

冠心病患者冠状动脉病变程度与血尿酸、脑型钠尿肽及超敏 C 反应蛋白水平的相关性

徐 钢,桑更生,薛鹏程,石世强,潘路华

[摘要] **目的:**探讨冠心病(CHD)患者冠状动脉病变程度与血尿酸(UA)、脑型钠尿肽(BNP)及超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平变化的相关性。**方法:**选择疑似 CHD 患者 72 例,入院后均行择期冠状动脉造影术,确诊 CHD 患者 52 例,根据临床症状及相关检查分为急性心肌梗死组(AMI 组,23 例)和不稳定型心绞痛组(UAP 组,29 例),其中 AMI 组患者入院时有溶栓适应证无禁忌证者均给予尿激酶静脉溶栓治疗;根据冠状动脉造影病变情况分为单支组(18 例)、双支组(19 例)与 3 支及以上(多支)组 15 例。对照组为经造影排除 CHD 诊断者 20 名。比较各组血 UA、BNP 及 hs-CRP 的水平变化。**结果:**AMI 组患者血 UA、BNP 与 hs-CRP 水平均显著高于 UAP 组和对对照组($P < 0.05 \sim P < 0.01$),UAP 组患者血 UA 和 BNP 水平明显高于对照组($P < 0.01$)。双支与多支组患者血 UA、BNP 及 hs-CRP 水平均显著高于单支组($P < 0.01$),而多支组患者 3 项指标亦均高于双支组($P < 0.05 \sim P < 0.01$)。**结论:**血 UA、BNP 与 hs-CRP 与 CHD 患者冠状动脉病变程度有一定关系,可用来评估患者心肌缺血程度及作为危险分层的指标。

[关键词] 冠心病;血尿酸;脑型钠尿肽;超敏 C 反应蛋白

[中图分类号] R 541.4

[文献标志码] A

DOI:10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2016.07.008

The correlations between the degree of coronary lesion and levels of serum uric acid, brain natriuretic peptide and high sensitivity C reactive protein in patients with coronary artery disease

XU Gang, SANG Geng-sheng, XUE Peng-cheng, SHI Shi-qiang, PAN Lu-hua

(Department of Cardiology, The Third People's Hospital of Bengbu, Bengbu Anhui 233000, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the correlations between the degree of coronary lesion and levels of serum uric acid(UA), brain natriuretic peptide(BNP) and high sensitivity C-reactive protein(hs-CRP) in patients with coronary artery disease(CHD). **Methods:** The coronary angiography in 72 suspect CHD cases were examined, and 52 patients with CHD were diagnosed. The 52 CHD patients were divided into the acute myocardial infarction group(AMI group, 23 cases) and unstable angina pectoris group(UAP group, 29 cases). The AMI group with thrombolytic therapy indication and without contraindication were treated with intravenous urokinase. Fifty-two CHD cases were divided into the one-vessel disease group(18 cases), two-vessel disease group(19 cases) and multiple-vessel disease group(15 cases) according to the lesion degree detected by coronary angiography. The 20 cases without CHD were set as the control group. The serum levels of UA, BNP and hs-CRP in different groups were compared. **Results:** The serum levels of UA, BNP and hs-CRP in AMI group were significantly higher than those in UAP group and control group($P < 0.05$ to $P < 0.01$). The serum levels of UA and BNP in UAP group were significantly higher than those in control group($P < 0.01$). The serum levels of UA, BNP and hs-CRP in two- and multiple-vessel disease groups were obviously higher than those in one-vessel disease group($P < 0.01$), the serum levels of UA, BNP and hs-CRP in multiple-vessel disease group were higher than those in two-vessel disease group($P < 0.05$ to $P < 0.01$). **Conclusions:** The serum levels of UA, BNP and hs-CRP have certain correlations with the lesion degree of coronary in CHD patients, and those indexes can be used to evaluate the degree of myocardial ischemia, and acted as the indexes of risk stratification.

