

急性心肌梗死患者外周血嗜酸性粒细胞与超敏 C 反应蛋白的相关性分析

魏 欣,王德昭,陈步星[△](首都医科大学附属北京天坛医院心内科 100050)

【摘要】 目的 探讨急性心肌梗死(AMI)患者外周血中嗜酸性粒细胞(EOS)和超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)的变化,并分析两者的相关性。**方法** 该院 2014 年 1~6 月入内治疗的 AMI 患者 50 例(AMI 组),其中急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI) 27 例,急性非 ST 段抬高型心肌梗死(NSTEMI)23 例;选择同期该院体检健康者 50 例作为健康对照组。**结果** AMI 组患者外周血中 EOS 含量和百分比均显著低于健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$);AMI 患者的 EOS 含量、百分比与 hs-CRP 呈显著负相关($r = -0.254, P < 0.05; r = -0.239, P < 0.05$)。**结论** AMI 患者外周血 EOS 含量明显减少且与 hs-CRP 呈负相关,其减少可能与炎症反应有关并在血栓形成中发挥着重要作用。

【关键词】 嗜酸性粒细胞; 超敏 C 反应蛋白; 急性心肌梗死,炎症

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.11.021 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)11-1547-03

Association of eosinophils in peripheral blood and high sensitive C-reaction protein in patients with acute myocardial infarction* WEI Xin, WANG De-zhao, CHEN Bu-xing[△] (Department of Cardiology, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China)

【Abstract】 Objective To observe the changes of eosinophils in peripheral blood and high sensitive C-reaction protein in patients with acute myocardial infarction(AMI). The aim of this study is to investigating the association of eosinophils in peripheral blood and high sensitive C-reaction protein in patients with acute myocardial infarction. **Methods** The study enrolled 50 acute myocardial infarction patients who were treated in Beijing Tiantan Hospital from January 2014 to June 2014 (27 ST-segment elevation myocardial infarction and 23 non-segment elevation myocardial infarction) and 50 medical individuals who were randomly chosen from the same period of time. Eosinophils counts and percentages and levels of high sensitive C-reaction protein in all individuals were determined. Eosinophils counts and percentages and levels of high sensitive C-reaction protein between two groups were compared. Association of eosinophils in peripheral blood and high sensitive C-reaction protein in patients with acute myocardial infarction was evaluated by Pearson correlation. **Results** Eosinophils counts and percentages in AMI patients were significantly lower than those in the control group ($P < 0.01$). There was a significant inverse correlation between eosinophils counts and percentage and high sensitive C-reaction protein ($r = -0.254, P < 0.05; r = -0.239, P < 0.05$, Pearson correlation). **Conclusion** Patients with acute myocardial infarction presented decreasing of eosinophils counts and percentages. Eosinophils counts and percentage and high sensitive C-reaction protein presented negative correlation. It was possible that Eosinophils took part in the inflammatory response and the Eosinophils played an important role in the thrombosis in patients with acute myocardial infarction.

【Key words】 eosinophils; high sensitive C-reaction protein; acute myocardial infarction; inflammatory

冠状动脉粥样硬化斑块可分为稳定型斑块和不稳定型斑块,后者又称为易损型斑块。目前有研究已经证实易损型斑块破裂和血栓形成是急性心肌梗死(AMI)的主要发病机制^[1]。易损型斑块的特征主要包括脂质核大、纤维帽薄、炎症反应、内皮功能低下、外向重构等。斑块破裂是指斑块的纤维帽中断,可继发腔内血栓和斑块内出血等现象。炎症与斑块的易损密切相关。大量的研究显示破裂斑块比完整斑块含有更多的炎症细胞。超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)是全身炎症反应的敏感标志物。有学者研究报道,hs-CRP 反映斑块炎性的敏感性较高,可以作为斑块破裂的敏感血清学指标。同时,有研究显示外周血中嗜酸性粒细胞(EOS)存在 AMI 患者的冠状动脉内血栓

中,EOS 可能参与了炎症反应,促进血栓形成^[2]。本研究通过比较 AMI 患者和健康对照者外周血中 EOS 含量、百分比,hs-CRP 水平与 EOS 含量的相关性,探讨 EOS 在 AMI 中的作用。报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2014 年 1~6 月该院治疗的 AMI 患者 50 例,其中急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI) 27 例,急性非 ST 段抬高型心肌梗死(NSTEMI)23 例,均符合《内科学》(人民卫生出版社,7 版)AMI 诊断标准,全部患者经冠状动脉造影证实,作为 AMI 组。同时选取同期该院体检中心体检健康者 50 例作为健康对照组。排除标准:近期病毒、细菌或寄生虫感染者;

