

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2019. 05. 009

同型半胱氨酸、脂蛋白(a)和糖化清蛋白与冠心病的相关性研究

陈海明,王燕凤,练明建,洪国舜[△]

(厦门大学附属第一医院检验科,福建厦门 361003)

摘要:目的 探讨同型半胱氨酸(Hcy)、脂蛋白(a)[Lp(a)]和糖化清蛋白(GA)与冠心病的关系。方法 收集该院心内科住院的冠心病患者 269 例作为冠心病组,该院体检科同期健康体检者 200 例为对照组,联合检测 Hcy、Lp(a)、GA 血清水平,并进行比较分析。结果 分析发现,冠心病组 Hcy、Lp(a)、GA 血清水平明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);冠心病组 Hcy、Lp(a)、GA 3 个指标单独检测阳性率及联合检测阳性率明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);Pearson 相关分析结果显示,冠心病发生率与 Hcy、Lp(a)、GA 水平呈正相关($P<0.05$),相关系数分别为 0.563、0.554、0.631;Logistic 多因素回归分析显示,Hcy($OR=1.755,95\%CI:1.156\sim1.675$)、Lp(a)($OR=2.069,95\%CI:1.867\sim3.954$)、GA($OR=1.634,95\%CI:1.025\sim2.945$)三者 OR 均大于 1,说明 Hcy、Lp(a)、GA 都是冠心病的独立危险因素。结论 Hcy、Lp(a)和 GA 三者联合检测对冠心病预防、临床疾病筛选、罹患风险评估有良好的参考价值。

关键词:冠心病; 同型半胱氨酸; 脂蛋白 a; 糖化清蛋白

中图法分类号:R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)05-0607-03

Correlation between of homocysteine, lipoprotein (a) and glycated albumin with coronary heart disease

CHEN Haiming, WANG Yanfeng, LIAN Mingjian, HONG Guolin[△]

(Department of Clinical Laboratory, First Affiliated Hospital of Xiamen University, Xiamen, Fujian 361003, China)

Abstract: Objective To explore the relationship between homocysteine (Hcy), lipoprotein(a) [Lp(a)] and glycated albumin (GA) with coronary heart disease (CHD). **Methods** A total of 269 patients with CHD hospitalized in the cardiology department of this hospital were collected as the CHD group, and contemporaneous 200 subjects undergoing the health physical examination in the department of physical examination were taken as the control group. The levels of serum Hcy, Lp(a) and GA were jointly detected and the results were performed the comparative analysis. **Results** The serum levels of Hcy, Lp(a) and GA in the CHD group were significantly higher than those in the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$); the Pearson correlation analysis showed that the occurrence rate of CHD was positively correlated with the levels of Hcy, Lp(a) and GA ($P<0.05$), with the correlation coefficients of 0.563, 0.554 and 0.631 respectively; the Logistic multivariate regression analysis showed that Hcy ($OR=1.755,95\%CI:1.156-1.675$), Lp(a) ($OR=2.069,95\%CI:1.867-3.954$), GA ($OR=1.634,95\%CI:1.025-2.945$), their OR were all above 1, indicating that Hcy, Lp(a) and GA were the independent risk factors of CHD. **Conclusion** The combined detection of Hcy, Lp(a) and GA has good reference value for the prevention of CHD, screening of clinical diseases and assessment of risk suffering from CHD.

Key words: coronary heart disease; homocysteine; lipoprotein(a); glycated albumin

冠心病是由于冠状动脉粥样硬化而导致的血管阻塞或狭窄,引发心肌缺血和(或)缺氧的心血管疾病^[1]。心血管疾病已位居我国居民死因首位。一项 Meta 分析研究表明,冠心病在发展中国家发病率逐渐上升,在发达国家逐渐降低^[2]。中国属于发展中国家,正面临老年化不断加重的问题。一项 2009—2013 年苏州≥20 岁居民冠心病发病率变化趋势的研究显示:冠心病的发病率随年龄增加而增加,而且趋于年轻化,心绞痛和急性心肌梗死是两个主要疾病类

