

冠状动脉粥样硬化性心脏病患者血清炎性指标与血脂指标水平变化及相关性分析

张松雨, 李纲, 李玉东, 杨守忠

郑州大学附属南阳医院南阳市中心医院内科, 河南 南阳 473009

摘要: **目的** 探讨血清炎性指标和脂类指标在冠状动脉粥样硬化性心脏病患者中随病情进展水平及关系。**方法** 收集南阳市中心医院 2013 年 3 月-2017 年 3 月收治的 334 例冠状动脉粥样硬化性心脏病患者, 根据冠状动脉 SYNTAX 评分分为高危组 87 例、中危组 115 例、低危组 132 例。采用酶联免疫吸附法检测 MCP-1、RANTES、CTRP1、 α -LDL 水平, 循环酶法检测 HCY 水平, 免疫透射比浊法检测 Lp(α) 水平, 分析冠状动脉粥样硬化性心脏病患者血清炎性指标与血脂指标水平变化及相关性。**结果** 冠状动脉粥样硬化性心脏病高危组血清 MCP-1、RANTES、CTRP1 水平明显高于中危组和低危组 ($P < 0.05$); 中危组血清 MCP-1、RANTES、CTRP1 水平高于低危组 ($P < 0.05$)。冠状动脉粥样硬化性心脏病高危组血清 Lp(α)、HCY、 α -LDL 水平明显高于中危组和低危组 ($P < 0.05$); 中危组血清 Lp(α)、HCY、 α -LDL 水平高于低危组 ($P < 0.05$)。经 Pearson 检验, 血清 MCP-1、RANTES、CTRP1 水平与血清 Lp(α)、HCY、 α -LDL 水平呈显著相关性 ($P < 0.05$)。

结论 血清新型炎性指标和脂类指标在冠状动脉粥样硬化性心脏病患者中随病情进展水平不断升高, 两者间呈显著相关性, 对冠状动脉粥样硬化性心脏病危险程度判断具有一定的指导意义。

关键词: 冠状动脉粥样硬化性心脏病; 炎性指标; 血脂指标

中图分类号: R541.4 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-3110(2018)05-0589-03 DOI:10.3969/j.issn.1006-3110.2018.05.021

近年来冠状动脉粥样硬化性心脏病的发病率不断升高, 每年约有 1 700 万人死于冠状动脉粥样硬化性心脏病, 居全球因病死亡之首, 严重危害人们的生命安全^[1]。动脉粥样硬化斑块不稳定是冠状动脉粥样硬化性心脏病的重要原因, 大量研究结果证明炎症反应在其中发挥着重要作用, 贯穿于动脉粥样硬化的发生、发展之中^[2]。单核细胞趋化蛋白(MCP-1)、T 细胞激活性低分泌因子(RANTES)、补体 C1q 肿瘤坏死因子相关蛋白 1(CTRP1)是近年来新发现的炎症标志物, 与冠状动脉事件的发生、发展、治疗、预后判断密切相关^[3]。氧化性低密度脂蛋白(α -LDL)、脂蛋白 a [Lp(α)]、同型半胱氨酸(HCY)被证明是心血管疾病风险的独立预测因素^[4], 越来越受到重视, 但其并不能全面反映动脉粥样硬化的作用。为进一步探讨冠状动脉粥样硬化性心脏病的发病机制, 有效预测其严重程度, 本研究对 334 例冠状动脉粥样硬化性心脏病患者血清新型炎性指标和脂类指标进行检测, 并分析其相关性, 现报道如下。

