

• 论 著 •

# 急性冠脉综合征患者超敏 C-反应蛋白检测的临床意义

黄赞鸿, 刘 昱, 张惜铃

(汕头市潮阳区大峰医院检验科, 广东汕头 515100)

**摘要:**目的 探讨急性冠脉综合征(ACS)患者血清中超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)检测的临床意义。方法 选择 ACS 患者共 45 例(ACS 组),其中急性心肌梗死(AMI)者 26 例(AMI 组),不稳定型心绞痛(UAP)者 19 例(UAP 组);稳定型心绞痛(SAP)患者 30 例作为 SAP 组,门诊健康体检者 30 例为对照组。采用胶乳增强免疫比浊法检测所有入选对象的血清 hs-CRP 水平并进行比较。结果 ACS 组和 SAP 组患者 hs-CRP 水平均显著高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.01$ ),AMI 组和 UAP 组患者 hs-CRP 水平亦明显高于 SAP 组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论 hs-CRP 是 ACS 的独立危险因子和最强有力的预测因子之一,能够快速、准确地对 ACS 患者进行早期诊断、危险分层、病情监测和预后判断。

**关键词:**超敏 C-反应蛋白; 急性冠脉综合征; 炎症

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.06.026

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)06-0778-03

## Clinical significance of hypersensitive C-reactive protein in patients with acute coronary syndrome

Huang Zanhong, Liu Yu, Zhang Xiling

(Department of Clinical Laboratory, Chaoyang District Dafeng Hospital, Shantou, Guangdong 515100, China)

**Abstract:** Objective To study the clinical significance of hypersensitive C-reactive protein(hs-CRP) in acute coronary syndrome (ACS). **Methods** 45 patients with ACS were selected as the ACS group, including 26 cases of acute myocardial infarction (AMI group) and 19 cases of unstable angina pectoris (UAP group); 30 patients with stable angina pectoris(SAP) were selected as the SAP group and 30 health people with healthy physical examination in the outpatient department as the control group. The latex-enhanced immunoturbidimetry was adopted to detect the serum hs-CRP levels in all selected subjects and the detection results were compared. **Results** The serum hs-CRP level of ACS and SAP groups were significantly higher than that of the control group with statistical difference ( $P<0.01$ ). The hs-CRP level of AMI and UAP groups was higher than that of the SAP group with statistical difference ( $P<0.05$ ). **Conclusion** hs-CRP is an independent risk factor for ACS and one of the most powerful predictors, able to quickly and accurately conduct early diagnosis, risk stratification, condition monitoring and prognosis judgment in the patients with ACS.

**Key words:** hypersensitive C-reactive protein; acute coronary syndrome; inflammation

近年来,急性冠脉综合征(ACS)的发病率正以惊人的速度在增长,而且年轻化的趋势越发明显。ACS 发病急、治疗周期长、病死率高,成为危及人们健康和生命的可怕杀手,因此 ACS 的及早诊断和治疗显得尤为重要。ACS 是以冠状动脉粥样硬化斑块破裂或侵蚀,继发完全或不完全闭塞性血栓形成为病理基础的一组临床综合征<sup>[1]</sup>。大量的研究表明,ACS 的发生不仅仅是简单的脂质代谢紊乱、斑块破裂,其炎症反应对斑块形成与脱落过程的病理生理学起关键作用,炎性细胞介异的斑块破裂是发生 ACS 的重要机制<sup>[2]</sup>。众多研究试图通过非侵入性操作对血清炎症标志物进行检测,来快速、准确地对 ACS 患者进行早期诊断、危险分层、病情监测和预后判断。现已公认,作为炎症标志物超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)均具备以上性能,并且认为 hs-CRP 是 ACS 的独立危险因子和最强有力的预测因子之一<sup>[3]</sup>。本文通过检测研究对象血清中 hs-CRP 水平,探讨其与 ACS 的发病及病情转归的关系,为临床预测急性冠脉事件的发生提供依据,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2008 年 2 月至 2011 年 7 月于本院住院的 ACS 患者 45 例(ACS 组),均符合《内科学》第 7 版的诊断标准<sup>[4]</sup>,其中急性心肌梗死(AMI)患者 26 例(AMI 组),不稳定型心绞痛(UAP)组 19 例,ACS 组男 25 例,女 20 例,41~82 岁,平均(54.6±12.3)岁;稳定型心绞痛(SAP)组 30 例,入选

