

冠心病患者血清降钙素原、超敏 C 反应蛋白水平变化及其与冠状动脉斑块的相关性研究

罗红, 李友钱

【摘要】 **目的** 观察冠心病患者血清降钙素原 (PCT)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 水平变化, 探讨其与冠状动脉斑块的相关性。**方法** 选取 2012 年 2 月—2015 年 8 月梅州市人民医院收治的冠心病患者 200 例, 根据冠状动脉造影结果将患者分为稳定型心绞痛 (SAP) 组 121 例和急性冠脉综合征 (ACS) 组 79 例。采用虚拟组织学血管内超声 (VH-IVUS) 检查斑块面积、面积狭窄率、血管平均径、管腔平均径、血管重塑指数、斑块偏心指数、斑块负荷、坏死核心 (NC) 面积、钙化部分 (DC) 面积、纤维脂质成分 (FF) 面积等冠状动脉斑块指标。比较两组患者实验室检查指标、冠状动脉斑块指标, 并分析冠心病患者血清 PCT、hs-CRP 水平与冠状动脉斑块指标的相关性。**结果** 两组患者空腹血糖及血清总胆固醇 (TC)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); ACS 组患者血清 PCT、hs-CRP 水平高于 SAP 组 ($P < 0.05$)。两组患者斑块面积、面积狭窄率、血管平均径、管腔平均径、斑块负荷、DC 面积比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); ACS 组患者血管重塑指数、斑块偏心指数、NC 面积、FF 面积大于 SAP 组 ($P < 0.05$)。Pearson 相关性分析结果显示, 冠心病患者血清 PCT 水平与血管重塑指数 ($r = 0.612$)、斑块偏心指数 ($r = 0.658$)、NC 面积 ($r = 0.688$) 呈正相关, 与 FF 面积 ($r = -0.695$) 呈负相关 ($P < 0.05$); 血清 hs-CRP 水平与血管重塑指数 ($r = 0.456$)、斑块偏心指数 ($r = 0.724$)、NC 面积 ($r = 0.487$) 呈正相关, 与 FF 面积 ($r = -0.616$) 呈负相关 ($P < 0.05$)。**结论** 与 SAP 患者相比, ACS 患者血清 PCT、hs-CRP 水平升高, 血管重塑指数、斑块偏心指数、NC 面积、FF 面积增大, 且冠心病患者血清 PCT、hs-CRP 水平与冠状动脉斑块形成有一定相关性。

【关键词】 冠心病; 降钙素原; 超敏 C 反应蛋白; 冠状血管; 斑块

【中图分类号】 R 541.4 **【文献标识码】** A doi: 10.3969/j.issn.1008-5971.2016.04.007

罗红, 李友钱. 冠心病患者血清降钙素原、超敏 C 反应蛋白水平变化及其与冠状动脉斑块的相关性研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24 (4): 24-27. [www.syxnf.net]

Luo H, Li YQ. Changes of serum levels of PCT and hs-CRP and their correlations with coronary artery plaques of patients with coronary heart disease [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2016, 24 (4): 24-27.

Changes of Serum Levels of PCT and hs-CRP and Their Correlations With Coronary Artery Plaques of Patients With Coronary Heart Disease LUO Hong, LI You-qian. The People's Hospital of Meizhou, Meizhou 514031, China

【Abstract】 **Objective** To observe the changes of serum levels of PCT and hs-CRP of patients with coronary heart disease, to analyze their correlations with coronary artery plaques. **Methods** A total of 200 patients with coronary heart disease were selected in the People's Hospital of Meizhou from February 2012 to August 2015, and they were divided into A group (diagnosed as stable angina pectoris, $n = 121$) and B group (diagnosed as acute coronary syndrome, $n = 79$) according to coronary angiography results. Virtual histology intravascular ultrasound was used to examine the coronary artery plaques related index, including plaque area, plaque area stenosis ratio, mean diameter of blood vessel, mean diameter of lumen, vascular remodeling index, eccentric index, plaque burden, necrotic core area, calcification core area, fibro-fatty area. Laboratory examination results and coronary artery plaques related index were compared between the two groups, correlations between serum level of PCT, of hs-CRP and coronary artery plaques related index was respectively analyzed. **Results** No statistically significant differences of fasting blood glucose, serum level of TC, LDL-C or HDL-C was found between the two groups ($P > 0.05$); serum levels of PCT and hs-CRP of B group were statistically significantly higher than those of A group ($P < 0.05$). No

