

· 论 著 ·

冠心病患者血液流变学指标与超敏 C 反应蛋白水平变化的相关性研究*

刘华森¹, 伍绍国¹, 吴丽美¹, 曾婉云¹, 王 致², 朱 峰^{3△}

(广州市第十二人民医院: 1. 检验科; 2. 职管科; 3. 课题组, 广东广州 510620)

摘 要:目的 探讨冠心病(CHD)患者血液流变学指标与血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)及玻连蛋白(VN)水平变化及相关性。方法 选取 200 例 CHD 患者为 CHD 组, 选取 200 例健康人群为对照组, 检测两组血液流变学指标与 hs-CRP 水平, 分析血液流变学指标与 hs-CRP 的相关性。结果 CHD 组高切黏度、中切黏度、低切黏度、血浆黏度、红细胞压积、红细胞变形指数、红细胞聚集指数、hs-CRP 及 VN 水平分别为(5.4±0.7)mPa·s、(6.0±0.8)mPa·s、(11.2±1.7)mPa·s、(1.7±0.3)mPa·s、(42.5±4.9)%、(6.4±0.6)、(3.0±0.5)、(8.2±2.4)mg/L、(347.7±23.1)mg/L, 对照组分别为(4.3±0.5)mPa·s、(4.1±0.6)mPa·s、(8.4±1.2)mPa·s、(1.1±0.2)mPa·s、(38.4±3.7)%、(5.8±0.5)、(2.3±0.4)、(3.2±1.5)mg/L、(374.7±23.1)mg/L, 组间比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。Pearson 相关分析结果显示, CHD 患者血清 hs-CRP 水平与 VN、高切黏度、中切黏度、低切黏度、血浆黏度、红细胞压积、红细胞变形指数、红细胞聚集指数呈正相关($P<0.05$)。结论 CHD 患者存在明显血液流变学及 hs-CRP 水平变化, 且 hs-CRP、VN 水平与血液流变学指标呈正相关。

关键词:冠心病; 血液流变学; 超敏 C 反应蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.10.004

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2016)10-1313-03

The change and correlation of hemorheology index and high-sensitivity C-reactive protein level in patients with coronary heart disease*

Liu Huasen¹, Wu Shaoguo¹, Wu Limei¹, Zeng Wanyun¹, Wang Zhi², Zhu Feng^{3△}

(1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Occupational Health Management; 3. Research Group, Guangzhou No. 12 Hospital, Guangzhou, Guangdong 510620, China)

Abstract: Objective To evaluate the change and correlation of hemorheology indexes and high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and Vitronectin (VN) level in patients with coronary heart disease (CHD). **Methods** Totally 200 patient with CHD as CHD group, and 200 healthy person were selected as control group. The hemorheology indexes and hs-CRP level were compared between the two groups. The correlation of hemorheology index and hs-CRP level were analyzed. **Results** The high shear viscosity, midst shear viscosity, low shear viscosity, plasma viscosity, hematocrit, RBC deformability index, RBC assembling index VN and hs-CRP level of CHD group were(5.4±0.7)mPa·sm, (6.0±0.8)mPa·s, (11.2±1.7)mPa·s, (1.7±0.3)mPa·s, (42.5±4.9)%, (6.4±0.6), (3.0±0.5), (8.2±2.4)mg/L and (347.7±23.1)mg/L, those of control group were(4.3±0.5)mPa·s, (4.1±0.6)mPa·s, (8.4±1.2)mPa·s, (1.1±0.2)mPa·s, (38.4±3.7)%, (5.8±0.5), (2.3±0.4), (3.2±1.5)mg/L and (374.7±23.1)mg/L, the differences were statistically significant ($P<0.05$). Pearson correlation analysis showed that hs-CRP level was positively correlated with high shear viscosity, midst shear viscosity, low shear viscosity, plasma viscosity, hematocrit, RBC deformability index and VN, RBC assembling index($P<0.05$). **Conclusion** CHD patients have hemorheology and hs-CRP level change, the hs-CRP and VN level are positively correlated with hemorheology indexes.

