

## 胱抑素 C 与急性冠脉综合征的相关性分析

刘玉, 刘俊, 陶春明, 周利民

**【摘要】** 目的 探讨冠心病患者血清胱抑素 C (Cystatin C, Cys C) 水平与急性冠脉综合征 (ACS) 的相关性及其临床意义。方法 选择经冠状动脉造影检查的患者共 132 例, 冠心病的诊断标准为冠状动脉造影证实至少有一支心外膜血管直径狭窄  $\geq 50\%$ , 并结合心电图、心肌酶学等检查结果分为对照组 (30 例)、稳定型心绞痛组 (SAP, 34 例)、不稳定型心绞痛组 (UA, 35 例) 和急性心肌梗死组 (AMI, 33 例) 4 组, 采用免疫比浊法 (IMT) 检测血清 Cys C 的浓度。结果 ① 各组间患者的年龄、性别、吸烟、高血压、糖尿病、高血脂等比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。② 各组间 HsCRP 比较, UA 高于对照组和 SAP, 同时 AMI 明显高于对照组和 SAP; 各组间 Cys C 水平比较, 差异有统计学意义 ( $F = 5.668$ ,  $P$  值 = 0.002), 其中 UA 高于对照组和 SAP, AMI 低于对照组和 SAP。结论 冠心病患者血清 Cys C 水平在 ACS 分层中有指导意义。

**【关键词】** 冠心病; 急性冠脉综合征; 胱抑素 C

**【中图分类号】** R541.4 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-4152(2012)02-0208-02

**Association of Plasma Cystatin C Level and Acute Coronary Syndrome** LIU Yu, LIU Jun, TAO Chun-ming et al. Department of Cardiology, Chuzhou Clinical College, Anhui Medical University, Chuzhou 239000, Anhui, China

**【Abstract】 Objective** To investigate the level of plasma Cystatin C and to evaluate the relationship between plasma Cystatin C level and acute coronary syndrome. **Methods** A total of 132 consecutive patients with coronary artery disease (CAD) were selected by coronary angiography, consisting of 34 patients with stable angina pectoris (SAP), 35 patients with unstable angina pectoris (UA), 33 patients with acute myocardial infarction (AMI), and 30 healthy subjects as controls. The diagnostic criteria for CHD was that there was at least one epicardial vessel with the diameter stenosis  $\geq 50\%$  by coronary angiography. In this study, plasma Cystatin C was measured by immunoturbidimetry (ITM). **Results** ① There were not statistical differences in age, sex, smoking, hypertension, diabetes and hyperlipidemia in each group ( $P > 0.05$ ). ② Much higher HsCRP concentrations were found in UA patients and AMI patients ( $P = 0.009$ ). Cystatin C levels were significantly higher in UA patients than those in SAP patients and controls, but AMI patients were much lower than those in SAP patients and controls ( $F = 5.668$ ,  $P = 0.002$ ). **Conclusion** Cystatin C played an important role in the development of CAD and plasma Cystatin C was a strong predictor for risk of cardiovascular events.

**【Key words】** Coronary disease; Acute coronary syndrome; Cystatin C

冠状动脉粥样硬化性心脏病是严重危害人类健康的常见病,也是动脉粥样硬化导致器官病变的常见类型。动脉粥样硬化的形成是多因素参与的病理生理过程<sup>[1-3]</sup>,Cys C 在体内可以强烈地抑制某些组织蛋白酶,当 Cys C 含量减少时,组织蛋白酶活性相对增强,最后导致广泛的细胞外基质降解、血管壁重建和斑块形成。急性冠脉综合征包括不稳定性心绞痛、非 ST 段抬高型心肌梗塞和 ST 段抬高型心肌梗塞,临床工作中需进一步区分出急性心肌梗塞患者,给予及时的治疗。本文旨在观察冠心病患者血清 Cys C 水平与 ACS 的相关性,为其分层提供一定的临床依据。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 2010 年 11 月 - 2011 年 5 月滁州市第一人民医院心内科住院,根据临床症状及相关实验室检查拟诊为冠心病的患者中抽取符合标准的 132 人,排除标准:肝肾功能不全、心功能 Killip > III 级、瓣膜性心脏病、肺心病、恶性肿瘤、结缔组织病及感染性疾病。CHD 的诊断标准为冠状动脉造影证实至少有一支心外膜血管直径狭窄  $\geq 50\%$ ,并结合心电图、心肌酶学等检查结果分为对照组 (30 例)、稳定型心绞痛组 (SAP, 34 例)、不稳定型心绞痛组 (UA, 35 例) 和急性心肌梗死组 (AMI, 33 例) 4 组,共包含男性 78 人,女性 54 人;其年龄分布于 42 ~ 80 (64.2  $\pm$  9.9) 岁。其中有高血压病史的患者 48 例 (36.4%)、糖尿病史 18 例 (13.6%)、高血脂症 5 例 (3.8%)。

