急性冠状动脉综合征患者血清基质金属蛋白酶-9 和超敏 C-反应蛋白水平及其相关性分析

马承泰, 蒋艳霞, 顾华丽, 崔昌星, 刘振芳

(青岛大学医学院附属医院急诊科, 山东 青岛 266003)

【摘要】 目的 观察急性冠状动脉综合征(ACS)患者外周静脉血清基质金属蛋白酶-9(MMP-9)和超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)水平,并分析其相关性。方法 选择 2007 年 1 月至 2009 年 10 月本院急诊内科住院及门诊患者 75 例。ACS 组 50 例,其中急性心肌梗死(AMI)患者 30 例,不稳定型心绞痛(UA)患者 20 例;稳定型心绞痛(SA)组 25 例;选择同期 30 例健康体检者作为对照组。用酶联免疫吸附法(ELISA)和全自动生化分析仪分别测定血清 MMP-9 和 hs-CRP 水平。结果 ACS 组血清 MMP-9、hs-CRP 水平明显高于 SA 组和健康对照组[MMP-9($\mu\text{g/L}$): 365.4 ± 176.8 比 247.4 ± 126.6 和 163.4 ± 125.2 ,hs-CRP(mg/L): 18.8 ± 13.2 比 8.8 ± 3.1 和 3.0 ± 1.3 ,均 $P < 0.01$];AMI 患者血清 MMP-9、hs-CRP 水平显著高于 UA 患者[MMP-9($\mu\text{g/L}$): 427.9 ± 211.4 比 271.7 ± 138.6 ,hs-CRP(mg/L): 24.3 ± 14.2 比 10.6 ± 9.7 ,均 $P < 0.01$]。ACS 患者 MMP-9 与 hs-CRP 水平呈正相关($r = 0.9844$, $P < 0.01$)。结论 MMP-9 与 hs-CRP 在 ACS 中呈正相关,二者在早期识别易损斑块方面具有同等重要的作用。

【关键词】 急性冠状动脉综合征; 基质金属蛋白酶-9; 超敏 C-反应蛋白

中图分类号:R256.2;R541.4 文献标识码:A DOI:10.3969/j.issn.1008-9691.2010.06.017

The levels of matrix metalloprotein-9 and hypersensitive C-reactive protein in patients with acute coronary syndrome and their correlation MA Cheng-tai*, JIANG Yan-xia, GU Hua-li, CUI Chang-xing, LIU Zhen-fang. * Department of Emergency, the Affiliated Hospital of Qingdao University Medical College, Qingdao 266003, Shandong, China

【Abstract】 Objective To study the levels of matrix metalloprotein-9 (MMP-9) and hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP) in peripheral venous blood in patients with acute coronary syndrome (ACS) and to analyze their correlation. Methods Seventy-five hospitalized and out-patients in emergency department from January 2007 to October 2009 were enrolled in this study. Fifty ACS patients were in ACS group, including 30 cases with acute myocardial infarction (AMI) and 20 cases with unstable angina (UA); 25 patients with stable angina (SA) were in SA group, and 30 healthy persons at the same age and in the same period were taken as the healthy control group. Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) and automatic biochemistry analyzer were used respectively to measure the levels of MMP-9 and hs-CRP in serum. Results In ACS group, the levels of serum MMP-9 and hs-CRP were higher than those in SA group and healthy control group [MMP-9 ($\mu\text{g/L}$): 365.4 ± 176.8 vs. 247.4 ± 126.6 , 163.4 ± 125.2 ; hs-CRP (mg/L): 18.8 ± 13.2 vs. 8.8 ± 3.1 , 3.0 ± 1.3 , all $P < 0.01$]; and the serum MMP-9 and hs-CRP levels in AMI patients were higher than those in UA patients [MMP-9 ($\mu\text{g/L}$): 427.9 ± 211.4 vs. 271.7 ± 138.6 , hs-CRP (mg/L): 24.3 ± 14.2 vs. 10.6 ± 9.7 , both $P < 0.01$]. The MMP-9 and hs-CRP levels were of positive correlation in ACS patients ($r = 0.9844$, $P < 0.01$). Conclusion The serum MMP-9 and hs-CRP levels were of positive correlation in ACS patients, and in the aspect of early recognizing vulnerable plaques, these two factors have the same effect.

