

- [12] 唐彬,王志祥,罗庆文,等.大株红景天注射液治疗稳定型心绞痛疗效观察[J].云南中医中药杂志,2013,34(3):19-20.
- [13] 张静.补阳还五汤联合西药治疗急性脑梗塞的疗效观察[J].中西医结合心血管病电子杂志,2015,3(18):68-69.
- [14] Lu Jing,Li Hua,Li Dong,et al. The clinical value of anti-
• 临床研究 •

platelet therapy for patients with hemorrhage after thrombolysis based on susceptibility-weighted imaging: a prospective pilot study[J]. Eur J Radiol, 2012, 81(12): 4094-4098.

(收稿日期:2016-10-20 修回日期:2017-01-16)

急性心肌梗死患者血清超敏 C 反应蛋白、单核细胞趋化蛋白-1 表达及临床意义

汪丽丽,贺钰梅,张永莉

(延安大学附属医院东关分院心脑血管病专科病区,陕西延安 716000)

摘要:目的 探讨血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)在急性心肌梗死(AMI)患者中的表达及临床意义。方法 选择 2015 年 1 月至 2016 年 5 月期间该院心内科收治的 52 例 AMI 患者(AMI 组)、50 例不稳定型心绞痛(UAP)患者(UAP 组)、50 例稳定型心绞痛(SAP)患者(SAP 组)为研究对象,并选择 50 例健康体检者纳入对照组,比较各组研究对象血清 hs-CRP、MCP-1 水平;分析 AMI 患者血清 MCP-1 与 hs-CRP 的相关性。根据 30 d 有无发生心血管事件将 AMI 患者分为事件组($n=14$)及非事件组($n=38$),比较 2 组临床资料及血清 MCP-1、hs-CRP 水平。结果 血清 hs-CRP 和 MCP-1 水平在对照组、SAP 组、UAP 组与 AMI 组依次升高,差异均有统计学意义($P<0.05$);经 Pearson 相关性分析显示,AMI 组患者 MCP-1 与 hs-CRP 呈显著正相关($P<0.05$);事件组患者年龄、吸烟和糖尿病的比例、心肌肌钙蛋白 T(cTnT)、hs-CRP、MCP-1 水平均明显高于非事件组,左室射血分数(LVEF)则明显低于非事件组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 AMI 患者血清 hs-CRP 和 MCP-1 明显升高,检测血清 hs-CRP 和 MCP-1 水平对判断冠状动脉病变的严重程度及预后具有重要的临床意义。

关键词:急性心肌梗死; 动脉粥样硬化; 超敏 C 反应蛋白; 单核细胞趋化蛋白-1

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.09.041

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)09-1259-03

急性心肌梗死(AMI)是临床上常见的心内科危重急症之一,属于急性冠脉综合征中最严重的一种类型。AMI 的发病是由于冠状动脉管腔狭窄或闭塞,造成心肌急性、持久缺血缺氧而导致相应心肌细胞死亡^[1],临床上以持久胸骨后疼痛、心律失常、心力衰竭甚至休克为主要表现。探索可靠指标以评估 AMI 患者的预后,进而针对性地采取个体化治疗措施在本病的治疗过程中具有重要意义。动脉粥样硬化是 AMI 的基础病变,目前认识到炎症反应在脂肪沉积之外也起着重要的促进动脉粥样硬化形成的作用,其中超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)与 AMI 关系的研究较为多见。单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)也是一种血清炎性标志物,近年来也不断有研究指出 MCP-1 与心血管疾病的发病及进展关系密切^[2]。本研究旨在探讨血清 hs-CRP 及 MCP-1 在 AMI 患者中的表达及临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2015 年 1 月至 2016 年 5 月期间本院心内科收治的 52 例 AMI 患者为研究对象,包括男 35 例,女 17 例,年龄 42~77 岁,平均年龄为 (62.3 ± 7.5) 岁,均符合 AMI 的诊断标准^[3]。纳入标准:(1)年龄 ≥ 18 岁;(2)胸痛时间 ≥ 30 min,硝酸甘油含服无效;(3)心电图检查可见相邻 2 个及以上导联 ST 段抬高(胸导联 ≥ 0.2 mV,肢体导联 ≥ 0.1 mV);(4)血清心肌酶学升高(大于 2 倍正常上限),肌钙蛋白 I 升高;(5)发病时间 ≤ 6 h。选择同期诊治的与 AMI 患者年龄、性别相匹配的 50 例健康体检者纳入对照组,包括男 30 例,女 20 例,年龄平均 (60.3 ± 13.2) 岁;稳定型心绞痛(SAP)患者 50 例纳入 SAP 组,包括男 29 例,女 21 例,年龄平均 (64.8 ± 12.1) 岁;50 例不稳定型心绞痛患者(UAP)患者纳入 UAP 组,包括男 31 例,女 19 例,年龄平均 (62.5 ± 9.7) 岁。排除合并严重感染、肝肾功能衰竭、自身免疫性疾病、血液系统疾病、恶性肿瘤等疾病的患者。4 组研究对象在性别、年龄等临床资料方面比较差异

