

· 论 著 ·

急性冠脉综合征患者血清 SDF-1 表达水平及临床意义

杨颖博¹, 王丽显¹, 常文龙²

(河北省保定市第一中心医院:1. 全科医疗一科;2. 检验科,河北保定 071000)

摘要:目的 分析急性冠脉综合征(ACS)患者血清基质细胞衍生因子-1(SDF-1)的表达情况,并探讨SDF-1对ACS的早期诊断价值。方法 选择2017年6月至2018年12月在该院接受治疗的90例ACS患者作为观察组,选择同期90例非冠心病急性胸痛患者作为疾病对照组,选择同期90例健康体检者作为对照组,对3组一般资料、实验室指标结果进行分析。结果 同疾病对照组、对照组相比,观察组患者的丙二醛(MDA)、髓过氧化物酶(MPO)水平显著上升,差异均有统计学意义($P < 0.05$);同疾病对照组、对照组相比,观察组患者的C反应蛋白(CRP)、血管内皮生长因子(VEGF)水平显著上升,SDF-1水平显著下降,组间比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。不同严重程度的ACS患者之间比较,血清CRP、VEGF水平均随着病情加重,呈上升趋势,而血清SDF-1水平随着病情加重,呈下降趋势,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。Pearson相关分析结果显示,ACS患者血清SDF-1水平同MDA、MPO、CRP以及VEGF均呈明显负相关($P < 0.05$)。血清SDF-1水平在早期诊断ACS时的曲线下面积为0.856(95%CI 0.809~0.896, $P < 0.05$),灵敏度为87.78%,特异度为73.89%。结论 ACS患者血清SDF-1水平明显下降,且随着病情加重,其水平亦呈下降趋势,检测SDF-1有助于患者早期诊断及病情判断。

关键词:急性冠脉综合征; 基质细胞衍生因子-1; 血管内皮生长因子; C反应蛋白; 丙二醛; 髓过氧化物酶

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.14.019**中图法分类号:**R543.3**文章编号:**1673-4130(2020)14-1737-04**文献标识码:**A

Expression level of serum stromal cell-derived factor-1 in patients with acute coronary syndrome and its clinical significance

YANG Yingbo¹, WANG Lixian¹, CHANG Wenlong²

(1. First Department of General Medicine; 2. Department of Clinical Laboratory, Baoding Municipal First Central Hospital, Baoding, Hebei 071000, China)

Abstract: Objective To analyze the expression situation of serum SDF-1 in the patients with acute coronary syndrome (ACS), and to explore its early diagnostic value. **Methods** Ninety patients with ACS treated in the hospital from June 2017 to December 2018 were selected as the observation group. Contemporaneous 90 patients with non-coronary heart disease acute chest pain were selected as the disease control group and 90 persons undergoing the healthy physical examination were selected as the control group. The clinical data and laboratory indicator results in the three groups were analyzed. **Results** Compared with the disease control group and control group, the MDA and MPO levels in the observation group were increased significantly, and the difference were statistically significant ($P < 0.05$). Compared with the disease control group and control group, the CRP and VEGF levels in the observation group were increased significantly, while the SDF-1 level was decreased significantly, and the inter-group comparison showed the statistical difference ($P < 0.05$). In the comparison among the patients with different severities of ACS, serum CRP and VEGF levels showed an increasing trend with the aggravation of the disease condition, while serum SDF-1 level showed a downward trend with the aggravation of the disease condition ($P < 0.05$). The Pearson correlation analysis results showed that serum SDF-1 level in ACS patients had significantly negative correlation with MDA, MPO, CRP and VEGF ($P < 0.05$). The area under the curve (AUC) of serum SDF-1 for diagnosing early ACS was 0.856 (95%CI 0.809~0.896, $P < 0.05$), the sensitivity was 87.78%, and the specificity was 73.89%. **Conclusion** Serum SDF-1 level in the patient with ACS is significantly decreased, moreover its level also shows the declining

作者简介:杨颖博,女,主治医师,主要从事心脏病等老年性疾病研究。

本文引用格式:杨颖博,王丽显,常文龙.急性冠脉综合征患者血清 SDF-1 表达水平及临床意义[J].国际检验医学杂志,2020,41(14):1737-1740.

trend with the disease condition aggravation. Detecting serum SDF level is helpful for early diagnosis and judgment of disease condition in the patients with ACS.

