

• 研究报告 •

不同类型冠心病患者血清血管性假血友病因子与 C-反应蛋白检测的临床意义

白晓谊 郑金仕 刘美霞 米杰

【关键词】 血管性假血友病因子; 高敏 C-反应蛋白; 动脉粥样硬化; 冠心病

中图分类号: R541.4; R363.22 文献标识码: B 文章编号: 1003-0603(2004)03-0182-02

近年研究表明,动脉内皮功能失调和慢性炎症是动脉粥样硬化病变发病的两个重要机制。缺血性心脏病时,血管性假血友病因子(von Willebrand factor, vWF)常常增高,并且高水平的 vWF 常提示患者预后不良。另一方面,作为一种急性期反应物和炎症标记物,高敏 C-反应蛋白(hs-CRP)也已被认为是影响心血管病患者死亡的一个独立危险因素。但目前对于不同类型的冠心病患者之间血清 vWF 和 hs-CRP 的检测水平是否有差异以及二者间的相关性尚有争议。为此,我们对部分经冠状动脉造影证实的冠心病患者的血清 vWF 和 hs-CRP 进行了研究,并探讨了二者间的相关性,现报道如下。

1 对象和方法

1.1 病例:2001 年 11 月—2002 年 7 月住院的冠心病患者 69 例,均经冠状动脉造影检查证实至少有一支冠状动脉有 50% 以上的狭窄。男 59 例,女 10 例;平均年龄(56.1±12.3)岁;平均体重指数(BMI)为(25.92±3.62)kg/m²。分为稳定型心绞痛(SA)组、不稳定型心绞痛(UA)组和急性心肌梗死(AMI)组。在 AMI 和 UA 组中,根据造影显示冠状动脉有 50% 以上狭窄的病变支数分为三支病变组与非三支病变组。

1.2 对照:经冠状动脉造影检查正常的健康人 20 例作为对照组。其中男 17 例,女 3 例;平均年龄(55.2±9.9)岁;平均

BMI(27.09±3.39)kg/m²。均不伴有高血压病、肾功能不全、糖尿病、感染、出血、栓塞等其它疾病。

1.3 标本采集及测定方法:对照组和 SA 组皆入院次日空腹取外周血,UA 组和 AMI 组入院后即刻(急性期)和 4 周(恢复期)取外周血。人 vWF 与 hs-CRP 试剂盒为上海太阳生物技术公司产品,用意大利 ALISER 酶联免疫自动分析系统检测。取肘静脉血 2~4 ml,静置约 2 h 后离心,收集上清液,于-80℃保存直至检测。为避免批间误差和测量误差,样本在全部标本收集完后一次性成批检测,用酶联免疫吸附双抗体夹心法测定。分别加入标本和已稀释成不同浓度的 vWF 和 hs-CRP 标准品各 100 μl 至相应孔中,经封板、洗板,37℃温育,加底物,加终止液,即刻用酶标仪在 492 nm 处读取吸光度 A 值,绘制标准曲线,计算 vWF 和 hs-CRP 浓度。vWF 的正常参考值范围为 50%~150%。正常人血清中 hs-CRP 水平低于 5 mg/L。

1.4 统计学方法:各组检验结果均以均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。应用 STATA 软件,以方差分析法对各组受试者进行统计学显著性检验, $P < 0.05$ 有统计学意义。同时对 vWF、hs-CRP 两指标进行直线相关分析。

2 结果

2.1 各研究组之间基本特征比较:各组患者及健康对照组各参数水平见表 1。

表 1 不同类型冠心病患者及健康对照组各参数水平($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	年龄(岁)	性别(男/女,例)	BMI(kg/m ²)	尿酸(μmol/L)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	HDL(mmol/L)	LDL(mmol/L)
对照组	20	55.2±9.9	17/3	27.09±3.39	274.70±103.29	4.90±1.20	1.79±0.85	1.40±0.23	3.12±0.93
SA 组	22	56.0±9.6	18/4	26.04±2.55	299.40±64.84	5.12±1.30	1.91±1.19	1.36±0.27	3.19±1.31
UA 组	23	53.9±10.9	21/2	24.83±4.54	319.82±46.96	5.35±0.87	2.19±0.95	1.36±0.35	3.32±1.00
AMI 组	24	54.3±15.1	20/4	26.88±3.38	341.67±103.78	4.82±1.06	1.98±1.39	1.30±0.28	2.76±0.97

