

冠心病患者冠状动脉药物洗脱支架植入前后 高敏 C 反应蛋白和白细胞介素 6 的变化

邱林, 王智, 龚艳君, 洪涛, 杨帆, 霍勇

(北京大学第一医院心内科, 北京市 100034)

[关键词] 冠心病; 介入治疗; 高敏 C 反应蛋白; 白细胞介素 6

[摘要] **目的** 通过比较冠心病患者冠状动脉药物洗脱支架植入前后血浆高敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 和白细胞介素 6 (IL-6) 水平的变化, 判断药物洗脱支架时代冠心病患者介入治疗前后炎症状态的变化。**方法** 连续入选从 2013 年 10 月 28 日至 2014 年 2 月 5 日在北京大学第一医院心内科就诊并行介入治疗的冠心病患者, 签署知情同意书, 收集其临床资料和介入手术情况, 采集介入治疗前、介入治疗后 1 天及 3 天的血样标本, 测定 hs-CRP 和 IL-6 浓度, 比较介入治疗前后上述指标的变化情况, 并分析这些变化与冠心病分型和 Syntax 评分之间的关系。**结果** 共入选资料完整的冠心病患者 130 例。介入治疗后 1 天血浆 IL-6 水平较术前明显升高 (65.71 ± 34.23 ng/L 比 56.76 ± 34.08 ng/L, $P < 0.001$), 介入治疗后 3 天 hs-CRP 水平较术前明显升高 (8.12 ± 10.18 mg/L 比 4.03 ± 5.06 mg/L, $P < 0.001$); 术后 1 天 hs-CRP ($P = 0.002$)、术后 3 天 hs-CRP ($P = 0.016$) 与冠心病分型相关, 在稳定型心绞痛患者中最低, 在不稳定型心绞痛、非 ST 段抬高型心肌梗死、ST 段抬高型心肌梗死患者中依次升高; Syntax 评分高者术后 1 天 hs-CRP 水平高于 Syntax 评分低者 (7.64 ± 9.82 mg/L 比 3.60 ± 4.80 mg/L, $P = 0.005$), Syntax 评分高者术后 3 天 hs-CRP 水平也高于 Syntax 评分低者 (11.13 ± 10.49 mg/L 比 5.49 ± 9.20 mg/L, $P = 0.002$); 术后 hs-CRP 与 Syntax 评分存在正向相关关系。**结论** 冠心病患者介入治疗后机体产生快速而强烈的炎症反应, 这种反应通过 IL-6、hs-CRP 的浓度变化得到反映, 且无法被涂层药物完全抑制。急性冠状动脉综合征患者介入治疗后炎症反应较稳定型心绞痛患者更为强烈。冠状动脉 Syntax 评分高的患者介入治疗后炎症反应更强。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Changes of Plasma High-sensitivity C-reactive Protein and Interleukin-6 After Coronary Stent Implantation

QIU Lin, WANG Zhi, GONG Yan-Jun, HONG Tao, YANG Fan, and HUO Yong

(Department of Cardiology, First Hospital of Peking University, Beijing 100034, China)

[KEY WORDS] Coronary Heart Disease; Intervention Therapy; High-sensitivity C-reactive Protein; Interleukin-6

[ABSTRACT] **Background** In-stent restenosis (ISR) and stent thrombosis (ST) have limited the efficacy of percutaneous coronary intervention (PCI). Besides technical factors, the inflammatory status of an individual is a strong predictor of the risk of ISR and ST after implantation of drug-eluting stents, the value of these biomarkers remains to be evaluated. **Aim** We tried to evaluate the change of different inflammatory biomarkers after DES implantation. **Methods** We selected 130 coronary heart disease (CHD) patients who were implanted DES. The high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and interleukin-6 (IL-6) were measured before, 1 day and 3 days after the procedure. Changes of these biomarkers were observed and the relationship with types of CHD and Syntax score were also evaluated. **Results** The hs-CRP increased significantly at 3 days after PCI compared with baseline (8.12 ± 10.18 mg/L vs. 4.03 ± 5.06 mg/L, $P < 0.001$) and there was a significant increase in the IL-6 level at 1 day after PCI (65.71 ± 34.23 ng/L vs. 56.76 ± 34.08 ng/L, $P < 0.001$). The level of hs-CRP 1 day ($P = 0.002$) and 3 days ($P = 0.016$) after PCI differs between different CHD types, which increased from stable angina pectoris (SAP) to acute coronary syndrome (ACS). Patients with higher

