

## 论著·临床研究

## AMI 患者血清甲壳质酶蛋白-40 水平与心室重构的相关性分析

田婷婷<sup>1</sup>, 周明艳<sup>1</sup>, 伦立民<sup>2△</sup>

(1. 青岛大学医学部, 山东青岛 266000; 2. 青岛大学附属医院检验科, 山东青岛 266000)

**摘要:**目的 探讨急性心肌梗死(AMI)患者血清甲壳质酶蛋白-40(YKL-40)水平与心室重构的相关性。**方法** 以 2015 年 1 月至 2017 年 1 月青岛大学附属医院收治的 80 例 AMI 患者(AMI 组)和同期收治的 35 例稳定型冠心病患者(对照组)为研究对象, AMI 组分别于胸痛症状发生后 0~12 h、>12~24 h、>24~48 h、>48~72 h、>72~96 h、>96 h 测定血清 YKL-40 水平, 对照组入组 24 h 测定血清 YKL-40 水平, 两组均行心脏彩超检查测定左室容积、左室射血分数(LVEF), 并分析 AMI 患者血清 YKL-40 水平与心室重构的相关性。**结果** AMI 组不同时间血清 YKL-40 水平在 0~12 h 达最高峰, 24 h 后呈下降趋势, 且 >24~48 h、>48~72 h、>72~96 h、>96 h 维持在一个平台期, AMI 组所有时间点内 YKL-40 水平均明显高于对照组( $P<0.01$ ); AMI 组血清 YKL-40 最高峰、最低峰时左室容积、LVEF 均明显低于对照组( $P<0.01$ ); AMI 组血清 YKL-40 高峰期水平与 LVEF 呈负相关关系( $r=-0.321, P<0.01$ ), 与左室容积呈正相关关系( $r=0.351, P<0.01$ ); 血清 YKL-40 平台期水平与 LVEF 呈正相关关系( $r=0.258, P<0.01$ ), 但与左室容积呈负相关关系( $r=-0.387, P<0.01$ )。结论 AMI 患者血清 YKL-40 水平明显升高, YKL-40 高峰期水平与 AMI 心室重构呈正相关关系, YKL-40 平台期水平与 AMI 心室重构呈负相关关系。**关键词:**急性心肌梗死; 甲壳质酶蛋白-40; 心室重构**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2018.21.011      **中图法分类号:**R446.6; R542.2+2**文章编号:**1673-4130(2018)21-2633-04**文献标识码:**A**Correlation between serum YKL-40 levels and ventricular remodeling in patients with AMI**TIAN Tingting<sup>1</sup>, ZHOU Mingyan<sup>1</sup>, LUN Limin<sup>2△</sup>

(1. Faculty of Medicine, Qingdao University, Qingdao, Shandong 266000, China; 2. Department of Clinical Laboratory, the Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao, Shandong 266000, China)

**Abstract: Objective** To investigate the correlation between serum YKL-40 levels and ventricular remodeling in patients with acute myocardial infarction (AMI). **Methods** A total of 80 patients with AMI (AMI group) and 35 patients with stable coronary heart disease (control group) treated in our hospital from January 2015 to January 2017 were selected as the subjects. Serum YKL-40 levels in AMI group were determined at 0~12 h, >12~24 h, >24~48 h, >48~72 h, >72~96 h and >96 h after the onset of chest pain, and the levels in control group were determined at 24 h after admission. The left ventricular volume and left ventricular ejection fraction (LVEF) were measured by doppler echocardiography, and the correlation between serum YKL-40 levels and ventricular remodeling in patients with AMI was analyzed. **Results** Serum YKL-40 levels in AMI group reached the peak in 0~12 h, and showed a downward trend after 24 h. In >24~48 h, >48~72 h, >72~96 h and >96 h, the levels maintained at a level. Serum YKL-40 levels in AMI group at different time points were significantly higher than those in the control group ( $P<0.01$ ). The left ventricular volume and LVEF in AMI group at peak and the lowest peak values of YKL-40 were significantly lower than those in the control group ( $P<0.01$ ). The peak serum YKL-40 levels in patients with AMI were negatively correlated with LVEF ( $r=-0.321, P<0.01$ ), and positively correlated with left ventricular volume ( $r=0.351, P<0.01$ ). The platform level of YKL-40 was positively correlated with LVEF ( $r=0.258, P<0.01$ ), and negatively correlated with left ventricular volume ( $r=-0.387, P<0.01$ ). **Conclusion** Serum YKL-40 levels are significantly higher in patients with AMI. The peak level of YKL-40 is positively correlated with ventricular remodeling while the platform level of YKL-40 is negatively correlated with ventricular remodeling in patients with AMI.

