

论著·临床研究

hs-CRP、LP-PLA2 和 TPS 与高血压合并冠心病的相关性研究

黄超¹, 胡良森^{1△}, 江涛², 刘志勇², 刘凤恩²

(1. 武汉市第五医院心血管内科, 武汉 430050; 2. 赣南医学院第一附属医院血管乳腺外科, 江西赣州 341099)

摘要:目的 探究超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、血清胰蛋白酶(TPS)、脂蛋白相关磷脂酶 A2(LP-PLA2)与高血压合并冠心病的相关性。**方法** 选取 2015 年 11 月至 2017 年 11 月该院收治的 88 例高血压合并冠心病患者作为高血压合并冠心病组, 50 例单纯高血压患者作为单纯高血压组。另选取 50 例健康体检人员作为对照组。采用高频超声测定颈动脉内膜中层厚度(IMT)并进行冠状动脉 Gensini 评分, 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 hs-CRP、TPS、LP-PLA2 水平并分析其与动脉 IMT、Gensini 评分的相关性。**结果** 高血压合并冠心病组、单纯高血压组、对照组血清 hs-CRP、TPS、LP-PLA2 水平、颈动脉 IMT 及冠状动脉 Gensini 评分依次降低, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 血清 hs-CRP、TPS、LP-PLA2 与颈动脉 IMT($r=0.654, 0.537, 0.556, P<0.05$)和 Gensini 评分($r=0.875, 0.954, 0.756, P<0.05$)呈正相关。**结论** 高血压合并冠心病血清 hs-CRP、TPS、LP-PLA2 水平均高于单纯高血压患者与健康人群, 与颈动脉 IMT、Gensini 评分均呈正相关提示其可能参与高血压合并冠心病的发生发展过程。

关键词: hs-CRP; LP-PLA2; TPS; 高血压合并冠心病

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2018.20.019 **中图法分类号:** R446.1; R541.3

文章编号: 1673-4130(2018)20-2534-04 **文献标识码:** A

Correlation of hs-CRP, LP-PLA2 and TPS with hypertension complicated with coronary heart disease

HUANG Chao¹, HU Liangmiao^{1△}, JIANG Tao², LIU Zhiyong², LIU Feng'en²

(1. Department of Cardiovascular Medicine, Fifth Hospital of Wuhan City, Wuhan, Hubei 430050, China;

2. Department of Vascular and Mammary Surgery, First Affiliated Hospital of Gannan Medical College, Ganzhou, Jiangxi 341099, China)

Abstract: Objective To investigate the relationship between hypersensitivity C reactive protein (hs-CRP), serum trypsin (TPS), lipoprotein-associated phospholipase A2 (LP-PLA2) and hypertension with coronary heart disease. **Methods** Eighty-eight cases of patients with hypertension with coronary heart disease, 50 cases of simple hypertension in our hospital from November 2015 to November 2017 were selected as hypertension complicated with coronary heart disease group and simple hypertension group. In addition, 50 healthy controls were selected as control group. High frequency ultrasound was used to measure carotid intima-media thickness (IMT) and evaluate coronary Gensini score. Serum hs-CRP, TPS and LP-PLA2 levels were detected by enzyme linked immunosorbent assay (ELISA), and their correlation analysis were performed. **Results** The serum levels of hs-CRP, TPS and LP-PLA2, carotid artery IMT and coronary artery Gensini score in hypertension with coronary heart disease group, simple hypertension group and normal group were decreased in turn, the difference were statistically significant ($P<0.05$). The serum levels of hs-CRP, TPS and LP-PLA2 were positively correlated with arterial IMT ($r=0.654, 0.537, 0.556, P<0.000$) and Gensini score ($r=0.875, 0.954, 0.756, P<0.05$). **Conclusion** The levels of serum hs-CRP, TPS and LP-PLA2 in patients with hypertension with coronary heart disease were higher than those of simple hypertension and normal subjects, and these levels were positively correlated with carotid IMT and Gensini score, suggesting that they might be involved in the pathogenesis of hypertension with coronary heart disease.

Key words: hypersensitivity C reactive protein; lipoprotein-associated phospholipase A2; serum trypsin; hypertension complicated with coronary heart disease

作者简介: 黄超, 男, 副主任医师, 主要从事心血管内科方向研究。△ **通信作者,** E-mail: 431986337@qq.com。

本文引用格式: 黄超, 胡良森, 江涛, 等. hs-CRP、LP-PLA2 和 TPS 与高血压合并冠心病的相关性研究[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(20): 2534-2537.