Key words: acute coronary syndrome; stromal cell-derived factor-1; vascular endothelial growth factor; C-reactive protein; malondialdehyde; myeloperoxidase

急性冠脉综合征(ACS)为临床常见的一种严重心血管系统疾病,是以冠状动脉粥样硬化斑块破裂或侵袭,继发完全或不完全闭塞性血栓形成成为病理基础的一组临床综合征。ACS 属于冠心病中的急性发病类型,主要包括不稳定型心绞痛(UAP)、非 ST 段抬高型心肌梗死(NSTEMI)和 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)等类型^[1-2]。在临床症状方面,ACS 患者通常表现为发作性胸痛、胸闷等,并可引发心律失常、心力衰竭,严重者甚至会猝死,该病对患者的生命健康和生活质量有着极大的威胁。因此,早期准确、可靠的诊断对 ACS 患者的救治及预后改善都有着关键的作用。

目前,临幊上对于 ACS 的诊断主要依据患者的临幊表现、心电图检查以及心肌损伤标志物检测等,其中尤以心肌损伤标志物检测最为重要^[3-4]。但是常规使用的心肌损伤标志物主要为坏死心肌细胞释放入血的一些心肌特异性酶、蛋白质等,对于 ACS 的早期诊断局限性较大。近年的研究显示,斑块内炎性反应、新生血管等同 ACS 患者病情进展有着密切的关系^[5-6]。炎性反应通常为炎性介质介导,新生血管则有基质细胞衍生因子-1(SDF-1)、血管内皮生长因子(VEGF)等参与形成。而炎性介质、VEGF 等在 ACS 诊断中的价值已被报道^[7-8],本研究主要探讨血清 SDF-1 水平变化在 ACS 早期诊断中的价值,并以 2017 年 6 月至 2018 年 12 月在本院治疗的 90 例 ACS 患者为研究对象,对其进行血清 SDF-1、VEGF 等指标的检测、分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2017 年 6 月至 2018 年 12 月在本院接受治疗的 90 例 ACS 患者纳入观察组。选择同期 90 例非冠心病急性胸痛患者(均经冠状动脉造影检查证实无冠状动脉狭窄)作为疾病对照组。选择同期 90 例健康体检者作为对照组。依据相关标准^[7],按照病情轻重程度将观察组患者进一步分为 3 个亚组:UAP 组(39 例)、NSTEMI 组(27 例)以及 STEMI 组(24 例)。

1.2 观察组纳入与排除标准 纳入标准:(1)依据中国医师协会急诊医师分会、中华医学会心血管病学分会以及中华医学会检验医学分会等制定的《急性冠脉综合征急诊快速诊疗指南》^[9] 中的相关诊断标准纳入确诊的 ACS 患者;(2)患者及其家属签署了知情同意书,同意参与研究。排除标准:(1)伴有免疫系统疾病的患者;(2)伴有恶性肿瘤的患者;(3)伴有其他心血管系统严重疾病的患者;(4)年龄在 18 岁以下的患者;(5)临床资料不完整的患者。

1.3 方法

1.3.1 一般资料收集 详细询问、收集、整理 3 组研究对象的一般资料,主要包括一般资料[性别、年龄、身高、体质量指数(BMI)、入院时间、症状等]、既往病史(高血压史、糖尿病史)、实验室指标检查结果(血常规、心电图、心肌损伤指标、生物学指标)以及最终诊断结果等。

1.3.2 实验室指标检测 (1)心肌氧化损伤指标,主要包括丙二醛(MDA)和髓过氧化物酶(MPO)。检测方法:3 组研究对象于清晨空腹时采集 5 mL 外周静脉血,离心后分离血清,使用 AU5800 型全自动生化分析仪(贝克曼,美国)以放射免疫沉淀法进行血清 MDA、MPO 水平的检测,试剂盒均为仪器配套,由检验科专业人员严格遵循《临幊检验操作规程》中的相关操作进行标本检验。(2)生物学指标,主要包括 SDF-1、C 反应蛋白(CRP)以及 VEGF。检测方法:3 组研究对象于清晨空腹时采集 5 mL 外周静脉血,离心后分离血清,使用 AU5800 型全自动生化分析仪(贝克曼,美国)以酶联免疫吸附试验(ELISA)法进行血清 SDF-1、CRP 及 VEGF 水平的检测,试剂盒均为仪器配套。

