• 论 著 •

血清 hs-CRP 检测对冠心病 PCI 手术患者病情及预后评估的价值

童绍珍, 胡永丽, 郝树梅, 钟昆华

(西山区人民医院检验科, 云南昆明 650100)

摘要:目的 探讨血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)与冠心病 PCI 手术患者的危险分层、冠状动脉病变严重程度和预后的关系。方法 选取 150 例行 PCI 的冠心病患者,术前进行冠状动脉造影并测定 hs-CRP、TG、LDL-C、HDL-C、B 型脑钠肽前体(NT-proBNP)、超敏肌钙蛋白 T(hs-cTnT)水平,根据 hs-CRP 水平将患者分为 3 组,采用 Gemini 评分判断血管狭窄程度。术后随访 6 个月,记录主要心血管事件,分析 hs-CRP 与其他冠心病危险因素、Gemini 评分、血管病变支数、MACE 的关系。结果 hs-CRP 与 HDL-C、hs-cTnT 相关(r 分别为 $-0.17, 0.42, P < 0.05$)。冠心病 PCI 手术患者血清 hs-CRP 浓度随着 Gemini 积分的增加而升高,重度血管病变患者的血清 hs-CRP 浓度明显高于轻度血管病变患者和中度血管病变患者($P < 0.05$)。单支、双支和多支病变患者的 hs-CRP 水平分别为 $(4.64 \pm 5.39), (9.86 \pm 8.75), (14.93 \pm 10.34)$ mg/L, 差异有统计学意义($F = 13.67, P < 0.05$)。hs-CRP 与 Gemini 评分、动脉血管病变数目的相关系数分别为 $0.21 (P < 0.05), 0.18 (P < 0.05)$ 。三组不同 hs-CRP 水平的患者 MACE 发生率比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 13.42, P = 0.001$)。hs-CRP 是发生 MACE 的独立危险因素($OR = 2.05, 95\% CI: 1.24 \sim 3.39, P = 0.005$)。结论 hs-CRP 是冠心病患者 PCI 术后心血管事件发生的独立危险因素,与 PCI 患者的血管病变相关,可作为 PCI 术后患者危险分层、病情及预后评估的指标。

关键词: 冠状动脉心脏病; 经皮冠状动脉介入治疗; 超敏 C 反应性蛋白; 预后

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2015.04.013

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2015)04-0461-03

The significance of serum hs-CRP detection in the condition and prognosis
assessment of PCI surgery patients with coronary heart disease

Tong Shaozhen, Hu Yongli, Hao Shumei, Zhong Kunhua

(Department of Clinical Laboratory, the Hospital of Xishan District, Kunming, Yunnan 650100, China)

Abstract: Objective To investigate the value of hs-CRP in the assessment of risk stratification, coronary artery disease severity and prognosis for patients undergoing PCI with coronary heart disease. Methods A total of 150 coronary heart disease patients were recruited in the study, who had undergone PCI, and before that all the patients had undergone coronary angiography, and the levels of hs-CRP, TG, LDL-C, HDL-C, NT-proBNP and hs-cTnT were measured. Patients were divided into three groups according to the serum concentration of hs-CRP. Gemini score was used to determine the degree of stenosis. After PCI, patients were followed up for 6 months, the major cardiovascular events (MACE) were recorded. The relationships between hs-CRP and other coronary risk factors, Gemini score, vasculopathy count, MACE events were analyzed. Results The serum concentrations of hs-CRP and HDL-C, hs-cTnT were significantly correlated ($r = -0.17, 0.42, P < 0.05$). The level of hs-CRP had increasing tendency with the increase of Gemini score, and the serum concentration of hs-CRP in severe vascular lesions group was significantly higher than both mild vascular lesions group and moderate vascular lesions group ($P < 0.05$). The serum concentration of hs-CRP in single-vessel disease patients, double-vessel disease patients and multi-vessel disease patients were $(4.64 \pm 5.39), (9.86 \pm 8.75), (14.93 \pm 10.34)$ mg/L, there was significant difference among them ($P < 0.05$). The correlation coefficients of hs-CRP and Gemini score was $0.21 (P < 0.05)$, while hs-CRP and vasculopathy count was $0.18 (P < 0.05)$. The incidence of MACE in three groups were 18.52%, 43.75% and 58.66%, which were statistically significantly difference ($\chi^2 = 13.42, P = 0.001$). Logistic regression showed that hs-CRP was an independent risk factor for MACE ($OR = 2.05, 95\% CI: 1.24 - 3.39, P = 0.005$). Conclusion Hs-CRP is an independent risk factor for coronary heart disease in patients with MACE after PCI, and hs-CRP was correlated with PCI patient's vascular disease. Hs-CRP can be used as an indicator in the assessment of patient's condition, PCI risk stratification and prognosis.