高血压又称动脉高血压,是一种以动脉血压升高为主要表现的常见慢性病。临床上对高血压的定义为静息状态或未服用降压药物时动脉收缩压 ≥ 140 mm Hg(1 mm Hg = 0.133 kPa),舒张压 ≥ 90 mm Hg^[1]。动脉血压升高时,在血液循环中心脏推动血液使血管负担增大,众多报道均证实作为常见的慢性病,高血压是冠状动脉粥样硬化、脑卒中等心脑血管病最主要的危险因素^[2]。高血压引起的冠状动脉病变是导致全身血管病变的重要部分,在冠心病发生及发展过程中高血压发挥着重要的作用,动脉血压持续升高所产生的血流动力学改变能够激活血液中血小板,促进动脉粥样硬化,进而出现心肌缺氧、缺血甚至坏死,最终引发冠心病。冠心病是多种因素共同作用下引发的心血管疾病,高血压是其独立危险因素之一^[3]。国外有报道称收缩压每上升 10 mm Hg,出现心肌梗死的概率上升 30%,冠心病患者中 60%~70%患有高血压,高血压患冠心病风险高出非高血压者 300%~400%^[4]。作为敏感的非特异性炎症标志物,超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)已被证实在心血管疾病的诊断具有极高的应用价值,同时国外报道称血清蛋白酶(TPS)、脂蛋白相关磷脂酶 A2(LP-PLA2)也参与心血管疾病的发生、发展过程,其血清水平与颈动脉内膜中层厚度(IMT)具有显著的相关性,而国内对这 3 种慢性炎症因子在高血压合并冠心病的研究报道较少。本文探究 hs-CRP、TPS、LP-PLA2 与高血压合并冠心病的相关性,为高血压合并冠心病的早期诊断提供理论依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 11 月至 2017 年 11 月本院收治的 88 例高血压合并冠心病患者、50 例单纯高血压及 50 例健康体检者,分别设为高血压合并冠心病组、单纯高血压组、对照组。高血压合并冠心病组男 50 例,女 38 例;年龄 42~78 岁,平均(58.34±4.54)岁;高血压病程 5~17 年,平均(11.23±4.34)年;单纯高血压组男 28 例,女 22 例;年龄 45~80 岁,平均(57.99±4.33)岁;高血压病程 3~10 年,平均(6.56±2.22)年;对照组男 27 例,女 23 例;年龄 43~80 岁,平均(58.09±4.31)岁。纳入标准:高血压合并冠心病组、单纯高血压组均符合中国高血压防治指南修订委员会《中国高血压防治指南(2010 年修订版)》^[5] 诊断标准;高血压合并冠心病符合《美国冠心病诊断与治疗指南(第 2 版)》^[6] 诊断标准;冠脉造影提示左主干等 4 支血管中 ≥ 1 支血管狭窄程度 $\geq 50\%$ 且 $\leq 100\%$ 。对照组为同期年龄、性别配对的健康体检人员。排除标准:合并恶性肿瘤或严重内科疾病;卒中史;感染性疾病。三组年龄、性别等一般资料比较,差异均无统计学意义($P<0.05$),具有可比性。

1.2 方法 入组后抽取清晨空腹静脉血 6 mL,注入抗凝试管,室温下静置 30 min 后离心,离心机转速 3 000 r/min,离心时间 15 min,分离上层血清,分成 3 份,保存于-80℃恒温箱;hs-CRP、TPS、LP-PLA2 均采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测,人 hs-CRP、TPS、LP-PLA2 ELISA 快速检测试剂盒购自 R&D 公司(美国),取出待检血清常温下解冻,检测过程严格按照试剂盒操作说明书进行;采用飞利浦 iE33 彩色多普勒超声诊断仪(荷兰)检测 IMT,患者取头仰平卧位,血管长轴图像为基础,扫描范围包括颈动脉分叉处、左右颈总动脉及颈内动脉,测量 3 次取 IMT 平均值。颈动脉壁正常二维超声表现为“双线样”三层回声,外膜层、内膜层均表现为连续等回声光带,中膜层未暗带,亮线距离即为颈动脉 IMT;健康人群 IMT<1.0 mm 或 ≥ 1.2 mm 判定为斑块形成。冠状动脉 Gensini 评分标准:管腔狭窄 1%~<25%为 1 分,管腔狭窄 25%~<50%为 2 分,管腔狭窄 50%~<75%为 4 分,管腔狭窄 75%~<90%为 8 分,管腔狭窄 90%~<100%为 16 分,管腔狭窄 100%为 32 分。计算各节段计分乘相应系数:远段、第一对角支、回旋支远段、钝缘支、后降支、右冠状动脉后降支、近、中、远段均为 1.0,左主干 5.0,左前降支近、左回旋支 2.5,第二对角支 0.5,总积分为各节段相加之和。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.00 统计软件,计数资料以率或构成比表示,组间比较采用 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用方差分析及 t 检验,采用 Pearson 分析法进行相关性分析, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组血清 hs-CRP、TPS、LP-PLA2 水平比较 高血压合并冠心病组、单纯高血压组、对照组血清 hs-CRP、TPS、LP-PLA2 水平依次降低,组间比较差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 3 组血清 hs-CRP、TPS、LP-PLA2 水平比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	hs-CRP (mg/L)	TPS (ng/L)	LP-PLA2 (μ g/L)
高血压合并冠心病组	88	4.54±1.67	4.03±0.89	214.33±24.34
单纯高血压组	50	7.89±2.00*	6.77±1.34*	357.45±34.68*
对照组	50	12.12±2.07*#	12.94±2.00*#	453.29±40.11*#
<i>F</i>		263.17	665.77	946.94
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000

