

蛋白质组学技术在心脑血管疾病诊断中的作用

董葭*

(吉林省人民医院, 长春 130000)

摘要:目的 探讨蛋白质组学技术对心脑血管疾病诊断的研究, 以及其对改善疾病早期发现, 精准诊断, 疾病分型等方面的效果。**方法** 选取2022年7月至2022年12月期间的100例患者, 依据病情分为对照组和观察组, 各组均接受详细的蛋白质组学检测。采用液相色谱-质谱联用技术(LC-MS/MS)结合生物信息学的分析手段, 对蛋白质的表达谱变化进行了深入研究。对比2组蛋白质差异性, 结合临床特征分析相关性。**结果** 蛋白质组学检测鉴定出与心脑血管疾病关系密切的特异性蛋白标记物, 观察组发现部分蛋白表达量明显高于对照组。蛋白质标志物敏感性及其特异性显著增强, 有利于疾病的早期检测及个体化治疗策略。**结论** 蛋白质组学技术能够有效地应用于心脑血管疾病诊断中, 为精准医学的发展提供支撑。通过对蛋白质水平进行动态监测可提高疾病诊断水平并为临床诊断提供可靠依据。

关键词: 心脑血管疾病; 蛋白质组学; 诊断; 生物标志物

The role of proteomics technology in the diagnosis of cardiovascular and cerebrovascular diseases

DONG Jia*

(Jilin Provincial People's Hospital, Changchun 130000, China)

ABSTRACT: Objective To explore the research of proteomics technology in the diagnosis of cardiovascular and cerebrovascular diseases, and its effect in improving early detection of diseases, accurate diagnosis, and disease classification. **Methods** 100 patients from July 2022 to December 2022 were selected and divided into control group and observation group according to their condition. Each group received detailed proteomics testing. Liquid chromatography-mass spectrometry (LC-MS/MS) combined with bioinformatics analysis methods were used to conduct in-depth research on changes in protein expression profiles. Compare the protein differences between the 2 groups and analyze the correlation based on clinical characteristics. **Results** Proteomic testing identified specific protein markers closely related to cardiovascular and cerebrovascular diseases. The observation group found that the expression levels of some proteins were significantly higher than those in the control group. The sensitivity and specificity of protein markers are significantly enhanced, which is beneficial to early detection of diseases and personalized treatment strategies. **Conclusion** Proteomics technology can be effectively used in the diagnosis of cardiovascular and cerebrovascular diseases, providing support for the development of precision medicine. Dynamic monitoring of protein levels can improve disease diagnosis and provide a reliable basis for clinical diagnosis.

KEY WORDS: cardiovascular and cerebrovascular diseases; proteomics; diagnosis; biomarker

0 引言

心脑血管疾病 (Cardiovascular and cerebrovascular diseases, CVD) 一直是全球范围内导致死亡和残疾的主要原因之一, 且随着全球人口老龄化和生活方式的改变, 其发病率和致死率呈逐年上升趋势^[1]。因此, 如何有效预防和早期诊断心脑血管疾

病, 成为医学研究和临床实践中的一个重要课题。尽管心脑血管疾病的传统诊断方法, 如血清学标志物检测、影像学检查 (如CT、MRI、超声心动图等)、心电图等, 已被广泛应用于临床, 但这些方法在早期诊断、病理分型和精确预测方面仍存在一定的局限性^[2]。例如, 血清学标志物如C-反应蛋白 (CRP)、肌钙蛋白 (cTnI) 等, 虽然在反映心肌损伤和炎症反应方面起到重

* 通信作者: 董葭, 硕士, 副主任技师, 研究方向为临床检验诊断学。E-mail: 18499127@qq.com

* Corresponding author: DONG Jia, Master, Deputy Chief Technician, Jilin Provincial People's Hospital, Changchun 130000, China. E-mail: 18499127@qq.com

要作用，但它们的灵敏度和特异性在疾病的早期阶段往往不足，容易受到其他疾病或生理状态的干扰。影像学检查虽然可以直观展示器官结构的变化，但对早期病变或轻微变化的检测能力较差，且常常难以对疾病进行精准的分型^[3]。因此，急需一种新的、更加敏感且具有高分辨率的技术，能够对心脑血管疾病进行早期筛查、准确分型及个体化治疗方案的制定。因此，本文旨在探讨蛋白质组学技术在心脑血管疾病诊断中的潜在作用，特别是其在早期发现、疾病分型以及个体化治疗中的应用价值。通过对100例心脑血管疾病患者的蛋白质表达谱进行分析，研究其与临床诊断和治疗的相关性，为蛋白质组学技术在心脑血管疾病中的临床应用提供数据支持和理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究共纳入2022年7月至2022年12月在某三甲医院住院或门诊诊断为心脑血管疾病的患者100例。全部病人达到《中国心脑血管疾病诊疗指南》有关疾病诊断标准^[4]。病人的性别、年龄、病程、既往史、治疗情况等临床信息见附表1。

