

血清标志物水平变化与冠心病患者冠状动脉狭窄程度的相关性

沈红

作者单位: 211600 江苏金湖, 金湖县人民医院检验科

通信作者: 沈红, Email: wenqingshe@sina.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2023.04.005

【摘要】 目的 探讨血清同型半胱氨酸(Hcy)、C-反应蛋白(CRP)、心肌酶水平变化与冠心病患者冠状动脉(冠脉)狭窄程度的相关性。方法 选择2019年1月—2022年1月金湖县人民医院收治的75例冠心病患者作为观察组,根据冠脉狭窄程度分为冠脉狭窄>75%组(40例)及冠脉狭窄≤75%组(35例);将同期该院75例健康体检者纳入对照组。收集所有受检者血清样本,开展Hcy、CRP、肌酸激酶(CK)、乳酸脱氢酶(LDH)及天冬氨酸转氨酶(AST)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)检测;比较组间以及不同狭窄程度冠心病患者上述指标的水平差异;采用Pearson相关性分析法对血清学相关指标与冠脉狭窄程度之间的关系进行分析;绘制受试者工作特征曲线(ROC曲线)并计算ROC曲线下面积(AUC),分析上述指标对冠脉狭窄程度的预测价值。结果 观察组Hcy、CRP、CK-MB、CK、LDH、AST水平均明显高于对照组〔Hcy($\mu\text{mol/L}$): 20.14 ± 2.34 比 8.38 ± 1.12 , CRP(mg/L): 9.52 ± 1.15 比 3.38 ± 0.45 , CK-MB(U/L): 45.63 ± 4.32 比 14.25 ± 2.04 , CK(U/L): 230.41 ± 12.54 比 151.14 ± 10.36 , LDH(U/L): 208.96 ± 11.58 比 121.41 ± 8.96 , AST(U/L): 75.56 ± 6.82 比 36.52 ± 4.23 , 均 $P < 0.05$ 〕;冠脉狭窄>75%组的Hcy、CRP、CK-MB、CK、LDH、AST水平均明显高于冠脉狭窄≤75%组〔Hcy($\mu\text{mol/L}$): 25.02 ± 3.74 比 16.14 ± 2.25 , CRP(mg/L): 12.35 ± 2.01 比 7.52 ± 1.13 , CK-MB(U/L): 57.59 ± 5.52 比 36.41 ± 4.19 , CK(U/L): 255.69 ± 15.14 比 202.14 ± 10.79 , LDH(U/L): 238.69 ± 13.48 比 182.14 ± 10.13 , AST(U/L): 90.41 ± 7.89 比 68.41 ± 6.15 , 均 $P < 0.05$ 〕。血清Hcy、CRP、CK-MB、CK、LDH、AST水平与Gensini评分均呈正相关(r 值分别为0.605、0.449、0.519、0.467、0.419、0.475, P 值均为0.000)。ROC曲线分析显示,血清Hcy、CRP、CK-MB、CK、LDH、AST联合检测预测冠脉狭窄程度的AUC为0.928,高于各指标单独检测。结论 血清Hcy、CRP、心肌酶的水平与冠脉狭窄程度之间表现为正相关的关系,早期检测该类指标水平能够预测冠脉狭窄程度,能够在临床治疗方案制定中发挥指导作用。

【关键词】 冠心病; 冠状动脉狭窄程度; 同型半胱氨酸; C-反应蛋白

Correlation on changes of serum indexes levels with degree of coronary artery stenosis in patients with coronary heart disease

Shen Hong. Department of Clinical Laboratory, Jintu County People's Hospital, Jintu 211600, Jiangsu, China

