

# 血清胱抑素 C 水平与冠心病严重程度的关系

杨曙光, 汤学超

(解放军第八十八医院心内科, 山东省泰安市 271000)

[关键词] 冠心病; 胱抑素 C; 冠状动脉造影; 严重程度

[摘要] **目的** 通过比较不同类型冠心病患者血清胱抑素 C 水平, 并分析血清胱抑素 C 水平与冠状动脉造影结果的相关性, 探讨血清胱抑素 C 水平与冠心病临床及冠状动脉病变严重程度的关系。**方法** 152 例入选患者根据临床及造影结果分为对照组(54 例)、稳定型心绞痛组(38 例)、急性冠状动脉综合征组(60 例); 98 例冠心病患者根据冠状动脉造影结果分为单支病变组(38 例)、双支病变组(22 例)、三支病变组(28 例)及左主干病变组(10 例); 根据冠状动脉 Gensini 积分分为低 Gensini 分值组(32 例)、中 Gensini 分值组(33 例)和高 Gensini 分值组(33 例)。采用免疫增强比浊法测定所有患者入院时血清胱抑素 C 水平, 分析血清胱抑素 C 水平与冠心病严重程度之间的关系。**结果** 急性冠状动脉综合征组血清胱抑素 C 水平( $1.27 \pm 0.27$  mg/L)高于对照组( $0.98 \pm 0.17$  mg/L)及稳定型心绞痛组( $1.11 \pm 0.24$  mg/L) ( $P < 0.05$ ), 而稳定型心绞痛组与对照组比较差异无显著性 ( $P > 0.05$ )。单支病变组( $1.18 \pm 0.27$  mg/L)、双支病变组( $1.21 \pm 0.34$  mg/L)、三支病变组( $1.16 \pm 0.26$  mg/L)、左主干病变组( $1.23 \pm 0.37$  mg/L)血清胱抑素 C 水平差异无显著性 ( $P > 0.05$ )。Gensini 积分低 Gensini 分值组( $1.19 \pm 0.29$  mg/L)、中 Gensini 分值组( $1.22 \pm 0.28$  mg/L)、高 Gensini 分值组( $1.16 \pm 0.31$  mg/L)血清胱抑素 C 水平亦差异无显著性。**结论** 血清胱抑素 C 水平与冠心病临床严重程度相关, 而与冠状动脉病变严重程度无明显相关性。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

## The Association of Serum Cystatin C Concentration with the Severity of Coronary Heart Disease

YANG Shu-Guang, and TANG Xue-Chao

(Cardiovascular Department of the 88th Hospital of PLA, Tai'an, Shandong 271000, China)

[KEY WORDS] Coronary Heart Disease; Cystatin C; Coronary Angiography; Severity

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the association between the serum cystatin C concentration and clinical severity, coronary lesion severity of coronary heart disease by comparing the cystatin C concentration in different types of coronary heart disease and analysing the relationship between cystatin C concentration and coronary artery lesions. **Methods**

152 enrolled cases were divided into three groups according to the clinical condition and results of cardioangiography: normal group(54 cases), stable angina pectoris group(38 cases), acute coronary syndrome group(60 cases). 98 coronary heart disease patients were divided into single-vessel lesion group(38 cases), double-vessel lesions group(22 cases), triple-vessel lesions group(28 cases) and left main coronary artery lesion group(10 cases) according to the results of coronary angiography; Coronary heart disease patients were divided into low Gensini score group(32 cases), middle Gensini score group(33 cases) and high Gensini score group(33 cases) according to the Gensini score of coronary artery lesions.

