

# PCI 治疗对 ACS 患者妊娠相关血浆蛋白-A、高敏 C-反应蛋白和脑钠素的影响

赵鹏 姜铁民 赵季红 陈少伯 朱勇

作者单位:300162 天津市,武警医学院附属医院心血管内科

**【摘要】 目的** 探讨经皮冠脉介入治疗(percutaneous coronary interventions, PCI)对急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)患者妊娠相关血浆蛋白-A(pregnancy associated plasma protein-A, PAPP-A)、高敏 C-反应蛋白(high sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)和脑钠素(brain natriuretic peptide, BNP)的影响。**方法** 收集 2009 年 2 月至 2010 年 3 月,我院住院确诊 ACS 患者 214 例,随机分为药物强化+PCI 治疗组(A 组)和单纯药物强化治疗组(B 组),其中 A 组 141 例,B 组 73 例。两组患者均在确诊入组后次日清晨,PCI 术后和/或药物强化治疗后第 7 天清晨采血,分别检测血清 PAPP-A、hs-CRP 和 BNP 水平并进行统计分析。**结果** 两组 ACS 患者基本临床情况比较,差异均无统计学意义( $P$ 均 $>0.05$ );两组 ACS 患者 PCI 和/或药物强化治疗前血清 PAPP-A、hs-CRP 和 BNP 水平差异均无统计学意义( $P$ 均 $>0.05$ );治疗后两组各指标检测水平,A 组明显低于 B 组,且差异均有统计学意义( $P$ 均 $<0.05$ )。**结论** ACS 患者接受 PCI+药物强化治疗较单纯药物强化治疗的炎症强度和危险分层均降低。建议临床条件许可的情况下,ACS 患者应先考虑采用 PCI 治疗,无论其是否正在接受药物强化治疗。

**【关键词】** 急性冠脉综合征;经皮冠脉介入治疗;妊娠相关血浆蛋白-A;高敏 C 反应蛋白;脑钠素

## The influence of PCI treatment to PAPP-A, hs-CRP and BNP in acute coronary syndrome patients

ZHAO Peng, JIANG Tie-min, ZHAO Ji-hong, et al. Department of Cardiology, Affiliated Hospital of Medical College of the Chinese People's Armed Police Forces, Tianjin 300162, China

**【Abstract】 Objective** To study the change of pregnancy associated plasma protein-A (PAPP-A), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and brain natriuretic peptide (BNP) in acute coronary syndrome (ACS) patients who underwent percutaneous coronary intervention (PCI) treatment. **Methods** February 2009 to March 2010, 214 cases of patients diagnosed ACS were randomly divided into drug+PCI treatment group (A group) and simple drug therapy group (B group). There were 141 cases in A group and 73 cases in B group. The blood samples were obtained on the next morning after enrolled and No.7 day's morning after PCI and/or drug treatment. The PAPP-A, hs-CRP and BNP were detected and statistical analyzed. **Results** There were no statistical differences in baseline of clinical conditions between the two groups ( $P$  all  $> 0.05$ ). Before treatment, there were no significant differences in the level of PAPP-A, hs-CRP, BNP between the two groups ( $P$  all  $> 0.05$ ). After the treatment, the levels of PAPP-A, hs-CRP, BNP in A group were significantly lower than those in B group, and the differences had statistical significance ( $P$  all  $< 0.05$ ). **Conclusion** The inflammation and risk stratification in ACS patients who underwent PCI are decreased than simple drug therapy. PCI is the first treatment of ACS patients.

**【Key words】** Acute coronary syndrome; Percutaneous coronary intervention; Pregnancy associated plasma protein-A; High sensitivity C-reactive protein; Brain natriuretic peptide

急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)是由于冠状动脉粥样硬化斑块破裂、血栓形成等因素致心肌缺血、损伤及坏死而引起的一系列征象,包括不稳定型心绞痛(unstable angina, UA)和急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI),如未经积极治疗,预后较差。经皮冠脉介入治疗(percutaneous

coronary interventions, PCI)可以迅速重建冠脉血运,在有条件的治疗中心已成为 ACS 首选治疗措施。大量的证据表明,炎症是引起斑块不稳定的主要因素,炎症反应贯穿冠状动脉粥样硬化的全程,炎症在易损斑块的发生、演变及破裂过程中起着重要作用<sup>[1,2]</sup>。妊娠相关血浆蛋白 A (pregnancy associated plasma

protein-A, PAPP-A)与超敏 C 反应蛋白(high sensitive C-reactive protein, hs-CRP) 均可较好地反映 ACS 的炎症变化状态。血浆脑钠素(brain natriuretic peptide, BNP)升高与 ACS 的不良预后有关<sup>[9]</sup>。本文通过对比 PCI 及和/或药物保守治疗前后 ACS 患者血清中 PAPP-A、hs-CRP、BNP 水平的变化,探讨治疗方法对这些指标的影响,进一步寻找 ACS 患者最佳的治疗措施。

