

血清同型半胱氨酸水平与冠状动脉狭窄程度的相关性研究

黄斌, 李星阳, 潘凤霞, 陶志明, 黄小芬, 卢小频

基金项目: 广西崇左市科学研究与技术开发计划项目(编号:崇科攻 14091003)

作者单位: 532200 广西,崇左市人民医院心内科

作者简介: 黄斌(1983-),男,研究生学历,主治医师,研究方向:冠心病介入治疗。E-mail:99350902@qq.com

[摘要] **目的** 探讨血清同型半胱氨酸(Hcy)水平与冠状动脉狭窄程度的相关性。**方法** 选取 2013-04 ~ 2014-12 该院心内科收治的 84 例疑似冠状动脉硬化性心脏病(CHD)患者为研究对象,均行冠脉造影检查和 Hcy 检测,分析 CHD 与血清 Hcy 之间的关系。**结果** 非 CHD 组 Hcy 水平均低于不同程度冠状动脉狭窄组,差异有统计学意义($P < 0.05$),Hcy 水平随着冠状动脉狭窄程度的升高而升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。血清 Hcy 水平与冠状动脉狭窄程度积分呈正相关($r = 0.835$),差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 血清 Hcy 水平与冠状动脉狭窄程度呈正相关,可作为临床预测 CHD 严重程度及预后的一个重要指标。

[关键词] 同型半胱氨酸; 冠心病; 冠状动脉狭窄

[中图分类号] R 541.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2017)12-1149-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2017.12.06

Study on the correlation between the level of serum homocysteine and the severity of coronary stenosis

HUANG Bin, LI Xing-yang, PAN Feng-xia, et al. Department of Cardiology, the People's Hospital of Chongzuo City, Guangxi 532200, China

[Abstract] **Objective** To study the correlation between the level of serum homocysteine(Hcy) and the severity of coronary stenosis. **Methods** Eighty-four patients who were clinically suspected with coronary heart disease (CHD) from April 2013 to December 2014 were chosen as the research subjects. All the patients received coronary angiography and Hcy examination, and the relationship between CHD and serum Hcy was analyzed. **Results** The levels of Hcy in the normal group were significantly lower than those in the groups with different degrees of coronary stenosis($P < 0.05$). The level of Hcy increased with the rising degree of coronary artery stenosis($P < 0.05$). The levels of serum Hcy were positively correlated with the Gensini scores of coronary stenosis($r = 0.835$) ($P < 0.05$).

Conclusion The levels of serum Hcy are positively correlated with the degrees of coronary stenosis, which can be used as an important index to predict the severity and prognosis of CHD.

[Key words] Homocysteine; Coronary heart disease(CHD); Coronary stenosis

随着经济水平的发展,人们生活水平不断提高,冠状动脉硬化性心脏病(coronary heart disease, CHD)的发病率也呈逐年升高趋势,它是危害人类健康的疾病之一。以往的研究^[1]显示,吸烟、高血脂、高血压、糖尿病、肥胖等是 CHD 的主要危险因素。但也有研究^[2]发现,在超过一半的 CHD 患者中并未发现这些危险因素。随着基础医学的发展,同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)与冠心病的关系引起了人们的广泛关注。McCully 等^[3]首次探索性地提出 Hcy 和动脉粥样硬化之间可能存在病理联系。Hcy 是一

种含硫氨基酸,是蛋氨酸和半胱氨酸代谢过程中的一个重要产物,其在人体中不能合成,必须由食物供给。有研究^[4,5]显示,Hcy 水平的升高与 CHD 密切相关,是引起 CHD 的重要因素,但 Hcy 水平与 CHD 严重程度的关系的研究尚存在争议。本研究分析 Hcy 水平与冠状动脉狭窄程度的关系,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013-04 ~ 2014-12 崇左市人民医院心内科住院 84 例突发心前区疼痛的可疑 CHD 患者作为研究对象,均行冠状动脉造影术,其

中男 56 例,女 28 例,年龄 61 ~ 82 (70.3 ± 6.4) 岁。排除有严重的肝肾肺脑部疾病及使用过对 Hcy、尿酸代谢有影响药物者。根据美国心脏病学会 (ACC)/美国心脏协会 (AHA) 的冠状动脉造影指南^[6] 将患者分为 CHD 组和非 CHD 组。其中 CHD 组 49 例,男 34 例,女 15 例,年龄 62 ~ 82 (65.23 ± 8.9) 岁;非