注:与高血压合并冠心病组比较,* $P<0.05$,与单纯高血压组比较,# $P<0.05$

2.2 3 组 IMT 及冠状动脉 Gensini 评分比较 高血压合并冠心病组、单纯高血压组、对照组颈动脉 IMT 及冠状动脉 Gensini 评分依次降低,组间比较差异均

有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 3 组 IMT 及冠状动脉 Gensini 评分比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	动脉 IMT(mm)	Gensini 评分(分)
高血压合并冠心病组	88	1.16±0.25	2.21±0.34
单纯高血压组	50	0.83±0.23*	3.45±0.61*
对照组	50	0.65±0.12*#	26.26±3.21*#
<i>F</i>		96.01	3 555.01
<i>P</i>		0.000	0.000

注:与高血压合并冠心病组比较,* $P<0.05$,与单纯高血压组,
$P<0.05$

2.3 血清 hs-CRP、TPS、LP-PLA2 与颈动脉 IMT、Gensini 评分的相关性 Pearson 相关性分析显示,血清 hs-CRP、TPS、LP-PLA2 与颈动脉 IMT($r=0.654、0.537、0.556,P<0.05$)和 Gensini 评分($r=0.875、0.954、0.756,P<0.05$)均呈正相关。

3 讨 论

高血压病发病机制错综复杂,发病原因包括遗传、精神、环境、年龄、生活习惯、药物影响、肥胖等,是由多种复杂原因引起的、病情呈进展性的心血管综合征,不加以日常降压治疗会对心脑血管病患者生命和生活质量产生严重影响^[7]。炎症反应是动脉粥样硬化、高血压等心血管疾病重要的病理生理机制,若血压控制长期且持续欠佳,机体血液循环会持续存在炎症反应,包括 CRP、TNF-α、IL-6 等多种致炎因子表达异常,进行性引起心血管结构及功能紊乱,造成肾脏、心脏、血管、大脑等全身器官损害,过早出现心血管事件。

人体动脉血管是高血压病理作用的主要靶器官,长期伴随高血压等危险因素可加快动脉粥样硬化的出现,而形成粥样硬化斑块是冠心病病理基础,炎症反应在其病理过程的研究一直是内科热点研究课题^[8]。国外临床研究显示,血液中部分炎症因子与心血管事件的发生密切相关,其中 hs-CRP 已被用作独立预测因子运用于临床诊断^[9]。王洪新等^[10]报道高血压合并冠心病、单纯高血压、单纯冠心病、健康人群血清 TPS、LP-PLA2 等慢性炎症因子水平差异有统计学意义($P<0.05$),上述炎症因子与冠心病的发生发展关系紧密。

hs-CRP 是动物发生炎症反应产生的急性时相蛋白,也是临床用于人体非特异性炎症反应诊断的敏感指标之一。血清 hs-CRP 水平高低一定程度能够反映冠心病患者冠状动脉粥样硬化程度^[11]。hs-CRP 主要由 IL-1、IL-6 及 TNF-α 等炎症细胞因子对肝脏上皮细胞的诱导而产生,通过下调血管内皮功能,聚集单核细胞活化补体加重斑块的不稳定性,甚至破裂^[12]。本研究结果显示,高血压合并冠心病组血清 hs-CRP