变态反应性疾病;血液系统疾病;免疫系统疾病;恶性肿瘤;脑血管疾病或周围动脉疾病;严重肝肾功能不全者;1 个月内经历手术或创伤者。

1.2 方法 AMI 患者于急诊室应用药物之前抽取静脉血 6 mL,健康对照者于体检当日清晨空腹抽取静脉血 6 mL。采用全血细胞分析仪(Sysmex 800i, Sysmex 公司)检测 EOS 含量、百分比,参考范围:EOS 绝对值 $(0.00\sim0.80)\times 10^9/L$,相对值 $0.5\sim5.0\%$ 。使用全自动生化分析仪(日立 7600, 日本日立公司)检测血清 hs-CRP 水平,参考范围:0.0~3.0 mg/L。

1.3 统计学处理 采用 SPSS11.5 统计软件进行数据分析。计数资料以百分比或率表示,使用 χ^2 检验。对计量资料进行正态性检验,以 $\bar{x}\pm s$ 表示。计量资料采用 2 个独立样本均数比较的 t 检验。相关性分析应用 Pearson。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组研究对象一般资料比较 2 组研究对象在性别、年龄、体质量(BMI)、高血压患病率、糖尿病患病率、吸烟史等方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表 1。

表 1 2 组研究对象临床资料比较[$\bar{x}\pm s, n(\%)$]

项目	AMI 组 (<i>n</i> =50)	健康对照组 (<i>n</i> =50)	<i>P</i>
女性	37(74.0)	34(68.0)	0.509
年龄(岁)	60.92±11.53	60.47±11.19	0.833
BMI(kg/m ²)	22.51±2.77	22.68±2.81	0.720
高血压史	27(54.0)	24(48.0)	0.548
糖尿病史	19(38.0)	16(32.0)	0.529
吸烟	35(70.0)	30(60.0)	0.295
hs-CRP(mg/L)	7.35(1.70~13.90)	5.00(4.00~7.00)	0.001
白细胞计数($\times 10^9/L$)	11.10±5.078	6.54±2.43	<0.001
EOS 含量($\times 10^9/L$)	0.02±0.01	0.24±0.14	<0.001
EOS 百分比(%)	0.40±0.49	1.25±0.54	<0.001
红细胞计数($\times 10^{12}/L$)	4.36±0.61	4.40±0.57	0.788
血小板计数($\times 10^9/L$)	230.82±79.35	174.26±38.42	<0.001
肌钙蛋白 I (ng/mL)	11.35±9.33	<0.05	<0.001

2.2 2 组研究对象各指标结果比较 AMI 组患者血清 hs-CRP 水平明显高于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.01$)。AMI 组 EOS 含量和 EOS%明显低于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.01$)。2 组间白细胞计数、红细胞计数、血小板计数、肌钙蛋白 I 差异也有统计学意义($P<0.01$)。见表 1。

表 2 AMI 患者 EOS 含量及百分比和 hs-CRP 的相关性

检测项目	EOS 含量		
	相关系数(<i>r</i>)	决定系数(<i>R</i> ²)	<i>P</i>
hs-CRP	-0.254	0.064	0.011
EOS%	0.474	0.225	<.001

2.3 AMI 患者血清 hs-CRP 与 EOS 含量和 EOS%的相关性

AMI 患者 EOS 含量及百分比和 hs-CRP 呈负相关,差异有统计学意义($r=-0.254, P<0.05; r=-0.239, P<0.05$)。见表 2,图 1、2。