CHD 组 35 例,男 22 例,女 13 例,年龄 61 ~ 75 (64.89 ± 7.6) 岁。两组一般资料比较显示,CHD 组 Hcy、TG、TC 水平及高血压患病率高于非 CHD 组 ($P < 0.05$),年龄、性别及吸烟等指标差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组一般资料比较 [n, ($\bar{x} \pm s$)]

组别	例数	性别		年龄 (岁)	吸烟	高血压	糖尿病	CHD 家族史	Hcy ($\mu\text{mol/L}$)	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)
		男	女										
CHD 组	49	34	15	65.23 ± 8.9	15	18	4	8	15.54 ± 5.21	2.23 ± 0.62	4.87 ± 1.25	1.09 ± 0.25	2.58 ± 0.86
非 CHD 组	35	22	13	64.89 ± 7.6	7	5	0	1	10.37 ± 2.89	1.65 ± 0.68	4.12 ± 0.63	1.06 ± 0.21	2.63 ± 0.67
χ^2/t	-	0.392	0.183	1.189	5.175	1.470	2.592	5.807	4.060	3.607	0.579	0.287	
P	-	0.531	0.855	0.275	0.023	0.225	0.107	0.000	0.000	0.000	0.564	0.775	

1.2 方法

1.2.1 冠脉造影 采用荷兰飞利浦 SD20 血管造影机进行冠脉造影术,操作按 Judkin's 法进行,常规多体位投照。冠脉造影术的结果由心内科 2 名副主任医师共同阅片,遇到阅片不一致,则请第三名副主任医师判定,所有医师阅片前均对本研究不知情。采用 Gensini 积分法^[7] 对冠状动脉病变程度进行判断,评分计算方法为狭窄程度评分乘以病变部位评分,每例患者的评分为所有病变积分的总和。狭窄程度评分:无狭窄为 0 分,狭窄 ≤ 24% 为 1 分,狭窄 25% ~ 49% 为 2 分,狭窄 50% ~ 74% 为 4 分,狭窄 75% ~ 89% 为 8 分,狭窄 90% ~ 99% 为 16 分,狭窄 100% 为 32 分。病变部分评分:左主干冠状动脉为 5 分,左前降支或回旋支近段为 2.5 分,左前降支中段为 1.5 分,左前降支远段和左回旋支中远段以及右冠状动脉各为 1.0 分。再将 49 例 CHD 组患者根据 Gensini 积分为轻度狭窄组 17 例 (1 ~ 20 分)、中度狭窄组 22 例 (21 ~ 40 分) 及重度狭窄组 10 例 (> 40 分)。

1.2.2 Hcy 及各指标检测 所有患者均采血检测 Hcy、TG、TC 水平等指标,采血前 12 h 禁食,在行冠脉造影术前采取肘静脉血置于密闭干燥管中,2 h 内送检验科离心 20 min 左右 (2 000 ~ 3 000 r/min) 得血清标本。血清检测,采用瑞典罗氏公司的 P800 型全自动分析仪及配套试剂盒,用荧光偏振免疫分析法测定,Hcy 水平检测采用循环酶法,正常参考值为 15 ~ 20 $\mu\text{mol/L}$ 。

1.3 统计学方法 应用 SPSS18.0 统计软件分析数据,正态分布计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间比较采用 t 检验或方差分析,组间两两比较采用 LSD- t 检验,计数资料组间比较采用 χ^2 检验,相关分析采用 Pearson 直线相关分析, $P < 0.05$ 为差异

有统计学意义。

2 结果

2.1 各组血清 Hcy 水平与冠状动脉狭窄程度比较 非 CHD 组 Hcy 水平均低于不同程度冠状动脉狭窄组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),Hcy 水平随着冠状动脉狭窄程度的升高而升高,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 各组血清 Hcy 水平与冠状动脉狭窄程度比较 [$(\bar{x} \pm s)$, $\mu\text{mol/L}$]

组别	例数	Hcy
轻度狭窄组	17	15.42 ± 2.15 * Δ \blacktriangle
中度狭窄组	22	19.36 ± 2.45 * Δ
重度狭窄组	10	27.32 ± 2.38 *
非 CHD 组	35	10.37 ± 2.89

