

• 临床实验研究论著 •

冠心病患者 hs-CRP 水平变化及其与代谢紊乱 相关危险因素的相关性研究^{*}

陈仕银¹, 徐远久¹, 廖联琼¹, 刘成桂^{2△}

(1. 四川省广安市人民医院检验科, 四川广安 638000; 2. 成都市妇女儿童中心医院检验科, 四川成都 610091)

摘要:目的 探讨冠心病(CHD)患者血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平变化及其与代谢紊乱相关危险因素的相关性。方法 对 163 例 CHD 和 50 例非冠心病(NCHD)患者分别用免疫荧光干式定量法检测血清 hs-CRP 和 HITACHI 7600 全自动生化分析仪检测代谢紊乱相关危险参数[总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、血糖(GLU)、同型半胱氨酸(Hcy)、尿酸(UA)]的血清浓度。结果 血清 hs-CRP 以 AMI 患者最高 15.76(7.13~32.37) mg/L, AMI 组和 UAP 组 hs-CRP 明显高于 SAP 组和对照组($P<0.01$)。AMI、UAP、SAP 组 TC、TG、LDL-C 均明显高于对照组, 而 HDL-C 均显著低于对照组($P<0.01$)。AMI 组和 UAP 组 Hcy 明显高于 SAP 组($P<0.01$), SAP 组 Hcy 明显高于对照组($P<0.01$)。CHD 患者 hs-CRP 浓度与 TC、TG、LDL-C、Hcy、GLU 呈正相关($P<0.05$)。结论 血清 hs-CRP 是预测 ACS 的一个有价值标志物; 不同病理阶段 CHD 患者均存在不同程度的血脂及 Hcy 等代谢紊乱, hs-CRP 与代谢紊乱相关危险因素交互影响, 促进 CHD 的发生和发展。

关键词:冠心病; C 反应蛋白质; 冠状动脉疾病

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.07.013

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2013)07-0789-02

Correlation between serum hs-CRP level and metabolism-related risk factors in patients with coronary heart disease^{*}

Chen Shiyin¹, Xu Yuanjiu¹, Liao Lianqiong¹, Liu Chenggui^{2△}

(1. Department of Clinical Laboratory, Guang'an Municipal People's Hospital of Sichuan, Guang'an, Sichuan 638000, China;

2. Department of Clinical Laboratory, Chengdu Women's and Children's Central Hospital, Chengdu, Sichuan 610091, China)

Abstract: Objective To study the level of serum high-sensitivity C-reactive protein(hs-CRP) and its correlation with metabolism-related risk factors in patients with coronary heart disease(CHD). **Methods** The serum concentration of hs-CRP in 163 CHD patients and 50 non-coronary heart disease(NCHD) was measured by the immune-fluorescence dry-quantitative method, and their serum levels of metabolism-related risk parameters, including total cholesterol(TC), triacylglycerol(TG), high density lipoprotein cholesterol(HDL-C), low-density lipoprotein cholesterol(LDL-C), glucose(GLU), homocysteine(Hcy) and uric acid(UA) were determined with HITACHI 7600 automatic biochemical analyzer, respectively. **Results** Serum hs-CRP in AMI group and UAP group was significantly higher than in SAP group and control group($P<0.01$), its concentration in AMI patients with the highest 15.76 mg/L. The levels of TC, TG, LDL-C in AMI, UAP, SAP groups were significantly higher than that of the control group, while HDL-C was significantly lower than that of the control group($P<0.01$). Hcy in AMI group and UAP group was higher than that in SAP group($P<0.01$), Hcy in SAP group was higher than that of control group($P<0.01$). There were positively correlated between hs-CRP concentration and TC, TG, LDL-C, Hcy, GLU in CHD patients. **Conclusion** Serum hs-CRP was a valuable biomarker for predicting ACS in CHD patients. All pathological stage of CHD patients had metabolic disorders of blood lipids, Hcy and so on. The interaction between hs-CRP and metabolism-related risk factors contributed to the progression of atherosclerosis and the development in CHD patients.