**Key words:**acute myocardial infarction; YKL-40; ventricular remodeling

作者简介:田婷婷,女,硕士研究生在读,主要从事生物化学与分子生物学研究。 △ 通信作者,E-mail:lunliminjyk@163.com。

本文引用格式:[J]. 国际检验医学杂志,2018,39(21):.

急性心肌梗死(AMI)为临床常见急性、严重性冠心病,急性、持续性心肌缺血和缺氧为主要临床特征,诊治不及时易引发众多严重并发症,是全球范围内危害人类健康的重要疾病类型之一<sup>[1]</sup>。既往研究指出炎性因子在动脉粥样硬化各个阶段(心肌梗死、心室重构)中发挥重要作用,心室重构贯穿于心肌梗死后心功能恶化的始终,其是影响 AMI 患者远期预后的重要因素之一<sup>[2]</sup>。血清甲壳质酶蛋白-40(YKL-40)作为一种新型炎症指标,其与心血管疾病关系的研究日益广泛,YKL-40 为壳质酶类似蛋白家族的糖蛋白,可由已分化有活性巨噬细胞、中性粒细胞、血管平滑肌细胞和癌细胞等分泌<sup>[3]</sup>。有文献报告指出,早期动脉粥样硬化病变时巨噬细胞中 YKL-40 表达最高,YKL-40 可作为急慢性炎症及组织重构潜在生物学标志物<sup>[4]</sup>。因此,临床考虑 AMI 患者血清 YKL-40 水平与心室重构可能存在一定关联,现将笔者的研究结果报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 以 2015 年 1 月至 2017 年 1 月青岛大学附属医院收治的 80 例 AMI 患者(AMI 组)和同期收治的 35 例稳定型冠心病患者(对照组)为研究对象。纳入标准:(1)AMI 符合 2011 年中华医学会心血管分会有关心肌梗死诊断标准<sup>[5]</sup>;(2)稳定型冠心病诊断符合 2005 年欧洲心脏病学会年会有关稳定型冠心病指南<sup>[6]</sup>;(3)本研究符合赫尔辛基宣言,患者自愿签署相关知情同意书。排除标准:(1)陈旧性心肌梗

死、心力衰竭、长期高血压、心肌病、先天性心脏病;(2)肾功能不全代偿期和肝功能异常或伴有慢性肝炎等;(3)合并关节炎、恶性肿瘤和自身免疫性疾病者。AMI 组患者 80 例,男 45 例,女 35 例,年龄 45~70 岁,平均年龄(61.08±5.87)岁,吸烟人数 46 例,糖尿病史患者 20 例。对照组 35 例,男 25 例,女 10 例,年龄 46~72 岁,平均年龄(60.98±6.01)岁,吸烟人数 20 例,糖尿病史患者 5 例。两组上述基线资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。见表 1。

**1.2 研究方法** (1)临床资料采集:纳入患者入院时均采集其性别、年龄、既往疾病史、早发心血管疾病家族史、吸烟史、用药情况等。(2)血清 YKL-40 水平检测:采集 AMI 组在发病后 0~12 h、>12~24 h、>24~48 h、>48~72 h、>72~96 h、>96 h 和对照组入组 24 h 患者外周静脉血 4 mL,不同组、不同时间采集的血样于室温下凝固,常规离心后吸取上清液 1 mL 于试管中,于-80 °C 冰箱内保存待测;采用酶联免疫吸附法检测两组血清 YKL-40 水平,所用试剂盒由武汉优尔生科技股份有限公司提供,仪器由无锡海鹰电子医疗系统有限公司提供。(3)心脏彩超检查:AMI 组住院期间和出院后随访 6 个月采用彩色超声心动仪(Philips E33 型)测定患者左室容积、左室射血分数(LVEF),对照组测定入组时左室容积、LVEF,此项操作由青岛大学附属医院同一名经验丰富心脏彩超医师完成。

表 1 两组一般资料比较

影响因素	分类	AMI 组(n=80)	对照组(n=35)	$\chi^2/t$	P
性别(n/n)	男/女	45/35	25/10	2.355	>0.05
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$ )	—	61.08±5.87	60.98±6.01	0.083	>0.05
吸烟人数(n/n)	是/否	46/34	20/15	0.001	>0.05
高脂血症史(n/n)	有/无	22/58	12/23	0.538	>0.05
糖尿病史(n/n)	有/无	20/60	5/30	1.643	>0.05
既往用药史(n)	抗血小板药物	60	21	2.631	>0.05
	他汀类	56	20	1.795	>0.05
	$\beta$ -受体阻滞剂	35	12	0.902	>0.05
	血管紧张素转化酶抑制剂	28	10	0.455	>0.05

