

## 血清 Hcy 和 hs-CRP 水平检测 在 AMI 早期临床诊断中的临床应用\*

周 萍, 肖 尧, 袁瑞丽, 王晓琴, 郭 炫 (西安交通大学第一附属医院检验科, 西安 710061)

**摘要:**目的 探讨血清同型半胱氨酸(Hcy)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)检测在急性心肌梗死(AMI)患者早期诊断中的临床应用价值。方法 采用散射比浊法检测 hs-CRP, 酶循环法检测 Hcy, 分别对 80 例 AMI 患者, 70 例心绞痛(AP)患者, 50 例健康对照者血清 Hcy 和 hs-CRP 检测及其分析。结果 AMI 组、AP 组和对照组的 hs-CRP(mg/L)水平依次为  $8.06 \pm 1.66$ ,  $4.55 \pm 0.90$  和  $2.54 \pm 0.35$ , 疾病组与对照组比较差异均有统计学意义( $F=4.156$ ,  $P=0.0369$ ); AMI 组较 AP 组明显增高, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。AMI 组、AP 组和对照组的 Hcy( $\mu\text{mol/L}$ )分别为  $36.37 \pm 7.54$ ,  $22.67 \pm 3.94$  和  $11.28 \pm 1.73$ , 疾病组与对照组比较差异均有统计学意义( $F=3.264$ ,  $P=0.0234$ ), AMI 组较 AP 组明显增高, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。AMI 组和 AP 组的 hs-CRP 水平与 Hcy 水平均呈正相关( $P<0.05$ )。结论 AMI 患者血清 Hcy, hs-CRP 水平明显增高, 二者联合检测对 AMI 的发生发展有重要价值。

**关键词:** 同型半胱氨酸; 超敏 C 反应蛋白; 急性心肌梗死

**中图分类号:** R542.22; R446.112 **文献标志码:** A **文章编号:** 1671-7414(2016)06-079-03

**doi:** 10.3969/j.issn.1671-7414.2016.06.022

### Application Value of Serum Hcy and hs-CRP Levels in Early Diagnosis of AMI

ZHOU Ping, XIAO Yao, YUAN Rui-li, WANG Xiao-qin, GUO Xuan

(Department of Clinical Laboratory,

the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the clinical application value of serum homocysteine (Hcy) and high sensitive C reactive protein (hs-CRP) in early diagnosis of patients with acute myocardial infarction (AMI). **Methods** Hs-CRP were determined by scattering turbidimetry, enzymatic cycling assay was used to detect Hcy. Detected and analyzed serum Hcy and hs-CRP level in 80 cases of acute myocardial infarction (AMI) patients, 70 cases of angina pectoris (AP) patients and 50 healthy controls. **Results** The levels of hs-CRP in AMI group, AP group and control group were  $8.06 \pm 1.66$  mg/L,  $4.55 \pm 0.90$  mg/L and  $2.54 \pm 0.35$  mg/L. The difference between disease group and control group was statistically significant ( $F=4.156$ ,  $P=0.0369$ ). AMI group was significantly higher than of AP group, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). The levels of Hcy in AMI group, AP group and control group were  $36.37 \pm 7.54$   $\mu\text{mol/L}$ ,  $22.67 \pm 3.94$   $\mu\text{mol/L}$  and  $11.28 \pm 1.73$   $\mu\text{mol/L}$  respectively. The difference between disease group and control group were statistically significant ( $F=3.264$ ,  $P=0.0234$ ), AMI group was significantly higher than that of AP group, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). The levels of hs-CRP in AMI group and that in AP group and were positively correlated ( $P<0.05$ ). **Conclusion**

Serum Hcy and hs-CRP levels were significantly elevated in patients with acute myocardial infarction, combined detection of this two factors would have important value in the occurrence and development of acute myocardial infarction.

