

· 论 著 ·

高敏感 C 反应蛋白和淀粉样物质 A 与冠状动脉病变程度的关系

马丽萍¹, 秦永文^{1*}, 郑 兴¹, 吴 弘¹, 丁继军¹, 赵仙先¹, 郭品娥²

(1. 第二军医大学长海医院心血管内科, 上海 200433; 2 长海医院实验诊断科)

[摘要] 目的: 探讨血浆高敏感 C 反应蛋白(hs-CRP)和淀粉样物质 A(SAA)与冠状动脉病变程度和病变活动性之间的关系。方法: 分析 94 例冠状动脉造影患者的临床资料, 并采用乳胶增强速率散射比浊法测定患者循环血中 hs-CRP 与 SAA 水平。结果: 临床诊断急性冠状动脉综合征患者血浆 hs-CRP 和 SAA 水平为(16.34±16.02)和(9.46±6.97) mg/L, 明显高于正常对照组的(1.07±1.12)和(1.24±1.11) mg/L ($P < 0.01$); 稳定型心绞痛组为(2.76±2.31)和(2.85±2.13) mg/L, 与对照组间无显著性差异; 中、重度病变, 单支、双支、三支病变及 Gensini 积分 21~40 分者 hs-CRP 和 SAA 水平明显高于对照组 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。结论: 冠心病的发生、发展过程中存在炎症反应; 血浆 hs-CRP 和 SAA 水平可作为炎症标志物反映冠状动脉炎症状况, 对急性冠状动脉综合征的判断有一定价值。

[关键词] 冠状动脉疾病; 炎症; 高敏感 C 反应蛋白; 淀粉样物质 A

[中图分类号] R 541.4

[文献标识码] A

[文章编号] 0258-879X(2004)07-0763-03

Relationship between highly sensitive C-reactive protein, serum amyloid A and severity of coronary artery disease

MA Li-Ping¹, QIN Yong-Wen^{1*}, ZHENG Xing¹, WU Hong¹, DING Ji-Jun¹, ZHAO Xian-Xian¹, GUO Pin-E² (1. Department of Cardiology, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China; 2. Department of Laboratory Diagnosis, Changhai Hospital)

[ABSTRACT] **Objective:** To study the relationship among high-sensitivity C-reactive protein, serum amyloid A and the severity of coronary lesions. **Methods:** We studied the data of coronary angiography in 94 patients and measured their plasma concentrations of high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and serum amyloid A with an immunophelometric assay. **Results:** Plasma concentrations of hs-CRP and serum amyloid A were significantly raised in acute coronary syndrome [(16.34±16.02) mg/L and (9.46±6.97) mg/L] compared with stable angina pectoris group [(2.76±2.31) mg/L and (2.85±2.13) mg/L] ($P < 0.01$) and normal controls [(1.07±1.12) mg/L and (1.24±1.11) mg/L] ($P < 0.01$). There was no significant difference between the latter 2 groups. Plasma concentrations of hs-CRP and serum amyloid A were significantly higher in patients with moderate to severe lesions, with single, double and 3 branches lesions, and with Gensini score being 21-40 than those in control groups ($P < 0.05$, $P < 0.01$). **Conclusion:** Inflammation is associated with coronary artery disease progression. The levels of hs-CRP and serum amyloid A may reflect inflammatory activity of atherosclerotic diseases, which has diagnosis value for the acute coronary syndrome.

[KEY WORDS] coronary disease; inflammation; high-sensitivity C-reactive protein; serum amyloid A

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2004, 25(7): 763-765]

冠心病已成为严重危害人们健康以至生命的重要疾病, 其发病率在我国迅速增高。对冠心病的预防、诊断和治疗已成为人们关注的课题。近年研究表明冠心病的发生、发展与炎症反应有密切的关系, 机体炎症在动脉粥样硬化的形成及发展中起关键作用。C 反应蛋白是机体非特异性炎症反应的敏感标志物之一, 血清淀粉样物质 A 是一种急性期炎症物质, 也是目前最敏感的炎症标志物之一。本研究拟通过测定冠心病患者循环血浆高敏感 C 反应蛋白 (high sensitivity C-reactive, hs-CRP) 和淀粉样物质 A (serum amyloid A, SAA), 探讨 hs-CRP 和 SAA 与冠状动脉病变程度和冠状动脉病变的活动性间的

