

- simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism; increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer[J]. *Thromb Haemost*, 2000, 83(3):416-420.
- [6] 杨龙海,叶波,魏星,等.最新国际肺癌 TNM 分期标准(第 8 版)修订稿解读[J]. *中国医刊*, 2016, 51(9):22-25.
- [7] 刘金平.肺血栓栓塞症的诊断与治疗指南[J]. *世界最新医学信息文摘*, 2013, 13(35):248-249.
- [8] MOK T S, WU Y L, AHN M J, et al. Osimertinib or platinum-pemetrexed in EGFR T790M-positive lung cancer [J]. *N Engl J Med*, 2017, 376(7):629-640.
- [9] XIONG W, ZHAO Y, XU M, et al. The relationship between tumor markers and pulmonary embolism in lung cancer[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(25):41412-41421.
- [10] 王佳丽,袁开芬,张洪鹏.血浆 D-二聚体水平对非小细胞肺癌患者预后及肺栓塞发生的影响[J]. *医学研究生学报*, 2016, 29(8):849-852.
- [11] 杨翠翠,付正,杨慧,等.肺癌伴肺栓塞患者影像学 and 临床因素与 D-二聚体的相关性研究[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2016, 23(5):318-321.
- [12] 袁会军,钱才,黄燕.血浆凝血因子 V、Ⅷ及蛋白 C 活性与下肢深静脉血栓形成的关系[J]. *血栓与止血学*, 2017, 23(4):550-552.
- [13] 孙树申,王茂均,李宝福.肺癌合并肺血栓栓塞抗凝治疗后血浆蛋白 C、抗凝血酶及凝血因子Ⅷ活性的变化[J]. *河北联合大学学报(医学版)*, 2016, 18(5):374-376.
- (收稿日期:2019-03-02 修回日期:2019-06-02)

• 短篇论著 •

不同 CatL 及 hs-CRP 表达水平的冠脉搭桥患者术后短期猝死风险及对血清乳酸水平影响的比较

王 坡,金琪琳,师 闯,房 磊,王丕杉[△],齐德林
(首都医科大学大兴教学医院心外科,北京 102600)

摘 要:目的 探讨组织蛋白酶 L(CatL)及超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平对冠脉搭桥患者术后短期猝死风险及血清乳酸水平的影响。方法 将 2015 年 1 月至 2017 年 10 月该院心血管内科就诊并接受冠脉搭桥手术的 140 例患者纳入研究,按照接受冠脉搭桥的患者是否发生术后短期(术后 24 h 内)猝死将所有纳入研究者分为短期猝死组和非短期猝死组。分别于患者接受冠脉搭桥手术前 24 h(测定血清 CatL、hs-CRP)及手术前 48 h(测定血清乳酸)对受试者进行生物采样。血清 CatL、hs-CRP、乳酸水平检测均采用 ELISA 法。数据分析采用 SPSS22.0。结果 短期猝死组的血清 CatL、hs-CRP、乳酸水平均显著高于非短期猝死组($P < 0.05$);短期猝死组的心脏射血分数低于非短期猝死组,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组冠状动脉病变程度:中冠状动脉主支近端、冠状动脉主支远端及冠状动脉分支的直径、狭窄程度以及病变长度比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),且短期猝死组比非短期猝死组的管径狭窄程度更严重、病变长度更长;术前 CatL 及 hs-CRP 水平与术后血清乳酸水平的相关性分析结果显示, CatL 与 hs-CRP 水平、CatL 水平与血清乳酸水平、hs-CRP 水平与血清乳酸水平均呈正相关($P < 0.05$)。结论 冠脉搭桥患者术后出现血清 CatL、hs-CRP、乳酸水平增高往往提示预后状况不加,需及时对患者采取干预。

关键词: CatL; hs-CRP; 冠脉搭桥; 短期猝死; 乳酸

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.18.028

中图法分类号: R446.11

文章编号: 1673-4130(2019)18-2286-03

文献标识码: B

组织蛋白酶 L(CatL)对细胞形态、蛋白质定位正向调控,对轴突生长负向调控,参与细胞对有机环状化合物的反应过程;同时可以参与成骨细胞的分化、细胞对氨基酸刺激的反应以及细胞黏附过程,维持机体各种组织的完整性^[1]。超敏 C 反应蛋白(hs-CRP),根据检测方法学在较低浓度(1~10 mg/L)范围内具有更高的监测敏感性。临床常规测定,普通 C 反应蛋白(CRP)是一种急性时相蛋白,炎性细胞因子如 IL-6 的释放会使血清 CRP 浓度升高^[2],多见于各

