 III 级 β_2 -MG 与 HDL-C 呈显著负相关($r = -0.302, P < 0.05$),与 UA 呈显著正相关($r = 0.388, P < 0.05$);在心功能 IV 级 β_2 -MG 与 TG 及 hs-CRP 呈显著正相关(r 分别为 0.623、0.502, $P < 0.05$),hs-CRP 与 HDL-C 呈显著负相关($r = -0.543, P < 0.05$)。

3 讨论

CA 是动脉硬化中最重要的一种类型,其导致冠状动脉不同程度的管腔狭窄,从而引起以心输出量减少、组织灌注不足和静脉系统淤血为特征的 CHF。随着我国老龄化人口增加,冠心病患者的增多,病死率的下降,CHF 人数也有所增加^[3]。对于 CA 患者,预防和治疗 CHF,改善患者生活质量,已成为一个日益受关注的课题。

UA 是人体嘌呤代谢终产物,主要由肾脏排泄,生理状态下,人体对 UA 的产生与代谢处于动态平衡状态。中老年人

尤其是 60 岁以上老年人是高尿酸血症(HUA)的高发人群,HUA 是动脉粥样硬化的一项独立危险因素,健康老年及中年人群,随着血清 UA 水平升高,急性心肌梗死患病率逐渐增加^[4-5]。本研究中,随着心功能分级的增加,血清 UA 水平呈上升趋势,且心功能 IV 级时,UA 水平显著高于心功能 III 级,提示 CHF 前期,由于机体的代偿作用,血 UA 升高并不明显,在发展到心功能 IV 级时,血清 UA 显著升高,提示患者病情恶化。因此,CHF 患者血清 UA 升高是疾病恶化和病死率增加的重要危险因素,是心功能损害、临床转归及预后的客观评价指标^[6]。

β_2 -MG 是淋巴细胞等产生的一种小分子球蛋白,健康人 β_2 -MG 的合成率和细胞膜上释放率相当恒定,其已被证明是比肌酐预测心血管事件和病死率更有力的指标,且在男性患者中的相关性更为强烈^[7]。本研究中,心功能分级越高, β_2 -MG 水平越高,说明 β_2 -MG 越高,CA 患者的心功能越差。有研究表明血清高水平 β_2 -MG 有望成为心力衰竭的高风险标志物^[8]。这进一步提示,动态监测 β_2 -MG 可以同步评测 CA 患者的心功能变化,对于心力衰竭风险及预后评估都有一定的参

考作用。

近年来发现,CRP 不仅是炎症反应指标,其本身也参与炎症反应的进程,有致动脉粥样硬化的作用,与 CA 关系密切。研究表明,所有炎症反应与细胞因子中,hs-CRP 是预测未来心血管危险最有力的炎症标志物之一,hs-CRP 水平的升高与心血管危险性呈正相关,且与 CA 的严重程度呈正相关^[9]。本研究中心功能分级越高,hs-CRP 水平越高,说明随着 hs-CRP 水平的升高,CA 患者的心功能越来越差,这与 Rajendiran 等^[10]的研究结果一致。hs-CRP 不仅可以作为 CA 的检测指标,还有成为 CHF 炎症反应稳定标记的潜能。炎症反应在 CA 和 CHF 中都有重要作用,hs-CRP 有望成为联合测量二者的有意义指标。

在不同的心功能分级中,UA、 β_2 -MG、hs-CRP 都表现出不同的相关性,特别是在心功能 II 级, β_2 -MG 与 UA 及 hs-CRP 呈显著正相关(r 分别为 0.409、0.420, $P < 0.05$);在心功能 III 级, β_2 -MG 与 UA 呈显著正相关($r = 0.388$, $P < 0.05$);在心功能 IV 级, β_2 -MG 与 hs-CRP 呈显著正相关($r = 0.502$, $P < 0.05$),说明在 CA 及 CHF 的发生和发展过程中,UA、 β_2 -MG、hs-CRP 的关系密切。

CA 与 CHF 是临床心内科重要的疾病,二者具有紧密联系。临床在诊断及治疗动脉粥样硬化时,联合检测 UA、 β_2 -MG 及 hs-CRP,在诊断 CA 的同时关注并预测心功能变化,对于预防严重心血管事件,改善患者预后具有一定的临床意义。

参考文献

[1] 曹宝国,葛健文,王国泰,等. 中西医结合治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病合并慢性充血性心力衰竭 90 例[J]. 中医研究,2011,24(4):33-35.
 [2] Jensen LJ, Munk K, Flyvbjerg A, et al. Soluble receptor of advanced glycation end-products in patients with acute myocardial infarction treated with remote ischaemic con-

ditioning[J]. Clin Lab, 2015, 61(3):323-328.

