

# 绝经期后女性同型半胱氨酸、高敏 C 反应蛋白水平 与冠状动脉病变及传统危险因素的关系

王帅, 赵红丽, 李潞\*, 张晓丹, 于森, 李纯, 谭力力  
(沈阳医学院沈洲医院心内科, 沈阳 110002)

**[摘要]** **目的:** 观察绝经期后女性冠心病患者高敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 和同型半胱氨酸 (Hcy) 水平, 并分析 hs-CRP, Hcy 与冠状动脉病变和其他传统危险因素的关系。**方法:** 入选绝经期后女性冠心病患者 150 例 (CHD 组), 同期选取同年龄段男性冠心病患者 150 例 (男性 CHD 组) 及冠状动脉造影阴性的女性 146 例 (非 CHD 组) 作为对照组, 比较 3 组患者一般资料及 hs-CRP, Hcy 水平。评价绝经期后女性冠心病患者冠状动脉病变与 hs-CRP, Hcy 的关系, 并进行 hs-CRP, Hcy 与血脂、血压等传统危险因素相关性分析。**结果:** 绝经期后女性冠心病患者同男性相比患高血压、糖尿病者明显增多; 吸烟者较少, 肾小球滤过率下降, hs-CRP 和 Hcy 水平增高 ( $P < 0.05$ )。绝经期后女性冠心病患者中三支病变者 hs-CRP 和 Hcy 水平较单支病变者显著增高 ( $P < 0.05$ ); 重度病变者 hs-CRP 和 Hcy 水平较轻度病变者增高明显 ( $P < 0.05$ )。hs-CRP 和 Hcy 呈正相关 ( $r = 0.472$ ,  $P < 0.001$ ); Hcy 与体重指数 (BMI), 收缩压, 舒张压呈正相关; hs-CRP 与 BMI, 收缩压呈正相关, 与肾小球滤过率 (GFR) 呈负相关。**结论:** 绝经期后女性冠心病患者 hs-CRP 及 Hcy 水平增高, 两者呈现正相关, 且与血压、肥胖具有相关性。

**[关键词]** 冠状动脉疾病; 绝经; C 反应蛋白; 同型半胱氨酸

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)06-0301-04

## Association of High-sensitivity C Reactive Protein, Homocysteine with Coronary Lesions and Traditional Cardiovascular Risk Factors in Postmenopausal Women

WANG Shuai, ZHAO Hong-li, LI Lu\*, ZHANG Xiao-dan, YU Miao, LI Chun, TAN Li-li  
(Department of Cardiology, Shenzhou Hospital Affiliated  
to Shenyang Medical College, Shenyang 110002, China)

**[Abstract]** **Objective:** To study the contribution of high-sensitivity C reactive protein (hs-CRP) and homocysteine (Hcy) on coronary lesions and investigate the association of that with traditional cardiovascular risk factors in postmenopausal women. **Method:** This study involved 150 consecutive postmenopausal women (CHD female group) with coronary heart disease (CHD), 150 consecutive men with CHD (male group) and 146 postmenopausal women with non-CHD (non-CHD female group). All patients underwent coronary angiography. The levels of hs-CRP and Hcy were detected in three groups. The association of hs-CRP, Hcy with coronary lesions and traditional cardiovascular risk factors was analyzed. **Result:** There were significant difference traditional cardiovascular risk factors including hypertension, type 2 diabetes in CHD female group than male group, the levels of hs-CRP and Hcy higher in CHD female group, but smoking and glomerular filtration rate (GFR) lower in CHD female group. In postmenopausal women, increased number of compromised arteries and total Gensini scores for the lesions were associated with increased levels of hs-CRP and Hcy. Correlation analysis showed a significant

**[收稿日期]** 20120926(016)

**[基金项目]** 沈阳科学技术计划项目 (F11-262-9-18); 辽宁省科学技术计划项目 (2010020241-418)

**[第一作者]** 王帅, 硕士, 副主任医师, 从事冠心病基础与临床研究, Tel: 13322455955, E-mail: w55955@yahoo.com.cn

**[通讯作者]** \* 李潞, Tel: 13309882525, E-mail: Liluxin5@yahoo.com.cn

correlation among hs-CRP and Hcy ( $r = 0.472, P < 0.001$ ); Hcy and body mass index (BMI), systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP); hs-CRP and BMI, SBP in postmenopausal women.