statistically significant differences of plaque area, plaque area stenosis ratio, mean diameter of blood vessel, mean diameter of lumen, plaque burden or calcification core area was found between the two groups ($P > 0.05$), while vascular remodeling index, eccentric index, necrotic core area and fibro-fatty area of B group were statistically significantly higher than those of A group ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that, serum PCT level of patients with coronary heart disease was positively correlated with vascular remodeling index ($r = 0.612$), eccentric index ($r = 0.658$), necrotic core area ($r = 0.688$), respectively, was negatively correlated with fibro-fatty area ($r = -0.695$, $P < 0.05$); serum hs-CRP level of patients with coronary heart disease was positively correlated with vascular remodeling index ($r = 0.456$), eccentric index ($r = 0.724$), necrotic core area ($r = 0.487$), respectively, was negatively correlated with fibro-fatty area ($r = -0.616$, $P < 0.05$). **Conclusion** Compared with patients with stable angina pectoris, serum levels of PCT and hs-CRP of patients with acute coronary syndrome are significantly elevated, while vascular remodeling index, eccentric index, necrotic core area and fibro-fatty area are significantly accrescent, serum levels of PCT and hs-CRP have certain correlations with the formation of coronary artery plaques.

【Key words】 Coronary disease; Procalcitonin; High sensitive C reactive protein; Coronary vessels; Plaque

急性冠脉综合征 (acute coronary syndrome, ACS) 是临床常见的冠心病类型, 该病患者易发生急性心血管事件, 因此备受临床关注^[1]。临床研究显示, 动脉粥样硬化 (atherosclerosis, AS) 斑块易损是 ACS 患者发生急性心血管事件的主要原因^[2]。目前, 冠状动脉造影是临床上评价冠状动脉狭窄程度的常用技术^[3], 但其存在一定的局限^[4-5]。血管内超声 (intravascular ultrasound system, IVUS) 是诊断冠状动脉病变的一种新技术, 不仅可以观察冠状动脉管腔的大小、形态, 还可以观察管壁的结构或病变^[6]。降钙素原 (procalcitonin, PCT) 是严重细菌感染和真菌感染的特异性指标, 是预测脓毒症及与炎症活动有关的多脏器功能衰竭的可靠指标^[7-8], 同时也是远期心血管事件发生的独立预测因素^[9]。临床研究显示, 超敏 C 反应蛋白 (high sensitive C reactive protein, hs-CRP) 作为反映全身炎症反应的炎症因子, 与冠心病类型、斑块稳定性有关^[10]。本研究采用虚拟组织学血管内超声 (VH-IVUS) 技术分析稳定型心绞痛 (stable angina pectoris, SAP) 和 ACS 患者的冠状动脉斑块相关指标, 旨在探讨血清 PCT、hs-CRP 水平与冠状动脉斑块的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 2 月—2015 年 8 月梅州市人民医院收治的冠心病患者 200 例, 其中男 112 例, 女 88 例; 年龄 41 ~ 72 岁, 平均年龄 (61.5 ± 5.6) 岁; 平均体质指数 (24.5 ± 6.1) kg/m^2 ; 合并疾病: 高血压 93 例, 糖尿病 41 例, 脑梗死 30 例。根据冠状动脉造影结果将所有患者分为 SAP 组 121 例和 ACS 组 79 例, 两组患者性别、年龄、体质指数、高血压发生率、糖尿病发生率、脑梗死发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$, 见表 1), 具有可比性。冠心病的诊断经冠状动脉造影和 IVUS 证实, SAP 和 ACS 诊断标准符合 2002 年美国心脏病学会 (ACC) 修订的相关诊断标准^[11]。排

