

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.12.026

不同严重程度冠状动脉疾病患者 hs-CRP、VN、MDA 和 Hcy 水平比较分析

江中林¹, 彭小敏², 王小群³, 曹 阳¹

(铜陵市立医院:1. 检验科;2. 口腔科;3. 五官科, 安徽铜陵 244000)

摘 要:目的 探讨不同严重程度冠状动脉疾病患者外周血中超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、丙二醛(MDA)、玻连蛋白(VN)、同型半胱氨酸(Hcy)的水平差异。方法 选取冠状动脉疾病患者 90 例,分为稳定型心绞痛组(SA 组)30 例,不稳定型心绞痛组(UA 组)30 例,急性心肌梗死组(AMI 组)30 例。另随机选取同期 30 例入院进行查体者作为对照组。检测所有研究对象外周血中 hs-CRP、VN、MDA 和 Hcy 的水平。结果 各型冠状动脉疾病患者外周血中 hs-CRP、VN、MDA 和 Hcy 水平均值均高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。而且随着疾病严重程度的加重,SA 组、UA 组、AMI 组患者血清 hs-CRP、VN、MDA 和 Hcy 表达水平依次升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 hs-CRP、VN、MDA 和 Hcy 可能参与动脉粥样硬化的进程,可作为冠状动脉疾病患者诊断和预测的生化标志物。

关键词:超敏 C 反应蛋白; 丙二醛; 玻连蛋白; 同型半胱氨酸

中图法分类号:R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)12-1718-03

The levels of hs-CRP, VN, MDA and Hcy in different clinical manifestations of patients with coronary artery disease

JINAG Zhonglin¹, PENG Xiaomin², WANG Xiaoqun³, CAO Yang¹

(1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Stomatology; 3. Department of

Ophthalmology and Otorhinolaryngology, Tongling Municipal Hospital, Tongling, Anhui 244000, China)

Abstract: Objective To explore level changes of high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), malondialdehyde (MDA), vitronectin (VN), homocysteine (Hcy) expression in different clinical manifestations of the patients with coronary artery disease. **Methods** A total of 90 patients with coronary heart disease were selected in this study, including 30 cases with stable angina (SA group), 30 cases with unstable angina (UA group) and 30 cases with acute myocardial infarction (AMI group). And 30 cases conducted healthy physical examination at the same period were selected as the control group. Levels of hs-CRP, VN, MDA and Hcy were detected in all the groups. **Results** The levels of hs-CRP, VN, MDA and Hcy in SA group, UA group and AMI group were significantly higher than the control group ($P < 0.05$). In addition, with the aggravation of disease severity, the expression levels of serum hs-CRP, VN, MDA and Hcy had increased ($P < 0.05$). **Conclusion** The changes of hs-CRP, VN, MDA and Hcy may participate in the process of atherosclerosis, and they can be used as biochemical marker of diagnosis and prediction in patients with coronary heart disease.

Key words: high sensitivity C-reactive protein; vitronectin; malondialdehyde; homocysteine

冠状动脉疾病是威胁健康的主要疾病之一,《中国心血管病报告 2013》显示,由于心血管病危险因素流行趋势明显,冠状动脉疾病患病率呈快速增长趋势^[1]。冠状动脉疾病的发生是由于胆固醇、脂肪沉积在动脉中,使血液进入心脏通道变窄,导致血栓形成;冠状动脉供血不足易导致心绞痛和心肌梗死^[1]。目前研究发现,与冠状动脉疾病发病有关的危险因素约有 250 种,主要涉及心血管重塑和(或)炎症、细胞黏附、病理性凝血、纤维蛋白溶解抑制、高半胱氨酸和感染标志物等^[2-3]。超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)能与肺炎

双球菌细胞壁的 C 多糖发生沉淀反应,当发生急性炎症、创伤和冠心病等情况时,血液中 hs-CRP 水平升高^[4-5]。有研究认为,血管内皮功能受损在冠状动脉疾病发病过程中起关键作用,而脂质过氧化产生大量的丙二醛(MDA)可能是内皮功能受损的主要环节之一,因此,检测患者外周血 MDA 水平可能为临床诊断与治疗提供依据^[6]。玻连蛋白(VN)又称血清扩散因子,主要分布在细胞外基质和血小板表面,通过与血小板糖蛋白结合,介导血小板在血管损伤部位的聚集和黏附。同型半胱氨酸(Hcy)为蛋氨酸和半胱氨酸代

谢过程中的中间产物,并不参与蛋白质的合成。正常情况下,体内 Hcy 维持在比较低的水平^[7-8]。近年来,有学者认为 Hcy 可能是动脉粥样硬化等心血管疾病发病的一个独立危险因素^[9]。本研究通过检测不同严重程度冠状动脉疾病患者 hs-CRP、VN、MDA 和 Hcy 表达水平的变化,旨在探讨其与冠状动脉疾病严重程度关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 9 月至 2016 年 1 月在

