

• 临床检验研究 •

# 急性冠脉综合征患者血清基质金属蛋白酶-9 与超敏 C 反应蛋白检测的临床意义

李志<sup>1</sup>, 吴冰<sup>2</sup>, 刘卫红<sup>1</sup>, 徐维家<sup>1</sup>

(1. 大连市中心医院检验科, 辽宁大连 116033; 2. 大连医科大学检验医学院医学检验 2005 级, 辽宁大连 116044)

**摘要:**目的 研究急性冠脉综合征(ACS)患者血清中的基质金属蛋白酶-9(MMP-9)和超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)的水平变化,探讨其在 ACS 诊断和预测中的临床价值。方法 选取临床确诊的 ACS 患者 53 例,其中急性心肌梗死(AMI)组 24 例,不稳定型心绞痛(UA)组 29 例,以同期、同年齡健康体检者 30 例作为对照。分别采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测血清 MMP-9 浓度和免疫透射比浊法检测血清 hs-CRP 浓度。结果 AMI 组和 UA 组患者血清 MMP-9 和 hs-CRP 浓度均明显高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),且 AMI 组患者与 UA 组患者间比较也存在统计学差异( $P < 0.01$ ),AMI 组患者在发病初期与治疗后血清 MMP-9 和 hs-CRP 水平比较也存在统计学差异( $P < 0.01$ )。结论 ACS 患者血清 MMP-9、hs-CRP 水平是 2 个有价值的冠脉损伤的指标,可作为冠脉事件预测的重要参数。

**关键词:**急性冠脉综合征; 基质金属蛋白酶 9; C 反应蛋白质

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.03.022

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2011)03-0335-02

## The clinical significance of serum matrix metalloproteinase -9 and high-sensitive C-reactive protein in patients with acute coronary syndrome

Li Zhi<sup>1</sup>, Wu Bing<sup>2</sup>, Liu Weihong<sup>1</sup>, Xu Weijia<sup>1</sup>

(1. Department of Clinical Laboratory, Dalian Municipal Central Hospital, Dalian 116033, China;

2. Department of Clinical Laboratory, Dalian Medical University, Dalian 116044, China)

**Abstract: Objective** To investigate the changes of matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) and high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) concentration in serum of patients with acute coronary syndrome(ACS), and to evaluate its clinical significance in ACS diagnosis and prognosis. **Methods** 53 patients with ACS, which acute myocardial infarction 24 cases, unstable angina 29 cases, and 30 normal people were included in the study. Serum MMP-9 levels were detected by ELISA, the immune turbidimetric assay was used to measure the serum hs-CRP levels. Comparison analyze were performed by using SPSS11.5 statistical package. **Results**

The serum MMP-9 and hs-CRP levels in ACS patients were significantly higher than the normal group ( $P < 0.01$ ). There was a significant difference between AMI group and UA group ( $P < 0.05$ ), and the same significant difference between acute infarction group and recovery infarction group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The levels of serum MMP-9 and hs-CRP remarkably increase in the patients with ACS. They are two sensitive items also important parameters of assessing the prognosis.

**Key words:** acute coronary syndrome; matrix metalloproteinase-9; C-reactive protein

急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)是一种严重威胁人类生命健康的疾病,临床分为不稳定型心绞痛(unstable angina, UA)和急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)。多数患者 ACS 的发生主要是由于斑块不稳定,在某些炎性因素的作用下发生破裂继发血栓形成,出现完全或不完全性冠状动脉阻塞造成的<sup>[1]</sup>。粥样斑块的形成是一个炎性反应过程,有许多炎性因子参与,基质金属蛋白酶-9(matrix metalloproteinase-9, MMP-9)和超敏 C 反应蛋白(high-sensitive C-reactive protein, hs-CRP)即为参与 ACS 发病机制的重要炎性介质,因此对 MMP-9 和 hs-CRP 浓度进行检测,有助于诊断和预测 ACS 的发生。本研究通过测定 ACS 患者血清中 MMP-9、hs-CRP 浓度,为寻找有价值的诊断和预测 ACS 发生的血清学指标提供依据。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择于 2009 年 6~10 月入住本院的 ACS 患者 53 例,平均年龄 74 岁。所有患者均经病史、体格检查、X 线