1 对象与方法

1.1 对象 资料来源于 2013 年 3 月-2017 年 3 月在

作者简介: 张松雨(1982-), 男, 河南南阳人, 硕士, 主治医师, 研究方向: 冠心病。

通信作者: 李玉东, E-mail: nyliyudong@126.com。

南阳市中心医院住院治疗的冠状动脉粥样硬化性心脏病患者 334 例, 多层螺旋 CT 冠脉成像显示至少一只血管狭窄直径 $> 50\%$, 根据冠状动脉 SYNTAX 评分分为高危组 87 例、中危组 115 例、低危组 132 例, 各组一般资料见表 1。性别、年龄、体重指数、收缩压、舒张压和血糖间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 1 各组一般资料比较

指标	低危组	中危组	高危组	F/χ^2 值	P 值
性别(男/女)	69/63	58/57	45/42	0.086	0.950
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	53.36 \pm 7.81	54.39 \pm 8.15	55.64 \pm 9.42	1.953	0.143
体重指数(kg/m^2 , $\bar{x} \pm s$)	25.45 \pm 3.69	25.87 \pm 3.47	25.19 \pm 3.08	1.001	0.366
收缩压(mmHg , $\bar{x} \pm s$)	128.58 \pm 18.56	130.67 \pm 19.17	131.41 \pm 20.08	0.667	0.514
舒张压(mmHg , $\bar{x} \pm s$)	78.95 \pm 8.69	77.81 \pm 8.59	79.46 \pm 8.68	0.146	0.681
血糖(mmol/L , $\bar{x} \pm s$)	5.91 \pm 1.57	6.03 \pm 1.62	5.86 \pm 1.55	0.321	0.726

1.2 检测方法 血清 MCP-1、RANTES、CTRP1、 α -LDL 水平采用酶联免疫吸附法检测, 试剂盒由上海森雄科技实业有限公司提供, 严格按说明书操作进行, 在 DNM-9606 酶标分析仪上完成检测。HCY 采用循环酶法检测, Lp(α) 采用免疫透射比浊法检测, 在罗氏 Modular 全自动生化分析仪上完成。

1.3 统计学分析 采用统计学软件 SPSS 17.0 进行分析, 计量资料采用 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 多个样本均数组间比较采用方差分析 F 检验, 进一步两两比较采用 LSD 检验。计数资料比较采用 χ^2 检验, 相关性分析采用

Pearson 积差分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组炎性指标比较 冠状动脉粥样硬化性心脏病高危组血清 MCP-1、RANTES、CTRP1 水平明显高于中危组和低危组,差异均有统计学意义($P<0.05$);中危组血清 MCP-1、RANTES、CTRP1 水平高于低危组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 各组炎性指标比较($\bar{x}\pm s$)

指标	低危组	中危组	高危组	F 值	P 值
MCP-1(pg/ml)	50.32±4.56	58.64±6.19 ^a	66.91±8.26 ^{ab}	187.19	<0.001
RANTES(pg/ml)	45.67±5.26	52.56±7.17 ^a	64.96±9.28 ^{ab}	191.625	<0.001
CTRP1(ng/ml)	12.26±2.36	16.28±3.15 ^a	20.26±4.49 ^{ab}	156.980	<0.001

注:与低危组比较,^a $P<0.05$;与中危组比较,^b $P<0.05$ 。

2.2 各组脂类指标比较 冠状动脉粥样硬化性心脏病高危组血清 Lp(α)、HCY、ox-LDL 水平明显高于中危组和低危组,差异均有统计学意义($P<0.05$);中危组血清 Lp(α)、HCY、ox-LDL 水平高于低危组($P<0.05$)。见表 3。

表 3 各组脂类指标比较($\bar{x}\pm s$)

指标	低危组	中危组	高危组	F 值	P 值
Lp(α)(mg/L)	416.3±54.2	503.9±69.7 ^a	687.1±75.7 ^{ab}	448.070	<0.001
HCY(μ mol/L)	15.24±4.37	21.57±5.38 ^a	29.87±6.12 ^{ab}	206.250	<0.001
ox-LDL(μ g/L)	564.3±69.8	648.7±82.7 ^a	759.6±96.8 ^{ab}	149.116	<0.001