Corresponding author: Shen Hong, Email: wenqingshe@sina.com

【Abstract】 **Objective** To investigate the correlation between changes of serum homocysteine (Hcy), C-reactive protein (CRP) and myocardial enzymes and the degree of coronary stenosis in patients with coronary heart disease (CHD). **Methods** The 75 patients with CHD admitted to Jintu County People's Hospital from January 2019 to January 2022 were selected as observation group. According to the degree of coronary artery stenosis, they were divided into coronary artery stenosis > 75% group (40 cases) and coronary artery stenosis ≤ 75% group (35 cases). Other 75 healthy examinees in the hospital during the same period were included in control group. Serum samples of all subjects were collected, and Hcy was detected using enzyme cycle assay, CRP was detected using latex enhanced immunoassay, creatine kinase isoenzyme (CK-MB) was detected using immunosuppressive assay, creatine kinase (CK) was detected using phosphocreatine substrate assay, and lactate dehydrogenase (LDH) and aspartate aminotransferase (AST) were detected using International Federation of Clinical Chemistry (IFCC) method. The differences of the above indicators between observation group and control group, as well as patients with different degrees of CHD stenosis were compared. The correlation between serum indicators and the degree of coronary artery stenosis was analyzed using Pearson correlation analysis method. The receiver operator characteristic (ROC) curve was drawn and the area under ROC curve (AUC) was calculated to analyze the predictive value of above indicators for the degree of coronary artery stenosis. **Results** The levels of Hcy, CRP, CK-MB, CK, LDH

and AST in observation group were higher than those in control group [Hcy ($\mu\text{mol/L}$): 20.14 ± 2.34 vs. 8.38 ± 1.12 , CRP (mg/L): 9.52 ± 1.15 vs. 3.38 ± 0.45 , CK-MB (U/L): 45.63 ± 4.32 vs. 14.25 ± 2.04 , CK (U/L): 230.41 ± 12.54 vs. 151.14 ± 10.36 , LDH (U/L): 208.96 ± 11.58 vs. 121.41 ± 8.96 , AST (U/L): 75.56 ± 6.82 vs. 36.52 ± 4.23 , all $P < 0.05$]. The levels of Hcy, CRP, CK-MB, CK, LDH and AST in coronary stenosis $> 75\%$ group were higher than those in coronary stenosis $\leq 75\%$ group [Hcy ($\mu\text{mol/L}$): 25.02 ± 3.74 vs. 16.14 ± 2.25 , CRP (mg/L): 12.35 ± 2.01 vs. 7.52 ± 1.13 , CK-MB (U/L): 57.59 ± 5.52 vs. 36.41 ± 4.19 , CK (U/L): 255.69 ± 15.14 vs. 202.14 ± 10.79 , LDH (U/L): 238.69 ± 13.48 vs. 182.14 ± 10.13 , AST (U/L): 90.41 ± 7.89 vs. 68.41 ± 6.15 , all $P < 0.05$]. Serum Hcy, CRP, CK-MB, CK, LDH and AST levels were positively correlated with Gensini score (r values were 0.605, 0.449, 0.519, 0.467, 0.419, 0.475, P values were all 0.000). ROC curve analysis showed that the AUC of combined detection of Hcy, CRP, CK-MB, CK, LDH and AST for predicting the degree of coronary artery stenosis was 0.962, which was higher than that of each index alone. **Conclusion** The levels of serum Hcy, CRP and myocardial enzymes are directly proportional to the degree of coronary artery stenosis. Early detection of these indicators could predict the degree of coronary artery stenosis and provide guidance for the development of clinical treatment plans.

【Key words】 Coronary heart disease; Degree of coronary artery stenosis; Homocysteine; C-reactive protein