[收稿日期] 2014-07-12

[修回日期] 2014-10-10

[基金项目] 国家科技支撑计划项目(2011BAI11B06); 中国医师协会阳光心血管研究基金项目(SCRFCMDA201230)

[作者简介] 邱林, 博士研究生, 研究方向为冠心病的预防与治疗。王智, 博士, 住院医师, 研究方向为冠心病的预防与治疗。通讯作者龚艳君, 博士, 副教授, 研究方向为冠心病的预防与治疗, E-mail 为 gongyanjun111@163.com。

Syntax score got a higher level of hs-CRP at 1 day (7.64 ± 9.82 mg/L vs. 3.60 ± 4.80 mg/L, $P=0.005$) and 3 days (11.13 ± 10.49 vs 5.49 ± 9.20 mg/L, $P=0.002$) after PCI. The hs-CRP level at 1 day after PCI was positively correlated with the Syntax score ($r=0.247$, $P=0.005$). **Conclusions** The procedure of PCI in CHD patients will activate acute inflammatory reaction, which can be measured with the change of hs-CRP and IL-6 levels in plasma. The inflammation in ACS patients is stronger than that in SAP patients. Patients with higher Syntax score get higher inflammatory reaction after PCI.

冠心病是当今世界危害身体健康的主要杀手^[1]。随着科技的进步和临床研究的进展,我们掌握了许多应对冠心病的治疗方法,经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)就是其中的一种。但是,时至今日,介入治疗相关不良事件,如支架内再狭窄(in-stent restenosis, ISR)和支架内血栓形成(stent thrombosis, ST)等,仍然时有发生,成为影响治疗效果和困扰临床工作的重要难题^[2]。有研究认为这些不良事件的发生与机体炎症状态的变化相关^[3]。高敏C反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, CRP)与白细胞介素6(interleukin-6, IL-6)是目前研究较多的炎症因子。在药物洗脱支架时代这些炎症因子的变化及意义仍存有争议^[4-6]。本研究通过比较冠心病患者药物洗脱支架植入前后血浆hs-CRP和IL-6水平的变化,判断药物洗脱支架时代冠心病患者介入治疗前后炎症状态的变化。

1 对象和方法

1.1 研究对象

本研究入选自2013年10月28日至2014年2月5日于北京大学第一医院心内科住院治疗并接受冠状动脉造影(coronary angiography, CAG)检查和介入治疗的冠心病患者临床资料及血样资料完整者共130例。既往曾接受PCI治疗者29例,既往曾接受冠状动脉搭桥治疗者3例。130例患者中无症状心肌缺血患者9例,稳定型心绞痛患者17例,不稳定型心绞痛患者78例,非ST段抬高型心肌梗死患者11例,ST段抬高型心肌梗死患者15例,共对160支病变血管植入218枚支架。为了排除冠状动脉造影操作本身造成的影响,另选取同时期心内科因胸痛等原因住院患者49例,均接受诊断性CAG检查而未行介入治疗,此组患者作为对照组。对照组患者大部分也为冠心病患者。排除标准:合并哮喘、慢性阻塞性肺疾病、过敏性皮炎等变态反应性疾病;合并感染性疾病;合并恶性肿瘤;合并结缔组织病等自身免疫性疾病;目前应用激素、免疫抑制剂

类药物;近期(2月内)有手术史或严重外伤史;既往一年内曾接受PCI治疗;严重心功能不全(左心室射血分数 $<30\%$)。所有入组患者签署临床研究相关知情同意,本研究通过北京大学第一医院医学伦理委员会审查批准。