标准根据 2002 年 ACC/AHA 联合议定的“慢性稳定型心绞痛诊疗指南”<sup>[5]</sup>,其中男 18 例,女 12 例,39~80 岁,平均(50.5±10.4)岁。另选取在本院门诊健康体检者 30 例作为对照组,其中男 16 例,女 14 例,43~79 岁,平均(51.3±14.8)岁。所有研究对象均排除恶性肿瘤、肝肾功能不全、发热、感染性疾病、免疫性疾病、外伤、近期手术和服用阿司匹林者。

**1.2 方法** 入选者于入院次日(或体检者当日)清晨空腹抽取静脉血 3 mL,4 000 r/min 离心 10 min 后留取血清,避免溶血。采用胶乳增强免疫比浊法检测血清中 hs-CRP 水平,试剂购自宁波美康生物科技股份有限公司;胆固醇氧化酶法检测总胆固醇(TC),甘油磷酸氧化酶-过氧化物酶法(GPO-POD)检测三酰甘油(TG),试剂购自上海德赛公司;酶清除法检测高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C),过氧化氢酶清除法检测低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C),试剂购自英国 Randox 公司。检测仪器均为东芝全自动生化仪 TBA-120FR,其标准品及质物品均为配套产品。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS15.0 统计软件分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,计数资料以百分数表示,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 各组一般临床资料比较** 3 组研究对象的基本资料,包括年龄、性别、体质量指数、吸烟、高血压病、糖尿病史和家族史

比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。血清 TC、TG、LDC-C 等水平,ACS 组显著高于对照组( $P<0.01$ ),SAP 组明显高于对照组( $P<0.05$ ),ACS 组明显高于 SAP 组( $P<0.05$ )。而 ACS 组血清 HDC-C 水平显著低于对照组( $P<0.01$ ),SAP 组明显低于对照组( $P<0.05$ ),ACS 组明显低于 SAP 组( $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 各组一般临床资料比较

| 影响因素                          | ACS 组       | SAP 组      | 对照组        |
|-------------------------------|-------------|------------|------------|
| <i>n</i>                      | 45          | 30         | 30         |
| 年龄(岁)                         | 54.6±12.3   | 50.4±10.4  | 51.3±14.8  |
| 性别(男/女, <i>n</i> / <i>n</i> ) | 25/20       | 18/12      | 16/14      |
| 体质量指数(Kg/m <sup>2</sup> )     | 25.46±5.13  | 25.27±4.46 | 24.78±3.67 |
| 吸烟[ <i>n</i> (%)]             | 22(48.9)    | 14(46.7)   | 11(36.7)   |
| 高血压病[ <i>n</i> (%)]           | 20(44.4)    | 10(33.3)   | 0(0)       |
| 糖尿病史[ <i>n</i> (%)]           | 9(20)       | 5(16.7)    | 0(0)       |
| 家族史[ <i>n</i> (%)]            | 15(33.3)    | 9(30.0)    | 0(0)       |
| TC(mmol/L)                    | 6.49±0.92*▲ | 4.31±1.24# | 3.58±0.76  |
| TG(mmol/L)                    | 2.43±0.62*▲ | 2.18±1.12# | 1.68±1.07  |
| LDL-C(mmol/L)                 | 3.65±1.16*▲ | 2.81±0.99# | 2.19±0.65  |
| HDL-C(mmol/L)                 | 0.81±0.42*▲ | 1.03±0.61# | 1.23±0.45  |

\*: $P<0.01$ ,与对照组比较;#:  $P<0.05$ ,与对照组比较;▲:  $P<0.05$ ,与 SAP 组比较。

**2.2 各组研究对象血清 hs-CRP 水平的比较** ACS 组 hs-CRP 水平[(23.54±3.41) mg/L]和 SAP 组[(11.32±2.33) mg/L]均显著高于对照组[(4.48±1.02) mg/L],差异有统计学意义( $P<0.01$ );AMI 组 hs-CRP 水平[(25.17±3.02) mg/L]和 UAP 组[(16.85±2.27) mg/L]高于 SAP 组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

