

急性时相反应蛋白在冠心病患者病情评估中的价值研究

夏 璐(湖北省武汉市第五医院心内科 430050)

【摘要】 目的 研究急性时相反应蛋白在冠状动脉粥样硬化性心脏病(CHD)患者病情评估中的价值。**方法** 选择 2012 年 1 月至 2013 年 6 月武汉市第五医院心内科诊治的 CHD 患者 100 例为 CHD 组,另选择同期健康体检者 100 例为健康对照组。检测并对比两组血清 C 反应蛋白(CRP)、淀粉样蛋白 A(SAA)、触珠蛋白(HPT)、前清蛋白(PA)水平,分析 CHD 组患者 CRP、SAA、HPT、PA 表达水平与临床病理因素的关系。**结果** CHD 组患者血清 CRP、SAA、HPT 明显高于健康对照组,血清 PA 明显低于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。急性心肌梗死(AMI)患者血清 CRP、SAA 和 HPT 水平明显高于稳定性心绞痛(SAP)和不稳定性心绞痛(UAP)患者,PA 水平明显低于 SAP 和 UAP 患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。三支病变患者血清 CRP、SAA 和 HPT 水平明显高于单支病变和双支病变患者,PA 水平明显低于单支病变和双支病变患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后患者血清 CRP、SAA 和 HPT 水平显著低于治疗前,PA 水平明显高于治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 急性时相反应蛋白可为 CHD 发病情况、临床类型、病变程度及病情改善等提供参考价值。

【关键词】 冠心病; 急性时相反应蛋白; 病情评估; 临床价值
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.06.045 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)06-0819-02

急性时相反应蛋白是机体在发生急性心肌梗死、炎症、手术和外伤等应激反应时,血浆内某些明显增高或降低的蛋白质,主要包括 C 反应蛋白(CRP)、淀粉样蛋白 A(SAA)、触珠蛋白(HPT)、前清蛋白(PA)等^[1-4]。随着冠心病(CHD)发病机制研究的不断深入,大量前瞻性研究表明,急性时相反应蛋白与 CHD 的发生及病情的发展密切相关,但目前在急性时相反应蛋白与 CHD 病情及预后评估的关系研究尚未达成统一意见^[5-6]。本研究拟比较 CHD 患者及健康人群血清急性时相反应蛋白水平的差异,分析其与临床病理因素的关系,研究急性时相反应蛋白在 CHD 患者病情评估中的临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2012 年 1 月至 2013 年 6 月本院心内科诊治的 CHD 患者 100 例为 CHD 组,其中男 58 例,女 42 例;年龄 46~73 岁,平均(58.6±4.8)岁,所有患者诊断均符合 1979 年国际心脏病学会及世界卫生组织制定的诊断标准。根据美国心脏学会(AHA)制定的标准临床类型分为稳定性心绞痛(SAP 组)53 例、不稳定性心绞痛(UAP)组 32 例和急性心肌梗死(AMI)15 例。单支病变患者 29 例,双支病变患者 38 例,三支病变患者 33 例。另选择同期本院体检健康者 100 例为健康对照组,其中男 48 例,女 52 例;年龄 48~74 岁,平均年龄(60.2±4.7)岁。两组在一般资料方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 所有研究对象均在空腹 8 h 后取静脉血 10 mL,室温下 3 000 r/min 离心 5 min,取上清液,血清检测观察指标。采用免疫比浊法测定血清 CRP 水平,仪器为美国 BECKMAN

公司生化分析仪 LX20;采用速率散射比浊法测定血清 SAA、HPT 和 PA 水平。

1.3 统计学处理 采用 SPSS11.5 对数据进行统计分析,两组间均数比较采用 t 检验;计数资料组间比较采用 χ^2 检验; $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组急性时相反应蛋白表达水平比较 CHD 组患者血清 CRP、SAA、HPT 明显高于健康对照组,血清 PA 明显低于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),结果见表 1。

