

探讨高敏 C 反应蛋白与脂蛋白(a)在急性冠脉综合征中的相关性及其临床应用价值

马钧

作者单位: 215002 苏州市, 南京医科大学附属苏州市立医院本部检验科

【摘要】 目的 探讨急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)患者血清中高敏 C 反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)与脂蛋白(a)[lipoprotein(a), LP(a)]含量的相关性以及对 ACS 诊断的临床价值。**方法** 选择 152 例 ACS 患者和 40 例健康体检者, 将 ACS 组根据病情分为急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)组 85 例, 不稳定心绞痛(unstable angina pectoris, UAP)组 67 例; 根据冠状动脉造影检查结果分为单支病变组($n=42$), 双支病变组($n=51$)和三支病变组($n=59$)。检测血清中 hs-CRP 与 LP(a)的水平。**结果** ACS 组与对照组间性别、年龄等指标比较差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。AMI 组、UAP 组的 hs-CRP 与 LP(a)水平均高于对照组, 且差异均有统计学意义(P 均 <0.01)。单支病变组、双支病变组和三支病变组 hs-CRP 与 LP(a)水平均高于对照组, 差异均有统计学意义(P 均 <0.01); 且不同病变支数组间两两比较差异亦具有统计学意义(P 均 <0.01)。两个指标联合检测 ACS 的阳性率(92.8%)高于 hs-CRP 与 LP(a)单独检测的阳性率(82.2%, 71.1%)。ACS 患者血清 hs-CRP 与 LP(a)水平呈正相关($r=0.437, P<0.01$), 两个指标与冠状动脉的病变支数也有一定的相关性($r=0.504, r=0.487, P$ 均 <0.01)。**结论** hs-CRP 与 LP(a)具有明显的相关性, 两者联合检测具有较好的诊断价值, 可提高 ACS 的检出率。

【关键词】 急性冠状动脉综合征; 急性心肌梗死; 高敏 C 反应蛋白; 脂蛋白(a)

To investigate the correlation and value research of hypersensitive C-reactive protein and lipoprotein (a) level in acute coronary syndrome

MA Jun. Department of Clinical Laboratory, the Affiliated Suzhou Municipal Hospital of Nanjing Medical University, Suzhou 215002, China

【Abstract】 Objective To analysis the relationship of hypersensitive C-reactive protein(hs-CRP) and lipoprotein(a)[LP(a)] in patients with acute coronary syndrome(ACS) and their value in ACS diagnosis. **Methods** 152 cases ACS patients and 40 cases normal control were selected. The ACS group were divided into acute myocardial infarction(AMI) group($n=85$) and unstable angina pectoris(UAP) group($n=67$). According to coronary arteriography examination results the ACS group were divided into single artery lesion group ($n=42$), double artery lesion group($n=51$) and three artery lesion group($n=59$). The levels of hs-CRP and LP(a) in serum were detected. **Results** There were no statistical significance in the differences of gender, age, etc. Datas between ACS group and control group (P all >0.05). The levels of hs-CRP and LP (a) in AMI group and UAP group were all higher than in control group, and the differences all had statistical significance(P all <0.01). The levels of hs-CRP and LP (a) in single artery lesion group, double artery lesion group and three artery lesion group were all higher than in control group, and the differences all had statistical significance (P all <0.01). Among different quantity artery lesion groups, there were statistical significance in the differences of hs-CRP and LP (a) levels between each two groups(P all <0.01). The ACS detection rate combining hs-CRP and LP(a)(92.8%) was higher than hs-CRP(82.2%) and LP(a)(71.1%) respectively. There was positive correlation between hs-CRP and LP(a) in ACS patients ($r=0.437, P<0.01$). Both markers all had correlations with artery lesion count ($r=0.504, r=0.487, P$ all <0.01). **Conclusion** There are significant correlation between hs-CRP and LP(a). The combination detection has good diagnosis value and can improve the detection rate of ACS.

【Key words】 Acute coronary syndrome; Acute myocardial infarction; Hypersensitive C-reactive protein; Lipoprotein(a)