无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 AMI 患者入院后均常规吸氧、心电监护,动态监测心肌酶谱及心电图,给予急诊经皮冠状动脉介入治疗(PCI),且均接受阿司匹林、氯吡格雷抗血小板,以及低分子肝素抗凝、他汀类药物调脂、血管紧张素转换酶抑制剂抑制心室重构等治疗。观察患者 30 d 有无发生心血管事件(包括心源性死亡、心源性休克、复发性心肌缺血、再发心梗、卒中事件),分别将患者纳入事件组及非事件组。

1.3 观察指标 比较对照组、SAP 组、UAP 组与 AMI 组研究对象血清 hs-CRP 和 MCP-1 水平;并比较不同预后 AMI 患者即事件组和非事件组患者一般资料,如年龄、性别、个人史、基础疾病及肌酸激酶同工酶(CK-MB)、心肌肌钙蛋白 T(cTnT)、超声心动图测左室射血分数(LVEF),血清 hs-CRP 和 MCP-1 水平。其中血清 hs-CRP 及 MCP-1 测定方法:对照组在入组次日晨,SAP、UAP 及 AMI 患者在入院当天,抽取静脉血 5 mL,离心 20 min 后分离血清,置于 -20°C 条件下保存待测。血清 hs-CRP 的测定采用免疫比浊法,试剂盒购自上海基恩科技有限公司;血清 MCP-1 的测定采用 ELISA 法,试剂盒购自英国朗道公司。操作步骤均严格按试剂盒说明书进行。

1.4 统计学处理 使用 SPSS19.0 统计软件,以 $\bar{x} \pm s$ 表示计量数据,采用 t 检验进行均数比较,率的比较采用 χ^2 检验,相关性分析采用 Pearson 相关分析,均以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 4 组研究对象血清 hs-CRP 和 MCP-1 水平的比较 两两比较,血清 hs-CRP 和 MCP-1 在对照组、SAP 组、UAP 组与 AMI 组依次升高,即 AMI 组血清 hs-CRP 和 MCP-1 均明显高于对照组、SAP 组与 UAP 组,而且在 UAP 组高于 SAP 组与对照组,SAP 组高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),

见表 1。

表 1 4 组研究对象血清 hs-CRP 和 MCP-1 水平的比较(±s)

组别	n	hs-CRP(mg/L)	MCP-1(pg/mL)
对照组	50	1.42±0.98	1.09±0.24
SAP 组	50	2.57±1.04*	1.58±0.39*
UAP 组	50	21.26±5.36*△	6.62±3.55*△
AMI 组	52	31.88±8.67*△▲	17.92±4.69*△▲

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

2.2 AMI 组患者血清 MCP-1 与 hs-CRP 的相关性 经 Pearson 相关性分析显示,AMI 组患者 MCP-1 与 hs-CRP 呈显著正相关(*r*=0.676,*P*<0.05)。

2.3 不同预后 AMI 患者临床资料及血清 hs-CRP 和 MCP-1 水平的比较 本研究 52 例 AMI 患者共发生心源性死亡 3 例、心源性休克 4 例、复发性心肌缺血 3 例、再发心梗 2 例、卒中 2 例,即 14 例患者发生心血管事件纳入事件组,其余 38 例患者纳入非事件组。比较 2 组性别比、CK-MB 水平,以及高血压、高脂血症和前壁心梗的比例,差异无统计学意义(*P*>0.05),但是事件组患者年龄、吸烟和糖尿病的比例、cTnT、MCP-1、hs-CRP 水平均明显高于非事件组,LVEF 则明显低于非事件组,差异有统计学意义(*P*<0.05),见表 2。