Key words: coronary heart disease; percutaneous coronary intervention; high-sensitivity C-reactive protein; prognosis

在我国,冠状动脉心脏病(简称冠心病)的患病率有升高的趋势,每年死于心血管疾病的患者约占到心脑血管疾病死亡总人数的 30%~40%^[1-2]。年龄、性别、糖尿病、高血压、吸烟、血脂异常都是冠心病的危险因素,然而这些危险因素不能解释全部的冠心病风险,对冠心病患者的预后判断的价值有限。随着对冠心病研究的深入,炎症因素逐渐受到重视,炎症反应与冠心病的发生、发展关系密切^[3-4]。多种炎症因子参与了动脉粥样硬化过程,超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)是其中的一种重要炎症因子,可以较好地反映炎症损伤。目前的研究大多数是将

hs-CRP 作为风险预测指标,应用在健康人群和亚临床冠心病患者群中,对其在接受经皮冠状动脉介入治疗(PCI)手术治疗的心血管患者中的作用研究不是太多^[5-6]。PCI 是治疗冠心病的重要手段之一,本研究旨在探讨血清 hs-CRP 水平与冠心病 PCI 手术患者冠状动脉病变严重程度及预后的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 4 月至 2014 年 1 月于本院心内科确诊并行 PCI 的冠心病患者 150 例。所有患者均通过冠状动脉造影确诊(至少一支主要冠状动脉血管狭窄程度超过

70%)。按照 hs-CRP 水平分为 3 组,3 组患者例数分别为:27、48、75 例。排除标准:(1)心肌梗死病史患者;(2)非初次行 PCI 患者;(3)严重肝肾功能、心功能不全患者;(4)存在影响 hs-CRP 水平的其他疾病或因素的患者,(5)近期手术、外伤者;(6)不配合随访者。详细记录患者的一般临床情况、冠状动脉造影和 PCI 相关资料。

1.2 方法

1.2.1 冠状动脉造影及 PCI 冠状动脉造影及 PCI 均按照常规方法进行。术后靶病变部位血管腔明显增大,最小狭窄低于 20%以及住院期间无主要不良心脏事件(MACE),则说明 PCI 手术成功^[7]。

1.2.2 血液标本采集与检测 患者入院时采空腹外周静脉血 5 mL,常温 3 000 r/min 离心分离后于 -20 ℃ 贮存,采用散射免疫比浊法检测 hs-CRP 浓度。同时检测患者三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、B 型脑钠肽前体(NT-proBNP)、超敏肌钙蛋白 T(hs-cTnT)水平。

1.2.3 分组 根据测得的 hs-CRP 水平,将患者分为 3 组:hs-

CRP 浓度不超过 3 mg/L 的为 A 组,3~10 mg/L 记为 B 组,超过 10 mg/L 的为 C 组。A 组 hs-CRP 为正常水平,B 组和 C 组 hs-CRP 高于正常水平。根据患者术前的 Gemini 评分^[8],将患者的血管狭窄程度分为轻度狭窄(1~60 分)、中度狭窄(60~120 分)和重度狭窄(120~180 分)。

1.3 随访终点 患者 PCI 术后随访 6 个月,以发生 MACE(如死亡、非致命性心肌梗死、靶病变血运重建等)为随访终点。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较使用方差分析;计数资料以百分率表示,组间比较使用 χ^2 检验;计量资料的相关分析使用 Pearson 直线相关,计数资料的相关性分析采用 Spearman 相关;危险因素分析使用 Logistic 回归分析。以 $\alpha=0.05$ 为检验水准,所有检验均为双侧检验。