Key words: coronary heart disease; C-reactive protein; coronary artery disease

冠心病(CHD)易损斑块破裂是绝大多数急性冠脉综合征(ACS)共同的病理基础, ACS 包括急性心肌梗死(AMI)和不稳定性心绞痛(UAP)^[1]。研究显示超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)直接涉及动脉粥样硬化的形成过程^[2-5]。为探讨 CHD 患者血清 hs-CRP 水平变化及其与代谢紊乱相关危险因素的相关性, 本研究检测了 163 例 CHD 患者 hs-CRP、血脂等代谢紊乱相关危险参数的血清水平, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 163 例 CHD 患者来源于本院 2011 年 7 月至 2012 年 6 月住院患者, 其中 AMI 组 42 例, UAP 组 68 例, 稳

定性心绞痛(SAP)组 53 例。另选择同期 50 例非冠心病(NCHD)患者作为对照组。排除陈旧性心肌梗死、急性和慢性感染等疾病。

1.2 仪器与试剂 i-CHROMATM READER 免疫荧光分析仪(韩国 Boditech 公司); HITACHI 7600 全自动生化分析仪(日本日立公司)。hs-CRP 试剂、校准品及质控品由韩国 Boditech Diagnostics Inc 提供。

1.3 方法

1.3.1 检测方法 各组患者均在入院 24 h 内清晨空腹采集静脉血 3 mL, 30 min 内分离血清(3 000 r/min 离心 10 min)。

^{*} 基金项目:四川省卫生计生厅科研基金资助项目(070080)。 作者简介:陈仕银,男,副主任技师,主要从事心血管疾病的实验室诊断研究。

[△] 通讯作者, E-mail: lablbg@126.com。

用免疫荧光分析仪测定 hs-CRP 浓度,用 HITACHI 7600 全自动生化分析仪检测总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、血糖(GLU)、同型半胱氨酸(Hcy)、尿酸(UA)水平,操作均严格按照使用说明书进行。

1.3.2 诊断标准 高血压的诊断标准为收缩压(SBP)≥140 mmHg 或舒张压(DBP)≥90 mmHg;超体质量诊断标准为体质量指数(BMI)为 25~30 kg/m²,肥胖为 BMI > 30 kg/m²。总胆固醇(TC)≥6.21 mmol/L 定义为高胆固醇血症;三酰甘油(TG)≥2.26 mmol/L 定义为高三酰甘油血症。

表 1 各组一般资料比较[n(%), $\bar{x}\pm s$]

项目	AMI 组(<i>n</i> =42)	UAP 组(<i>n</i> =68)	SAP 组(<i>n</i> =53)	对照组(<i>n</i> =50)	χ^2	<i>P</i>
高血压	28(66.67)	41(60.29)	36(67.92)	4(8.00)	49.55	< 0.01
高胆固醇血症	16(37.21)	24(35.29)	18(33.96)	7(14.00)	8.39	< 0.05
高三酰甘油血症	10(23.81)	18(26.47)	12(22.64)	3(6.00)	8.45	< 0.05
体质量指数						
正常	13(30.95)	18(26.47)	17(32.08)	28(56.00)	12.22	< 0.01
超体质量	20(47.62)	32(47.06)	24(45.28)	12(24.00)	8.14	< 0.05
肥胖	9(21.43)	18(26.47)	12(22.64)	10(20.00)	0.78	>0.05

表 2 各组代谢紊乱相关危险参数检测结果比较($\bar{x}\pm s$)