## 1.2 研究方法

**1.2.1 检查方法** 选取符合标准的住院患者发病入院后第 2

日清晨,空腹 12 h 后的肘静脉血 5 ml,其中拟诊急性冠脉综合征的患者,入院时急诊抽取肘静脉血 5 ml,离心后保留血清,置于  $-20^{\circ}\text{C}$  冰箱备用,血清标本在收集足够样本数后集中检测。所有检测均由我院检验科专人采用日本东芝全自动生化分析仪完成,试剂盒由上海复星长征医学科学有限公司提供。

血清 Cys C、HsCRP 采用免疫比浊法检测, BUN、CREA、UA、TG、CHOL、HDL、LDL 采用酶法检测,采用校正后简化 MDRD 方程计算肾小球滤过率  $\text{GFR} = 175 \times \text{肌酐}^{-1.234} \times \text{年龄}^{-0.179} \times (\text{女性} \times 0.79)$ 。

**1.2.2 冠状动脉造影检查** 使用 Siemens FA 1250MA DSA 检查,以 Seldinger 法穿刺右侧桡动脉或右侧股动脉,选择左右冠状动脉分别行动脉造影,选择常用投照体位:正位、左右侧位、左右前斜位、头位、足位、右前斜 + 头位、左前斜 + 头位、右前斜 + 足位、左前斜 + 足位。充分暴露左主干、前降支、回旋支、右冠状动脉。造影结果由我院心内科有丰富经验的专家分析完成。

**1.3 统计学方法** 计量资料正态分布采用 ( $\bar{x} \pm s$ ),计数资料以例数和百分数表示,计量资料多组间比较用方差分析,计数资料的显著性检验用  $\chi^2$  检验。应用 SPSS 13.0 统计软件分析。

## 2 结果

对照组与 SAP、UA 和 AMI 各组间年龄、性别 (男, %)、吸烟 (%)、高血压 (%)、糖尿病 (%)、高血脂 (%)、BUN (mmol/L)、CREA ( $\mu\text{mol/L}$ )、UA ( $\mu\text{mol/L}$ )、TG (mmol/L)、CHOL (mmol/L)、HDL-C (mmol/L)、LDL-C (mmol/L)、GFR 等比较,计量资料多组间比较用方差分析,计数资料的显著性检验用 (下转第 244 页)

作者单位: 239000 安徽省滁州市,安徽医科大学滁州临床学院心内科  
通讯作者: 刘俊, 电子信箱: happyday519@sina.com

dice: A Perspective on Causation [J]. Pediatrics & Neonatology 2010 , 51( 3) : 143-148.

[5] 胡亚美,姜载芳. 诸福棠实用儿科学 [M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社 2002: 437-444.

[6] Laurent M ,Fabienne M ,Corinne FT. Atazanavir in pregnancy: impact on neonatal hyperbilirubinemia [J]. Eur J Obstetr & Gynecol Rep Bio , 2011 ,157( 1) : 18-21.

[7] Watson RL. Hyperbilirubinemia [J]. Crit Care Nurs Clin North Am , 2009 21( 1) : 97.

[8] Watchko JF. Identification of neonates at risk for hazardous hyperbilirubinemia: emerging clinical insights [J]. Pediatr Clin North Am ,

2009 56( 3) : 671.

[9] Keren R ,Tremont K ,Luan X ,et al. Visual assessment of jaundice in term and late preterm infants [J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed , 2009 94( 5) : 317.

[10] 王威,杨强. 微生态制剂及其临床应用和研究进展 [J]. 临床消化病杂志 2010 22( 1) : 56.

[11] 张赤,刘汉楚,吴宁,等. 双歧杆菌四联活菌片联合茵栀黄颗粒治疗新生儿黄疸的疗效观察 [J]. 中国药房 2011 22( 16) : 1482-1483.

(收稿日期:2010-10-08)

(上接第 208 页)

$\chi^2$  检验。结果显示各组间比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

对照组与 SAP、UA 和 AMI 的 HsCRP、Cys C 比较,各组间比较采用方差分析。结果显示:各组间 HsCRP 比较,差异有统计学意义 ( $P = 0.009$ ),其中 UA 高于对照组和 SAP,同时 AMI 明显高于对照组和 SAP; 各组间胱抑素 C 水平比较,差异有统计学意义 ( $F = 5.668, P = 0.002$ ),其中 UA 高于对照组和 SAP,AMI 低于对照组和 SAP。

表 1 各组间 HsCRP、Cys C 比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	对照组	SAP	UA	AMI	P 值
HsCRP	2.35 ± 2.30	2.36 ± 1.06	2.5 ± 1.88*	5.64 ± 4.40#	0.009
Cys C	0.88 ± 0.21	0.87 ± 0.21	1.09 ± 0.38*	0.70 ± 0.27#	0.002

