

ACS 患者超敏-CRP 和 SYNTAX 积分的相关性研究

王黎 任品芳 沈剑耀

【摘要】 目的 探讨超敏-CRP (hs-CRP) 和 SYNTAX 积分所反映的 ACS 患者冠状动脉病变范围和严重程度的关系。**方法** 选取 ACS 患者 218 例, 根据 SYNTAX 积分将其分为低分组 152 例 (1 ~ 22 分) 和中高分组 66 例 (≥ 23 分), 对患者的一般临床特征、hs-CRP 等血液指标、冠状动脉造影特征等和 SYNTAX 积分的关系进行分析。**结果** ACS 患者中高分组的 hs-CRP 水平 [$(13.2 \pm 3.3) \text{ mg/L}$] 高于低分组患者 [$(10.4 \pm 3.9) \text{ mg/L}$, $P < 0.05$]。中高分组的年龄、血糖、血清肌酐、总胆固醇、LDL、CK-MB、心肌肌钙蛋白 T 均高于低分组 (P 均 < 0.05), 而中高分组的 LVEF 为 $(43.7 \pm 3.9)\%$, 低于低分组的 $(53.7 \pm 6.8)\%$, 2 组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。Logistic 回归显示 hs-CRP、年龄、LVEF、ST 段抬高型心肌梗死、LDL、慢性完全闭塞性病变是 SYNTAX 中高分组的独立预测因子。**结论** hs-CRP 是 SYNTAX 积分所反映的 ACS 患者冠状动脉病变范围和严重程度的独立预测因子。

【关键词】 超敏-C 反应蛋白; 急性冠状动脉综合征; SYNTAX 积分

Correlation between high sensitive CRP level and SYNTAX score in patients with acute coronary syndrome Wang Li, Ren Pinfang, Shen Jianyao. Department of Cardiology, Shaoxing Hospital of China Medical University (Shaoxing Central Hospital), Shaoxing 312030, China

【Abstract】 Objective To explore the relationship between high sensitive CRP (hs-CRP) and the extent and severity of coronary artery disease in patients with ACS reflected by SYNTAX score. **Methods** 218 cases of patients with ACS were selected. According to the SYNTAX score, the patients were divided into low SYNTAX score group (1-22 scores) including 152 cases of patients and intermediate-high SYNTAX score group (≥ 23 scores) including 66 cases of patients. The relationship between the clinic characteristics, blood biochemical parameters such as hs-CRP etc. coronary angiography features, etc. and SYNTAX score were analyzed. **Results** hs-CRP levels in intermediate-high SYNTAX score group were higher than those in low SYNTAX score group ($13.2 \pm 3.3 \text{ mg/L}$ vs. $10.4 \pm 3.9 \text{ mg/L}$, $P < 0.05$). At the same time, the age of patients, blood glucose, serum creatinine, total cholesterol, LDL, CK-MB, cTnT in the intermediate-high SYNTAX score group were higher than that in the low SYNTAX score group (all $P < 0.05$). However, the LVEF level of patients in the intermediate-high SYNTAX score group was lower than that in the low SYNTAX score group ($43.7 \pm 3.9\%$ vs. $53.7 \pm 6.8\%$, $P < 0.05$). Logistic regression showed that hs-CRP levels, age, LVEF, STEMI, LDL, and CTO were independent predictors in SYNTAX score. **Conclusions** hs-CRP was an independent predictor of the extent and severity of coronary artery disease in patients with ACS, which was reflected by SYNTAX score.