除标准: 严重肝肾功能衰竭患者, 严重呼吸系统疾病患者, 恶性肿瘤患者, 妊娠期或哺乳期妇女。患者均知情同意。

表 1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general information between the two groups

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	体质指数 ($\bar{x} \pm s$, kg/m^2)	高血压 [n(%)]	糖尿病 [n(%)]	脑梗死 [n(%)]
SAP 组	121	64/57	62.0 ± 5.2	24.2 ± 6.2	50(41.3)	23(19.0)	17(14.0)
ACS 组	79	48/31	61.2 ± 5.7	24.7 ± 6.0	43(54.4)	18(22.8)	13(16.5)
$\chi^2(t)$ 值		1.200	1.024 ^a	0.564 ^a	3.301	0.418	0.217
P 值		0.273	0.307	0.573	0.069	0.518	0.641

注: SAP = 稳定型心绞痛, ACS = 急性冠脉综合征; ^a 为 t 值

1.2 方法

1.2.1 实验室检查 入院第 2 天清晨抽取患者空腹静脉血, 使用全自动生化分析仪检测空腹血糖及血清总胆固醇 (TC)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、PCT、hs-CRP 水平。

1.2.2 冠状动脉造影 患者经桡动脉路径穿刺, 采用 Judkins 法行冠状动脉造影, 多投照体位观察冠状动脉病变情况, 采用目测法确定冠状动脉狭窄程度。

1.2.3 冠状动脉斑块指标的检测方法 对冠状动脉造影显示狭窄 $\geq 50\%$ 的斑块行 VH-IVUS 检查, 在导引导丝指引下将超声探头送至靶血管远端, 冠状动脉内注射硝酸甘油 200 μg , 并以 0.5 mm/s 的速度回撤至指引导管内, 然后对感兴趣的部位进行重点检查。在 IVUS 图像上选取病变处近端和远端 10 mm 内最接近正常的部位作为近端和远端参照血管, 根据组织频谱射频信号分析建立虚拟组织学 (virtual histology, VH), 其中红色代表坏死核心 (NC)、白色代表致密钙化组织、浅绿色代表纤维化脂质、深绿色代表纤维组织, 利用图像处理系统

分析斑块面积、面积狭窄率、血管平均径、管腔平均径、血管重塑指数、斑块偏心指数、斑块负荷、NC 面积、钙化部分 (DC) 面积、纤维脂质成分 (FF) 面积等冠状动脉斑块指标。

1.3 观察指标 比较两组患者实验室检查指标、冠状动脉斑块指标, 并分析冠心病患者血清 PCT、hs-CRP 水平与冠状动脉斑块指标的相关性。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计学软件进行数据处理, 符合正态分布的计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用两独立样本 *t* 检验; 不符合正态分布的计量资料以中位数 (四分位数间距) [$M (QR)$] 表示, 采用秩和检验; 计数资料采用 χ^2 检验; 相关性分析采用 Pearson 相关性分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者实验室检查指标比较 两组患者空腹血糖及血清 TC、LDL-C、HDL-C 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); ACS 组患者血清 PCT、hs-CRP 水平高于 SAP 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 2)。

表 2 两组患者实验室检查指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of laboratory examination results between the two groups

组别	例数	空腹血糖 (mmol/L)	TC (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	PCT ($\mu\text{g/L}$)	hs-CRP (mg/L)
SAP 组	121	7.68 ± 1.25	4.25 ± 1.29	2.67 ± 0.78	1.17 ± 0.23	0.027 ± 0.024	2.27 ± 0.85
ACS 组	79	7.74 ± 1.32	4.67 ± 1.31	2.71 ± 0.84	1.24 ± 0.56	0.047 ± 0.017	5.32 ± 2.80
<i>t</i> 值		0.325	1.031	0.344	1.227	9.065	11.228
<i>P</i> 值		0.746	0.869	0.731	0.221	0.000	0.000