1.2 介入治疗过程

5例急诊PCI患者术前口服负荷量阿司匹林300 mg、氯吡格雷600 mg及阿托伐他汀80 mg,125例择期PCI患者术前口服阿司匹林100 mg/d、氯吡格雷75 mg/d至少3天,未达3天者术前应用负荷量阿司匹林300 mg、氯吡格雷300 mg。术中术者依据患者情况决定肝素及糖蛋白IIb/IIIa受体拮抗剂用法用量。所有患者均未行血栓抽吸。造影过程采用5Fr或6Fr导管经桡动脉或股动脉穿刺进行,造影图像由心血管内科富有经验的介入医生阅读,术者根据患者情况决定植入支架数量及类型。

1.3 Syntax评分

Syntax评分系统通过造影结果评估冠状动脉病变严重程度,针对每一病例,每支血管直径超过1.5 mm,狭窄程度 $>50\%$ 的血管均计算在内。首先确定冠状动脉为左优势型或右优势型,按照不同的优势型,将血管的不同节段进行编号,并将每一部分的血管给予相应的权重值,不同的病变特点给予不同的权重值,按照病变的严重程度逐步进行积分,得到最后的总分即为Syntax评分。我们医院根据www.syntaxscore.com网站上提供的评分细则,将该评分体系直接放在Philips报告系统中。本研究Syntax评分由富有经验的心血管介入医生完成。

1.4 血样采集

PCI组所有患者于术前、术后1天、术后3天采集外周血样标本,对照组所有患者于冠状动脉造影术前、术后1天采集外周血样标本。外周血标本采用肝素钠抗凝,血样予3000 r/min快速离心15 min分离血浆,采集血浆并置于 -80°C 冰箱中保存待测。免疫比浊法测定hs-CRP浓度,ELISA测定IL-6浓度,ELISA试剂盒购自上海BG公司,操作步骤严格按照试剂盒说明书进行,所有标本测定两次,取其平均值进行统计分析。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 21.0 软件进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以率表示,不符合正态分布的采用中位数表示。计量资料符合正态分布者组内比较采用配对 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析,计数资料比较采用 χ^2 检验。计量资料不符合正态分布者两组内比较采用 Wilcoxon 检验,多组内比较采用 Friedman 检验,两组间比较采用 Mann-Whitney 检验,多组间比较采用 K-W 检验。应用 Spearman 直线相关分析分析炎症因子水平与 Syntax 评分的关系。双侧 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 基线临床资料

PCI 组合并高脂血症患者比例较对照组明显升高 ($P = 0.003$),PCI 组空腹血糖水平较对照组稍低 ($P = 0.025$),但两组平均血糖水平均未达空腹血糖异常水平 (>7.0 mmol/L),PCI 组 LVEF、eGFR 较对照组低 ($P = 0.021$ 和 $P < 0.001$),考虑到两组患者中合并慢性肾脏病的比例无明显差别,PCI 组 eGFR 降低可能与 LVEF 降低相关(表 1)。

表 1. 基线临床资料比较

Table 1. Comparison of baseline clinical data between the two groups

| 项 目 | PCI 组 ($n = 130$) | 对照组 ($n = 49$) | P 值 |
|---|------------------------|---------------------|--------|
| 年龄(岁) | 63.0 \pm 11.0 | 64.6 \pm 10.8 | 0.604 |
| 男性 | 69.2% | 55.1% | 0.076 |
| 合并高血压 | 70.0% | 61.2% | 0.263 |
| 合并糖尿病 | 38.5% | 28.6% | 0.218 |
| 合并高脂血症 | 63.1% | 38.8% | 0.003 |
| 合并慢性肾脏病 | 4.6% | 4.1% | 1.0 |
| 目前吸烟者 | 34.6% | 22.4% | 0.118 |
| 陈旧心肌梗死 | 13.1% | 12.2% | 0.882 |
| 既往 PCI 史 | 22.3% | 18.4% | 0.565 |
| BMI(kg/m ²) | 26.3 \pm 4.2 | 26.9 \pm 8.0 | 0.183 |
| 平均动脉压(mmHg) | 94.9 \pm 11.4 | 96.76 \pm 9.19 | 0.192 |
| 空腹血糖(mmol/L) | 5.81 \pm 1.58 | 6.37 \pm 1.87 | 0.025 |
| 甘油三酯(mmol/L) | 1.57 \pm 1.35 | 1.65 \pm 1.27 | 0.950 |
| 总胆固醇(mmol/L) | 3.77 \pm 0.96 | 3.95 \pm 1.02 | 0.960 |
| HDLC(mmol/L) | 0.94 \pm 0.22 | 1.06 \pm 0.25 | 0.092 |
| LDLC(mmol/L) | 2.22 \pm 0.72 | 2.20 \pm 0.77 | 0.792 |
| LVEF | 66.36% \pm 11.36% | 71.20% \pm 8.02% | 0.021 |
| eGFR [mL/(min \cdot 1.73 m ²)] | 63.70 \pm 15.72 | 87.13 \pm 26.02 | <0.001 |