表 1 两组血清急性时相反应蛋白水平对比($\bar{x}\pm s$)				
组别	CRP(mg/L)	SAA(mg/L)	HPT(g/L)	PA(mg/L)
CHD 组	18.25±4.17 ^a	8.92±0.47 ^a	2.56±0.65 ^a	152.37±44.27 ^a
健康对照组	2.34±0.33	0.78±0.03	0.73±0.32	268.45±43.26

注:与健康对照组比较,^a $P<0.05$ 。

2.2 CRP、SAA、HPT 和 PA 表达水平与临床病理因素关系
CHD 组中 AMI 患者血清 CRP、SAA 和 HPT 水平明显高于 SAP 和 UAP 患者,PA 水平明显低于 SAP 和 UAP,差异用统计学意义($P<0.05$)。三支病变患者血清 CRP、SAA 和 HPT 水平明显高于单支病变和双支病变患者,PA 水平明显低于单支病变和双支病变患者,差异用统计学意义($P<0.05$)。治疗后患者血清 CRP、SAA 和 HPT 水平明显低于治疗前,PA 水平明显高于治疗前,差异用统计学意义($P<0.05$)。具体结果见表 2。

表 2 急性时相反应蛋白表达水平与临床病理因素关系($\bar{x}\pm s$)					
病情特征	<i>n</i>	CRP(mg/L)	SAA(mg/L)	HPT(g/L)	PA(mg/L)
临床类型					
SAP	53	6.45±2.12	3.34±1.02	0.92±0.03	208.26±32.17
UAP	32	14.25±4.58	6.24±2.12	1.46±0.32	135.37±26.14
AMI	15	30.23±10.13 ^a	16.28±4.45 ^a	3.86±0.45 ^a	89.24±28.28 ^a

续表 2 急性时相反应蛋白表达水平与临床病理因素关系(±s)

病情特征	n	CRP(mg/L)	SAA(mg/L)	HPT(g/L)	PA(mg/L)
病变程度					
单支病变	29	5.55±1.68	3.12±0.98	0.84±0.06	210.67±33.28
双支病变	38	14.58±3.68	6.26±2.16	1.53±0.42	136.26±24.26
三支病变	33	31.47±9.26 ^a	15.87±4.28 ^a	3.47±0.58 ^a	87.78±26.49 ^a
病情变化					
治疗前	100	18.25±4.17	8.92±0.47	2.56±0.65	152.37±44.27
治疗后	100	4.26±1.23 ^b	1.21±0.33 ^b	1.03±0.26 ^b	225.27±38.68 ^b

注:与另外两种情况比较,^a*P*<0.05;与治疗前比较,^b*P*<0.05。

3 讨 论

目前认为 CHD 的始动因素为高血脂损伤冠状动脉内膜,动脉内膜损伤后血管内皮细胞和炎性细胞表面特征发生改变,黏附因子增多,炎性细胞激活并迁移至内膜下^[7-8]。因此,炎性细胞或因炎性刺激引起的急性时相反应蛋白可在 CHD 的发病机制和预后评估中起重要作用^[9-10]。CHD 呈渐进性发展,血管内膜上沉积的粥样斑块形成溃疡或发生破裂可堵塞血管,从而引发急性心肌梗死,故动态监测 CHD 病情、评估病情严重程度和疾病转变对改善 CHD 患者预后具有重要意义^[11-12]。但目前急性时相反应蛋白与 CHD 病情及预后评估的相关性尚未达成统一认识^[13]。

急性炎性可导致肝脏合成和分泌 CRP 增加,作为最常见的急性时相反应蛋白,CRP 在 CHD 的发病机制、病情及预后评估中扮演重要角色。路晓波等^[14]采用双抗体夹心酶联免疫吸附法检测 CHD 患者血基质金属蛋白酶-9(MMP-9)、N 末端尿钠肽原(NT-proBNP)、高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平变化,结果表明 CHD 患者血清 MMP-9、NT-proBNP、hs-CRP 水平变化可反映 CHD 的病变严重程度。高阅春等^[15]研究 CHD 患者 hs-CRP 水平与冠脉病变严重程度的相关性,认为 hs-CRP 水平与 CHD 患者的冠状动脉病变严重程度相关且可以预测 CHD 患者的不良预后。本研究结果同样表明 CRP 在 CHD 发病机制和病情评估中扮演重要角色。

