

超敏 C-反应蛋白与血脂检测在冠心病中的联合应用

关秀茹^{1*}, 马学华¹, 姜英²

(1. 哈尔滨医科大学第一临床医学院 实验诊断教研室, 黑龙江 哈尔滨 150001;

2. 哈尔滨市第一医院 输血科, 黑龙江 哈尔滨 150010)

[摘要] **目的** 探讨超敏 C-反应蛋白与血脂联合检测对冠心病的预测价值。**方法** 利用乳胶增强免疫比浊法和透射比浊法,对 112 例健康人群和 52 例急性心肌梗死(AMI),64 例不稳定性心绞痛(UA),32 例稳定性心绞痛(SA)患者检测超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)和血脂(TG、TC、HDL-C、LDL-C、Apo(a)、ApoA、ApoB)水平。**结果** SA 组、UA 组和 AMI 组 hs-CRP、TG、TC、LDL-C、Apo(a)、ApoB 水平明显高于健康组,且 hs-CRP 与 TG、TC、LDL-C、Apo(a)、ApoB 呈正相关,SA 组、UA 组和 AMI 组 HDL-C、ApoA 水平明显低于健康组,且 hs-CRP 与 HDL-C、ApoA 呈负相关。**结论** hs-CRP 是心血管疾病的独立危险因素,与血脂联合检测对冠心病的诊断、治疗及预后判断有重要价值。

[关键词] 超敏 C-反应蛋白;冠心病;血脂

[中图分类号] R541.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-1905(2006)01-0051-02

Combined application of high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and serum lipids in the coronary heart diseases

GUAN Xiu-ru, MA Xue-hua, JIANG Ying

(Department of Laboratory Diagnosis, The First Clinical College, Harbin Medical University, Harbin 150001, China)

Abstract: Objective To investigate the predictor value of unite examination of high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and serum lipids in the coronary heart diseases. **Methods** Hs-CRP and serum lipid (TG, TC, HDL-C, LDL-C, Apo(a), ApoA, ApoB) were measured on 112 case of healthy people, 52 cases of AMI, 64 cases of UA and 32 cases of SA by latex enhancement immunity nephelometry and transmission nephelometry. **Results** The level of hs-CRP, TG, TC, LDL-C, Apo(a), ApoB of SA group, UA group and AMI group were more higher than that of the healthy group and the level of hs-CRP had positive relativity with TG, TC, LDL-C, Apo(a), ApoB. The level of HDL-C and ApoA of SA group, UA group and AMI group were more lower than that of the healthy people and the level of hs-CRP had negative relativity with HDL-C and ApoA. **Conclusion** Hs-CRP is a risk of strong independent predictor factor for future cardio-vascular diseases. The combined application of hs-CRP and serum lipids has more important significance for the diagnosis, therapy and prognosis estimate of coronary heart diseases.

Key words: high-sensitive C-reactive protein; coronary heart diseases; serum lipid

冠心病是一类严重危害人类健康,影响生活质量的常见病。近些年在我国随着人们生活水平的提高,生活方式的改变,发病率呈日益增长趋势,其中炎症和高脂血症在冠心病的发生中起非常重要作用,而超敏 C-反应蛋白是反映炎症反应程度的敏感指标之一,高血脂也是动脉粥样硬化的危险因素之

一。本文旨在探讨 hs-CRP 和血脂检测在冠心病发病中的联合应用。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取本院 2004 年 4 月~6 月份住院患者急性心肌梗死(AMI)52 例,其中男 23 例,女 29 例,年龄(65.2±15.7)岁;不稳定性心绞痛(UA)64 例,其中男 29 例,女 35 例,年龄(60.5±13.9)岁;稳定性心绞痛(SA)32 例,其中男 15 例,女 17 例,年龄(62.3±