**Keywords:** homocysteine; high sensitivity C reactive protein; acute myocardial infarction

急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)主要是由于冠状动脉粥样硬化斑块破裂, 形成血栓, 导致血管部分或完全闭塞所致。是严重危害人类健康的急性心脏急症, 病情发展快, 死亡率高, 早期的诊断和治疗是降低该病死亡率的关键。近年来, 同型半胱氨酸(homo-cysteinemia, Hcy)、超敏C反应蛋白(hyper sensitive C-reactive protein, hs-CRP)作为心脑血管疾病诊断的独立危险因素受到临床广泛的关注。Hcy 浓度与脑血管病的风险程度与并发症呈正相关, 可作为预测心脑血管疾病发

生和发展的一项重要临床指标<sup>[1]</sup>。hs-CRP 增高与心脑血管疾病(或高血压)的病死率升高密切相关, 是较敏感的心脑血管疾病的预测因子<sup>[2]</sup>。本文通过检测 AMI 患者血清 Hcy 和 hs-CRP 水平, 进一步探讨其在 AMI 早期诊断中的临床应用价值。

#### 1 材料与方法

##### 1.1 研究对象

1.1.1 一般资料: 2013 年 12 月~2014 年 12 月期间收集于本院诊治的冠心病患者 150 例, 其中急性心肌梗死(AMI)组 80 例, 男性 58 例, 女性 22 例,

\* 作者简介: 周 萍(1975-), 女, 本科, 主管检验师, 主要从事临床免疫和肿瘤诊断。

通讯作者: 郭 炫(1965-), 女, 主任技师, 主要从事临床免疫学检验研究, E-mail: 350449850@qq.com。

年龄 38~80 岁,平均年龄  $60.10 \pm 11.35$  岁;心绞痛(AM)组 70 例,男性 39 例,女性 31 例,年龄 39~80 岁,平均年龄  $61.69 \pm 10.31$  岁;另外,采用随机抽样的方法选取门诊正常健康体检者 50 例为对照组,男性 29 例,女性 21 例,年龄 39~78 岁,平均年龄  $58.08 \pm 9.17$  岁。

1.1.2 诊断和排除标准:AMI 诊断:依照欧洲心脏病学会(ESC)、美国心脏病学会基金会(ACCF)、美国心脏学会(AHA)和世界心脏联盟(WHF)于 2007 年 10 月联合颁布的全球心肌梗死的统一定义<sup>[3]</sup>;所有心绞痛病例均根据其临床表现、病史、心电图、实验室及影像学检查并依据有关内科专著所制订的诊断标准进行确诊<sup>[4]</sup>。排除标准:所有入组人员排除陈旧性心肌梗死、周围血管栓塞性疾病、肿瘤、脑卒中和肾功能不全、内分泌性疾病、血液病史及其他可能影响血清 Hcy 水平的疾病等。

## 1.2 试剂和仪器

1.2.1 仪器:Hcy 检测仪器为日本日立公司生产的 LABOSPECT008 全自动生化分析仪,hs-CRP 检测仪器为德国西门子公司生产的 BN II 系统。

1.2.2 主要试剂:Hcy 检测试剂及校准品为四川迈克生物科技股份有限公司产品,hs-CRP 试剂及校准品为西门子医学诊断产品(上海)有限公司产

品。

## 1.3 方法

1.3.1 Hcy 测定采用酶循环法-LST 型:检测 AMI,AP 患者和健康体检者血清 Hcy 水平。清晨空腹从肘静脉采血 3 ml,采血前两天禁食高蛋白饮食,所有被检样本均经 3 000 r/min 离心 10 min 取血清,用日立公司生产的 LABOSPECT 008 全自动生化分析仪进行检测分析。

1.3.2 hs-CRP 测定采用散射比浊法:测定 AMI,AP 患者和健康体检者血清 hs-CRP 水平。所有患者于入院后两天内取空腹新鲜静脉血 3 ml,所有研究对象采血前 24 h 内不饮茶、咖啡,不饮酒,未进行剧烈运动,采血前禁食 12 h,所有被检样本均经 3 000 r/min 离心 10 min,血清用德国西门子公司生产的 BN II 系统进行检测分析。

1.4 统计学分析 应用 SPSS18.0 统计软件分析。计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,两组间比较采用 *t* 检验,多组间比较采用单因素方差分析,各组间相互关系采用 Pearson 相关分析, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 血清 Hcy,hs-CRP 水平的比较 见表 1。各组研究对象在性别、年龄方面差异均无统计学意义