明显高于单纯高血压组、对照组,与 ZHANG 等^[13]研究结果一致。血清 hs-CRP 与动脉 IMT、Gensini 评分呈正相关,即证实 hs-CRP 与心血管事件的发生的密切关系,且与病情严重程度呈正相关。而单纯高血压组由于血压长期较高,其炎症水平也明显较健康人群高,表明血管系统病变程度越高,hs-CRP 相应较高^[14]。LP-PLA2 属于磷脂酶 A 超家族的一员,由成熟的淋巴细胞与巨噬细胞分泌,其已成为一种新发现的炎症标志物,WANG 等^[15]研究证实,LP-PLA2 与脑卒中、冠心病等心脑血管疾病具有密切的联系。本研究中高血压合并冠心病组明显高于单纯高血压组、对照组,与其报道一致。究其原因在于 LP-PLA 2 对氧化型 LDL 具有水解作用,产生氧化型脂肪酸与溶血卵磷脂,二者均为促炎介质,能对黏附因子的分泌起到刺激作用,从而加速单核细胞聚集于内膜^[16]。动脉内膜中炎症介质与 LP-PLA 2 保持正反馈关系,最终促进斑块进展^[17]。TPS 属于一类中性丝氨酸蛋白酶,由肥大细胞分泌,已被证实参与斑块发生、发展的每个阶段^[18]。TPS 对基质金属蛋白酶产生活化作用,加快细胞外基质的降解作用,导致纤维帽变薄,斑块稳定性降低,参与高血压患者冠心病的发生及发展^[19-20]。血清 TPS、LP-PLA2 与动脉 IMT、Gensini 评分均呈正相关,再次表明 TPS、LP-PLA2 可能参与高血压合并冠心病的发生及发展。

4 结 论

高血压合并冠心病血清 hs-CRP、TPS、LP-PLA2 水平均高于单纯高血压患者与健康人群,与颈动脉 IMT、Gensini 评分均呈正相关提示其可能参与高血压合并冠心病的发生、发展过程。

参考文献

[1] 庄德荣,何胜虎,蔡定华,等. hs-CRP、D-二聚体和 Lp-PLA2 与冠心病患者冠状动脉粥样硬化易损斑块的相关性[J]. 现代生物医学进展,2017,17(26):5131-5133.

[2] 王瑞,苏显明,张秋萍. 脂蛋白相关磷脂酶 A2、同型半胱氨酸和 D-二聚体与原发性高血压相关性分析[J]. 陕西医学杂志,2017,46(3):333-335.

[3] TEHRANI D,GARDIN J,YANEZ D,et al. Impact of inflammatory biomarkers on relation of HDL-C with incident coronary heart disease and cardiovascular disease: cardiovascular health study[J]. J Clin Lipidol,2013,7(3):251-253.

[4] WANG Y,ZHANG J,QIAN Y,et al. Association of Lp-PLA2 mass and aysmptomatic intracranial and extracranial arterial stenosis in hypertension patients[J]. PLoS One,2015,10(6):e0130473.

[5] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南(2010 年修订版)[J]. 中国实用乡村医生杂志,2012,19(10):1-12.