冠心病主要是由冠状动脉(冠脉)管腔狭窄或闭塞造成,可减少心肌血液供应,引起相应部位心肌组织的缺血、缺氧,从而诱发胸痛、胸闷等症状,若不及时治疗,还可急性发作,增加患者死亡风险^[1-2]。临床针对冠心病多以“早发现、早确诊、早治疗”为原则,因此寻找能够反映患者早期病情的标志物尤为重要。同型半胱氨酸(homocysteinemia, Hcy)为含硫氨基酸,可被机体分解代谢,正常情况下血清含量较低,而当其水平异常升高后,可增加冠心病风险,因此监测 Hcy 水平对冠心病的早期评估尤为重要^[3]。C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)为炎症标志物,当机体发生损伤或感染后,其水平可异常升高^[4-5]。而心肌缺血发生后,坏死心肌周围也可产生炎症反应,促使炎症介质释放,从而引起 CRP 水平升高。心肌酶为心肌损伤标志物,包括肌酸激酶同工酶(creatine kinase-MB, CK-MB)、肌酸激酶(creatine kinase, CK)等,心肌损伤后该类指标会发生异常变化^[6-7]。冠脉狭窄程度能直观反映冠心病的严重程度,若能对上述指标与冠脉狭窄程度之间的关系加以明确,则有助于临床治疗方案的制定。本研究选择 2019 年 1 月—2022 年 1 月金湖县人民医院收治的冠心病患者及健康体检者作为研究对象,分析血清 Hcy、CRP、心肌酶水平与冠心病患者冠脉狭窄程度间的相关性,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象与一般资料 选择 2019 年 1 月—2022 年 1 月本院收治的 75 例冠心病及同期 75 例健康体检者分别为观察组和对照组。

1.1.1 纳入标准 ① 冠心病患者经冠脉造影、心电图检查确诊;② 精神状态正常;③ 临床资料完整;④ 患者及家属知情同意。

1.1.2 排除标准 ① 合并肝肾衰竭;② 合并凝血功能缺陷;③ 伴有心力衰竭或严重心律失常;④ 合并恶性肿瘤。

1.1.3 伦理学 本研究经本院伦理委员会批准(审批号:2019-LWFB-01)。

1.2 研究方法 入选的受试者均于清晨采集空腹静脉血 3 mL,以 3 500 r/min 离心处理 10 min,获得血清待测。Hcy 由酶循环法测定;CRP 由胶乳增强免疫比浊法测定;CK-MB 的测定方法为免疫抑制法,CK 的检测方法则为磷酸肌酸底物法,宁波美康提供试剂;使用日立 LST008AS 全自动生化分析仪,采用国际临床化学联合会(International Federation of Clinical Chemistry, IFCC)方法检测天冬氨酸转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)和乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH),试剂购自富士胶片和光纯药株式会社。入选患者均接受冠脉造影检查,并依据冠脉狭窄程度分为冠脉狭窄 $> 75\%$ 组(40 例)及冠脉狭窄 $\leq 75\%$ 组(35 例);冠脉病变严重程度评价工具为 Gensini 评分,总分为血管系统与狭窄程度乘积的总和。

1.3 观察指标 ① 比较两组血清 Hcy、CRP、CK、CK-MB 水平差异;② 比较不同冠脉狭窄程度 Hcy、CRP、CK-MB、CK 水平差异;③ 用 Pearson 相关分析法对血清 Hcy、CRP、CK-MB、CK 水平和冠脉狭窄程度 Gensini 评分之间的关系进行分析;④ 绘制受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC 曲线)并计算 ROC 曲线下面积(area under ROC curve, AUC),评估各指标对冠脉狭窄的预测价值。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 21.0 软件分析数据。以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示符合正态分布的计量资料,采用 t 检验;相关性分析采用 Pearson 相关分析

法。绘制 ROC 曲线并计算 AUC, AUC>0.9 表示诊断效能极高, AUC 为 0.71~0.90 表示诊断效能良好, AUC 为 0.5~0.7 表示诊断效能较差。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料 两组性别、年龄等一般资料比较差异均无统计学意义(均 P>0.05)。见表 1。

表 1 观察组与对照组基线资料比较

组别	例数(例)	性别(例)		年龄(岁)	
		男性	女性	范围	均数($\bar{x}\pm s$)
观察组	75	42	33	52~78	62.51±4.69
对照组	75	40	35	50~77	62.26±5.58
t/χ^2 值		0.108		0.297	
P 值		0.743		0.767	

2.2 两组血清 Hey、CRP 以及心肌酶水平变化 观察组的 Hey、CRP、CK-MB、CK、LDH、AST 水平均明显高于对照组, 差异均有统计学意义(均 P<0.05)。见表 2。