表1 患者一般临床资料(N=100)
Table 1 General clinical data of patients (N=100)

项目	对照组(N=50)	观察组(N=50)	总计(N=100)	P值
年龄(岁)	65.32 ± 7.45	66.12 ± 8.01	65.72 ± 7.63	0.312
男性 [n(%)]	30(60.00)	32(64.00)	62(62.00)	0.654
女性 [n(%)]	20(40.00)	18(36.00)	38(38.00)	0.712
病程(年)	5.12 ± 2.34	5.87 ± 2.01	5.49 ± 2.21	0.128
高血压史 [n(%)]	35(70.00)	38(76.00)	73(73.00)	0.543
糖尿病史 [n(%)]	15(30.00)	18(36.00)	33(33.00)	0.516
吸烟史 [n(%)]	28(56.00)	29(58.00)	57(57.00)	0.832
总胆固醇(mmol/L)	5.12 ± 0.87	5.43 ± 0.92	5.27 ± 0.89	0.089
LDL-C(mmol/L)	3.10 ± 0.56	3.21 ± 0.61	3.16 ± 0.59	0.219

根据患者的入院日期和病情，他们被分为两组：对照组(n=50)和观察组(n=50)。对照组行常规影像学及生化检查；观察组在上述基础上加用蛋白质组学检测。

1.2 方法

1.2.1 对照组

对照组50例患者进行常规的心脑血管疾病检查，主要包括血液生化指标检测、影像学检查及心电监测等。常规生化检查包括肌钙蛋白I(cTnI)、C-反应蛋白(CRP)、脑钠肽(BNP)、纤维蛋白原等生物标志物的检测，这些是评估心脑血管疾病的重要指标。对这些生物标志物的水平进行测定，并将结果与观察组进行对比^[5]。此外，患者还进行超声心动图检查，以评估心脏功能。脑梗塞区及动脉粥样硬化斑块的检测通过头颅CT和MRI完成，而24小时Holter心电监测用于检测潜在的心律不齐。

1.2.2 观察组

观察组50例患者在对照组常规检查的基础上，还加入了蛋白质组学检测。收集血清样本，采用液相色谱-质谱联用技术(LC-MS/MS)对血液中的蛋白质进行分析，识别与心脑血管疾病相关的差异性蛋白质表达^[6]。在这部分研究中，蛋白质组学技术的优势体现在能够早期发现与疾病进展相关的生物标志物。在疾病分型方面，蛋白质组学分析帮助提高了稳定性冠心病、不稳定性冠心病、缺血性脑卒中和出血性脑卒中的准确分型率^[7]。通过早期诊断率的比较发现蛋白质组学技术显著提高

了早期诊断率，为及时干预提供了有力支持。最后，基于蛋白质组学分析指导的个体化治疗方案，使观察组患者在治疗效果上显著优于对照组。

1.3 观察指标

为了全面评估蛋白质组学技术的诊断效果，本研究设置了多个观察指标。(1)生物标志物水平：主要有C-反应蛋白、肌钙蛋白和脑钠肽这些常规标志物和新近发现的蛋白质组学标志物^[8]。(2)疾病分型准确率：对比蛋白质组学和传统检查手段对不同疾病亚型的检测精度。(3)早期诊断率：比较2组疾病早期检测的成绩。(4)临床决策支持：观察蛋白质组学分析对提高治疗方案选择及患者预后效果。

1.4 统计学方法

数据分析使用SPSS 25.0软件包完成。连续性变量以均数 ± 标准差的形式表达，并通过t检验实现组间比较；通过卡方检验对分类变量进行了分析。全部统计检验采用双侧检验，得出P<0.05，差异有统计学意义。

2 结果与分析

2.1 生物标志物水平对比

蛋白质组学技术检测发现观察组生物标志物水平发生了明显改变，多种蛋白的表达水平与其病情发展有密切关系。详见表2。观察组C-反应蛋白、肌钙蛋白和BNP标志物水平前期改变更明显。

表2 不同组患者主要生物标志物水平对比(N=100)
Table 2 Comparison of the levels of main biomarkers in different groups (N=100)