注: TC = 总胆固醇, LDL-C = 低密度脂蛋白胆固醇, HDL-C = 高密度脂蛋白胆固醇, PCT = 降钙素原, hs-CRP = 超敏 C 反应蛋白

2.2 两组患者冠状动脉斑块指标比较 两组患者斑块面积、面积狭窄率、血管平均径、管腔平均径、斑块负荷、DC 面积比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); ACS 组患者血管重塑指数、斑块偏心指数、NC 面积、FF 面积大于 SAP 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 3)。

2.3 血清 PCT、hs-CRP 水平与冠心病患者冠状动脉斑

块指标的相关性 Pearson 相关性分析结果显示, 冠心病患者血清 PCT 水平与血管重塑指数、斑块偏心指数、NC 面积呈正相关, 与 FF 面积呈负相关 ($P < 0.05$); 血清 hs-CRP 水平与血管重塑指数、斑块偏心指数、NC 面积呈正相关, 与 FF 面积呈负相关 ($P < 0.05$, 见表 4)。

表 4 血清 PCT、hs-CRP 水平与冠心病患者冠状动脉斑块指标的相关性
Table 4 Correlations between serum level of PCT, of hs-CRP and coronary artery plaques related index of patients with coronary heart disease

冠状动脉斑块指标	PCT		hs-CRP	
	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
斑块面积	0.042	0.601	0.038	0.564
面积狭窄率	0.068	0.549	0.057	0.514
血管平均径	0.054	0.587	0.068	0.501
管腔平均径	0.098	0.214	0.123	0.098
血管重塑指数	0.612	0.010	0.456	0.031
斑块偏心指数	0.658	0.008	0.724	0.020
斑块负荷	0.032	0.616	0.066	0.097
NC 面积	0.688	0.007	0.487	0.030
DC 面积	-0.214	0.602	-0.244	0.706
FF 面积	-0.695	0.040	-0.616	0.020

3 讨论

冠心病是危害人类健康的主要疾病之一, 其发病率高, 动脉粥样硬化程度严重, 尤其是 ACS 患者, 因其易发生严重心血管事件而面临巨大的死亡风险^[12]。研究显示, 约 75% 的 ACS 是由不稳定斑块破裂诱发血栓形成所致^[13]。冠状动脉造影是目前临床上评价冠状动脉狭窄程度的常用技术, 但其无法判断斑块的组织结构特性^[14], 且冠状动脉造影和患者的临床症状不能预测急性心血管事件的发生。有研究指出, 48% ~ 78% 的 ACS 患者发生急性心血管事件前冠状动脉造影显示病变狭窄率 < 50%^[4], 因此寻找能有效识别不稳定斑块的新技术对 ACS 的预防具有重要意义。

IVUS 是近年来兴起的诊断冠状动脉病变的新技术, 其能真实地显示冠状动脉斑块的性质和结构, 准确判断血管病变的程度和范围^[15]。VH-IVUS 技术是以传统的灰

表 3 两组患者冠状动脉斑块指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of coronary artery plaques related index between the two groups

组别	例数	斑块面积 (mm ²)	面积狭窄率 (%)	血管平均径 (mm)	管腔平均径 (mm)	血管重塑指数	斑块偏心指数	斑块负荷 (%)	NC 面积 (%)	DC 面积 (%)	FF 面积 (%)
SAP 组	121	10.21 ± 2.06	60.42 ± 14.54	3.54 ± 0.61	2.16 ± 0.52	1.02 ± 0.24	3.53 ± 0.34	63.24 ± 13.24	12.65 ± 8.45	11.52 ± 5.32	16.25 ± 7.46
ACS 组	79	11.03 ± 4.04	63.21 ± 13.53	4.13 ± 0.54	2.22 ± 0.56	1.66 ± 0.34	6.42 ± 0.43	64.52 ± 13.35	20.24 ± 9.32	12.24 ± 6.00	22.87 ± 8.59
<i>t</i> 值		0.757	1.022	1.202	0.916	2.889	2.590	1.166	2.324	1.104	2.084
<i>P</i> 值		0.452	0.302	0.214	0.361	0.006	0.016	0.206	0.020	0.276	0.040