注:四组比较, $F = 131.610, P = 0.000$ 。与非 CHD 组比较, * $P < 0.05$;与重度狭窄组比较, $\Delta P < 0.05$;与中度狭窄组比较, $\blacktriangle P < 0.05$

2.2 血清 Hcy 水平与冠状动脉狭窄程度积分的相关性分析 将血清 Hcy 水平与冠状动脉狭窄程度积分进行相关性分析,结果显示血清 Hcy 水平与冠状动脉狭窄程度积分呈正相关, $r = 0.835 (P < 0.05)$ 。见图 1。

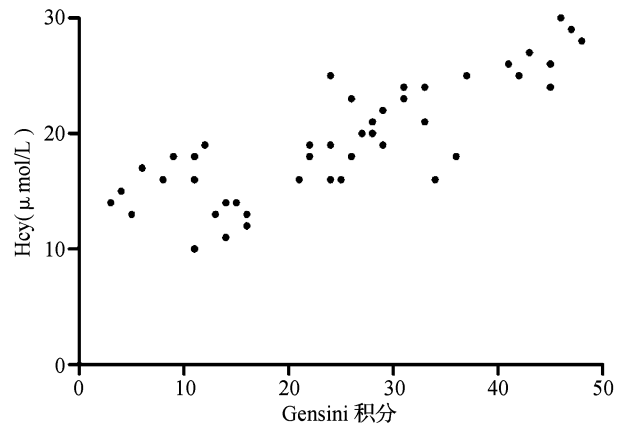


图 1 血清 Hcy 水平与冠状动脉狭窄程度积分的相关性分析图

3 讨论

3.1 CHD的发病率呈逐年升高的趋势,在美国和其他发达国家长期排在死因顺位的第一位,严重威胁人们的健康。它是冠状动脉血管发生动脉粥样硬化病变而引起血管腔狭窄或阻塞,造成心肌缺血、缺氧或坏死而导致的心脏病。其发病机制较为复杂,是经过多种危险因素的协同作用下发生的一系列病理生理过程。血清 Hcy 水平升高被认为是 CHD 的重要独立危险因素, Hcy 水平作为一个新的危险因素能够解释许多传统危险因素所不能解释的 CHD 发病机制。有研究显示,高 Hcy 血症与 CHD 的形成密切相关^[8~10],血清 Hcy 水平升高是 CHD 的一个独立危险因子^[11~13]。有研究^[14]显示, CHD 的发病原因与某些含硫氨基酸在体内过剩有关。当 Hcy 代谢障碍时,血中 Hcy 磺丁氨酸浓度增加,从而导致 CHD。Hcy 通过损伤血管内皮细胞,刺激血管平滑肌细胞增殖,促进胶原合成等,促进 CHD 的发生,主要机制为(1) Hcy 可对内皮细胞产生毒性作用, Hcy 可通过产生超氧化物及过氧化物等有害物质损伤血管内皮细胞,使血管内皮细胞功能减退,造成血管舒缩功能出现障碍^[15]。(2) Hcy 可直接诱导血管平滑肌细胞的增殖和胶原的合成,干扰平滑肌细胞的正常功能^[16],使血管平滑肌功能紊乱。(3) Hcy 可导致凝血和纤溶功能紊乱,促进表达血栓调节因子,使血小板黏附聚集,引起血栓形成^[17]。(4) Hcy 还可通过免疫炎症调节途径,导致免疫反应和免疫系统功能紊乱,使斑块不稳定性增加^[18]。(5) Hcy 能够使脂质在动脉管壁的沉积增多,导致泡沫细胞增加,促进 LDL 的氧化^[19,20]。