【Key words】 High sensitivec-reactive protein; Acute coronary syndrome; SYNTAX score

ACS 的发病是由于冠状动脉粥样斑块破裂 (或内膜糜烂) 及随之而来的血栓形成导致管腔急性闭塞所致^[1]。而从血管内皮损伤到动脉粥样硬化斑块形成, 直到最后发生急性冠状动脉事件, 炎

症反应发挥着十分重要的作用^[2]。超敏-CRP (hs-CRP) 是一种临床常用的炎症标志物, 是冠状动脉粥样硬化性心脏病 (冠心病) 重要的危险因素。许多研究已经证实, hs-CRP 是 ACS 患者发生主要

不良心脏事件的预测因子^[3]。SYNTAX 积分系统根据冠状动脉造影所示的冠状动脉病变特点进行量化评分,反映冠状动脉病变的范围、严重程度和复杂性,是包括 ACS 在内的冠状动脉疾病长期预后的独立预测因子^[4]。而目前两者之间的关系报道较少。本研究旨在探讨 hs-CRP 和 ACS 患者 SYNTAX 积分的关系。

对象与方法

一、研究对象
选取 2010 年 1 月至 2015 年 6 月在我院住院并接受冠状动脉造影的 ACS 患者 218 例,其中男 160 例、女 58 例,年龄 (62.9 ± 9.4) 岁。所有患者符合中华医学会心血管病分会 ACS 诊断标准^[5,6]。依据心电图和心脏标志物测定结果,218 例患者中 ST 段抬高型心肌梗死 (STEMI) 156 例、非 STEMI (包括非 STEMI 和不稳定型心绞痛) 62 例。排除标准: SYNTAX 积分为 0 分的 ACS 患者,入院前有心肺复苏史、严重心脏瓣膜病,恶性肿瘤病史、严重肝肾功能不全、心力衰竭病史、心源性休克患者。研究获得医院伦理委员会的批准,所有患者进行书面通知,并签订知情同意书。

二、检测方法
1. 实验室检测

入院时于急诊科或心导管室采静脉血,应用 HITACH-7600 全自动生化分析仪,立即检测血糖、肌酐、心肌肌钙蛋白 T (cTnT)、CK-MB、hs-CRP 等指标,次日清晨空腹测定血脂等指标,于患者发病后 12、16、20、24 h 再次测定 cTnT、CK-MB。hs-CRP 测定采用乳胶免疫比浊法,试剂盒由积水医疗株式会社提供。cTnT 应用罗氏 (Roche) E-

170 全自动电化学发光免疫分析仪,采用电化学发光法测定,试剂盒由罗氏公司提供。

2. LVEF 测定
入院后 48 h 内进行 UCG 检查,采用 PHILIPS SONOS 5500 型彩色多普勒超声诊断仪,探头频率 2.5 MHz, LVEF 测定采用 Simpson 法。
3. 冠状动脉造影和 SYNTAX 评分
选择经桡动脉或股动脉途径, Judkins 法行选择性冠状动脉造影。按照 SYNTAX 积分标准,在 SYNTAX 积分官方网站 ([http://www. syntaxscore. com](http://www.syntaxscore.com)) 下载 SYNTAX 积分计算器,根据冠状动脉造影资料,对冠状动脉血管直径 ≥ 1.5 mm, 管腔直径狭窄 ≥ 50% 的病变计算 SYNTAX 积分。根据评分结果,将研究对象分为低分组 (1 ~ 22 分) 和中高分组 (≥ 23 分)。

三、统计学处理
采用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析。计量资料正态性检验使用 Kolmogorov-Smirnov 法。正态分布计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,均数比较采用 *t* 检验,不符合正态分布者用中位数表示,组间比较采用非参数检验;计数资料用率 (%) 表示,比较采用 χ^2 检验。SYNTAX 积分组和相关指标的关系采用逐步 Logistic 回归模型。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

一、ACS 患者 SYNTAX 积分低分组和中高分组一般资料比较
和低分组相比,中高分组患者年龄、糖尿病患者比例、STEMI 比例更高,而 LVEF 更低,差异均有统计学意义 (*P* 均 < 0.05),见表 1。

