

C - 反应蛋白在不同程度急性心梗患者中的相关性研究

曹 琳 陈雷旻 张晔凡 陈 炼 楼丽娜

(上海市第二人民医院心内科 上海 200011)

摘要 目的 :探讨 C- 反应蛋白(CRP)在急性心肌梗死患者中的变化及与心功能之间的关系。**方法** 选取 121 例急性心肌梗死 (AMI) 患者和 50 例健康对照者, 酶联免疫吸附法 (ELISA) 检测血清 C- 反应蛋白(CRP)和 B 型钠尿肽(BNP)。结果 :AMI 患者血清 CRP 显著高于健康对照, AMI 伴心功能 III、IV 级者血清 BNP、CRP 显著高于 AMI 伴心功能 I、II 级者。**结论** 血清 CRP 对于急性心肌梗死患者的心功能重要参考指标。

关键词 急性心肌梗塞; C- 反应蛋白; 心脏功能

中图分类号 R542.22 **文献标识码** A **文章编号** :1673-6273(2011)05-890-03

Relationship between C reactive protein level and cardiac function in patients with acute myocardial infarction

CAO Lin, CHEN Lei-min, ZHANG Ye-fan, CHEN Lian, LOU Li-na

(Department of cardiology in Shanghai second people's hospital, Shanghai, 200011, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the Correlations between serum high sensitivity C reactive protein (CRP) level and cardiac functions in acute myocardial infarction. **Methods:** The serum levels of CRP and BNP were examined in 50 healthy adults and 121 patients with AMI. Left ventricular ejection fraction (LVEF) was measured by echocardiography and the levels of CRP and BNP were detected by ELISA. **Results:** Compared with control group, AMI patients had high serum levels of CRP and BNP ($P<0.01$). The serum levels of CRP and BNP of Killip III and IV class is higher than those of Killip I and II class CRP ($P<0.01$). **Conclusion:** Just as BNP, The serum CRP level can be a sensitive index in the patients with acute myocardial infarction.

Key Words: Acute myocardial infarction; C- reactive protein; Cardiac function

Chinese Library Classification(CLC): R542.22 **Document code:** A

Article ID:1673-6273(2011)05-890-03

随着生活水平的提高和生活方式的改变,与冠状动脉相关的患者呈显著上升趋势,其发病制和预防措施的研究日益受到重视,越来越多证据支持炎症在冠心病的发生、发展中起重要作用^[1]。C- 反应蛋白 (C- reactive protein, CRP) 不仅是反映炎症的一个公认的指标,而且在急性心肌梗死(Acute myocardial infarction, AMI) 患者危险程度关系密切^[2,3]。近年发现 B 型钠尿肽 (BNP) 能敏感而特异地反映左心室功能变化,在心血管疾病的发病、诊断、治疗以及预后等方面均有重要的意义^[4,5]。本研究通过测定血清中 CRP 和 BNP 的浓度,通过比较这两个指标的相关性来探讨心肌梗死 (AMI) 患者血清 CRP 是否能和 BNP 一样与心功能的具有相关性,为临床评价 AMI 患者心功能提供了新的参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2008 年 5 月~2010 年 5 月确诊 AMI 的住院患者 121 例作为研究对象,心功能按 Killip 分级: I 级 41 例, II 级 29 例, III 级 30 例, IV 级 21 例。另外随机抽取健康志愿者 50 例作为对照组,AMI 组血压较对照组显著升高 ($P<0.01$)。所有患

者排除以下疾病:心肌和心脏瓣膜病,严重肝肾功能障碍,肿瘤、恶病质等相关免疫性疾病,近期有各种感染病史。

1.2 分组

为了探讨 AMI 后 CRP 与心功能不全的关系,以 Killip 分级评价心功能后将 AMI 患者分为两组:Killip I 级组即心功能正常组, Killip II 级组即心功能不全组。AMI 后心功能不全定义为 AMI 后 1 周内出现的心功能异常,包括早期心力衰竭即尚未出现典型心力衰竭以前的症状及体征,心功能不全诊断标准:以临床 Killip I ~ II 级和(或)确定的心脏超声心动图表现室壁节段性收缩运动障碍, $EF<45\%$ ^[6,7]。本研究 Killip I 级 41 例, Killip II 级 29 例, Killip III 级 30 例, Killip IV 级 21 例,即 AMI 后心功能正常组 41 例,男 27 例,女 14 例,年龄 (50.9 ± 10.5) 岁;AMI 后心功能不全组 80 例,男 49 例,女 31 例,年龄 (61.1 ± 12.7) 岁。