3 讨 论

1930 年,有研究者首次在急性大叶性肺炎患者的血清中发现一种能在 Ca<sup>2+</sup> 存在时与肺炎球菌细胞壁中的 C-多糖发生特异性沉淀反应的物质。1941 年,有研究者测知它是一种蛋白质,故命名为 C 反应蛋白(CRP)。CRP 主要是在白细胞介素-6 介导下由肝脏合成的一种敏感的急性时相反应蛋白,相对分子质量为 105×10<sup>3</sup>,正常情况下以微量形成存在于健康人血清中,当机体发生急性炎症、创伤或心肌梗死时,可刺激肝脏合成 CRP,在 6~12 h 内迅速升高,并在 48~72 h 达到峰值,待病情改善时逐渐下降,恢复正常。其血清浓度与炎症和组织损伤程度呈正相关,是判断组织损伤和反映患者体内炎症活动程度的敏感指标。由于 hs-CRP 检测技术的应用,使得 CRP 的最低检测限达 0.1 mg/L。

传统观点认为 hs-CRP 是一种非特异的炎症标志物,但越来越多研究表明,hs-CRP 水平的升高与心血管事件的发生有着密切的关系<sup>[6-7]</sup>。在未来心血管事件的一级预防中,hs-CRP 具有与 TC 和 HDL-C 相同的意义;二级预防中,可预测复发性心肌梗死、卒中和心血管死亡风险。hs-CRP 的释放与非 ST 段抬高型心肌梗死的梗死面积和风险相关,是 UAP 患者发生心肌缺血、心绞痛患者发生心肌梗死和吸烟者发生冠脉猝死的猜测因子。对于血管事件的预防,hs-CRP>3 mg/L 被视为高风险;对于 ACS,hs-CRP≥10 mg/L 被视为高风险更合适。另外测定 hs-CRP 可对 ACS 后或经皮冠状动脉介入治疗术后患

者进行危险分层,在经冠脉造影证实冠心病患者血管中 hs-CRP 水平是健康人的 2 倍,心肌梗死患者是健康人的 4 倍<sup>[8]</sup>。

ACS 中有 60%~70% 的患者仅有轻度或中度的冠状动脉狭窄,不稳定的动脉粥样斑块破裂导致血栓形成是引起 ACS 的最直接原因<sup>[9]</sup>,而局部炎症细胞的浸润以及全身炎症是导致斑块破裂引起 ACS 的最主要原因<sup>[10]</sup>。ACS 斑块破裂常见部位发生于粥样斑块的肩部,此区炎性反应最强,hs-CRP 沉积亦最多。在 ACS 患者中 hs-CRP 水平增高可能来自粥样斑块本身,反映它们的质(这些病变中炎症活性程度)或量(动脉粥样硬化负荷)的变化。病理研究发现,冠状动脉中 hs-CRP 的分布与冠状动脉内膜炎症或坏死过程一致,与动脉粥样硬化进展密切相关。有研究证实,ACS 患者血清中高水平的 hs-CRP 削弱了血管内皮扩张功能。另外,hs-CRP 促进单核细胞释放组织因子,启动外源性凝血途径,导致局部血栓形成。

作为最具有标志性的炎症因子,血清 hs-CRP 水平是冠脉损伤的敏感指标,可对 ACS 作出早期诊断。再者 hs-CRP 水平与 ACS 的严重程度呈正相关,本研究结果表明,AMI 组患者 hs-CRP 水平明显高于 UAP 组,提示 hs-CRP 水平与 ACS 临床类型密切相关,可作为 ACS 患者危险性分层的依据指标,与刘忠民等<sup>[11]</sup>的研究结果一致。美国心脏病协会发表了用 hs-CRP 进行危险预测的指南,以血清 hs-CRP<1 mg/L、1~3 mg/L、>3 mg/L 分别代表心血管事件低、中、高风险,hs-CRP 水平与危险呈线性关系。在对严重不稳定心绞痛而肌钙蛋白阴性患者的研究中发现,hs-CRP>3 mg/L 是新发缺血事件(死亡、心肌梗死等)的独立危险因素,hs-CRP>10 mg/L 者死亡危险明显增加。本研究中 AMI 和 UAP 两组患者的 hs-CRP 水平均比 SAP 组明显增高,提示 hs-CRP 水平高与斑块稳定与否息息相关。李志勇<sup>[12]</sup>研究表明,动态检测 hs-CRP 能及时有效地观察到 ACS 患者的病情变化,能够有效地判断出治疗效果和预后情况。另有研究发现,当 ACS 患者血清中 hs-CRP>3 mg/L 时提示预后不良。