**Conclusion:** The levels of hs-CRP and Hcy significant increased in postmenopausal women, and associated with each other. There was significant correlation among two newly emerged cardiovascular risk factors and obesity, hypertension.

[**Key words**] coronary heart disease; menopause; C-reactive protein; homocysteine

女性是冠心病(coronary heart disease, CHD)的一个特殊群体,虽然绝经期后女性冠心病的发病同男性相比已不存在性别差异,但女性患者仍有许多不同于男性的流行病学特点,传统冠心病危险因素对于女性的影响可能不同于男性,而新的危险因素对于女性冠心病的影响尚不清楚。本研究旨在观察绝经期后女性冠心病患者高敏 C 反应蛋白(high-sensitivity C reactive protein, hs-CRP)和同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)水平,并分析 hs-CRP, Hcy 与冠状动脉病变和其他传统危险因素的关系。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 入选沈阳医学院沈洲医院心内科 2009 年 1 月至 2012 年 3 月住院年龄在 55 ~ 80 岁的绝经期后女性冠心病患者 150 例(CHD 组),平均(70.5 ± 13.2)岁。同期入选同年龄段男性冠心病患者 150 例作为男性对照组(男性 CHD 组)及同年龄段冠状动脉造影阴性的女性 146 例作为非冠心病对照组(非 CHD 组)。所有入选者均行冠状动脉造影,有完整的临床资料。排除风湿性心脏瓣膜病、心肌病、肺源性心脏病、恶性肿瘤、甲状腺疾病以及多发性大动脉炎等自身免疫性疾病。绝经期后女性 CHD 组,非 CHD 组及男性 CHD 组 3 组患者一般资料比较,如表 1 所示,绝经期后女性冠心病患者同男性相比患高血压(37.7% vs 29.2%)、糖尿病者(30.0% vs 20.8%)明显增多( $P < 0.05$ );吸烟者较少,肾小球滤过率下降,hs-CRP 和 Hcy 水平增高( $P < 0.05$ )。冠状动脉造影结果示绝经期后女性冠心病患者重度病变偏多( $P < 0.05$ )。与绝经后非 CHD 女性相比,冠心病患者高血压、糖尿病比例高( $P < 0.05$ );甘油三酯(TG)水平增高,hs-CRP 和 Hcy 明显增高( $P < 0.05$ )。

### 1.2 方法

**1.2.1 冠状动脉造影(CAG)** 经桡动脉或股动脉途径,冠状动脉造影检查采用 Judkins 法,多体位投照,主要冠状动脉内径狭窄程度  $\geq 50\%$  诊为冠心病,  $< 50\%$  视为阴性结果。根据冠状动脉造影受累血管数量及狭窄程度进行评分,采用 Gensini 评分标准,狭窄  $< 25\%$  为 1 分,  $25\% \sim 49\%$  为 2 分,  $50\% \sim$

表 1 三组患者一般临床特点( $\bar{x} \pm s$ )

