

# C 反应蛋白在不稳定型心绞痛及急性心肌梗塞预后预测中的价值

王 伟<sup>1</sup>, 周小辉<sup>2</sup>, 王 欣<sup>1</sup>, 杨建新<sup>3</sup>

(汕头大学医学院 1. 第一附属医院心内科, 2. 第二附属医院内三科, 3. 第一附属医院检验科, 广东 汕头 515041)

**摘 要** 【目的】评价 C 反应蛋白(CRP)预测不稳定型心绞痛和急性心肌梗塞患者预后的价值。【方法】测定 40 例冠状动脉造影正常者、46 例不稳定型心绞痛和 32 例急性心肌梗塞患者血清 CRP 含量。【结果】不稳定型心绞痛和急性心肌梗塞患者血清 CRP 含量较冠状动脉造影正常组升高(分别为  $P < 0.01$ ,  $P < 0.001$ ), 急性心肌梗塞组 CRP 升高最显著。在不稳定型心绞痛和急性心肌梗塞组, 主要心脏事件发生(心绞痛组发生急性心肌梗塞、心衰、泵衰、梗塞后心包炎)多数病例, 在同组中处于 CRP 含量较高水平。不稳定型心绞痛组 CRP 与左室射血分数无关, 与急性心肌梗塞组成负相关( $r = -0.72$ ,  $P < 0.001$ )。【结论】在不稳定型心绞痛和急性心肌梗塞, 血清 CRP 增高是预后不良的一个预测因子。

**关键词:** 心肌梗塞; 心绞痛, 不稳定型; C 反应蛋白; 冠状血管造影术

中图分类号: R 543.3 文献标识码: A 文章编号: 1000-257X(2000)-03-0223-03

## Prognostic Value of C-Reactive Protein in Patients with Unstable Angina Pectoris and Acute Myocardial Infarction

WANG Wei<sup>1</sup>, ZHOU Xiao-hui<sup>2</sup>, WANG Xin<sup>1</sup>, YANG Jian-xin<sup>3</sup>

(1. Department of Cardiology, First Affiliated Hospital, 2. Department of Third Medicine, Second Affiliated Hospital, 3. Department of Clinical Laboratory, First Affiliated Hospital, Shantou University Medical College, Shantou 515041, China)

**Abstract:** 【Objective】 This study assessed the prognostic value of C-reactive protein (CRP) in unstable angina and acute myocardial infarction (AMI). 【Methods】 40 patients with angiographically proven normal coronary artery, 46 patients with unstable angina and 32 patients with AMI were prospectively studied, serum concentrations of CRP were measured. 【Results】 Concentrations of CRP were higher in patients with unstable angina and AMI than those in normal group. CRP was highest in patients with AMI. The rate of major adverse cardiac events (AMI in unstable angina group, heart failure, pump failure and postinfarctive pericarditis) were more higher in both unstable angina and AMI patients with increased CRP. CRP was negatively correlated with left ventricular ejection fraction ( $r = -0.72$ ,  $P < 0.001$ ) in patients with AMI. 【Conclusion】 In patients with unstable angina and AMI, increased CRP is a predictor of worse prognosis.

**Key words:** myocardial infarction; angina, unstable; C-reactive protein; coronary angiography

炎症是动脉粥样硬化病变的一个重要特点, 可导致急性期反应产物的增加, 其中 C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)是炎症的一个生物学标记物。我们测定一组经冠状动脉造影证实的冠心病患者

血清 CRP 含量, 观察其在冠心病不稳定型心绞痛和心肌梗塞时的变化, 以及对预测严重心脏事件的价值, 以提供临床更多的冠心病危险因素指标。

收稿日期: 2000-02-03

作者简介: 王 伟(1959-), 男, 辽宁义县人, 硕士, 副主任医师, 作者自 1982 年毕业后, 长期从事心血管疾病的临床、教学及科研工作, 特别是介入性心脏病学方面。

## 1 材料和方法

### 1.1 研究对象

我院住院患者 118 例, 其中男 78 例, 女 40 例, 年龄 39~70 岁(53.8 岁 $\pm$ 9.2 岁), 患者入院时均有胸闷和心前区痛, 心电图检查可疑或明确心肌缺血或心肌梗塞的图形改变。全部患者均行冠状动脉造影, 按结果及典型临床表现分为 3 组: 冠状动脉造影正常组 40 例, 不稳定型心绞痛组 46 例, 急性心肌梗塞组 32 例。