2.2 介入治疗情况

PCI 组患者 130 例,单支病变者 54 例(41.5%),双支病变者 37 例(28.5%),三支病变者 39 例(30.0%),平均 Syntax 评分为 12(2,56),术中应用 GP II b/III a 受体拮抗剂患者 49 例(37.7%),共植入 218 枚药物洗脱支架,植入一枚支架患者 71 例(54.6%),植入两枚支架患者 37 例(28.5%),植入三枚支架患者 16 例(12.3%),植入四枚支架患者 5 例(3.8%),植入五枚支架患者 1 例(0.8%),再血管化一支血管者 101 例(77.7%),再血管化两支血管者 28 例(21.5%),再血管化三支血管者 1 例(0.8%)。

2.3 介入治疗前后血浆 hs-CRP 和 IL-6 水平的变化

PCI 组术后 1 天 hs-CRP 水平较术前有升高趋势,但差异无统计学意义($P = 0.304$),术后 3 天 hs-CRP 水平(8.12 \pm 10.18 mg/L)继续升高,并较术前和术后 1 天比较差异有统计学意义($P < 0.001$);对照组术后 1 天 hs-CRP 水平与术前相比变化不大($P = 0.357$);PCI 组术后 1 天 hs-CRP 水平高于对照组。PCI 组术后 1 天 IL-6 水平较术前明显升高($P < 0.001$),术后 3 天 IL-6 水平(43.23 \pm 18.32 ng/L)较术后 1 天降低($P < 0.001$);对照组术后 1 天 IL-6 水平与术前相比变化不大($P = 0.068$);PCI 组术前 IL-6 水平较对照组高;PCI 组术前、术后 IL-6 变化值较对照组明显升高(表 2)。

表 2. PCI 组与对照组炎症指标比较

Table 2. Comparison of inflammatory biomarkers between the two groups

| 项 目 | PCI 组($n = 130$) | 对照组($n = 49$) | P 值 |
|--------------|--------------------|------------------|--------|
| hs-CRP(mg/L) | | | |
| 术前 | 4.03 \pm 5.06 | 3.54 \pm 7.52 | 0.076 |
| 术后 1 天 | 4.88 \pm 6.79 | 4.07 \pm 8.57 | 0.015 |
| IL-6(ng/L) | | | |
| 术前 | 56.76 \pm 34.08 | 36.52 \pm 7.20 | 0.001 |
| 术后 1 天 | 65.71 \pm 34.23 | 38.76 \pm 9.61 | <0.001 |

2.4 不同冠心病分型之间 hs-CRP 和 IL-6 水平比较

考虑到稳定型心绞痛(stable angina pectoris, SAP)与急性冠状动脉综合症发病机制的不同,本研究进一步将 PCI 组患者根据冠心病临床分型划分为 SAP、不稳定型心绞痛(unstable angina pectoris,

UAP)、非 ST 段抬高型心肌梗死(non-ST segment elevation myocardial infarction, NSTEMI)、ST 段抬高型心肌梗死(ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI)四个亚组,比较不同亚组之间炎症反应变化

