

不稳定心绞痛患者超敏 C 反应蛋白水平与病变血管支数的关系

刘旭正¹ 李真² 姜述斌^{2△} 马骏² 李秀芬²

(1 新疆医科大学研究生学院 新疆 乌鲁木齐 830054 2 新疆医科大学附属中医院 新疆 乌鲁木齐 830000)

摘要 目的 探讨超敏 c 反应蛋白(hs-CRP)水平对于不稳定心绞痛(UA)患者多支血管病变的诊断价值。方法 回顾性选取不稳定心绞痛患者据其动脉造影结果分为单支病变组、多支病变组均行超敏 c 反应蛋白检测并比较两组的差异,在阳性结果基础上行 ROC 曲线分析。结果 ①.单支病变组、多支病变组 hs-CRP 存在显著差异 ②.ROC 曲线下面积 >0.5。结论 针对于不稳定心绞痛患者其超敏 c 反应蛋白水平与病变血管支数关系密切,对于临床诊断有一定价值。

关键词 超敏 C 反应蛋白;不稳定心绞痛;病变血管

中图分类号:541.4 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2012)10-1927-03

The Correlations between hs-CRP and Lesion Vascular in Unstable Angina Patients

LIU Xu-zheng¹, LI Zhen², JIANG Shu-bin^{2△}, MA Jun², LI Xiu-fen²

(1 The graduate school of Xin Jiang Medical University, Xinjiang Uygur Autonomous Region Urumqi 830054 ;

2 Subsidiary of Chinese Medicine Hospital of Xinjiang Medical University, Xinjiang Uygur Autonomous Region Urumqi, 830000)

ABSTRACT Objective: Exploring whether the patients with unstable angina in the different group has the difference in hs-CRP levels. **Methods:** Selected patients with unstable angina according to whose Coronary angiography were divided into single-vessel disease, multivessel disease group and both of them undergoing hs-CRP test meanwhile comparing the horizontal difference. **Results:** Single-vessel disease group multi-vessel disease group whose hs-CRP levels were significantly different. **Conclusion:** According to the patients with unstable angina the hs-CRP levels has the close correlation with the number of coronary lesion with a certain predictive value for clinical decision.

Key words: Hs-CRP; Unstable angina; Lesion vascular

Chinese Library Classification(CLC): R541.4 Document code: A

Article ID:1673-6273(2012)10-1927-03

急性冠脉综合征是一大类继发于动脉粥样硬化斑块溃疡或破裂基础上的心血管疾病,不稳定心绞痛占据其绝大部分,而病变血管为单支或多支在临床干预措施、预后方面不尽相同,故此对其作出迅速、准确的判定就显得尤为迫切,而冠状动脉造影由于花费较多、有创且相对滞后,故很多患者未能实施,故此本文尝试通过炎症反应这一角度对其诊断作出一些新的、有益的探索。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性选取我院 CCU 病区自 2011 年 -01 月 -2011 年 -09 月均已行冠状动脉造影的不稳定心绞痛患者共计 82 例,男性 52 例,年龄 39~78 岁,平均年龄(67.4±11.9)岁;女性 30 例,年龄 43~81 岁,平均年龄(69.4±12.7)岁。纳入标准 ①(1)不稳定心绞痛患者 ②(2)本次发病≤3 天。排除标准 ①(1)既往心梗、支架植入、冠脉搭桥病史 ②(2)心功能不全、糖尿病病史 ③(3)肿瘤、急性感染及近两月内曾有过创伤、手术、血管穿刺、心肺复苏病史。根据冠脉造影结果分为单支病变组 35 例、多支病变组 47 例,