表 1 三组血清 Hcy 和 hs-CRP 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

项 目	AMI 组( $n=80$ )	AP 组( $n=70$ )	对照组( $n=50$ )	F	P
Hcy( $\mu\text{mol/L}$ )	$36.37 \pm 7.54$	$22.67 \pm 3.94$	$11.28 \pm 1.73$	3.264	0.023 4
hs-CRP(mg/L)	$8.06 \pm 1.66$	$4.55 \pm 0.90$	$2.54 \pm 0.35$	4.156	0.036 9

( $P > 0.05$ )。AMI 组、AP 组及健康对照组间比较,Hcy, hs-CRP 差异均有统计学意义( $F = 3.264, 4.156; P = 0.023 4, 0.036 9$ )。其中 AMI 组、AP 组血清 Hcy,hs-CRP 水平均高于健康对照组( $P < 0.05$ )。AMI 组血清 Hcy,hs-CRP 水平高于 AP 组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

## 2.2 血清 Hcy 与 hs-CRP 水平之间的相关性分析

见表 2。Pearson 直线相关分析结果显示,疾病组血清 Hcy 与 hs-CRP 水平呈正相关( $P < 0.05$ );健康对照组血清 Hcy 与 hs-CRP 水平无相关性( $P > 0.05$ );所有标本血清 Hcy 与 hs-CRP 水平呈正相关( $P < 0.05$ )。

表 2 三组血清 Hcy 与 hs-CRP 相关性比较

组 别	<i>n</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
AMI	80	0.541	0.008
AP	70	0.702	0.000
对照组	50	0.289	0.087

3 讨论 急性心肌梗死(AMI)是临床上一种常见的危重急症,随着人们生活水平的不断提高,其危险因素也不断增加<sup>[5]</sup>,病死率高,预后差,已成为危害人类健康最严重的疾病之一。心肌酶谱、心肌损伤标志物、炎症反应蛋白等实验诊断生化指标在 AMI 诊断中发挥重要作用。

同型半胱氨酸(Hcy)是一种人体内的含硫氨基酸,为蛋氨酸和半胱氨酸代谢过程中的重要中间产物,其本身并不参与蛋白质的合成。近年来研究发现,血液 Hcy 含量升高作为动脉粥样硬化发生的一个独立危险因子<sup>[6]</sup>,已成为 AMI 临床医学研究的新热点。Hcy 水平升高与遗传因素和营养因素有关,研究认为 Hcy 反应性的增高是引起血管壁损伤的重要原因之一<sup>[7,8]</sup>,它与心肌梗死和心绞痛的发生率和死亡率升高有关。本研究结果显示,与健康对照组相比较,AMI 组的 Hcy 水平显著升高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );AMI 组 Hcy 水平又高于 AP 组,且差异有统计学意义。高 Hcy

血症与AMI发生有一定的相关性,说明Hcy参与了AMI患者动脉粥样硬化的发生发展。

hs-CRP是血浆中的一种C反应蛋白,由肝脏合成的一种全身性炎症反应急性期的非特异性标志物,是心血管疾病危险性最好的预测因子之一<sup>[9]</sup>。检测表观健康人群的hs-CRP可预测其未来发生脉管综合征的可能性,而hs-CRP对急性冠脉综合征病人则可指导预后<sup>[10]</sup>。本研究中,AMI组血清hs-CRP水平显著高于AP组和健康对照组,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。提示AMI患者血管病变存在着炎症和氧化应激反应,且这一过程促进了AMI患者动脉粥样硬化的发生发展。因此,我们认为,hs-CRP通过多种途径参与了AMI发生发展的病理过程,而发病早期hs-CRP增高则是提示预后不良的敏感指标。

本研究结果显示,AMI组患者的血清Hcy和hs-CRP水平均明显高于健康对照组( $P<0.05$ ),证实了Hcy,hs-CRP与AMI的发生发展存在着密切的关系,二者都是心血管疾病的危险因素。综上所述,Hcy与hs-CRP的联合检测,对AMI早期诊断、治疗和预后判断有重要价值。