急性冠状动脉综合征 (acute coronary syndrome, ACS) 是由于冠状动脉内不稳定性粥样硬化斑块破

裂引发冠状动脉内血栓形成,使血管腔部分或完全堵塞所产生的一组急性心肌缺血综合征。预测及了解动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)的进展及斑块的不稳定性对 ACS 的诊断至关重要。炎症反应不但在 AS 的发生和发展中起到了十分重要的作用,而且在 AS 的不稳定过程中扮演了非常关键的角色。高敏 C 反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)是目前大家最为关注的炎症标志物之一,其检测可作为预测 ACS 发生及复发的一个独立标记物。脂蛋白(a)[lipoprotein(a), LP(a)]也是一种由肝脏合成的急性时相蛋白,是另一种心血管疾病的独立危险因素,LP(a)水平越高,发生 ACS 的可能性越大。同为炎症因子和心血管疾病的独立危险因素,对于两者的相关性国内报道不多。本文通过观察 152 例 ACS 患者血清中 hs-CRP 与 LP(a)的含量,分析两者的相关性并对其在 ACS 诊断中的价值进行探讨。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2009 年 1 月至 2010 年 6 月我院住院的 ACS 患者 152 例作为 ACS 组,均经冠状动脉造影(coronary arteriography, CAG)、心电图、实验室检查及结合临床确诊,其中男 82 例,女 70 例,平均年龄(65.72±11.23)岁,根据病情的严重程度分为急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)组 85 例,不稳定心绞痛(unstable angina pectoris, UAP)组 67 例。选取同期我院健康体检者 40 例作为对照组,男 23 例,女 17 例,平均年龄(62.13±8.76)岁。排除心、脑血管系统疾病。

1.2 方法 所有受试对象采用 BD 真空采血系统于清晨空腹采血(金黄头,分离胶促凝剂),科大创新 KDC-1044 低速离心机,以离心半径 11.5 cm,4000 r/min 离心 10 min 取血清。hs-CRP 采用 BN-II 全自动特定蛋白分析仪及配套试剂,以散射比浊法检测;LP(a)测定采用乳胶比浊法经日立 7600-020 全自动生化分析仪检测,试剂由日本协和株式会社提供。

1.3 CAG 检查 采用经桡动脉穿刺法行选择性 CAG 以明确冠状动脉病变程度,每支血管至少采取 3 个以上的多体位投照,记录狭窄部位、狭窄程度,以管腔狭窄>50%为有意义狭窄。ACS 组患者根据 CAG 检查结果分为单支病变组(n=42),双支病变组(n=51)和三支病变组(n=59)。

1.4 统计学处理 应用 SPSS 13.0 统计软件进行数据处理,统计指标均进行正态性检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组间比较采

用单因素方差分析,组间两两比较采用 q 检验,变量间的相关性采用 Spearman 等级相关分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ACS 组与对照组一般临床资料比较 ACS 组与对照组在年龄、性别、高血压史、糖尿病史、吸烟及甘油三酯(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)水平上差异均无统计学意义(P 均>0.05),具有可比性(见表 1)。

表 1 ACS 组与对照组一般临床资料比较

临床资料	ACS 组(n=152)	对照组(n=40)
年龄(岁)	65.72±11.23	62.13±8.76
性别(男/女)	82/70	23/17
高血压史[n(%)]	91(59.9)	22(55.0)
糖尿病史[n(%)]	42(27.6)	10(25.0)
吸烟[n(%)]	66(43.4)	17(42.5)
TG(mmol/L)	1.73±0.62	1.61±0.53
TC(mmol/L)	5.31±2.67	5.17±2.61
HDL-C(mmol/L)	0.97±0.36	1.09±0.55
LDL-C(mmol/L)	3.41±1.76	3.05±1.66

2.2 各组间 hs-CRP、LP(a)水平比较 由表 2 可知,AMI 组、UAP 组 hs-CRP、LP(a)水平均高于对照组,差异均有统计学意义(P 均<0.01);且 AMI 组 hs-CRP、LP(a)水平均高于 UAP 组,差异亦均有统计学意义(P 均<0.01)。

表 2 各组间 hs-CRP 与 LP(a)水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	hs-CRP(mg/L)	LP(a)(g/L)
AMI 组	85	12.17±7.23*	0.53±0.24*
UAP 组	67	7.69±3.57*	0.39±0.20*
对照组	40	1.78±0.82	0.16±0.08
F 值		25.32	23.41
P 值		<0.01	<0.01

注:*与对照组比较, $P<0.01$;*与 UAP 组比较, $P<0.01$

2.3 冠状动脉不同病变支数组间 hs-CRP、LP(a)水平比较 由表 3 可知,随冠状动脉病变支数的增加,hs-CRP 与 LP(a)水平也随之增高,不同冠状动脉病变支数组中 hs-CRP、LP(a)水平均高于对照组,且差异均具有统计学意义(P 均<0.01)。各不同冠状动脉病变支数组间两两比较,hs-CRP 与 LP(a)水平差异亦均有统计学意义(P 均<0.01)。

2.4 ACS 患者血清中 hs-CRP 与 LP(a)阳性检出率的比较分析 诊断推荐标准 hs-CRP>3 mg/L,LP(a)

> 0.3 g/L 为阳性进行计算,以 hs-CRP 或 LP(a)其中之一阳性即为阳性计算联合阳性率。联合诊断的阳性率为 92.8%,均高于 hs-CRP、LP(a)单独检测阳性率(82.2%,71.1%),结果见表 4。