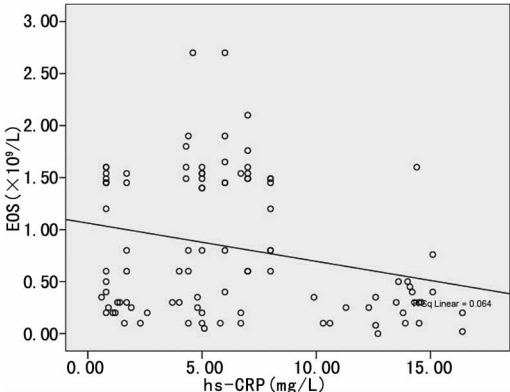


图 1 EOS 和 hs-CRP 相关性分析图

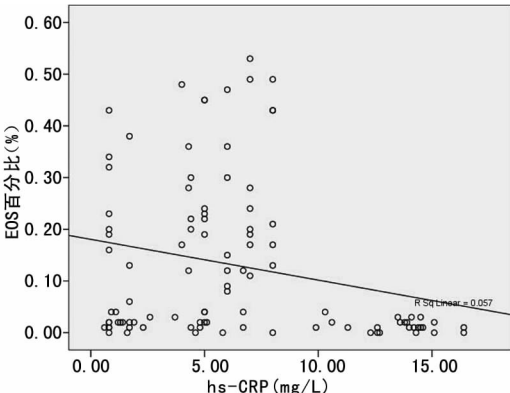


图 2 EOS 百分比和 hs-CRP 相关性分析图

3 讨 论

国内外研究显示在冠状动脉粥样硬化斑块形成、发展及斑块破裂出血、血栓形成和动脉闭塞,并最终导致心肌组织坏死的病理过程中,炎症反应起着至关重要的作用^[3]。

C 反应蛋白(CRP)最早于 20 世纪 30 年代在肺炎链球菌感染患者中被发现,因其可与细菌壁的 C 多糖发生反应而得名。CRP 有 5 个相同的亚单位以非共价键结合而成的环状五球体,其生物学特性主要表现为识别和激活某些影响炎症和防卫机制的物质。CRP 水平可反映患者体内炎症活动程度。健康者血清 CRP 水平较低,多应用高敏感性检测方法检测 CRP 变化。目前认为,hs-CRP 是最重要的急性冠状动脉综合症的炎症标志物^[4]。

既往认为 EOS 多与寄生虫感染、过敏反应相关。而对 EOS 减少的研究未予重视。本研究结果表明,AMI 组患者外周血中 EOS 含量和百分比显著低于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.01$),提示 EOS 可能参与了炎症反应。韦波等^[5]对 AMI 患者的白细胞进行了分类研究,可见 EOS 百分比明显小于健康对照组,分析其减少原因可能与 AMI 相关,与本研究结论相一致。大量研究显示,血清 hs-CRP 水平在判断冠心病病情稳定性及其严重程度有重要的临床意义。血清 hs-CRP 水平越高,说明机体炎症反应程度越强。本研究结果发现,AMI 组血清 hs-CRP 水平与外周血 EOS 呈负相关,提示机体存在剧烈炎症反应时 EOS 明显减少,炎症反应越严重, EOS 减少程度越大。提示其可能参与炎症反应的某个过程并在血

栓形成中发挥着重要作用。

Sakai 等^[2]对 AMI 患者的冠状动脉血栓进行细胞学检查,发现 64% 的血栓标本中有 EOS 浸润,从病理学角度证实了 EOS 参与炎症反应,促进血栓形成。目前关于 EOS 导致血栓事件的研究多集中于嗜酸性粒细胞增多症(HES)。有研究报道,特发性 HES 患者约 25% 可发生血栓栓塞事件,其包括冠状动脉栓塞、脑血管栓塞、主动脉栓塞、腹部脏器及周围动脉栓塞或血栓形成。田庄等^[6]对 HES 患者心脏受累的情况进行研究,发现有大量 EOS 浸润心肌,并发现有冠状动脉受累情况。

EOS 参与炎症反应、促进血栓形成的病理机制目前尚不清楚,可能原因:EOS 通过脱落颗粒,释放主要的碱性蛋白和嗜酸性阳离子蛋白而发挥作用。带阳离子基团的碱性蛋白与凝血调节蛋白中的阴离子基团结合,损害其抗凝血活性,从而促进血栓形成。阳离子蛋白能够激活血小板促进血栓形成。并且 EOS 本身可以释放血小板活化因子及白三烯,促进其聚集,增强血管通透性,破坏血管内皮,导致血栓形成^[7-10]。

综上所述,AMI 患者外周血中 EOS 含量及百分比健康对照者明显减少,且与 hs-CRP 呈负相关,分析 EOS 可能参与了炎症反应,促进血栓形成。但是 hs-CRP 不具有特异性,急性感染、创伤或系统性炎症疾病均可导致其水平升高,应用具有局限性。外周血中 EOS 有昼夜周期性波动,且其含量受到血液中肾上腺皮质释放糖皮质激素含量有关,这些因素均可导致研究结果的偏差。故证实 AMI 患者外周血中 EOS 的变化及其与 hs-CRP 的关系尚需更深入的研究。