1.4 统计学处理 使用 SPSS22.0 软件进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 *t* 检验,多组间比较采用方差分析,组间两两比较使用 SNK-q 法;计数资料以例数表示,组间比较采用 χ^2 检验;使用 Pearson 相关进行各指标之间的相关性分析;利用受试者工作特征(ROC)曲线及曲线下面积(AUC)分析血清 SDF-1 的诊断效能。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组一般资料比较 3 组在性别、年龄方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),观察组与疾病对照组在既往病史方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 3 组一般资料比较

组别	<i>n</i>	男/女 (<i>n/n</i>)	年龄 ($\bar{x} \pm s$,岁)	既往病史(<i>n</i>)	
				高血压史	糖尿病史
观察组	90	57/33	62.3 ± 8.4	20	18
疾病对照组	90	55/35	61.7 ± 9.2	18	15
对照组	90	51/39	60.8 ± 7.6	—	—
χ^2/F		0.867	0.723	0.556	2.009
<i>P</i>		0.648	0.486	0.757	0.366

注:—表示无数据。

2.2 3 组心肌氧化损伤指标比较 同疾病对照组、对照组相比,观察组患者的 MDA、MPO 水平显著上升,差异均有统计学意义($P < 0.05$),但疾病对照组、对照组间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

表 2 3 组心肌氧化损伤指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	MDA(μmol/L)	MPO(U/L)
观察组	90	9.1 ± 2.0 * #	214.9 ± 22.5 * #
疾病对照组	90	4.1 ± 1.2	128.8 ± 25.6
对照组	90	3.8 ± 0.7	125.4 ± 19.7
F		403.618	448.229
P		<0.001	<0.001

注:与对照组比较, * $P < 0.05$;与疾病对照组比较, # $P < 0.05$ 。

2.3 3 组生物学指标比较 同疾病对照组、对照组相比,观察组患者的 CRP、VEGF 水平显著上升,SDF-1 水平显著下降,组间比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。疾病对照组患者的 CRP 水平高于对照组($P < 0.05$),但两组在 SDF-1、VEGF 方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

表 3 3 组生物学指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	SDF-1(μg/L)	CRP(mg/L)	VEGF(mg/L)
观察组	90	6.8 ± 2.4 * #	20.6 ± 4.9 * #	149.8 ± 22.1 * #
疾病对照组	90	14.9 ± 3.1	3.1 ± 1.0 *	57.5 ± 10.4
对照组	90	15.3 ± 3.7	2.0 ± 0.3	54.7 ± 8.2
F		213.742	1171.209	1191.317
P		<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组比较, * $P < 0.05$;与疾病对照组比较, # $P < 0.05$ 。

2.4 不同严重程度 ACS 患者生物学指标比较 生物学指标在不同严重程度的 ACS 患者之间比较,血清 CRP、VEGF 水平均随着病情加重,呈上升趋势,而血清 SDF-1 水平随着病情加重,呈下降趋势,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 4。

表 4 不同严重程度 ACS 患者生物学指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	SDF-1(μg/L)	CRP(mg/L)	VEGF(mg/L)
UAP 组	39	11.3 ± 2.9 * #	10.5 ± 2.4 * #	116.7 ± 17.2 * #
NSTEMI 组	27	7.1 ± 3.2 *	19.7 ± 4.8 *	147.9 ± 25.3 *
STEMI 组	24	4.5 ± 2.7	31.8 ± 6.5	187.4 ± 28.1
F		42.491	164.417	70.483
P		<0.001	<0.001	<0.001

注:与 STEMI 组比较, * $P < 0.05$;与 NSTEMI 组比较, # $P < 0.05$ 。

2.5 ACS 患者血清 SDF-1 水平同其他指标的相关性 Pearson 相关结果显示,ACS 患者血清 SDF-1 水平同 MDA、MPO、CRP 以及 VEGF 均呈明显负相关($P < 0.05$),见表 5。

2.6 血清 SDF-1 水平对 ACS 的诊断效能 ROC 曲线分析结果显示,血清 SDF-1 水平在早期诊断 ACS 时的 AUC 为 0.856(95% CI 0.809 ~ 0.896, $P <$