参数	AMI 组	UAP 组	SAP 组	对照组	<i>F</i>	<i>P</i>
TC(mmol/L)	6.23±1.65▲	6.15±1.74▲	5.89±1.51▼	5.12±1.13	5.47	<0.01
TG(mmol/L)	2.28±1.09▲	2.11±1.02▼	2.06±0.92▼	1.57±0.76	4.95	<0.01
HDL-C(mmol/L)	1.22±0.51▲	1.31±0.59▲	1.36±0.62▲	1.77±0.55	8.92	<0.01
LDL-C(mmol/L)	3.89±1.34▲	3.72±1.21▲	3.65±1.13▲	2.84±0.98	7.93	<0.01
GLU(mmol/L)	7.24±3.15▼	6.54±2.71	6.92±2.88▼	5.56±1.28	3.77	<0.05
UA(μmol/L)	391.83±93.57	397.54±96.78	383.06±90.52	361.18±82.61	1.64	>0.05
Hcy(μmol/L)	23.75±6.12▲△	22.18±6.45▲△	16.94±5.07▲	12.84±5.59	36.40	<0.01

▲: *P*<0.01;▼: *P*<0.05,与对照组比较;△: *P*<0.01,与 SAP 组比较。

2.3 CHD 患者 hs-CRP 与代谢紊乱相关危险因素统计分析 hs-CRP 与 TC、TG、LDL-C、Hcy、GLU、SBP、DBP 及 BMI 呈正相关(*P*<0.05),与 HDL-C 呈负相关(*P*<0.01),与 UA 没有相关性(*P*>0.05)。

3 讨 论

血脂代谢紊乱是 CHD 最重要的危险因素之一^[6-7]。Ehara 等^[8]发现与对照组相比 ACS 患者血浆 ox-LDL 水平显著升高,而且与临床的严重程度相关——AMI 患者 ox-LDL 最高,其次为 UAP、SAP。本研究显示,AMI、UAP、SAP 组 TC、TG、LDL-C 均明显高于对照组,而 HDL-C 均显著低于对照组(*P*<0.01),表明不同病理阶段 CHD 患者均存在不同程度的血脂代谢紊乱。

临床和流行病学调查还发现,Hcy 与心血管疾病也存在密切联系^[9-12]。本资料 AMI、UAP 组 Hcy 明显高于 SAP 组(*P*<0.01),SAP 组 Hcy 明显高于对照组(*P*<0.01),说明 Hcy 不仅与 CHD 紧密相连,而且与 CHD 病情严重程度相关——病情越重 Hcy 越高。

hs-CRP 是临床实验室采用超敏感方法检测的 CRP,其高低是区分低水平炎症状态的灵敏指标。研究发现高水平的 hs-CRP 使心肌梗死的危险性增加 3 倍,基础 CRP 水平与未来发生心肌梗死的危险相关,CRP 通过刺激巨噬细胞合成各种炎

1.4 统计学处理 所有数据用 SPSS 16.0 统计软件处理。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组一般资料比较 见表 1。

2.2 AMI 患者 hs-CRP 最高,达 15.76(7.13~32.37)mg/L,UAP 患者其次,为 5.89(2.64~8.12)mg/L,ACS 患者 hs-CRP 明显高于 SAP 组和对照组(*P*<0.01),而 SAP 组 hs-CRP 水平[1.32(0.71~3.62)/L]与对照组 hs-CRP 水平[1.27(0.68~2.36)mg/L]比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。各组代谢紊乱相关危险参数检测结果比较,见表 2。

性分子、上调血管内皮细胞黏附分子表达、介导巨噬细胞摄取 LDL 等途径直接参与动脉粥样硬化斑块的形成过程^[5]。本研究显示,血清 hs-CRP 浓度与 TC、TG、LDL-C、Hcy、GLU、收缩压、舒张压和 BMI 呈正相关(*P*<0.05),与 HDL-C 呈负相关(*P*<0.01),ACS 组 hs-CRP 明显高于 SAP 组和对照组(*P*<0.01),表明 hs-CRP 与代谢紊乱相关危险因素交互影响,促进 CHD 的发生和发展,hs-CRP 是预测 ACS 的一个有价值标志物。

参考文献

[1] Takada A, Saito K, Murai T, et al. Pathological evaluation of coronary lesions in cases of cardiac rupture during acute myocardial infarction: an autopsy study of 148 out-of-hospital sudden death cases[J]. Pathol Res Pract, 2009, 205(4): 241-247.

