

DOI:10.3724/SP.J.1008.2010.00345

· 研究简报 ·

缺血修饰白蛋白和超敏 C 反应蛋白与急性冠脉综合征患者心功能及预后的关系

Relationship of serum ischemia-modified albumin and high sensitive C-reactive protein with cardiac function and prognosis of patients with acute cardiovascular syndrome

何旋芳^{1,2}, 卞金陵^{1*}

1. 第二军医大学长海医院预防保健科, 上海 200433

2. 桂林空军学院卫生科, 桂林 541003

[关键词] 缺血修饰白蛋白; C 反应蛋白; 急性冠状动脉综合征; 心功能; 预后

[中图分类号] R 543.3 [文献标志码] B [文章编号] 0258-879X(2010)03-0345-02

急性冠脉综合征(ACS)是目前影响国人身体健康的常见病,也是临床常见的造成急性心肌缺血性死亡的主要原因。缺血修饰白蛋白(IMA)作为一种对缺血极为敏感的白蛋白,能在 ACS 早期可逆阶段检出,具有极高的诊断灵敏度。Worster 等^[1]对 IMA 预测短期严重心脏事件(major adverse cardiac events, MACE)的研究发现,IMA 对 72 h 内 MACE 的发生没有较高的预测价值,但长期预后价值还有待研究。超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)是炎症过程中最具标志性的因子,可通过促凝、降低内皮功能等促进冠脉粥样硬化进一步发展,与 ACS 患者动脉粥样硬化斑块的形成和不稳定性关系密切^[2],同时亦能独立预测临床不良事件的发生。本研究旨在验证 IMA 对 ACS 的早期诊断价值,并探讨 IMA 和 hs-CRP 与 ACS 患者心功能及预后的关系。

1 资料和方法

1.1 研究对象及一般资料 连续性入选 2008 年 1 月至 2009 年 2 月在我院心内科住院的 ACS 患者 109 例,包括不稳定型心绞痛(UAP)患者 43 例,男 32 例、女 11 例,平均(64.02±8.02)岁;急性心肌梗死(AMI)患者 66 例,男 47 例、女 19 例,平均(64.15±11.88)岁。均为急性胸痛发作 12 h 内行急诊冠状动脉介入手术(PCI)者。同时选择我院健康体检中心的健康体检者及无心肌缺血证据的患者 57 例作为对照组,男 40 例、女 17 例,年龄(63.89±8.12)岁,近 1 个月无感染史及心肌缺血病史,均经过心电图、腹部 B 超、胸部 X 线、血生化等检查,排除缺血性疾病。以上研究对象均排除各种感染,急、慢性炎症,外伤,恶性肿瘤,结缔组织疾病,自身免疫性疾病,严重周围血管病变或周围血管血栓性疾病,脑卒中,外科手术;均知情同意。各组间的年龄、性别构成、血压及体质量指数比较差异无统计学意义。

1.2 标本采集 ACS 患者入院即采静脉血离心分离血清,2 h 内完成血清标本收集,快速冷冻至 -80℃ 保存集中待测 IMA,hs-CRP 及各项血生化指标于次日清晨采静脉血并快速完成检测。

1.3 标本测定 IMA 采用钴-白蛋白结合试验^[3],使用试剂为 0.1% 的氯化钴溶液(上海生工生物工程技术服务有限公司),1.5 g/L 二巯苏糖(DTT, Beyotime 公司),采用分光光度计在 470 nm 波长下检测,光密度值即代表 IMA 水平。hs-CRP 采用乳胶增强免疫散射比浊法测定。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 11.5 软件进行数据处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。多组间比较采用单因素方差分析(One-Way ANOVA)及协方差分析。计数资料比较用 χ^2 检验。血清 IMA 与 hs-CRP 关系采用 Pearson 直线相关分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组血清 IMA、hs-CRP 水平 正常对照组 IMA、hs-CRP 水平分别为(0.299±0.090)和(3.72±1.80) mg/L, AMI 和 UAP 组患者血清 IMA[(0.625±0.08)、(0.509±0.08)]、hs-CRP[(31.37±38.86)、(6.42±5.15) mg/L]水平与对照组相比均明显增高($P < 0.01$),且 AMI 患者高于 UAP 患者($P < 0.01$)。IMA 诊断 ACS 的灵敏度为 92.4%,特异度为 45.5%,提示 IMA 能够较好地将缺血性疾病与非缺血性疾病区分开。IMA 与 hs-CRP 的相关系数为 0.489 ($P < 0.01$),说明 IMA 与 hs-CRP 有平行相关性。