综上所述,hs-CRP 在 ACS 疾病演变中扮演着重要的角色,与 ACS 的发生、发展密切相关,是一种灵敏度很高的预测因子,可预测 ACS 的存在、严重程度、预后及疗效,其临床应用价值日益受到人们的重视。但由于各种炎症均可引起 hs-CRP 升高,因此要结合临床症状、体征,具体分析以便准确鉴别真假性的情况,使其有利于提高对 ACS 的诊治水平和指导临床治疗。

参考文献

[1] 王亚利,胡申江,王欢,等. 不同剂量瑞舒伐他汀对急性冠脉综合征患者血清高敏 C 反应蛋白和基质金属蛋白酶-9 的影响[J]. 中华危重症医学杂志,2014,7(3):37-39.

[2] Legry VA. The use of high sensitivity C-reactive protein in assessing The risk for coronary heart disease[J]. Clin Lab Sci,2001,14(4):243-246.

[3] 刘安恒,李兰苏,张荣庆,等. 血清白细胞介素 18 和高敏 C 反应蛋白的变化与冠心病发病的关系[J]. 中国临床康复,2005,9(7):20-21.

[4] 陆再英,钟南山. 内科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2008:274-284.

[5] Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, et al. ACC/AHA guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction—2002; summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice(下转第 781 页)

于全自动生化分析仪,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。两种检测方法血糖水平比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 1。

| 表 1 准确度及测定用时对比 |          |              |             |
|----------------|----------|--------------|-------------|
| 检测方法           | <i>n</i> | 平均血糖(mmol/L) | 检测用时(min)   |
| 快速血糖仪          | 186      | 8.23±2.43    | 4.61±1.01   |
| 全自动生化分析仪       | 186      | 7.81±1.41    | 34.90±10.89 |
| <i>P</i>       |          | >0.05        | <0.05       |

3 讨 论

糖尿病患者常发生高危征象,在急诊救治中,血糖的及时有效监控能够对救治起到重要的指导意义<sup>[9]</sup>。临床上检测血糖浓度的方法有快速血糖仪及全自动生化分析仪。本次研究中,两种方法在准确度方面无明显差别,但快速血糖检测仪的用时短、操作方便,在急诊中更能发挥重要作用。

全自动生化分析仪所采集的血液标本为耳垂或手指的末梢血液,是人体各部分血液汇集,就是常说的“全血”<sup>[10]</sup>,成分复杂,若取血手法不当将会采集到组织液,也有可能与患者自身的身体状况不同造成血液检测的不同,使得血液的各项指标发生或高或低的变化<sup>[11]</sup>,此外,全自动生化分析仪耗时长,不能在第一时间提供可靠地临床指导。相比之下,快速血糖仪在急诊救治中占据更大的优势:早期诊断中可快速确诊,确诊率高,并且治疗费用低,减轻了患者的经济压力;及早排除患者出现低血糖昏迷、休克、酸中毒及高渗性昏迷等并发症<sup>[12]</sup>的可能;确诊时间短,为抢救患者的生命节约了宝贵的时间,并且为各种并发症的出现提供推断的依据;漏诊率低<sup>[13]</sup>,血糖监测时间短,及时调整患者血容量及静脉滴注葡萄糖的浓度;专业性要求低,患者在出院后也可自行检测,控制血糖变化,而全自动生化分析仪的设备精密,专业要求高,患者多为中老年人,不能很好地进行精密的测定。快速血糖仪的测定时间短,但仍存在测定偏差,这种小偏差并不会对临床确诊造成影响,仍具有可靠的指导意义。

全自动生化分析仪采取患者末梢静脉血,测定结果准确性高于快速血糖仪,但测定时间长,静脉取血的过程也会对患者造成一定的疼痛感,对患者心理也会造成一定的影响<sup>[14]</sup>,在急诊救治中,时间是最为宝贵的,检测时间长不利于病情的及早诊断。相对于快速血糖仪,采血量小、不会对患者造成较大的痛苦,检测时间短,更能及时地提供诊断依据,虽说检测结果有一定偏差,但不会对诊断造成影响,符合急诊救治中“时间就是生命”的标准,更适用于急诊救治。