两组的性别、年龄均衡可比并均行 hs-CRP 检测。

1.2 血管病变支数定义

单支病变组:仅有一支冠状动脉主要血管狭窄程度≥70%;多支病变组:有两支及以上冠状动脉主要血管狭窄程度均≥70%。

1.3 UA 诊断标准

1.3.1 临床表现 (1)静息性心绞痛:心绞痛发作在休息时,并且持续时间通常在 20min 以上。(2)初发心绞痛:1 个月内新发心绞痛,可表现为自发性与劳力性发作并存,疼痛分级在 III 级以上(3)恶化劳力性心绞痛:既往有心绞痛病史,近 1 个月内心绞痛恶化加重,发作次数频繁,时间延长或痛阈降低(心绞痛分级至少增加 1 级,或至少达到 III 级)据加拿大心绞痛分级标准^[1-2]。

1.3.2 心电图表现 静息心电图可出现 2 个或更多的相邻导联 ST 段下移至少 0.1mv, T 波大于 0.2mv, 静息状态下症状发作时记录到一过性 ST 段改变,症状缓解后 ST 段缺血改变改善,或者发作时倒置 T 波呈伪性改善。

1.4 标本检测方法

所有受试者均清晨空腹采肘静脉血,患者标本采集在入院 24h 内完成血清 hsCRP 水平测定,试剂盒由芬兰基恩公司提供。严格按操作说明检测。hsCRP 测定采用微粒子增强透射免疫比浊法。hsCRP 参考范围为 0~3.0 mg/L。

作者简介 刘旭正 男 硕士研究生 研究方向 心脏起搏与电生理 E-mail:916800483@qq.com

△通讯作者 姜述斌 男 主任医师 硕士研究生导师

(收稿日期 2012-01-29 接受日期 2012-02-23)

1.5 统计学处理

采用 SPSS17.0 统计软件进行分析。因经 Shapiro-Wilk 检验 hs-CRP 不满足正态性分布,故采用中位数、标准差描述其统计量,以 Mann-Whitney U 非参数检验对单支、多支病变组 hs-CRP 行统计分析,结果如表 1 所示,并在两组间具有差异基础上行 ROC 曲线分析。

2 结果

2.1 单支病变组与多支病变组比较,由表 1 可见后者 hs-CRP 水平高于前者;

2.2 由表 2、图 1 可见 hs-CRP 对于 UA 患者多支血管病变判定具有较高诊断价值。

表 1 hs-CRP 在两组间比较

Table 1 The comparison of hs-CRP between two groups

(Group)组别	例数(Number of cases)	hs-CRP		秩和(Sum of ranks)	P
		(Median)中位数	标准差(S)		
单支病变(Single - vessel lesion)	35	0.5	0.67	695.00	<0.01
多支病变(Multivessel lesion)	47	2	4.05	1933.00	

表 2 ROC 曲线统计指标

Table 2 Area Under The Curve)

ROC 曲线下面积 (AREA)	标准误 (Std Error)	95%置信区间(Asymptotic 95% confidence interval)		P
		下界 (Lower Bound)	上界(Upper Bound)	
0.83	0.05	0.74	0.92	<0.01

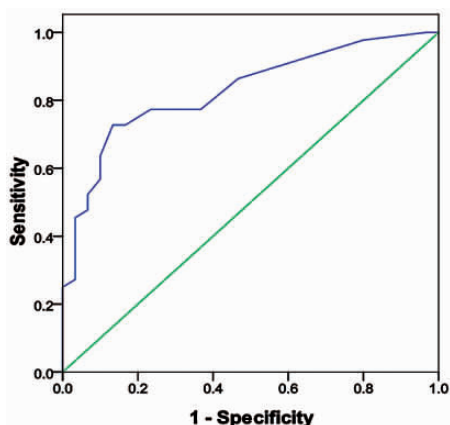


图 1 hs-CRP 诊断多支病变 ROC 曲线

Fig.1 The ROC CURVE OF hs-CRP diagnostic value)