种炎症过程、组织坏死与组织损伤时(如外科手术^[3])。另外,CRP 常用来作为鉴别细菌和病毒感染的首选指标,因为通常 CRP 仅在细菌感染后增高,而病毒感染时不增高。血清乳酸水平是反映的体内酸碱平衡的一个指标,其水平的上升说明体内一些物质分解增高,引起的酸性产物增多,在临床上应用于循环系统功能相关疾病的判断^[4]。因此,本研究将对不同 CatL 及 hs-CRP 水平的冠脉搭桥患者术后短期猝死风险及血清乳酸水平进行分析。

[△] 通信作者, E-mail: Wang_P_Shan@hotmail.com.

本文引用格式:王坡,金琪琳,师闯,等.不同 CatL 及 hs-CRP 表达水平的冠脉搭桥患者术后短期猝死风险及对血清乳酸水平影响的比较[J]. *国际检验医学杂志*, 2019, 40(18):2286-2288.

1 资料与方法

1.1 一般资料 按照临床流行病学中横断面调查的设计方式,采用定群抽样的方法,选取于 2015 年 1 月至 2017 年 10 月于本院心血管内科就诊并接受冠脉搭桥手术的 140 例患者为研究对象。患者接受冠脉搭桥手术的指征如下,(1)典型临床症状:胸部发作性绞痛或压榨痛;(2)影像学检查:发现心肌缺血或冠脉阻塞的证据;(3)心肌损伤标志物的出现。同时剔除如下情况的患者:(1)靶病变曾做过支架植入术(PCI);(2)急性心肌梗死患者;(3)慢性肾功能不全患者;(4)靶病变曾做冠状动脉旁路移植术(CABG);(5)由于患者自身及其家属意愿等因素无法提供本研究所需完整信息患者;(6)有出血倾向、活动性消化道溃疡、新近脑血管意外及抗血小板制剂和抗凝治疗禁忌证无法进行抗凝血治疗者。

1.2 方法 调查并记录纳入研究患者的年龄、性别、高血压病史、吸烟史、糖尿病病史、心脑血管疾病既往史(如卒中史、心肌梗死史、外周血管病变史和冠心病家族史)、高脂血症病史等一般资料。于患者接受冠脉搭桥手术前 24 h 测定血清 hs-CRP 和 CatL 水平,在及手术前 48 h 测定血清乳酸水平,并且对受试者进行生物采样。纳入研究的患者采样前 12 h 采取低蛋白饮食,抽取 10 mL 静脉血作检测。以 3 000 r/min 离心采集到的静脉血标本,然后取上清液等量分装为两份。血清 CatL、hs-CRP、乳酸水平检测均采用 ELISA 法,试剂盒为长沙赢润基因生物制剂有限公司的产品,检测方法采用双抗夹心法。根据试剂盒说明书的步骤进行检测,引起用换算公式将最终的定量结果进行标准化转换。纳入研究者的相关流行病学资料均从该院的病案统计科获取,并按照定性和定量结果进行分组记录。

1.3 统计学处理 信息缺失比例大于或等于 20%或存在明显的虚假痕迹被认为是无效信息。手工剔除无效信息后,先将数据录入 Epidata 建立数据库,后导入 SPSS22.0 统计软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用两独立样本 t 检验比较两组计量间资料的差异;采用 pearson 相关分析各相关性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 患者基本资料 本研究调查纳入的 140 例冠心病患者平均年龄(57.50 ± 13.77)岁,包括男性 87 例(占 62.14%),吸烟史 > 20 年的患者 63 例(占 45.00%),饮酒史 > 20 年的患者 53 例(占 37.86%),高血压患者 99 例(占 70.71%),高血糖患者 69 例(占 49.29%),高血脂患者 92 例(占 65.71%),高尿酸血症患者 23 例(16.43%),曾接受冠心病二级预防用药的患者 108 例(占 77.14%),心梗/卒中史患者 33 例(占 23.57%),冠心病家族史患者 53 例(占 37.86%),外周血管病变史患者 21 例