【Key words】 Acute coronary syndrome; Matrix metalloprotein-9; Hypersensitive C-reactive protein

斑块的不稳定性是导致急性冠状动脉综合征(ACS)发病的主要因素,因此,早期识别易损斑块,做到早期干预,对减少心血管事件的发病率、降低病死率具有重要意义。研究表明,炎症和斑块的易损具有相关性。殷亚昕等^[1]研究认为,辛伐他汀可明显降低大鼠动脉粥样硬化斑块内炎症因子高迁移率族蛋白 B1 的表达,从而达到调节炎症、稳定斑块的作用。本研究中通过测定 ACS 患者外周血基质金属蛋白酶-9(MMP-9)与超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)水平,并分析其相关性,为在冠心病患者中早期识别易

损斑块提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料:选择 2007 年 1 月至 2009 年 10 月本院急诊内科住院及门诊患者 75 例。符合 ACS 诊断标准^[2]患者(ACS 组)50 例,男 31 例,女 19 例;年龄 39~82 岁,平均(64.2±9.2)岁;其中急性心肌梗死(AMI)30 例(男 21 例、女 9 例),不稳定型心绞痛(UA)20 例(男 10 例、女 10 例)。符合稳定型心绞痛(SA)诊断标准^[2]患者(SA 组)25 例,男 19 例,女 6 例;年龄 42~79 岁,平均(66.9±8.8)岁。选择同期 30 例门诊健康体检者作为健康对照组,男 20 例,

作者简介:马承泰(1966-),男(汉族),山东省人,副主任医师。

表 1 各组受试者血脂、血糖、肾功能等指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	TC (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	WBC ($\times 10^9/L$)	FBG (mmol/L)	Cr ($\mu\text{mol/L}$)	BUN (mmol/L)
ACS 组	50	4.66±1.39	2.87±1.28	1.77±0.53	1.02±0.30	6.78±1.55	5.59±1.19	73.69±24.12	8.23±4.37
SA 组	25	4.54±1.42	2.96±1.27	1.70±0.54	1.13±0.29	6.37±1.46	5.20±0.90	76.22±19.28	8.26±4.22
健康对照组	30	4.60±1.29	2.67±1.19	1.68±0.60	1.08±0.40	6.52±1.49	5.33±0.81	69.80±16.90	7.19±3.99

注:TC:总胆固醇,LDL-C:低密度脂蛋白胆固醇,TG:三酰甘油,HDL-C:高密度脂蛋白胆固醇,WBC:白细胞计数,FBG:空腹血糖, Cr:肌酐,BUN:尿素氮

女 10 例;年龄 40~81 岁,平均(65.2±8.6)岁。3 组性别、年龄相匹配,血脂、血糖、肾功能等指标比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$;表 1),有可比性。

1.2 检测指标及方法:取患者入院次日清晨肘静脉血 4 ml,置于肝素抗凝管中离心,-20℃低温保存,采用酶联免疫吸附法(ELISA)和全自动生化分析仪分别测定血清 MMP-9 和 hs-CRP 水平。

1.3 统计学处理:采用 CS 13.0 统计软件;计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,多样本均数比较用单因素多个样本均数比较,两样本均数比较用成组资料 t 检验,相关性分析采用直线相关分析方法, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组 MMP-9、hs-CRP 水平比较(表 2):ACS 组血清 MMP-9、hs-CRP 水平均明显高于 SA 组和健康对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.01$)。对 ACS 组亚组分析显示,AMI 患者血清 MMP-9、hs-CRP 水平显著高于 UA 患者,差异有统计学意义(均 $P<0.01$)。

表 2 各组受试者血清 MMP-9、hs-CRP 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	MMP-9($\mu\text{g/L}$)	hs-CRP(mg/L)
ACS 组	50	365.4±176.8 ^{ab}	18.8±13.2 ^{ab}
AMI 患者	30	427.9±211.4 ^c	24.3±14.2 ^c
UA 患者	20	271.7±138.6	10.6±9.7
SA 组	25	247.4±126.6	8.8±3.1
健康对照组	30	163.4±125.2	3.0±1.3

注:与健康对照组比较,^a $P<0.01$;与 SA 组比较,^b $P<0.01$;与 UA 患者比较,^c $P<0.01$

2.2 相关性分析:ACS 患者 MMP-9 与 hs-CRP 水平呈正相关($r=0.9844$, $P<0.01$)。

3 讨论

大量研究业已表明,炎症参与了动脉粥样硬化的发生发展过程,由此导致动脉粥样硬化斑块的不稳定则是 ACS 发生的病理基础。

细胞外基质(ECM)是血管壁的主要成分,它的合成和降解与动脉粥样硬化的发生发展密切相关,合成过多可造成血管狭窄,降解过多可诱发斑块破

裂,这种合成与降解的平衡受 MMPs 和组织金属蛋白酶抑制剂(TIMPs)的调节^[3]。

MMP-9 主要由巨噬细胞分泌,活化后可分解胶原片断,使动脉粥样硬化斑块的纤维帽胶原分解超过合成,从而使斑块变脆弱、易破裂或形成溃疡,暴露内皮下组织,引起血小板黏附、聚积及血小板源性介质释放,激活凝血“瀑布”效应,促进血栓形成、纤维增生及血管收缩,造成粥样硬化的冠状动脉不完全或完全堵塞,引发 ACS^[4-5]。另外,AMI 时 MMPs 的表达上调^[6],既反映了动脉粥样硬化斑块的活跃程度,又参与了缺血/再灌注损伤过程^[7]。