2 结果

2.1 患者一般资料 3 组患者在性别、年龄、糖尿病、吸烟、饮酒以及冠心病家族史方面比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),高血压、hs-CRP 水平的比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 三组患者一般临床资料

分组	n	男性 [n(%)]	年龄(岁)	糖尿病 [n(%)]	高血压 [n(%)]	吸烟 [n(%)]	饮酒 [n(%)]	冠心病家族史 [n(%)]	hs-CRP (mg/L)
A 组	27	19(70.37)	62.29±13.52	2(7.41)	12(44.44)	19(70.37)	7(25.93)	11(40.74)	1.41±0.67
B 组	48	34(70.83)	59.38±10.57	11(22.92)	34(70.83)	33(68.75)	9(18.75)	13(27.08)	6.15±1.78
C 组	75	60(80.00)	60.78±12.15	14(18.67)	29(38.67)	55(73.33)	14(18.67)	24(32.00)	27.78±15.91
F/ χ^2		1.76	0.53	2.86	12.52	0.32	0.72	1.48	80.05
P		0.415	0.59	0.239	0.002	0.854	0.697	0.477	<0.001

2.2 患者术前 hs-CRP 水平与冠心病相关生化指标的关系 患者术前 HDL-C 与 hs-CRP 水平呈负相关($r=-0.17, P=0.004$),hs-cTnT 与 hs-CRP 水平呈正相关($r=0.42, P<0.001$),见表 2。

表 2 hs-CRP 水平与冠心病相关生化指标的相关分析

生化指标	r	P
TG	0.05	0.735
LDL-C	0.18	0.521
HDL-C	-0.17	0.004
NT-proBNP	0.11	0.069
hs-cTnT	0.42	<0.001

2.3 hs-CRP 水平与病情的关系 Gemini 评分为轻度血管狭窄、中度血管狭窄和重度血管狭窄患者的 hs-CRP 水平分别为(3.86±1.54)、(9.91±3.65)、(16.91±9.61)mg/L,差异有统计学意义($F=37.05, P<0.05$),且 hs-CRP 水平随 Gemini 评分的增加而呈现上升趋势。单支病变、双支病变和多支病变患者的 hs-CRP 水平分别为(4.64±5.39)、(9.86±8.75)、(14.93±10.34)mg/L,差异有统计学意义($F=13.67, P<0.05$),hs-CRP 水平随动脉血管病变支数的增加呈升高趋势。双变量 Spearman 相关分析显示,hs-CRP 与 Gemini 评分、动脉血管病变数目的相关系数分别为 0.21($P<0.05$)、0.18($P<0.05$)。

2.4 hs-CRP 水平与 MACE 的关系 术后随访 6 个月,A、B、C 组患者 MACE 发生率分别为 18.52%、43.75%、58.66%,差异有统计学意义($\chi^2=13.42, P=0.001$),靶病变血运重建率比较差异有统计学意义($\chi^2=7.43, P=0.024$),见表 3。根据

表 1 结果,以是否发生 MACE 为因变量,以 hs-CRP 水平和高血压为自变量做 Logistic 回归分析,发现 hs-CRP 是发生 MACE 的独立危险因素($OR=2.05, 95\%CI:1.24\sim3.39, P=0.005$)。

表 3 不同 hs-CRP 水平组 MACE 发生率比较[n(%)]

分组	n	总 MACE	死亡	非致命性 心肌梗死	血运重建
A 组	27	9(18.52)	0(0.00)	3(11.11)	2(7.41)
B 组	48	20(43.75)	1(2.08)	6(12.50)	13(27.08)
C 组	75	44(58.66)	3(4.00)	15(20.00)	26(34.67)
χ^2	—	13.42	1.31	1.81	7.43
P	—	0.001	0.253	0.404	0.024

—:无数据。

3 讨论

冠心病是严重威胁人类健康的一种心脏疾病,据统计,冠心病造成的死亡约占全死因死亡的 1/6^[9]。炎症与冠心病密切相关,对疾病发生、进展和预后意义重大。PCI 术是治疗冠心病的重要临床手段,但是它是机械操作,只能改善患者的血管狭窄状况,不能从根本上消除患者的炎症症状,患者术后依然会存在不同程度的炎症症状。CRP 是一种炎症反应的相反反应蛋白,在机体存在炎症损伤时,其在血清水平会升高,可用于监测冠心病患者病情变化、预测冠心病的预后。