3.2 本研究显示, CHD 组血清 Hcy 水平明显高于非 CHD 组。说明 CHD 人群的 Hcy 水平明显呈异常状态。普通人群中高 Hcy 血症的发病率较低,大约为只有 1:70,而在 CHD 中的发病率则高达 40:100^[21]。影响 Hcy 异常的因素有很多,如遗传、环境、药物及营养等因素。随着生活水平的提高,人们摄入动物蛋白的数量增多,这种高蛋白含量的饮食习惯可致 Hcy 水平升高。相反,在素食者中,由于蔬菜和水果中叶酸和 B 族维生素含量高,其 Hcy 水平往往较低。因此,对于 Hcy 水平较高的人群,除了控制体重、减少高脂肪食品的摄入及吸烟等常见危险因素外,应增加蔬菜和水果的摄入量。叶酸和 B 族维生素可促进 Hcy 在体内的代谢过程,因此补充叶酸及 B 族维生素有降低 Hcy 的作用。但补充叶酸及 B 族维生素并不能预防 CHD,因为 CHD 的发生、发展

在很早阶段就已经开始^[22],补充维生素及叶酸虽然能够有效地降低 Hcy 的水平,但是对于 Hcy 引起的免疫反应、内皮细胞受损等并无远期疗效。

3.3 本研究还显示,冠状动脉狭窄程度积分与血清 Hcy 水平呈正相关。说明血清 Hcy 水平可在一定程度上反映冠脉狭窄的严重程度。还有研究^[23,24]显示, CHD 患者血清 Hcy 水平与冠状动脉病变的支数有相关关系,血清 Hcy 水平越高,其冠状动脉病变支数越广泛。另外, Hcy 水平还与冠心病患者的远期预后、生存率及病死率相关^[25],说明血清 Hcy 水平有可能作为临床预测 CHD 严重程度及预后的一个重要指标。

参考文献

- Libby P, Okamoto Y, Rocha VZ, et al. Inflammation in atherosclerosis: transition from theory to practice[J]. *Circ J*, 2010,74(2):213-220.
- Futterman LG, Lemberg L. Fifty percent of patients with coronary artery disease do not have any of the conventional risk factors[J]. *Am J Crit Care*, 1998,7(3):240-244.
- McCully KS. Vascular pathology of homocysteinemia: implications for the pathogenesis of arteriosclerosis[J]. *Am J Pathol*, 1969,56(1):111-128.
- Chai HT, Chen YL, Chung SY, et al. Value and level of plasma homocysteine in patients with angina pectoris undergoing coronary angiographic study[J]. *Int Heart J*, 2011,52(5):280-285.
- 黄新根,曾芳兰,吴梅香. 冠心病患者血清同型半胱氨酸胱抑素 CN-末端脑利钠肽前体水平变化及临床意义[J]. *中国临床新医学*, 2014(9):838-841.
- Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R, et al. ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines(Committee to Update the 1999 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery)[J]. *Circulation*, 2004,110(14):e340-437.
- Gensini GG. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease[J]. *Am J Cardiol*, 1983,51(3):606.
- 顾秀玉,张霞,张国平. 冠心病同型半胱氨酸、脂蛋白(a)联合检测的价值[J]. *中华全科医学*, 2011,9(12):1951-1952.
- van Oijen MG, Claessen BE, Clappers N, et al. Prognostic value of free plasma homocysteine levels in patients hospitalized with acute coronary syndrome[J]. *Am J Cardiol*, 2008,102(2):135-139.
- 夏豫,周瑾,李春林,等. 超敏 C 反应蛋白与血清同型半胱氨酸联合检测诊断冠心病的价值[J]. *临床误诊误治*, 2010,23(12):1140-1141.
- 叶辉,周向京,田耕,等. 血同型半胱氨酸与不稳定型心绞痛关系的研究[J]. *中国医药*, 2006,1(10):577-578.
- 邢金平,来春林,刘晓红,等. 不同类型冠心病患者血浆 Hcy 水平的变化[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2009,7(10):