hs-CRP 是非特异性炎症反应最敏感的标志物之一。CRP 能加剧斑块内的炎症活动,并诱导分泌 MMPs,促进内皮细胞降解而造成斑块脆性增加,因此,CRP 水平与冠状动脉粥样硬化及其严重程度有明显相关性^[8]。临床研究发现,降低冠状动脉粥样硬化患者外周血 CRP 水平,可抑制炎症反应,减少不良反应的发生,有效治疗心绞痛^[9]。也有研究表明,CRP 水平增高不但可以反映冠心病病情发展,而且可在一定程度上反映其中医证型^[10]。

MMPs 和 hs-CRP 与动脉粥样硬化斑块的易损性明确相关,有研究表明,AMI 发生时动脉粥样硬化斑块破裂,MMP-3 释放入血,造成 MMP-3 在 AMI 患者血浆中的水平明显高于对照组、UA 组、SA 组,因此 MMP-3 循环水平升高常预示斑块破裂,与 AMI 发生密切相关^[11],但不同 MMPs 成员与 hs-CRP 在 ACS 中是否相关有所不同。本研究显示,ACS 组血 MMP-9、hs-CRP 水平显著高于 SA 组及健康对照组,AMI 患者 MMP-9、hs-CRP 显著高于 UA 患者,且两者呈正相关,提示 MMP-9、hs-CRP 在引起 ACS 过程中有同等重要的作用。因此,MMP-9、hs-CRP 在判断斑块的稳定性、早期识别易损斑块中具有同等重要的预测意义。

参考文献

[1] 殷亚昕,姚咏明,刘润梅,等.辛伐他汀干预对大鼠动脉粥样硬化斑块内高迁移率族蛋白 B1 表达的影响.中国危重病急救医学,2010,22(5):306-308.
[2] 叶任高.内科学.5 版.北京:人民卫生出版社,2001:281,288.

- [3] 孙静,张世殊,毛用敏,等.西拉普利和缬沙坦对大鼠心肌梗死后心肌间质成分水平的干预研究.中国危重病急救医学,2007,19(4):244-245.
- [4] 黄为民,刘丰,钟志敏.急性冠状动脉综合征患者血清基质金属蛋白酶-2的水平变化及其意义.中国危重病急救医学,2006,18(4):242-243.
- [5] 郑甲林,杨丽霞.基质金属蛋白酶9及其基因多态性与急性冠脉综合征易损斑块.西南国防医药,2009,19(4):450-452.
- [6] Elmas E, Hölzer L, Lang S, et al. Enhanced proinflammatory response of mononuclear cells to in vitro LPS-challenge in patients with ventricular fibrillation in the setting of acute myocardial infarction. Cytokine,2008,43(2):138-142.
- [7] 戴锋,肖桂林,潘静.急性心肌梗死患者PCI术前后血清基质金属蛋白酶-2与基质金属蛋白酶-9的相关性.细胞与分子免疫学杂志,2009,25(8):716-718.
- [8] 王显,胡大一,杨士伟,等.冠状动脉斑块形态学与血浆炎症介质的关系.中华内科杂志,2008,47(1):27-30.
- [9] 何思平,马捷敏.银杏叶提取物对不稳定型心绞痛患者C-反应蛋白的影响.中国中西医结合急救杂志,2007,14(3):151-153.
- [10] 张建平,冯利民,王焕玲.C-反应蛋白在冠心病中医辨证论治中的研究概况.中国中西医结合急救杂志,2010,17(3):190-192.
- [11] 高波,李忠诚.基质金属蛋白酶-3血浆水平及其启动子基因5A/6A多态性与冠心病关系的研究.中国危重病急救医学,2004,16(9):536-539.