注:—表示无分类

**1.3 观察指标** 两组一般资料比较;两组血清 YKL-40 水平比较;两组左室容积、LVEF 变化;AMI 血清 YKL-40 水平与心室重构的相关性。

**1.4 统计学处理** 采用统计学软件 SPSS19.0 对研究数据进行分析和处理,计数资料以率(%)表示,计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间对比分别行  $\chi^2$  检验和 t 检验,组间不同时间点 YKL-40 水平比较采用重复测量数据方差分析(F 检验),服从正态分布各变量间相关

性比较采用 Pearson 直线相关性分析,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 两组血清 YKL-40 水平比较** AMI 组不同时间血清 YKL-40 水平在 0~12 h 达最高峰,24 h 后 YKL-40 水平呈下降趋势,且 >24~48 h、>48~72 h、>72~96 h、>96 h 维持一个平台期,见表 2、图 1。AMI 组所有时间点内 YKL-40 水平均较对照 YKL-

40 明显高 ( $P < 0.01$ ), 见图 2。

表 2 AMI 组不同时间点血清 YKL-40 水平 ( $\bar{x} \pm s$ , pg/mL,  $n=80$ )

时间段(h)	血清 YKL-40 水平
0~12	232.40 ± 46.29
>12~24	212.40 ± 40.15
>24~48	96.10 ± 28.19
>48~72	93.19 ± 27.01
>72~96	96.51 ± 25.79
>96	95.87 ± 24.98

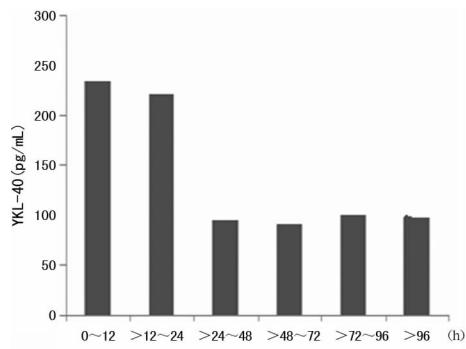


图 1 AMI 组不同时间点血清 YKL-40 水平直方图

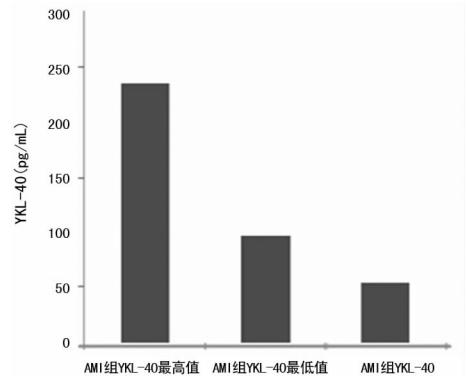


图 2 AMI 组 YKL-40 最高值最低值与对照组 YKL-40 水平直方图

**2.2 两组左室容积、LVEF 比较** AMI 组血清 YKL-40 高峰期、平台期左室容积、LVEF 均较对照组明显低, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

表 3 两组左室容积、LVEF 比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	亚组	左室容积 (mL)	LVEF (%)
AMI 组	80	血清 YKL-40 高峰期	9.15 ± 1.67	48.27 ± 7.65
		血清 YKL-40 平台期	9.21 ± 1.81	42.10 ± 7.10
对照组	35		43.87 ± 7.98	66.71 ± 8.57

注: - 表示无亚组

**2.3 AMI 患者血清 YKL-40 水平与心室重构的相关性** AMI 患者血清 YKL-40 高峰期水平与 LVEF 呈明显负相关关系, 与左室容积呈正相关关系; 血清 YKL-40 平台期水平与 LVEF 呈正相关, 但与左室容积呈负相关关系 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

表 4 AMI 血清 YKL-40 水平与心室重构的相关性

YKL-40 水平	LVEF		左室容积	
	r	P	r	P
高峰期	-0.321	<0.01	0.351	<0.01
平台期	0.258	<0.05	-0.387	<0.01