注:TC:总胆固醇;TG:甘油三酯;HDL:高密度脂蛋白;LDL:低密度脂蛋白

基金项目:河北省卫生厅科研课题(03234)

作者单位:050051 石家庄,河北省人民医院老年病一科

作者简介:白晓谊(1970-),女(汉族),河北省藁县人,医学硕士,主治医师(Email:szhbx@yahoo.com.cn)。

方差分析结果显示,SA、UA、AMI 组患者与对照组间年龄、体重指数及性别构成比均无显著性差异($P > 0.05$)。表明各组间研究结果具有可比性。

2.2 不同类型冠心病患者的 vWF 和 hs-CRP 水平及其组间比较:各组患者及健康对照组 vWF 和 hs-CRP 水平如表 2 所示。由表 2 可见,不同类型冠心病患者的 vWF 和 hs-CRP 的检测结果有较大差异。与健康对照组比较,SA 患者的 vWF 和 hs-CRP 均虽有增高趋势,但统计学检验均未发现有显著性差异($P > 0.05$)。AMI 组和 UA 组急性阶段血清 vWF 和 hs-CRP 均显著高于 SA 组和对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。随着病情的逐渐稳定,AMI 与 UA 组患者血清 hs-CRP 和 vWF 水平均较急性阶段显著下降,与健康对照组均无统计学意义($P > 0.05$)。

表 2 不同类型冠心病患者及健康对照组 vWF 与 hs-CRP 水平($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	vWF(%)	hs-CRP(mg/L)
对照组	20	97.94±26.51	1.16±0.91
SA 组	22	113.59±55.87	1.45±0.75
UA 组急性期	23	157.34±37.37 ^{bc}	5.42±1.90 ^{bc}
恢复期	18	109.70±28.78 ^m	2.93±1.02 ^m
AMI 组急性期	24	176.51±57.67 ^{cd}	6.77±4.98 ^{cd}
恢复期	20	118.06±30.53 ^{km}	2.57±2.27 ^{km}

注:与对照组比较:^b $P < 0.05$,^c $P < 0.01$;与 SA 组比较:^e $P < 0.05$,^f $P < 0.01$;与 UA 组比较:^k $P < 0.05$;与 AMI 急性期比较:^m $P < 0.01$

2.3 冠状动脉造影三支病变组与非三支病变组间血清 vWF 和 hs-CRP 水平的比较;冠状动脉造影三支与非三支病变组间 vWF 与 hs-CRP 见表 3。结果显示,AMI 和 UA 组的三支病变组急性阶段血清 vWF、hs-CRP 水平分别高于非三支病变组(P 均 <0.05)。

表 3 AMI 和 UA 组的三支病变与非三支病变急性阶段 vWF、hs-CRP 的水平($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	vWF(%)	hs-CRP(mg/L)
三支病变组	12	193.60±64.80*	7.19±5.75*
非三支病变组	32	153.57±42.26	4.19±3.61

注:与非三支病变组比较;* $P<0.05$

2.4 hs-CRP 与 vWF 间相关分析:相关分析显示,AMI 与 UA 组患者急性期血清 hs-CRP 与 vWF 间呈显著正相关($r=0.70, P<0.01$),直线回归方程为: $Y=116.85+8.44X$ 。表明在病情不稳定的冠心病患者这两项指标呈现出较为一致的变化趋势。

3 讨论

虽然 AMI、UA 与 SA 均是由心肌缺血所致,但它们的病理过程却不尽相同。越来越多的证据表明冠状动脉内皮功能异常以及炎症反应在缺血性心脏病的发病机制中占有重要地位^[1],因此推断不同类型的冠心病其冠状动脉内皮功能异常的程度以及炎症反应的参与程度也不相同。近年研究发现,急性期反应物与炎症标记物 vWF 和 hs-CRP 在冠心病患者异常增高,且增高的水平与患者的预后密切相关。血管内皮细胞是循环中 vWF 的惟一来源,AMI 与 UA 患者发病早期,血 vWF 含量增加,以发挥其在动脉内皮受损过程中的作用。因此,作为一种无创性诊断与疾病进展的标记物,vWF 水平升高已被认为是动脉内皮受损和功能不良的重要标志之一^[2,3]。另一方面,近年采用高敏手段检测某些冠心病患者的血浆 hs-CRP 也发现该指