表 1 ACS 患者 SYNTAX 积分低分组和中高分组一般资料比较										
组 别	例数	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	男性 (%)	高血压病 (%)	糖尿病 (%)	高脂血症 (%)	心肌梗死史 (%)	吸烟 (%)	LVEF (%)	STEMI (%)
低分组	152	61.5 ± 9.4	110 (72.4)	86 (56.6)	49 (32.2)	61 (40.1)	9 (5.9)	88 (57.9)	53.7 ± 6.8	101 (66.4)
中高分组	66	66.4 ± 8.6	50 (75.8)	37 (56.1)	36 (54.5)	29 (43.9)	5 (7.6)	40 (61.6)	43.7 ± 3.9	55 (83.3)
<i>t</i> / χ^2 值		3.646	0.271	0.005	9.628	0.275	0.210	0.140	12.370	6.447
<i>P</i> 值		<0.001	0.603	0.943	0.002	0.600	0.647	0.709	<0.001	<0.011

二、ACS 患者 SYNTAX 积分低分组和中高分组生化指标比较
和低分组相比,中高分组患者血糖、血清肌酐、总胆固醇、LDL、CK-MB、cTnT、hs-CRP 更高,2 组比较差异均有统计学意义 (*P* 均 < 0.05),见表 2。

三、ACS 患者 SYNTAX 积分低分组和中高分组冠状动脉造影特征比较
和低分组相比,中高分组多支病变比例、病变冠状动脉血管支数、慢性完全闭塞性病变 (CTO) 比例更高,差异均有统计学意义 (*P* 均 < 0.05),见表 3。

表 2		ACS 患者 SYNTAX 积分低分组和中高分组血液生化指标比较								$\bar{x} \pm s$
组 别	例数	血糖 (mmol/L)	血清肌酐 (μ mol/L)	总胆固醇 (mmol/L)	甘油三酯 (mmol/L)	LDL (mmol/L)	CK-MB (U/L)	cTnT (ng/ml)	hs-CRP (mg/L)	
低分组	152	8.5 \pm 2.4	89.5 \pm 18.0	5.5 \pm 1.3	3.2 \pm 1.2	4.2 \pm 0.6	125.3 \pm 40.6	10.3 \pm 3.2	10.4 \pm 3.9	
中高分组	66	9.2 \pm 2.2	96.0 \pm 21.7	6.0 \pm 1.0	3.1 \pm 1.1	4.8 \pm 0.7	139.8.3 \pm 38.4	11.7 \pm 3.0	13.2 \pm 3.3	
<i>t</i> 值		-2.144	-2.298	-3.058	0.601	-5.738	-2.460	-3.221	-5.191	
<i>P</i> 值		0.033	0.022	0.030	0.549	<0.001	<0.001	0.001	<0.001	

表 3		ACS 患者 SYNTAX 积分低分组和中高分组冠状动脉造影特征比较			
组别	例数	单支病变 (例)	多支病变 (例)	病变冠状动脉支数 (支)	CTO (%)
低分组	152	92	60	1 ^a	10 (6.6)
中高分组	66	23	43	2 ^a	21 (31.8)
χ^2/Z 值			12.174	3.813 ^b	24.032
<i>P</i> 值			<0.001	<0.001	<0.001

注:^a 为非正态分布资料的中位数,^b 为非参数检验 *Z* 值

四、ACS 患者 SYNTAX 积分中高分组预测因素的 Logistic 回归分析

以 SYNTAX 积分组别为因变量,以患者一般临床特征、生化指标、心电图指标、冠状动脉造影指标等为自变量,逐步 Logistic 回归分析显示,年龄、LVEF、STEMI、LDL、hs-CRP、CTO 是中高分组的独立预测因素,差异均有统计学意义 (*P* 均 < 0.05),见表 4。