参考文献

[1] Virmani R,Burke AP, Farb A, et al. Pathology of the vulnerable plaque[J]. J Am Coll Cardiol, 2006, 47(8): 13-18.
[2] Sakai T, Inoue S, Matsuyama TA, et al. Eosinophils may

be involved in thrombus growth in acute coronary syndrome[J]. Int Heart J, 2009, 50(3): 267-277.
[3] Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis[J]. Circulation, 2002, 105(9): 1135-1143.
[4] 倪梅, 张运. 动脉粥样硬化易损斑块的基础与临床[J]. 心脏病学实践, 2011, 20(11): 9-19.
[5] 韦波, 赵寒冰. 白细胞及血脂异常与急性心肌梗死发病的关系[J]. 山东医药, 2011, 51(33): 1846-1847.
[6] 田庄, 方全, 赵大春, 等. 嗜酸性粒细胞增多症患者心脏受累的临床和病理表现[J]. 中华内科杂志, 2010, 49(8): 684-687.
[7] Yamada Y, Hoshino K, Shimojima N, et al. Idiopathic hypereosinophilic syndrome in a case with ABO-incompatible liver transplantation for biliary atresia complicated by portal vein thrombosis [J]. Pediatric Transplantation, 2010, 14(5): 149-153.
[8] Lin CH, Chang WN, Chua S. Idiopathic hypereosinophilia syndrome with loeffler endocarditis, embolic cerebral infarction and left hydranencephaly: a case report[J]. Acta Neurologica, 2009, 18(3): 207-212.
[9] Grigoryan M, Gelsler SD, Louis EK. Cerebral arteriolar thromboembolism in idiopathic hypereosinophilic syndrome[J]. Archives of Neurology, 2009, 66(4): 528-531.
[10] Maino A, Rossio R, Cugno M, et al. Hypereosinophilic syndrome, Churg-Strauss syndrome and parasitic diseases: possible links between eosinophilia and thrombosis [J]. Curr Vasc Pharmacol, 2012, 10(5): 670-675.

(收稿日期: 2014-12-25 修回日期: 2015-02-15)

(上接第 1546 页)

[3] Shinde N, Patil T, Deshpande A, et al. Clinical profile, maternal and fetal outcomes of acute hepatitis e in pregnancy [J]. Ann Med Health Sci Res, 2014, 4 (Suppl 2): S133-139.
[4] Ahmad I, Holla RP, Jameel S. Molecular virology of hepatitis E virus[J]. Virus Res, 2011, 161(1): 47-58.
[5] Yang D, Jiang M, Jin M, et al. Full-length sequence analysis of hepatitis E virus isolates: showing potential determinants of virus genotype and identity[J]. Virus Genes, 2013, 47(3): 414-421.
[6] Fujiwara S, Yokokawa Y, Morino K, et al. Chronic hepatitis E: a review of the literature[J]. J Viral Hepat, 2014, 21(2): 78-89.
[7] Pischke S, Suneetha PV, Baechlein C, et al. Hepatitis E virus infection as a cause of graft hepatitis in liver transplant recipients[J]. Liver Transpl, 2010, 16(1): 74-82.
[8] Kamar N, Selves J, Mansuy JM, et al. Hepatitis E virus

and chronic hepatitis in organ-transplant recipients[J]. N Engl J Med, 2008, 358(8): 811-817.
[9] Hagsma EB, van den Berg AP, Porte RJ, et al. Chronic hepatitis E virus infection in liver transplant recipients [J]. Liver Transpl, 2008, 14(4): 547-553.
[10] Vassallo D, Husain MM, Greer S, et al. Hepatitis e infection in a renal transplant recipient[J]. Case Rep Nephrol, 2014, 64(34): 5865-5869.
[11] Hoerning A, Hegen B, Wingen AM, et al. Prevalence of hepatitis E virus infection in pediatric solid organ transplant recipients-a single center experience [J]. Pediatr Transplant, 2012 16(7): 742-747.
[12] Ohnishi S, Kang JH, Maekubo H, et al. Comparison of clinical features of acute hepatitis caused by hepatitis E virus (HEV) genotypes 3 and 4 in Sapporo, Japan[J]. Hepatol Res, 2006, 36(4): 301-307.

(收稿日期: 2014-12-25 修回日期: 2015-02-18)