#### 参考文献:

- [1] Fournier P, Fourcade J, Roncalli J, et al. Homocysteine in chronic heart failure[J]. Clin Lab, 2015, 61(9):1137-1145.
- [2] Gürel E, Tigen K, Karaahmet T, et al. Predictive value of plasma asymmetric dimethylarginine, homocysteine, and high-sensitive CRP levels in occult coronary artery disease: A multidetector-row computed tomography study[J]. Herz, 2015, 40(3):495-501.
- [3] Koenig W. High-sensitivity C-reactive protein and atherosclerotic disease: from improved risk prediction to risk-guided therapy[J]. Int J Cardiol, 2013, 168(6):5126-5134.
- [4] Baron T, Hambræus K, Sundström J, et al. Impact on long-term mortality of presence of obstructive coronary artery disease and classification of myocardial infarction[J]. Am J Med, 2016, 129(4):398-406.
- [5] 鲍晓明. 急性心肌梗死的临床研究进展[J]. 临床医学, 2015(13):34.
- [6] Bao XM. Clinical study on acute myocardial infarction[J]. Clinical Medicine, 2015(13):34.
- [7] Hogg AL, Joensen J, Lindholt JS, et al. C-reactive protein predicts future arterial and cardiovascular events in patients with symptomatic peripheral arterial disease[J]. Vasc Endovascular Surg, 2008, 42(4):341-347.
- [8] Garg PK, McClelland RL, Jenny NS, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2 and risk of incident cardiovascular disease in a multi-ethnic cohort: The multi ethnic study of atherosclerosis[J]. Atherosclerosis, 2015, 241(1):176-182.
- [9] Schaffer A, Verdoia M, Cassetti E, et al. Novara atherosclerosis study group (NAS). Relationship between homocysteine and coronary artery disease. Results from a large prospective cohort study[J]. Thromb Res, 2014, 134(2):288-293.
- [10] Kuoppamäki M, Salminen M, Vahlberg T, et al. High sensitive C-reactive protein (hs-CRP), cardiovascular events and mortality in the aged: a prospective 9-year follow-up study[J]. Arch Gerontol Geriatr, 2015, 60(1):112-117.
- [11] Anitha V, Nair S, Shivakumar V, et al. Estimation of high sensitivity C-reactive protein in patients with periodontal disease and without coronary artery disease[J]. Indian J Dent Res, 2015, 26(5):500-503.

收稿日期:2016-04-11

修回日期:2016-09-02

(上接78页)

- [1] Liu SY, Xie L, Qi B, et al. Differential expression profiles of microRNAs/mRNA and docking study in oral squamous cell carcinoma[J]. West China Journal of Stomatology, 2014, 32(4):400-403.
- [2] Li C, Zhao Y, Zhang W, et al. Increased prevalence of TH17 cells in the peripheral blood of patients with head and neck squamous cell carcinoma[J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2011, 112(1):81-89.
- [3] 郑福利, 党森, 张森芳, 等. 子宫内膜癌组织中趋化因子CXCL12及其受体CXCR4表达水平研究[J]. 现代检验医学杂志, 2015, 30(4):21-23, 27.
- [4] Zheng FL, Dang M, Zhang MF, et al. Expression of chemokine CXCL12 and its receptor CXCR4 in endometrial carcinoma tissues[J]. J Mod Lab Med, 2015, 30(4):21-23, 27.
- [5] Vazquez-Tello A, Halwani R, Li R, et al. IL-17A and IL-17F Expression in B Lymphocytes[J]. Int Arch

Allergy Immunol, 2012, 157(4):406-416.

- [5] Du JW, Xu KY, Fang LY, et al. Interleukin-17, produced by lymphocytes, promotes tumor growth and angiogenesis in a mouse model of breast cancer[J]. Mol Med Rep, 2012, 6(5):1099-1102.
- [6] Pan B, Shen J, Cao J, et al. Interleukin-17 promotes angiogenesis by stimulating VEGF production of cancer cells via the STAT3/GIV signaling pathway in non-small-cell lung cancer[J]. Sci Rep, 2015(15):1605.
- [7] Xie Y, Sheng W, Xiang J, et al. Interleukin-17F suppresses hepatocarcinoma cell growth via inhibition of tumor angiogenesis[J]. Cancer Invest, 2010, 28(6):598-607.
- [8] Tong Z, Yang XO, Yan H, et al. A protective role by interleukin-17F in colon tumorigenesis[J]. PLoS One, 2012, 7(4):e34959.

收稿日期:2016-02-19

修回日期:2016-10-19