### 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 选择 2009 年 2 月至 2010 年 3 月经我院确诊的 ACS 并剔除合并肿瘤、创伤、感染、内分泌疾病、自身免疫性疾病、近 1 w 内服用抗生素或非甾体类消炎药或糖皮质激素的 ACS 患者 214 例,经患者同意,随机分为药物强化+PCI 治疗组(A 组)和单纯药物强化治疗组(B 组)。其中 A 组 141 例,男 93 例、女 48 例,平均年龄(61.1±9.6)岁;B 组 73 例,男 45 例、女 28 例,平均年龄(62.4±8.9)岁。

**1.2 方法** A 组按照标准 PCI 流程,由术者自行决定术式完成手术,术后当天开始进行药物强化治疗,基本药物治疗同 B 组;B 组药物强化治疗至少包括双联抗血小板药、硝酸盐类药物、他汀类药物,其他药物由医师根据具体病情选择。两组患者均在确诊入组后次日清晨、PCI 术后和/或强化药物治疗后第 7 天清晨采静脉血。每次采集血标本分为 2 份。1 份经离心半径 17.5 cm,3000 r/min 离心 10 min 后将血清置 -30 ℃ 冰箱冻存待检 PAPP-A 和 hs-CRP。PAPP-A 测定采用 ELISA 法,试剂盒购自美国 USCN LIFE 公司;hs-CRP 测定采用胶乳增强透射比浊法,使用 Olympus AU640 全自动生化分析仪,试剂来自法国 Orion 公司。另 1 份血标本置于含 EDTA 抗凝剂的试管中,充分摇匀后即刻送检检测 BNP 水平,采用美国 Abbott 公司推出的 BNP 试剂,采用双

单克隆抗体,微粒子酶免法测定 BNP。以上所有操作均严格按说明书进行。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS 12.0 统计软件进行统计分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间比较采用 *t* 检验,计数资料采用卡方检验,以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组 ACS 患者临床情况基线水平的比较** 两组患者基线水平经比较,差异无统计学意义,具有可比性(见表 1、2)。

表 1 两组 ACS 患者临床情况基线水平的比较

组别	例数	性别构成(男/女)	年龄(岁)
A 组	141	93/48	61.1±9.6
B 组	73	45/28	62.4±8.9
<i>P</i> 值		> 0.05	> 0.05

**2.2 两组 ACS 患者经 PCI 和/或药物强化治疗前后血清 PAPP-A、hs-CRP、BNP 水平的比较** 经 *t* 检验,治疗前两组各指标检测水平差异均无统计学意义 (*P* 均 > 0.05); 治疗后两组各指标检测水平经比较,A 组明显低于 B 组,差异均有统计学意义 (*P* 均 < 0.05),见表 3。

## 3 讨论

ACS 是导致冠心病患者住院和死亡的主要原因,越来越多的证据显示,炎症与动脉粥样硬化斑块的破裂以及 ACS 的发生及预后密切相关。炎症存在于 ACS 的病理过程中,加速并导致了粥样斑块的破裂。hs-CRP 是一种非特异性的急性时相反应蛋白,是机体炎症反应的敏感标志物之一,被认为是 ACS 最强的炎性标记物,可预测斑块不稳定性。许多临床研究都证实 hs-CRP 可用于 ACS 的危险分层及评估预后<sup>[4]</sup>。近年来发现 PAPP-A 是胰岛素样生长因子相

表 2 两组患者基线临床情况比较[n(%)]

组别	例数	高血压	糖尿病	高血脂	吸烟史	ST 段抬高心梗
A 组	141	48(34.0%)	28(19.9%)	77(54.6%)	56(39.7%)	24(17.0%)
B 组	73	26(35.6%)	15(20.5%)	41(56.2%)	27(36.9%)	13(17.8%)
<i>P</i> 值		> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05

表 3 两组患者治疗前、后血清 PAPP-A、hs-CRP 和 BNP 水平的比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	PAPP-A(μg/L)		hs-CRP(mg/L)		BNP(pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	141	67.24±1.79	41.71±1.57	17.91±2.49	3.61±1.34	183.43±45.80	104.35±32.84
B 组	73	66.79±2.31	54.43±2.14	18.46±2.28	12.24±2.18	176.88±51.26	137.56±41.54
<i>P</i> 值		> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05

