

## · 论著 ·

# 血清白介素 17、降钙素原及超敏 C 反应蛋白水平对冠状动脉重度狭窄患者冠状动脉侧支循环形成不良的诊断价值研究

朱婕<sup>1</sup>, 曹永涛<sup>2</sup>, 车红梅<sup>1</sup>, 宋文静<sup>1</sup>, 刘玮<sup>1</sup>, 刘兴芝<sup>2</sup>, 曹晓莉<sup>2</sup>

**【摘要】** 目的 分析血清白介素 17 (IL-17)、降钙素原 (PCT) 及超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 水平对冠状动脉重度狭窄患者冠状动脉侧支循环形成不良的诊断价值。方法 选取 2017 年 1—6 月衡水市第四人民医院心血管内二科收治的冠状动脉重度狭窄患者 120 例, 根据冠状动脉侧支循环形成情况分为良好组 67 例 (Rentrop 分级 II ~ III 级) 和不良组 53 例 (Rentrop 分级 0~ I 级)。比较两组患者临床资料及血清 IL-17、PCT、hs-CRP 水平, 绘制 ROC 曲线并设计平行诊断试验以评价血清 IL-17、PCT、hs-CRP 水平对冠状动脉重度狭窄患者冠状动脉侧支循环形成不良的诊断价值。结果 两组患者性别、年龄、体质量、高血压发生率、糖尿病发生率、吸烟率、心率、收缩压、三酰甘油及总胆固醇比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。良好组患者血清 IL-17、PCT、hs-CRP 水平低于不良组 ( $P<0.05$ )。ROC 曲线结果显示, 血清 IL-17 水平诊断冠状动脉重度狭窄患者冠状动脉侧支循环形成不良的曲线下面积 (AUC) 为 0.770 [95%CI (0.681, 0.859)], 最佳截断值为 9.11 ng/L, 灵敏度为 81.5%, 特异度为 78.7%; 血清 PCT 水平诊断冠状动脉重度狭窄患者冠状动脉侧支循环形成不良的 AUC 为 0.775 [95%CI (0.687, 0.863)], 最佳截断值为 0.036  $\mu$ g/L, 灵敏度为 73.7%, 特异度为 75.6%; 血清 hs-CRP 水平诊断冠状动脉重度狭窄患者冠状动脉侧支循环形成不良的 AUC 为 0.750 [95%CI (0.654, 0.846)], 最佳截断值为 2.96 mg/L, 灵敏度为 84.2%, 特异度为 73.0%。以血清 IL-17、PCT、hs-CRP 任一指标水平  $\geq$  最佳截断值为阳性设计平行诊断试验, 结果显示, 三者平行试验诊断冠状动脉重度狭窄患者冠状动脉侧支循环形成不良的灵敏度为 99.2%, 特异度为 43.4%。结论 血清 IL-17、PCT、hs-CRP 水平对冠状动脉重度狭窄患者冠状动脉侧支循环形成不良的诊断价值中等, 但三者平行试验可明显降低漏诊率。

**【关键词】** 冠状动脉狭窄; 侧支循环; 白介素 17; 降钙素原; 超敏 C 反应蛋白

**【中图分类号】** R 543.3 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2018.06.004

朱婕, 曹永涛, 车红梅, 等. 血清白介素 17、降钙素原及超敏 C 反应蛋白水平对冠状动脉重度狭窄患者冠状动脉侧支循环形成不良的诊断价值研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2018, 26 (6): 15-18. [www.syxnf.net]

ZHU J, CAO Y T, CHE H M, et al. Diagnostic value of serum levels of IL-17, PCT and hs-CRP on poor coronary artery collateral circulation in patients with severe coronary stenosis [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2018, 26 (6): 15-18.