[收稿日期] 2005-07-14

[作者简介] 关秀茹(1965-),女,黑龙江哈尔滨人,硕士研究生导师。*通讯作者

14.5)岁,冠心病诊断标准参照1979年WHO制定《缺血性心脏病的命名及诊断标准》;健康对照组:我院退休职工体检健康者112例,其中男50例,女62例,年龄(63.4±13.6)岁。

1.2 仪器、试剂与方法

血脂检测(TC、TG、HDL-C、LDL-C、ApoA、ApoB、Apo(a)),运用日本Olympus5400全自动生化分析仪,试剂由日本Olympus公司提供;hs-CRP采用乳胶增强免疫比浊法测定,利用美国Beckman-Coulter公司IMMAGE特种蛋白分析仪,试剂由美国Beckman-Coulter公司提供。

1.3 统计分析

hs-CRP中位数比较用U检验,血脂均数比较用t检验。

2 结果

hs-CRP用中位数表示,血脂参数用 $\bar{x} \pm s$ 表示(见表1~3)。

表1 SA、UA、AMI组与对照组hs-CRP、TC、TG比较

组别	hs-CRP (mg·L ⁻¹)	TC (mmol·L ⁻¹)	TG (mmol·L ⁻¹)
对照组	2.31	4.51±1.72	1.50±0.61
SA	6.52	5.08±1.60	2.01±0.70
UA	12.52	5.99±1.81	2.54±0.85
AMI	45.83	6.21±2.02	2.99±1.08

表2 SA、UA、AMI组与对照组LDL-C、ApoB、Apo(a)比较

组别	LDL-C (mmol·L ⁻¹)	ApoB (g·L ⁻¹)	Apo(a) (mg·dl ⁻¹)
对照组	3.52±1.50	0.96±0.25	18.0±6.52
SA	4.08±1.59	1.42±0.28	21.20±6.54
UA	4.25±1.67	1.56±0.31	25.88±6.98
AMI	4.98±2.01	1.98±0.40	29.98±8.60

表3 SA、UA、AMI组与对照组HDL-C、ApoA比较

组别	HDL-C(mmol·L ⁻¹)	ApoA(g·L ⁻¹)
对照组	1.78±0.42	1.50±0.30
SA	1.40±0.39	1.25±0.31
UA	1.35±0.30	1.13±0.28
AMI	1.08±0.28	0.92±0.20

由表中分析得知:①hs-CRP水平在稳定性心绞痛组(SA)、不稳定性心绞痛组(UA)、急性心肌梗死组(AMI)依次增高,均显著高于正常对照组($P < 0.01$),不稳定性心绞痛组(UA)和急性心肌梗死组(AMI)hs-CRP水平显著高于稳定性心绞痛组(SA)($P < 0.01$)。②稳定性心绞痛组(SA)、不稳定性心绞痛组(UA)、急性心肌梗死组(AMI)TC、TG、LDL-C、

ApoB、Apo(a)显著高于正常对照组($P < 0.01$),与hs-CRP水平呈正相关($r = 0.8$)。③稳定性心绞痛组(SA)、不稳定性心绞痛组(UA)和急性心肌梗死组(AMI)HDL-C、ApoA水平低于对照组($P < 0.05$),与hs-CRP呈负相关($r = -0.7$)。

3 讨论

C-反应蛋白(CRP)是炎性细胞因子刺激肝脏和上皮细胞产生的一种急性时相反应蛋白,是非特异性免疫机制的一部分。正常情况下,在血清/血浆中含量极低,而当炎症或组织损伤时,CRP含量可明显增加,被临床作为炎症及感染的最佳实验室指标^[1]。近年来发现冠心病等心血管疾病有轻度的慢性炎症存在,CRP存在于梗死心肌及动脉粥样硬化血管和斑块中。但CRP这一传统实验室测定,因缺乏较高灵敏度已不足以预测心血管事件的危险性。超敏CRP检测的引入,使CRP不仅可作为一种急性炎症反应的标记物,而且可区别在正常范围内低程度炎症反应中CRP的水平^[2]。