3 讨论

急性冠脉综合征是继发于动脉粥样硬化斑块溃疡、破裂基础上的一类疾病,对于其目前所公认的病理机制是^[3-5]大动脉中膜平滑肌由收缩型演化为分泌型并向动脉内膜游走,并分泌出胶原纤维、无定形基质并伴随有单核巨噬细胞系统、淋巴细胞的聚集,并由前者吞噬了氧化型的低密度脂蛋白(oxLDL)形成粥样物质在受损动脉局部聚集^[6-7],如此即满足了炎症反应特征,极似于化生过程,故此推断炎症反应在动脉粥样硬化形成、演进过程中起到一定作用。hs-CRP 是体内炎症反应高度敏感标志物^[8-9,10],经研究证实在粥样硬化斑块内有大量沉着^[11,12],具有:1 激活外源性凝血途径;2 刺激内皮细胞表达粘附分子;3 加速内皮细胞的破坏;4 诱导产生血浆纤溶酶原激活物抑制物-1^[13,14]等作用,并被大量临床研究所证实^[15,16,17],被喻为能够独

立预测心血管事件的最强炎症介质。

急性冠脉综合征实则是心肌细胞对于非适应性缺血所产生的炎症反应,故推断心肌细胞非适应性缺血程度愈深、范围越广,hs-CRP 水平亦愈高。目前国内外学者多有论著大肆探讨 hs-CRP 之于不稳定心绞痛、心肌梗塞病变间的差异^[18,19,20],溯其缘由无外是心肌细胞缺血程度不同所致,却罕有探讨其关于心肌细胞缺血范围的论著,本文正是从这一角度切入,以单支、多支病变血管衡量缺血范围,而所得结果(据表 1 所示)两组相比较具有显著统计学差异($P<0.01$),并在此基础上进一步探讨了其诊断价值(如图 1 所示),ROC 曲线下面积 >0.5 ,结果令人心悦。但是由于条件局限诸多因素未能纳入本文探讨范围。如:其一 缺血对组织造成的损伤有赖于(1)细胞对于缺血的耐受性;(2)缺血的时间;(3)侧支循环建立的与否,而本文所收集的病例,虽然本次发病时间均于 3 天之内,但是病史长短不尽相同;其二 非适应性缺血刺激所致的炎症反应程度与其所致的电生理活动改变是否存在关联,即 ST-T 段的改变程度与 hs-CRP 的相关性;其三关于离群值的猜想,本文在观察中发现,某些单支病变的 UA 患者其 hs-CRP 水平较高,如前所述可推论此类患者或其非适应性缺血心肌范围较广,或其缺血程度较高,前者可能为病变冠脉血管实际分布范围不同所致,后者则涉及病变冠脉血管狭窄程度与心肌细胞是否发生非适应性缺血或其程度是否存在关联,因未能行心肌放射性核素检测,故未能对其相关性做出讨论;其四 本文所纳入的单支病变病例,经冠脉造影证实多为前降支病变,由于其分布的心肌范围广泛,故可能加大了与多支病变组的差异,若换作其他单支冠脉病变血管为对照,差异是否存在仍需验证;其五未能纳入心肌梗死患者,对于其超敏 c 反应蛋白水平是否影响血管病变支数判定未能诠释。以上因素有待于进一步的探索、研究。

综上所述, 针对于不稳定心绞痛患者 hs-CRP 水平, 对于判定多支血管病变存在一定价值, 提示医师可以从炎症反应这一角度界定非适应性心肌缺血程度及其范围, 从而为临床工作提供一定帮助。

参考文献(References)