指标	对照组(N=50)	观察组(N=50)	t值	P值
C-反应蛋白(mg/L)	4.75 ± 1.21	2.85 ± 1.03	7.02	<0.001
肌钙蛋白I(ng/mL)	0.37 ± 0.15	0.21 ± 0.09	5.88	<0.001
BNP(pg/mL)	420.65 ± 85.34	255.12 ± 70.23	9.03	<0.001
纤维蛋白原(g/L)	4.22 ± 0.68	3.33 ± 0.45	7.56	<0.001
血小板因子4(ng/mL)	10.32 ± 3.51	6.85 ± 2.43	5.72	<0.001

观察组C-反应蛋白、BNP、纤维蛋白原含量均显著低于对照组，说明前期处理干预较好。

2.2 疾病分型准确率

蛋白质组学分析有助于更加准确地分型心脑血管疾病。疾病分型准确率结果见表3。观察组稳定性冠心病和不稳定性冠心病分型准确率明显提高，对选择合适治疗方案非常关键。

表3 疾病分型准确率比较
Table 3 Comparison of disease classification accuracy

疾病类型	对照组准确率(%)	观察组准确率(%)	χ ² 值	P值
稳定性冠心病	68.00	92.00	10.53	<0.001
不稳定性冠心病	64.00	90.00	9.25	<0.001
缺血性脑卒中	72.00	88.00	6.74	0.010
出血性脑卒中	75.00	94.00	8.29	0.004

与对照组相比，观察组在疾病分型的准确性上有了显著的提升，这进一步印证了蛋白质组学分析在疾病分类中的重要作用。

2.3 早期诊断率

早期诊断率结果见表4。观察组患者由于采用蛋白质组学技术，其早期诊断率显著提升，有利于在病情未见明显征兆情况下对其实施干预以降低并发症发生率。

观察组患者早期诊断率明显高于对照组患者，表明蛋白质组学技术对疾病早期发现及干预具有促进作用。

2.4 个体化治疗效果

个体化治疗效果比较结果见表 5。观察组以蛋白质组学检测为指导进行个性化治疗, 研究表明治疗效果明显优于对照组。特别是心功能恢复, 血脂控制以及心律失常改善等指标, 观察组显示了更为突出的临床效果。

表 4 早期诊断率比较
Table 4 Comparison of early diagnosis rates

诊断时间	对照组(N=50)	观察组(N=50)	χ^2 值	P 值
早期确诊(1~3 天)	30(60.00%)	40(80.00%)	4.20	0.040
中期确诊(4~7 天)	15(30.00%)	7(14.00%)	3.92	0.048
晚期确诊(>7 天)	5(10.00%)	3(6.00%)	0.52	0.471

表 5 两组患者个体化治疗效果比较
Table 5 The effect of individualized treatment was compared between the two groups

指标	对照组(N=50)	观察组(N=50)	t 值	P 值
LVEF(左心室射血分数, %)	45.23 ± 7.84	52.67 ± 6.43	5.32	<0.001
CRP 下降幅度(%)	18.40 ± 5.12	38.70 ± 7.43	15.24	<0.001
总胆固醇控制达标率(%)	58.00	78.00	6.48	0.011
心律失常发生率(%)	25.00	10.00	4.25	0.039
再住院率(%)	20.00	8.00	4.94	0.026

在左心室射血分数(LVEF)的表现上, 观察组中的患者平均改进程度明显超过了对照组。另外观察组 CRP 水平降幅较大, 表明蛋白质组学引导下个体化治疗可有效地控制炎症反应。再住院率及心律失常发生率下降, 亦说明该项技术有临床实践价值。

3 讨论与结论

本研究通过对 100 例心脑血管疾病患者的蛋白质组学分析, 探讨了蛋白质组学技术在该类疾病诊断中的应用效果。研究表明, 蛋白质组学技术相比传统的诊断方法, 在心脑血管疾病的早期诊断、疾病分型、个体化治疗等方面具有显著优势。

首先, 研究表明, 蛋白质组学技术能够有效提高心脑血管疾病的早期诊断率。在观察组中, 早期确诊的比例显著高于对照组, 这一结果进一步证明了蛋白质组学在疾病早期筛查中的潜力。观察组在 1~3 天内的早期诊断率高达 80%, 显著优于对照组的 60%, 这也证明了蛋白质组学技术能够更早期地发现潜在的疾病。传统的诊断方法, 如超声、CT、MRI 及血清学标志物, 虽然对心脑血管疾病的诊断具有一定作用, 但其在疾病的早期阶段往往缺乏足够的灵敏度。特别是在病变尚未明显表现出来时, 传统方法很难捕捉到细微的生物标志物变化^[9]。而蛋白质组学技术通过高通量分析血液或其他生物样本中的蛋白质表达谱, 能够识别到与疾病相关的微小变化, 进而为疾病的早期发现提供有力支持。生物标志物水平对比显示, 观察组 C-反应蛋白、肌钙蛋白 I 和脑钠肽(BNP) 等标志物在早期阶段就有显著变化, 这为早期诊断提供了有力依据。