2.3 冠状动脉粥样硬化性心脏病患者炎性指标与脂类指标相关性分析 334 例冠状动脉粥样硬化性心脏病患者血清 MCP-1、RANTES、CTRP1 水平与血清 Lp(α)、HCY、ox-LDL 水平呈显著正相关性($P<0.05$)。见表 4。

表 4 冠状动脉粥样硬化性心脏病患者炎性指标与脂类指标相关性分析(r)

指标	MCP-1	RANTES	CTRP1
Lp(α)	0.789 *	0.759 *	0.771 *
HCY	0.754 *	0.729 *	0.751 *
ox-LDL	0.801 *	0.786 *	0.795 *

注:* $P<0.05$ 。

3 讨论

随着生活水平的提高,高热量饮食等不健康的生活方式,导致冠状动脉粥样硬化性心脏病的发病率逐年升高,该病发病急,早期发现以及有效预防可明显改善患者的预后。冠状动脉粥样硬化,局部斑块的破裂,血栓的形成,使冠状动脉狭窄或阻塞,因此局部易损斑块与冠状动脉粥样硬化性心脏病的危险程度密切相关。

慢性炎症是动脉粥样硬化的关键病理过程,许多炎性因子参与了发病过程。MCP-1 是一种特异性单核细胞趋化因子,可由血管内皮细胞、平滑肌细胞、单核巨噬细胞产生,当受到炎症刺激后能够趋化单核细胞至受损的内皮细胞,活化为巨噬细胞,分泌细胞因子,促进基质金属蛋白酶的释放,增加斑块的不稳定性^[5]。蔡红莉等^[6]检测冠心病患者血清 MCP-1 表达情况,并分析其与冠状动脉粥样硬化性心脏病患者出现不良心血管事件的关系,发现急性冠脉综合征患者血清 MCP-1 水平明显高于稳定型心绞痛患者和健康对照者,高 MCP-1 组受试者观察期间主要不良心血管事件总发生率较低 MCP-1 组显著增加,多因素 logistic 回归分析显示 MCP-1 是冠心病患者发生主要不良心血管事件的独立危险因素。Versteyleen 等^[7]研究表明冠心病颈动脉 IMT 增厚和斑块患者的血清 MCP-1 显著高于颈动脉 IMT 正常患者,提示 MCP-1 与动脉弹性密切相关。RANTES 是由激活的 T 淋巴细胞、单核细胞分泌的一种趋化因子,属 CC 亚族成员 CCL5^[8]。RANTES 可以结合趋化因子受体,诱导白细胞向病变处趋化、迁移,导致巨噬细胞穿过血管内皮,分泌炎性介质,促进炎症反应,导致动脉粥样硬化形成^[9]。李琳等^[10]探讨不同类型冠心病患者血清 RANTES 表达情况,发现急性冠脉综合征患者血清 RANTES 水平明显高于无症状心肌缺血患者和稳定型心绞痛患者,与全球急性冠状动脉事件注册评分联合可用于冠心病不同阶段和不同层面的判断。国外研究显示^[11]血清 RANTES 水平与动脉粥样硬化发生发展以及斑块破裂等不良事件密切相关,可作为预测其危险性的独立指标。CTRP1 是一种分泌性糖蛋白,能够分别激活 p38/NF- κ B 信号通路以及蛋白激酶 B/Akt 和 p44/42 丝裂原活化蛋白激酶信号通路,增加糖酵解,提高脂肪酸氧化,参与脂质调节^[12]。Yuasa 等^[13]通过给小鼠腹腔内注射 CTRP1 发现,小鼠发生动脉粥样硬化的概率增大,而敲除 CTRP1 的小鼠血管炎症程度、动脉粥样硬化的概率明显降低。凌媛等^[14]对 103 例冠心病患者血清中 CTRP1 水平检测,发现其水平明显高于健康者,并且与 Gensini 积分呈正相关,校正性别、年龄、空腹血糖、HbA1c 后,CTRP1 与 TNF- α 、IL-6、ICAM-1、MCP-1 等炎性因子水平呈正相关;logistic 回归分析显示 CTRP1 是影响冠心病发病的独立危险因素。本研究将冠状动脉粥样硬化性心脏病患者根据 SYNTAX 评分分为高、中、低危三组,发现冠状动脉粥样硬化性心脏病高危组血清 MCP-1、RANTES、CTRP1 水平明显高于中危组和低危组($P<0.05$);中危组血清