Key words: coronary heart disease; hemorheology; high-sensitivity C-reactive protein

冠状动脉粥样硬化性心脏病(CHD), 简称冠心病, 是指由于脂质代谢异常引起冠状动脉粥样硬化病变、动脉腔狭窄或堵塞, 导致心脏缺血、缺氧而诱发的心脏疾病^[1-2]。随着居民生活方式的改变及人口结构老龄化的加剧, 我国 CHD 的发生率及病死率均呈逐年上升态势, 严重威胁患者生活质量及生命健康。开展早期诊断是改善 CHD 患者临床预后的关键。血液流变学异常是诱发 CHD 的主要病理基础^[3]。超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)作为重要的炎症标志物, 在预测 CHD 方面具有重要价值, 但其与血液流变学指标的相关性尚未明确^[4], 而玻连蛋白(VN)在动脉硬化过程中起着重要的作用^[5]。本研究选取 200 例 CHD 患者为研究对象, 探讨血液流变学指标与血清 hs-CRP 的相关性, 旨在明确血清 hs-CRP 在 CHD 病情预测、早期诊断方面的作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 7 月至 2015 年 7 月本院收治的 200 例 CHD 患者作为研究对象, 即为 CHD 组, 所有入组患者均经冠状动脉造影证实, 并符合 WHO 制订的 CHD 诊断标准^[6]。排除标准: (1) 精神病患者、孕妇或哺乳期妇女; (2) 合并恶性肿瘤、免疫系统疾病、急性心肌梗死、血液系统疾病; (3) 合并全身性严重感染者; (4) 近期内服用抗凝药物者。选取同期于本院行健康体检者共 200 例为对照组。CHD 组 200 例患者中, 男 113 例, 女 97 例; 年龄 39~72 岁, 平均(53.2±10.8)岁。对照组 200 例受试者中男 108 例, 女 92 例; 年龄 34~76 岁, 平均(54.0±11.3)岁, 对照组均为未合并心脑血管疾病的健康人群。两组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。

* 基金项目: 广东省医学科学技术研究基金(A2014598); 广东省公益研究与能力建设专项(2014A020212028)。 作者简介: 刘华森, 男, 主管技师, 主要从事临床检验方向的研究。 △ 通讯作者, E-mail: chifengzhu@hotmail.com。

1.2 方法 常规抽取各组受试者清晨空腹静脉血 3 份：(1)一份用来分离血清检测 hs-CRP 采用免疫比浊法，仪器：西门子 2400；试剂：朗道；质控：朗道；(2)另一份采用柠檬酸钠抗凝的抗凝血，用来检测血液流变学指标，仪器：全自动血流变分析仪北京普利生 LBY-N6C；(3)第 3 份采用乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)抗凝，用来检测红细胞压积，方法：血液分析仪；仪器：东亚 XM-2000；试剂：原装；质控：仪器商提供。

1.3 观察指标 CHD 组与对照组血液流变学指标及血清 hs-CRP、VN 水平。

表 1 两组血液流变学指标比较(±s)

组别	<i>n</i>	高切黏度 (mPa·s)	中切黏度 (mPa·s)	低切黏度 (mPa·s)	血浆黏度 (mPa·s)	红细胞压积 (%)	红细胞 变形指数	红细胞 聚集指数
CHD 组	200	5.4±0.7	6.0±0.8	11.2±1.7	1.7±0.3	42.5±4.9	6.4±0.6	3.0±0.5
对照组	200	4.3±0.5	4.1±0.6	8.4±1.2	1.1±0.2	38.4±3.7	5.8±0.5	2.3±0.4
<i>t</i>		3.004	3.112	2.989	3.017	2.975	2.994	2.967
<i>P</i>		0.047	0.045	0.048	0.046	0.049	0.048	0.049

2.2 两组 hs-CRP 和 VN 水平比较 研究结果显示，与对照组相比，CHD 组患者血清 hs-CRP 和 VN 水平显著高于对照组，且差异具有统计学意义(*P*<0.05)。见表 2。