The cystatin C concentration of all patients were tested by immune enhanced turbidimetric method after admission. The association between serum cystatin C concentration and the severity of coronary heart disease was analysed. **Results**

The serum cystatin C concentration of acute coronary syndrome( $1.27 \pm 0.27$  mg/L) was higher than that of normal group( $0.98 \pm 0.17$  mg/L) and stable angina pectoris group( $1.11 \pm 0.24$  mg/L) ( $P < 0.05$ ), and there was no significant difference between the stable angina pectoris group and normal group( $P > 0.05$ ). The serum cystatin C concentration of single-vessel group, double-vessel group, triple-vessel and left main coronary artery group were  $1.18 \pm 0.27$  mg/L,  $1.21 \pm 0.34$  mg/L,  $1.16 \pm 0.26$  mg/L,  $1.23 \pm 0.37$  mg/L respectively. No significant difference in serum cystatin C concentra-

[收稿日期] 2014-05-16

[作者简介] 杨曙光, 硕士, 主任医师, 教授, 主要从事心血管病的介入诊疗工作, E-mail 为 qingyuw@163.com。汤学超, 硕士, 主治医师, 主要从事冠心病的介入诊疗工作, E-mail 为 tang0415@aliyun.com。

tion was found among different coronary lesion groups ( $P > 0.05$ ). The serum cystatin C concentration of low Gensini score group, middle score Gensini group and high Gensini score group were  $1.19 \pm 0.29$  mg/L,  $1.22 \pm 0.28$  mg/L,  $1.16 \pm 0.31$  mg/L respectively. No significant difference in serum cystatin C concentration was found among different Gensini score groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** The serum cystatin C concentration is associated with clinical severity of coronary heart disease, but not associated with the severity of coronary artery lesions.

近年研究表明,血清胱抑素 C (cystatin C, Cys C) 参与动脉粥样硬化性疾病的发生、发展过程,并对动脉硬化性疾病预后具有一定的预测价值,可作为冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)的一种炎症标志物用于临床<sup>[1,2]</sup>。本研究通过测定 152 例在本院心内科接受冠状动脉造影患者的血清胱抑素 C 水平,旨在探讨血清胱抑素 C 水平与冠心病的临床病情和冠状动脉病变严重程度的关系。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

选取 2013 年 1 月至 12 月在我院心内科住院并接受冠状动脉造影的患者 152 例。已剔除合并肾脏疾病、肝炎、心力衰竭、肿瘤、症状性脑卒中、感染、代谢性疾病、自身免疫系统疾病等疾病的患者。152 例患者中,男 81 例,女 71 例,年龄  $60.2 \pm 10.8$  岁。根据临床表现及冠状动脉造影结果将患者分为三组:对照组 54 例、稳定型心绞痛(stable angina pectoris, SAP) 组 38 例、急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome, ACS) 组 60 例。98 例冠心病患者根据冠状动脉造影结果分为单支病变组(38 例)、双支病变组(22 例)、三支病变组(28 例)和左主干病变组(10 例);根据冠状动脉造影 Gensini 积分,采用三分位数法将患者分为三组:冠状动脉造影 Gensini 积分 4~42 分为低 Gensini 分值组(32 例),Gensini 积分 43~78 分为中 Gensini 分值组(33 例),Gensini 积分 79~130 分为高 Gensini 分值组(33 例)。对照组为根据临床表现及冠状动脉造影排除冠心病的患者。

### 1.2 血清胱抑素 C 水平测定

患者于入院次日清晨空腹( $>12$  h)抽取 5 mL 静脉血,室温下静置 20 min 后于 3000 r/min 离心 12 min 分离血清。血清胱抑素 C 水平利用免疫增强比浊法检测,胱抑素 C 检测试剂为南京诺尔曼生物技术有限公司生产的试剂盒,利用医院购置的日本 Olympus 公司全自动生化分析仪检测分析。