注:UA 与对照组、SAP 比较,\*  $P < 0.05$ ; AMI 与对照组、SAP、UA 比较,#  $P < 0.05$ 。

### 3 讨论

目前认为<sup>[4]</sup>,Cys C 在动脉壁蛋白溶解和抗蛋白溶解活性平衡中发挥重要作用,在细胞外基质的产生和降解的动态平衡的过程中扮演重要角色,而且 Cys C 可以影响体内中性粒细胞的趋化和吞噬能力,参与和调节炎症过程。动脉粥样硬化斑块的病理生理发展进程<sup>[5]</sup>,主要是归因于一系列诱导内膜修复的损伤反应。SAP 是基于动脉粥样硬化稳定性的斑块;而 UA 是基于不稳定或是脆弱的斑块;AMI 的病理生理学改变是受损斑块基础上的抗血小板聚集,形成不同水平、不同特点的血栓。ACS 发病的最直接原因是动脉粥样斑块破裂导致的冠状动脉血栓形成,而导致斑块破裂的最主要原因是局部炎症细胞的浸润以及全身性炎症反应。本研究结果提示,各组间 HsCRP 比较,差异有统计学意义 ( $P$  值 = 0.009),UA 高于对照组和 SAP,同时 AMI 明显高于对照组和 SAP,HsCRP 作为一种炎症标志物,呈明显的升高趋势。

另有研究表明<sup>[6]</sup>,导致急性心血管事件的发生可能是炎症斑块周围炎症因子、细胞因子调控的结果,即诱导 Cys C 表达的细胞因子转化生长因子- $\beta 1$  (TGF- $\beta 1$ ) 表达低下,致使血清 Cys C 水平低下,血清 Cys C 水平的下降可能先于斑块破裂本身,且能触发动脉粥样斑块的破裂。国内董巧玲等<sup>[7]</sup>研究 AMI 患者在急性期、恢复期的血清 Cys C 水平与正常对照组比较发现,急性期和恢复期二者均显著低于正常对照组。Noto D 等<sup>[8]</sup>研究发现血清 Cys C 水平 AMI 患者较心绞痛组降低明显,并认为 AMI 患者血清 Cys C 水平明显下降是由于 AMI 过程中的负向急性期反应所致。本研究结果提示,血清胱抑素 C 水平在 UA 明显高于对照组和 SAP,但在发生 AMI 后,其水平明显低于对照组和 SAP,结果差异有统计学意义。

有专家<sup>[9-10]</sup>指出在 AMI 的发病过程中,坏死或损伤的心

肌细胞释放一系列心肌损伤标志物的同时,也释放溶酶体巯基蛋白酶与血清中的 Cys C 结合,造成血清 Cys C 浓度降低,在心肌梗塞的急性期心肌损伤标志酶谱只能逐渐恢复正常,因此 Cys C 也处于低水平。在血管损伤的急性期,炎症因子的生成明显增加促进半胱氨酸蛋白酶的大量生成,然而急性期过后需要生成大量的组织蛋白酶抑制剂以维持其平衡,因此 AMI 患者恢复期血清 Cys C 水平接近正常,甚至有所升高,这种变化可能是恢复期或者未来二次心血管事件发病过程中对半胱氨酸蛋白酶升高的一种代偿机制。因此,监测血清 Cys C 的水平可以为 ACS 的分层提供参考,并且能在一定程度上预测冠心病的再次发病。

### 参考文献

[1] Sukhova GK ,Wang B ,Libby P ,et al. Cystatin C deficiency increases elastic lamina degradation and aortic dilatation in apolipoprotein E-null mice [J]. Circ Res 2005 96( 3) : 368-375.

[2] 夏金发,邵旭武,章萍,等. 脂蛋白与冠心病的相关性研究 [J]. 中华全科医学 2010 8( 9) : 1129-1131.

[3] Ix JH ,Shlipak MG ,Chertow G ,et al. Association of cystatin C with mortality cardiovascular events and incident heart failure among persons with coronary heart disease: data from the Heart and Soul Study [J]. Circulation 2007 115( 2) : 173-179.

[4] Lindholt JS ,Erlandsen EJ ,Henneberg EW ,et al. Cystatin C deficiency is associated with the progression of small abdominal aortic aneurysms [J]. Br J Surg 2001 88( 11) : 1472-1475.

[5] Ge CJ ,Ren F ,Lu SZ ,et al. Clinical prognostic significance of plasma cystatin c levels among patients with acute coronary syndrome [J]. Clin Cardiol 2009 32( 11) : 644-648.

[6] Yetkin E ,Acikgoz N ,Sivri N ,et al. Increased plasma levels of cystatin C and transforming growth factor-beta1 in patients with coronary artery ectasia: can there be a potential interaction between cystatin C and transforming growth factor-beta1 [J]. Coronary Artery Dis 2007 18( 3) : 211-214.

[7] 董巧玲,刘俊. 血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 在急性心肌梗死患者发病不同时期浓度的变化 [J]. 中国循环杂志 2007 22( 1) : 34.

[8] 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]. International Journal of Cardiology 2005 101( 2) : 213-217.

[9] Sarnak MJ ,Katz R ,Fried LF ,et al. Cystatin C and aging success [J]. Archives of internal medicine 2007 168( 2) : 147-153.

[10] Katsuda S ,Kaji T. Atherosclerosis and extracellular matrix [J]. Atheroscler Thromb 2003 10( 5) : 267-274.

(收稿日期:2011-08-22)