关系。

1 对象和方法

1.1 研究对象 2001 年 5~10 月, 本院住院行冠状动脉造影者。剔除严重肝、肾功能不全, 各种急性慢性感染性疾病, 肿瘤, 风湿性疾病, 近期手术或创伤, 急性心肌梗死发病 1 周以内的患者。共纳入研究的患者 94 例, 其中男性 63 例 (67.0%), 女性 31 例 (33.0%); 年龄 34~81 (61.78±11.50) 岁。临床诊

[作者简介] 马丽萍(1963-), 女(汉族), 博士, 副教授, 副主任医师 E-mail: maliping@medmail.com.cn

*Corresponding author. E-mail: chxnk@yaoxue.net

断为急性冠状动脉综合征 44 例(急性心肌梗死 13 例, 不稳定心绞痛 31 例), 稳定性心绞痛 31 例, 冠状动脉造影及临床排除冠心病者 19 例. 选择性冠状动脉造影采用 Judkins 法按常规选择投照体位, 必要时加照其他体位.

1.2 冠状动脉病变程度的分级 依病变范围分为: 正常、单支、双支、三支; 依冠状动脉狭窄直径比例分为: < 25% 为正常、25%~50% 为轻度、51%~75% 为中度、76%~99% 为重度、100% 为完全闭塞; 采用 Gensini 积分系统^[1], 对每支血管病变程度进行定量评定, 25% 狭窄为 1 分、26%~50% 为 2 分、51%~75% 为 4 分、76%~90% 为 8 分、91%~99% 为 16 分、100% 为 32 分. 不同节段冠状动脉评分系数按 Gensini 标准, 每例患者冠状动脉病变程度的最终积分为各分支积分之和.

1.3 血标本采集 空腹在冠状动脉造影左心导管抵达升主动脉根部时采血(穿刺置入动脉鞘管后注入 5 000 U 肝素). 采血后立即离心(3 000 r/min, 10 min), 分管冻存于-20 待测.

1.4 hs-CRP 和 SAA 的测定 均采用乳胶增强速率散射比浊法测定, 使用 Dade Behring 公司(德国)生产的 BN ProSpec 全自动速率散射比浊仪及相应试剂.

1.5 统计学处理 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 SPSS 统计分析软件进行数据的统计学处理. 数据间比较采用单因素方差分析.

2 结果

急性冠脉综合征组 hs-CRP 和 SAA 水平均明显增高, 与对照组和稳定型心绞痛组相比相差显著 ($P < 0.01$), 稳定型心绞痛组与对照组相比无显著差异, 见表 1.

表 1 hs-CRP 和 SAA 水平与临床诊断的关系

Tab 1 Relationship between hs-CRP, SAA and clinical diagnosis ($\bar{x} \pm s, \text{ng}/\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)

Diagnosis	n	hs-CRP	SAA
Control	19	1.07 ± 1.01	1.24 ± 1.11
ACS	44	16.34 ± 14.02**	9.46 ± 6.97**
SAP	31	2.76 ± 2.10	2.85 ± 2.13

ACS: A acute coronary syndrome; SAP: Stable angina pectoris;

** $P < 0.01$ vs control group and SAP group

hs-CRP 和 SAA 水平在积分 21~40 组明显高于对照组 ($P < 0.05$), 积分 < 20 和积分 > 41 组则与对照组无显著性差异. hs-CRP 和 SAA 水平在重度

病变组明显高于对照组 ($P < 0.01$), SAA 水平在中度病变组高于对照组 ($P < 0.05$), hs-CRP 和 SAA 水平在闭塞病变组与对照组间无显著性差异. 单支、双支和三支病变组中 hs-CRP 和 SAA 水平均明显高于对照组 ($P < 0.05, P < 0.01$). 见表 2.