MCP-1、RANTES、CTRP1 水平高于低危组 ($P < 0.05$)。

Lp(α)是一种富含胆固醇的脂蛋白,近年来被发现与动脉粥样硬化密切相关。Lp(α)结构和纤溶酶原同源,可与其竞争受体,干扰纤溶酶原向纤溶酶转变,减少血栓的溶解。同时 Lp(α)还可影响斑块稳定性,破坏内皮舒张功能,被巨噬细胞吞噬后变为泡沫细胞,加速动脉粥样硬化形成^[15]。武文峰等^[16]发现冠心病患者血清 Lp(α)水平与 SYNTAX 评分呈正相关,随着血清 Lp(α)水平的升高,冠状动脉病变严重程度加重,可作为判断冠状动脉病变严重程度的参考指标之一。吴微等^[17]发现 Lp(α)与冠心病患者 Gensini 评分呈正相关,绘制试者工作特征曲线发现,血清 Lp(α)水平预测冠心病患者行支架置入术的曲线下面积为 0.799,当其为 234.7 mg/L 时,灵敏度为 81.5%,特异度为 64.4%。Hcy 是蛋氨酸代谢的中间产物,近年来被认为是动脉粥样硬化的独立危险因素^[18]。ox-LDL 的细胞毒性较高,能够损伤血管内皮细胞,刺激血管收缩,引起血小板黏附、聚集,同时血管平滑肌细胞发生增殖,易导致动脉粥样硬化^[19]。ox-LDL 还可激活泡沫细胞过氧化物酶体增殖物活化受体 γ ,促进 CTRP1 水平的升高^[20]。张金良等^[21]研究显示,冠心病患者 ox-LDL 水平明显升高,与循环内皮细胞计数(血管内皮损伤程度)呈明显正相关,提示冠心病患者应重视抗炎和保护血管内皮细胞治疗。本研究中冠状动脉粥样硬化性心脏病患者血清 Lp(α)、HCY、ox-LDL 水平随患者疾病危险程度不断升高,并且与血清 MCP-1、RANTES、CTRP1 水平呈显著相关性 ($P < 0.05$)。

综上所述,本研究对冠状动脉粥样硬化性心脏病患者新型炎症指标和脂类指标进行检测,发现血清 MCP-1、RANTES、CTRP1、Lp(α)、HCY、ox-LDL 水平明显升高,并且两者间呈显著相关性,对冠状动脉粥样硬化性心脏病危险程度判断具有一定的指导意义。

参考文献

- [1] 刘燕,徐良雄,罗菊英,等.电话加短信随访对冠心病患者生活质量的影响[J].实用预防医学,2016,23(7):797-800.
- [2] Yang CC, Yip HK, Chen KH, et al. Impact of impaired cardiac function on the progression of chronic kidney disease-role of pharmacomodulation of valsartan[J]. Am J Transl Res, 2017,9(5):2548-2566.
- [3] Karlsson IK, Ploner A, Song C, et al. Genetic susceptibility to cardiovascular disease and risk of dementia[J]. Transl Psychiatry, 2017,7(5):e1142.
- [4] Salehi Z, Salehi K, Moeini M, et al. The effect of resistance exercise on lipid profile of coronary artery disease patients: a randomized clinical trial[J]. Iran J Nurs Midwifery Res, 2017,22(2):112-116.
- [5] 何玉霞. hs-CRP、MCP-1、RANTES 和 HDL2-C、HDL3-C 的水平与冠状动脉粥样硬化性心脏病严重程度相关性分析[J]. 国际检