表 3 冠状动脉不同病变支数组及对照组 hs-CRP 与 LP(a)水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	hs-CRP(mg/L)	LP(a)(g/L)
单支病变组	42	4.23±1.27*	0.357±0.213*
双支病变组	51	7.42±4.12**	0.436±0.270**
三支病变组	59	10.66±6.72***	0.514±0.253***
对照组	40	1.78±0.82	0.175±0.081
F 值		24.52	22.18
P 值		< 0.01	< 0.01

注: * 与对照组比较, $P < 0.01$; * 与单支病变组比较, $P < 0.01$; ** 与双支病变组比较, $P < 0.01$

表 4 hs-CRP、LP(a)单独及联合诊断 ACS 的阳性检出率(%)

项目	例数	阳性	阴性	阳性率
hs-CRP	152	125	27	82.2
LP(a)	152	108	44	71.1
联合	152	141	11	92.8

2.5 血清 hs-CRP 与 LP(a) 的相关性分析 经比较,ACS 患者血清 hs-CRP 与 LP(a)水平呈正相关($r = 0.437, P < 0.01$),对照组 hs-CRP 与 LP(a)水平无明显相关性($r = 0.135, P > 0.05$)。hs-CRP 与 LP(a)水平与冠状动脉的病变支数分别具有一定的相关性($r = 0.504, r = 0.487, P$ 均 < 0.01)。

3 讨论

ACS 不仅是一种脂质代谢紊乱性疾病,还是一种慢性炎症性疾病,在 AS 发展过程中,炎症程度越重,斑块形成速度越快,集聚的胆固醇越多,因此炎症在不稳定斑块的形成和破裂过程中起重要作用^[1]。

hs-CRP 是一种经典的急性时相反应蛋白,主要由肝细胞合成,在组织损伤、炎症或恶性肿瘤等情况下可迅速升高^[2]。大量的流行病学研究^[3,4]证实,hs-CRP 是 ACS 斑块破裂的决定因素,且能促进血栓形成,hs-CRP 对由不稳定 AS 斑块引起的 ACS 及其预后具有独立预测价值。研究^[3]还表明 LP(a)与 AS 斑块的稳定性也存在相关性,血清 LP(a)升高可促进 IL-6 分泌增加,从而间接引起 hs-CRP 水平升高。LP(a)是由肝脏分泌的一种急性时相蛋白,与纤溶酶原(plasminogen, PMG)具有高度同源性,可竞争细胞表面的 PMG 受体或直接抑制 PMG 激活,从而抑制血栓块的溶解,促进 AS 的形成,其作为心血管疾病的

独立危险因子已得到广泛的研究支持,且 LDL-C 较高时,发生高 LP(a)的危险就更高^[5,6]。本文研究结果显示,ACS 患者血清 hs-CRP 与 LP(a)水平呈正相关($r = 0.437, P < 0.01$),同为炎症因子与心血管标志物,说明两者在 ACS 的发生发展中具有一致的作用。

hs-CRP 与 LP(a)的大量产生可引起血管内皮受损,导致心肌缺血、缺氧,激活凝血系统,使心功能恶化,同时患者循环血中的细胞因子如 TNF- α 、IL-6、IL-1 等含量明显升高,而 hs-CRP 与 LP(a)的合成与炎症性的细胞因子有着密切的关系,两者之间形成恶性循环,加重 ACS 的发展。本文研究中 ACS 组的 hs-CRP 与 LP(a)水平较对照组明显升高且差异均有统计学意义(P 均 < 0.01),且 AMI 组 hs-CRP 与 LP(a)水平也高于 UAP 组,差异均有统计学意义(P 均 < 0.01),说明随着病情的加重,血管炎性反应越严重,AS 斑块就越不稳定,hs-CRP 及 LP(a)的水平也随之升高。有文献^[7-9]报道 hs-CRP 与 LP(a)水平不仅和 ACS 发病有关,还与冠状动脉病变范围呈正相关,病变血管越多,hs-CRP 与 LP(a)在血清中的浓度就越高。本文研究结果显示,随着冠状动脉病变支数的增加,hs-CRP 及 LP(a)的水平呈上升趋势,三支病变组高于双支病变组,双支病变组高于单支病变组,组间比较差异均有统计学意义(P 均 < 0.01),提示 hs-CRP 及 LP(a)的水平越高,血管病变范围越广,炎症反应也越重,斑块也越不稳定,即 hs-CRP 及 LP(a)的水平与冠状动脉病变支数有着明显的相关性,与文献^[7]报道相一致。hs-CRP 与 LP(a)在 ACS 患者血清中的阳性检出率分别为 82.2%、71.1%,两者联合检测的阳性检出率为 92.8%。联合诊断的阳性率比单独应用 hs-CRP 或 LP(a)诊断的阳性率要高,因此,该两项指标联合诊断,可以提高 ACS 检出率,减少漏检率,对 ACS 病变的严重程度及范围的估计具有一定的作用。