项目	CHD 组 (n = 150)	非 CHD 组 (n = 146)	男性 CHD 组 (n = 150)
年龄/岁	70.5 ± 13.2	69.6 ± 12.8	70.3 ± 12.4
吸烟史/例(%)	22(14.7) <sup>1)</sup>	21(14.4)	35(23.3)
冠心病家族史/例(%)	9(6.0)	6(4.1)	10(6.7)
收缩压/mmHg	137.5 ± 11.5 <sup>1,2)</sup>	115.5 ± 9.6	119.8 ± 10.5
舒张压/mmHg	88.9 ± 8.9 <sup>1,2)</sup>	72.6 ± 7.1	75.4 ± 9.0
心率/次/min	80 ± 15.7	78 ± 12.6	79.0 ± 17.4
BMI/kg·m <sup>-2</sup>	22.7 ± 3.1	20.6 ± 2.5	23.3 ± 2.7
TC/mmol·L <sup>-1</sup>	4.40 ± 1.18	4.12 ± 0.65	4.67 ± 1.23
LDL-C/mmol·L <sup>-1</sup>	3.20 ± 0.67	3.11 ± 0.42	3.30 ± 0.64
TG/mmol·L <sup>-1</sup>	1.69 ± 0.68 <sup>2)</sup>	1.40 ± 0.37	1.71 ± 0.86
HDL-C/mmol·L <sup>-1</sup>	1.24 ± 0.35	1.27 ± 0.29	1.13 ± 0.27
空腹血糖/mmol·L <sup>-1</sup>	6.76 ± 0.66 <sup>1,2)</sup>	5.32 ± 0.34	6.02 ± 0.38
肌酐/mmol·L <sup>-1</sup>	89.5 ± 28.0	78.3 ± 21.3	83.2 ± 22.4
GFR/mL·min <sup>-1</sup>	91.7 ± 20.5 <sup>1,2)</sup>	109.8 ± 18.6	103.5 ± 13.7
hs-CRP/mg·L <sup>-1</sup>	15.38 ± 5.86 <sup>1,2)</sup>	11.23 ± 8.30	12.22 ± 8.07
Hcy/μmol·L <sup>-1</sup>	15.43 ± 4.26 <sup>1,2)</sup>	9.96 ± 3.70	9.85 ± 4.31
病变类型/例(%)			
单支	73(48.7)	-	76(50.7)
双支	38(25.3)	-	39(26.0)
三支	39(26.0)	-	35(23.3)
轻度病变	87(58.0)	-	102(68.0)
重度病变	63(42.0) <sup>1)</sup>	-	48(32.0)

注:与男性 CHD 组比较<sup>1)</sup> $P < 0.05$ ;与非 CHD 组女性组比较<sup>2)</sup> $P < 0.05$ 。  
BMI 为体重指数, GFR 为肾小球滤过率。

74% 为 4 分, 75% ~ 89% 为 8 分, 90% ~ 99% 为 16 分, 100% 闭塞为 32 分。对冠状动脉左主干、左前降支、左回旋支、右冠状动脉中每支每处病变均予以计分,最终积分为各分支之和。设定总分在 1 ~ 20 分为轻度病变, > 20 分为重度病变。冠状动脉的病变数按照左前降支(LAD)、回旋支(LCX)及右冠状动脉(RCA)三支血管,对角支病变计入 LAD,钝圆支计入 LCX,后降支及右心室支计入 RCA,左主干(LM)病变单独计算,按单支、双支和三支病变进行

统计。冠状动脉造影结果分析由 2 名及以上经验丰富的心血管科介入医师共同完成。

**1.2.2 生化指标检测** 所有入选住院患者均于住院后首次清晨空腹抽取静脉血 4 mL,检测总胆固醇酯(TC)、TG、低密度脂蛋白胆固醇酯(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇酯(HDL-C)、血糖、hs-CRP 和 Hcy,采用 7170S 型日立全自动生化分析仪,hs-CRP 和 Hcy 试剂盒由美国贝克曼公司提供。

**1.3 统计学方法** 使用 SPSS 13.0 统计软件进行分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示。组间均值比较用 ANOVA 方差分析,计数资料采用  $\chi^2$  检验,相关分析选用 Pearson 相关, $P < 0.05$  被认为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 绝经期后女性冠心病患者 hs-CRP 和 Hcy 与冠状动脉病变关系** 如表 2 所示。同单支病变比较,三支病变者 hs-CRP 和 Hcy 水平显著增高( $P < 0.05$ );与轻度病变者相比,重度病变 hs-CRP 和 Hcy 水平增高明显( $P < 0.05$ )。

表 2 绝经期后女性冠心病患者冠状动脉病变与 hs-CRP,

冠脉病变	例数	Hcy 关系	
		hs-CRP/mg·L <sup>-1</sup>	Hcy/ $\mu$ mol·L <sup>-1</sup>
单支病变	73	12.23 ± 6.45	11.96 ± 5.60
双支病变	38	13.08 ± 5.22	14.75 ± 4.37
三支病变	39	16.73 ± 6.40 <sup>1)</sup>	16.13 ± 4.59 <sup>1)</sup>
轻度病变	87	13.75 ± 5.80	12.48 ± 5.04
重度病变	63	16.98 ± 6.05 <sup>2)</sup>	16.54 ± 6.44 <sup>2)</sup>