大量的研究表明,冠心病患者血清hs-CRP水平升高,是冠心病的一项独立危险因素,冠心病与冠状动脉硬化斑块内炎症反应有关,hs-CRP水平与冠心病的病变程度密切相关^[3]。hs-CRP且与心脏病事件发生率呈正相关,可用于不稳定性心绞痛的危险分层及预后的指标^[4]。如果抗炎治疗效果不佳,hs-CRP水平无明显下降的患者,6个月内发生心脏病事件的危险性增高^[5]。

血脂分析主要用于动脉粥样硬化性疾病(AS)危险性的估计,而不作为AS性疾病的诊断指标^[6]。冠心病患者的血清TG、TC、LDL-C、ApoB、Apo(a)含量增高,而HDL-C、ApoA减低。hs-CRP与TG、TC、LDL-C、ApoB、Apo(a)呈正相关,而与HDL-C、ApoA呈正相关。如果血脂和hs-CRP结果均增加,则未来的心血管疾病的危险性将远远大于单项高血脂症或hs-CRP单项增高者。目前认为,hs-CRP与血脂联合检测是评估心血管疾病危险度的极好模型,在临床实践中具有重大的现实意义。

[参考文献]

- [1] Almagor M, Keren A, Banai S. Increased C-reactive protein level after coronary stent im-patients with stable coronary artery disease[J]. Am Heart J, 2003, 145(2): 248-253.
- [2] Haidari M, Javadi E, Sanati A, et al. Evaluation of C-reactive protein, a sensitive marker of inflammation, as a risk factor for stable coronary artery disease[J]. Clin biochem, 2001, 34(4): 309-315.

(下转 55 页)

3 讨论

大量动物及临床试验证实,氧化应激在 T2DM 及其并发症的病因学中占据着重要地位,血浆 VC 和 VE 的降低与 T2DM 及其并发症的发生之间存在着必然的相关性。本研究结果也证实了 T2DM 患者存在 VC 和 VE 的缺乏,且随着血糖水平升高,VC 和 VE 的含量下降越明显。T2DM 患者体内 VC、VE 水平较低的机制为患者体内的高血糖导致糖的自身氧化和蛋白非酶糖化,使体内自由基增多,VC、VE 是重要的自由基清除剂,在清除过多的自由基过程中消耗了大量 VC、VE;同时在高血糖介导下肾脏对 VC 重吸收减少,使 VC 缺乏更加严重。近年研究显示组织细胞逆浓度梯度摄取还原型和氧化型 VC 主要依靠葡萄糖转运子(GLUT),患 DM 时 GLUT mRNA 表达下调,活性下降^[5],致 VC 进入细胞障碍,可能是组织器官 VC 水平下降的重要原因。

IR 是高血压、冠心病、肥胖和血脂异常的独立危险因素。本研究结果表明,初诊 T2DM 患者 HO-MA-IR 与 WHR、TG、VE、BMI 显著相关,其中血清 Ins 水平与超重和肥胖、高 TG 的相关性已被大量人群研究所证实,这里不做详细阐述。随着研究的开展,应用抗氧化剂来治疗 IR 已日益受到专家学者的关注,但二者的相互作用机制尚不明确。VE 位于生物膜双层磷脂分子之间,构成膜抗氧化的第一道防线,也维持胰岛内分泌细胞内质网结构的完整性,对胰岛细胞起保护作用。有研究指出 α -生育酚可以改善 T2DM 患者外周组织对 Ins 的敏感性^[6], γ -生育酚则可以促进其胰岛细胞的 Ins 分泌,显著降低血糖^[7],提示 VE 具有改善 T2DM 患者 IR 的作用。Tsujioka 等^[4]给正常大鼠喂饲高脂质氢过氧化物(LPO)饮食,使其体内 VE 减少,损伤了机体对 Ins 的敏感性及 Ins 的分泌,最终导致糖耐量的减低。近年国外研究也表明,IR 人群体内氧化应激水平增加,循环中抗氧化物质 VE 浓度减低^[8]。此外 VE 可调节还原型谷胱甘肽(GSH)氧化酶活性,提高 GSH 水平,而研究表明 GSH 可以提高外周组织对葡萄糖的摄取,