表 2 观察组与对照组血清 Hey、CRP 以及心肌酶水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数(例)	Hey($\mu\text{mol/L}$)	CRP(mg/L)	CK-MB(U/L)
对照组	75	8.38±1.12	3.38±0.45	14.25±2.04
t 值		39.258	43.059	56.884
P 值		0.000	0.000	0.000

组别	例数(例)	CK(U/L)	LDH(U/L)	AST(U/L)
对照组	75	151.14±10.36	121.41±8.96	36.52±4.23
t 值		42.205	51.784	42.129
P 值		0.000	0.000	0.000

注: Hey 为同型半胱氨酸, CRP 为 C-反应蛋白, CK-MB 为肌酸激酶同工酶, CK 为肌酸激酶, LDH 为乳酸脱氢酶, AST 为天冬氨酸转氨酶

2.3 不同冠脉狭窄程度患者的 Hey、CRP、心肌酶水平比较 冠脉狭窄>75% 组的 Hey、CRP、CK-MB、CK、LDH、AST 水平均明显高于冠脉狭窄≤75% 组, 差异均有统计学意义(均 P<0.05)。见表 3。

2.4 血清 Hey、CRP、心肌酶水平与冠脉狭窄程度的相关性 75 例冠心病患者的 Gensini 评分为(38.54±3.69)分; 血清 Hey、CRP、CK-MB、CK、LDH、AST 水平均与 Gensini 评分呈正相关(均 P<0.05)。见表 4。

2.5 血清标志物对冠脉狭窄的预测价值 ROC 曲线分析结果显示, 血清 Hey、CRP、CK-MB、CK、LDH、AST 联合检测预测冠脉狭窄程度的 AUC 为 0.928, 明显高于各指标单独应用。见表 5, 图 1。

表 3 不同冠脉狭窄程度患者的 Hey、CRP、心肌酶水平比较($\bar{x}\pm s$)

冠脉狭窄程度	例数(例)	Hey($\mu\text{mol/L}$)	CRP(mg/L)	CK-MB(U/L)
>75%	40	25.02±3.74	12.35±2.01	57.59±5.52
≤75%	35	16.14±2.25	7.52±1.13	36.41±4.19
t 值		12.236	12.577	18.504
P 值		0.000	0.000	0.000

冠脉狭窄程度	例数(例)	CK(U/L)	LDH(U/L)	AST(U/L)
>75%	40	255.69±15.14	238.69±13.48	90.41±7.89
≤75%	35	202.14±10.79	182.14±10.13	68.41±6.15
t 值		17.406	20.299	13.326
P 值		0.000	0.000	0.000

注: Hey 为同型半胱氨酸, CRP 为 C-反应蛋白, CK-MB 为肌酸激酶同工酶, CK 为肌酸激酶, LDH 为乳酸脱氢酶, AST 为天冬氨酸转氨酶

表 4 血清 Hey、CRP、心肌酶水平与冠脉狭窄程度的相关性

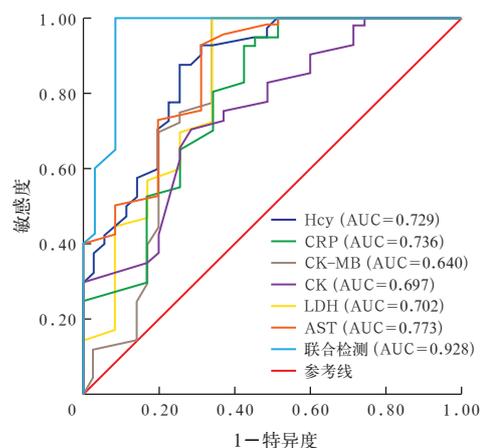
项目	Gensini 评分		项目	Gensini 评分	
	r 值	P 值		r 值	P 值
Hey	0.605	0.000	CK	0.467	0.000
CRP	0.449	0.000	LDH	0.419	0.000
CK-MB	0.519	0.000	AST	0.475	0.000