本文研究结果表明,hs-CRP 与 LP(a)在 ACS 的发生、发展中起着重要作用,hs-CRP 与 LP(a)呈现明显的正相关,两个指标与 ACS 的病变范围也有着明显的相关性,两者的联合检测在一定程度上对 ACS 病变的严重程度及范围的估计具有较好的诊断价值。

4 参考文献

- 1 杨新春,邹阳春. 急性冠状动脉综合征诊断与危险评估. 中华内科杂志,2006,45:611-612.
- 2 Ishikawa T, Imamura T, Hatakeyama K, et al. Possible contribution of C-reactive protein within coronary plaque to increasing its own plasma

- levels across coronary circulation. Am J Cardiol, 2004, 93: 611-614.
- 3 郭殿龙, 王瑞, 崔晓迎, 等. 新的冠心病危险因素及其与冠状动脉病变的研究进展. 疾病监测与控制杂志, 2008, 2: 113-116.
- 4 陈思娇, 祁虹, 魏敏, 等. 老年急性冠脉综合征与 C-反应蛋白相关性研究. 中国全科医学, 2007, 10: 883-885.
- 5 王燕. 脂蛋白(a)水平与心血管疾病相关性研究进展. 心血管病学进展, 2010, 31: 853-856.
- 6 Suk Danik J, Rifai N, Buring JE, et al. Lipoprotein(a) measured with an assay independent of apolipoprotein (a) isoform size, and risk of future cardiovascular events among initially healthy women. JAMA, 2006, 296: 1363-1370.
- 7 邱方城, 秦维超, 李雅婷. 老年冠心病患者血浆 HCY、CRP 和血脂水平变化及其与冠脉病变程度的关系. 微循环学杂志, 2007, 17: 46-47.
- 8 罗显元, 周学中, 张维君. 冠心病心绞痛患者血清 hs-CRP 和 BNP 检测的临床意义. 徐州医学院学报, 2008, 28: 473-477.
- 9 Kamitani T, Taniguchi T, Miyai N, et al. Association between plasma lipoprotein (a) concentration and restenosis after stent implantation. Circ J, 2005, 69: 644-649.

(收稿日期: 2011-05-24)

(本文编辑: 杨军)

2011 全国医学信息与信息管理学术交流会暨

全国医学信息与信息管理高级学习班

为推动我国医学信息学科的发展, 进一步提高医学信息应用和管理水平, 同时开展学术交流。中华医学会继续教育部定于 2011 年 12 月上旬在广东深圳市召开“2011 全国医学信息与信息管理学术交流会暨全国医学信息与信息管理高级学习班”。欢迎从事医院管理、计算机网络中心、医学信息、医学情报、医学图书管理、病案与统计等工作的相关人员报名参会, 或积极投稿。参会代表授予 I 类继续医学教育学分 (2011-319), 有论文者颁发中华医学会论文证书。

1 时间及地点

报到日期: 2011 年 12 月 2 日

会议日期: 2011 年 12 月 3 日-8 日

会议地点: 新王朝大酒店 (准四星, 深圳市罗湖区爱国路 1052 号)

电 话: 0755-25523338

2 征文内容与要求

信息科在医学信息管理中的作用, 网络建设、网络安全, PACS 系统建设与运行, 电子病历与医疗质量、电子病历存储、电子病历与临床路径, 数字化医院, 医院管理信息系统, 医院临床信息系统, 门急诊信息系统, 医药器材信息系统, 人力资源信息系统, 医院绩效管理信息系统, 财务、成本核算管理系统等开发与利用, 远程医疗, 数字化图书馆, 文献检索及

信息资源获取, 图书情报, 医学情报, 病案、统计信息与管理等。

要求提供全文在 2000 字左右论文一份, 或只寄 600 字左右摘要一份。请务必注明会议名称、姓名、单位、科室、邮编、电话 (最好手机) 及传真。来稿请发至 E-mail: jxjy@vip.163.com, 发稿时务必注明“深圳信息会议”字样。截稿日期于 11 月 20 日前。

征文可以是论著、工作总结、经验介绍、案例报告等形式。论文经审录用后再补发论文录用及大会交流通知。

本次会议还将从征文中选出 3~5 篇优秀论文在大会上 进行专题报告, 同时给予一定的奖励, 欢迎积极参与, 征文时 作者可注明电话联系方式, 一经采纳将与您取得联系。也请 您尽早投稿, 以便提前做出安排。

3 联系人及电话

杨桂芳: 010-51798255; 88820399; 51798200 (带传真)

梁 鸿: 010-85158402

短信报名: 13611002300 (发短信时务必注明会议名称、 地点、姓名、工作单位、邮编及人数)

注: 报名参会请在会前一周左右办理妥当, 以便做好食 宿安排。