标异常增高,进一步支持了冠状动脉病变中可能有炎症反应参与的假设^[4]。有学者认为 hs-CRP 可引起动脉内膜炎症并参与冠状动脉内血栓形成,增加冠状动脉内病变的不稳定性,从而成为心肌梗死和卒中的关键性肇事因子^[5]。但在不同类型的冠心病患者之间 vWF 与 hs-CRP 的升高程度是否相似以及该两项指标之间的相关性如何目前尚缺乏更深入的研究。

在本研究中,以冠状动脉造影为依据,比较了 AMI、UA、SA 患者以及健康对照者血清 vWF 与 hs-CRP 的水平,并分析 AMI 与 UA 组患者急性期与恢复期 vWF 和 hs-CRP 间的相关性。结果发现,AMI 与 UA 时 vWF、hs-CRP 均较健康对照组及 SA 组显著增高。说明冠状动脉存在更为严重的内皮功能障碍与炎症反应。经治疗后,两组患者病情趋于稳定,vWF 与 hs-CRP 水平也显著减低,接近 SA 组与对照组的检测水平。再次分组比较,AMI 和 UA 的三支病变组急性期血清 vWF 与 hs-CRP 水平分别高于非三支病变组。这些结果提示:①并非所有的冠状动脉粥样硬化病变都存在明显的内皮功能不良和炎症反应;②急性冠状动脉综合征时冠状动脉内皮损伤和炎症反应常较为显著。随着病情趋于平稳,冠状动脉的炎症反应也迅速减轻甚至消失;③持续严重的炎症反应可能是粥样硬化病变不稳定性增加的重要机制之一;④缺血性心脏病时检测患者血清 vWF 与 hs-CRP 水平可能有助于判断其病情的稳定性。上述观点与先前报道一致^[6-8]。

对 vWF 与 hs-CRP 进行相关性分析发现二者间有良好的相关性,反映在不稳定的冠状动脉病变时该两项指标有较为一致的变化。更进一步提示炎症细胞因子可能参与了冠状动脉粥样硬化斑块的发生和恶化,并加重了冠状动脉内

皮功能的损害。

参考文献:

- 1 Bogaty P, Poirier P, Simard S, *et al.* Biological profiles in subjects with recurrent acute coronary events compared with subjects with long-standing stable angina [J]. *Circulation*, 2001, 103 (25):3062-2068.
- 2 Cortellaro M, Boschetti C, Cofrancesco E, *et al.* The PLAT study: bemostatic function in relation to atherothrombotic ischemic events in vascular disease patients; principal results [J]. *Arterioscler Thromb*, 1992, 12:1063-1070.
- 3 Lip G Y, Blann A. von Willebrand factor: a marker of endothelial dysfunction in vascular disorders [J]? *Cardiovasc Res*, 1997, 34(2):255-265.
- 4 黄维周, 时昭红, 杜敏丽. C 反应蛋白临床研究进展 [J]. *中国实用内科杂志*, 1996, 16(4):245-246.
- 5 Rus H, Niculescu F I. Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease [J]. *N Engl J Med*, 1997, 337(6):423.
- 6 Jager A, van Hinsbergh V W, Kostense P J, *et al.* von Willebrand factor, C-reactive protein, and 5-year mortality in diabetic and nondiabetic subjects: the hoorn study [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 1999, 19(12):3071-3078.
- 7 Federici A B, Berkowitz S D, Zimmerman T S, *et al.* Proteolysis of von willebrand factor after thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction [J]. *Blood*, 1992, 79(1):38-44.
- 8 Keshavamurthy C B, Kane G R, Magdum A P, *et al.* Serum fibrinogen and C-reactive protein levels predict major adverse cardiac events in unstable angina [J]. *Indian Heart J*, 2000, 52(1):36-39.

(收稿日期:2003-11-06)

修回日期:2004-02-28)

(本文编辑:李银平)

• 启事 •

卫生部规财司急诊医学继续教育项目培训通知

卫生部规财司急诊医学继续教育项目编号:2004-10-01-002(国)10 学分。

授课专家:北京协和医院马遂、于学忠、王仲。

时间、地点:第一期 2004 年 5 月 14-19 日南昌市;第二期 2004 年 11 月 5-10 日海口市。

联系电话(传真):010-83162928 83161259; Email:medpulse@sohu.com。联系人:许旋军。