- 1222 - 1223.
- 13 金 鹏, 苏红波, 李 琳. 同型半胱氨酸与 C 反应蛋白对冠心病的临床价值[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2009, (2):181 - 182.
- 14 McCully KS. Importance of homocysteine-induced abnormalities of proteoglycan structure in arteriosclerosis[J]. Am J Pathol, 1970, 59 (1):181 - 194.
- 15 Moat SJ, Lang D, McDowell IF, et al. Folate, homocysteine, endothelial function and cardiovascular disease[J]. J Nutr Biochem, 2004, 15(2):64 - 79.
- 16 Zou T, Yang W, Hou Z, et al. Homocysteine enhances cell proliferation in vascular smooth muscle cells: role of p38 MAPK and p47phox[J]. Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai), 2010, 42 (12):908 - 915.
- 17 Park CS, Ihm SH, Yoo KD, et al. Relation between C-reactive protein, homocysteine levels, fibrinogen, and lipoprotein levels and leukocyte and platelet counts, and 10-year risk for cardiovascular disease among healthy adults in the USA[J]. Am J Cardiol, 2010, 105(9):1284 - 1288.
- 18 Jarosz A, Nowicka G. C-reactive protein and homocysteine as risk factors of atherosclerosis[J]. Przegł Lek, 2008, 65(6):268 - 272.
- 19 Moghadasian MH, McManus BM, Frohlich JJ. Homocyst(e)ine and coronary artery disease. Clinical evidence and genetic and metabolic background[J]. Arch Intern Med, 1997, 157(20):2299 - 2308.
- 20 Matthias D, Becker CH, Riezler R, et al. Homocysteine induced arteriosclerosis-like alterations of the aorta in normotensive and hypertensive rats following application of high doses of methionine[J]. Atherosclerosis, 1996, 122(2):201 - 216.
- 21 Turgan N, Boydak B, Habif S, et al. Plasma homocysteine levels in acute coronary syndromes[J]. Jpn Heart J, 1999, 40(6):729 - 736.
- 22 Ubbink JB, Becker PJ, Vermaak WJ. Will an increased dietary folate intake reduce the incidence of cardiovascular disease? [J]. Nutr Rev, 1996, 54(7):213 - 216.
- 23 庞 红, 饶莉亚, 吴红玲, 等. 同型半胱氨酸与冠状动脉病变关系的研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2005, 3(6):481 - 482.
- 24 赵金发, 王祥峰. 同型半胱氨酸与冠心病关系的研究[J]. 中国医药指南, 2011, 9(18):283 - 284.
- 25 von Eckardstein A, Assmann G. Plasma homocysteine levels and mortality in patients with coronary artery disease[J]. N Engl J Med, 1997, 337(22):1632 - 1633.

[收稿日期 2017-08-04][本文编辑 韦所苏]

博硕论坛·论著

股骨远端形态对全膝关节置换术中标准截骨后屈伸间隙影响的研究

刘向林, 吕永明, 徐 丛, 李 嘉, 任江涛, 王建松

作者单位: 067000 河北, 承德医学院(刘向林, 任江涛, 王建松); 067000 河北, 承德医学院附属医院关节外科(吕永明, 徐 丛, 李 嘉)

作者简介: 刘向林(1991-), 男, 在读研究生, 研究方向: 膝关节置换。E-mail: 1160450481@qq.com

通讯作者: 吕永明(1964-), 男, 大学本科, 学士学位, 主任医师, 研究方向: 髌膝关节置换。E-mail: 1521891866@qq.com

[摘要] 目的 探讨股骨髌前后径与左右径比值对全膝关节置换术(total knee arthroplasty, TKA)中标准截骨后屈伸间隙的影响。方法 筛选出在该院行TKA的患者76例, 术前在膝关节X线片上测量股骨髌前后径及左右径, 并在术中测量标准截骨后的屈伸间隙, 其中屈曲间隙 > 伸直间隙的患者为A组, 屈曲间隙 = 伸直间隙为B组, 屈曲间隙 < 伸直间隙为C组, 比较三组患者前后径与左右径比值、术后美国膝关节协会评分(KSS评分)及膝关节屈伸活动度。结果 三组患者术前股骨髌前后径与左右径比值差异有统计学意义($P < 0.05$); 术后膝关节KSS评分及膝关节活动度差异无统计学意义($P > 0.05$), 同组术后KSS评分及膝关节活动度较术前均明显改善。结论 股骨髌前后径与左右径比值的大小与术中标准截骨后屈伸间隙的大小有关, 而且比值偏大的患者, 截骨后可能出现屈曲间隙 > 伸直间隙, 而比值偏小的患者, 可能出现屈曲间隙 < 伸直间隙。但经过术中调整, 术后均可获得良好的膝关节功能。

[关键词] 全膝关节置换术; 前后径; 左右径; 屈伸间隙

[中图分类号] R 68 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674 - 3806(2017)12 - 1152 - 04

doi:10.3969/j.issn.1674 - 3806.2017.12.07