**Diagnostic Value of Serum Levels of IL-17, PCT and hs-CRP on Poor Coronary Artery Collateral Circulation in Patients with Severe Coronary Stenosis** ZHU Jie<sup>1</sup>, CAO Yong-tao<sup>2</sup>, CHE Hong-mei<sup>1</sup>, SONG Wen-jing<sup>1</sup>, LIU Wei<sup>1</sup>, LIU Xing-zhi<sup>2</sup>, CAO Xiao-li<sup>2</sup>

1. The Second Department of Cardiovascular Medicine, the Fourth People's Hospital of Hengshui, Hengshui 053000, China

2. Department of Internal Medicine, Maternal and Child Care Service Center of Dingzhou, Dingzhou 073000, China

**【Abstract】** **Objective** To analyze the diagnostic value of serum levels of IL-17, PCT and hs-CRP on poor coronary artery collateral circulation in patients with severe coronary stenosis. **Methods** From January to June in 2017, a total of 120 patients with severe coronary stenosis were selected in the Second Department of Cardiovascular Medicine, the Fourth People's Hospital of Hengshui, and they were divided into A group (with II - to III -Rentrop grade,  $n=67$ ) and B group (with 0- to I - Rentrop grade,  $n=53$ ) according to the coronary artery collateral circulation status. Clinical data, serum levels of IL-17, PCT and hs-CRP were compared between the two groups, ROC curve and parallel diagnostic test were used to evaluate the diagnostic value of serum levels of IL-17, PCT and hs-CRP on poor coronary artery collateral circulation in patients with severe coronary stenosis. **Results** No statistically significant differences of gender, age, body weight, incidence of hypertension or diabetes, smoking rate, heart rate, SBP, TG or TC was found between the two groups ( $P>0.05$ ). Serum levels of IL-17, PCT and hs-

基金项目: 衡水市科技计划项目 (216014062Z)

1.053000 河北省衡水市第四人民医院心血管内二科

2.073000 河北省定州市妇幼保健院内科

CRP in A group were statistically significantly lower than those in B group ( $P < 0.05$ ). ROC curve analysis results showed that, AUC of serum IL-17 level in predicting poor coronary artery collateral circulation in patients with severe coronary stenosis was 0.770 [95%CI (0.681, 0.859)], the optimum truncation value was 9.11 ng/L, the sensitivity was 81.5%, the specificity was 78.7%; AUC of serum PCT level in predicting poor coronary artery collateral circulation in patients with severe coronary stenosis was 0.775 [95%CI (0.687, 0.863)], the optimum truncation value was 0.036  $\mu$ g/L, the sensitivity was 73.7%, the specificity was 75.6%; AUC of serum hs-CRP level in predicting poor coronary artery collateral circulation in patients with severe coronary stenosis was 0.750 [95%CI (0.654, 0.846)], the optimum truncation value was 2.96 mg/L, the sensitivity was 84.2%, the specificity was 73.0%. Parallel diagnostic test (each of serum levels of IL-17, PCT and hs-CRP equal or over optimum truncation value as positive) results showed that, the sensitivity predicting poor coronary artery collateral circulation in patients with severe coronary stenosis was 99.2%, the specificity was 43.4%. **Conclusion** Diagnostic value of serum levels of IL-17, PCT and hs-CRP is medium in predicting poor coronary artery collateral circulation in patients with severe coronary stenosis, respectively, but parallel diagnostic test of serum levels of IL-17, PCT and hs-CRP may significantly reduce the rate of missed diagnosis.

**【Key words】** Coronary stenosis; Collateral circulation; Interleukin-17; Procalcitonin; Hypersensitive C-reactive protein

冠心病是临床常见病,患者常存在冠状动脉侧支循环形成,以改善受损心肌血供,且冠状动脉侧支循环形成可影响患者预后。白介素 17 (IL-17) 是典型的促炎性因子,具有促进心血管疾病恶化等作用<sup>[1]</sup>。降钙素原 (PCT) 可有效评估炎症反应严重程度,冠心病患者因存在炎症反应而导致 PCT 水平升高<sup>[2]</sup>。超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 是反映机体炎症反应程度的重要指标,可参与冠状动脉粥样硬化发生发展过程<sup>[3]</sup>。目前,有关冠心病患者血清 IL-17、PCT、hs-CRP 水平变化的研究报道较多,但三者与冠状动脉侧支循环形成不良关系的研究报道较少。本研究旨在分析血清 IL-17、PCT、hs-CRP 水平对冠状动脉重度狭窄患者冠状动脉侧支循环形成不良的诊断价值,现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准 纳入标准: (1) 冠心病初诊患者; (2) 意识清楚患者。排除标准: (1) 不明原因发热者; (2) 合并肝、肾等重要脏器功能不全者; (3) 合并恶性肿瘤、严重心律失常者; (4) 妊娠期及哺乳期妇女; (5) 语言功能、视听功能异常者。本研究经衡水市第四人民医院医学伦理委员会审核批准,所有患者自愿参与本研究并签署知情同意书。