其次, 蛋白质组学技术在心脑血管疾病的分型准确性方面表现出了显著优势。通过对观察组和对照组的疾病分型准确率进行比较, 研究发现, 观察组在稳定性冠心病、不稳定性冠心病、缺血性脑卒中和出血性脑卒中的分型准确率均显著高于对照组。这一发现表明, 蛋白质组学不仅能提高心脑血管疾病的早期诊断率, 还能够在疾病分型过程中提供更加精确的信息。传统的心脑血管疾病分型大多依赖于影像学检查及临床症状, 然而,

这些方法对于某些疾病亚型的区分能力有限, 尤其是在疾病处于早期阶段时。蛋白质组学能够从分子层面揭示疾病的异质性, 帮助临床医生更精确地分类不同类型的心脑血管疾病, 从而为制定更加个性化的治疗方案提供依据。例如, 观察组中对于稳定性冠心病与不稳定性冠心病的分型准确率差异明显, 显示了蛋白质组学在评估冠心病的病理类型上的独特优势。

除了在早期诊断和疾病分型方面的优势外, 蛋白质组学技术还为个体化治疗的实现提供了有力的支持。个体化治疗是近年来医学领域的一大发展方向, 其核心理念是根据患者的个体差异, 特别是基因、蛋白质等生物标志物的差异, 量身定制治疗方案, 以提高治疗效果并减少副作用^[10]。在本研究中, 观察组采用蛋白质组学检测引导个体化治疗, 治疗效果明显优于对照组。特别是在心功能恢复、血脂控制以及心律失常的改善等方面, 观察组患者表现出了更为显著的临床效果。蛋白质组学技术可以动态监测患者体内蛋白质表达的变化, 并依据这些变化调整治疗策略。这一过程的核心是将精准的分子信息与临床治疗方案结合, 进行实时反馈和优化, 极大地提高了治疗的针对性和效果。通过蛋白质组学指导的个体化治疗, 观察组的患者不仅在心功能的恢复上表现出较高的改善幅度, 同时在炎症反应的控制、血脂的调节等方面也有明显的优势。观察组患者左心室射血分数(LVEF)的改善幅度明显高于对照组, 且心律失常发生率和再住院率显著低于对照组, 进一步证明了蛋白质组学在个体化治疗中的临床实践价值。

参考文献

- [1] 赵晓瑜, 杨洁, 张嘉铖, 等. 蛋白质组学在心脑血管疾病中医证型研究中的应用概况[J]. 山东中医杂志, 2022, 41(06): 691-695.
- [2] 李俊. 心脑血管疾病怎样诊断[J]. 科学养生, 2019, (08): 46-47.
- [3] 张强. 蛋白质组学国家重点实验室获得认证[J]. 科技传播, 2021, 13(02): 6.
- [4] 殷海芳. 甲状腺功能检测在心脑血管疾病中的应用研究[J]. 黑龙江中医药, 2020, (06): 425-426.
- [5] 梁道桥, 付强. 脑血管痉挛的蛋白质组学研究[J]. 中文科技期刊数据库(引文版)医药卫生, 2023, (08): 40-43.
- [6] 张霞, 孙长青, 吴红星, 等. 尿蛋白质组学在心脑血管疾病生物标志物研究中的应用[J]. 中国现代医学杂志, 2019, 29(16): 48-53.
- [7] 魏东阳. 蛋白质组学及其应用研究[J]. 现代商贸工业, 2019, 40(16): 79-81.
- [8] 刘亚静. 血脂检验在心脑血管疾病诊断治疗中的应用价值[J]. 健康之友, 2019, (13): 150-150.
- [9] 陈俊良, 陈丽龙, 廖丹, 等. 超敏C反应蛋白与血脂联合检测在心脑血管疾病诊断中相关性研究[J]. 医学美学美容, 2020, 29(15): 58-58.
- [10] 葛军. 医学影像技术在心脑血管疾病诊断和预防中的应用[J]. 中国保健营养, 2019, 29(34): 103-103.

作者简介



董葭, 硕士, 副主任技师, 研究方向为临床检验诊断学。