表 2 hs-CRP 和 SAA 水平与 Gensini 积分、冠状动脉病变程度、冠状病变分支的关系

Tab 2 Relationship among hs-CRP, SAA levels and Gensini score, severity of coronary artery lesions, branches of coronary artery lesions

		$(\bar{x} \pm s, \text{ng}/\text{mg} \cdot \text{L}^{-1})$	
Group	n	hs-CRP	SAA
Control	17	1.44 ± 1.26	1.35 ± 1.44
Gensini score			
< 20	42	8.67 ± 12.14	5.64 ± 4.97
21-40	20	14.61 ± 11.14*	8.74 ± 7.44*
> 41	15	9.06 ± 8.09	5.92 ± 5.01
Stenosis			
Mild	7	4.01 ± 2.45	4.19 ± 4.02
Moderate	4	9.73 ± 5.21	6.05 ± 4.96*
Severe	52	12.78 ± 9.15**	7.29 ± 5.97**
Occlusion	14	4.92 ± 5.56	4.24 ± 3.94
Vessel			
Single	28	10.80 ± 10.24*	6.97 ± 6.77*
Double	20	9.05 ± 5.62*	6.02 ± 5.96*
Triple	29	11.00 ± 8.31**	7.15 ± 5.98**

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ vs control group

3 讨论

Ross^[2]认为动脉粥样硬化是一种炎症性疾病, CRP 为炎症反应蛋白, 可影响动脉粥样硬化的发生、发展过程, 并可预测发生心脏事件的危险性. 国外报道 CRP 水平与冠状动脉病变程度呈正相关^[3].

SAA 家族包含不同的表达产物, 急性期 SAA 和结构性 SAA 是两种主要产物. 在炎症反应过程中, 急性期 SAA 至少可升高 1 000 倍, 而结构性 SAA 却很少表达. 在体内 SAA 是通过细胞因子 L-1、L-6 介导的信号通路在肝内生成. 研究^[4,5]表明 SAA 与冠心病病程有关, 且与冠心病预后相关.

本研究将血浆 hs-CRP 和 SAA 水平与冠状动脉造影结果相比较. 通过对冠状动脉病变程度进行分级、分层, 并将 hs-CRP 和 SAA 水平与冠脉造影正常组相比较. 结果显示重度病变, 单支、双支、三支病变及 Gensini 积分 21~40 者 hs-CRP 水平较正常对照组明显升高, 但闭塞、双支病变、Gensini 积分 > 41 者则与正常对照组无显著差异; 同样中、重度病变, 单支、三支病变及 Gensini 积分 21~40 者 SAA 水平较正常对照组明显升高, 但在闭塞、Gensini 积

分> 41者则与正常对照组无显著差异。考虑可能与一些慢性闭塞病变、Gensini积分高(多存在闭塞病变)、病变部位斑块稳定、炎症反应小有关,进一步需加大样本量进行分析^[6]。

本结果还显示血浆hs-CRP和SAA水平在临床诊断急性冠状动脉综合征中明显增高,与正常对照组和稳定性心绞痛者相差显著,而稳定性心绞痛与正常对照无差异。提示炎症反应与急性冠状动脉综合征发病相关。急性冠状动脉综合征是指冠状动脉粥样斑块破裂、表面破损或裂纹,引起冠脉不完全或完全性堵塞性急性病变,不稳定心绞痛、急性心肌梗死和心源性猝死等急性冠脉事件。尸检^[7]发现急性冠状动脉综合征斑块破裂常见部位位于斑块的肩部,该处炎性反应最为明显,CRP沉积较多。本结果提示血浆hs-CRP和SAA水平可视为粥样硬化病灶不稳定的标志参数之一。可能对急性冠状动脉综合征判别起一定作用。

[参考文献]

[1] Gensini GG. A more meaningful scoring system for detem in-

ing the severity of coronary heart disease[J]. *Am J Cardiol*, 1983, 51(3): 606

[2] Ross R. Atherosclerosis is an inflammatory disease[J]. *Am Heart J*, 1999, 138(5 Pt 2): S419-S420

