

• 临床检验研究论著 •

急性冠脉综合征患者血浆胱抑素 C 和超敏 C 反应蛋白检测的临床意义

袁启明

(湖北省襄阳市南漳县人民医院检验科 441500)

摘要:目的 探讨检测急性冠脉综合征(ACS)患者血浆胱抑素 C(CysC)和超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平的临床意义。方法 选择 108 例 ACS 患者[急性心肌梗死(AMI)52 例(AMI 组),不稳定性心绞痛(UA)56 例(UA 组)]和 54 例稳定性心绞痛(SA)患者(SA 组)及 52 例健康体检者(对照组),用乳胶增强免疫透射比浊法检测血浆 CysC 和 hs-CRP,同时检测血清肌酐、血尿素氮等。结果 AMI 组、UA 组、SA 组血浆 CysC 水平均高于对照组,肾小球滤过率(GFR)均低于对照组,AMI 组、UA 组血浆 CysC、hs-CRP 水平均高于 SA 组和对照组,多支病变组血浆 CysC、hs-CRP 水平明显高于单支病变组($P<0.01$),CysC 与 hs-CRP 呈直线正相关($r=0.77, P<0.01$)。结论 血浆 CysC 水平能早期反映 ACS 患者肾功能改变,与血浆 hs-CRP 水平一样是反映 ACS 炎症程度的重要指标。

关键词:抑素类; C 反应蛋白质; 急性冠状动脉综合征
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.10.014 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2012)10-1181-02

Clinical significance of plasma cystatin C and high sensitivity C—reactive protein in patients with acute coronary syndrome
Yuan Qiming
(Department of Clinical Laboratory Science, Renmin Hospital of Nanzhang County, Xiangyang, Hubei 441500, China)

Abstract: **Objective** To explore the significance of cystatin C(CysC) and high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) in acute coronary syndrome(ACS). **Methods** 108 ACS patients, including 52 cases with acute myocardial infarction(AMI, AMI group) and 56 cases with unstable angina(UA, UA group), 54 stable angina(SA) patients(SA group) and 52 healthy controls(control group) were enrolled and detected for plasma levels of CysC and hs-CRP by latex enhanced immunoturbidimetric, and plasma creatinine and urea nitrogen levels were also detected. **Results** Plasma CysC levels in AMI group, UA group and SA group were significantly higher than in control group, but glomerular filtration rate(GFR) was lower($P<0.01$). Plasma CysC and hs-CRP levels in AMI group and UA group were significantly higher than in SA group and control group, and those in patents with multi-vessel disease were significantly higher than in patients with single-vessel disease($P<0.01$). Plasma level of CysC was linearly correlated with hs-CRP($r=0.77, P<0.01$). **Conclusion** Plasma CysC could early reflect the changes of renal function in patients with ACS, and could be an important index to reflect the inflammation of ACS, just as hs-CRP.

Key words: chalones; C-reactive protein; scute coronary syndrome

大量研究表明炎性细胞因子不仅参与了动脉粥样硬化斑块的形成,而且参与了斑块的不稳定性及血栓的形成^[1]。超敏 C 反应蛋白(high sensitive C reactive protein, hs-CRP)升高已被证实为诊断冠心病的“金标准”^[2]。胱抑素 C(cystatin C, Cy-sC)是体内胱氨酸蛋白酶最主要的抑制剂,近年来有研究发现 CysC 参与各种炎性反应,参与动脉粥样硬化斑块的形成^[3]。本文旨在研究急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)患者血浆 CysC 和 hs-CRP 水平,并探讨二者的相关性。

1 资料与方法

1.1 病例组 选择 2010~2011 年在本院住院的 ACS 患者 108 例[急性心肌梗死(AMI)52 例(AMI 组),不稳定性心绞痛(UA)56 例(UA 组)]和稳定性心绞痛(SA)54 例(SA 组),均经冠状动脉造影确诊;年龄 48~78 岁;排除既往肾功能不全、急性感染等。

1.2 对照组 选择同期在本院体检保健中心健康体检者 52 例,年龄 45~77 岁;性别、年龄与病例组患者相匹配。

1.3 方法 采集研究对象肝素抗凝血 2 mL,分离血浆立即检测。用乳胶增强免疫透射比浊法检测血浆 CysC 和 hs-CRP,碱性苦味酸法检测血清肌酐(SCr),速率法检测血尿素氮(BUN)。CysC 试剂由四川迈克生物科技有限公司提供,其他试剂为雅培配套试剂,使用雅培 C-8000 型全自动生化分析仪。