### 1.3 冠状动脉造影

冠状动脉造影采用 Judkins 法,由至少两位医师

独立分析冠状动脉病变情况,以病变血管段与参照血管段直径百分比计算狭窄程度,以直径狭窄程度  $\geq 50\%$  定义为冠状动脉病变。根据病变累及的范围,将病变严重程度分为单支病变、双支病变、三支病变及左主干病变组。根据美国心脏病协会规定的冠状动脉血管图像分段评价标准,采用 Gensini 积分系统对每支冠状动脉血管狭窄程度进行定量评分:无任何异常发现为 0 分;狭窄  $< 25\%$  为 1 分;  $25\% \sim 49\%$  为 2 分;  $50\% \sim 74\%$  为 4 分;  $75\% \sim 89\%$  为 8 分;  $90\% \sim 99\%$  为 16 分; 100% 闭塞为 32 分。不同节段冠状动脉评分系数为:左主干  $\times 5.0$ ; 前降支近段  $\times 2.5$ , 中段  $\times 1.5$ , 远段及第一对角支  $\times 1.0$ ; 回旋支近段  $\times 2.5$ , 远段  $\times 1.0$ , 钝圆支  $\times 1.0$ ; 右冠状动脉近段、中段及远段均  $\times 1.0$ ; 后降支  $\times 1.0$ ; 左心室后侧支  $\times 1.0$ 。每例患者冠状动脉病变程度的最终积分为各支积分之和<sup>[3]</sup>。

### 1.4 冠心病的诊断标准

冠心病、稳定型心绞痛、急性冠状动脉综合征的诊断根据人民卫生出版社出版的《内科学》第八版。冠心病:冠状动脉造影检查显示左主干、左前降支、左回旋支及右冠状动脉至少一支狭窄程度  $\geq 50\%$  者。稳定型心绞痛:(1)劳力型心绞痛;(2)心肌坏死标志物正常;(3)冠状动脉造影显示存在直径狭窄程度  $\geq 50\%$  的稳定性病变。急性冠状动脉综合征:(1)包括不稳定型心绞痛及急性心肌梗死;(2)冠状动脉造影显示存在直径狭窄程度  $\geq 50\%$  的病变或不稳定性斑块。

### 1.5 统计学方法

利用 SPSS17.0 进行统计分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,多组资料均数比较采用单因素方差分析,多重比较采用 Dunnett-t 检验,率的比较采用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 基线资料

对照组、SAP 组、ACS 组患者年龄、性别比、体重、吸烟史、高血压史、糖尿病史、高脂血症史及血清肌酐、尿素水平,差异均无显著性( $P > 0.05$ ; 表 1)。

表 1. 患者一般资料比较

Table 1. Comparison of the patients' general condition

指 标	对照组 (n=54)	SAP 组 (n=38)	ACS 组 (n=60)
年龄(岁)	46.4 ± 12.5	49.5 ± 13.7	47.0 ± 14.2
男/女(例)	24/30	18/20	25/35
体重(kg)	69.2 ± 19.7	71.4 ± 18.7	67.8 ± 18.2
吸烟(例)	14(25.9%)	9(23.7%)	14(26.7%)
高血压(例)	19(35.2%)	12(31.6%)	20(33.3%)
糖尿病(例)	21(38.9%)	16(42.1%)	23(38.3%)
高脂血症(例)	21(38.9%)	16(42.1%)	24(40.0%)
肌酐(μmol/L)	56.3 ± 24.2	63.3 ± 27.4	61.3 ± 26.6
尿素(mmol/L)	5.6 ± 2.4	4.9 ± 2.5	5.3 ± 2.2

## 2.2 不同冠心病临床严重程度组血清胱抑素 C 水平

对照组、SAP 组、ACS 组患者胱抑素 C 水平组间比较差异有显著性( $F = 6.03, P < 0.05$ )。ACS 组血清胱抑素 C 水平高于对照组及 SAP 组( $P < 0.05$ ), 而 SAP 组与对照组血清胱抑素 C 水平比较差异无显著性( $P > 0.05$ ; 表 2)。

表 2. 不同冠心病临床严重程度组胱抑素 C 水平

Table 2. Comparison of cystatin C concentration among patients with different clinical severity