[3] 张宏力,范书平,张国平. 辛伐他汀联合多贝斯治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病后慢性充血性心力衰竭的观察[J]. 河北医药,2009,38(9):1071-1072.
 [4] 杨瑞霞,宋为娟,黎青. 南京地区健康体检者血尿酸检测结果及与高血压相关性分析[J]. 检验医学与临床,2015,12(3):342-344.
 [5] 杨月莲,张小新,谢睿彬,等. 冠状动脉粥样硬化病变与尿酸的相关性研究[J]. 现代中西医结合杂志,2014,23(32):3565-3567.
 [6] 耿磊,杜立红,王娟. 慢性心力衰竭患者血清尿酸水平变化临床研究[J]. 中国现代药物应用,2014,8(21):52.
 [7] Joosten MM, Pai JK, Bertioia ML, et al. β_2 -microglobulin, cystatin C, and creatinine and risk of symptomatic peripheral artery disease[J]. J Am Heart Assoc, 2014, 3(4):107-117.
 [8] Kawai K, Kawashima S, Miyazaki T, et al. Serum beta2-microglobulin concentration as a novel marker to distinguish levels of risk in acute heart failure patients[J]. J Cardiol, 2010, 55(1):99-107.
 [9] 何平,谢贤和,丁毅鹏. hs-CRP、脂蛋白 a、尿酸与冠状动脉粥样硬化性心脏病的研究进展[J]. 医学综述,2010,17(16):2414-2416.
 [10] Rajendiran KS, Ananthanarayanan RH, Satheesh S, et al. Elevated levels of serum sialic acid and high-sensitivity C-reactive protein: markers of systemic inflammation in patients with chronic heart failure[J]. Br J Biomed Sci, 2014, 71(1):29-32.

(收稿日期:2015-03-20 修回日期:2015-06-14)

(上接第 3457 页)

诊断标准为“金标准”,确定 HbA1c 的最佳临界值为 5.75%。由于本研究样本量相对较小,因而需要扩大样本量以调整 HbA1c 筛查 GDM 的最佳临界值。

综上所述,HbA1c 在 GDM 诊断中有重要的价值,其结合 FPG、OGTT 共同诊断 GDM,可以提高诊断 GDM 的准确性。但 HbA1c 或 HbA1c 联合 FPG 能否代替 OGTT 来诊断 GDM,仍需广泛的大样本研究和临床验证,从而为 GDM 的预防、诊治提供科学依据。

参考文献

[1] Katon J, Reiber G, Williams MA, et al. Antenatal haemoglobin A1c and risk of large-for-gestational-age infants in a multi-ethnic cohort of women with gestational diabetes[J]. Paediatr Perinat Epidemiol, 2012, 26(3):208-217.
 [2] Rowan JA, Budden A, Sadler LC. Women with a nondiagnostic 75 g glucose tolerance test but elevated HbA1c in pregnancy: an additional group of women with gestational diabetes[J]. Aust N Z J Obstet Gynaecol, 2014, 54(2):177-180.
 [3] 蔡慧华,何援利,王雪峰,等. 糖化血红蛋白联合空腹血糖检测在妊娠期糖尿病筛查中的应用价值[J]. 实用妇产科杂志,2014,30(3):205-208.

[4] 林叶飞,曾蓉蓉,金松. 糖化血红蛋白早期预测妊娠期糖尿病的临床效果和应用价值[J]. 中国妇幼保健,2013,28(10):1567-1570.
 [5] 关莉. 605 例妊娠期糖尿病患者实验室筛查结果分析[J]. 国际检验医学杂志,2014,35(19):2680-2681.
 [6] 关莉. 糖化血红蛋白与糖耐量联合检测在妊娠期糖尿病诊断中的价值[J]. 标记免疫分析与临床,2014,21(3):355-356.
 [7] Jovanovic L, Savas H, Mehta M, et al. Frequent monitoring of A1C during pregnancy as a treatment tool to guide therapy[J]. Diabetes Care, 2011, 34(1):53-54.
 [8] Choi YJ, Kahng J, Bin JH, et al. The relationship between the timing of gestational diabetes screening and HbA1c level and neonatal outcome[J]. Korean J Lab Med, 2009, 29(2):110-115.
 [9] 王亚南,吴元健,陆婵,等. 糖化血红蛋白 A1c 在妊娠期糖尿病中的应用价值[J]. 临床检验杂志,2012,30(6):414-415.
 [10] 程晨,张越,何笑图,等. 糖化血红蛋白及糖化白蛋白在妊娠期糖尿病诊断中的价值[J]. 检验医学,2014,29(2):135-138.

(收稿日期:2015-03-25 修回日期:2015-06-15)