趋势。结果发现,术后 1 天 hs-CRP 水平在 SAP 组 < UAP 组 < NSTEMI 组 < STEMI 组;术后 3 天 hs-CRP 水平在 SAP 组 = UAP 组 < NSTEMI 组 < STEMI 组,介入治疗前后 IL-6 在不同组间未见明显变化(表 3)。

表 3. 不同冠心病亚组间 hs-CRP 水平变化

Table 3. Changes of hs-CRP levels among CHD subgroups

| 项 目 | SAP 组(<i>n</i> = 17) | UAP 组(<i>n</i> = 78) | NSTEMI 组(<i>n</i> = 11) | STEMI 组(<i>n</i> = 15) | <i>P</i> 值 |
|--------------|-----------------------|-----------------------|--------------------------|-------------------------|------------|
| hs-CRP(mg/L) | | | | | |
| 术后 1 天 | 2.33 ± 1.91 | 4.18 ± 6.31 | 8.31 ± 8.98 | 11.15 ± 11.80 | 0.002 |
| 术后 3 天 | 6.98 ± 3.90 | 6.25 ± 9.66 | 9.61 ± 7.57 | 11.03 ± 6.52 | 0.016 |
| IL-6(ng/L) | | | | | |
| 术后 1 天 | 55.00 ± 21.81 | 62.48 ± 33.03 | 71.14 ± 28.92 | 61.37 ± 24.37 | 0.591 |
| 术后 3 天 | 52.45 ± 12.74 | 44.12 ± 19.10 | 35.03 ± 16.25 | 39.80 ± 18.99 | 0.363 |

2.5 Syntax 评分与 hs-CRP 水平的关系

将 Syntax 评分分为 0 ~ 15 分、≥ 15 分两组,比较两组之间 hs-CRP 水平有无差异。结果发现, Syntax 评分高者术后 1 天和 3 天 hs-CRP 水平较 Syntax 评分低者升高(表 4)。相关分析发现, Syntax 评分与术后 1 天 hs-CRP 水平($r = 0.247, P = 0.005$)、术后 3 天 hs-CRP 水平($r = 0.374, P = 0.003$)呈正相关。

表 4. 不同 Syntax 评分之间 hs-CRP 水平比较

Table 4. Comparison of hs-CRP level between different Syntax scores

| hs-CRP(mg/L) | 0 ~ 15 分(<i>n</i> = 82) | ≥ 15 分(<i>n</i> = 48) | <i>P</i> 值 |
|--------------|--------------------------|------------------------|------------|
| 术后 1 天 | 3.60 ± 4.80 | 7.64 ± 9.82 | 0.005 |
| 术后 3 天 | 5.49 ± 9.20 | 11.13 ± 10.49 | 0.002 |

3 讨 论

研究表明,介入治疗相关不良反应与支架植入后机体的炎症反应相关,因此,比较介入前后炎症水平的变化,寻找预测事件的分子生物学指标变化,对个体化介入治疗,预防支架植入后不良事件的发生有重要意义^[7]。

C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)是一种急性期反应蛋白,主要由肝脏合成,在炎症反应急性期受到 IL-6 等炎症因子的调节可迅速升高,而其半衰期长达 19 h,快速的反应时相和良好的稳定性使其成为被研究最多的炎症因子,hs-CRP 作为更灵敏的检测方法在心血管病患者中广为应用^[8-12]。有研究表明,冠状动脉介入治疗后 CRP 水平即可迅速升高,并在 48 h 左右达峰,而对植入 BMS 支架的患