SAA 是一类多基因编码的多形态蛋白家族,组织淀粉样蛋白 A 的前体物质,炎性或感染急性期时可在 48~72 h 内迅速升高,并且在疾病的恢复期迅速下降。越来越多的研究证实 SAA 与 CRP 类似,在 CHD 的病情及预后评估中具有重要作用。王玉明等^[6]分析 CHD 患者和健康人 SAA,发现急性冠状动脉综合征(ACS)患者血清 SAA 水平高于 SAP 患者和健康人,SAA 水平与 hs-CRP 水平呈正相关,在 Gensini 积分 20~40 分组及大于 40 分组中 SAA 和 hs-CRP 明显高于 Gensini 积分小于 20 分的亚组,SAA 水平增高组血管重建的发生率高于 SAA 水平正常组,表明 SAA 对冠状动脉病变的严重程度具有预测价值,对及时发现高危人群及判断预后具有一定的临床意义。

HPT 可以同游离血红蛋白结合形成 HPT-血红蛋白复合物,该复合物由单核、巨噬细胞摄取吞噬,转化为无害的铁离子和胆红素,可防治血红蛋白对组织的氧化损伤,也阻止血红蛋白对肾的损伤^[16]。研究证实在炎性、感染、创伤等应激情况时 HPT 血清含量常会升高,而且,HPT 在 CHD 患者中水平高于健康人。刘海波等^[17]发现 HPT 基因的遗传多态性与 CHD 的发生、发展、治疗、转归及预后之间存在相关关系。解丽艳等^[18]发现 CHD 患者 HPT 血浆浓度显著高于健康人。张淑刚采用流式细胞仪检测早发 CHD 外周血单个核细胞中 HPT 的

表达,分析血清触 HPT 定量表达与早发 CHD 的关系,发现 HPT 在早发 CHD 中参与机体的免疫调节作用,是 CHD 心肌损伤判断有价值的蛋白标志物,与 hs-CRP、D-D 生化检测的联合使用对早发 CHD 患者的诊断、鉴定、评估、治疗、预后起到至关重要的作用^[19]。

王小燕等^[20]检测 CHD 患者血清 PA,发现在 CHD 组血清 PAB 水平明显低于对照组,在 CHD 组中,SAP、UAP、AMI 患者血清 PAB 水平随病情逐渐加重,血清 PAB 水平逐渐降低,认为血清 PAB 与 CHD 患者的发生及其严重程度有关,在一定程度上可作为临床监测 CHD 发病及严重程度的重要生化指标。李爱华等^[21]检测 20 例健康人与 60 例不同类型 CHD 患者血清中 PA,发现血清 PA 在 CHD 患者中显著高于健康人,且随着病情严重程度增加而增加。本研究结果与前述研究类似,均证实 PA 在 CHD 发病机制中的临床意义。陈蕾等^[22]发现老年 CHD 患者血中 PA 含量显著低于对照组,且依照 SAP、UAP、AMI 顺序降低,随着冠状动脉病变支数的增加,PA 水平逐渐降低,结果证实 PA 与老年 CHD 患者严重程度有关,可作为临床监测老年 CHD 发病及严重程度的指标。

综上所述,急性时相反应蛋白可用于 CHD 患者病情及预后的评估,其临床价值值得进一步研究。

参考文献

[1] 钟钧琳,彭隆,罗艳婷,等.瑞舒伐他汀抑制 C 反应蛋白诱导的晚期内皮祖细胞炎症因子的表达[J].中国病理生理杂志,2013,29(4):597-602.

[2] 张芳,周新富,肖志成.BDNF/TrkB 通路与 β-淀粉样蛋白的关系研究进展[J].中华神经医学杂志,2013,12(8):857-859.

[3] 王璇,高惠敏,刘建秋,等.触珠蛋白、α1-酸性糖蛋白和 C 反应蛋白对细菌性及病毒性感染患儿的鉴别诊断价值[J].中国小儿急救医学,2011,18(4):338-340.