和超声心动图等检查确诊,符合 2000 年美国心脏病学会和美国心脏学会(ACC/AHA)指南制订的诊断标准。根据患者病史、体格检查、冠状动脉造影结果将 ACS 组患者分为 UA 组和 AMI 组,其中 UA 组 29 例,AMI 组 24 例。选取同期、同年齡健康体检者 30 例作为正常对照组,平均年龄 59 岁。ACS 组与对照组年龄、性别、危险因素及所服用的药物等方面差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**1.2 标本采集和处理** ACS 组于入院后第 2 天清晨及治愈出院前分别空腹采集静脉血 4 mL,凝固后,以 3 000 r/min 离心 10 min,分离血清于一 70 °C 冰箱冻存待测。对照组采集清晨空腹静脉血 4 mL,标本按相同方法处理。所有标本均无溶血。

**1.3 方法** 采用 ELISA 法检测 MMP-9(试剂盒购自上海森雄科技实业公司,仪器为瑞典 SUNRISE 酶标仪)。采用免疫透射比浊法测定 hs-CRP(试剂盒由上海德赛公司提供,仪器为奥林巴斯 AU2700 全自动生化分析仪检测)。测定步骤均按照

试剂盒说明书严格执行。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS11.5 统计软件进行统计分析。所有测得数据均以  $\bar{x} \pm s$  形式表示, 多组比较用方差分析, 组间比较采用 *t* 检验, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 ACS 组血清 MMP-9、hs-CRP 水平与正常对照组比较**

AMI 组血清 MMP-9 和 hs-CRP 水平较 UA 组明显升高, UA 组又较正常对照组增高, 其差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ), 见表 1。

**表 1** 3 组血清 MMP-9、hs-CRP 水平比较

组别	n	MMP-9(ng/mL)	hs-CRP(mg/L)
AMI 组	24	220.15 ± 22.42*	12.46 ± 2.12*
UA 组	29	148.60 ± 32.44#	9.34 ± 1.87#
正常对照组	30	88.26 ± 21.11	2.98 ± 1.36

注: 与 UA 组比较, \*  $P < 0.01$ ; 与正常对照组比较, #  $P < 0.01$ 。

**2.2 AMI 组发病初期与治疗前后血清 MMP-9、hs-CRP 水平比较** 比较治疗前、后 AMI 组患者血清 MMP-9 和 hs-CRP 浓度变化显示, 发病初期血清 MMP-9 和 hs-CRP 水平明显高于治疗后, 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ), 见表 2。

**表 2** AMI 组发病初期与治疗前后血清 MMP-9、hs-CRP 水平比较

时间	MMP-9(ng/mL)	hs-CRP(mg/L)
发病初期	220.15 ± 22.42*	12.46 ± 2.12*
治疗后	175.45 ± 17.04	7.04 ± 3.95

注: 与治疗前后比较, \*  $P < 0.01$ 。

**3 讨 论**

基质金属蛋白酶(MMPs)属于降解细胞外基质所必需的锌离子依赖性的内源性蛋白酶家族, 在基质成分合成和降解过程中起重要作用。其中明胶酶 B(即 MMP-9)在细胞外基质的重塑过程中具有重要的作用。研究显示, 不稳定斑块中 MMP-9 活性较稳定性斑块高 3~5 倍, 它通过降解动脉硬化粥样斑块纤维帽, 导致其变薄、破裂, 在 ACS 的发病机制中起着决定性的作用。最近, Fiotti 等<sup>[2]</sup>发现 ACS 患者斑块组织中 MMP-9 含量明显增高。本研究结果显示, ACS 患者血清 MMP-9 水平明显高于正常对照组, 且 AMI 组血清 MMP-9 水平明显高于 UA 组, 表明当患者发生 ACS 后, 外周血的 MMP-9 水平会相应升高, 并且其升高程度与患者病情严重程度密切相关, 这与国外学者报道相一致<sup>[3]</sup>。这提示 MMP-9 对 ACS 患者进行危险分层及分析预后有一定临床价值<sup>[4]</sup>。研究还发现, 患者病情越严重, 血清 MMP-9 浓度越高, AMI 患者治疗后 MMP-9 浓度较发病初期明显降低。可能机制是 AMI 心肌缺氧比 UA 心肌缺氧时间更长, 微循环受损更严重, 合成分泌的 MMP-9 更多, 释放进入血液的 MMP-9 和炎性细胞就更多, 所引发的全身炎性反应就更加强烈。AMI 患者经治疗后, 巨噬细胞表达 MMP-9 可能有助于其进入病灶内, 以促进梗死灶创伤愈合或组织碎片的清除, 从而使炎性反应逐渐减轻, MMP-9 水平下降, 使患者病情明显好转或治愈。