(占 15.00%)。

2.2 不同血清 CatL、hs-CRP、乳酸水平的冠脉搭桥患者术后短期猝死风险的关系 按照接受冠脉搭桥的患者是否发生术后短期(术后 24 h 内)猝死将所有受试者分为短期猝死组和非短期猝死组。结果显示,短期猝死组的血清 CatL、hs-CRP、乳酸水平均显著高于非短期猝死组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 CatL、hs-CRP 水平与冠脉搭桥患者术后短期猝死的关系($\bar{x} \pm s$)

检测项目	短期猝死组 (<i>n</i> = 12)	非短期猝死组 (<i>n</i> = 128)	<i>t</i>	<i>P</i>
CatL(U/L)	34.20 ± 7.77	17.55 ± 2.82	4.736	<0.001
hs-CRP(mg/L)	371.68 ± 62.99	175.27 ± 33.37	10.584	<0.001
乳酸(mmol/L)	13.22 ± 1.97	7.04 ± 1.57	5.340	<0.001

2.3 不同预后情况患者的影像学特征对比 不同预后情况患者的影像学特征对比结果显示,短期猝死组的心脏射血分数低于非短期猝死组,差异有统计学意义($P < 0.05$);冠状动脉主支远端、中冠状动脉主支近端及冠状动脉分支病变程度的比较显示,短期猝死组比非短期猝死组管径狭窄程度更严重、病变长度更长,差异均有统计学意义($P < 0.05$),但冠状动脉病变位置及分叉夹角两组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 不同预后情况患者的影像学特征对比($\bar{x} \pm s$)

检测项目	短期猝死组 (<i>n</i> = 12)	非短期猝死组 (<i>n</i> = 128)	<i>t</i>	<i>P</i>
心脏射血分数(%)	44.20 ± 7.72	52.55 ± 12.82	2.736	<0.001
分叉夹角(°)	51.68 ± 10.99	52.27 ± 12.37	0.584	0.547
冠状动脉主支近端				
直径(mm)	2.36 ± 0.59	3.22 ± 0.61	2.362	0.001
狭窄程度(%)	68.93 ± 14.18	57.43 ± 16.10	2.792	<0.001
病变长度(mm)	12.46 ± 2.19	9.82 ± 2.02	3.690	<0.001
冠状动脉主支远端				
直径(mm)	2.12 ± 0.35	2.72 ± 0.65	2.255	0.001
狭窄程度(%)	66.43 ± 16.34	60.28 ± 17.80	2.116	0.006
病变长度(mm)	11.56 ± 3.08	10.13 ± 2.36	2.183	0.004
冠状动脉分支				
直径(mm)	2.20 ± 0.51	2.73 ± 0.57	1.976	0.038
狭窄程度(%)	54.55 ± 15.21	46.48 ± 12.97	2.163	0.003
病变长度(mm)	10.42 ± 2.38	8.10 ± 2.14	2.551	<0.001

2.4 CatL 及 hs-CRP 水平与术后血清乳酸水平的相关性 术前 CatL 及 hs-CRP 水平与术后血清乳酸水平的相关性分析结果显示,CatL 与 hs-CRP 水平、CatL 水平与血清乳酸水平、hs-CRP 水平与血清乳酸水平均呈正相关($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 不同 CatL 及 hs-CRP 水平与术后血清乳酸水平的相关性(r)			
项目	CatL	hs-CRP	乳酸
CatL	1. 000	—	—
hs-CRP	0. 478 *	1. 000	—
乳酸	0. 375 *	0. 430 *	1. 000

注：—表示该项无数据；* P<0. 05

3 讨 论

本研究发现,短期猝死组的血清 CatL、hs-CRP、乳酸水平均显著高于非短期猝死组,这与国内同类型研究得到的结论存在相似性^[1-8]。其机制可能与以下原因有关:(1)冠脉搭桥术后发生短期猝死的患者心脏结构、运动出现改变,心房、心室扩大,室壁运动减弱或不协调,中心静脉压升高,长期卧床等因素使体循环、肺循环血流淤滞、全身血流动力学紊乱,导致氧化应激反应的发生,这是造成血清 CatL 上升的直接机制^[1]。此外,体循环血流速度降低、剪切能力下降使激活的凝血因子、血小板等不能及时被稀释和灭活,导致凝血和纤溶系统失衡,这是造成血清 hs-CRP 上升的一个重要机制^[2-3]。(2)冠脉搭桥术后发生短期猝死的患者体内环境会出现较为急剧的变化,包括激活交感系统、肾素-血管紧张素-醛固酮系统,使血管收缩物质大量释放,导致合成的前列环素减少,一氧化氮活性减退,导致单核细胞和血小板黏附在内皮组织上,此途径也可导致血清 hs-CRP 上升^[2-3]。(3)冠脉搭桥术后发生短期猝死的患者机体长期处于炎症状态,使血管内皮细胞受损,导致 P 选择素、血浆血管性假血友病因子、D-二聚体及血浆纤维蛋白原(Fbg)增加;同时慢性充血性心力衰竭时肿瘤坏死因子、C 反应蛋白等炎症因子的增多,诱导组织因子及其他促凝血因子的表达,激活凝血酶原,导致凝血系统启动,此途径也可导致血清 CatL 水平上升^[9]。