[4] 殷晓明,胡晓荃,张金惠,等.老年慢性阻塞性肺病稳定期血浆前白蛋白、脑钠肽及 C 反应蛋白水平与肺动脉高压的相关性[J].中国老年学杂志,2013,33(20):5152-5153.

[5] 李欢,陈远林,王晓春.冠心病急性时相反应蛋白的检测及意义[J].广东医学,2013,34(8):1231-1233.

[6] 王玉明,程亚萍,郭翀,等.血清淀粉样蛋白 A 与冠心病的相关性研究[J].临床心血管病杂志,2011,27(10):739-742.

[7] 柴广军.冠心病患者高敏 C-反应蛋白、低密度脂蛋白检测的意义[J].标记免疫分析与临床,2012,19(1):47-48.

[8] 杨大浩,谭宁,何鹏程,等.血小板-白细胞聚集体与急性冠状动脉综合征的相关性[J].中华心血(下转第 822 页)

2.2 两组患儿换血前后 RBC、Hb、HCT 水平比较 对照组换血后 Hb、RBC、HCT 水平低于换血前 ($P<0.01$), 治疗组患儿换血后 Hb、RBC、HCT 水平高于换血前 ($P<0.01$), 两组比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 2。

3 讨 论

ABO 系统血型不合是导致新生儿溶血的主要因素^[7-8], 此病起病急、发展快, 产生的重症高胆红素血症需及时有效治疗, 否则可造成患儿听力、视力、智能发育障碍等严重后遗症, 甚至危及生命。换血不仅可迅速降低血清胆红素, 还能去除血型抗体和致敏红细胞, 减少继续溶血的可能, 是治疗新生儿重症溶血和防止胆红素脑病快速而有效的方法^[9]。传统换血治疗多采用“O 型红细胞悬液+AB 型血浆”法, 但本研究中该方法作为对照组显示, 患儿换血后 Hb、RBC、HCT 水平低于换血前, 提示有不同程度贫血, 其原因与 O 型红细胞悬液血细胞比容偏低有关。另外, O 型红细胞悬液中含有相当数量的抗 A 和抗 B 抗体, 这些抗体与新生儿的 A 型或 B 型红细胞结合易导致溶血。为排除这些因素影响, 本研究采用“浓缩洗涤 O 型红细胞+AB 型血浆”改良成分血进行换血, 结果显示, 治疗组换血后 TBil、IBil 水平明显下降, Hb、RBC、HCT 水平明显高于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。说明改良成分换血治疗新生儿 ABO 溶血病后血液指标明显改善, 疗效较传统换血治疗好。虽然改良成分换血疗法治疗新生儿 ABO 溶血病简单易行, 疗效可靠, 但是术中、术后仍有发生并发症的可能。因此, 应注意以下几点: (1) 换血时仔细核对血型, 严格执行无菌操作及输血常规。换血前测定血清胆红素、血红蛋白水平。(2) 换血时速度宜慢, 防止因速度过快而引发心力衰竭。(3) 抽注遇较大阻力时, 必须查明原因, 切忌用力硬推, 以防止空气和凝血块注入。(4) 换血过程中严密监测患儿血压、呼吸、心率变化, 每 30 min 测定 1 次。(5) 换血后再次测定血清胆红素、血红蛋白水平, 以判断换血效果。(6) 换血后予以蓝光继续光疗。(7) 换血后 2~4 h 情况良好者试喂糖水 1 次, 若吸吮正常、无呕吐可进行正常喂养。注意有无呕吐、腹胀和便血等情况, 以

防换血后新生儿坏死性小肠结肠炎的发生^[10]。

参考文献

[1] 曹惠琴, 金红梅, 游幼云. 改良成分换血治疗新生儿 ABO 溶血病疗效观察[J]. 人民军医, 2009, 52(9): 598-599.

[2] 中华医学会儿科学会新生儿学组. 新生儿黄疸干预推荐方案[J]. 中国实用儿科杂志, 2001, 16(8): 501-502.

[3] 金汉珍. 实用新生儿学[M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 308-311.