### 1.2 方法

全部患者清晨抽取静脉血, 用射散比浊法(上海明华体外诊断试剂有限公司提供)测定血清 CRP, 正常值 0.068~8.200 mg/L(仪器为日立自动分析仪)。测定血清肌酸磷酸激酶(CPK)、乳酸脱氢酶(LDH); 常规检测肝、肾功能、血脂、血糖及做心电图和超声心动图(急性心肌梗塞者一般 2~3 周左右)。记录住院期间发生的心功能衰竭、泵衰、急性心肌梗塞等并发症。

### 1.3 统计方法

采用  $t$  检验及相关分析, 数据以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示。  $P$  值 $<0.05$  为差异有显著性意义。

## 2 结果

### 2.1 血清 CRP 浓度在各组中的比较

冠状动脉造影正常组及不稳定型心绞痛组 CPK、LDH 均正常。急性心肌梗塞组 CPK、LDH 2 倍以上升高。冠造正常组血清 CRP 含量大于 8.2 mg/L 3 例(7%), 不稳定型心绞痛组 17 例(37%), 急性心肌梗塞组 22 例(69%)。3 组中血清 CRP 含量在急性心肌梗塞组、不稳定型心绞痛组和冠状动脉造影正常组分别为(12.25 $\pm$ 5.63) mg/L, (6.91 $\pm$ 4.84) mg/L 和(4.76 $\pm$ 1.94) mg/L。各组比较统计学分析有显著差别,  $P<0.01$ 。

### 2.2 主要心脏事件发生时血清 CRP 含量的变化

心绞痛组出现急性左心衰 4 例, 急性心肌梗塞 1 例, 这 5 例中 4 例入院时血清 CRP 含量超过正常并在较高水平上。急性心肌梗塞组, 出现急性左心衰 6 例, 梗塞后综合征(心包炎)2 例, 1 例死亡, 这 9 例中 7 例 CRP 含量超过正常并在同组较高水平上。

### 2.3 血清 CRP 浓度与左室射血分数的关系

不稳定型心绞痛血清 CRP 含量与超声心动图

所测左室射血分数(LVEF)无相关性( $r = -0.24$ ,  $P > 0.05$ ), 心肌梗塞组血清 CRP 含量则与超声心动图所测 LVEF 有显著负相关性( $r = -0.72$ ,  $P < 0.001$ ), 见图 1。

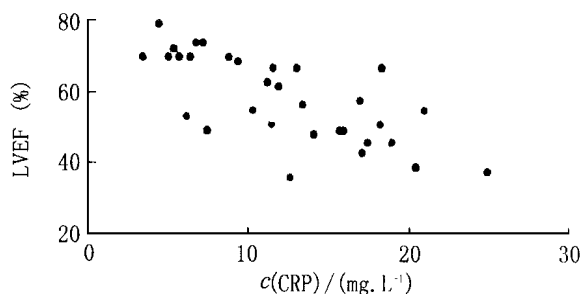


图 1 急性心肌梗塞与左室射血分数成负相关

Fig 1 CRP was negatively correlated with LVEF in patients with AMI

## 3 讨论

C 反应蛋白是全身性炎症急性期的反应和非特异性标志, 它是在激活的中性粒细胞和巨核细胞产生的各种胞质分裂刺激后由肝细胞合成。肝功能正常时血清 CRP 含量由它的产生率所决定, 并依赖于细胞激活和其他炎症介质的含量, 其半衰期约 24 h。中性粒细胞激活和巨核细胞激活的测定在技术上难度很大, 血清 CRP 测定则相对较容易并被广泛应用和常规测定<sup>[1]</sup>。

炎症是动脉硬化病变的重要特征之一。我们的结果显示, 不稳定型心绞痛者较正常冠状动脉造影组血清 CRP 含量升高, 其中心脏事件 5 例中的 4 例在入院时血清 CRP 含量即超过正常并在较高水平上。Haverkate<sup>[2]</sup> 发现 2 121 例院外心绞痛者在用超敏感的免疫测定 CRP 后随访 2 年, 其 CRP $>3.6$  mg/L 组发生冠状动脉事件的危险性是 $<3.6$  mg/L 组的 2 倍, 且 1/3 的冠状动脉事件发生是在血清 CRP $>3.6$  mg/L 患者。前瞻性的“内科医师健康研究”中发现, 高的 CRP 血浆水平伴随中风危险性增高 3 倍<sup>[3]</sup>; “妇女健康研究”(39 876 例绝经后健康妇女进行的一级预防试验)显示, CRP 水平最高的妇女与 CRP 水平处于最低四分之一者比较, 发生心血管疾病事件的危险性增高近 5 倍; 发生心肌梗塞和中风的危险性增高 7 倍<sup>[3]</sup>。这均说明 CRP 与心脏某些事件有关系, CRP 升高可能反应了动脉本身