[3] Tataru MC, Heinrich J, Junker R, et al. C-reactive protein and the severity of atherosclerosis in myocardial infarction patients with stable angina pectoris[J]. *Eur Heart J*, 2000, 21(12): 1000-1008

[4] Delanghe JR, Langlois MR, De Bacquer D, et al. Discriminative value of serum amyloid A and other acute-phase proteins for coronary heart disease[J]. *Atherosclerosis*, 2002, 160(2): 471-476

[5] Lind L. Circulating markers of inflammation and atherosclerosis[J]. *Atherosclerosis*, 2003, 169(2): 203-214

[6] Katayama T, Nakashima H, Yonekura T, et al. Significance of acute-phase inflammatory reactants as an indicator of prognosis after acute myocardial infarction: which is the most useful predictor[J]. *J Cardiol*, 2003, 42(2): 49-56

[7] Nijmeijer R, Lagrand WK, Lubbers YT, et al. C-reactive protein activates complement in infarcted human myocardium[J]. *Am J Pathol*, 2003, 163(1): 269-275

[收稿日期] 2003-12-12

[修回日期] 2004-05-08

[本文编辑] 曹静

(上接第762页)

拔牙病例。不整齐指数由矫治前到保持结束后3个月,保持6个月组改善了57.1%,保持1年组改善了81.5%。详见表1。保持时间6个月组中,矫治前的不整齐指数与保持结束后3

个月($r=0.80, P<0.01$)及复发量之间具有相关性($r=-0.63, P<0.01$);而保持时间1年组中,矫治前的不整齐指数与保持结束后3个月及复发量之间无显著相关。两组尖牙间宽度、磨牙间宽度和牙弓长度在不同时间均无显著变化。

表1 Hawley保持器配戴时间对各指标变化的影响

指标	保持时间	病例数	$(\bar{x} \pm s, l/mm)$			
			矫治前	开始配戴保持器时	保持结束时	保持结束后3个月
不整齐指数	6个月	30	5.6±3.2	0.6±0.7**	1.6±1.5**	2.4±2.3**
	1年	32	6.5±3.0	0.3±0.3**	1.0±0.9**	1.2±1.0**
尖牙间宽度	6个月	30	35.0±3.3	35.5±1.6	35.0±1.8	34.9±2.0
	1年	32	34.0±3.5	35.5±1.7	35.5±1.8	35.0±1.9
磨牙间宽度	6个月	30	41.0±2.8	40.5±1.2	40.5±1.2	40.8±1.3
	1年	32	40.5±2.9	38.5±1.4	39.0±1.4	39.2±1.5
牙弓长度	6个月	30	36.5±3.8	35.5±3.2	35.0±3.1	34.8±3.0
	1年	32	37.5±3.6	35.5±3.0	35.0±3.0	35.1±2.9

** $P<0.01$ 与矫治前相比; $P<0.05$ 与开始配戴保持器时相比

3 讨论

通常认为牙移动后牙周组织的改建与修复需要一定的时间,正常情况下矫治力去除后牙根的吸收即停止,且骨质细胞活动增加,不断生成骨质,保持3个月时,这种修复活动基本完成。牙周膜的胶原纤维在保持3个月时就已形成与牙槽骨的正常结合。而牙槽骨的改建需要6个月时间,若考虑到牙龈附着纤维,也许持续到牙齿移动停止后1年,本研究中保持后的时间较短,仅仅引出两组之间的发展趋势,具有一定的局限性。

Hawley保持器尽管操作方便,应用广泛,但仍允许上

牙齿有一定量的移动。本研究发现两组在保持阶段均有复发,但保持6个月组比保持1年组有较多复发,说明了保持时间短会降低保持效果。故临床上较长时间戴用保持器对保持上颌牙弓的稳定性,保持治疗效果是有利的。

[参考文献]

[1] Little RM. The irregularity index. A quantitative score of mandibular anterior alignment[J]. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 1975, 68(6): 554-563

[2] 林珠主编.口腔正畸学[M].沈阳:辽宁科学技术出版社,1999

[收稿日期] 2004-04-27

[修回日期] 2004-05-30

[本文编辑] 孙岩