- [1] Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation [J]. Eur Heart J, 2011, 26 [Epub ahead of print]
- [2] Bhagat S, Gaiha M, Sharma VK, et al. A comparative evaluation of C-reactive protein as a short-term prognostic marker in severe unstable angina—a preliminary study [J]. J Assoc Physicians India, 2003, 51 (4): 349-354
- [3] Lawes CM, Vander Hoorn S, Rodgers A. For the International Society of Hypertension. Global burden of blood-pressure-related disease, 2001 [J]. Lancet, 2008, 371: 1513-1518
- [4] Williams B, Lindholm LH, Sever P. Systolic pressure is all that matters [J]. Lancet, 2008, 371: 2219-2221
- [5] Turnbull F, Neal B, Ninomiya T, et al. Effects of different regimens to lower blood pressure on major cardiovascular events in older and younger adults: meta-analysis of randomised trials [J]. BMJ, 2008, 336: 1121-1123
- [6] Ridker PM, Glynn RJ, Hennekens CH. C-reactive protein adds to the predictive value of total and HDL cholesterol in determining risk of first myocardial infarction [J]. Circulation, 1998, 97: 2007-2011
- [7] White HD. Unstable angina. In: Topol EJ, editor. Textbook of Cardiovascular Medicine [M]. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven, 1998: 379
- [8] Torezviski J, Torewski M, Bowyer DE, et al. C-reactive protein frequently colocalises with the terminal complement complex in the intima of early atherosclerotic lesions of human coronary arteries [J]. Arterioscler Thromb Vasc Bio, 1998, 18(9): 1386-1392
- [9] Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al. Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension; European Society of Cardiology. 2007 guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. J Hypertens, 2007, 25: 1105-1187
- [10] Zhang Z, Oppenheimer SM. Electrophysiological evidence for reciprocal insulo-insular connectivity of baroreceptor-related neurons [J]. Brain Res, 2000, 863: 25-41
- [11] Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, et al. ACC/AHA 2006 guideline update on perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery: focused update on perioperative beta-blocker therapy: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2002 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery) developed in collaboration with the American Society of Echo-cardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Rhythm Society, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society for Vascular Medicine and Biology [J]. J Am Coll Cardiol, 2006, 47: 2343-2355
- [12] Furberg CD, Psaty BM, Meyer JV. Nifedipine: dose-related increase in mortality in patients with coronary heart disease [J]. Circulation, 1995, 92: 1326-1331
- [13] Beevers DG, Sleight P. Short acting dihydropyridine (vasodilating) calcium channel blockers for hypertension: is there a risk? [J]. BMJ, 1996, 312: 1143-1145
- [14] Gibson RS, Boden WE, Theroux P, et al. Diltiazem and reinfarction in patients with non-Q-wave myocardial infarction. Results of a double-blind, randomized, multicenter trial [J]. N Engl J Med, 1986, 315: 423-429
- [15] Hansen JF, Hagerup L, Sigurd B, et al. Cardiac event rates after acute myocardial infarction in patients treated with verapamil and trandolapril versus trandolapril alone. Danish Verapamil Infarction Trial (DAVIT) Study Group [J]. Am J Cardiol, 1997, 79: 738-741
- [16] Opie LH. Pharmacologic options for treatment of ischemic heart disease. In: Smith TW, editor. Cardiovascular Therapeutics: A Companion to Braunwald's Heart Disease [M]. Philadelphia, PA: W.B. Saunders, 1996: 22-57
- [17] Pepine CJ, Faich G, Makuch R. Verapamil use in patients with cardiovascular disease: an overview of randomized trials [J]. Clin Cardiol, 1998, 21: 633-641
- [18] The Danish Study Group on Verapamil in Myocardial Infarction. Verapamil in acute myocardial infarction [J]. Eur Heart J, 1984, 5: 516-528
- [19] Boden WE, Krone RJ, Kleiger RE, et al. Electrocardiographic subset analysis of diltiazem administration on long-term outcome after acute myocardial infarction. The Multicenter Diltiazem Post-Infarction Trial Research Group [J]. Am J Cardiol, 1991, 67: 335-342
- [20] Tijssen JG, Lubsen J. Nifedipine and metoprolol in unstable angina: findings from the Holland Interuniversity Nifedipine/metoprolol Trial (HINT) [J]. J Cardiovasc Pharmacol, 1987, 10 Suppl 2: S15-24
- [21] Held PH, Yusuf S, Furberg CD. Calcium channel blockers in acute myocardial infarction and unstable angina: an overview [J]. BMJ, 1989, 299: 1187-1192