表 2 不同预后 AMI 患者临床资料及血清 hs-CRP、MCP-1 水平的比较

因素	事件组(<i>n</i> =14)	非事件组(<i>n</i> =38)	<i>P</i>
年龄(岁)	64.32±7.56	60.23±5.63	<0.05
男[<i>n</i> (%)]	9(64.29)	26(68.42)	>0.05
吸烟[<i>n</i> (%)]	8(57.14)	9(23.68)	<0.05
高血压[<i>n</i> (%)]	7(50.00)	15(39.47)	>0.05
糖尿病[<i>n</i> (%)]	7(50.00)	8(21.05)	<0.05
高脂血症[<i>n</i> (%)]	10(71.43)	17(44.74)	>0.05
前壁心梗[<i>n</i> (%)]	6(42.85)	17(44.74)	>0.05
CK-MB(U/L)	234.12±98.16	210.57±80.54	>0.05
cTnT(ng/mL)	3.88±1.52	1.87±0.94	<0.05
LVEF(%)	44.34±6.38	49.68±6.89	<0.05
hs-CRP(mg/L)	42.76±8.99	29.52±7.62	<0.05
MCP-1(pg/mL)	20.42±4.71	15.91±3.79	<0.05

3 讨 论

近年来,随着人们生活方式的改变及生活、工作压力的增大,冠心病成为我国居民死因构成中上升最快的疾病之一。其中 AMI 在临床上具有起病急、进展快、预后差的特点,对人类健康及生活质量造成严重威胁。AMI 发病机制为冠状动脉的不稳定性斑块在炎症刺激、血管内皮功能紊乱、机械应力等等因素的作用下,破裂并形成血栓,造成冠状动脉狭窄、闭塞,进而引起急性心肌缺血和坏死^[4-5]。越来越多的证据表明局部和全身炎症在 AMI 的发生及发展中具有重要作用^[6]。CRP 是一种主要由白细胞介素-6(IL-6)诱导肝脏合成的急性时相反应蛋白,是临床上广泛应用的炎症指标,其浓度变化可以反映机体炎症反应程度。正常情况下 CRP 在血清中浓度极低,急性炎症发生后可在 4~6 h 内迅速合成致使其浓度快速增加,高峰期出现在炎症反应发生后的 36~50 h。目前多采用敏感性更高的超敏法测定 CRP 水平即 hs-CRP。Lucas 等^[7]研究发现动脉不稳定斑块中含有大量的 CRP 沉积,因而认为 CRP 水平不但可反映机体炎症因子的活性及炎症反应的强度,并且可以直接参与动脉粥样硬化病变的发展,其机制可能与 CRP 诱

导机体黏附因子和趋化因子的表达,促进巨噬细胞转化为泡沫细胞,以及刺激生成组织因子及促进凝血等途径有关^[8]。

目前认为动脉粥样硬化病变的形成是动脉对内膜损伤做出的炎症纤维增生性反应的结果。MCP-1 是一种由 76 个氨基酸残基组成的碱性蛋白质,又被称为单核细胞趋化活化因子,对单核-巨噬细胞可起到特异性的趋化激活作用,进而促进炎症反应的发生、发展。该趋化因子是作用于单核趋化过程的主要细胞因子,对外周血中的单核细胞可起到特异性的趋化作用,致使其迁移至内皮下并将其活化为巨噬细胞,通过促进泡沫细胞的形成而参与动脉粥样硬化及冠心病等心血管疾病发生和发展^[9-10]。并且有研究证明血清 MCP-1 可促进动脉粥样硬化斑块的不稳定与破裂,在心肌梗死后心室重塑过程中也发挥着重要作用^[11]。本研究中 AMI 组患者血清 hs-CRP 和 MCP-1 水平均明显高于对照组、SAP 组与 UAP 组,而且在 UAP 组高于 SAP 组与对照组,SAP 组高于对照组,差异均有统计学意义(*P*<0.05),说明 AMI 患者炎症反应最明显,血清 hs-CRP 和 MCP-1 水平随着冠状动脉病变程度的加重而不断增加,即 hs-CRP 和 MCP-1 贯穿于动脉粥样硬化发生、发展及恶化的整个过程。相关性分析显示,AMI 组患者血清 MCP-1 与 hs-CRP 呈显著正相关,说明 MCP-1 也是反映 AMI 患者炎症反应程度的敏感指标。黄秀清等^[12]进行的体外研究结果证实 CRP 浓度依赖性地增加 MCP-1 水平的表达,而 AMI 患者血清 MCP-1 的明显增高原因可能与 CRP 增高有关。