注:与单支组比较<sup>1)</sup> $P < 0.05$ ;与重度病变比较<sup>2)</sup> $P < 0.05$ 。

**2.2 绝经期后女性冠心病危险因素相关分析** hs-CRP 和 Hcy 呈正相关( $r = 0.472, P < 0.001$ ),hs-CRP 与 Hcy 同其他传统危险因素相关性如表 3 所示,Hcy 与 BMI、收缩压、舒张压呈正相关。hs-CRP 与 BMI、收缩压呈正相关,并与 GFR 呈负相关。

表 3 绝经期后女性冠心病患者各指标相关分析

指标	hs-CRP		Hcy	
	相关系数	P	相关系数	P
年龄/岁	0.041	0.080	0.247	0.072
收缩压/mmHg	0.452	0.009	0.366	0.000
舒张压/mmHg	0.104	0.056	0.237	0.001
心率/次/min	0.069	0.068	0.051	0.108
BMI/kg·m <sup>-2</sup>	0.126	0.004	0.235	0.030
TC/mmol·L <sup>-1</sup>	0.118	0.060	0.153	0.105
LDL-C/mmol·L <sup>-1</sup>	0.063	0.160	0.097	0.383
TG/mmol·L <sup>-1</sup>	0.051	0.123	0.219	0.061
HDL-C/mmol·L <sup>-1</sup>	-0.141	0.280	-0.178	0.054
空腹血糖/mmol·L <sup>-1</sup>	0.126	0.176	0.119	0.068
肌酐/mmol·L <sup>-1</sup>	0.207	0.060	0.059	0.079
GFR/mL·min <sup>-1</sup>	-0.281	0.048	-0.175	0.052

## 3 讨论

本研究显示,绝经期后女性冠心病患者与同年龄段男性冠心病患者相比,高血压、糖尿病患者明显增多,吸烟者较少,肾小球滤过率下降;hs-CRP 及 Hcy 水平增高;冠状动脉重度病变偏多;与绝经后非 CHD 女性相比,绝经后女性冠心病患者 TG 水平增高;hs-CRP 和 Hcy 水平明显增高。

本研究中女性冠心病患者高血压、糖尿病患者增多,吸烟者较少。女性高血压的发病率随年龄的增长而明显增加;糖尿病对女性的危险性更大,糖尿病增加心肌梗死的死亡率,女性超过男性;对于糖尿病和左心室肥大女性比男性有更高的危险系数,而且多个危险因素聚集对女性的影响比男性更大,尤其是绝经期后的女性<sup>[1-2]</sup>,同时合并 3 个以上危险因素的女性患冠心病的风险是普通女性的 5.9 倍,而男性则为 2.4 倍。我国女性吸烟少,考虑与女性总体吸烟率低有关。观察到绝经期后女性冠心病患者与男性相比血脂水平并无明显差异,与其他研究有所不同<sup>[3]</sup>,原因可能为本研究中多为老年人女性与男性饮食及生活习惯相似。此外绝经期后女性冠心病患者同男性相比有更低的肾小球滤过率,提示高血压、糖尿病等对绝经期后女性肾损伤更为严重,在对此类患者进行 PCI 术治疗时需警惕造影剂肾病的发生。

目前尚无证据证明 CRP 及 Hcy 可导致冠心病,但两者均与动脉粥样硬化的发生发展有密切关系,hs-CRP 是反应低水平组织炎症急性期的物质,hs-CRP 的升高反应了介导炎症的细胞因子的存在,从而加速动脉粥样硬化的发展;各种因素引起的酶活性改变或辅酶缺乏均可使血中 Hcy 浓度病理性升高,即高同型半胱氨酸血症,可直接或间接损伤血管壁及血管内皮细胞,从而促进动脉粥样硬化和血栓形成。作为新的冠心病危险因素,hs-CRP 及 Hcy 对于女性患者病变程度及病程转归可能更有预测及评价意义。已有研究发现<sup>[4-6]</sup>:在女性中血浆半胱氨酸含量增高与 CHD 相关,男性则无相关性;在女性人群中,半胱氨酸水平增高与继发的死亡率、脑梗死及心血管事件有高度的相关性<sup>[7]</sup>,进一步研究发现血液中同型半胱氨酸浓度每增加 5 mmol·L<sup>-1</sup>,其患冠心病的风险增加近 20%。本研究同样提示对于绝经期后女性冠心病患者其 hs-CRP 及 Hcy 水平高于同年龄段男性冠心病。另有研究观察到 CRP 是健康绝经后女性心血管事件的一种独立危险因素,CRP 低水平慢性升高是反映粥样斑块活动的有