内在性炎症和组织损伤<sup>[3]</sup>,并可加重动脉粥样硬化程度和冠状动脉阻塞的危险性。说明炎症参与不稳定型心绞痛的发生机理。CRP 越高出现冠脉的急性事件也多,故血清 CRP 含量可作为不稳定型心绞痛冠状动脉事件发生的预测指标。Rebuzzi 认为<sup>[4]</sup>不稳定型心绞痛血清 CRP 预测心肌梗塞的敏感性可达 87%,比症状和心电图对预后有更高的预测精确度。

我们还发现急性心肌梗塞(AMI)患者的血清 CRP 浓度较冠造正常组及不稳定型心绞痛者明显升高,特别是并发急性左心衰竭、泵衰竭、梗塞后综合症及死亡者,血清 CRP 含量也与超声心动图所测 LVEF 呈负相关。董吁钢等<sup>[5]</sup>发现在急性心肌梗塞者血清 CRP 含量显著高时,无论是临床分级还是核素心功能均明显降低,由于核素心功能的左室射血分数与 CRP 含量呈显著负相关( $r = 0.94$ ,  $P < 0.005$ ),认为急性心肌梗塞患者入院时通过检测血清 CRP 就可以预测患者的泵功能。当机体出现损伤,坏死心肌细胞刺激肝脏合成 CRP,AMI 面积越大 CRP 峰值越高,一旦损伤控制,血清 CRP 即下降;Anzai-T 等<sup>[6]</sup>发现 CRP 和 CPK 在泵衰竭、严重的心衰和左室室壁瘤,心脏破裂和 1 年死亡率都是一个独立的预测因子。因此我们可以认为 CRP 在急性心肌梗塞时对于并发症和心肌梗塞后的心脏

预测有较大的意义,可用于指导临床治疗。

#### 参考文献:

- [ 1 ] Azar R R, McKay, Kiernan F J, *et al.* Coronary angioplasty induces a systemic inflammatory response[ J ]. *Am J Cardiol*, 1997, 80( 11): 1476
- [ 2 ] Haverkate F, Thompson S G, Oyke S D M, *et al.* Production of C-reactive protein and risk of coronary events in stable and unstable angina[ J ]. *Lancet*, 1997, 349(9050): 462.
- [ 3 ] 施仲伟. 健康妇女中 C 反应蛋白与日后心血管疾病事件危险性的前瞻性研究[ J ]. 国外医学心血管疾病分册, 1999, 26 (4): 242
- [ 4 ] Rebuzzi A G, Quaranta G, Liuzzo G, *et al.* Incremental prognostic value of serum levels of troponin T and C-reactive protein on admission in patients with unstable angina pectoris [ J ]. *Am J Cardiol*, 1998, 82 (6): 715.
- [ 5 ] 董吁钢, 黄文清, 徐钟源, 等. 肿瘤坏死因子和 C 反应蛋白预测急性心肌梗塞泵功能的意义[ J ]. 标记免疫分析与临床, 1997, 4(3): 145.
- [ 6 ] Anzai T, Yoshikawa T, Hiraki H, *et al.* C-reactive protein as a predictor of infarct expansion and cardiac rupture after a first Q-wave acute myocardial infarction[ J ]. *Circulation*, 1997, 96 (3): 778.

(编辑 黄小延)

## · 简 讯 ·

### 胚胎干细胞诱导分化首次 in 眼科治疗研究中应用

中山医科大学眼科中心博士后王智崇在导师陈家祺教授、葛坚教授指导下,首次应用胚胎干细胞经组织接触诱导角膜缘干细胞分化。

眼表疾病其中一个病因是角膜缘干细胞缺失或功能障碍。移植补充具有正常生命活力的角膜缘干细胞是治疗此类眼表疾病的根本治疗手段。王智崇博士的研究发现角膜缘表层基质具有诱导胚胎干细胞定向分化的潜能,在胚胎干细胞分化的不同阶段应选用不同的作用因子。结果显示出:利用细胞外基质诱导胚胎干细胞定向分化的方法可行;羊膜基质具有诱导胚胎干细胞形成含有大密度粘液腺体的粘膜样复层上皮的作用,有可能成为移植治疗干眼病的新供体。

王智崇博士以“组织工程构建生物角膜的研究”课题参与重大基础研究“973 项目”。

(冯世容)