者,术后 CRP 水平高提示发生再狭窄的几率也升高^[13-15]。但是目前的研究结果显示对植入 DES 支架的患者 CRP 与再狭窄的关系仍存争议,受到 DES 洗脱药物的影响,支架植入后急性期的炎症反应可能已被其大大弱化^[16]。如果能够长期持续观察到 CRP 水平的变化趋势(如介入治疗术后 3 ~ 6 月),以此评估药物释放完毕后的炎症状态,可能对预测再狭窄发生有更好的价值^[3]。但无论如何,基线与术后 CRP 水平与主要心血管事件发生率仍存在相关性。因此,观察介入治疗患者的 CRP 水平对指导临床治疗存在一定价值。本研究结果发现,冠心病患者介入治疗后血浆 hs-CRP 水平较术前明显升高,而且到介入术后 3 天为止 hs-CRP 水平仍在升高,通过与对照组患者的对比可以排除单纯 CAG 结果对其造成的影响,且与之前的多个研究报道是一致的,也再次验证了 hs-CRP 在冠心病患者炎症反应急性期的反应趋势。除了与介入治疗本身相关以外,本研究还发现,介入术后 hs-CRP 水平,尤其是术后 1 天的水平与冠心病临床分型是密切相关的,呈现出在 SAP 组 < UAP 组 < NSTEMI 组 < STEMI 组的规律,众所周知, SAP 是由于冠状动脉供血与心肌需血的矛盾引起的,其血管病变以固定狭窄为主,不稳定性斑块和血栓负荷较少,而以 UAP 和急性心肌梗死为代表的急性冠状动脉综合征共同的病理基础则是冠状动脉内粥样硬化斑块破裂、表面破损或出现裂纹,继发产生不同程度血栓形成和远端血管栓塞,这些血管病变的不稳定性斑块和血栓负荷是明显增多的,由此引发的炎症反应增强也就不难理解了。本研究结果还发现,从冠状动脉病变严重程度的角度考虑, Syntax 评分高的患者术后 hs-CRP 水平明显升高, Syntax 评分与术后 1 天 hs-CRP 存在正

相关关系,也提示血管病变弥漫、狭窄程度重的患者其介入治疗后炎症反应比较强烈,对于这部分人群是否需要早期干预,应用抗炎药物治疗,有待进一步临床随访术后不良事件和心血管事件及更多设计良好的临床研究进一步证实。

IL-6 在机体内由多种细胞分泌,血管内皮细胞就是其中一种。IL-6 也是一种急性期反应蛋白,受到炎症刺激后,它与 CRP 之间可以通过肝脏形成正反馈^[17]。研究表明,介入治疗后 20 min 冠状窦处 IL-6 水平即可升高,1 h 后外周循环 IL-6 水平开始上升,此时 CRP 水平还无明显变化,提示 IL-6 可能是介入术后早期炎症反应的始作俑者^[6,18]。有研究证实介入术后 IL-6 水平与支架内再狭窄相关^[19]。本研究发现,介入治疗后 IL-6 水平较术前明显升高,且术后 1 天 IL-6 水平即出现显著性差异,而此时 hs-CRP 较术前还未有显著升高,提示 IL-6 可能是介入术后急性早期炎症反应的代表因子,hs-CRP 的升高在其后,可能与 IL-6 升高后进一步诱导肝细胞分泌 CRP 相关,这与之前研究的报道是一致的。本研究进一步发现,至术后 3 天时 IL-6 水平出现下降,考虑到 PCI 组患者均植入药物洗脱支架,而洗脱药物(紫杉醇、雷帕霉素、依维莫司、佐他莫司)具有强烈的抗炎效果,所以 IL-6 水平在 3 天下降可能与洗脱药物的抗炎作用超过 IL-6 产生速率有关。

综上所述,冠心病患者介入治疗后机体可以产生快速、强烈的炎症反应,这种急性炎症反应不能被洗脱药物完全抑制,并可通过血浆 hs-CRP、IL-6 水平的升高得到体现。急性冠状动脉综合征患者炎症反应比 SAP 患者强烈,且按照 UAP、NSTEMI、STEMI 顺序依次升高。Syntax 评分高者介入术后炎症反应增强更明显,术后 hs-CRP 与 Syntax 评分存在正相关关系。

[参考文献]

[1] Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, et al. Heart disease and stroke statistics-2011 update: a report from the American Heart Association [J]. *Circulation*, 2011, 123 (4): e18-e209.

[2] Khouzam RN, Shaheen M, Aziz RK, et al. The important role of inflammatory biomarkers pre and post bare-metal and drug-eluting stent implantation[J]. *Can J Cardiol*, 2012, 28 (6): 700-705.