力证据,随 CRP 基线水平升高,冠脉事件发生率增加,其血浆浓度与冠状动脉造影所发现的冠心病病变程度相一致,与冠心病的预后相关<sup>[8]</sup>。本研究中发现绝经期后女性冠心病患者 hs-CRP 及 Hcy 水平呈正相关,其原因可能在于:高半胱氨酸可导致血管内皮功能破坏,促进 LDL-C 和凝集物质的激活以及血管平滑肌细胞的增生,这些均可引发炎症反应,促使 CRP 分泌,从而使 CRP 水平增高。此外发现 hs-CRP 与 BMI,收缩压呈正相关,并与 GFR 呈负相关,而 Hcy 与 BMI,血压与呈正相关,提示 hs-CRP 和 Hcy 与绝经期后女性代谢紊乱,发生胰岛素抵抗有关,对于这类人群积极改变生活方式,合理膳食,适量补充维生素有利于降低炎症及 Hcy 水平,对防治动脉粥样硬化更有意义。

绝经期后女性冠心病患者冠状动脉病变呈现 Gensini 积分大于 20 分的比重高,多支病变偏多的特点,与国内其他机构的研究结果相仿<sup>[9-10]</sup>,分析原因可能与这一年龄段女性患者对疾病重视程度不如男性,就医时间晚,患高血压,糖尿病比例高,血压血糖控制不佳等因素有关。但由于样本量较少,对这一人群观察时间短,尚需在以后的研究中继续扩大样本量,同进结合患者经济,精神因素进行分析,以进一步得出更为客观合理的解释。

#### [参考文献]

[1] Kim H S, Abbasi F, Lamendola C, et al. Effect of insulin resistance on postprandial elevations of remnant lipoprotein concentrations in postmenopausal women [J]. *Am J Clin Nutr*, 2001, 74(5): 592.

[2] Vaidya D, Kelemen M D, Bittner V, et al. Fasting plasma glucose predicts survival and angiographic

progression in high-risk postmenopausal women with coronary artery disease [J]. *J Womens Health (Larchmt)*, 2007, 16(2): 228.

[3] 胡威,郭志刚,陈君,等. 女性冠心病患者危险因素与冠状动脉病变程度的相关性分析[J]. *南方医科大学学报*, 2009, 29(2): 307.

[4] Rossi G P, Maiolino G, Seccia T M, et al. Hyperhomocysteinemia predicts total and cardiovascular mortality in high-risk women[J]. *J Hypertens*, 2006, 24(5): 851.

[5] Os I, Os A, Sandset P M, et al. Hormone replacement therapy does not affect plasma homocysteine in postmenopausal women with coronary artery disease. Free tissue factor pathway inhibitor antigen, a circulating anticoagulant, is related to plasma homocysteine[J]. *Cardiology*, 2002, 98(1/2): 6.

[6] Verhoef P. Hyperhomocysteinemia and risk of vascular disease in women [J]. *Semin Thromb Hemost*, 2000, 26: 325.

[7] Hoogeveen E K, Kostense P J, Jakobs C, et al. Hyperhomocysteinemia increases risk of death, especially in type II diabetes. Five-year follow-up of the hoorn study[J]. *Circulation*, 2000, 101: 1506.

[8] Ridker P M, Morrow D A. C-reaction protein and cardiovascular risk rationale for screening and primary prevention[J]. *Am J Cardiol*, 2003, 21(3): 315.

[9] 彭永平,吴宗贵,江时森,等. 高龄女性冠心病患者冠脉造影特点及经皮冠状动脉介入治疗的临床观察[J]. *江苏医药*, 2010, 36(6): 631.

[10] 杨进刚,杨跃进. 女性冠心病特点及介入治疗进展[J]. *心血管病学进展*, 2011, 32(2): 141.

[责任编辑 邹晓翠]