

• 临床检验研究 •

冠心病支架术前后白细胞、中性粒细胞百分比和 C-反应蛋白水平的评价*

杨 威, 孙喜娟, 关雪, 关秀茹[△]

(哈尔滨医科大学附属第一医院检验科 150001)

摘要:目的 测定冠心病冠脉成形术(PTCA)联合支架植入术前后外周血白细胞、中性粒细胞百分比及 C-反应蛋白(CRP)水平,评价其临床应用价值。**方法** 选择 2005 年 1 月 1 日至 2009 年 1 月 1 日在该院行 PTCA 和支架植入术患者 148 例,取支架植入术前、术后 1 d,术后 7 d 及术后 12 d 肘静脉血,做白细胞、中性粒细胞百分比及 CRP 的检测,并进行统计学分析。**结果** 冠心病心肌梗死患者 PTCA 联合支架植入术后的白细胞、中性粒细胞均较术前低,呈递减趋势,且趋于正常,尤其是术后第 7 天和第 12 天与术前有显著差异,wilxon 符号秩和检验的结果分别为 $S_7=145, P<0.001, S_{12}=5497, P<0.001$; 术后 1 d 血清 CRP 水平显著升高, $S_1=-135, P<0.05$; 术后 1 d 外周血白细胞数与 CRP 水平呈显著性正相关 $r=0.51, P<0.05$ 。**结论** 白细胞、中性粒细胞在评价 PTCA 联合支架植入术治疗冠心病心肌梗死方面有一定的作用;CRP 水平是反映冠心病患者冠状动脉内支架植入术后早期炎性反应及评估病情的敏感指标。

关键词:冠心病; 血管成形术; 支架; 白细胞; C-反应蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.03.020

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2012)03-0299-03

Valuation of number of leucocyte, percentage of neutrophil and level of CRP

before and after PTCA and stenting in CHD patients

Yang Wei, Sun Xijuan, Guan Xue, Guan Xiuru[△]

(Department of Laboratory Diagnostics, the First Affiliated Hospital, Harbin Medical University, Harbin 150001, China)

Abstract: Objective To investigate the number of leucocyte, the percentage of neutrophil and the level of C-reaction protein (CRP) before and after PTCA and stenting therapy, and to evaluate their clinical significance. **Methods** 148 patients, who received PTCA and stenting therapy from January 1, 2005 to January 1, 2009 in our hospital, were enrolled in the study. The number of leucocyte, the percentage of neutrophil and the level of CRP were measured before operation and at 1st, 7th and 12th day after operation, and statistics analysis was performed. **Results** The number of leucocyte and the percentage of neutrophil in the patients with acute myocardial infarction (AMI) after operation were lower than those before operation, and decreased gradually to normal level. There was remarkable difference in the number of leucocyte and neutrophil between 7th and 12th day after and before PTCA and stenting. The results of wilxon rank sum test were $S_7=145$ and $S_{12}=5497$ respectively ($P<0.001, P<0.001$). The level of CRP increased significantly ($S_1=-135, P<0.05$) and the number of leucocyte had positive correlation with it at 1st day after operation ($r=0.51, P<0.05$). **Conclusion** The number of leucocyte and neutrophils had a role in the evaluation of PTCA and stenting therapy in AMI patients. CRP could be a sensitive index, which could reflect early inflammatory response of coronary artery and assess the condition after PTCA and stenting in AMI patients.

Key words:coronary disease; angioplasty; stent; leucocyte; C-reaction protein

动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)现普遍被认为是一种炎性疾病,而在炎症过程中最具标志性因子的 C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP),被认为是检测 AS 发展和支架植入术后再狭窄的敏感性指标^[1-2]。血浆 CRP 水平与 AS 的发生、发展以及预后有直接的联系,CRP 含量如同血浆总胆固醇、血三酰甘油及颈动脉内中膜厚度一样与动脉粥样硬化程度相关^[3-4]。近年来,随着人们生活水平的提高,冠状动脉硬化性心脏病(Coronary heart disease, CHD)的发生率居高不下,经皮冠脉成形术(percuteaneous transcoronary angioplasty, PTCA)联合支架植入术治疗 CHD 被广泛应用于临床。本文通过对术前术后血液中相关成分的分析,来进一步肯定 PTCA 联合支架植入术在治疗冠心病方面的疗效,并通过白细胞,中性粒细胞百分比分别与 CRP 的比较,试图寻求白细胞、中性粒细胞百分比与冠脉再狭窄之间的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2005 年 1 月 1 日至 2009 年 1 月 1 日住院行 PTCA 联合支架植入术的 CHD 患者 148 例,其中男 115 例,女 33 例,平均年龄 59.13 ± 11.57 岁。