[3] Niccoli G, Montone RA, Ferrante G, et al. The evolving role of inflammatory biomarkers in risk assessment after stent implantation [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 56 (22): 1 783-793.

[4] Park DW, Lee CW, Yun SC, et al. Prognostic impact of preprocedural C reactive protein levels on 6-month angiographic and 1-year clinical outcomes after drug-eluting stent implantation[J]. *Heart*, 2007, 93 (9): 1 087-092.

[5] Dibra A, Ndrepepa G, Mehilli J, et al. Comparison of C-reactive protein levels before and after coronary stenting and restenosis among patients treated with sirolimus-eluting versus bare metal stents[J]. *Am J Cardiol*, 2005, 95 (10): 1 238-240.

[6] Aggarwal A, Schneider DJ, Terrien EF, et al. Increase in interleukin-6 in the first hour after coronary stenting: an early marker of the inflammatory response[J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2003, 15 (1): 25-31.

[7] Li JJ. Inflammatory response, drug-eluting stent and restenosis[J]. *Chin Med J*, 2008, 121 (6): 566-572.

[8] Ishikawa T, Hatakeyama K, Imamura T, et al. Involvement of C-reactive protein obtained by directional coronary atherectomy in plaque instability and developing restenosis in patients with stable or unstable angina pectoris[J]. *Am J Cardiol*, 2003, 91 (3): 287-292.

[9] 虞华鹏, 赵成军, 姜 婕, 等. 血管内超声评价斑块稳定性及其与血清高敏 C 反应蛋白和白细胞介素 6 的关系[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2010, 18 (10): 810-812.

[10] 凌琳, 承 艳, 康丽娜, 等. 冠心病患者血清高敏 C 反应蛋白和 Periostin 蛋白与冠状动脉病变严重程度相关性[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2013, 21 (5): 440-444.

[11] 郑婕舒, 张元春, 刘祖恒, 等. 急性冠状动脉综合征患者血清超敏 C 反应蛋白及抗毒素浓度与罪犯病变虚拟组织学-血管内超声特点的相关性[J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2014, 22 (1): 30-34.

[12] 何文凤, 倪海燕, 吕 湛. 超敏 C 反应蛋白与冠心病相关性研究进展[J]. *国际病理科学与临床杂志*, 2013, 33 (5): 437-441.

[13] Inoue T, Kato T, Uchida T, et al. Local release of C-reactive protein from vulnerable plaque or coronary arterial wall injured by stenting[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 46 (2): 239-245.

[14] Niccoli G, Ferrante G, Mongiardo R, et al. Predictive value of preintervention C-reactive protein on clinical outcome after directional coronary atherectomy followed by stent implantation [J]. *Cardiovasc Revasc Med*, 2007, 8 (3): 156-160.

[15] Gasparone A, Crea F, Versaci F, et al. Predictive value of C-reactive protein after successful coronary-artery stenting in patients with stable angina[J]. *Am J Cardiol*, 1998, 82 (4): 515-518.

[16] Tiong AY, Lowe HC, Freedman SB, et al. Lack of widespread inflammation after contemporary PCI[J]. *Int J Cardiol*, 2010, 140 (1): 82-87.

[17] Schieffer B, Schieffer E, Hilfiker-Kleiner D, et al. Expression of angiotensin II and interleukin 6 in human coronary atherosclerotic plaques: potential implications for inflammation and plaque instability[J]. *Circulation*, 2000, 101 (12): 1 372-378.

[18] Sardella G, Mariani P, D'Alessandro M, et al. Early elevation of interleukin-1beta and interleukin-6 levels after bare or drug-eluting stent implantation in patients with stable angina[J]. *Thromb Res*, 2006, 117 (6): 659-664.

[19] Gao J, Liu Y, Cui RZ, et al. Relationship of interleukin-6-572C/G promoter polymorphism and serum levels to post-percutaneous coronary intervention restenosis[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2013, 126 (6): 1 019-025.