表 2 两组 hs-CRP 和 VN 水平比较(±s,mg/mL)

组别	hs-CRP	VN
CHD 组	8.2±2.4	347.7±23.1
对照组	3.2±1.5	198.7±46.5
<i>t</i>	3.162	38.56
<i>P</i>	0.034	0.001

2.3 hs-CRP 与 VN 和血液流变学指标的相关性 Pearson 相关分析结果显示，CHD 组患者高切黏度、中切黏度、低切黏度、血浆黏度、红细胞压积、红细胞变形指数、红细胞聚集指数与血清 hs-CRP 水平之间存在显著相关性(*r*=0.372、0.381、0.285、0.302、0.283、0.294、0.289，*P*=0.02、0.007、0.002、0.023、0.016、0.021、0.022)，且与 VN 具有相关性(*r*=0.51，*P*=0.03)。

3 讨 论

本研究结果显示，CHD 患者高切黏度、中切黏度、低切黏度、血浆黏度、红细胞压积、红细胞变形指数及红细胞聚集指数等血液流变学指标均显著高于健康人群，与沈云峰等^[6]研究结果一致。血液流变学异常是导致机体组织器官灌注不良的主要因素，也是诱发 CHD 的重要病理基础。CHD 患者往往存在不同程度的血液流变特性异常，甚至在出现明显临床症状之前，一种或多种血液粘滞因素即已存在^[7]。长期冠脉血流灌注不足可诱发红细胞压积和聚集性增高，而红细胞压积和聚集性异常可增加细胞间及细胞与管壁间的碰撞和摩擦风险，从而导致全血黏度增高，血液流动性下降^[8]。随着冠脉粥样硬化的进展，红细胞自身流变学特性改变加重，主要表现为红细胞刚性增加，红细胞变形能力降低。而血液高粘状态与红细胞变形能力降低，又可反过来加剧组织器官缺血、缺氧，促进红细胞聚集进一步增加，造成局部微循环灌注障碍，诱发微血栓形成，从而

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 进行数据统计分析，计数资料用百分数(%)表示，计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示，组间比较用独立样本 *t* 检验，相关性分析采用 Pearson 检验。*P*<0.05 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组血液流变学指标比较 CHD 组高切黏度、中切黏度、低切黏度、血浆黏度、红细胞压积、红细胞变形指数、红细胞聚集指数均显著高于对照组，且差异具有统计学意义(*P*<0.05)。见表 1。

加速 CHD 进一步恶化^[9]。

本研究结果显示，CHD 患者血清 hs-CRP 及 VN 水平显著高于健康人群，与彭丽华等^[10]研究结果一致，提示炎症与动脉粥样硬化损伤存在相关性。C 反应蛋白(CRP)属于急性时相反应蛋白，在机体炎症状态下，巨噬细胞激活并释放大炎症因子及炎症介质以刺激肝脏合成 CRP，血清中 CRP 水平与炎症严重程度密切相关，可作为反应机体炎症反应状态的可靠指标。传统 CRP 检测技术灵敏度较低(>3 mg/L)，大大限制了 CRP 的临床应用^[11]。利用酶标记 CRP 抗体或荧光标记技术可检测到低于 3 mg/L 的微量 CRP，即 hs-CRP^[12]。鉴于 hs-CRP 的高敏感度，故有学者提出，hs-CRP 可与胆固醇等传统危险因素一样，作为预测亚健康人群 CHD 的危险预报因子^[13]。通过 Pearson 相关分析证实，CHD 患者血清 hs-CRP 水平与血液流变学指标存在明显正相关。既往研究显示，早期冠脉粥样硬化斑块中富含大量 CRP，其中以新生内膜近中膜处最为明显，CRP 可显著降低主动脉内皮细胞纤溶酶原激活物活性，促使血小板黏附于内皮细胞表面，进而诱发动脉粥样硬化^[14]。hs-CRP 水平与冠脉病变程度密切相关，而 hs-CRP 水平的升高与血流变学异常可能在 CHD 病发生、发展中起着某种协同作用。

综上所述，CHD 患者存在明显血液流变学及 hs-CRP 水平变化，且 hs-CRP 水平与血液流变学指标呈正相关，监测血液流变学及 hs-CRP 水平变化对于 CHD 的临床诊治具有重要意义。

参考文献

[1] Huxley RR, Woodward M. Cigarette smoking as a risk factor for coronary heart disease in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies[J]. Lancet, 2011, 378(9799): 1297-1305.