表 4 ACS 患者 SYNTAX 积分中高分组预测因素的 Logistic 回归分析					
危险因素	β	Wald	OR	95% CI	<i>P</i> 值
年龄	0.067	5.841	1.070	1.013 ~ 1.130	0.016
LVEF	-0.350	33.453	0.705	0.626 ~ 0.793	<0.001
STEMI	-1.410	5.374	0.244	0.074 ~ 0.804	0.020
LDL	1.791	13.892	5.998	2.338 ~ 15.387	<0.001
hs-CRP	1.182	7.456	1.200	1.053 ~ 1.368	0.006
CTO	-1.896	7.813	0.150	0.040 ~ 0.567	0.005

讨 论

ACS 患者冠状动脉病变的范围、严重程度和复杂性,对其治疗方法的选择和预后判断具有十分重要的意义。在 ACS 患者中,一些临床特征和实验室指标及风险评分系统已被证实可以用来对其进行近期和远期的风险评估^[7]。众多生物标志物,尤其是慢性炎症标志物对 ACS 患者进行风险评估具有肯定价值。本研究显示,ACS 患者入院时血清 hs-CRP、STEMI、LVEF、LDL、CTO 水平等能预测

SYNTAX 积分所反映的冠状动脉粥样硬化的范围、严重程度和复杂性。

有研究报道了 hs-CRP 与稳定型和不稳定型心绞痛患者发生心血管事件的相关性。ULSAM 研究显示,即使和其他重要的生物标志物如氮末端脑钠肽前体和肌钙蛋白相比,hs-CRP 仍然是 ACS 患者发生主要不良心脏事件和总死亡率的独立预测因子^[8]。ERFC 研究显示,在一项荟萃分析中,hs-CRP 是 ACS 患者预后的独立预测因子,并且其价值等同于或优于另外几项传统危险因子^[9]。另外有报道在不稳定型心绞痛和非 STEMI 患者中,入院时 hs-CRP 升高是其近期和远期死亡率的预测因子^[10]。Haverkate 等^[11]报道,在稳定型心绞痛患者中,hs-CRP 升高者发生冠状动脉事件的风险增加 50%。Yamaguchi 等^[12]报道 ACS 患者 CRP 水平与破溃的斑块数呈正相关,与心血管事件密切相关。国内也有报道,ACS 患者随着病变冠状动脉支数的增加,血清 CRP 水平逐渐递增,提示 CRP 和冠状动脉病变严重程度相关^[13]。hs-CRP 和动脉粥样硬化严重程度存在相关性^[14-15]。魏占云等^[16]发现老年 ACS 患者 hs-CRP 水平是冠状动脉病变严重程度的独立预测因素,但这些研究评估动脉粥样硬化严重程度采用的是 Gensini 评分系统。本研究中,我们应用了比 Gensini 评分系统敏感性更高的 SYNTAX 评分系统,因此具有更加重要的临床意义。

慢性炎症在动脉粥样硬化的启动和进展过程中起着重要作用。hs-CRP 是由肝细胞分泌一个经典的急性时相蛋白,其浓度反映全身和局部炎症反应

程度和活性^[17]。在冠状动脉炎症过程早期, CRP 即可轻度升高, 并早于其他指标出现于外周血中。Ridker 等^[18]发现, 即使在健康人群中, CRP 水平和远期不良心血管事件也具有相关性。hs-CRP 和动脉粥样硬化斑块的稳定性相关, 而后者是 ACS 患者发生急性冠状动脉事件及预后的一个重要标志^[19]。于伟等^[20]发现, 在不稳定型心绞痛患者中, hs-CRP 水平增高者, 其冠状动脉造影表现为低 CT 衰减斑块、餐巾环征、冠状动脉正性重构增加, 提示斑块稳定性降低。目前, hs-CRP 升高水平和冠状动脉病变严重程度相关的病理生理机制虽然尚未完全阐明, 但已有许多假说。首先, 这种相关可以用炎症和动脉粥样硬化的关系加以解释。Suzuki 等^[21]报道, 血浆 CRP 水平和冠状动脉斑块面积呈正相关, 从而提示炎症和冠状动脉病变程度的相关性。其次, hs-CRP 能够影响内皮细胞合成一氧化氮, 影响纤溶系统等^[22]。再次, hs-CRP 可增加 LDL 摄取、促进泡沫细胞的形成、促进巨噬细胞分泌炎症因子, 而这些是动脉粥样硬化发生、发展过程中的最重要阶段^[23]。本研究证实了 ACS 患者中, hs-CRP 水平和 SYNTAX 积分所反映的冠状动脉病变范围、严重程度和复杂性具有正相关性。

