

血浆超敏 CRP 和血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 联合检测对冠心病患者的意义

王玉蓉¹ 张小兵² 刘志明¹ 杨志本¹ 郑慧慧¹

(1 东南大学附属南京江北人民医院检验科 江苏 南京 210048 2 东南大学附属南京江北人民医院心内科 江苏 南京 210048)

摘要 目的 探讨超敏 CRP(hs-CRP)、半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C(CysC)联合检测对冠心病患者的意义。方法 收集 120 例冠心病(Coronary heart disease,CHD)患者(其中不稳定型心绞痛 unstable angina,UA 62 例,急性冠状动脉综合征 Acute Coronary Syndrome,ACS 48 例),选择 60 例性别、年龄、居住地等与冠心病组相匹配的正常者为对照组,测定 hs-CRP、CysC 水平。结果 hs-CRP、CysC 水平在正常对照组、稳定型心绞痛组、急性冠状动脉综合征组中依次增高,恢复后 hs-CRP 比 CysC 下降的速度更快,CysC 在恢复期更能提醒病人的预后情况,冠心病组与正常对照相比有统计学意义($P<0.01$)。治疗后与治疗前 hs-CRP、CysC 的浓度相比($P<0.01$) 差异有显著性。治疗后 hs-CRP 敏感度分别为 20.96%、24.19%,CysC 敏感度分别为 47.91%、52.08%。结论 hs-CRP、CysC 与 CHD 发生、发展密切相关,联合检测有利于冠心病的早期诊断。对于临床的分型和病情的发展及预后的观察有极其重要的意义。**关键词** 半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C,超敏 CRP,冠心病,稳定型心绞痛,急性冠状动脉综合征
中图分类号 R-331 **文献标识码** A **文章编号** :1673-6273(2012)17-3275-03

The Significance of Joint Detection with Hs-CRP and Cysc for CHD Patients

WANG Yu-rong¹, ZHANG Xiao-bing², LIU Zhi-ming¹, YANG Zhi-ben¹, ZHENG Hui-hui¹

(1 Clinical Laboratory of Southeast University, Affiliated Nanjing Jiangbei People's Hospital, Nanjing, Jiangsu 210048, China;

2 Heart Medicine of Southeast University, Affiliated Nanjing Jiangbei People's Hospital, Nanjing, Jiangsu 210048, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the significance of joint detection with hs-CRP and Cystatin C for CHD patients. **Methods:** 120 cases of CHD (62 UA cases and 48 ACS cases) were collected to determine CRP and Cystatin C levels, and 60 patients were used as normal control group, with their gender, age, place of residence matched with CHD. **Results:** CRP, CysC levels increased in order in the normal control group, the group with stable angina pectoris, acute coronary syndrome group. Hs-CRP level declines faster than CysC when patients recovered, CysC level is more obvious in the rehabilitation period to remind the patient's prognosis, better in coronary heart disease group than normal control group. CysC and hs-CRP concentration was significant different before and after the cure. After treatment, hs-CRP sensitivity was respectively 20.96% and 24.19%, while CysC sensitivity was respectively 47.91% and 52.08%. **Conclusions:** Hs-CRP and Cys C levels are closely related to the occurrence and development of CHD. Joint detection will help the early diagnosis of coronary artery disease, and it is extremely important for clinical classification, development of the disease and prognosis.