随着静脉药物溶栓和 PCI 的应用,AMI 患者的预后已经得到了较大的改善,可以达到使闭塞的冠状动脉再通、早期恢复心肌再灌注并减少梗死面积的作用,进而使患者的院内死亡率也大大降低,但是仍然有较高的主要不良心血管事件的发生率。AMI 患者由于病变程度不同在梗死早期所面临的风险也并不一致,传统的心电图检查和心肌损伤标志物难以反映患者面临的风险及预后,因而可能部分预后较差的患者在就诊早期未能得到足够的重视。本研究还对 AMI 患者预后的相关因素情况进行了单因素分析,结果表明事件组患者年龄、吸烟和糖尿病的比例、cTnT、hs-CRP 和 MCP-1 水平均明显高于非事件组,LVEF 则明显低于非事件组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。说明 AMI 患者的预后与高龄、吸烟、糖尿病及 cTnT、hs-CRP 和 MCP-1 水平有关,其中高龄、吸烟、糖尿病及 cTnT 等危险因素已经被较多临床研究多证实^[13],目前血清 hs-CRP 和 MCP-1 水平与 AMI 患者预后关系的研究尚不多见。本研究结果说明血清 hs-CRP 和 MCP-1 水平与 AMI 患者预后相关。分析其原因如下:血清 hs-CRP 可直接损伤血管内皮细胞,减少心肌细胞供血及诱导激活凝血及血栓形成,加重心肌损伤及心功能的恶化;而 MCP-1 则与动脉粥样硬化斑块的不稳定与破裂、心肌梗死后心室重塑关系密切。

综上所述,AMI 是一种临床常见的危重急症,需要重视,并进行积极的干预;AMI 患者血清 hs-CRP 和 MCP-1 水平明显升高,检测血清 hs-CRP 和 MCP-1 水平对判断冠状动脉病变的严重程度及预后具有重要的临床意义。

参考文献

[1] 蒋科,余一知.左西孟旦治疗急性心肌梗死后心力衰竭的临床效果观察[J].湖南师范大学学报(医学版),2016,13(3):114-115.

[2] 彭杰成,严卫国.不稳定型心绞痛患者血浆超敏 C 反应蛋白和单核细胞趋化蛋白-1 的变化及临床意义[J].广东医学,2011,32(24):3243-3245.

- [3] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会, 中国循环杂志编辑委员会. 急性心肌梗塞诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2001, 29(12): 710-725.
- [4] Souza CF, Doi H, Mintz GS, et al. Morphological changes and clinical impact of unstable plaques within untreated segments of acute myocardial infarction patients during a 3-year follow-up: an analysis from the HORIZONS-AMI trial[J]. Coron Artery Dis, 2015, 26(6): 469-475.
- [5] 陈婧. 急性冠脉综合征患者血浆 Hcy、hs-CRP 和 BNP 水平变化探讨[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2016, 13(3): 77-79.
- [6] Westman PC, Lipinski MJ, Luger D, et al. Inflammation as a driver of adverse left ventricular remodeling after acute myocardial infarction[J]. J Am Coll Cardiol, 2016, 67(17): 2050-2060.
- [7] Lucas AR, Korol R, Pepine CJ. Inflammation in atherosclerosis: some thoughts about acute coronary syndromes[J]. Circulation, 2006, 113(17): 728-732.
- [8] Wang JH, Tang B, Liu XJ, et al. Increased monomeric CRP levels in acute myocardial infarction: A possible new
- and specific biomarker for diagnosis and severity assessment of disease[J]. Atherosclerosis, 2015, 239(2): 343-349.
- [9] 吴四海, 楼跃, 黄磊. 单核细胞趋化蛋白-1 的作用机制研究进展[J]. 中华临床医师杂志, 2012, 6(10): 2773-2775.
- [10] 李世英, 李峥, 张晋霞, 等. 单核细胞趋化蛋白 1 和血管内皮细胞钙黏蛋白水平与脑梗死进展及颈动脉粥样硬化的关系[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2016, 18(1): 87-88.
- [11] Li JF, Guo Y, Luan XR, et al. Independent roles of monocyte chemoattractant protein-1, regulated on activation, normal T-Cell expressed and secreted and fractalkine in the vulnerability of coronary atherosclerotic plaques[J]. Circ J, 2012, 76(9): 2167-2173.
- [12] 黄秀清, 刘保逸, 孙亮, 等. 急性心肌梗死患者炎症因子 C 反应蛋白对单核细胞趋化蛋白-1 表达的影响[J]. 中国心血管杂志, 2011, 16(3): 211-213.
- [13] 李美红, 朱强锋, 陈赛勇, 等. 早发急性心肌梗死患者预后影响因素研究[J]. 海南医学, 2013, 24(9): 1280-1282.