1.2 一般资料 选取 2017 年 1—6 月衡水市第四人民医院心血管内二科收治的冠状动脉重度狭窄患者 120 例,均符合《冠心病康复与二级预防中国专家共识》<sup>[4]</sup> 中的冠心病诊断标准,且至少 1 支冠状动脉狭窄率  $>90\%$ 。根据冠状动脉侧支循环形成情况将所有患者分为良好组 ( $n=67$ ) 和不良组 ( $n=53$ )。

1.3 冠状动脉造影 仪器为数字减影血管造影机,受检者取平卧位,常规消毒,采用 2% 利多卡因局部麻醉,于右侧桡动脉处穿刺,置入 6 F 动脉鞘,并注射肝素 3 000 U、地塞米松 10 mg,在导引导丝引导下将造影导

管送入窦口行冠状动脉造影。并根据 Rentrop 分级<sup>[5]</sup>判定冠状动脉侧支循环形成程度,造影未观察到侧支血管为 0 级;造影提示病变远端血管有小分支显影为 I 级;造影提示病变远端血管有大分支显影为 II 级;造影提示大部分完全显影为 III 级。Rentrop 分级 0~ I 级为侧支循环形成不良,II ~ III 级为侧支循环形成良好。

1.4 观察指标 收集两组患者临床资料及血清 IL-17、PCT、hs-CRP 水平,临床资料包括性别、年龄、体质量、既往史、心率、收缩压、三酰甘油及总胆固醇;采用酶联免疫吸附试验检测血清 IL-17 水平,试剂盒由厦门慧嘉生物科技有限公司生产;采用半定量固相免疫法检测血清 PCT 水平,试剂盒由德国柏林 BRAHMS Diagnostica 公司生产;采用免疫比浊法检测血清 hs-CRP 水平,所用仪器为美国 Beckman CX-V 型全自动生化仪。

1.5 统计学方法 应用 SPSS 20.0 统计学软件进行数据处理,计量资料以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,采用两独立样本  $t$  检验;计数资料分析采用  $\chi^2$  检验;绘制 ROC 曲线以评价血清 IL-17、PCT、hs-CRP 水平对冠状动脉重度狭窄患者冠状动脉侧支循环形成不良的诊断价值,并计算曲线下面积 (AUC),其中  $AUC \leq 0.70$  为诊断价值较低、0.71~0.90 为诊断价值中等、 $>0.90$  为诊断价值较高。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 临床资料 两组患者性别、年龄、体质量、高血压发生率、糖尿病发生率、吸烟率、心率、收缩压、三酰甘油及总胆固醇比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ , 见表 1)。

2.2 血清 IL-17、PCT、hs-CRP 水平 良好组患者血清 IL-17、PCT、hs-CRP 水平低于不良组,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ , 见表 2)。

表1 两组患者临床资料比较  
Table 1 Comparison of clinical data between the two groups

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	体质量 ( $\bar{x} \pm s$ , kg)	既往史 [n (%)]			心率 ( $\bar{x} \pm s$ , 次/min)	收缩压 ( $\bar{x} \pm s$ , mm Hg)	三酰甘油 ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	总胆固醇 ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)
					高血压	糖尿病	吸烟				
良好组	67	32/35	53.3 ± 8.6	61.2 ± 9.7	16 (23.9)	14 (20.9)	9 (13.4)	73.9 ± 17.6	140 ± 20	2.79 ± 1.64	4.30 ± 1.06
不良组	53	30/23	54.7 ± 7.1	59.9 ± 9.8	13 (24.5)	9 (17.0)	7 (13.2)	75.7 ± 16.7	138 ± 19	2.78 ± 1.65	4.31 ± 1.04
<i>t</i> ( $\chi^2$ ) 值		0.927 <sup>a</sup>	0.970	0.726	0.007 <sup>a</sup>	0.293 <sup>a</sup>	0.001 <sup>a</sup>	0.558	0.353	0.033	0.052
<i>P</i> 值		0.336	0.334	0.469	0.934	0.589	0.971	0.578	0.725	0.974	0.959