[4] 庄艳云, 张小园, 叶丽芹. 经外周动静脉全自动换血治疗新生儿重度高胆红素血症[J]. 临床和实验医学杂志, 2010, 9(4): 319-320.

[5] Schober Ph. Automated exchange transfusion in premature and newborn infants with hyperbilirubinemia using a peripheral arteriovenous vascular access device[J]. Wien Klin Wochenschr, 1990, 102(16): 471-475.

[6] 蔡璐璇, 展爱红, 赵奕怀, 等. 外周动静脉同步换血法治疗新生儿高胆红素血症[J]. 中国基层医药, 2007, 24(12): 1955-1957.

[7] 韦海春, 黎海澜. 母婴 ABO 血型不合新生儿溶血病与孕妇 IgG 抗体效价分析[J]. 检验医学与临床, 2008, 5(21): 1319-1319, 1323.

[8] 丁红, 廖正辉. 新生儿溶血性黄疸发病特点及实验室检测结果分析[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(11): 1433-1434.

[9] Yigit S, Gursoy T, Kanra T, et al. Whole blood versus red cells and plasma for exchange transfusion in ABO haemolytic disease[J]. Transfus Med, 2005, 15(4): 313-318.

[10] 杨丽清, 江英. 应用输液泵自动控制外周动静脉同步换血治疗新生儿黄疸的护理[J]. 护理学杂志, 2009, 24(7): 38-39.

(收稿日期: 2013-09-14 修回日期: 2013-11-05)

(上接第 820 页)

管病杂志, 2012, 40(6): 482-486.

[9] 崔耀刚. 老年冠心病患者血清 CRP、IL-6、sICAM-1 水平变化及意义[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(5): 1184-1185.

[10] 栗英. 超敏肌钙蛋白 T 和超敏 C 反应蛋白在心肌梗死老年患者血清中的表达及临床意义[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(3): 645-646.

[11] 潘祥坡, 王焕新. 急性心肌梗死患者外周血 D-二聚体、RDW、hs-CRP 水平变化及意义[J]. 山东医药, 2012, 52(34): 89-90.

[12] 王峰. 老年冠心病患者血清脑利钠肽和超敏 C 反应蛋白水平及意义[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(9): 1959-1960.

[13] 刘梅林, 梁文奕. 超敏 C 反应蛋白在冠心病患者诊治中的临床意义[J]. 中国循环杂志, 2012, 27(3): 165-167.

[14] 路晓波, 宋海滨, 张言镇, 等. 冠心病患者血 MMP-9、NT-proBNP、hs-CRP 水平变化及意义[J]. 山东医药, 2013, 53(24): 53-54.

[15] 高阅春, 李全, 何继强, 等. 超敏 C 反应蛋白水平与冠心病严重程度及预后相关性研究[J]. 中国全科医学, 2012,

15(8): 840-843.

[16] 张宇. 血浆结合珠蛋白与冠心病相关性研究[D]. 郑州: 郑州大学, 2011.

[17] 刘海波, 施育平. 结合珠蛋白基因多态性与冠心病[J]. 国际心血管病杂志, 2008, 35(1): 19-22.

[18] 解丽艳, 王云英, 范茜, 等. 冠心病合并糖尿病患者血浆触珠蛋白的变化[J]. 中国药物与临床, 2012, 12(2): 206-208.

[19] 张淑刚. 触珠蛋白在早发冠心病免疫调节作用的研究[D]. 泰安: 泰山医学院, 2011.

[20] 王小燕, 高艳周, 李勋. 冠心病患者血清前白蛋白及胆红素的临床意义[J]. 中国医师进修杂志: 综合版, 2011, 34(4): 1-3.

[21] 李爱华, 李敏, 申振华. 冠心病病人血清 PA 与 hs-CRP 的变化及临床意义[J]. 中国实验诊断学, 2009, 13(6): 840-841.

[22] 陈蕾, 乔薇, 郑知刚. 前白蛋白和超敏 C 反应蛋白与老年冠心病严重程度的关系[J]. 中日友好医院学报, 2008, 22(3): 150-152.

(收稿日期: 2013-08-09 修回日期: 2013-10-26)