分 组	n	胱抑素 C(mg/L)
对照组	54	0.98 ± 0.17
SAP 组	38	1.11 ± 0.24
ACS 组	60	1.27 ± 0.27 <sup>a</sup>

a 为  $P < 0.05$ , 与对照组比较。

## 2.3 不同冠状动脉病变支数组胱抑素 C 水平比较

单支病变组、双支病变组、三支病变组、左主干病变组患者血清胱抑素 C 水平组间比较差异无显著性( $F = 3.25, P > 0.05$ ; 表 3)。

表 3. 不同冠状动脉病变支数组胱抑素 C 水平比较

Table 3. Comparison of cystatin C concentration among patients with different coronary lesions

分 组	n	胱抑素 C(mg/L)
单支病变组	38	1.18 ± 0.27
双支病变组	22	1.21 ± 0.34
三支病变组	28	1.16 ± 0.26
左主干病变组	10	1.23 ± 0.37

## 2.4 冠心病不同 Gensini 积分组血清胱抑素 C 水平

冠心病患者低 Gensini 分值组、中 Gensini 分值组、高 Gensini 分值组血清胱抑素 C 水平组间比较差异无显著性( $F = 4.32, P > 0.05$ ; 表 4)。

表 4. 不同 Gensini 积分组血清胱抑素 C 水平比较

Table 4. Comparison of cystatin C concentration among different Gensini score group

分 组	n	胱抑素 C(mg/L)
低 Gensini 分值组	32	1.19 ± 0.29
中 Gensini 分值组	33	1.22 ± 0.28
高 Gensini 分值组	33	1.16 ± 0.31

## 3 讨 论

研究表明,炎症介质通过降解细胞外基质和引起血管壁的重构参与动脉粥样硬化形成的病理生理过程<sup>[4]</sup>。炎症反应启动后,炎症介质的刺激促进血管平滑肌细胞分泌组织蛋白酶,并使这类具有促进弹性组织解离特性的半胱氨酸蛋白酶在动脉弹力蛋白损伤处过度表达。胱抑素 C 为半胱氨酸蛋白酶抑制剂,生理状态下,它通过抑制内源性半胱氨酸蛋白酶的活性,参与血管壁基质重构;同时它通过干预粒细胞的吞噬和趋化功能,参与炎症过程;病理状态下,尤其是细胞缺血时,胱抑素 C 被释放出来,对从坏死和(或)炎症细胞释放出来的组织蛋白酶的活性起调节作用。因此,通过检测冠心病患者血清胱抑素 C 水平可以反映炎症状态,从而判断冠心病的严重程度。

本研究结果表明,急性冠状动脉综合征患者血清胱抑素 C 水平高于对照组,而 SAP 组与对照组比较差异无显著性,说明血清胱抑素 C 水平与冠心病的临床严重程度相关。孙磊等<sup>[5]</sup>曾测定 506 例冠心病患者血清胱抑素 C 水平,结果发现不稳定型心绞痛患者胱抑素 C 水平显著升高,认为血清胱抑素 C 水平可以反映冠心病的临床严重程度;程方雄等<sup>[6]</sup>曾测定 256 例冠心病患者血清胱抑素 C 水平,亦得出同样的结论。上述两项研究中,急性心肌梗死组患者血清胱抑素 C 水平均高于对照组,但差异无显著性。出现这种结果的原因考虑为急性心肌梗死患者血清胱抑素 C 水平可能存在动态的演变,在心肌梗死不同时期测定,其结果可能变化较大<sup>[7]</sup>。本研究中,稳定型心绞痛患者血清胱抑素 C 水平未见明显升高,可见血清胱抑素 C 水平反映的是斑块稳定性。