[Key words] coronary heart disease; serum uric acid; brain natriuretic peptide; high sensitivity C reactive protein

冠心病(coronary heart disease, CHD)是由冠状动脉粥样硬化使血管狭窄或阻塞,导致心肌细胞缺氧或坏死而引起的心脏病,随着其发病率的日益升高,现已成为威胁人类健康安全的主要疾病^[1]。选取有效方法,对 CHD 患者进行危险程度分层,采用

有效指标检测高危人群,从而对心血管事件进行预测及制定相应的治疗方案至关重要。有研究^[2]发现,CHD 患者在不同病理状态下会刺激血浆中血尿酸(UA)、脑型钠尿肽(BNP)及超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)的水平变化。本研究通过对不同临床类型及病变程度的 CHD 患者进行血 UA、BNP、hs-CRP 的检测及比较,以期对 CHD 的危险程度评估提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 1 月至 2016 年 1 月我院收治住院的疑似 CHD 患者 72 例,入院后均行冠状动脉造影术,确诊 CHD 患者 52 例,根据临床症状及相关检查分为急性心肌梗死组(AMI 组,23 例)和不稳定型心绞痛组(UAP 组,29 例);根据冠状动脉造影病变支数情况分为单支组 18 例、双支组 19 例与 3 支及以上(多支)组 15 例。对照组为经造影排除 CHD 诊断者 20 名。CHD 组与对照组在年龄、性别以及合并糖尿病、高血压、高血脂症等一般资料均具有可比性。

1.2 方法 所有患者及对照组受检者入院时采集或次日清晨空腹采集静脉血 3 mL(AMI 组患者入院即刻采血,其余患者均在住院次日清晨采血,采血前所有患者均未应用任何药物),置于提前加入乙二胺四乙酸的真空管中,3 000 r/min 离心 10 min,分离血浆,根据试剂盒说明书的操作方法,测定血 UA、BNP 及 hs-CRP 水平。

1.3 统计学方法 采用方差分析和 q 检验。

2 结果

2.1 不同类型 CHD 患者和对照组血 UA、BNP 与 hs-CRP 水平比较 AMI 组和 UAP 组患者血 UA 和 BNP 均明显高于对照组($P < 0.01$),而 AMI 组血 UA 和 BNP 水平亦高于 UAP 组($P < 0.05$ 和 $P < 0.01$);AMI 组患者血 hs-CRP 水平均显著高于 UAP 组和对照组($P < 0.01$)(见表 1)。

表 1 CHD 患者与对照组血 UA、BNP 及 hs-CRP 水平比较($\bar{x} \pm s$)

分组	n	UA/($\mu\text{mol/L}$)	BNP/(pg/mL)	hs-CRP/(mg/L)
对照组	20	273.6 \pm 45.1 $\Delta\Delta$	21.8 \pm 9.3 $\Delta\Delta$	0.9 \pm 0.6 $**$
UAP 组	29	346.7 \pm 57.1 $*$	302.9 \pm 62.3 $**$	1.9 \pm 0.4 $**$
AMI 组	23	383.9 \pm 58.2	511.5 \pm 98.4	21.9 \pm 18.4
F	—	22.54	274.40	30.21
P	—	<0.01	<0.01	<0.01
MS _{组内}	—	2 963.144	4 686.025	108.111

q 检验:与 AMI 组比较 $*P < 0.05$, $**P < 0.01$;与 UAP 组比较 $\Delta\Delta P < 0.01$

2.2 不同病变支数患者血 UA、BNP 及 hs-CRP 水平比较 双支组与多支组患者血 UA、BNP 及 hs-CRP 水平均显著高于单支组($P < 0.01$),而多支组患者 3 项指标亦均高于双支组($P < 0.05 \sim P < 0.01$)(见表 2)。

表 2 不同病变支数患者血 UA、BNP 及 hs-CRP 水平比较($\bar{x} \pm s$)

分组	n	UA/($\mu\text{mol/L}$)	BNP/(pg/mL)	hs-CRP/(mg/L)
单支组	18	274.8 \pm 57.3	271.3 \pm 33.8	1.9 \pm 0.5
双支组	19	342.6 \pm 65.8 $**$	417.4 \pm 41.5 $**$	15.0 \pm 10.8 $**$
多支组	15	394.3 \pm 56.0 $**\Delta$	591.3 \pm 63.8 $\Delta\Delta$	31.2 \pm 13.4 $\Delta\Delta$
F	—	16.42	191.11	32.271
P	—	<0.01	<0.01	<0.01
MS _{组内}	—	3 625.581	2 192.003	94.237

q 检验:与单支组比较 $**P < 0.01$;与多支组比较 $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$