本院心内科住院或就诊的冠状动脉疾病患者 90 例作为冠状动脉疾病组,诊断依据为患者有典型胸痛、心电图变化、心肌损伤标志物动态变化。将 90 例患者分为稳定型心绞痛组(SA 组)30 例,不稳定型心绞痛组(UA 组)30 例,急性心肌梗死组(AMI 组)30 例。另随机选取同期 30 例入院进行体检者作为对照组。冠状动脉疾病组与对照组研究对象性别、年龄比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表 1。

表 1 冠状动脉疾病组与对照组研究对象一般资料比较

组别	<i>n</i>	年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	男/女(<i>n</i> / <i>n</i>)	吸烟者[<i>n</i> (%)]	糖尿病患者[<i>n</i> (%)]	高血压患者[<i>n</i> (%)]
对照组	30	52.6±8.7	15/15	7(23.3)	5(16.7)	10(33.3)
冠状动脉疾病组	90	54.0±9.6	45/45	50(55.6)	24(26.7)	54(60.0)
<i>P</i>		0.09	1.00	<0.01	<0.01	<0.01

1.2 方法

1.2.1 标本处理 抽取所有研究对象空腹静脉血 5 mL,注入 10 mL 肝素抗凝离心管,摇匀,4 000 r/min 离心 5 min,取上清液保存于-70 ℃冰箱待测。

1.2.2 指标检测 hs-CRP 采用免疫浊度法检测,仪器为全自动生化分析仪,试剂定标液由芬兰 ORION 公司提供。MDA 采用比色法检测,同时采用酶标仪测定各组标本在 535 nm 处吸光度值,通过绘制标准曲线,计算标本中 MDA 水平,试剂盒由上海天齐生物科技有限公司提供。VN 采用酶联免疫吸附试验试剂盒检测。Hcy 采用酶转换法检测,试剂、标准液、定标液均由合世生医科技有限公司提供。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行数据分析处理。正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用 *t* 检验;非正态分布的计量资料以中位

数和四分位数间距[$M(P_{25},P_{75})$]表示,组间比较采用秩和检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 冠状动脉疾病组与对照组研究对象血清 hs-CRP、VN、MDA 和 Hcy 水平比较 与对照组比较,冠状动脉疾病组血清 hs-CRP、VN、MDA 和 Hcy 水平均高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.2 不同严重程度冠状动脉疾病患者与对照组血清 hs-CR、VN、MDA 和 Hcy 水平比较 与对照组比较,SA 组、UA 组、AMI 组患者血清 hs-CRP、VN、MDA 和 Hcy 表达水平均明显升高,随着疾病严重程度加重,SA 组、UA 组、AMI 组上述指标依次升高。见表 3。

表 2 冠状动脉疾病组与对照组研究对象血清 hs-CRP、VN、MDA 和 Hcy 水平比较[$M(P_{25},P_{75})$]

组别	<i>n</i>	hs-CRP(mg/L)	VN(mg/L)	MDA(μ mol/L)	Hcy(μ mol/L)
对照组	30	1.56(1.21,1.82)	182.45(162.52,210.36)	4.92(4.41,6.18)	7.12(5.85,11.24)
冠状动脉疾病组	90	6.12(3.48,9.83)	386.56(254.29,461.89)	5.92(4.95,7.10)	45.27(42.18,52.72)
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 3 不同疾病严重程度患者与对照组 hs-CRP、VN、MDA 和 Hcy 的水平比较[$M(P_{25},P_{75})$]

组别	<i>n</i>	hs-CRP(mg/L)	VN(mg/L)	MDA(μ mol/L)	Hcy(μ mol/L)
对照组	30	1.56(1.21,1.82)	182.45(162.52,210.36)	4.92(4.41,6.18)	7.12(5.85,11.24)
SA 组	30	4.38(3.62,5.75)*	282.51(192.14,347.82)*	5.47(5.12,6.48)*	31.53(17.36,44.23)*
UA 组	30	5.79(4.67,7.21)*#	378.41(257.34,387.12)*#	5.76(5.45,6.91)*#	42.56(21.02,51.08)*#
AMI 组	30	7.15(6.12,10.27)*#△	413.56(286.12,472.13)*#△	6.79(6.02,8.06)*#△	50.08(36.54,60.56)*#△
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:与对照组比较,* $P<0.05$;与 SA 组比较,# $P<0.05$;与 UA 组比较,△ $P<0.05$

3 讨 论

大部分冠状动脉疾病是由于冠状动脉血管发生动脉粥样硬化,引起血管腔狭窄或阻塞,造成心肌缺血、缺氧或坏死,炎症和氧化应激是其主要致病基础^[10-11]。动脉硬化斑块由脂质核和纤维帽组成,并有大量的炎性细胞浸润,如单核细胞、巨噬细胞、淋巴细胞等,心肌缺血时,斑块的稳定性遭到破坏,刺激肝脏产生大量炎性细胞和炎性介质^[12]。