型^[3]。可见,冠心病是严重的社会公共卫生问题,应提高对其的重视程度。传统认为,高血脂、高血压、糖尿病、吸烟、肥胖等与冠心病密切相关,也有研究表明同型半胱氨酸(Hcy)、脂蛋白(a) [Lp(a)]是冠心病的独立危险因素^[4-7]。另有报道,血清糖化清蛋白(GA)能够反映患者短期的血糖水平,可作为评估 2 型糖尿病患者冠状动脉粥样硬化程度的指标^[8-9]。目前,冠心病的诊断仍有赖于冠状动脉造影,有其局限性^[10-11]。因此,探讨血液指标与冠心病的相关性有重

要的意义。本研究探讨血清 Hcy、Lp(a)、GA 在冠心病患者的变化以及联合检测的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 依据 2010 年版《冠状动脉粥样硬化性心脏病诊断标准》,选取 2016 年 3 月至 2017 年 6 月在本院心内科住院的冠心病患者 269 例作为冠心病组,其中男 169 例、女 100 例,年龄 41~89 岁、平均(55.00±11.98)岁。冠心病组患者排除感染、肿瘤、脑血管疾病、血液疾病、自身免疫性疾病及其他代谢性疾病。另选同期本院体检科健康体检者 200 例作为对照组,其性别、年龄均与冠心病组相近,其中男 120 例、女 80 例,年龄 40~84 岁、平均(52.00±12.90)岁。健康体检者排除感染、肿瘤、脑血管疾病、血液疾病、自身免疫性疾病及其他代谢性疾病。两组间性别构成比和年龄差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 仪器与试剂 所有研究对象均早晨空腹用普通分离胶促凝管静脉采血 3 mL,离心机 3 000 r/min 离心 5 min 后上机自动检测。采用日立生化分析仪(H7600 型号)检测血清 Hcy、Lp(a)和 GA 水平,所有指标在 2 h 内检测完。Hcy、GA 均采用酶法,Lp(a)采用免疫透射比浊法,质控品、校准品、试剂均为上海长征公司生产。若 $Hcy \geq 15.0 \mu\text{mol/L}$ 、 $Lp(a) \geq 300 \text{ mg/L}$ 、 $GA \geq 16\%$ 判为阳性。

1.3 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计软件进行数据分析。偏态分布的计量资料以 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示,组间比较采用非参数检验 Mann-Whitney U 检验;正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;单因素相关性分析采用 Pearson 相关分析,多因素分析采用 Logistic 回归分析;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组血清 Hcy、Lp(a)及 GA 水平比较 血清 Hcy、Lp(a)及 GA 水平在冠心病组高于健康对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组血清 Hcy、Lp(a)及 GA 水平比较($\bar{x} \pm s$)			
组别	n	Hcy ($\bar{x} \pm s, \mu\text{mol/L}$) [$M(P_{25} \sim P_{75})$, mg/L]	GA ($\bar{x} \pm s, \%$)
冠心病组	269	18.15±5.16*	170(85.2~504.3)
对照组	200	13.99±4.04	75(34.0~298.0)

注:与对照组比较,* $P<0.05$

2.2 两组 Hcy、Lp(a)、GA 及 3 项联合检测阳性率比较 结果显示冠心病组的 Hcy、Lp(a)、GA 三者单项阳性率及 Hcy+Lp(a)+GA 联合检测阳性率明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.3 冠心病发生率与 Hcy、Lp(a)、GA 水平相关性分析 Pearson 相关分析结果显示冠心病发生率与 Hcy、Lp(a)、GA 水平呈正相关($P<0.05$),见表 3。

2.4 冠心病危险因素分析 以年龄、Hcy、Lp(a)、GA 为自变量,冠心病为因变量,采用逐步前进法建立 Logistic 回归方程。在冠心病的危险因素中,多变量调整后 Hcy 的相关危险度(OR)为 1.755,Lp(a)的 OR 为 2.069,GA 的 OR 为 1.634,三者均大于 1。说明 Hcy、Lp(a)、GA 都是冠心病的独立危险因子。见表 4、5。

表 2 两组检测阳性率比较[n(%)]				
组别	n	Hcy	Lp(a)	GA
冠心病组	269	85(31.60)*	95(35.32)*	69(25.65)*
对照组	200	7(3.50)	11(5.50)	5(2.50)

注:与对照组比较,* $P<0.05$

表 3 冠心病发生率与 Hcy、Lp(a)、GA 水平相关性分析			
变量	Hcy	Lp(a)	GA
r	0.563	0.554	0.631
P	0.018	0.009	0.037