注: NC = 坏死核心, DC = 钙化部分, FF = 纤维脂质成分

阶 IVUS 为基础的介入性诊断方法, 其可以区分斑块类型, 检测血管平均径、管腔平均径、面积狭窄率、斑块面积、血管重塑指数、斑块偏心指数、斑块负荷、NC 面积、DC 面积、FF 面积等^[16]。目前, VH-IVUS 可以识别 4 种主要的斑块组织成分, 包括纤维斑块、纤维脂肪斑块、NC 和钙化。在 VH-IVUS 图像上, 纤维斑块表现为深绿色区域; 纤维脂肪斑块表现为浅绿色区域; NC 组织表现为红色区域, 主要是由大量的凋亡细胞和脂质构成; 钙化表现为白色区域, 是由大量钙盐晶体沉积而成^[17]。虽然目前 VH-IVUS 尚存在一些技术上的不足, 如不能发现血栓、夹层, 不能区分支架等; 但越来越多的研究证实, VH-IVUS 的粥样硬化斑块分析技术可帮助医生和患者了解粥样硬化程度, 有助于识别能诱发心脏事件的高危斑块, 从而制定合理的治疗方案^[18]。

PCT 是降钙素的前肽分子, PCT 的产生与炎症递质及内毒素的释放密切相关, 最新研究发现, PCT 水平对急性心肌梗死 (AMI) 患者近期心源性死亡和心血管不良事件 (MACE) 具有一定的预测价值^[19]。hs-CRP 是炎症反应中最具代表性的敏感标志物, 是机体在炎症刺激时肝细胞合成的急性反应蛋白。在 ACS 病理过程中, hs-CRP 由炎症因子、白介素 6 刺激产生, 且其水平升高与冠状动脉内皮损伤、斑块破裂及炎症反应程度一致, 是反映 ACS 患者 MACE 发生风险的良好预测指标, 与 ACS 的近期和远期预后有关。有研究显示, hs-CRP 水平是 ACS 早期接受经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 患者早期及晚期病死率强有力的独立预测因子^[20]。

本研究结果显示, ACS 组患者血清 PCT、hs-CRP 水平高于 SAP 组, 血管重塑指数、斑块偏心指数、NC 面积、FF 面积大于 SAP 组; 且 Pearson 相关性分析结果显示, 血清 PCT 和 hs-CRP 水平均与血管重塑指数、斑块偏心指数、NC 面积呈正相关, 与 FF 面积呈负相关, 表明与 SAP 患者相比, ACS 患者血清 PCT、hs-CRP 水平升高, 血管重塑、斑块偏心指数、NC 面积、FF 面积增大, 且冠心病患者血清 PCT、hs-CRP 水平与冠状动脉斑块形成有一定相关性, 血清 PCT、hs-CRP 水平及斑块相关指标均能反映冠心病严重程度。

作者贡献: 罗红进行实验设计与实施、资料收集整理、撰写论文、成文并对文章负责; 李友钱进行质量控制及审校。

本文无利益冲突。

参考文献

[1] 黎敏, 吕传柱, 宋维, 等. 急性冠脉综合征院前急救流行病学调查分析//《中华急诊医学杂志》第十届组稿会暨第三届急诊医学青年论坛论文集 [C]. 2011: 263-266.

[2] 李瑞建. 动脉粥样硬化未干预病变斑块易损机制的实验及临床研究 [D]. 济南: 山东大学, 2013.