3 讨论

CHD 是由动脉粥样硬化导致的常见疾病。随着人们生活水平的提高、不良生活方式的增多,近年来其发病率与致死率日益升高,严重威胁着人类的健康。因此,一种敏感且行之有效的检测手段对 CHD 的诊断及预后极为重要。

UA 是人体内嘌呤类化合物的最终产物^[3],主要经肾脏排出体外。心血管系统中产生 UA 的部位主要是血管壁,特别是血管内皮细胞,高 UA 血症时 UA 微晶容易析出,沉积于血管壁,引起局部炎症,直接损伤血管内膜,引起动脉粥样硬化;其次 UA 还能激活血小板,促进血小板聚集,促进血栓形成,同时升高的 UA 水平促进低密度脂蛋白胆固醇的氧化和脂质的过氧化,并与氧自由基生成增加和血小板黏附性增加相关联^[4]。本研究结果显示,患者各组血清 UA 水平均明显高于对照组($P < 0.01$),提示高 UA 血症与 CHD 发病相关,是 CHD 的危险因素之一^[5]。

BNP 是一种在心室肌中合成与分泌的多肽类激素,在正常生理状态下,BNP 在心室肌中很少表达^[6]。有研究^[7]表明,心肌缺血可促进 BNP 分泌增加,是由于心肌缺血时,会引起心室舒张功能出现障碍,而心室舒张末压力升高,必然会导致室壁压力的升高,因而造成 BNP 的释放量升高。在本研究中,与对照组比较,AMI 组与 UAP 组患者 BNP 水平均升高显著($P < 0.01$)。同时,比较不同病变支数冠状动脉患者 BNP 水平结果表明,病变支数越多,BNP 水平升高越显著($P < 0.01$),提示 BNP 在 CHD 的诊断、危险分层、预后评估等方面都有重要意义^[8-9]。

在血栓形成过程中,炎性反应起到重要作用,是动脉粥样硬化的重要环节,在 CHD 的发病过程中,起到关键性的作用。hs-CRP 作为炎性反应产物可

(下转第 870 页)

进而,根据患者急性加重时相的次数比例,本组患者分为三类:觉醒型加重、睡眠型加重和弥散型加重。在3年的随访期内某一类型加重次数超过该位患者所有加重次数的60%,则定义该患者为该类型加重患者,如果觉醒型和睡眠型呈相似比例,即均不超过60%,则定义该患者为弥散型加重患者。本组患者随访3年,以期充分了解患者的病情加重特点,获得每例患者更多的急性加重次数及某种类型的次数。本研究发现有53.2%患者为睡眠型加重患者,较之其他两种类型明显增多,此与前述COPD患者更容易出现夜间病情恶化相符。其机制同样与上述因素有关,同时本研究还发现患者高年龄、男性及吸烟患者存在更多的急性加重次数和睡眠型加重,不难理解,年龄越大肺功能越差,男性以吸烟者居多,吸烟又是COPD发病及病情恶化的重要因素。

本研究存在一定不足,尽管探讨了吸烟、性别及年龄因素与发病的相关性,尚可能存在其他因素如肥胖、合并疾病、家庭环境等与之相关;尽管随访期达3年,仍可能存在错误判断某一类型加重患者,特别是对于在随访期内病情加重次数较少的患者。然而相信本研究初步证实了COPD患者病情加重存在一定的昼夜节律性,即COPD患者更容易出现夜间

病情恶化和睡眠型加重患者更为多见,尤其是吸烟高龄男性,这对于临床医生早期识别COPD患者病情加重特点和类型以及指导临床医生针对不同类型患者合理用药甚为重要。

[参 考 文 献]