1.4 统计学处理 数据采用 SPSS13.0 统计软件处理,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间数据比较采用 t 检验或方差分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 参照文献[4],肾小球滤过率(GFR)由公式 $87.1/CysC-6.87$ 换算得出。各组血浆 Cys C、hs-CRP、SCr、BUN 水平比较见表 1。

表 1 各组血浆 CysC、hs-CRP、SCr、BUN 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	CysC(mg/L)	GFR(mL/min)	hs-CRP(mg/L)	SCr(μ mol/L)	BUN(mmol/L)
AMI 组	52	1.54±0.12*△	52.98±5.45*△	14.42±3.11*▲	94.31±5.88	4.26±0.52
UA 组	56	1.52±0.14*△	55.73±5.89*△	8.15±2.21*△	92.02±6.04	4.48±0.59
SA 组	54	1.26±0.15*	66.25±6.02*	1.99±0.86	101.77±6.25	4.13±0.48
对照组	52	0.71±0.08	112.50±13.91	1.58±0.24	96.60±6.43	4.01±0.42

*: $P<0.01$,与对照组比较;△: $P<0.01$,与 SA 组比较;▲: $P<0.01$,与 UA 组比较。

2.2 根据冠状动脉造影结果,将冠心病患者分为单支病变组和多支病变组,两组患者血浆 CysC、hs-CRP、SCr、BUN 水平比较见表 2。

表 2 单支病变组与多支病变组血浆 CysC、hs-CRP、SCr、BUN 水平比较(̄x±s)						
组别	n	CysC(mg/L)	GFR (mL/min)	hs-CRP(mg/L)	SCr(μmol/L)	BUN(mmol/L)
单支病变组	62	1.29±0.15	65.10±5.92	3.44±0.93	102.24±6.97	3.89±0.51
多支病变组	100	1.68±0.11*	50.24±5.13*	11.02±2.66*	92.14±7.02	4.54±0.67

*:P<0.01,与单支病变组比较。

3 讨 论

近年来越来越多的研究表明^[5-6],炎症反应可导致粥样斑块不稳定,在 ACS 的发生及进展过程中起重要作用。CRP 是一种能与肺炎链球菌荚膜 C 多糖体反应的急性时相反应蛋白,是体内非特异性炎性反应的主要敏感标志物之一^[7]。目前 CRP 在动脉粥样硬化形成过程中的作用日益明确,hs-CRP 可以作为预测冠心病事件的独立因子^[8-10]。本研究结果显示,SA、UA、AMI 组 hs-CRP 水平呈逐渐上升趋势,提示 CRP 在冠心病的发展进程中起一定作用。另外根据冠状动脉造影结果将冠心病患者分为单支病变组和多支病变组,多支病变组 hs-CRP 水平明显升高,说明 hs-CRP 与冠心病病情复杂程度相关。

CysC 全称为半胱氨酸蛋白酶抑制蛋白 C,属非糖基化的小分子碱性蛋白质,相对分子质量约为 13×10³,是半胱氨酸蛋白酶的主要抑制剂。体内几乎所有的有核细胞均能产生,且其产生率恒定。CysC 可自由通过肾小球滤过膜,但原尿中的 CysC 几乎全部被近曲小管重吸收和分解,尿中的浓度很低。血浆 CysC 是一种可反映肾小球滤过功能的较为理想的内源性物质^[11]。血浆 CysC 水平与 GFR 呈良好的线性关系,其线性关系明显优于 SCr,因而更能精确反映 GFR,特别是在肾功能仅轻度减退时检测血浆 CysC 的敏感性高于 SCr,因此,血浆 CysC 的检测有取代传统的 SCr 和 BUN 的趋势^[12]。本研究发现各类冠心病组 SCr、BUN 水平与对照组比较,差异均无统计学意义,而 CysC 水平已明显高于对照组,换算得到的 GFR 已明显低于对照组,说明 CysC 能早期发现冠心病患者肾功能部分减退。AMI、UA 组 CysC 水平明显高于 SA 组,说明 CysC 水平还能提示冠心病的危险程度。多支病变组血浆 CysC 水平明显高于单支病变组也说明血浆 CysC 能与 hs-CRP 一样反映冠心病病情复杂程度。本研究还发现冠心病患者血浆 CysC 与 hs-CRP 呈直线正相关,与国外研究结果一致^[13],CysC 水平可反映炎症程度。CysC 参与炎症过程的机制可能是调节半胱氨酸蛋白酶活性,维持细胞外基质产生与降解的动态平衡,以及影响中性粒细胞的迁移^[14]。Lassus 和 Harjola^[15]认为 CysC 可作为冠心病患者肾功能减退的可靠指标,能预测是否发生心脏衰竭,与急、慢性心力衰竭的死亡率显著相关。