- 验医学杂志,2017,38(8):1117-1119.
- [6] 蔡红莉,黎叶飞,陈佳漪,等.冠心病患者血清 MCP-1 表达的临床意义[J]. 交通医学,2015,29(6):575-578.
- [7] Versteyleen MO, Manca M, Joosen IA, et al. CC chemokine ligands in patients presenting with stable chest pain: association with atherosclerosis and future cardiovascular events[J]. Neth Heart J, 2016,24(12):722-729.
- [8] Podolec J, Kopec G, Niewiara L, et al. Chemokine RANTES is increased at early stages of coronary artery disease[J]. J Physiol Pharmacol, 2016,67(2):321-328.
- [9] Qiu HN, Liu B, Liu W, et al. Interleukin-27 enhances TNF- α -mediated activation of human coronary artery endothelial cells[J]. Mol Cell Biochem, 2016,411(1-2):1-10.
- [10] 李琳,李芳,肖婷,等.冠心病患者血清活化 T 细胞趋化因子水平变化及与髓过氧化物酶、脂蛋白磷脂酶 A2 水平和全球急性冠状动脉事件注册评分的相关性[J]. 中国老年学杂志,2016,36(3):585-587.
- [11] Larsen SB, Grove EL, Würtz M, et al. The influence of low-grade inflammation on platelets in patients with stable coronary artery disease[J]. Thromb Haemost, 2015,114(3):519-529.
- [12] Bai B, Ban B, Liu Z, et al. Circulating C1q complement/TNF-related protein (CTRP) 1, CTRP9, CTRP12 and CTRP13 concentrations in type 2 diabetes mellitus: *in vivo* regulation by glucose[J]. PLoS One, 2017,12(2):e0172271.
- [13] Yuasa D, Ohashi K, Shibata R, et al. C1q/TNF-related protein-1 functions to protect against acute ischemic injury in the heart[J]. FASEB J, 2016,30(3):1065-1075.
- [14] Shen Y, Lu L, Liu ZH, et al. Increased serum level of CTRP1 is associated with low coronary collateralization in stable angina patients with chronic total occlusion[J]. Int J Cardiol, 2014,174(1):203-206.
- [15] 张鹏,钟诚,李佩.冠心病患者幽门螺杆菌感染与血清中氧化低密度脂蛋白水平及冠状动脉病变严重程度的相关性研究[J]. 实用临床医药杂志,2017,21(1):15-18.
- [16] 武文峰,陈盼盼,王伟,等.血清脂蛋白(a)与冠心病患者 SYNTAX 评分的相关性研究[J]. 心肺血管病杂志,2017,36(4):256-258.
- [17] 吴微,王周哲,张远生.血清脂蛋白 a 水平与冠心病患者 Gensini 积分的相关性分析[J]. 实用心脑血管病杂志,2017,25(3):141-143.
- [18] 仓沈元.血清同型半胱氨酸、脂蛋白(a)与冠心病的相关性研究[J]. 国际检验医学杂志,2017,38(3):389-391.
- [19] 侯小琴,吴建华,夏先考,等.冠心病患者幽门螺杆菌感染对血清氧化低密度脂蛋白及冠状动脉病变的影响[J]. 实用预防医学,2015,22(5):544-547.
- [20] Holley A, Pitman J, Miller J, et al. Glutathione peroxidase activity and expression levels are significantly increased in acute coronary syndromes[J]. J Investig Med, 2017,65(5):919-925.
- [21] 张金良,王文娟,白波,等.冠心病患者血浆氧化低密度脂蛋白与血管内皮损伤程度的相关性[J]. 心血管康复医学杂志,2017,26(2):167-170.