注: Hey 为同型半胱氨酸, CRP 为 C-反应蛋白, CK-MB 为肌酸激酶同工酶, CK 为肌酸激酶, LDH 为乳酸脱氢酶, AST 为天冬氨酸转氨酶

表 5 各指标单独与联合检测对冠脉狭窄程度的预测价值

指标	AUC	95%CI	截断值	特异度(%)	灵敏度(%)
Hey	0.729	0.643~0.815	20.58	61.3	76.0
CRP	0.736	0.653~0.818	9.94	60.0	72.0
CK-MB	0.640	0.550~0.731	46.89	66.7	74.7
CK	0.697	0.605~0.789	227.65	62.7	69.3
LDH	0.702	0.616~0.789	209.41	61.3	72.0
AST	0.773	0.698~0.848	79.35	61.3	77.3
联合检测	0.928	0.882~0.973		80.0	93.3

注: Hey 为同型半胱氨酸, CRP 为 C-反应蛋白, CK-MB 为肌酸激酶同工酶, CK 为肌酸激酶, LDH 为乳酸脱氢酶, AST 为天冬氨酸转氨酶, AUC 为受试者工作特征曲线下面积, 95%CI 为 95% 可信区间; 空白代表无此项



注: Hey 为同型半胱氨酸, CRP 为 C-反应蛋白, CK-MB 为肌酸激酶同工酶, CK 为肌酸激酶, LDH 为乳酸脱氢酶, AST 为天冬氨酸转氨酶, ROC 为受试者工作特征曲线, AUC 为 ROC 曲线下面积

图 1 各指标单独与联合检测预测冠脉狭窄的 ROC 曲线

3 讨论

冠脉狭窄是诱发冠心病的重要原因,当脂质不断沉积于冠脉管壁时,易形成粥样硬化斑块,导致管腔不断狭窄,从而减少或中断心肌供血,诱发心肌缺血缺氧性损伤。同时,不同冠脉狭窄程度患者在治疗方案的选择上也有差异,轻度狭窄者可予以药物保守治疗,而严重狭窄者则需配合经皮冠脉介入治疗,方可取得理想效果。冠脉造影虽然能够对血管狭窄程度进行较为准确的判断,但存在一定创伤性,且价格较昂贵,临床需积极寻找可体现冠脉狭窄情况的标志物,以辅助治疗方案的制定^[8]。

血清 Hcy、CRP、心肌酶水平均为临床评估冠心病患者病情的重要指标,且与病情严重程度存在密切关系。其中 Hcy 是由甲硫氨酸与半胱氨酸代谢产生的,可作为预测冠心病发生的重要标志物,其水平异常升高可加速过氧化物等产生,引起血管内皮功能损伤^[9-10]。

CRP 是由肝脏合成的炎症标志物,在斑块破裂、心肌缺血等多个病理过程中均可发生局部炎症反应,造成 CRP 水平异常升高,而较高的 CRP 水平则提示炎症反应加剧,能增强黏附因子表达,加重血管内皮损伤^[11-12]。

心肌酶指标水平与心肌损伤关系密切,CK-MB、CK、LDH、AST 均属于常见的心肌酶指标,广泛分布于心肌组织内,当心肌细胞出现损伤后,上述物质可经破损细胞释放入血,使得血清内该类指标水平异常升高,其水平与心肌损伤程度成正比。本研究结果显示,观察组 Hcy、CRP、CK-MB、CK、LDH、AST 水平均明显高于对照组,冠脉狭窄 >75% 组的 Hcy、CRP、CK-MB、CK、LDH、AST 水平均明显高于冠脉狭窄 ≤75% 组;血清 Hcy、CRP、CK-MB、CK、LDH、AST 水平与 Gensini 评分呈正相关,提示冠心病患者的 Hcy、CRP 以及心肌酶水平异常升高,且冠脉狭窄程度越严重,则该类指标水平越高。分析原因可能是冠脉狭窄程度严重可促使心肌供血进一步减少,使心肌缺血范围扩大,缺血程度更严重,因此该类指标升高更明显。本研究结果显示,血清 Hcy、CRP、CK-MB、CK、LDH、AST 单独与联合检测预测冠脉狭窄程度的 AUC 分别为 0.729、0.726、0.640、0.697、0.702、0.773、0.928,提示各指标均具有一定预测价