既往的研究报道, 动脉粥样硬化的严重程度和高龄、糖尿病、高尿酸、血清肌酐、肾小球滤过率、血红蛋白及 LVEF 密切相关^[24]。和这些结果相似, 本研究也发现冠状动脉病变程度和年龄、LVEF 等显著相关。

因此, hs-CRP 能够反映 ACS 患者冠状动脉病变的范围、严重程度和复杂性, 在 ACS 患者的危险分层和预后评估中可以和其他传统指标相结合, 作为一种简便易行、价格低廉的检测方法, 应该在临床工作中得到充分重视。本研究不可避免的存在局限性: 对冠状动脉的评价采用目测法, 存在一些误差; 冠状动脉造影不能对直径较小的血管进行评价, 从而不能完全反映冠状动脉病变的情况。

参 考 文 献

- [1] Libby P, Tabas I, Fredman G, Fisher EA. Inflammation and its resolution as determinants of acute coronary syndromes. *Circ Res*, 2014, 114 (12): 1867-1879.
- [2] O'Donoghue ML, Braunwald E, White HD, Lukas MA, Tarka E, Steg PG, Hochman JS, Bode C, Maggioni AP, Im K, Shan-non JB, Davies RY, Murphy SA, Crugnale SE, Wiviott SD, Bo-naca MP, Watson DF, Weaver WD, Serruys PW, Cannon CP;

- SOLID-TIMI 52 Investigators, Steen DL. Effect of darapladib on major coronary events after an acute coronary syndrome; the SOLID-TIMI 52 randomized clinical trial. *JAMA*, 2014, 312 (10): 1006-1015.
- [3] 黄赞鸿, 刘昱, 张惜铃. 急性冠脉综合征患者超敏 C-反应蛋白检测的临床意义. *国际检验医学杂志*, 2015, 36 (6): 778-781.
- [4] 张涛, 辛伟, 王绿娅, 米树华. 胆固醇代谢标志物与冠状动脉 SYNTAX 评分的相关性研究. *心肺血管病杂志*, 2015, 34 (1): 12-13.
- [5] 中华医学会心血管病分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 非 ST 段抬高急性冠脉综合征诊断和治疗指南. *中华心血管病杂志*, 2012, 40 (5): 353-367.
- [6] 中华医学会心血管病分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南. *中华心血管病杂志*, 2015, 43 (1): 380-393.
- [7] Koenig W. High-sensitivity C-reactive protein and atherosclerotic disease: from improved risk prediction to risk-guided therapy. *Int J Cardiol*, 2013, 168: 5126-5134.
- [8] Zethelius B, Berglund L, Sundström J, Ingelsson E, Basu S, Larsson A, Venge P, Arnlöv J. Use of multiple biomarkers to improve the prediction of death from cardiovascular causes. *N Engl J Med*, 2008, 358 (20): 2107-2116.
- [9] Emerging Risk Factors Collaboration, Kaptoge S, DiAngelantonio E, Lowe G, Pepys MB, Thompson SG, Collins R, Danesh J. C-reactive protein concentration and risk of coronary heart disease, stroke, and mortality: an individual participant meta-analysis. *Lancet*, 2010, 375 (9709): 132-140.
- [10] Bogaty P, Boyer L, Simard S, Dauwe F, Dupuis R, Verret B, Huynh T, Bertrand F, Dagenais GR, Brophy JM. Clinical utility of C-reactive protein measured at admission, hospital discharge, and 1 month later to predict outcome in patients with acute coronary disease. The RISCA (recurrence and inflammation in the acute coronary syndromes) study. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 51 (24): 2339-2346.
- [11] Haverkate F, Thompson SG, Pyke SD, Gallimore JR, Pepys MB. Production of C-reactive protein and risk of coronary events in stable and unstable angina. *Lancet*, 1997, 349 (9050): 462-466.
- [12] Yamaguchi K, Wakatsuki T, Soeki T, Niki T, Taketani Y, Oeduka H, Kusunose K, Ise T, Iwase T, Yamada H, Sata M. Effects of telmisartan on inflammatory cytokines and coronary plaque component as assessed on integrated backscatter intravascular ultrasound in hypertensive patients. *Circ J*, 2014, 78 (1): 240-247.
- [13] 马建林, 马向杰. 高敏 C 反应蛋白与急性冠脉综合征. *医学新知杂志*, 2015, 25 (3): 199-201.
- [14] Assadpour Piranfar M. The correlation between high-sensitivity C-reactive protein (hsCRP) serum levels and severity of coronary atherosclerosis. *Int Cardiovasc Res J*, 2014, 8 (1): 6-8.
- [15] 王俊军, 俞春娟, 丁奇龙, 邢婷. 超敏 C 反应蛋白与 2 型糖尿病患者动脉粥样硬化的相关性研究. *实用临床医药杂志*