注: <sup>a</sup> 为  $\chi^2$  值; 1 mm Hg=0.133 kPa

表2 两组患者血清 IL-17、PCT、hs-CRP 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )  
Table 2 Comparison of serum levels of IL-17, PCT, hs-CRP between the two groups

组别	例数	IL-17 (ng/L)	PCT ( $\mu$ g/L)	hs-CRP (mg/L)
良好组	67	8.17 ± 1.48	0.023 ± 0.009	2.17 ± 0.31
不良组	53	12.43 ± 1.91	0.041 ± 0.015	4.65 ± 2.18
<i>t</i> 值		13.769	8.147	9.205
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001

注: IL-17= 白介素 17, PCT= 降钙素原, hs-CRP= 超敏 C 反应蛋白

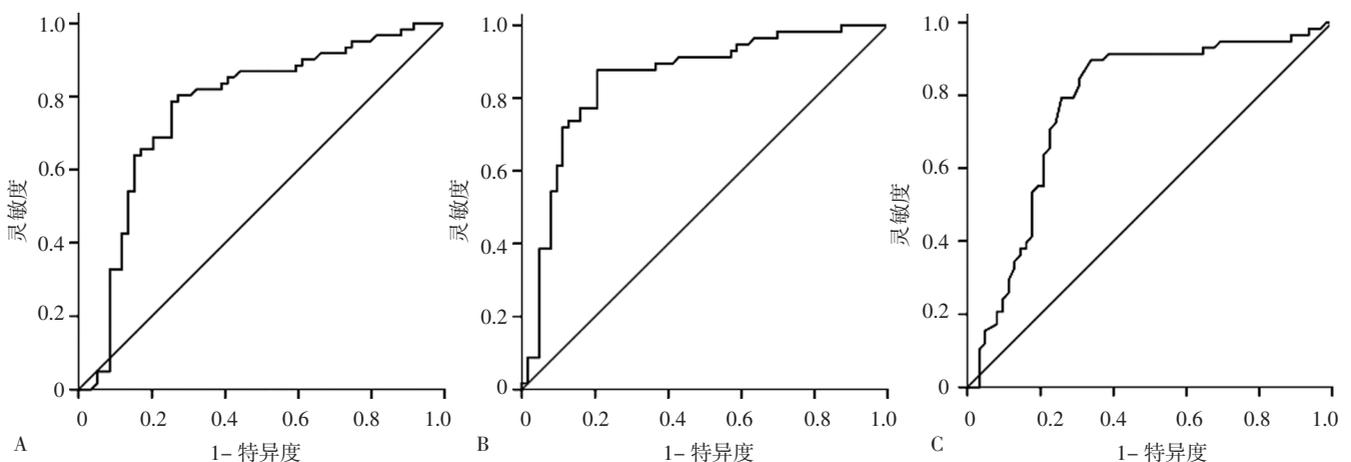
2.3 诊断价值 绘制血清 IL-17、PCT、hs-CRP 水平诊断冠状动脉重度狭窄患者冠状动脉侧支循环形成不良的 ROC 曲线, 结果显示, 血清 IL-17 水平诊断冠状动脉重度狭窄患者冠状动脉侧支循环形成不良的曲线下面积 (AUC) 为 0.770 [95%CI (0.681, 0.859)], 最佳截断值为 9.11 ng/L, 灵敏度为 81.5%, 特异度为 78.7%, 见图 1A。血清 PCT 水平诊断冠状动脉重度狭窄患者冠状动脉侧支循环形成不良的 AUC 为 0.775 [95%CI (0.687, 0.863)], 最佳截断值为 0.036  $\mu$ g/L, 灵敏度为 73.7%, 特异度为 75.6%, 见图 1B。血清 hs-CRP 水平诊断冠状动脉重度狭窄患者冠状动脉侧支循环形成不良的 AUC 为 0.750 [95%CI (0.654, 0.846)], 最佳截

断值为 2.96 mg/L, 灵敏度为 84.2%, 特异度为 73.0%, 见图 1C。以血清 IL-17、PCT、hs-CRP 任一指标水平  $\geq$  最佳截断值为阳性设计平行诊断试验, 结果显示, 三者平行试验诊断冠状动脉重度狭窄患者冠状动脉侧支循环形成不良的灵敏度为 99.2%, 特异度为 43.4%。