1.3 方法

所有患者入院后详细询问病史,进行体格检查。所有病例入院后给予彩色多普勒超声心动图检查,超声诊断仪为美国 GE 公司 Vivid 3 ExPet,测定左心室舒张末期后壁厚度 (LVP-WD)、左室收缩后壁厚度 (LVPWS)、左室内径、室壁运动、E/A 峰比值和左室射血分数 (LVEF),上述指标最少取连续 3 个心动周期后测量取平均值,由三个不知分组情况的技术人员独立完成。让患者在静息状态下,抽取外周静脉血 6 ml,室温静置 0.5 到 1 小时,在 4℃ 下离心分离出血清,于 -70℃ 冰箱中保存

作者简介:曹琳(1974-),女,主治医师,研究方向:慢性心功能不全。E-mail: ppanaa@126.com

(收稿日期:2010-11-19 接受日期:2010-12-13)

待测。采取酶联免疫吸附法 (ELISA) 测定各级 AMI 和健康对照者血清 CRP 和 BNP 浓度。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 15.0 软件包进行统计学处理，实验数据以均数±标准差(x±s)表示，两组比较用 t 检验， $P<0.05$ 表示有显著性差异。

2 结果

表 1 AMI 患者与正常对照组血清 BNP、CRP 浓度及心功能比较

Tab.1 Comparisons of CRP, BNP and LVEF between group of AMI patients and control group

组别 (groups)	n	CRP (mg / L)	BNP (ng / L)	LVEF (%)
正常对照组(control group)	50	3.5± 1.7	50.6± 12.6	60.4± 8.1
AMI 组(AMI group)	121	51.3± 6.7*	856.4± 296.4*	28.6± 6.8*

注: 与对照组相比 * $P<0.01$

Note: * $P<0.05$ vs. control group

2.2 两个亚组不同程度的急性心梗患者血清 CRP 和 BNP 与心功能的关系

为了研究不同程度的急性心梗患者血清 CRP 和 BNP 与心功能的关系，我们将急性心梗患者亚分为两个亚组。通过统计发现，与正常对照组相比，AMI 伴心功能 I、II 级组以及 AMI 伴心功能 III、IV 级血清组 CRP 和

2.1 与对照组比较

AMI 组中血清中 CRP 和 BNP 水平明显高于正常人组，具有显著性差异 ($P<0.01$) (表 1)。与对照组相比，急性心梗患者的心功能明显下降 ($P<0.05$)，这与血液中 CRP 浓度成负相关变化。经直线相关分析，急性心梗患者血清 CRP 与 BNP、心功能相关系数分为 0.645 和 0.532，差异有统计学意义 ($P<0.05$) (表 1)。这提示同 BNP 一样，急性心梗后血清中 CRP 浓度也可以作为急性心梗患者诊断和心功能预测的参考指标之一。

BNP 浓度明显上升 ($P<0.01$)；心功能明显下降 ($P<0.01$)。与 AMI 伴心功能 I、II 级组相比，AMI 伴心功能 III、IV 级血清组 CRP 和 BNP 浓度明显上升 ($P<0.01$)；心功能明显下降 ($P<0.05$)。这提示和 BNP 一样，血清 CRP 也随心功能 Killip 分级的严重程度增加而升高，具有显著性差异 ($P<0.01$) (表 2)。

表 2 不同程度的 AMI 患者与正常对照组血清 BNP、CRP 浓度及心功能比较

Tab.2 Comparisons of CRP, BNP and LVEF between different class of AMI patients and control group

组别 (groups)	n	CRP (mg / L)	BNP (ng/L)	LVEF (%)
正常对照组 (control group)	50	3.5± 1.9	50.6± 12.6	60.4± 8.1
AMI 伴心功能 I、II 级 (I & II AMI)	70	32.2± 3.6*	623.4± 210.3*	32.8± 6.3*
AMI 伴心功能 III、IV 级 (III & IV AMI)	51	74.5± 10.2 [#]	1320.6± 423.5 [#]	15.8± 10.2 [#]

注: 与正常对照组相比 * $P<0.01$; 与 AMI 伴心功能 I、II 级相比 [#] $P<0.05$

Note : * $P<0.05$ vs. control group; [#] $P<0.05$ vs. the group of AMI with Killip I and II class AMI