[2] Nordestgaard BG, Chapman MJ, Humphries SE, et al. Familial hypercholesterolaemia is underdiagnosed and undertreated in the general population; guidance for clinicians to prevent coronary heart disease[J]. Eur Heart J, 2013, 34(45): 3478-3490. (下转第 1317 页)

相应的基因突变,导致新的耐药菌株的产生。人苍白杆菌是一种革兰阴性杆菌,其致病因子主要是内毒素脂多糖蛋白,该菌毒力并不强,但有较强的耐药性,临床治疗仍以抗菌药物为主^[7]。本研究药物敏感试验结果显示,该菌对青霉素类,头孢 1、2、3 代等 β -内酰胺类抗菌药物高度耐药,可能由于人苍白杆菌可以产生 AmpC 酶^[8],它除了对第 1、2、3 代头孢菌素和氨基曲南耐药外,对头霉素和含酶抑制剂的抗菌药物也不敏感^[9]。本研究还发现人苍白杆菌对头孢吡肟的耐药率较低,说明通常情况下 AmpC 酶不能水解头孢吡肟^[10],因此头孢吡肟可作为人苍白杆菌败血症的首选药物之一,同时也说明大约 15% 的人苍白杆菌已经逐渐适应了此类抗菌药物,这是一个危险的信号,而其耐药机制可能与外膜通透性降低有关,这与周华等^[11]报道的人苍白杆菌对第 4 代头孢菌素 100.0% 耐药有所不同,原因可能与流行菌株和地域的不同有关。人苍白杆菌对亚胺培南等碳青霉烯类抗菌药物 100.0% 敏感,对氧氟沙星等喹诺酮类抗菌药物高度敏感,对庆大霉素、阿米卡星等氨基糖甙类也有较高的敏感性。因此临床治疗该菌感染时应避免使用 β -内酰胺类抗菌药物,而应根据患者实际情况及实验室药敏结果,规范联合用药,以免产生耐药和二重感染而引起更严重的后果。

人苍白杆菌感染临床症状复杂,往往被基础疾病所掩盖,常与多种条件致病菌并存,并对多种抗菌药物产生耐药,所以必须加强预防,积极治疗基础疾病,对在 ICU 住院时间时间长、机械通气、呼吸道侵入性操作和长期联合应用广谱抗菌药物的患者,应严格把握各种侵入性操作指征,掌握抗菌药物的合理使用原则,做好各种试剂和器械的消毒灭菌工作。对于怀疑败血症的发热患者应尽早采集血液做血培养^[12],以提高血流感染人苍白杆菌的诊断与治疗的效率。

参考文献

[1] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing[S]. Twenty-Fourth in-

formational Supplement. M100-S24, CLSI, 2014.