机体在炎症、组织损伤时,肝脏可产生大量 hs-CRP,在神经细胞、单核细胞、淋巴细胞及动脉粥样硬化斑块内也可以合成,常作为临床上反映机体炎症反应的一项敏感而可靠的指标^[13]。有研究表明,在急性心肌梗死与心肌缺血发生时,血清 hs-CRP 明显升高,但是其中的机制目前并不明确^[11-12]。

低密度脂蛋白(LDL)代谢异常也会导致动脉粥样硬化发生。天然的 LDL 本身并不具有致动脉粥样硬化的作用,但是经氧化应激介导的脂质过氧化修饰后成为氧化低密度脂蛋白,就能在动脉粥样硬化的发生和发展中发挥作用。脂质过氧化所产生的较稳定终产物为 MDA,其水平可以反映脂质过氧化损伤的严重程度^[13]。

VN 是一种细胞外可溶性的二硫聚合物,是能促进细胞黏附和传播的一种主要血浆糖蛋白,以单体形式存在于血浆、细胞外基质和血小板颗粒中,且 VN 对血小板依赖性血栓形成有抑制作用^[9-10]。

Hcy 是在人体内经过蛋氨酸的脱甲基化而生成的含硫氨基酸。高 Hcy 血症是引起动脉粥样硬化性疾病的重要危险因素之一,通过损伤血管内皮细胞,促进血小板凝集和 LDL 氧化,以及平滑肌细胞的增生,从而加速血管的病变^[12-13]。

本研究发现,冠状动脉疾病患者血清 hs-CRP、VN、MDA 和 Hcy 表达水平平均高于对照组;随着疾病程度加重,血清 hs-CRP、VN、MDA 和 Hcy 表达水平呈逐渐升高趋势。提示 hs-CRP、VN、MDA 和 Hcy 均参与了冠状动脉疾病的发病过程,可作为冠心病患者诊断和预测的生化标志物。

参考文献

- [1] 陈伟伟,高润霖,刘力生,等.中国心血管病报告 2013 概要[J].中国循环杂志,2014,29(7):487-491.
- [2] 周宏,刘进才,罗光华,等.冠状动脉疾病报告与数据系统

在冠心病患者危险因素分析中的应用[J].吉林大学学报(医学版),2017,43(3):617-621.

- [3] HARADA K, AMANO T, UETANI T et al. Association of inflammatory markers with the morphology and extent of coronary plaque as evaluated by 64-slice multidetector computed tomography in patients with stable coronary artery disease[J]. Inter J Cardiovasc Imaging, 2013, 29(5): 1149-1158.
- [4] MONNERET D, MESTARI F, DJIAVOUDINE S, et al. Wide-range CRP versus high-sensitivity CRP on roche analyzers: focus on low-grade inflammation ranges and high-sensitivity cardiac troponin T levels[J]. Scand J Clin Lab Invest, 2018, 78(5): 346-351.
- [5] XU W, CHEN B, GUO L, et al. High-sensitivity CRP: possible link between job stress and atherosclerosis[J]. Am J Ind Med, 2015, 58(7): 773-779.
- [6] ARRIBAS L, ALMANSA I, MIRANDA M, et al. Serum Malondialdehyde Concentration and Glutathione Peroxidase Activity in a Longitudinal Study of Gestational Diabetes[J]. PLoS One, 2016, 26, 11(5): e0155353.
- [7] EKMEKCI H, EKMEKCI O B, SONMEZ H, et al. Evaluation of fibronectin, vitronectin, and leptin levels in coronary artery disease: impacts on thrombosis and thrombolysis [J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2005, 11(1): 63-70.
- [8] 李中轩,张颖倩,陈韵岱.内皮祖细胞在缺血性心脏病治疗中的研究进展[J].中国循证心血管医学杂志,2017,9(7):873-875.
- [9] 詹媛,张玉萍,李雷利.高同型半胱氨酸血症与脑血管疾病相关性的研究进展[J/CD].中华临床医师杂志(电子版),2017,11(3):506-509.
- [10] 向仕钊,吴青青,张文斌,等. Tako-tsubo 心脏病研究进展[J].国际心血管病杂志,2015,42(5):323-325.
- [11] 孙和民.氯吡格雷运用在急性心绞痛治疗中的效果观察[J/CD].中西医结合心血管病电子杂志,2017,5(19):49.
- [12] NOLAN R P, JONG P, BARRY-BIANCHI S M, et al. Effects of drug, biobehavioral and exercise therapies on heart rate variability in coronary artery disease: a systematic review[J]. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil, 2008, 15(4): 386-396.
- [13] G R K, K M S, G K K, et al. Correction: evaluation of hs-CRP levels and interleukin 18 (-137G/C) promoter polymorphism in risk prediction of coronary artery disease in first degree relatives[J]. PLoS One, 2015, 10(3): e0120359.

(收稿日期:2018-12-10 修回日期:2019-02-02)