Key words: Cysteine protease inhibitors; Hs-CRP; CHD; Stable angina pectoris; Acute coronary syndrome

Chinese Library Classification(CLC): R-331 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2012)17-3275-03

前言

冠心病是临床常见的疾病。研究表明,半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C(CysC)是评价肾小球滤过功能的一个理想指标。CysC 参与了动脉粥样硬化、动脉瘤及心肌梗死、心力衰竭等心血管疾病的病理过程^[1]。在国外 CysC 与冠心病的关系愈来愈受到研究者的关注,CRP 作为一种急性时相反应蛋白是炎症反应的敏感指标,许多的研究证实与冠心病的发生、发展密切相关^[2,3]。本研究的目的是通过实验室数据说明联合检测 CysC、CRP 能更好的对 CHD 的早期诊断、临床的分型和病情的发展及预后做进一步的观察和治疗。

1 临床资料

1.1 一般资料

病例组来源于 2008 年 5 月至 2011 年 9 月我院心内科患者,全部病例已经临床、心电图、影像学 and 血清学确诊为冠心病的住院者。(符合 1979 年 WHO 制定的冠心病诊断标准)排除感染、冠状动脉以外的血栓性疾病、自身免疫性疾病、恶性肿瘤、外伤、及严重肝肾损伤的病人 120 例。其中稳定型心绞痛 62 例,急性冠状动脉综合征 48 例。选择 60 例来我院体检的年龄性别没有差异正常人做为正常对照组。

1.2 设备和试剂

①日本生产的 OLYMPUS AU640 全自动生化仪,DADE BEHRING BNII 特定蛋白分析仪②CysC 检测试剂盒和标准品、质控均为浙江夸克公司生产配套产品。胶乳免疫透射比浊法检测,③hs-CRP 试剂是美国 Dade Behring 公司生产,通过免

作者简介 王玉蓉(1974-),女,本科,主管技师,主要研究方向:临床研究 电话:13913853489 E-mail: wyrhapply2009@sina.com
(收稿日期 2011-12-05 接受日期 2011-12-30)

疫比浊法检测。参考范围 :CysC:0-1.16 mg/l; hs-CRP<5 mg/l。

1.3 统计学方法

所得数据均以($\bar{x} \pm s$)表示,应用 SPSS 13.0 统计软件进行方差分析和 t 检验。P<0.01,说明统计学有差异。

2 结果

2.1 各组年龄、性别、体重上无明显差异, P>0.05,无统计学意义

2.2 冠心病患者和正常对照的 CysC 及 hs-CRP 的结果

冠心病组 hs-CRP 和 CysC 与对照组比较显著增高(P<0.01)并且随着病情的严重程度逐渐增高,呈正相关性。见表 1。

表 1 各组患者 hs-CRP 和 CysC 测定结果与对照组比较 (mg/l)

Table 1 Hs-CRP and CysC measurement results compared with the control group (mg/l)

Group	n	Hs-CRP	CysC
Control group	60	1.31± 1.02	0.78± 0.33
UA	62	8.9± 5.89	1.32± 0.59
ACS	48	12.9± 4.78	1.52± 0.48

Note: The control group and the other two groups of comparisons respectively, P < 0.01, significantly.

2.3 冠心病患者治疗后

hs-CRP、CysC 的浓度与治疗前相比明显下降(P<0.01); UA、ACS 治疗后 hs-CRP 阳性值例数为 13 人和 15 人,灵敏度

为 20.96%、24.19%; CysC 治疗后阳性值例数为 23 人、25 人,灵敏度 47.91%、52.08%,见表 2。

表 2 冠心病患者治疗前与治疗后变化情况

Table 2 CHD patients changes during the treatment

		Before treatment (mg/l)	After treatment (mg/l)	After treatment the positive value (case)	Sensitivity (%)
Project	n	hs-CRP/CysC	hs-CRP /CysC	hs-CRP /CysC	hs-CRP/CysC
UA	62	8.9± 5.89 /1.32± 0.59	3.23± 2.18 /1.02± 0.36	13/23	20.96/47.91
ACS	48	12.9± 4.78 /1.52± 0.48	3.56± 1.88/1.24± 0.31	15/25	24.19/52.08

Note: after treatment, compared with before treatment, P < 0.01, significantly.