2.2 IMA、hs-CRP 与 AMI 患者心功能的关系 将 AMI 患者心功能按 Killip 分级,Killip 分级 ≥ 2 级的患者血清 IMA、hs-CRP 浓度明显高于 Killip 1 级患者($P < 0.01$);且随着 Killip 分级的增加,IMA、hs-CRP 浓度明显升高(表 1)。

[收稿日期] 2009-07-12 [接受日期] 2009-10-27

[作者简介] 何旋芳,硕士. E-mail: hexuan9618@sina.com

* 通讯作者(Corresponding author). Tel: 021-81873165, E-mail: jinlingbian@yahoo.com.cn

表 1 AMI 患者不同 Killip 分级中 IMA 和 hs-CRP 水平
($\bar{x} \pm s$)

Killip 分级	n	IMA(D_{470})	hs-CRP $\rho_B / (\text{mg} \cdot \text{L}^{-1})$
1 级	31	0.589 ± 0.08	17.95 ± 16.38
2 级	25	0.641 ± 0.06 **	29.73 ± 25.14 **
3~4 级	10	0.697 ± 0.07 **	32.62 ± 24.25 **

** P < 0.01 与 Killip 1 级比较

2.3 血清 IMA、hs-CRP 与 ACS 患者近期预后的关系 对 ACS 患者进行随访,比较随访 6~12 个月 MACE 事件的累计发生率,包括死亡、非致死急性心肌梗死、再次血管重建和冠状动脉旁路移植、再发心绞痛。用 Kaplan-Meier 法以 IMA 水平四分位中位数 0.669 为界限,分为 IMA 水平 < 0.669 ($n=65$) 和 IMA 水平 ≥ 0.669 ($n=21$) 两组,IMA 水平 ≥ 0.669 组随访 12 个月 MACE 事件累计发生率比 IMA 水平 < 0.669 组明显增高,差异有统计学意义 ($\chi^2 = 5.292, P=0.021$,图 1A)。以 hs-CRP 水平四分位中位数 7.07 mg/L 为界限,分为 hs-CRP 水平 < 7.07 mg/L ($n=28$) 和 hs-CRP 水平 ≥ 7.07 mg/L ($n=58$) 两组,hs-CRP 水平 ≥ 7.07 mg/L 组随访 12 个月 MACE 事件累计发生率比 hs-CRP 水平 < 7.07 mg/L 组明显增高,差异有统计学意义 ($\chi^2 = 8.544, P=0.027$,图 1B)。