- 志, 2015, 19 (5): 13-15.
- [16] 魏占云, 华琦. 老年急性冠状动脉综合征患者红细胞分布宽度与超敏 C 反应蛋白的关系. 首都医科大学学报, 2015 (1), 36: 63-66.
- [17] 张岚, 温主治. 384 例冠心病患者高敏 C 反应蛋白和尿酸水平测定结果分析——附 50 例报告. 新医学, 2011, 42 (5): 322-323.
- [18] Ridker PM, Brown NJ, Vaughan DE, Harrison DG, Mehta JL. Established and emerging plasma biomarkers in the prediction of first atherothrombotic events. *Circulation*, 2004, 109 (25 Suppl 1): IV6-IV19.
- [19] 刘炽彬, 陈凡, 叶健增. 缬沙坦对不稳定型心绞痛患者血清超敏 C 反应蛋白和心肌缺血的影响-附 50 例报告. 新医学, 2012, 41 (2): 85-88.
- [20] 于伟, 周风云, 刘青, 朱素娟, 靳晓华, 董晓青. 心绞痛患者血清 hs-CRP 水平与动脉粥样硬化斑块稳定性的关系. 山东医药, 2015, 55 (42): 81-82.
- [21] Suzuki M, Saito M, Nagai T, Saeki H, Kazatani Y. Systemic versus coronary levels of inflammation in acute coronary syndromes. *Angiology*, 2006, 57 (3): 259-265.
- [22] 李莲. hsCRP 与急性冠脉综合征的关系研究. 中国现代医生, 2015, 53 (20): 8-10.
- [23] Karadeniz M, Duran M, Akyel A, Yarhoğluş M, Öcek AH, Çelik İE, Kılıç A, Yalcin AA, Ergün G, Murat SN. High sensitive CRP level is associated with intermediate and high syntax score in patients with acute coronary syndrome. *Int Heart J*, 2015, 56 (4): 377-380.
- [24] Duran M, Uysal OK, Gunebakmaz O, Baran O, Turfan M, Ornek E, Cetin M, Murat SN, Yarliogluş M, Karadeniz M, Kurtul A, Kaya MG. Glomerular filtration rate is associated with burden of coronary atherosclerosis in patients with acute coronary syndrome. *Angiology*, 2014, 65 (4): 350-356.

(收稿日期: 2016-03-04)

(本文编辑: 杨江瑜)