改善外周组织对 Ins 的敏感性和胰岛细胞分泌 Ins 的功能^[9],提示 VE 水平降低引起 GSH 水平降低也会加重 IR。

综上所述,T2DM 患者在早期就已存在高 Ins、IR 和脂代谢异常,且随着腹型肥胖的加重 IR 越明显。同时 T2DM 患者血清 VC 和 VE 明显降低,VE 水平减低与 IR 相关。

[参考文献]

- [1] Simsek M, Naziroglu M, Erdinc A. Moderate exercise with a dietary vitamin C and E combination protects against streptozotocin-induced oxidative damage to the kidney and lens in pregnant rats[J]. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2005, 113(1): 53-59.
- [2] Darko D, Dornhorst A, Kelly FJ, et al. Lack of effect of oral vitamin C on blood pressure, oxidative stress and endothelial function in type 2 diabetes[J]. *Clin Sci*, 2002, 103(4): 339-344.
- [3] Sanchez-Lugo L, Mayer-Davis EJ, Howard G, et al. for the IRAS Investigators: Insulin sensitivity and intake of vitamins E and C in African American, Hispanic, and nonHispanic white men and women; the Insulin Resistance and Atherosclerosis Study (IRAS)[J]. *Am J Clin Nutr*, 1997, 66(5): 1224-1231.
- [4] Tsujinaka K, Nakamura T, Maegawa H, et al. Diet high in lipid hydroperoxide by vitamin E deficiency induces insulin resistance and impaired insulin secretion in normal rats[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2005, 67(2): 99-109.
- [5] Rumsey SC, Daruwala R, Al-Hasani H, et al. Dehydroascorbic acid transport by GLUT4 in xenopus oocytes and isolated rat adipocytes [J]. *J Biol Chem*, 2000, 275(36): 28246-28253.
- [6] Salonen JT, Nyyssonen K, Tuominaen TP, et al. Increased risk of non-insulin dependent diabetes mellitus at low plasma vitamin E concentrations: a four year follow up study in men[J]. *BMJ*, 1995, 311(7013): 1124-1127.
- [7] Sjoholm A, Berggren PO, Cockney RV. Gamma-tocopherol partially protects insulin-secreting cells against functional inhibition by nitric oxide [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2000, 277(2): 334-340.
- [8] Manning PJ, Sutherland WII, Walker RJ, et al. Effect of high-dose vitamin E on insulin resistance and associated parameters in overweight subjects[J]. *Diabetes Care*, 2004, 27(9): 2166-2171.
- [9] Khamaisi M, Kavel O, Rosenstock M, et al. Effect of inhibition of glutathione synthesis on insulin action: in vivo and in vitro studies using luthionine sulfoximine[J]. *Biochem J*, 2000, 349(Pt2): 579-586.

(上接 52 页)

- [3] 王书建,徐君华.血清超敏 C-反应蛋白水平与冠心病的相关性研究[J]. *右江医学*, 2004, 32(5): 408-410.
- [4] 胡庆美. 血浆 C-反应蛋白对心绞痛患者和心脏病事件发生的影响[J]. *医师进修杂志*, 2004, 27(19): 42-45.
- [5] 沈彬,吴宗贵.不稳定心绞痛患者超敏 C-反应蛋白的测定及临床意义[J]. *上海医学*, 2004, 27(4): 234-236.
- [6] 范标,季勇,张峰,等.超敏 C-反应蛋白测定对急性冠脉综合征危险分层的意义[J]. *临床医药实践*, 2005, 14(1): 36-37.