值,联合检测的预测价值最高。

综上所述,CRP、心肌酶水平与冠脉狭窄程度之间的关系为正相关,该类指标水平越高,则冠脉狭窄程度越严重,早期检测各指标水平有助于判断冠脉狭窄程度,从而制定有针对性的治疗方案。

利益冲突 作者声明不存在利益冲突

参考文献

- 李凌,孟媛媛. Lp-PLA2、D-二聚体和 hs-CRP 与冠心病患者冠状动脉病变程度的相关性[J]. 检验医学与临床, 2021, 18 (4): 476-478. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2021.04.013.
- 谭璐,汪曲,张美祥. 曲美他嗪联合依折麦布治疗老年冠心病患者的临床效果研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2020, 22 (6): 596-599. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2020.06.010.
- 查爽英,冯六六,刘天华,等. 血清 Hcy、RBP 水平与冠心病患者冠脉病变程度的相关性分析[J]. 贵州医药, 2021, 45 (4): 532-533. DOI: 10.3969/j.issn.1000-744X.2021.04.010.
- 孙春喜,任小鹏,李建成,等. 冠心病患者 hs-CRP、DPP-4 水平及其与冠状动脉病变程度的相关性[J]. 海南医学, 2020, 31 (11): 1397-1400. DOI: 10.3969/j.issn.1003-6350.2020.11.011.
- 冯源锡,叶新和,冯秋婷,等. 不同亚型冠心病患者血清 CRP 和 BNP 水平及其与冠状动脉病变程度的相关性[J]. 医学临床研究, 2019, 36 (3): 580-582. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7171.2019.03.061.
- 刘美云,郭文丽. 心肌复极异常心电图表现与冠心病病人 AST、CK、CK-MB 及 LDH 水平的关系[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17 (14): 2154-2156. DOI: 10.12102/j.issn.1672-1349.2019.14.019.
- 李锦州,黄燕丽. 血流储备分数在冠状动脉临界病变介入治疗中的指导价值[J]. 实用检验医师杂志, 2023, 15 (3): 229-233. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2023.03.002.
- 祖丽皮耶姆·希尔,彭辉,排则莱提·艾海提,等. 急性心肌梗死患者血浆 vWF/ADAMTS13 比值与冠状动脉病变程度的关系[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2021, 38 (5): 546-550. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2021.05.008.
- 祁景蕊,赵殿儒,王玉. 老年急性冠脉综合征病人血管内皮功能与 Lp-PLA2、Hcy 水平的关系研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17 (14): 2162-2165. DOI: 10.12102/j.issn.1672-1349.2019.14.022.
- 陈岗,康妮娜. 冠心病患者血清 PAPP-A、PC、hs-CRP 水平与冠脉病变程度及预后相关性研究[J]. 标记免疫分析与临床, 2020, 27 (3): 432-435. DOI: 10.11748/bjmy.issn.1006-1703.2020.03.016.
- 崔国艳,高虹,李丽晶,等. 冠状动脉粥样硬化患者血清 CPP、KS 的表达水平与冠脉狭窄程度的相关性及其诊断价值[J]. 西部医学, 2022, 34 (3): 443-447. DOI: 10.3969/j.issn.1672-3511.2022.03.025.
- 倪丹,张玲玲,潘洪川,等. 冠心病患者血清 CRP、Hcy 及心肌酶与冠脉狭窄程度的相关性研究[J]. 标记免疫分析与临床, 2019, 26 (12): 2048-2052. DOI: 10.11748/bjmy.issn.1006-1703.2019.12.016.

(收稿日期: 2023-07-22)

(本文编辑: 邵文)