[2] 刘成桂, 彭端亮, 罗俊, 等. 联合检测 MPO、IL-6 和 hs-CRP 对冠心病危险分层的价值[J]. 第三军医大学学报, 2011, 33(19): 2061-2065.

[3] Hansson GK. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease [J]. N Engl J Med, 2005, 352(16): 1685-1695.

[4] Liu C, Xie G, Huang W, et al. Elevated serum myeloperoxidase activities are significantly associated with the prevalence of ACS and high LDL-C levels in CHD patients[J]. J Atheroscler(下转第 792 页)

差异有统计学意义。

2 结 果

SLE 活动组抗 ds-DNA 抗体阳性率[11(93%)]与缓解组[4(25%)]、对照组(0%)比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。抗 ds-DNA 抗体水平与 SLEDAI 积分呈正相关($r=0.5563$, $P<0.05$)。

3 讨 论

SLE 是种自身免疫功能异常导致的机体多系统多器官功能损害性疾病,抗 ds-DNA 抗体常为阳性,且其阳性率以及水平与病情活动存在一定的关系^[7-9]。据文献报道,抗 ds-DNA 抗体的敏感度大约为 40%~60%,特异度大于 90%,因此用放免法检测的实验室,一旦检测到该抗体表达升高的患者,可以用来评估其活动度,以及药物治疗的效果,大大帮助临床医生判断病情的变化,为使用激素药物及免疫抑制剂的及时调整提供了很好的指标^[10-13]。

SLE 神经系统损害有多种多样表现。本研究 36 例活动期 SLE 患者中有 35 例阳性,阳性率在 95%以上;而 48 例缓解期 SLE 患者仅有 10 例阳性(21%),因此根据 SLE 活动期与缓解期血清中抗 ds-DNA 抗体阳性率的显著差异,定期测定抗 ds-DNA 抗体可作为了解疾病的活动性和药物疗效的指标。同时, SLE 活动组的抗 ds-DNA 抗体滴度明显高于 SLE 缓解组,提示抗 ds-DNA 抗体可用以判断 SLE 患者是否处于活动期。而且抗 ds-DNA 抗体水平与 SLEDAI 积分呈正相关,提示抗 ds-DNA 抗体的滴度能够反应 SLE 疾病活动度,并且是简便的快速的单一指标。虽然 SLEADI 积分是经典的评价病情活动度的方法,但医师查体水平和化验能力的限制,不能准确使用 SLEADI 积分,而抗 ds-DNA 抗体水平检测,由于得到目前的检验公司的网络物流服务,基层医院通过该项目的检测,了解病情活动度,为该病的随访提供了极大的方便。