3 讨论

冠心病(CHD)是目前我国乃至世界范围内危害最大的心脏病,近年来亦有增多的趋势,且逐渐年轻化^[4]。

近年来研究认为,超敏 CRP、CysC 在 CHD 的发生发展中扮演了非常重要的角色,两者与冠心病的发生发展密切相关^[5-7]。

CRP 是最常用的炎症指标,是反应全身性炎症反应的非特异性标志^[8-10]。而越来越多的事实证明冠心病不仅仅是简单的脂质沉积疾病,实际上炎症反应也参与动脉粥样硬化斑块的形成^[11]。CRP 是由活化巨细胞分泌的细胞因子刺激肝细胞产生的急性时相反应蛋白,是受细胞因子白细胞介素 6(IL-6)诱导所产生的,是炎症反应急性期的反应产物,随炎症程度变化的程度较大^[12,13]。

既往的研究表明,CysC 是评价肾小球滤过功能的一个理想指标^[14]。而近年的研究提示,CysC 参与了动脉粥样硬化、动脉瘤及心肌梗死、心力衰竭等心血管疾病的病理过程^[14,15]。

CysC 是半胱氨酸蛋白酶重要的抑制剂,半胱氨酸蛋白酶是一类细胞外基质降解酶,CysC 抑制内源性半胱氨酸蛋白酶的活性,参与细胞内、外蛋白水解的调控,保护细胞免受不适当的蛋白酶水解,促进细胞增生、参与炎症反应,CysC 的基因属于

管家基因能在几乎所有的有核细胞表达,无组织学特异性,可以在体内以恒定速度产生,并存在于各种体液之中,不受年龄、性别、体重、炎症等因素影响^[3,14]。CysC 参与了动脉粥样硬化与动脉瘤的发生与发展。动脉粥样硬化和腹主动脉瘤的发病机制包括组织蛋白酶 S 及 K 在局部的过度表达,导致血管壁弹力蛋白的损害。在体外,细胞因子能诱导血管平滑肌细胞分泌组织蛋白酶,其活性能被 CysC 抑制。这一发现说明 CysC 的缺失以及蛋白水解酶与其抑制剂在血管壁的失衡可能是动脉粥样硬化与动脉瘤的发病机制之一。Michael 等研究证明 CysC 对所有心血管疾病的发病率和进展有相关性^[12],发现高水平的 CysC 对心肌梗死和脑卒中有独立危险作用,并且与病人的预后直接相关。

4 结论

本次实验证明 CysC 随冠心病的严重程度不断增高,并且在治疗后 CRP 作为一种炎症物质很快就降到正常,而 CysC 下降的速度较慢,这样就能在恢复期提醒病人疾病的严重程度,对病人的预后监测更加重要。

总之,本研究认为,通过联合检测血浆 hs-CRP、血清 CysC 的浓度对预防冠心病的发生、发展及预后监测都具有极其重要的意义。本研究结果可能与研究的对象所具有的异质性有关,

可能还需要更多的数据加以论证。

参考文献(References)