- [6] 颜红兵,马长生. 美国冠心病诊断与治疗指南(第 2 版)[M]. 中国环境科学出版社,2006:1-958.
- [7] YANG L, LIU Y, WANG S F, et al. Association between Lp-PLA2 and coronary heart disease in Chinese patients[J]. J Int Med Res, 2017, 45(1):159-169.
- [8] ZHIQIANG M A, TAO M A, LIU L, et al. Effects of valsartan on the carotid artery atherosclerotic plaques and the serum hs-CRP in patients with coronary artery disease[J]. J Clin Cardiol, 2014, 30(2):135-137.
- [9] 郑玉平,马蔡昀,陶萍,等. 脂蛋白相关磷脂酶 A2 与原发性高血压相关性研究[J]. 海南医学, 2016, 27(12):1929-1931.
- [10] 玉洪新,刘杰. 冠心病病人血液 Lp-PLA 2, hs-CRP 及 D-二聚体的相关性研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(12):1405-1407.
- [11] YANG F F, PENG F, XING Y B, et al. Impacts of serum P-selectin on blood pressure control after PCI in patients with coronary heart disease complicated with hypertension[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2017, 21(3 Suppl): S78-83.
- [12] LI X F, QIU J, PAN M, et al. Correlation between congenital heart disease complicated with pulmonary artery hypertension and circulating endothelial cells as well as endothelin-1[J]. Int J Clin Exp Pathol, 2015, 8(9):10743-10751.
- [13] ZHANG J X, DONG H Z, CHEN B W, et al. Characteristics of coronary arterial lesions in patients with coronary heart disease and hypertension[J]. Springerplus, 2016, 5(1):1208.
- [14] 王珊珊,纪文岩. 心绞痛不同血瘀证型与 Hs-CRP, IL-6, Lp-PLA 2 的相关性[J]. 世界中西医结合杂志, 2012, 7(10):877-879.
- [15] WANG Z, SONG H Y, AN M M, et al. Association of serum SPARC level with severity of coronary artery lesion in type 2 diabetic patients with coronary heart disease[J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(10):19290-19296.
- [16] 燕蒲娟,来春林,王继荣,等. 高血压合并冠心病病人脂蛋白相关磷脂酶 A2、类胰蛋白酶水平变化的相关研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(13):1445-1448.
- [17] 罗春艳,来春林,邢金平,等. 高血压合并冠心病与慢性炎症因子的相关性研究[J]. 中华全科医学, 2016, 14(10):1674-1676.
- [18] BHAGWAT R P, YADAV K S, GUPTA A M. Predictive values of lp-pla2, hs-crp and lipidogram in coronary heart disease[J]. World J Pharmaceut Res, 2016, 5(3):640-645.
- [19] 阮露芳,来春林,燕蒲娟,等. 原发性高血压伴动脉粥样硬化患者相关炎症因子水平及其危险因素分析[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2016, 30(12):1174-1176.
- [20] CUSHMAN M, JUDD S, KISSELA B, et al. Lipoprotein-associated phospholipase a2 (Lp-pla2) activity and coronary heart disease risk in a biracial cohort: the reasons for geographic and racial differences in stroke (regards) cohort[J]. Atherosclerosis, 2015, 241(1):E9.

(收稿日期:2018-02-22 修回日期:2018-05-11)

(上接第 2533 页)

- [4] 赵红燕. 细胞分析仪测定血小板结果的分析[J]. 上海医学检验杂志, 1998, 13(2):127-128.
- [5] 黄维,韦志炜. 血细胞分析仪血小板参数缺失的原因及对策[J]. 检验医学与临床, 2014, 11(16):2306-2307.
- [6] CINES D B, BUSSEL J B, LIEBMAN H A, et al. The ITP syndrome: pathogenic and clinical diversity[J]. Blood, 2009, 113(26):6511-6521.
- [7] VENERI D, FRANCHINI M, RANDON F, et al. Thrombocytopenias: a clinical point of view[J]. Blood Transfusion, 2009, 7(2):75-85.
- [8] 凌侠,李健,王衍晶. Sysmex 血细胞分析仪检测中血小板参数显示不全的原因分析[J]. 医学与哲学, 2011, 32(4):75-76.
- [9] 李艳,孙家祥. EDTA-K2 抗凝剂致血小板假性减少的原因分析及纠正方法探讨[J]. 海南医学, 2013, 24(21):3187-3188.
- [10] 莫筠,陈俭荣,谭洪扬,等. 五分类血细胞分析仪血小板参数不全的原因分析[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(12):1626-1627.
- [11] 钟青,许业栋,吴永国,等. 部分血小板参数缺失时红细胞/裂红细胞对 XS1000i 血细胞分析仪血小板计数的影响[J]. 实验与检验医学, 2014, 32(3):264-266.
- [12] 刘清华. 肺癌的止血异常[J]. 国外医学肿瘤学分册, 1997, 24(4):220-222.
- [13] 刘秀巧,王淑娟,吴振茹,等. 恶性肿瘤与高纤维蛋白原血症[J]. 中华肿瘤杂志, 2002, 24(1):51-52.
- [14] PASS H I, KRANDA K, TEMECK B K, et al. Surgically debulked malignant pleural mesothelioma: results and prognostic factors[J]. Ann Surg Oncol, 1997, 4(3):215-222.
- [15] LEVIN J, CONLEY C L. THROMBOCYTOSIS ASSOCIATED WITH MALIGNANT DISEASE[J]. Arch Intern Med, 1964, 114:497-500.
- [16] ZECCHINA G, GHIO P, BOSIO S, et al. Reactive thrombocytosis might contribute to chemotherapy-related thrombophilia in patients with lung cancer[J]. Clin Lung Cancer, 2007, 8(4):264-267.
- [17] 黄浩,朱波,陶义丰. IV 度血小板减少恶性肿瘤患者外周血中血小板参数变化及临床意义[J]. 广西医科大学学报, 2014, 31(5):783-784.

(收稿日期:2018-02-16 修回日期:2018-05-12)