表 4 相关自变量和因变量赋值	
变量	赋值
年龄	≤ 50 岁=0,>50~60 岁=1,>60~70 岁=2,>70~80 岁=3,>80 岁=4
Hcy	$>15.0 \mu\text{mol/L}$ =1, $\leq 15.0 \mu\text{mol/L}$ =0
Lp(a)	$>300 \text{ mg/L}$ =1, $\leq 300 \text{ mg/L}$ =0
GA	$>16\%$ =1, $\leq 16\%$ =0
冠心病	冠心病=1,非冠心病=0

注:此表代表变量的意义,在统计过程中对变量进行赋值

表 5 进入方程的自变量及有关参数的估计值						
变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
年龄	0.301	0.132	4.535	0.032	1.367	1.025~1.689
Hcy	0.687	0.340	4.523	0.021	1.755	1.156~1.675
Lp(a)	0.652	0.298	5.374	0.015	2.069	1.867~3.954
GA	0.715	0.256	5.187	0.043	1.634	1.025~2.945
常量	-1.786	0.387	10.369	0.000	0.166	

3 讨 论

在中国,随着人口老龄化问题日益突出,冠心病作为最常见的致命性心脏疾病之一,其发生率也呈升高趋势,对患者生活质量及健康危害极大。目前该病的具体病理机制尚未十分明确,但经统计分析发现年龄、肥胖、高血压、糖尿病、血脂异常、吸烟等因素均影响冠心病的发病率^[11]。

大量研究显示,来源于人体内蛋氨酸的中间代谢物 Hcy,其血清水平的高低影响外周血管疾病和缺血性心脑血管疾病的发病率^[12-14]。血清 Lp(a),其成分类似低密度脂蛋白,是由载脂蛋白 A 和载脂蛋白 B 在肝脏通过二硫键组成的特殊脂蛋白^[6-7]。Lp(a)在脂质代谢紊乱中扮演重要角色,与动脉粥样硬化发生、

发展密切相关,是冠心病一个较好的预测指标^[5]。Lp(a)持续升高与心绞痛、心肌梗死等有密切关系,且由于 Lp(a)与高血压、吸烟、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇等诸因素无明显相关,因此被视为冠心病的独立危险因素^[15]。血清 GA 是血清蛋白(主要是清蛋白)与葡萄糖发生非酶促反应的糖基化产物,因为清蛋白半衰期是 17~20 d,所以 GA 反映的是前 2~3 周血糖的平均水平^[16]。有研究发现,糖尿病合并心血管疾病时,糖基化产物所致血管病变可导致机体发生氧化应激反应和炎症反应^[17]。GA 可促进白细胞介素-8、内皮细胞 E-选择素的表达,通过活化平滑肌细胞内蛋白激酶 C,增加单核细胞趋化因子、白细胞介素-6、MAPK/ERK 蛋白的表达水平及上调核因子 NF-κB 通路。糖基化产物可致内皮细胞活化导致血管通透性升高,引起血管内皮损伤,进而导致糖尿病血管并发症的发生、发展^[18]。

本研究通过 Hcy、Lp(a)和 GA 三者血清水平联合检测,发现冠心病组 Hcy、Lp(a)、GA 血清水平均明显高于对照组($P<0.05$),且冠心病组的 Hcy、Lp(a)、GA 三者单项检测的阳性率均明显高于对照组($P<0.05$),冠心病组 Hcy+Lp(a)+GA 联合检测的阳性率为 65.80%,明显高于对照组,这与江丽霞等^[7]的研究具有一致性。本研究结果通过 Pearson 相关分析显示,冠心病的发生与 Hcy、Lp(a)、GA 水平呈正相关($P<0.05$),而赵伟林等^[19]也通过 Pearson 直线相关分析的方法来明确 Hcy、Lp(a)与冠心病之间是否关联,但其结果 $P>0.05$,提示二者之间无相关性,因其冠心病组病例为 140 例,该文章讨论部分指出其结果可能受病例数量的限制,有可能存在误差,存在一定局限性。本研究 Logistic 多因素回归分析显示,在冠心病的危险因素中,多变量调整后 Hcy 的 OR 为 1.755,Lp(a)的 OR 为 2.069,GA 的 OR 为 1.634,三者均大于 1,说明 Hcy、Lp(a)、GA 都是冠心病的独立危险因素,这与文献^[14,19-20]的研究具有一致性。

综上所述,联合检测血清 Hcy、Lp(a)和 GA 的水平对于预防冠心病,以及对该类疾病的筛查、风险评估、辅助诊断有重要意义。但高水平 Hcy、Lp(a)和 GA 共同参与冠状动脉病变的生理和病理机制和三者与冠心病严重程度的相关性尚需进一步探讨。

参考文献

[1] 张琛涛,莫新玲.冠心病、高血压与血清同型半胱氨酸、超敏 C 反应蛋白的相关性[J].中国老年学杂志,2013,33(5):1035-1037.