0.05),灵敏度为 87.78%,特异度为 73.89%,见图 1。

表 5 ACS 患者血清 SDF-1 水平同其他指标的相关性

指标	SDF-1	
	r	P
MDA	-0.731	<0.001
MPO	-0.684	<0.001
CRP	-0.715	<0.001
VEGF	-0.749	<0.001

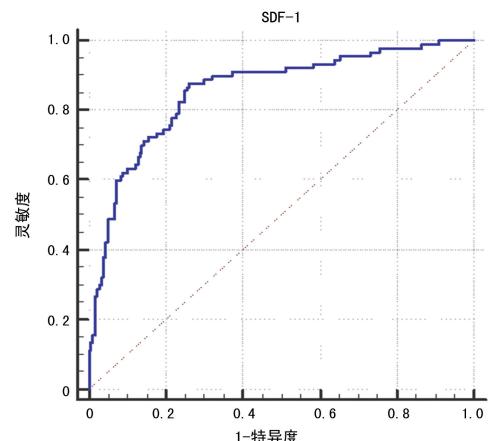


图 1 ROC 曲线分析

3 讨 论

随着 ACS 病情的加重,UAP 可向 NSTEMI、STEMI 进展,严重危害人们生命健康^[10]。因此,研究 ACS 早期、准确的诊断方法十分必要,这有助于为患者救治及改善预后提供参考依据。

在冠心病等冠状动脉病变疾病中,动脉斑块内新生血管生成同病情严重程度密切相关。正常情况下,机体内血管生成的诱导/抑制因素保持平衡,若在一些因素影响下,血管生成的诱导因素占据优势,则会使得斑块内新血管生成,而新生血管又容易破裂、出血^[11-12]。VEGF 作为内皮细胞生长因子,具有极强的诱导血管生成作用。相关研究指出,ACS 患者的血液中 VEGF 水平明显上升,且随病情加重而进一步升高^[13]。SDF-1 可通过促进内皮细胞增殖来发挥作用^[14]。对于心脏组织,SDF-1 可通过促进新生血管生成,改善心肌缺血,提高心肌细胞功能,保持结构完整。本研究结果显示,相较于非冠心病急性胸痛患者、健康体检者,ACS 患者的血清 SDF-1 水平明显降低,且随病情加重,下降更为明显,这就提示血清 SDF-1 水平检测有助于 ACS 患者的诊断及病情判断。进一步的相关性分析结果显示,血清 SDF-1 水平同 VEGF 呈明显负相关,而 VEGF 已被证实可辅助 ACS 的早期诊断,可见,SDF-1 在 ACS 诊断及病情评估中有一定价值。

对于 ACS 发生及病情进展,炎性反应亦起着重要的作用,如参与内皮细胞损伤、动脉硬化以及血栓

形成等过程。有研究指出,对于急性心肌梗死患者,其动脉斑块中存在着炎性细胞聚集的情况^[15-16]。而炎性反应主要为炎性细胞浸润血管内皮组织,同时释放大量的炎性介质所致^[17]。因此,对炎性介质水平的检测有助于炎性疾病的诊断及预后判断。CRP 作为临床常见的炎性指标,能够有效反映机体的炎性状态,对于冠状动脉炎性病变同样有效^[18]。已有多个报道指出,CRP 水平检测有助于 ACS 的诊断及预后判断^[19-20]。本研究结果亦显示,血清 CRP 水平能够反映 ACS 的病情。本研究中的相关性分析结果显示,血清 SDF-1 水平同 CRP 呈明显负相关,这就进一步提示 SDF-1 在 ACS 诊断及病情评估中有一定价值。

相关性分析结果亦显示,ACS 患者血清 SDF-1 水平同心肌损伤指标 MDA、MPO 呈明显负相关,而以上两种心肌损伤指标为 ACS 诊断及病情评估的可靠指标,这就进一步肯定了 SDF-1 在 ACS 诊断、病情评估中的价值。ACS 患者血清 SDF-1 水平在早期诊断 ACS 时的 AUC 为 0.856,灵敏度为 87.78%,特异度为 73.89%,提示其在 ACS 的早期诊断中有一定的应用价值,值得进一步研究。

4 结 论

综上所述,ACS 患者 SDF-1 水平明显下降,且随着病情加重,其水平亦呈下降趋势,这有助于患者的早期诊断及病情判断。但本研究中亦存在着许多不足,如:(1)样本量较少,研究结果的可靠性需要证实,需今后增大样本量加以验证;(2)本研究所涉及的生物学指标较少,无法完整显示 ACS 的全部指标变化情况,这也需要今后工作中进一步探讨;(3)本研究尚未考虑血清 SDF-1 水平对患者预后的评估价值。