### 3 讨 论

心室重构在 AMI 疾病进展、恶化中占据着重要位置, 尽早预测心室重构十分重要, 临床中已有多种生物标志物在预测心肌梗死后心血管事件中发挥重要作用, 如脑钠肽、肌钙蛋白, 但这些传统标志物预测价值有限<sup>[7]</sup>; 心肌细胞缺血、坏死可诱发器官明显炎性反应, 影响心肌细胞及心肌间质细胞, 一旦组织损伤将诱发炎性反应, 而炎性因子可调节损伤和瘢痕形成间接影响心室重构<sup>[8]</sup>; 可见炎性因子可能在预测心室重构中有一定价值, YKL-40 为一种新型炎症蛋白, 文献报告表明 YKL-40 是急慢性炎症和组织重构潜在的生物学标志物, 但现阶段 YKL-40 与 AMI 患者心室重构是否存在一定关系尚未明确<sup>[9]</sup>。

早期学者报告指出炎症在 AMI 患者动脉粥样硬化及血栓性闭塞事件中有重要作用, 其与心肌梗死、卒中、心血管等疾病病死率紧密相关, 并表明血清 YKL-40 是组织重构的一个新型生物学标志物<sup>[10]</sup>。本文在既往文献基础上另对 AMI 患者血清 YKL-40 水平与心室重构的关系进行全面探究, 研究结果显示, AMI 组 YKL-40 水平明显高于对照组, AMI 组患者在发病后 12 h 内 YKL-40 水平达峰值, 24 h 后血清 YKL-40 水平下降, 后处于一个平台期, 但仍高于对照组, 本次研究还发现 YKL-40 水平高峰期、平台期 AMI 组左室容积、LVEF 均较对照组明显低, 且 AMI 患者血清 YKL-40 高峰期水平与 LVEF 呈明显负相关关系, 与左室容积呈正相关关系, 但血清 YKL-40 平台期水平与 LVEF 呈正相关关系, 与左室容积呈负相关关系, 初步证实了 YKL-40 在 AMI 患者中存在高表达, 且血清 YKL-40 水平与其心室重构存在明显相关性, 与既往梁树霞<sup>[11]</sup>研究的观点一致。相关研究指出, YKL-40 可由血管平滑肌细胞产生并可促进血管平滑肌细胞黏附、迁移, 表明 YKL-40 在冠状动脉粥样硬化斑块形成中作用明显<sup>[12]</sup>; YKL-40 可通过诱发斑块的不稳定在急性炎症中发挥作用, 其在心肌梗死后的恢复及重塑中也发挥一定作用, 主要通过心肌细胞再生及诱导新生血管形成完成, AMI 后 12 h YKL-40 处于最高水平, 后进入平台期, 可能是因为 2 个时期中 YKL-40 来源不同, 高峰期是因斑块破裂形成, 而平台期可能是少许心肌细胞或中性粒细胞分泌<sup>[13-14]</sup>; 严重心室功能损害与 AMI 患者血清 YKL-40 高表达紧密相关, AMI 后血清 YKL-40 高峰期预示着未来一段时间内心室重构风险更高<sup>[15]</sup>。

## 4 结 论

AMI 患者血清 YKL-40 水平呈高表达, YKL-40 水平与心室重构存在明显相关性, 临床应据此为患者实施合理防治措施。

## 参考文献

- [1] 黄建锋, 张小峰, 陈丕绩. D-二聚体、cTnT 及心肌酶谱检测在急性心肌梗死诊断中的价值[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(10): 1325-1326.
- [2] 郑力辉, 郭菲, 韩笑, 等. 冠心病患者外周血内皮微粒变化及其与炎症因子的相关性研究[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(21): 3112-3114.
- [3] 贺元, 廖明芳, 曲乐丰. YKL-40 在炎症性疾病中的作用及其信号通路研究进展[J]. 医学研究生学报, 2016, 29(8): 883-888.
- [4] 孙东明, 许渝, 张丽萍, 等. 川崎病患儿血清 YKL-40 的变化及与冠状动脉病变之间的关系[J]. 临床心血管病杂志, 2017, 21(4): 328-330.
- [5] 于波, 胡大一. 中华医学会第十三次全国心血管病学术会议纪要[J]. 中华心血管病杂志, 2011, 39(9): 839.
- [6] 李艳芳. 2005 年欧洲心脏病学会年会[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2005, 7(5): 291.
- [7] 孙亚武, 陆曙. 急性心肌梗死后不同时点血浆 NT-proBNP 水平与左心室重构相关性的比较[J]. 临床心血管病杂志, 2015, 21(12): 1291-1292.
- [8] 黄晓芸, 徐安定, 梅志忠, 等. 炎症因子与急性动脉粥样硬化性脑梗死及其预后的关系[J]. 广东医学, 2015, 32(19): 2994-2997.
- [9] 饶春美, 高致远, 徐玉兵, 等. 双抗体夹心法测定血清 YKL-40 在肝硬化中的诊断价值研究[J]. 现代免疫学, 2017, 18(4): 313-316.
- [10] 白银龙. 冠心病患者 PCI 术后血清 YKL-40 及 hs-CRP 变化情况与预后的相关性[D]. 太原: 山西医科大学, 2016.
- [11] 梁树霞. 血清 YKL-40 水平与急性心肌梗死患者心室重构的相关性研究[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2015.
- [12] 张帆, 刘俊明. YKL-40 在冠状动脉粥样硬化性心脏病的致病机制研究动态[J]. 心肺血管病杂志, 2013, 32(2): 227-229.
- [13] 杨蕊, 张金国, 尉希清. 冠心病合并糖尿病患者血浆 YKL-40 水平, NF-κB 活性变化及临床意义[J]. 临床心血管病杂志, 2014, 19(4): 315-318.
- [14] 王华. 动脉粥样硬化性脑梗死患者血清 YKL-40 与 hs-CRP 相关性研究[J]. 心脑血管病防治, 2013, 13(3): 205-207.
- [15] 郭文玉, 王小庆, 徐验, 等. 阿托伐他汀对射血分数保留心力衰竭患者 YKL-40 及心功能的影响[J]. 新医学, 2014, 45(3): 169-172.