本研究测定了 PCI 术前患者血清 hs-CRP 浓度,并与已经获得证实的冠心病相关生化指标进行相关性分析,发现 HDL-C 与 hs-CRP 水平呈负相关,hs-cTnT 与 hs-CRP 水平呈正相关。这表明 hs-CRP 也可能是冠心病 PCI 术患者的危险因素。有研究者在老年人群中发现 hs-CRP 浓度与 HDL-C 存在相关

性^[10], 国内吴炯等^[11]的研究也发现 hs-CRP 与 HDL-C 和 hs-cTnT 存在显著相关性。本研究分析了 hs-CRP 浓度与 Gemini 评分、血管病变支数的关系, 发现 hs-CRP 浓度有随着 Gemini 评分增加、血管病变支数增加而升高的趋势。不同 Gemini 评分、血管病变支数患者间 hs-CRP 水平比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。进一步分析它们之间的关系, 发现 hs-CRP 与 Gemini 评分、血管病变数目存在显著相关性 ($P < 0.05$), 相关系数分别为 0.21、0.18。这一结果提示 hs-CRP 水平与冠状动脉病变程度和病变支数是存在关联的, 随着血清 hs-CRP 浓度升高, 冠状动脉病变程度和病变支数都在增加, 说明 hs-CRP 可用于预测冠脉病变的严重程度。国内有研究发现, 冠脉狭窄的患者 PCI 术前 hs-CRP 水平高于无冠脉狭窄的患者^[12]。张英等^[13]研究结果也证实 hs-CRP 对冠心病患者冠脉狭窄程度的评估有较高价值。

PCI 术前 hs-CRP 水平较高的患者在术后发生 MACE 的风险更高, hs-CRP 是发生 MACE 的独立危险因素。这与已有的研究结果是一致的^[14]。CRP 可诱导内皮细胞黏附分子表达, 启动或加速动脉粥样硬化的进展, 高水平 hs-CRP 产生并活化炎症细胞, 引起血管内皮受损, 从而导致动脉粥样硬化和心血管事件的发生; 另外, 当血液内 hs-CRP 浓度过高时, 说明体内炎症较重, 这可能会导致动脉粥样斑块不稳定, 加剧血管内皮损伤, 导致心血管事件发生。

综上所述, hs-CRP 是冠心病 PCI 术后患者的危险因素, 与患者的冠脉病变程度和病变数目有关, 随访结果也证实 hs-CRP 与 PCI 术后患者发生心血管事件有关。因此, hs-CRP 可作为冠心病 PCI 手术患者病情及预后评估的指标。

参考文献

[1] 王春松, 陈鹏, 杨志寅. 冠心病心理危险因素研究现状[J]. 实用医学杂志, 2008, 24(21): 3789-3790.
 [2] 邓木兰, 李河, 石美玲, 等. 广州市番禺区农民急性冠心病事件发病率及 20 年变化趋势[J]. 中华心血管病杂志, 2014, 42(3): 236-240.
 [3] 刘明伟, 蒋立虹. 冠心病与心血管炎症标志物的研究进展[J]. 中