[3] 陈丽, 马长虹, 陈江雯, 等. 经桡动脉穿刺行冠状动脉造影术的临床应用及护理配合 [J]. 西部医学, 2014, 26 (3): 386-387, 390.

[4] 邵长信, 伦增瑞. 经右侧桡动脉入路行冠状动脉造影术失败原因及其相关危险因素分析 [J]. 山东医药, 2015, 55 (17): 45-47.

[5] 谷沫丽, 姚凤, 瞿京华, 等. 老年患者冠状动脉造影术并发症的护理 [J]. 实用护理杂志, 2002, 18 (4): 15.

[6] 张麒, 汪源源, 马剑英, 等. 基于血管内超声图像自动识别易损斑块 [J]. 光学精密工程, 2011, 19 (10): 2507-2519.

[7] 刘志祥, 谢飞, 吴玉竹, 等. 血清降钙素原、超敏 C 反应蛋白与冠状动脉粥样硬化病变程度的关系 [J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35 (4): 408-409, 411.

[8] 刘勤, 陈炎玲. 降钙素原、D-二聚体与 86 例冠状动脉粥样硬化患者病变关系的探讨 [J]. 福建医药杂志, 2011, 33 (6): 100.

[9] 刘志祥, 谢飞, 吴玉竹, 等. PCT、hs-CRP 表达量与冠状动脉粥样硬化病变程度的相关性研究 [J]. 热带医学杂志, 2014, 14 (4): 498.

[10] 杨红庆, 姜文锡, 梅焕明, 等. 纤维蛋白原与超敏 C 反应蛋白在冠心病患者中的表达与意义 [J]. 中国老年学杂志, 2013, 33 (21): 5293.

[11] 2001 年美国心脏病学会 (ACC)、美国心脏协会 (AHA) 成人慢性心衰的诊断和治疗指南 [J]. 重庆医学, 2005, 34 (1): 6-10.

[12] 项美香, 马宏, 王建安, 等. 提高急性冠脉综合征的认识与诊治 [J]. 中华急诊医学杂志, 2012, 21 (7): 677-679.

[13] 赵玉生. 老年急性冠脉综合征研究进展//首届全国心血管病防治新进展高峰论坛论文集 [C]. 2007: 74-77.

[14] 牛小伟, 杨翠玲, 贺生亮, 等. 经左右桡动脉行冠状动脉造影术效果的荟萃分析 [J]. 中华心血管病杂志, 2014, 42 (3): 241-246.

[15] 李文庆, 程志勇, 魏明霞, 等. 血管内超声指导介入治疗冠状动脉分叉病变临床研究 [J]. 介入放射学杂志, 2015, 24 (4): 292-295.

[16] 武丽娜, 李新华, 赵晓燕, 等. 血脂与血管内超声-虚拟组织学评价冠状动脉粥样硬化斑块性质 [J]. 郑州大学学报: 医学版, 2012, 47 (3): 396-398.

[17] 张波, 张邑, 何云, 等. 虚拟组织学-血管内超声分析不稳定心绞痛易损斑块与血脂水平的相关性 [J]. 实用医院临床杂志, 2015, 12 (6): 37-39, 40.

[18] 罗德谋, 谭虹, 陈竹君, 等. 不稳定型心绞痛与稳定型心绞痛的血管内超声斑块虚拟成像特点比较 [J]. 实用医学杂志, 2013, 29 (13): 2117-2119.

[19] 颜俊青, 邢俊, 宋星宇, 等. PLT、PCT、MPV、PDW 在冠心病诊断和治疗中的临床价值 [J]. 海南医学, 2012, 23 (17): 90-91.

[20] 朱旭, 郑利平. 冠心病患者血清超敏 C 反应蛋白、肌钙蛋白、血脂水平变化及临床意义 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18 (7): 258-260.

(收稿日期: 2016-01-13; 修回日期: 2016-04-18)

(本文编辑: 谢武英)