(收稿日期: 2018-01-20 修回日期: 2018-04-26)

(上接第 2632 页)

## 参考文献

- [1] 谢而付, 蒋理, 凌芸, 等. 血清 CEA, CA19-9 和 CHI3L1 在胰腺癌患者中的诊断价值比较[J/CD]. 实用医学杂志(电子版), 2018(2): 309-311.
- [2] 王欣, 李宗虓, 温昱鹏, 等. 吲哚胺 2,3-双加氧酶作为小儿先天性心脏病术后全身炎症反应综合征诊断标志物的价值[J]. 中国当代儿科杂志, 2018, 20(1): 28-31.
- [3] 刘林, 路荣, 陈莹, 等. 胃镜联合血清胃蛋白酶原诊断高危 Hp 相关性胃癌的价值研究[J]. 海南医学院学报, 2018(2): 185-187.
- [4] 杜玲. 多指标联合检测对结核性胸腔积液的诊断效能研究[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(12): 1715-1717.
- [5] 韩凯. 血清 miR-103a, miR-30b, miR-29a 相对表达量对帕金森病的诊断效能[J]. 山东医药, 2017, 57(11): 72-74.
- [6] 邹丽敏, 袁立新. 常规镜检法和阴道五联检法在阴道分泌物检测中的临床应用[J]. 中外女性健康研究, 2017(16): 55-56.
- [7] 任惠萍. 分析生化检测法应用在需氧菌性阴道炎患者诊断中的临床价值[J]. 中国卫生标准管理, 2018, 9(1): 111-112.
- [8] XIA F, LIU Y, GUO M Y, et al. Pyrosequencing analysis revealed complex endogenous microorganism community from natural DongChong XiaCao and its microhabitat[J]. BMC Microbiol, 2016, 16(1): 196-207.
- [9] 植枝福, 蒋晓莉. 阴道微生态评价体系在妇产科疾病的的应用现状[J]. 中国微生态学杂志, 2017, 29(10): 1183-1184.
- [10] 卢小玉, 罗南玲. 深圳社区女性阴道分泌物普查的微生态研究[J]. 中国妇幼卫生杂志, 2017, 8(3): 37-40.
- [11] NELSON D B, KOMAROFF E, NACHAMKIN I A, et al. Relationship of selected bacterial Vaginosis-Associated bacteria to Nugent score bacterial vaginosis among urban women early in pregnancy[J]. Sex Transm Dis, 2013, 40(9): 721-723.
- [12] MUZNY C A, SUNESARA I R, AUSTIN E L, et al. Bacterial vaginosis among African American women who have sex with women[J]. Sex Transm Dis, 2013, 40(9): 751-755.
- [13] 杨芙蓉. 需氧菌性阴道炎的临床及微生态特征分析[J]. 影像研究与医学应用, 2017, 1(7): 205-206.
- [14] 王楠. 分析需氧菌性阴道炎的临床及微生态特点[J]. 中国医药指南, 2017, 15(4): 111-112.
- [15] 赵春英. 需氧菌性阴道炎及其混合感染的临床特征分析[J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(41): 39.
- [16] 钟锦萍. 需氧菌性阴道炎患者的微生态特征观察分析[J]. 深圳中西医结合杂志, 2016, 26(22): 48-49.

(收稿日期: 2018-02-12 修回日期: 2018-05-14)