本研究还发现,CatL 与 hs-CRP 水平、CatL 水平与血清乳酸水平、hs-CRP 水平与血清乳酸水平均呈正相关。有研究发现血清 CatL 是一种稳定且半衰期长的生物标志物,具有高稳定性、高灵敏度的特点,是目前公认的反应心力衰竭的生化标志物,对冠脉搭桥术后患者的诊断、疗效和预后的评估具有十分重要的意义^[1,7]。近些年研究报道,血清 CatL、钙连接蛋白、钙网织系统相互协调作用,校正精氨酸加压素原结构的形成,在冠脉搭桥术后患者预后状况变化的过程中扮演重要角色,但由受限于其不稳定、半衰期短等原因,在临床应用中受到很大限制^[10]。血清 CatL 性质

稳定,体内无降解,肾脏为唯一排泄途径,其在血液循环中的变化可精确、稳定、直观地提示血液循环中的乳酸水平变化^[4,9]。hs-CRP 在既往的研究中就已经显示出对冠脉搭桥术后病情改善的程度有很好的预见性,本研究发现其术前水平与术后血清乳酸水平呈正相关,机制可能是 hs-CRP 在体内循环中大量释放,其调节渗透压、维持血流动力学稳定、参与机体应激反应的功能出现失衡,致使机体内环境出现紊乱,导致术后血清乳酸水平升高。

冠脉搭桥患者术后出现血清 CatL、hs-CRP、乳酸水平往往提示预后状况不佳,需及时对患者采取干预措施。

参考文献

[1] 苏梦云,雷铁池,易文娟,等. 脂溢性角化病皮损组织蛋白酶 L2 表达及活性对黑素小体降解的影响[J]. 中华皮肤科杂志,2018,51(6):429-433.

[2] 顾明明. GRACE 评分及 hs-CRP 在冠脉搭桥术中的相关性研究[J]. 湖北科技学院学报(医学版),2017,31(6):479-481.

[3] 王小萍,邓伟,周爱琴,等. 盐酸替罗非班对急性冠脉综合征 hs-CRP 影响的研究[J]. 赣南医学院学报,2016,36(2):212-214.

[4] 李萍,袁盾,罗万俊. 动态监测动脉血乳酸对心脏手术预后的意义[J]. 中南大学学报(医学版),2008,33(12):1154-1157.

[5] 吴纪祥,宋建祥,施展,等. 中度强化胰岛素治疗对行非体外循环心脏不停跳冠脉搭桥术患者预后的影响[J]. 交通医学,2017,31(4):345-346.

[6] 朱志军. 非体外循环下冠脉搭桥术围手术期血清 sCD36 和 sLR11 水平变化及临床意义[D]. 石河子:石河子大学,2014.

[7] 刘唯,李学军,单忠贵,等. 冠状动脉搭桥术后甲状腺激素替代治疗对早期血流动力学的影响[J]. 医学新知杂志,2016,26(6):419-422.

[8] 赵志勇,何荣海,高永谦,等. 体外循环对冠脉搭桥手术中性粒细胞凋亡的影响与意义[J]. 中国全科医学,2008,11(8):654-657.

[9] 许飏,李云,吴海卫,等. 基质金属蛋白酶-1、-8、-13 在急性胸主动脉夹层中的表达及意义[J]. 医学研究生学报,2010,23(8):848-851.

[10] 王艺萍,肖菲,张敏,等. 参附注射液对不停跳冠脉搭桥患者术后早期心功能的影响[J]. 中国中医急症,2015,24(8):1357-1359.

(收稿日期:2019-02-25 修回日期:2019-05-22)