参考文献

- [1] 秦小伟,项鹰羽,黄立娟,等.循环 miRNA 在急性冠脉综合征中的研究进展[J].国际免疫学杂志,2018,41(1):89-93.
- [2] GARG P,MORRIS P,FAZLANIE A L,et al.Cardiac biomarkers of acute coronary syndrome: from history to high-sensitivity cardiac troponin[J].Intern Emerg Med,2017,12(2):147-155.
- [3] 曾昭伟,常艳敏.血浆 H-FABP 和 PAPP-A 在急性冠脉综合征中的诊断价值[J].国际检验医学杂志,2017,38(20):2808-2810.
- [4] 陈特,毕小云,徐华建,等.FSTL1 在急性冠脉综合征患者血清中的表达水平及临床意义[J].国际检验医学杂志,2018,39(8):942-946.
- [5] 董小春,彭彩莲,王玉山,等.血清 HGF、PDGF、CysC 与急性冠脉综合征相关性研究[J].中国循证心血管医学杂志,2018,10(9):1103-1106.
- [6] 余峰,信梦雪,刘静,等.急性冠脉综合征患者 Th/Tregs 水平的变化及其临床意义[J].海南医学,2018,29(11):1486-1489.
- [7] 任广理,罗涛,侯伯轩,等.血浆炎症细胞因子与急性冠脉综合征的相关性研究[J].中国循证心血管医学杂志,2017,9(3):360-364.
- [8] 任明芬,魏旭明,张三强,等.急性冠脉综合征与血管内皮生长因子及同型半胱氨酸的相关分析[J].重庆医学,2016,45(8):1046-1048.
- [9] 中国医师协会急诊医师分会,中华医学会心血管病学分会,中华医学会检验医学分会,等.急性冠脉综合征急诊快速诊疗指南[J].中华急诊医学杂志,2016,25(4):1660-1671.
- [10] 邸师红,代超,焦婷婷,等.4 项心肌指标联合检测在高龄急性冠脉综合征患者中的临床价值[J].检验医学与临床,2018,15(20):3026-3029.
- [11] BUDZIANOWSKI J,PIESZKO K,BURCHARDT P A,et al.The role of hematological indices in patients with acute coronary syndrome[J].Dis Markers,2017,2017:3041565.
- [12] 张云华,李杰.颈动脉斑块内新生血管显影程度及血浆 LP-PLA2 水平对急性脑梗死的临床诊断价值[J].山东大学学报(医学版),2017,55(3):112-116.
- [13] 杨敏,刘奇峰,蓝新平,等.急性冠脉综合征患者血清 Periostin、VEGF、CRP 检测及与心肌损伤的关系[J].海南医学院学报,2015,21(7):898-900.
- [14] 张展,李爱萍,王媛媛,等.SDF-1/CXCR4 轴对人绒毛膜癌细胞侵袭、迁移能力的影响及意义[J].中华微生物学和免疫学杂志,2017,37(6):418-423.
- [15] 李雪松.瑞舒伐他汀与阿托伐他汀治疗早发冠心病急性心肌梗死的近期临床疗效比较[J].中国基层医药,2014,21(3):420-422.
- [16] 郭丽娟,尹春琳,张燕莉,等.急性冠状动脉综合征患者血浆尾加压素Ⅱ水平与冠状动脉斑块稳定性相关性研究[J].中国循环杂志,2015,30(10):958-961.
- [17] 陈敏,朱慕云.慢性阻塞性肺疾病急性加重表型患者炎性标志物变化的临床研究[J/CD].中华临床医师杂志(电子版),2016,10(16):2479-2483.
- [18] 郭华涛,徐丽华,常征利,等.冠脉斑块 CT 值改变及血清炎性因子与冠脉斑块稳定性的相关研究[J].北华大学学报(自然科学版),2017,18(1):57-61.
- [19] KLINGENBERG R,AGHLMANDI S,RAEBER L A,et al.Improved risk stratification of patients with acute coronary syndromes using a combination of hsTnT, NT-proBNP and hsCRP with the GRACE score[J].Eur Heart J Acute Cardiovasc Care,2018,7(2):129-138.
- [20] 王苏梦,吴嘉,牛冬梅,等.急性冠脉综合征患者 NT-proBNP、RDW 和 CRP 的水平及相关性研究[J].东南国防医药,2015,17(4):362-364.

(收稿日期:2019-11-10 修回日期:2020-02-03)