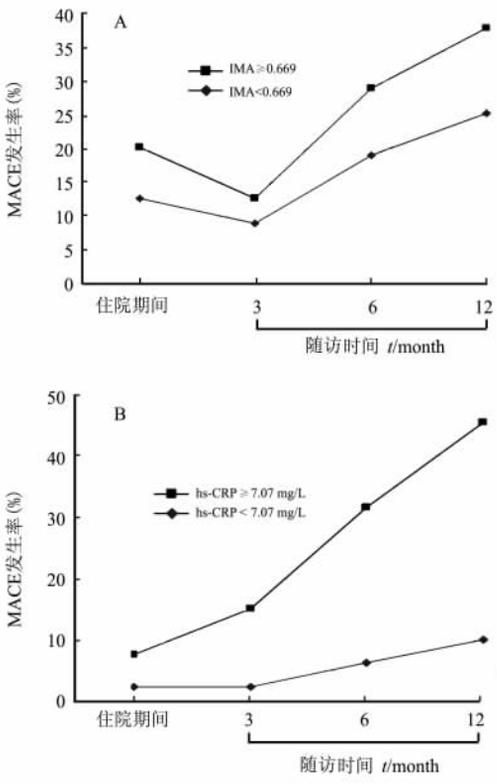


图 1 血清 IMA(A)、hs-CRP(B) 与 ACS 患者 MACE 事件发生率的关系

3 讨论

近期研究发现 IMA 能在 ACS 早期可逆阶段检出,具有

极高的诊断灵敏度^[4]。本研究结果显示 IMA 诊断 ACS 灵敏度为 92.4%,证实了 IMA 水平可以作为 ACS 早期诊断的灵敏指标。

目前认为,冠脉易损斑块破裂,随后引起冠脉内血栓形成是引起急性心肌梗死的主要发病机制之一,而炎症反应是冠脉易损斑块形成的重要原因。CRP 是炎症过程中最具标志性的因子。CRP 反映急性心肌梗死时组织损伤的急性状态,其水平增高表明此时存在着严重的炎症反应,也预示近期和远期的预后较差^[5]。最近的一项研究也指出,冠心病患者 PCI 术前高水平的 hs-CRP 预示着术后低心脏灌注和住院时间的延长^[6]。本研究结果显示,随着 Killip 分级的增加,hs-CRP 浓度明显升高;hs-CRP 水平 ≥ 7.07 mg/L 组 12 个月 MACE 累计发生率比 hs-CRP 水平 < 7.07 mg/L 组明显增高,提示 hs-CRP 对 ACS 患者的预后具有预测价值。

本研究进行了 6~12 个月随访,发现 IMA 水平 ≥ 0.669 组 12 个月 MACE 事件的累计发生率比 IMA 水平 < 0.669 组明显增高;而且随着 Killip 分级的增加,IMA 浓度明显升高。对血清 IMA 与 hs-CRP 关系采用 Pearson 直线相关分析发现,二者间存在正相关性。结果说明 IMA 同 hs-CRP 一样,可以较好地预测 ACS 患者术后 MACE 事件的发生率,可以作为患者预后的独立预测因子。

综上所述,IMA 不仅能够提高 ACS 的诊断灵敏度,并且可以反映心肌梗死后心功能不全的严重程度,可用于病情评估和危险分层,对治疗监测评估也具有重要的应用价值。

[参考文献]

- [1] Worster A, Devereaux P J, Heels-Ansell D, Guyatt G H, Opie J, Mookadam F, et al. Capability of ischemia-modified albumin to predict serious cardiac outcomes in the short term among patients with potential acute coronary syndrome[J]. CMAJ, 2005, 172: 1685-1690.
- [2] Kashiwagi M, Tanaka A, Kitabata H, Tsujioka H, Matsumoto H, Arita Y, et al. Relationship between coronary arterial remodeling, fibrous cap thickness and high-sensitivity C-reactive protein levels in patients with acute coronary syndrome[J]. Circ J, 2009, 73: 1291-1295.
- [3] Bhagavan N V, Lai E M, Rios P A, Yang J, Ortega-Lopez A M, Shinoda H, et al. Evaluation of human serum albumin cobalt binding assay for the assessment of myocardial ischemia and myocardial infarction [J]. Clin Chem, 2003, 49: 581-585.
- [4] Lee Y W, Kim H J, Cho Y H, Shin H B, Choi T Y, Lee Y K. Application of albumin-adjusted ischemia modified albumin index as an early screening marker for acute coronary syndrome [J]. Clin Chim Acta, 2007, 384(1-2): 24-27.
- [5] Ridker P M, Glynn R J, Hennekens C H. 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.
- [6] Çağlı K E, Topaloğlu S, Aras D, Günel E N, Özlü M F, Uygur B, et al. The significance of admission hs-CRP in patients undergoing primary percutaneous intervention for acute myocardial infarction[J]. Turk Kardiyol Dern Ars, 2009, 37: 19-25.

[本文编辑] 孙 岩