[2] ZHU K F,WANG Y M,ZHU J Z,et al. National prevalence of coronary heart disease and its relationship with human development index;a systematic review[J]. Eur J Prev Cardiol,2016,23(5):530-543.

[3] 王波,王临池,赵翼洪,等.2009—2013 年苏州 20 岁及以

上居民冠心病发病率变化趋势及类型分析[J].中国全科医学,2015,18(24):2952-2956.

[4] 鲍巧玲.血清 CRP、Hcy、LP(a)、D-二聚体联合检测对冠心病的临床诊断价值[J].国际检验医学杂志,2018,39(1):77-79.

[5] WANG J J,ZHANG C N,MENG Y,et al. Elevated concentrations of oxidized lipoprotein(a) are associated with the presence and severity of acute coronary syndromes[J]. Clinica Chimica Acta,2009,408(1/2):79-82.

[6] LIPPI G,TARGHER G,FRANCHINI M,et al. Biochemical correlates of lipoprotein(a) in a general adult population. Possible implications for cardiovascular risk assessment[J]. J Thromb Thrombolysis,2009,27(1):44-47.

[7] 江丽霞,钟星明,施少华,等.同型半胱氨酸和脂蛋白(a)联合检测与冠心病的相关性研究[J].检验医学,2012,27(11):924-928.

[8] 郝亚平,马晓静,周密,等.糖化血清白蛋白与冠心病的相关性研究[J].中华医学杂志,2012,92(30):2095.

[9] 田磊,米树华,周芸,等.冠心病合并糖代谢异常患者临床及冠状动脉病变特点分析[J].中华实用诊断与治疗杂志,2013,27(1):42-44.

[10] 李玉敏,齐振生,姚淑艳,等. HCY、DD 与 hs-CRP 等生化指标在冠心病诊断价值的探讨[J].中国实验诊断学,2016,20(4):646-649.

[11] 李霞,罗维.冠心病患者疾病相关知识现状及影响因素的调查分析[J].重庆医学,2011,40(6):594-595.

[12] 任红玲,刘峰,于宏亮.血清同型半胱氨酸与冠心病的相关性研究[J].中国医药指南,2017,15(20):31-32.

[13] 薛燕平,李玲,任倩,等.血浆同型半胱氨酸与脑梗死动脉粥样硬化相关性分析[J].中华实用诊断与治疗杂志,2010,24(5):465-466.

[14] 尹俊萍,翟淑景.糖化白蛋白和同型半胱氨酸与冠心病的关系分析[J].河北医药,2015,37(4):534-535.

[15] 吴志勤,陈庆伟,吴庆,等.血清脂蛋白 a 与冠心病的研究[J].重庆医科大学学报,2011,36(11):1356-1360.

[16] 王冰,王玉明,段勇.糖化血清白蛋白分子特性及临床意义[J].实验与检验医学,2015,33(6):693-696.

[17] 高胜利,周秀丽,伍熙,等.血清糖化白蛋白和同型半胱氨酸与冠状动脉病变的相关性[J].中华实用诊断与治疗杂志,2014,28(9):886-888.

[18] SHIM E,BABU J P. Glycated albumin produced in diabetic hyperglycemia promotes monocyte secretion of inflammatory cytokines and bacterial adherence to epithelial cells[J]. J Periodontal Res,2015,50(2):197-204.

[19] 赵伟林,杨帆,员丽培,等.血清同型半胱氨酸及脂蛋白(a)与冠心病的相关性研究[J].中国循证心血管医学杂志,2015,7(2):229-231.

[20] 杨朝娣,王素青,习广燕.3 种指标在冠心病合并心力衰竭诊治中的应用及相关性研究[J].国际检验医学杂志,2017,38(18):2526-2528.