### 3 讨论

冠心病是全球范围内患病率及病死率均较高的临床疾病之一, 可严重影响患者的生命健康及生活质量<sup>[6]</sup>。冠心病的发生机制较为复杂, 肥胖、糖尿病、高血压等均属于其危险因素<sup>[7-8]</sup>。目前, 冠状动脉造影是诊断冠心病的“金标准”, 冠状动脉狭窄是冠心病的典型临床表现, 且其狭窄严重程度与冠状动脉侧支循环形成可能有关, 但尚未完全明确<sup>[9-10]</sup>。

既往研究结果显示, IL-17、PCT 及 hs-CRP 均参与冠状动脉狭窄形成过程<sup>[11-12]</sup>。动物实验结果显示, IL-17 下调能减少 T 淋巴细胞浸润, 而 IL-17 上调则会导致血管内皮功能障碍、引发高血压等, 进而增加动脉粥样硬化发生风险<sup>[13]</sup>。因此, 检测血清 IL-17 水平能有效评估机体动脉病变情况。PCT 是反映机体炎症反应的敏感指标, 尤其是脓毒血症患者<sup>[14]</sup>; 此外, 多发性



注: A 为血清白介素 17 (IL-17) 水平, B 为血清降钙素原 (PCT) 水平, C 为血清超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 水平

图1 血清 IL-17、PCT、hs-CRP 水平诊断冠状动脉重度狭窄患者冠状动脉侧支循环形成不良的 ROC 曲线

Figure 1 ROC curve for diagnostic value of serum levels of IL-17, PCT and hs-CRP on poor coronary artery collateral circulation in patients with severe coronary stenosis

创伤、心源性休克、烧伤等患者 PCT 水平亦升高。一旦机体发生炎症反应，hs-CRP 可急剧升高，并于 48 h 内达到峰值，待炎症反应消失后 hs-CRP 会相应下调。因此，IL-17、PCT、hs-CRP 均与机体炎症反应程度有关<sup>[15]</sup>，而炎症反应程度越重，冠状动脉侧支循环形成不良的风险越高<sup>[16]</sup>。本研究结果显示，血清 IL-17 水平诊断冠状动脉重度狭窄患者冠状动脉侧支循环形成不良的 AUC 为 0.770，血清 PCT 水平为 0.775，血清 hs-CRP 水平为 0.750，提示血清 IL-17、PCT、hs-CRP 水平对冠状动脉重度狭窄患者冠状动脉侧支循环形成不良的诊断价值中等。为了提高血清 IL-17、PCT、hs-CRP 水平诊断冠状动脉侧支循环形成不良的灵敏度，本研究以血清 IL-17、PCT、hs-CRP 任一指标水平≥最佳截断值为阳性设计平行诊断试验，结果显示，三者平行试验诊断冠状动脉重度狭窄患者冠状动脉侧支循环形成不良的灵敏度为 99.2%，特异度为 43.4%，提示三者平行试验可明显降低冠状动脉重度狭窄患者侧支循环形成不良的漏诊率。

综上所述，血清 IL-17、PCT、hs-CRP 水平对冠状动脉重度狭窄患者冠状动脉侧支循环形成不良的诊断价值中等，但三者平行试验可明显降低漏诊率。因此，对 IL-17、PCT、hs-CRP 平行试验结果提示冠状动脉侧支循环形成不良的冠状动脉重度狭窄患者，可行冠状动脉造影以明确诊断。但本研究样本量较小，结果结论仍有待扩大样本量进一步研究证实。

作者贡献：朱婕进行文章的构思与设计，结果分析与解释，负责文章的质量控制及审核，对文章整体负责，监督管理；曹永涛、车红梅、宋文静进行研究的实施与可行性分析；曹永涛、车红梅、宋文静、刘玮、刘兴芝、曹晓莉进行数据收集、整理、分析；朱婕、曹永涛负责撰写论文。

本文无利益冲突。

参考文献

[1] 马姝琛, 刘峰, 王奕, 等. 维持性血液透析患者外周血辅助性 T 细胞 17/ 调节性 T 细胞失衡与动脉粥样硬化心血管疾病的关系 [J]. 中华肾脏病杂志, 2016, 32 ( 2 ): 118-125.DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-7097.2016.02.007.