本次研究结果显示,7 例患者快速血糖仪和全自动生化分析仪所检测的血糖结果差距-0.5~1.0 mmol/L;13 例患者差距在-0.3~0.5 mmol/L;17 例患者差距在-0.1~0.3 mmol/L;6 例患者差距 0.5~1.0 mmol/L;18 例患者差距在 0.3~0.5 mmol/L;25 例患者差距在 0.1~0.3 mmol/L。差距值为 0 也就是检测结果一致的有 41 例患者,一致率为 22.04%。差距在 0.5 mmol/L 以内的患者有 114 例,基本一致率达 61.3%,检测准确率具有很高的可信度,与全自动生化分析仪无较大差异,而其检测时间短、操作快捷方便的优点更适用于急诊这样特殊的救治情况。

参考文献

[1] 刘小东,崔会欣,王微微,等.快速血糖仪在急诊检验血糖中的应用价值分析[J].中国药物经济学,2012,20(3):109-111.

[2] 蒙泽彬,杨剑萍.快速血糖仪与全自动生化分析仪检测血糖结果的差异分析[J].国际检验医学杂志,2013,34(1):90-91.

[3] 赵振锋.快速血糖仪在意识障碍患者抢救中的应用价值[J].检验医学与临床,2012,9(8):1024.

[4] 周华强.两种方法急诊检验血糖的对比分析[J].菏泽医学专科学校学报,2012,24(4):39-40.

[5] 张煜.探讨 INTERGRA-400 全自动生化分析仪与快速血糖仪检测血糖结果的相关性及差异性[J].健康必读:中旬刊,2012,11(3):431

[6] 冯霞.用快速血糖仪测定血葡萄糖的分析[J].实验与检验医学,2012,30(4):411-412.

[7] 徐星洋.肝素管分离胶管及末梢血测定血糖结果分析[J].检验医学与临床,2012,9(8):2368-2369.

[8] 吴晓铭.对比观察 POCT 血糖仪与生化分析仪对血糖检测结果的影响[J].中国社区医师:医学专业,2012,14(3):203-204.

[9] 黄炜,龚玲珍,胡惠萍等.加强对医院血糖即时检验的管理[J].实用医技杂志,2014,20(8):895-896.

[10] 朱海燕,苏猛.对于化学方法快速测定血糖结果的评价[J].中外医学研究,2013,32(6):66.

[11] 田春雨,李素玲.快速血糖仪在急诊昏迷患者血糖监测中的应用体会[J].中国老年保健医学,2011,9(4):89.

[12] 谢探,郑丽丽.急诊危重患者使用两种方法测定血糖数值的比较分析[J].中国保健营养:中旬刊,2013,22(4):545-546.

[13] 李慧梅.末梢血糖与静脉血糖监测在急诊危重症患者救护中的应用[J].安徽医药,2013,17(8):1440-1441.

[14] 冷晓晖.院前急救低血糖症 28 例临床分析[J].基层医学论坛,2012,20(28):3802.

(收稿日期:2014-12-15)

(上接第 779 页)

Guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina) [J]. Circulation,2002,106(14):1893-1990.

[6] 张英,覃数,张冬颖,等.超敏 C 反应蛋白与冠心病患者的冠状动脉病变程度及预后的关系[J].实用临床医药杂志,2012,16(23):45-48.

[7] 叶永刚,蒋利,王寅,等.C 反应蛋白和空腹血糖与急性冠脉综合征患者近期预后的相关性研究[J].实用临床医药杂志,2013,17(9):19-22.

[8] Pasceri V,Willerson JT. Direct:proinflammatory effect of C-reactive protein on human endothelial eells[J]. Circulation,2000,102(18):2165-2168.

[9] 王建琼,牛华,张昱番,等.急性冠脉综合征与超敏 C 反应蛋白的关系研究[J].实验与检验医学杂志,2010,28(3):237-238.

[10] Conti CR. Updated pathhophysiologic concepts in unstable coronary artery disease[J]. Am Heart J,2001,141(2):12-14.

[11] 刘忠民,赵淑杰,王育珊,等.老年急性冠脉综合征患者 C-反应蛋白检测的临床意义[J].中国急救复苏与灾害医学杂志,2008,11(3):666-667.

[12] 李志勇.冠心病患者经皮冠状动脉介入治疗前后血清高敏 C 反应蛋白的变化及其与患者预后的关系研究[D].江苏:苏州大学,2008:189-194.

(收稿日期:2014-10-15)