华全科医学, 2009, 7(6): 649-651.
 [4] 陈明, 陈志武, 龙子江. 炎症标志物对心血管疾病风险性的预测及意义[J]. 心血管病学进展, 2013, 34(2): 290-295.
 [5] Buckley DI, Fu R, Freeman M, et al. C-reactive protein as a risk factor for coronary heart disease: a systematic review and meta-analyses for the U. S. Preventive Services Task Force[J]. Ann Intern Med, 2009, 151(7): 483-495.
 [6] 吴超, 杨跃进. 高敏 C 反应蛋白在冠心病中应用的新进展[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2008, 10(1): 69-71.
 [7] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员. 经皮冠状动脉介入治疗指南(2009)[J]. 中华心血管病杂志, 2009, 37(1): 4-25.
 [8] Ozyol A, Yucel O, Ege MR, et al. Microalbuminuria is associated with the severity of coronary artery disease independently of other cardiovascular risk factors[J]. Angiology, 2012, 63(6): 457-460.
 [9] Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, et al. Heart disease and stroke statistics-2014 update: a report from the American Heart Association[J]. Circulation, 2014, 129(3): 28-292.
 [10] Strandberg TE, Tilvis RS. C-reactive protein, cardiovascular risk factors and mortality in a prospective study in the elderly[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 1999, 99(8): 1120.
 [11] 吴炯, 郭玮, 刘晓文, 等. C 反应蛋白和其他心血管标志物对经皮冠状动脉介入治疗术患者的长期预后作用[J]. 中华检验医学杂志, 2014, 37(3): 213-218.
 [12] 盛洋, 付强, 李振勇, 等. 联合检测颈动脉粥样斑块和 hs-CRP 对冠心病患者冠脉狭窄程度的评估价值[J]. 江苏大学学报: 医学版, 2009, 19(5): 422-424.
 [13] 张英, 覃数, 张冬颖, 等. 超敏 C 反应蛋白与冠心病患者的冠状动脉病变程度及预后的关系[J]. 实用临床医药杂志, 2012, 16(23): 45-48.
 [14] Tsai JP, Po HL, Yen CH, et al. Body composition, C-reactive protein, carotid artery remodeling and subclinical atherosclerosis in a general Taiwanese population [J]. J Thromb Thrombolysis, 2012, 33(2): 185-192.

(收稿日期: 2014-08-28)

优化应用肿瘤标志物人附睾蛋白 4 改善卵巢癌临床管理

近日, “血清肿瘤标志物在卵巢癌诊疗中的临床应用”专家研讨会在上海举行, 国内妇科、肿瘤、检验领域的专家深入探讨并肯定了人附睾蛋白 4 (HE4) 作为一种新血清肿瘤标志物在卵巢癌管理中的价值。会上, 田亚平教授公布了为期两年的 HE4 中国人群参考值大型临床研究项目的结果, 为 HE4 在中国的临床应用提供了重要辅助参考。

HE4 单项检测诊断卵巢恶性肿瘤的特异性优于糖链多肽抗原 125 (CA125) 单项检测, 其作为卵巢癌二线筛查 (CA125 升高的标本), 性能优于阴道超声检查 (TVU)。因此, 在卵巢癌一线或二线筛查都需包含 HE4 检测。研究表明, HE4 联合 CA125 可减少 30%~50% 单一肿瘤标志物阴性导致的卵巢癌漏诊, 有效降低假阴性结果。

此外, HE4 联合 CA125 对原发性上皮性卵巢癌患者的手术结局和肿瘤无进展生存期及总生存期的预测价值, 受到美国临床肿瘤学会会议 (ASCO) 的肯定。HE4 血清水平还可作为判断卵巢癌患者预后的独立指标, 也是监测卵巢癌患者手术治疗效果和术后随访的重要指标。

2012 年, 由罗氏诊断联合中国人民解放军总医院、天津市肿瘤医院、复旦大学附属肿瘤医院、山东大学齐鲁医院、福建医科大学第一附属医院、厦门大学附属中山医院、华中科技大学同济医学院附属同济医院、中山大学附属肿瘤医院及新疆医科大学附属肿瘤医院等 9 家大型三甲医院及肿瘤专科医院启动了一项关于卵巢癌诊断新型肿瘤标志物——HE4 的多中心、大样本临床研究项目, 研究样本量超过 2 300 例, 覆盖了 18~95 岁的女性, 旨在推动建立中国人群 HE4 水平的参考值范围, 同时通过观察良恶性疾病 (包括卵巢癌) 受试者的 HE4 水平, 比较观察 HE4 对卵巢癌诊断的敏感性和特异性, 以更好地指导医生使用 Elecsys HE4 检测结果进行临床诊疗。

该研究为卵巢癌诊断及筛查提供了大样本中国健康人群参考值, 并细致分析了不同影响因素, 为临床及进一步研究提供了详实的参考数据。HE4 联合 CA125 可将早期诊断敏感度提高到 92%, 减少漏诊, 有效帮助降低患者家庭费用、国家医疗费用支出。