[2] 唐振旺, 陈仲, 彭喜意, 等. 冠状动脉扩张程度与循环炎症因子和血糖胰岛素水平的关系 [J]. 安徽医科大学学报, 2016, 51 ( 4 ): 566-569.DOI: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2016.04.025.

[3] 庄德荣, 何胜虎, 蔡定华, 等. hs-CRP、D- 二聚体和 Lp-PLA2 与冠心病患者冠状动脉粥样硬化易损斑块的相关性 [J]. 现代生物医学进展, 2017, 17 ( 26 ): 5131-5133.DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.26.029.

[4] 中华医学会心血管病学分会. 冠心病康复与二级预防中国专

家共识 [J]. 中华心血管病杂志, 2013, 41 ( 4 ): 267-275. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2013.04.003.

[5] 蔡志雄, 王晓青, 蓝斌, 等. 急性心肌梗死冠脉侧支血流分数与 Rentrop 分级的相关性 [J]. 南方医科大学学报, 2006, 26 ( 6 ): 799-801.DOI: 10.3321/j.issn: 1673-4254.2006.06.029.

[6] 詹莉.CXCL16 在冠状动脉粥样硬化形成及易损斑块中的作用初探 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14 ( 10 ): 1140-1143.DOI: 10.3969/j.issn.1672-1349.2016.10.028.

[7] SALEHEEN D, SCOTT R, JAVAD S, et al.Association of HDL cholesterol efflux capacity with incident coronary heart disease events: a prospective case-control study [J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2015, 3 ( 7 ): 507-513.DOI: 10.1016/S2213-8587 ( 15 ) 00126-6.

[8] FERENC B A, MAJEED F, PENUMETCHA R, et al.Effect of naturally random allocation to lower low-density lipoprotein cholesterol on the risk of coronary heart disease mediated by polymorphisms in NPC1L1, HMGCR, or both: a 2 × 2 factorial Mendelian randomization study [J]. J Am Coll Cardiol, 2015, 65 ( 15 ): 1552-1561.DOI: 10.1016/j.jacc.2015.02.020.

[9] 买热木古·阿布都热依木, 阿帕尔·卡哈尔, 范桂君, 等. 老年患者冠脉狭窄严重程度与血清 25 ( OH ) D<sub>3</sub> 水平的关系分析 [J]. 重庆医学, 2017, 46 ( 12 ): 1676-1678.DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2017.12.030.

[10] 孙明裕, 褚俊, 韩永生. 肌酐正常的冠心病患者肾小球滤过率对冠状动脉侧支循环的影响及危险因素 [J]. 中国循环杂志, 2015, 30 ( 4 ): 331-334.DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2015.04.08.

[11] 朱小莉, 周云, 孙晓靖. 冠心病危险因素分析及其与冠状动脉狭窄程度的关系 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2017, 9 ( 12 ): 1513-1515.DOI: 10.3969/j.issn.1674-4055.2017.12.30.

[12] 盘德辉, 梁健球. 冠心病患者血清 IL-17A 水平变化及与冠状动脉狭窄程度和超敏 C 反应蛋白的关系 [J]. 广东医学, 2017, 38 ( 13 ): 2027-2030.DOI: 10.3969/j.issn.1001-9448.2017.13.023.

[13] 范洪起. 冠心病患者血清胆红素和超敏 C 反应蛋白水平与冠状动脉狭窄程度的相关性研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2015, 23 ( 4 ): 44-46.DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2015.04.013.

[14] 刘扬, 刘凤岐, 赵进军, 等. 冠状动脉侧支循环的建立与血清脂联素水平关系研究 [J]. 现代医学, 2015, 43 ( 8 ): 968-971.DOI: 10.3696/j.issn.1671-7562.2015.08.004.

[15] 殷培明, 王曙光, 张爱元. 冠状动脉慢血流与冠状动脉微循环障碍的相关性研究 [J]. 中国循环杂志, 2016, 31 ( 6 ): 555-558.DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2016.06.008.

[16] 张洪, 杨旭明, 周华顶. 影响冠状动脉侧支循环形成的因素分析 [J]. 心血管康复医学杂志, 2016, 25 ( 4 ): 364-367. DOI: 10.3969/j.issn.1008-0074.2016.04.07.

( 修改日期: 2018-03-16; 修回日期: 2018-06-19 )

( 本文编辑: 谢武英 )