综上所述,抗 ds-DNA 抗体作为 SLE 的特异性抗体,能够较好的反应疾病活动性,可为 SLE 合并脑损害患者的活动性的评价及临床治疗提供重要依据。

参考文献

[1] 彭延刚. 系统性红斑狼疮与器质性脑损伤相关性研究[J]. 白求恩

军医学院学报,2012,10(1): 42-43.
[2] 陈春华,王丽,高泉,等. 联检抗 C1q 抗体、ds-DNA、抗-核小体、抗-Sm、ANA 在狼疮性肾炎中的临床意义[J]. 放射免疫学杂志, 2009,22(5): 545.
[3] 史晓敏, 冯珍如, 隋宝环,等. 酶联免疫吸附试验检测人血清抗双链 DNA 抗体在系统性红斑狼疮诊断中的性能评估[J]. 中国全科医学,2011,14(2): 167-170.
[4] 马绮文,余畅晔,陈国强,等. DNA280 免疫吸附治疗抗双链 DNA 抗体阳性的系统性红斑狼疮病人的临床观察及护理[J]. 全科护理,2011,9(3): 212-213.
[5] Heidenreich U, Mayer G, Herold M, et al. Sensitivity and specificity of autoantibody tests in the differential diagnosis of lupus nephritis[J]. Lupus,2009,18(14): 1276-1280.
[6] 张晓懿,朱静,荆炳霞. SLE 患者血清 AnuA、Hcy、TGF-β1 和红细胞 CR1 测定的临床评价[J]. 放射免疫学杂志,2013,26(1): 9-12.
[7] 陶洪群,李小龙,龚建光,等. 系统性红斑狼疮患者自身抗体检测及意义[J]. 放射免疫学杂志. 2006,19(4):260-262.
[8] 吴东海,祖宁,张荣富. AnuA、抗 dsDNA 及抗 C1q 抗体在系统性红斑狼疮及狼疮肾炎诊断中的作用[J]. 中日友好医院学报, 2007,21(1): 5-8.
[9] 夏育民,江珊,徐世正,等. 大黄素抑制 IgG 型抗双链 DNA 抗体诱导的系膜细胞表型转化的研究[J]. 中华风湿病学杂志,2007,11(5):271-274.
[10] Cortés-Hernández J, Ordi-Ros J, Labrador M, et al. Antihistone and anti-double-stranded deoxyribonucleic acid antibodies are associated with renal disease in systemic lupus erythematosus[J]. Am J Med,2004,116(3):165-173.
[11] 钟旭辉,黄建萍,杨霁云. 自身抗体与狼疮性肾炎的发病机制[J]. 临床儿科杂志,2006;24(4): 256-259.
[12] 沈海丽,于明礼,朱琴,等. 抗核小体抗体测定在系统性红斑狼疮中的意义[J]. 中华风湿病学杂志,2007,11(3):145-148.
[13] 张墨,陈骊珠. 系统性红斑狼疮治疗进展[J]. 青岛医药卫生, 2008,40(3):211-213.

(收稿日期:2012-10-26)

(上接第 790 页)

Thromb,2012,19(5):435-443.
[5] 刘成桂. 急性冠脉综合征心肌损伤和易损斑块生化标志物检测进展 [J]. 四川医学,2008,29(7):932-934.
[6] Yokokawa H, Yasumura S, Tanno K, et al. Serum low-density lipoprotein to high-density lipoprotein ratio as a predictor of future acute myocardial infarction among men in a 2.7-year cohort study of a Japanese northern rural population [J]. J Atheroscler Thromb,2011,18(5): 89-98.
[7] Hulthe J, Fagerberg B. Circulating oxidized LDL is associated with subclinical atherosclerosis development and inflammatory cytokines(AIR Study) [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol,2002,22(7):1162-1167.
[8] Ehara S, Ueda M, Naruko T, et al. Elevated levels of oxidized low density lipoprotein show a ositive relationship with the severity of acute coronary syndromes [J]. Circulation,2001,103(15): 1955-

1960.
[9] Shai I, Stampfer MJ, Ma J, et al. Homocysteine as a risk factor for coronary heart diseases and its association with inflammatory biomarkers, lipids and dietary factors [J]. Atherosclerosis,2004,177(2):375-381.
[10] Kullo IJ, Li G, Biela L, et al. Association of plasma homocysteine with coronary artery calcification in different categories of coronary heart disease risk [J]. Mayo Clin Proc,2006,81(2):177-182.
[11] 刘成桂,谢国明,熊兴良,等. 冠心病患者同型半胱氨酸和叶酸及维生素 B₁₂ 水平的初步观察 [J]. 中华检验医学杂志, 2007,30(8):910-911.
[12] Lentz SR. Mechanisms of homocysteine-induced atherothrombosis [J]. J Thromb Haemost,2005,3(8):1646-1654.

(收稿日期:2012-08-09)