总之,作者认为血浆 CysC 水平可反映冠心病患者肾功能减退,而且与 hs-CRP 检测一样,可以作为反映冠状动脉病变及其严重程度的重要参考指标^[16]。

参考文献:

[1] Gomes F, Telo DF, Souza HP, et al. Obesity and coronary artery disease: role of vascular inflammation[J]. Arq Bras Cardiol, 2010, 94(2): 255-261.

2.3 血浆 CysC 与 hs-CRP 呈直线正相关($r=0.77, P<0.01$)。

[2] Karakas M, Koenig W. CRP in cardiovascular disease[J]. Herz, 2009, 34(8): 607-613.

[3] Maahs DM, Ogden LG, Kretowski A, et al. Serum cystatin C predicts progression of subclinical coronary atherosclerosis in individuals with type 1 diabetes[J]. Diabetes, 2007, 56(11): 2774-2779.

[4] Delanaye P, Cavalier E, Radermecker RP, et al. Estimation of GFR by different creatinine- and cystatin-C-based equations in anorexia nervosa[J]. Clin Nephrol, 2009, 71(5): 482-91.

[5] Radovic VV. Predictive value of inflammation and myocardial necrosis markers in acute coronary syndrome[J]. Med Pregl, 2010, 63(9/10): 662-667.

[6] Dominguez-Rodriguez A, Tome MC, Abreu-Gonzalez P. Interrelation between arterial inflammation in acute coronary syndrome and circadian variation[J]. World J Cardiol, 2011, 3(2): 57-58.

[7] Ridker PM. Inflammation, high-sensitivity C-reactive protein, and vascular protection[J]. Tex Heart Inst J, 2010, 37(1): 40-41.

[8] Wang Z, Hoy WE. C-reactive protein: an independent predictor of cardiovascular disease in Aboriginal Australians[J]. Aust NZJ Public Health, 2010, 34 Suppl 1: S25-29.

[9] Anand SS, Yusuf S. C-reactive protein is a bystander of cardiovascular disease[J]. Eur Heart J, 2010, 31(17): 2092-2096.

[10] 刘秋芳,唐爱华,周晓云,等.超敏 C-反应蛋白整合 TcH/HDL-C 比值预测冠心病危险度水平[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(12): 1431-1432.

[11] Cha RH, Lee CS, Lim YH, et al. Clinical usefulness of serum cystatin C and the pertinent estimation of glomerular filtration rate based on cystatin C[J]. Nephrology (Carlton), 2010, 15(8): 768-776.

[12] Horio M, Imai E, Yasuda Y, et al. Performance of serum cystatin C versus serum creatinine as a marker of glomerular filtration rate as measured by inulin renal clearance[J]. Clin Exp Nephrol, 2011, 15(6): 868-876.

[13] Ix JH, Shlipak MG, Chertow GM, et al. Association of cystatin C with mortality, cardiovascular events, and incident heart failure among persons with coronary heart disease: data from the Heart and Soul Study[J]. Circulation, 2007, 115(2): 173-179.

[14] Okura T, Jotoku M, Irita J, et al. Association between cystatin C and inflammation in patients with essential hypertension[J]. Clin Exp Nephrol, 2010, 14(6): 584-588.

[15] Lassus J, Harjola VP. Cystatin C: a step forward in assessing kidney function and cardiovascular risk[J]. Heart Fail Rev, 2011, 23(3): 124-128.

[16] 万楠,王璐,罗军,等.胱抑素 C 对急性冠状动脉综合征患者的预后评估价值[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(8): 906-908.