本研究中,冠心病患者根据病变累及的部位及支数分组后,各组患者血清胱抑素 C 水平比较未见显著差异,表明血清胱抑素 C 水平与冠状动脉病变范围无关,这与国内外部分文献报道一致。Triki 等<sup>[8]</sup>曾测定 27 例冠心病患者血清胱抑素 C 水平,按照冠状动脉病变分组后,发现冠心病患者血清胱抑素 C 水平与冠状动脉病变支数无相关性。钱琦等<sup>[9]</sup>曾测定 185 例冠心病患者血清胱抑素 C 水平,通过比较不同冠状动脉病变支数组血清胱抑素 C 水平,亦得出同样的结论。本研究中冠心病患者按照冠状动脉造影 Gensini 积分分组后,低 Gensini 分值、中 Gensini 分值、高 Gensini 分值组患者血清胱抑素 C 水平比较亦未见显著差异,同样表明血清胱抑素 C 水平与冠状动脉病变严重程度无关。关于冠心病患者冠状动脉造影 Gensini 积分与血清胱抑素 C 水平的关系,目前国内外文献报道不一致。陈湘桂等<sup>[10]</sup>曾测量 125 例冠心病患者血清胱抑素 C 水平,通过直线回归分析血清胱抑素 C 水平与 Gensini 积分的关系,结果显示血清胱抑素 C 水平与 Gensini 积分呈负相关( $r = -0.662, P < 0.01$ );而在郭守玉等<sup>[11]</sup>研究中,冠心病患者血清胱抑素 C 水平与冠状动脉病变 Gensini 积分呈正相关( $r = 0.70, P < 0.01$ )。因此,目前的研究结果表明,血清胱抑素 C 水平尚不能作为反映冠状动脉病变范围及狭窄的指标。

根据本研究的结果,我们认为,检测血清胱抑素 C 水平,可以初步评估冠状动脉斑块的炎症状态及稳定性,有助于冠心病患者临床病情的判断,但血清胱抑素 C 水平尚不能反映患者冠状动脉病变的严重程度<sup>[12]</sup>。

#### [参考文献]

[1] Nagesh CM, Roy A. Role of biomarkers in risk stratifica-

- tion of acute coronary syndrome[J]. Indian J Med Res, 2010, 132: 627-633.
- [2] 许廷斌,于敦波. 血清胱抑素 C 与急性脑梗死患者颈动脉内膜中膜厚度的相关性[J]. 中国动脉硬化杂志, 2013, 21(5): 454-456.
- [3] Gensini GG. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease[J]. Am J Cardiol, 1983, 1(3): 606.
- [4] 范乐明. 动脉粥样硬化炎症机制的再认识[J]. 中国动脉硬化杂志, 2005, 13(3): 249-253.
- [5] 孙磊,杨志健,贾恩志. 冠心病患者血清胱抑素 C 水平及其影响因素分析[J]. 中国动脉硬化杂志, 2011, 19(12): 1 024-028.
- [6] 程方雄,曾昆,刘青建. 冠心病患者血清同型半胱氨酸、高敏 C 反应蛋白、胱抑素 C 水平变化及临床意义[J]. 临床心血管病杂志, 2012, 28(1): 79-80.
- [7] 王金行,刘青鹏,刘柏新. 急性心肌梗死患者血清胱抑素 C 和同型半胱氨酸的水平变化[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(4): 1 626-628.
- [8] Triki S, Fekih O, Hellara I, et al. Association between serum cystatin C levels and cardiovascular disease in type 2 diabetic patients [J]. Ann Biol Clin, 2013, 71(4): 438-442.
- [9] 钱琦,邱敏,徐少华. 胱抑素 C、超敏 C 反应蛋白与冠心病危险程度关系的研究[J]. 南通大学学报(医学版), 2011, 31(5): 330-332.
- [10] 陈湘桂,仇昌智,刘醒村. 冠心病患者不同胱抑素 C 和同型半胱氨酸水平与冠状动脉病变的相关性[J]. 临床心血管病杂志, 2009, 25(8): 609-611.
- [11] 郭守玉,龙明智. 冠心病患者胱抑素 C 水平与冠状动脉造影 Gensini 评分的相关性[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(4): 386-388.
- [12] Doganer YC, Aydogan U, Aydogdu A, et al. Relationship of cystatin C with coronary artery disease and its severity [J]. Coron Artery Dis, 2013, 24(2): 119-126.

(此文编辑 许雪梅)