关的金属蛋白酶,在血清中以结合嗜酸主要碱性蛋白前体的异源四聚体形式存在<sup>[5]</sup>。最新研究<sup>[6]</sup>结果显示,男女两性体内均存在 PAPP-A,其血清水平增高是无症状性脂质增高的男性患者中不稳定性或晚期颈动脉粥样硬化的标记因子。研究<sup>[7]</sup>表明 PAPP-A 裂解胰岛素生长因子结合蛋白-4,胰岛素生长因子结合蛋白-4 降解后,其蛋白降解产物与胰岛素样生长因子-1 (insulin-like growth factor, IGF-1) 的亲合力大大下降,丧失了对 IGF-1 的抑制作用,有利于 IGF-1 的游离释放,增强 IGF-1 的生物学功能,而 IGF-1 是动脉粥样硬化的促进剂。作为 IGF-1 的激活剂,PAPP-A 可能与 ACS 有关。PAPP-A 和 hs-CRP 在识别 ACS 患者、评价冠状动脉粥样斑块的稳定性方面有一定的临床应用价值。大量临床研究已经证实 ACS 患者血清 PAPP-A 和 hs-CRP 明显增高,证明二者与斑块不稳定、斑块破裂以及炎症增速的过程有关,能够提示心血管事件的危险性增高<sup>[8,9]</sup>。BNP 主要由心室分泌,具有利钠、利尿、舒张血管、拮抗肾素-血管紧张素-醛固酮系统和交感神经系统等多项生理功能,当 AMI 发生后冠脉血管狭窄严重,心脏灌注受损,在缺血与非缺血交界的边缘地带是室壁机械张力最大,心肌功能障碍的部位,即使血流动力正常也会刺激 BNP 的合成和分泌。血浆 BNP 水平与心肌梗死灶周围的心肌细胞数及梗死面积呈正相关,因此,血浆 BNP 水平的高低,与 ACS 患者危险分层呈正相关,并有指导治疗的意义<sup>[10]</sup>。通过本文研究发现,ACS 患者接受 PCI+强化药物治疗较单纯进行药物强化治疗,其血清中 PAPP-A、hs-CRP 和 BNP 水平较对照组均明显降低且差异均具有统计学意义( $P$ 均 $<0.05$ ),见表 3。换言之,本文采用 PCI+药物强化治疗 ACS 患者,使其炎症强度及危险分层均得到了有效的降低。因此,建议在条件允许的心血管治疗中心,ACS 患者应首先考虑采用 PCI 治疗,无论其是否正在接受强化药物治疗。

然而,尽管经过 PCI 治疗后,ACS 患者炎症强度及危险分层均降低,但其与患者的远期预后相关性如何,还需要进一步的深入研究。

#### 4 参考文献

- 1 Virmani R, Burke AP, Farb A, et al. Pathology of the vulnerable plaque. *Am Coll Cardiol*, 2006, 47: C13-C18.
- 2 Wu XF, Maehara A, Mintz GS, et al. Virtual histology intravascular ultrasound analysis of attenuated plaque detected by grayscale intravascular ultrasound in patients with acute coronary syndromes: APROSPECT substudy. *Am J Cardiol*, 2010, 105: 48-53.
- 3 Omland T, Persson A, NGL, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and long-term mortality in acute coronary syndromes. *Circulation*, 2002, 106: 2913-2918.
- 4 李卫萍,贾三庆,顾复生.急性冠脉综合征中妊娠相关血浆蛋白-A 与高敏 C 反应蛋白的相关性研究. *中国现代医学杂志*, 2007, 17: 305-308.
- 5 曹国良,乔红梅,王传慧,等.妊娠血浆蛋白 A 与急性冠脉综合征的关系研究进展. *实用诊断与治疗杂志*, 2007, 21: 760-762.
- 6 Consuegra-Sanchez L, Fredericks S, Kaski JC. Pregnancy-associated plasma protein-A (PAPP-A) and cardiovascular risk. *Atherosclerosis*, 2009, 203: 346-352.
- 7 Kubo T, Imanishi T, Takarada S, et al. Assessment of culprit lesion morphology in acute myocardial infarction: ability of optical coherence tomography compared with intravascular ultrasound and coronary angiography. *J Am Coll Cardiol*, 2007, 50: 933-939.
- 8 方阅,刘皋林,方敏.阿托伐他汀早期干预对非 ST 抬高型急性冠脉综合征患者血清高敏 C 反应蛋白和妊娠相关血浆蛋白-A 水平的影响. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2008, 10: 721-723.
- 9 赵欣,边云飞,武卫东,等.阿托伐他汀对急性冠脉综合征患者血清高敏 C 反应蛋白和妊娠相关血浆蛋白-A 水平的影响. *中国心血管杂志*, 2008, 2: 86-89.
- 10 吴士礼,包宗明,蔡鑫,等.血浆脑钠素在非 ST 段抬高急性冠脉综合征中的变化及意义. *中国心血管病研究杂志*, 2007, 5: 20-22.

(收稿日期:2010-09-20)

(本文编辑:杨军)

## 《实用检验医师杂志》开通网上采编系统

为了更好地服务于读者、作者及审稿专家,方便查询论文信息、投稿、审稿及审稿,提高编辑部工作效率,本刊将开通网上采编系统(www.cjocp.com)。欢迎作者网上投稿,优秀的文章将提前得到处理并且免收版面费。如果您在使用采编系统时有任何问题或者对开发编辑平台有更好的建议,欢迎您联系我们,我们将热情的为您服务。感谢您对编辑部工作的支持!

联系人:张志成; 联系电话:15900366486; 022-60577729; E-mail: jianyanishi@163.com