hs-CRP 是人体非特异性炎症反应最敏感的标志物之一, 研究表明, hs-CRP 水平与冠状动脉粥样硬化的存在和严重程度有明显相关性<sup>[5]</sup>。目前, hs-CRP 已被认为是导致心血管疾病的独立危险因素<sup>[6]</sup>。本研究显示, 53 例 ACS 患者血清 hs-CRP 水平明显高于正常对照组, 且 AMI 组血清 hs-CRP 水平较 UA 组显著升高, 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ), 提示 hs-CRP 在促进斑块的破裂过程中起重要的作用。hs-CRP 升高意味着斑块可能存在急性的炎性反应, 有发生破裂的危险, 血清 hs-CRP 浓度的高低, 与 ACS 病情的严重程度存在一定的相关性, 可作为监测病情、预测冠心病严重性的常规指标之一, 对观察疗效、判断预后也具有重要意义<sup>[7]</sup>。AMI 组发病初期血清 hs-CRP 水平明显高于治疗后, 说明炎性反应的程度与心肌损伤的程度存在相关性。这与 Arima 等<sup>[8]</sup>的结论相吻合。血清中 hs-CRP 的测定可用于评估 ACS 的危险程度, 为 ACS 的临床诊断及治疗提供依据。

综上所述, ACS 的发生、发展与炎症反应密切相关, 血清 MMP-9 和 hs-CRP 水平不仅是 2 个较有价值的冠脉损伤的指标, 它们还能反映 ACS 的严重程度, 并可间接反映冠状动脉斑块的稳定性, 可望成为冠状动脉斑块不稳定性预测的参考指标。

**参考文献**

- [1] Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, et al. ACC/AHA Guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: executive summary and recommendations[J]. Circulation, 2000, 102:1193-1209.
- [2] Fiotti N, Altamura N, Orlando C, et al. Metalloproteinases-2, -9 and TIMP-1 expression in stable and unstable coronary plaques undergoing PCI[J]. Int J Cardiol, 2008, 127(3):350-357.
- [3] Manginas A, Bei E, Chaidaroglou A, et al. Peripheral levels of matrix metalloproteinase-9, interleukin-6, and C-reactive protein are elevated in patients with acute coronary syndromes: correlations with serum troponin I [J]. Clin Cardiol, 2005, 28(4):182-186.
- [4] 李彬, 何家富, 刘文卫, 等. 不同类型冠心病患者血浆脑钠肽、基质金属蛋白酶及其抑制物、超敏 C 反应蛋白水平的变化[J]. 临床心血管病杂志, 2009, 25(11):827-829.
- [5] 王显, 胡大一, 杨士伟, 等. 冠状动脉斑块形态学与血浆炎症介质的关系[J]. 中华内科杂志, 2008, 47(1):27-30.
- [6] Wilson AM, Ryan MC, Boyle AJ. The novel role of C-reactive protein in cardiovascular disease: risk marker or pathogen[J]. Int J Cardiol, 2006, 106(3):291-297.
- [7] 周建华. 老年冠心病患者与健康老年人血清中 C-反应蛋白的比较[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2009, 1(2):118-119.
- [8] Arima H, Kubo M, Yonemoto K, et al. High-sensitivity C-reactive protein and coronary heart disease in a general population of Japanese: the Hisayama study[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2008, 28(7):1385-1391.

(收稿日期: 2010-03-29)