3 讨论

近年来，心血管疾病尤其是冠心病发病率和致死率显著上升，成为人们健康的重要杀手^[8]。越来越多的研究表明动脉粥样硬化是一种由炎症因子介导的多种代谢紊乱的综合性疾病^[9]。CRP 主要在肝脏合成，不仅是炎症的标志物，同时也是致炎因子^[10]，被认为是预测 AMI，判断心肌坏死程度和预后的重要指标^[11]。本研究排除了影响系统炎症的其他疾病，保证了结果的可靠性。导致急性心肌梗死(AMI)的原因有很多，老年、梗死面积扩大、心肌梗死史、糖尿病、高血压以及前壁心梗在以往研究中被发现是 AMI 发生心衰的重要因素^[11,12,13]。其中最主要的原因是稳定斑块变成易损斑块后破裂堵塞血管后发生急性血栓形成，其中炎症在稳定斑块转变为易损斑块的中起重要的作用^[14,15,16]。急性心肌梗死几小时后就开始心室重塑，以往研究认为其主要与大面积透壁性心肌梗死、心肌缺血、心室负荷过重和神经激素异常激活等因素有关^[17]。

AMI 后梗死区一般要经历一个修复过程，炎症反应是创伤愈合和瘢痕形成的必要条件，然而越来越多的证据表明 AMI 后免疫和炎症反应不只发生在梗死区，还发生在非梗死区，免疫和炎症反应在心肌损伤和心室重塑中起重要作用^[18]。研究显示 CRP 可通过激活补体途径导致心肌细胞肥大，凋亡进而促进心室重塑的发展，最终导致心衰的发生^[19]。最新的研究报道 C 反应蛋白能直接增加血单核细胞相关炎症因子的表达，也有可能促进急性冠状动脉综合征及其并发症的发生^[20]。

近年来研究表明 BNP 在心血管疾病的辅助诊断中有重要意义^[21]。本研究亦显示 AMI 患者血清 BNP 和 CRP 浓度显著高于健康对照者，而心功能显著低于健康对照者，说明血清 CRP 和 BNP 一样也能灵敏地反映的心功能受损的程度，CRP 越高，心功能也低，心肌损伤也越严重。虽然 CRP 是 AMI 患者危险分层与不良预后判断的良好指标，但其与心功能的关系则研究较少。我们也发现在 AMI 患者并伴有心功能 I、II 级患者血清 BNP 和 CRP 的浓度显著高于正常健康者，但低于 AMI 患者并

伴有心功能 III、IV 级患者,这提示和 BNP 一样,CRP 可以在急性心梗早期快速评估心功能程度。故血清 CRP 可以作为心肌梗死后心功能的生化标记物,为检出和排除严重心室功能不全的提供参考依据。

评价 AMI 患者心功能的指标有很多,客观的指标如左室射血分数 (LVEF) 是发现左室收缩功能不全 (left ventricular systolic dysfunction, LVSD) 的良好指标^[11,22],主观的指标如 Killip 分级是反映 AMI 患者心功能状态最常用的指标。本研究结果显示,AMI 患者血清 CRP 水平随心功能 Killip 分级的严重程度增加而升高。通过心脏超声测定心功能发现血清 CRP、BNP 和心功能具有相关性 ($r=0.645$ 和 0.532 , $P<0.01$),具有显著性差异,说明急性心梗后心功能与炎症因子 CRP 浓度密切相关,血清 CRP 水平增高预示着心功能的下降,提示炎症反应在心肌梗死的发生发展中起着很重要的作用。我们的结果表明和血清中 BNP 浓度一样,AMI 患者血清 CRP 浓度与 AMI 发生发展的严重程度密切相关。血清 CRP 水平越高,表明机体炎症程度越严重,心脏缺血缺氧程度越明显,心肌因供氧不足造成的心肌损害程度,心肌凋亡也越严重。随着对 CRP 研究的深入和检测技术的灵敏度和精确度提高,CRP 作为一种非特异性炎症反应的标志物可以作为心肌梗死程度的参考指标之一。

参考文献(References)