1.2 方法

1.2.1 标本收集 患者于术前及术后 1、7 和 12 d 清晨取空腹肘静脉血,分别行白细胞、中性粒细胞百分比和 CRP 的测定。

1.2.2 检测方法 白细胞及中性粒细胞百分比使用日本 Sysmex 公司的全自动血细胞分析仪测定,仪器型号:MEX-8222k;CRP 则使用德国西门子公司的特种蛋白分析仪进行测定,仪器型号:BN-II。以上所有操作均严格按照说明书执行。

1.3 统计学处理 所有统计分析均使用 SAS 9.0 软件,正态分布变量使用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,非正态分布变量用中位数表示,统计学分析两样本均数间的比较采用 wilxon 符号秩和检验。

2 结 果

* 基金项目:黑龙江省自然科学基金资助项目(D200968)。 △ 通讯作者, E-mail: guanxiuru0451@sohu.com。

2.1 CHD 患者术前及术后外周血白细胞、中性粒细胞百分比及 CRP 水平测定 检测结果显示,CHD 心肌梗死患者术后的白细胞、中性粒细胞均较术前低,呈递减趋势,且趋于正常,尤其是术后 7、12 d,与术前有显著差异($P<0.05$,见表 1)。在对 CRP 的检测发现,CRP 术后 1 d 高于术前($P<0.05$),之后 CRP 值呈递减趋势,且趋于正常(见表 2)。

表 1 CHD 患者 PTCA 联合支架术前后外周血白细胞、中性粒细胞百分比水平(用中位数表示)

| 项目 | 术前 1 d (148 例) | 术后 1 d (148 例) | 术后 7 d (24 例) | 术后 12 d (148 例) |
|-------------------------|-------------------|--------------------|-------------------|--------------------|
| 白细胞数($\times 10^9/L$) | 10.3 | 10.28 [*] | 7.2 [#] | 6.86 [@] |
| 中性粒细胞百分比(%) | 76.45 | 76.21 [*] | 64.4 [#] | 59.9 [@] |

*: $P>0.05$, 术后 1 d 与术前 1 d 比较; #: $P<0.05$, 术后 7 d 与术前 1 d, 术后 7 d 以及术后 12 d 比较; @: $P<0.05$, 术后 12 d 与术前 1 d、术后 1 d 以及术后 7 d 比较。

表 2 CHD 患者 PTCA 联合支架术前后外周血 CRP 水平

| 项目 | 术前 1 d | 术后 1 d | 术后 7 d | 术后 12 d |
|----------------|--------|--------------------|-----------------|---------|
| CRP(mg/L, 中位数) | 5.61 | 32.73 [*] | 32 [#] | 3.54 |
| 例数(n) | 36 | 132 | 49 | 54 |

*: $P<0.05$, 术后 1 d 与术前 1 d 比较; #: $P<0.05$, 术后 7 d 与术前 1 d、术后 1 d 以及术后 12 d 比较。

2.2 相关性分析 相关性分析表明,术后 1 d 外周血白细胞数与 CRP 水平呈正相关($r=0.51, P<0.05$)。

3 讨 论

CHD 心肌梗死的病理学改变基于心肌细胞的缺血缺氧^[5], PTCA 联合支架术将狭窄或闭塞的冠脉打通,重新恢复血液灌注,使心肌缺氧状态解除,炎症得以缓解。本实验所得结果充分阐明了以上病理过程,心肌梗死病变期(术前)白细胞显著高于正常,术后随着缺血的逐步解除,白细胞数在术后 1、7 和 12 d 逐渐减低,且趋于正常,以上说明 PTCA 联合支架术在治疗 CHD 心肌梗死方面作用显著。

CRP 是一种急性炎症阶段的非特异反应蛋白,冠状动脉支架植入术可引起血清 CRP 增高^[6-7]。有资料指出,PTCA 联合支架术后 CRP 水平的增高不是由于心肌损伤所引起的,这种由 PTCA 联合支架术所引起的炎性反应,与急性冠脉综合征所致的心肌损伤和坏死引起的炎性反应具有本质区别,因而可以推测 PTCA 联合支架术后 CRP 水平的高低可以作为 PTCA 联合支架术后局部血管内膜损伤程度的判定^[8],其持续时间的长短可用于判定支架植入后内膜炎性反应过程的长短,且 CRP 可作为术后再狭窄的检测指标^[9-10]。从 CRP 水平的改变来看,其变化状态与白细胞有着不同之处,即术后 1 d 的水平显著高于术前 1 d,此变化不受术后抗凝药物的影响^[11]。其机制可能为:(1)支架置入术中机械损伤及支架对血管壁的持续伸张均可诱导 CRP 释放入血;(2)球囊扩张、支架置入的机械性挤压损伤血管内膜,诱导加剧炎性反应,导致炎性因子的释放,同时可能与支架对局部组织刺激使炎性因子分泌增多有关^[12]。CRP 与白细胞水平的表现不一致可能的原因:CHD 心肌梗死再发作之前是一个慢性过程,机体白细胞对心肌缺血引起的炎性反应已不强,即产生了一定的耐受,当再次受到支架植入术中机械损伤时,已不及 CRP 反应灵敏。