- [2] Appelbaum PC, Campbell DB. Pancreatic abscess associated with *Achromobacter* group Vd biovar 1[J]. J Clin Microbiol, 1980, 12(2):282-283.
- [3] Ortega-González DK, Cristiani-Urbina E, Flores-Ortiz CM, et al. Evaluation of the removal of pyrene and fluoranthene by *Ochrobactrum anthropi*, *Fusarium* sp. and their coculture[J]. Appl Biochem Biotechnol, 2015, 175(2):1123-1138.
- [4] Franci P, Dotto G, Cattai A, et al. Lethal septic shock after dental scaling in a healthy dog due to *Ochrobactrum anthropi*-contaminated propofol[J]. J Small Anim Pract, 2015, 56(5):345-347.
- [5] 刘健龙, 张洁, 聂波丽, 等. 91 例儿童人苍白杆菌败血症病原菌及耐药性分析[J]. 实用预防医学, 2010, 17(3):447-448.
- [6] 伍媛. ICU 院内感染调查及危险因素分析[J]. 中外医疗, 2014, 15(8):9-10.
- [7] Kumar S, Kapoor S, Chadha S, et al. *Ochrobactrum anthropi* septicemia and pneumonia in a preterm, small for gestational age infant with multiple congenital anomalies[J]. Indian J Pathol Microbiol, 2013, 56(3):317-318.
- [8] 王书侠, 张家明, 施建丰, 等. 人苍白杆菌引起泌尿系感染及耐药性分析[J]. 医学研究生学报, 2012, 25(8):893-894.
- [9] Chen HJ, Lee MS, Lai JY, et al. Development of a loop-mediated isothermal amplification method for the rapid detection of the dioxin-degrading bacterium *Ochrobactrum anthropi* in soil[J]. J Environ Manage, 2015, 160:263-270.
- [10] 郑慧丽, 付辉, 刘丽, 等. 同时产 ESBLs 和 AmpC 酶革兰阴性杆菌基因型和耐药性分析[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2014, 35(12):1783-1785.
- [11] 周华, 凌丽燕, 杨青, 等. 人苍白杆菌耐药性及 AmpC 酶研究[J]. 中华检验医学杂志, 2005, 28(4):378-380.
- [12] 储从家, 孔繁林, 吴惠玲. 83 例新生儿血培养阳性结果与临床分析[J]. 中国感染控制杂志, 2007, 6(4):253-254.

(收稿日期:2015-11-25)

(上接第 1314 页)

[3] Gori T, Damaske A, Muxel S, et al. Endothelial function and hemorheological parameters modulate coronary blood flow in patients without significant coronary artery disease[J]. Clin Hemorheol Microcirc, 2012, 52(2/4):255-266.

[4] 高阅春, 李全, 何继强, 等. 超敏 C 反应蛋白水平与冠心病严重程度及预后的相关性研究[J]. 中国全科医学, 2012, 15(8):840-843.

[5] Aslan S, Ikitimur B, Cakmak HA, et al. Prognostic utility of serum vitronectin levels in acute myocardial infarction[J]. Herz, 2015, 40(4):685-689.

[6] 沈云峰, 胡远贵, 田强, 等. 心血管疾病同型半胱氨酸水平与血液流变学指标的相关性[J]. 检验医学与临床, 2009, 6(4):241-242.

[7] 吴代琴, 方颖, 王世君, 等. 高血压、冠心病和糖尿病患者血液流变学指标变化的临床实际应用[J]. 中国医药指南, 2013, 11(28):423-424.

[8] 田春风, 郝志强, 杜婧, 等. 冠心病患者血液流变学和血脂及血小板水平参数检测的相关性研究[J]. 河北医药, 2014, 36(23):3633-3634.

- [9] 张胜叶, 黄晏, 张锦, 等. 冠心病患者治疗前后促红细胞生成素和血液流变学的动态变化及对血黏度的影响[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2011, 13(10):870-873.
- [10] 彭丽华, 李海涛, 刘莹. 冠心病患者血液流变学、hs-CRP 及血脂相关参数分析[J]. 中国社区医师, 2014, 14(14):111.
- [11] 杨燕, 邹玖明, 邓三季, 等. 血液 hs-CRP 和 MCP-1 检测在冠心病诊断中的临床意义[J]. 中国实验诊断学, 2012, 16(10):1816-1818.
- [12] 朱旭, 郑利平. 冠心病患者血清 Hcy、hs-CRP、Cys-C 水平变化及临床意义[J]. 临床和实验医学杂志, 2012, 11(18):1459-1460.
- [13] 董解菊, 李真, 何作云. 高敏 C-反应蛋白作为冠心病危险因子的临床应用价值[J]. 国际检验医学杂志, 2005, 26(10):697-699.
- [14] 高阅春, 何继强, 姜腾勇, 等. 冠心病患者冠状动脉病变严重程度与冠心病危险因素的相关分析[J]. 中国循环杂志, 2012, 27(3):178-181.

(收稿日期:2015-11-15)