- [1] REA MS,BIERMAN A,FIGUEIRO MG, *et al.* A new approach to understanding the impact of circadian disruption on human health [J]. *J Circadian Rhythms*,2008,6:7.
- [2] 中华医学会呼吸病学分会.慢性阻塞性肺疾病诊治指南[J].*中华结核和呼吸杂志*,2002,25(8):453.
- [3] PAVLOVA MK,SHEA SA,BROMFIELD EB. Day/night patterns of focal seizures[J]. *Epilepsy Behav*,2004,5(1):44.
- [4] UNDEM BJ,KOLLARIK M. The role of vagal afferent nerves in chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Proc Am Thorac Soc*, 2005,2(4):355.
- [5] LJUBIJANKIĆN, POPOVIĆJAVORIĆ R, ŠĆETA S, *et al.* Daily fluctuation of cortisol in the saliva and serum of healthy persons [J]. *Bosn J Basic Med Sci*,2008,8(2):110.
- [6] PATEL T,ISHIUI Y,YOSIPOVITCH G. Nocturnal itch; why do we itch at night? [J]. *Acta Derm Venereol*, 2007,87(4):295.
- [7] ZAMARRÓN C,GARCÍA PAZ V,MORETE E, *et al.* Association of chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea consequences[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2008, 3(4):671.

(本文编辑 刘畅)

(上接第867页)

直接参与冠状动脉粥样硬化斑块的形成,其浓度检测可反映冠状动脉的急性损伤和恶化情况,对于CHD的病情评估与预后有重要的指导意义^[10],与CHD患者冠状动脉病变严重程度及进展相关^[11-12]。在本研究中,AMI组患者hs-CRP水平均显著高于对照组与UAP组($P < 0.01$),且病变支数越多,hs-CRP水平升高越显著($P < 0.01$)。

综上所述,血UA、BNP与hs-CRP与CHD临床分型及病变程度关系密切,具有较高的心肌细胞损伤,甚至坏死的判断及预测价值,在CHD的诊断和预后判断上具有重要作用。

[参 考 文 献]

- [1] 李彦明,程冠昌,洪岩,等.冠心病患者血清N端前体脑钠肽及和肽素与冠状动脉病变程度的关系[J]. *临床心血管病杂志*,2013,29(9):675.
- [2] 曹伟,吴桂平.冠状动脉病变程度与脑钠肽及高敏C-反应蛋白的相关性研究[J]. *中国现代药物应用*,2013,7(18):78.
- [3] 左勇.冠心病患者血清尿酸和超敏C反应蛋白的测定及分析[J]. *中国误诊学杂志*,2010,10(13):3087.
- [4] 陈简庆,张民乐,吴伟军.冠心病心力衰竭患者尿酸脑钠肽高敏C反应蛋白与左室射血分数的相关性分析[J]. *实用医学杂志*,2012,28(2):239.
- [5] GAGLIARDI AC, MINAME MH, SANTOS RD. Uric acid; a

marker of increased cardiovascular risk [J]. *Atherosclerosis*, 2009,202(1):11.

- [6] 康伊,贾志梅.不同年龄冠心病病变特点及脑钠肽的预测价值[J]. *中国现代医学杂志*,2013,23(1):71.
- [7] 武德梅,陈超,胡安梅,等.冠心病患者血清生长分化因子-15、脑钠肽、超敏C反应蛋白水平的变化[J]. *中国老年学杂志*, 2013,33(12):2753.
- [8] OMLAND T, LEMOS JA. Amino-terminal pro-B-type natriuretic peptides in stable and unstable ischemic heart disease[J]. *Am J Cardiol*,2008,101(3A):61.
- [9] JOURDAIN P, LEFEVRE G, ODDOZE C, *et al.* NT-proBNP in practice:from chemistry to medicine[J]. *Ann Biol Clin (Paris)*, 2009,67(3):255.
- [10] 路晓波,宋海滨,张言镇,等.冠心病患者血MMP-9、NT-proBNP、hs-CRP水平变化及意义[J]. *山东医药*,2013,53(24):53.
- [11] AVANZAS P, ARROYO-ESPLIGUERO R, COSIN-SALES J, *et al.* Markers of inflammation and multiple complex stenoses (pancoronary plaque vulnerability) in patients with non-ST segment elevation acute coronary syndromes[J]. *Heart*,2004,90(8):847.
- [12] LU L, PU LJ, XU XW, *et al.* Association of serum levels of glycated albumin, C-reactive protein and tumor necrosis factor- α with the severity of coronary artery disease and renal impairment in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *Clin Biochem*,2007, 40(11):810.

(本文编辑 刘璐)