- [1] Woitas RP, Stoffel-Wagner B, Flommersfeld S, et al. Correlation of serum concentrations of cystatin C and creatinine to inulin clearance in liver cirrhosis[J]. Clin Chem, 2000, 46(5):715-721
- [2] 周建华. C-反应蛋白检测的临床价值[J]. 国外医学脑血管疾病分册, 2005:533-536
Zhou Jian-hua. C-reactive protein and its clinical value[J]. International Journal of cerebrovascular disease volumes, 2005:533-536
- [3] 杨志健, 贾恩志, 孙磊. 胱抑素 C 与冠心病的相关性研究[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2009, 29(5):702-731
Yang Zhi-jian, Jia En-zhi, Sun Lei. Association of cystatin C and coronary heart disease [J]. Acta Universitatis Medicinalis Nanjing(Natural Science), 2009, 29(5):702-731
- [4] McMahan CA, Gidding SS, McGill HC. Coronary heart disease risk factors and atherosclerosis in young people [J]. J Clin Lipidol, 2008, 2(3):118-126
- [5] Charuruks N, Laohajinda B, Rujiwanitgun S, et al. Reference value for C-reactive protein and its distribution pattern in Thai Adults[J]. Circ J, 2005, 69:339-344
- [6] 程红革. 超敏 C 反应蛋白与心血管疾病的预防[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(11):1291-1293
Cheng Hong-ge. Allergic c-reactive protein and cardiovascular disease prevention [J]. International inspection medical journal, 2010, 31(11):1291-1293
- [7] Noto D, Cefalu AB, Barbagallo CM, et al. Cystatin C levels are decreased in acute myocardial infarction. Effect of Cystatin C G73A gene polymorphism on plasma levels[J]. Int J Cardiol, 2005, 101:213-217
- [8] 江春娟, 姜亚平. C-反应蛋白与缺血性卒中[J]. 国外医学脑血管疾病分册, 2005, 13(7):533-536
- Jiang Chun-juan, Jiang Ya-ping. C-reactive protein and ischemic stroke [J]. Foreign medical cerebrovascular disease J, 2005, 13(7):533-536
- [9] Ridker PM, Hennekens CH, Buring IE, et al. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women[N]. N Engl J Med, 2000, 342:836-843
- [10] Hashimoto H, Kitagawa K, Hougaku H, et al. C-reactive protein is an independent predictor of the rate of increase in early carotid atherosclerosis[M]. Circulation, 2001, 104:63-67
- [11] Koenig W, Twardella D, Brenner H, et al. Plasma concentrations of cystatin C in patients with coronary heart disease and risk for secondary cardiovascular events: more than simply a marker of glomerular filtration rate[M]. Clin Chem, 2005, 51:321-327
- [12] Whitcher J, Rifai N, Biasucci LM. Marker of the acute phase response in cardiovascular disease: an update. Clin Chem[M]. Lab Med, 2001, 39:1054-1064
- [13] 薛静, 吕丽霞. 超敏 C 反应蛋白及血脂与缺血性脑卒中颈动脉粥样硬化的关系[M]. 血栓与止血学, 2007, 13(1):12-13
Xue Jing, Lv Li-xia. Allergic c-reactive protein and blood fat and ischemic stroke carotid atherosclerosis relationship [M]. Thrombosis and hemostasis learn, 2007, 13(1):12-13
- [14] Keller T, Messow CM, Lubos E, et al. Cystatin C and cardiovascular mortality in patients with coronary artery disease and normal or mildly reduced kidney function: results from the AtheroGene study[J]. Eur Heart J, 2009, 30(3):314-320
- [15] 董巧玲, 刘俊. 半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 与心血管疾病的联系[J]. 中国心血管研究杂志, 2007, 5(5):395
Dong Qiao-ling, Liu Jun. Homocysteine protease inhibitors C and cardiovascular disease of the relationship[J]. China the cardiovascular research magazine, 2007, 5(5):395

(上接第 3283 页)

- [12] Kawane, K. Cytokine-dependent but acquired immunity-independent arthritis caused by DNA escaped from degradation[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2010, 107(45):19432-19437
- [13] Yazdi, A.S. Inflammatory caspases in innate immunity and inflammation[J]. J Innate Immun, 2010, 2(3):228-237
- [14] Mihara, M., et al. IL-6/IL-6 receptor system and its role in physiological and pathological conditions [J]. Clin Sci (Lond), 2012, 122(4):143-159
- [15] Shen, Y., D. Wang, X. Wang. Role of CCR2 and IL-8 in acute lung injury: a new mechanism and therapeutic target[J]. Expert Rev Respir Med, 2011, 5(1):107-114
- [16] Dumoulin, F.L. Semi-quantification of human C-C chemokine mRNA with reverse transcription/real-time PCR using multi-specific standards[J]. J Immunol Methods, 2000, 241(1-2):109-119