(收稿日期: 2017-01-22 修回日期: 2017-03-15)

血清 IL-6、IL-8、纤维蛋白原水平在 COPD 患者中的变化及其与预后的关系

潘兆宝, 范玉梅, 韩守华, 唐媛媛, 刘光福

(山东省潍坊市第二人民医院检验科 261041)

摘要:目的 研究血清白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)及纤维蛋白原水平在慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者中的变化,并观察其与预后的关系,为临床诊疗提供依据。方法 选取2012年7月到2015年7月本院收治的COPD患者60例为研究组,根据感染情况分为革兰阳性菌组($n=9$)、革兰阴性菌组($n=49$)和真菌组($n=2$),另选同期支气管炎患者60例为支气管组,健康体检者60例为对照组,检测各组IL-6、IL-8和纤维蛋白原水平,随访患者3年,观察IL-6、IL-8和纤维蛋白原与预后的关系。结果 研究组IL-6、IL-8和纤维蛋白原水平显著高于支气管组 and 对照组($P<0.05$)。革兰阳性菌组、革兰阴性菌组和真菌组IL-6、IL-8、纤维蛋白原水平差异无统计学意义($P>0.05$)。随访3年显示,COPD死亡患者IL-6、IL-8和纤维蛋白原水平显著高于生存者($P<0.05$)。结论 COPD患者血清中IL-6、IL-8和纤维蛋白原水平升高,且与患者预后有关,但与感染病原菌类型无关。

关键词: 白细胞介素; 纤维蛋白原; 慢性阻塞性肺疾病; 感染; 预后

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.09.042

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2017)09-1261-03

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种气道慢性异常性炎性反应,多由气体、烟雾及颗粒引起。近年来,COPD的发生率呈逐年增加的趋势^[1]。而COPD是导致患者死亡的重要因素,高居第4位。COPD患者机体会出现一系列复杂变化,炎性反应因子释放会引起甲状腺激素合成释放,会加重COPD的病情^[2]。白细胞介素-6(IL-6)和白细胞介素-8(IL-8)是重要的炎性反应因子,在炎性反应过程中会明显升高。纤维蛋白原是重要凝血功能指标,可以反映机体凝血功能情况,呼吸疾病患者常伴随凝血功能变化,但是具体机制尚不明确^[3]。因此,本研究旨在分析血清炎性反应因子联合纤维蛋白原在COPD患者中的水平变化,并观察其与感染细菌类型的关系,为临床诊疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2012年7月到2015年7月本院收治的COPD患者60例为研究组。纳入标准:均经病史、实验室检查等确诊为COPD,均符合中华医学会关于COPD的诊断标准^[4],均无认知功能障碍。排除标准:支气管障碍、哮喘、严重

肝肾疾病、语言功能障碍、气胸。男性32例,女性28例,年龄57~80岁,平均年龄为(71.3±5.2)岁,根据感染情况分为革兰阳性菌组($n=9$)、革兰阴性菌组($n=49$)和真菌组($n=2$),另选同期支气管炎患者60例为支气管组,男性31例,女性29例,年龄57~80岁,平均年龄为(71.2±4.8)岁,健康体检者60例为对照组,男性31例,女性29例,年龄56~79岁,平均年龄为(71.2±3.7)岁,各组年龄、性别比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,研究经医学伦理委员会批准,所有入选者均知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法 抽取所有入选者次日清晨空腹静脉血约3 mL,将其放置离心机上以3 000 r/min速度离心约10 min,取上清液放置于EP管中待用。应用免疫荧光法检测血清中IL-6和IL-8水平。同时抽取空腹静脉血约3 mL,应用全自动生化分析仪检测血浆中纤维蛋白原水平。随访患者3年,COPD患者死亡者为21例,生存者39例。

1.3 统计学处理 应用SPSS17.0软件统计数据,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,2组间比较应用 t 检验,3组间比较采用方差分