- [1] Arroyo-Espliguero, R; Avanzas, P; Quiles, J, et al. Predictive value of coronary artery stenoses and C-reactive protein levels in patients with stable coronary artery disease [J]. *Atherosclerosis*, 2009, 204 (1): 239-243
- [2] Ahmed, S; Birgit, V; Frank, G, et al. Specific Removal of C - reactive protein (CRP) from Blood after Experimental Acute Myocardial Infarction (AMI) [J]. *Blood purification*, 2009, 28 (4): 308-308
- [3] Willershausen, B; Kasaj, A; Willershausen, I, et al. Association between Chronic Dental Infection and Acute Myocardial Infarction [J]. *Journal of endodontics*, 2009, 35 (5): 626-630
- [4] Tello-Montoliu, A; Marin, F; Roldan, V, et al. A multimarker risk stratification approach to non-ST elevation acute coronary syndrome: implications of troponin T, CRP, NT pro-BNP and fibrin D-dimer levels [J]. *Journal of internal medicine*, 2007, 262(6): 651-658
- [5] Braunwald, E. BNP measurement predicts AMI risk in the elderly [J]. *Nature reviews cardiology* [J] 2009, 6 (8): 503-504
- [6] Cho, Jae Yeong; Jeong, Myung Ho; Ahn, Youngkeun, et al. High Lipoprotein (a) Levels are Associated With Long-Term Adverse Outcomes in Acute Myocardial Infarction Patients in High Killip Classes [J]. *Korean Circ J*, 2010, 40 (10): 491-8
- [7] Mercado-Martinez, J; Rivera-Fernandez, R; Aguilar-Alonso, E, et al. APACHE-II score and Killip class for patients with acute myocardial infarction [J]. *Intensive care medicine* 36 (9): 1579-1586
- [8] Jimenez Navarro MF, Diez Martinez J, Delgado Jimenez JF, et al. Heart Failure in 2005 [J]. *Rev. Esp. Cardiol.* 2006, 59(Supl.1):55-65
- [9] Ross R. Atherosclerosis; an inflammatory disease [J]. *N Eng J Med*,

1999, 340(2):115-126

- [10] Huang, Chung-Feng; Hsieh, Ming-Yen; Yang, Jeng-Fu, et al. Serum hs-CRP was correlated with treatment response to pegylated interferon and ribavirin combination therapy in chronic hepatitis C patients. *Hepatology*, 2010, 4 (3): 621-7
- [11] Arruda-Olson, AM; Enriquez-Sarano, M; Bursi, F, et al. Left Ventricular Function and C-Reactive Protein Levels in Acute Myocardial Infarction [J]. *American journal of cardiology* 2010, 105 (7): 917-921
- [12] Ali AS, Rybicki BA, Alam M. et al. Clinical predictors of heart failure in patients with first acute myocardial infarction [J]. *Am Heart J*, 1999, 138(6 Pt 1): 1133-1139
- [13] Stone, GW; Parise, H; Witzensbichler, B, et al. Selection Criteria for Drug-Eluting Versus Bare-Metal Stents and the Impact of Routine Angiographic Follow-Up: 2-Year Insights From the HORIZONS-AMI (Harmonizing Outcomes With Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction) Trial [J]. *Journal of the american college of cardiology* [J]. 2010, 56(19): 1597-1604
- [14] Ridker PM. High - sensitivity C - reactive protein: potential adjunct for global risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease [J]. *Circulation*, 2001, 103(12): 1813-1818
- [15] Cohn JN, Ferrari R, Sharpe N. Cardiac remodeling- concepts and clinical implications: a consensus paper from an international forum on cardiac remodeling [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2000, 35(3): 569-582
- [16] Ridker PM. High - sensitivity C - reactive protein: potential adjunct for global risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease [J]. *Circulation*, 2001, 103(12): 1813-1818
- [17] Koerig W. Inflammation and coronary heart disease. An overview [J]. *Cardiol Rev*, 2001, 9(1): 31-35
- [18] Nystrom, T; Nygren, A; Sjöholm, A. Persistent endothelial dysfunction is related to elevated C-reactive protein (CRP) levels in Type II diabetic patients after acute myocardial infarction [J]. *Clinical science* 2005, 108(20): 121-128
- [19] Otter, W; Winter, M; Doering, W, et al. Evaluation of N-Terminal Prohormone B-Type Natriuretic Peptide in Patients With Acute Coronary Syndromes and Percutaneous Coronary Intervention [J]. *Journal of clinical hypertension*, 2010, 12(11): 861-868
- [20] Ziakas, A; Gavriliadis, S; Giannoglou, G, et al. In-hospital and long-term prognostic value of fibrinogen, CRP, and IL-6 levels in patients with acute myocardial infarction treated with thrombolysis [J]. *Angiology*, 2006, 57(3): 283-293
- [21] Faggiano, P; Valle, R; Aspromonte, N, et al. How often we need to measure brain natriuretic peptide (BNP) blood levels in patients admitted to the hospital for acute severe heart failure? Role of serial measurements to improve short-term prognostic stratification [J]. *International journal of cardiology* [J]. 2010, 140(1): 88-94
- [22] McGee, EC. Surgery, Mitral Regurgitation, and Heart Failure The Valves Are All Repairable But the Patients Are Not [J]. *Circulation-heart failure*, 2008, 1 (4): 285-289