众所周知,在 PTCA 联合支架术后再狭窄的过程中,白细

胞和细胞因子介导的血小板起着重要作用^[13]。而 CRP 已被看作 AS 的独立危险因素,可判断 AS 的严重程度^[14-15],也可作为预测 CHD 支架置入术后再狭窄的预测因子。而有关白细胞是否是再狭窄的独立危险因素问题,国内外这方面的报道很少。鉴于本实验相关性分析的结果,白细胞与 CRP 在术后 1 d 有相关性,但本实验没有持续跟踪支架术后患者的再狭窄问题,所以是否白细胞也能像 CRP 一样作为再狭窄的检测指标尚有待进一步的研究。

参考文献

- [1] 段链,张明,金银龙. 铜摄入量对大鼠动脉粥样硬化炎症因子影响[J]. 中国公共卫生, 2010, 26(8): 1021-1022.
- [2] Montone RA, Ferrante G, Bacà M, et al. Predictive value of C-reactive protein after drug-eluting stent implantation [J]. Future Cardiol, 2010, 6(2): 167-179.
- [3] 李岚岚,涂干卿. 超敏 C 反应蛋白与血脂联合检测在冠心病中的临床价值[J]. 国际检验医学杂志, 2009, 30(10): 963-964.
- [4] 王锦生,毛伯根,吴秀清. 高血压病 C-反应蛋白与动脉粥样硬化指标关系[J]. 高血压杂志, 2002, 10(3): 255-256.
- [5] Tarasov NI, Tepliakov AT, Malakhovich EV, et al. State of lipid peroxidation, blood antioxidant defense in patients with myocardial infarction aggravated by circulatory insufficiency[J]. Ter Arkh, 2002, 74(12): 12-15.
- [6] Montone RA, Ferrante G, Bacà M, et al. Predictive value of C-reactive protein after drug-eluting stent implantation [J]. Future Cardiol, 2010, 6(2): 167-179.
- [7] Du X, Kang JP, Wu JH, et al. Elevated high sensitive C-reactive protein and apelin levels after percutaneous coronary intervention and drug-eluting stent implantation [J]. J Zhejiang Univ Sci B, 2010, 11(8): 548-552.
- [8] Gottsauer-Wolf M, Zasmeta G, Hornykewycz S, et al. Plasma levels of C-reactive protein after coronary stent implantation[J]. Eur Heart J, 2000, 21(14): 1152-1158.
- [9] Xu YL, Li JJ, Xu B, et al. Role of plasma C-reactive protein in predicting in-stent restenosis in patients with stable angina after coronary stenting[J]. Chin Med J (Engl), 2011, 124(6): 845-850.
- [10] Delhaye C, Maluenda G, Wakabayashi K, et al. Long-term prognostic value of preprocedural C-reactive protein after drug-eluting stent implantation [J]. Am J Cardiol, 2010, 105(6): 826-32.
- [11] 朱翔,匡希斌,雷长城. 冠脉成形术/支架术前后高敏 C-反应蛋白、白介素-6 血清水平改变的临床意义[J]. 美国中华临床医学杂志, 2004, 6(4): 289-291.
- [12] 曹国良,乔永芳,戴蓉芳,等. 老年冠心病支架置入术前后血清 IL-6, TNF- α 水平改变的临床意义[J]. 实用诊断与治疗杂志, 2006, 20(8): 565-567.
- [13] Pesarini G, Amoruso A, Ferrero V, et al. Cytokines release inhibition from activated monocytes, and reduction of in-stent neointimal growth in humans [J]. Atherosclerosis, 2010, 211(1): 242-248.
- [14] 毛美娇,胡俊萍,陈富荣,等. 冠心病对载脂蛋白 E 基因敲除动脉粥样硬化小鼠血脂及炎性标志物的影响[J]. 中西医结合学报, 2011, 9(3): 306-312.
- [15] 彭瑛,邓剑,邓正华,等. 超敏 C 反应蛋白与冠心病相关性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(5): 456-457.

(收稿日期:2011-10-09)