(收稿日期:2010-05-23)
(本文编辑:李银平)

• 病例报告 •

1例痰堵气管导管导致窒息患者抢救成功体会

甘育军,何川,马菴明

(广西贵港市中西医结合骨科医院ICU,广西贵港537100)

【关键词】 气管导管;抢救;窒息

中图分类号:R364.4 文献标识码:B DOI:10.3969/j.issn.1008-9691.2010.06.018

介绍成功抢救1例痰堵气管导管窒息患者的经验如下。

1 病历简介

患者女性,79岁,因右股骨骨折、肺炎入院。有慢性支气管炎病史20年,入院时咳嗽、咯痰,意识清楚。入院后3d行右股骨下段骨折切开复位钢板内固定术,并给予头孢呋辛钠及左氧氟沙星抗感染治疗,但咳嗽、咯痰、肺部啰音无明显变化。术后1d患者于餐后突感胸闷、呼吸困难,咳嗽、咯大量黄色黏稠样痰且费力。以重症肺炎、呼吸衰竭、肺源性心脏病转入重症监护病房(ICU)治疗。入ICU后查体:体温36℃,呼吸频率34次/min,脉搏152次/min,血压143/87 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa),脉搏血氧饱和度(SpO₂)0.75~0.89;患者处于昏睡状态,口唇、甲床轻度发绀,两侧瞳孔等圆、等大,直径2.5 mm,对光反射灵敏,两肺听诊可闻及大量湿啰音,自主呼吸减弱、急促,心率152次/min,心律齐,各瓣膜区未闻及病理性杂音;腹部检查无异常,双下肢轻度凹陷性水肿。给予强心、利尿、抗感染、气管插管、呼吸机辅助呼吸等治疗。经处理后患者由昏睡逐渐清醒,但自主呼吸仍较弱,血压、心率及SpO₂等恢复正常。次日10:10,常规吸痰后患者突然感觉

呼吸困难,呼吸机报警提示“高峰压”,查体可见明显的三凹征,肺部未闻及呼吸音,SpO₂快速降到0.50,检查呼吸机管道无异常,气管导管并未脱出,高度怀疑痰堵气管导管,立即予以吸痰,但吸痰管较难深入气管导管,深度较平时浅,未见有痰液吸出,简易呼吸器难以挤入气体。此时患者出现昏迷,口唇、甲床重度发绀,SpO₂降到0.17,心率115次/min,血压59/36 mm Hg。立即拔出气管导管,简易呼吸器面罩给氧后,接呼吸机予无创面罩通气,多巴胺10 mg静脉推注,3 min后患者的SpO₂升到0.96~0.98,心率120次/min,血压102/65 mm Hg,口唇、甲床发绀消退,遂再次予气管插管,呼吸机辅助通气,约6 min后患者转为清醒。抢救成功后,检查气管导管,距气管导管深部开口约4 cm处见大量黏稠黄白色痰液已完全堵塞气管导管。再次予吸痰管抽吸但无法吸出痰液,证实为痰堵气管导管引起患者窒息。

2 讨论

当痰堵气管导管时可导致严重低氧血症,病情危重且发展迅速,一旦确认或高度怀疑,应尽快开放气道。在患者极度缺氧及严重低血压的急性应激情况下,心肌细胞缺血缺氧,若此时立即行气管插管,容易刺激迷走神经,增加患者应激抵抗,表现为应激时心率增加,主要是通过儿茶酚胺兴奋β受体引起,但交感-肾

上腺髓质的强烈兴奋也可使室颤(室颤)的阈值降低,引起致命性心律失常、室颤,导致猝死^[1]。故应先予简易呼吸器面罩给氧,纠正低氧血症,并使患者血液内有一定的氧储备后再行气管插管或气管切开,此法相对安全,亦可用在抢救其他类似的严重呼吸衰竭而心跳未停的患者。而对于需用简易呼吸器的患者,呼吸机可暂时提供相似的呼吸支持功能,且能提供纯氧及较为充足、固定的潮气量,可迅速纠正患者低氧血症,提高抢救成功率。对于需要较长时间(超过72 h)经口气管插管或痰多黏稠的危重症患者,可选择早期气管切开术,由于其管腔较大、导管较短,因而气道阻力及通气死腔较小,有助于气道分泌物的清除,可减少气管导管并发症的发生率。该患者抢救成功后,家属不同意气管切开,因此给予生理盐水50 ml+氨溴索15 mg,以10 ml/h持续进行气道湿化,继续呼吸机辅助通气6 h后停机,24 h后拔除气管导管,患者生命体征正常,未再出现痰液堵塞情况,拔管后观察12 h病情明显好转而转出ICU。加强抗感染、强心、升压等综合治疗是本病抢救成功的另一保证。

参考文献

- [1] 金惠铭.病理生理学.北京:人民卫生出版社,2003:152.

(收稿日期:2010-10-23)
(本文编辑:李银平)

作者简介:甘育军(1981-),男(汉族),广西壮族自治区人,医师。