

# 急性心肌梗死患者血浆结合珠蛋白的变化及其意义

赵琛, 王航, 肖芝秀

(山东省青岛市市立医院干部保健科, 山东省青岛市 266011)

[关键词] 急性心肌梗死; 结合珠蛋白; 冠状动脉造影

[摘要] **目的** 探讨急性心肌梗死(AMI)患者血浆结合珠蛋白(Hp)的变化及其与冠状动脉狭窄的严重程度的相关性。**方法** AMI并行冠状动脉造影术检查的患者98例,非冠心病的健康体检者90例作为对照组,检测血浆Hp浓度,对比AMI组与对照组血浆Hp浓度的差别;分析AMI患者血浆Hp浓度与冠状动脉病变支数及Gensini积分的相关性。**结果** AMI组的血浆Hp浓度明显高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。双支病变、三支病变AMI患者的Hp浓度明显高于单支病变AMI患者的Hp浓度,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );Gensini积分 $> 30$ 的AMI患者Hp浓度明显高于Gensini积分 $< 30$ 的患者,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。AMI患者Hp血浆浓度与Gensini积分有显著性正相关( $P < 0.05$ )。**结论** Hp水平的升高与AMI的发生有关,Hp水平与AMI患者冠状动脉狭窄的严重程度有关。

[中图分类号] R541.4

[文献标识码] A

## Association of the Level of Haptoglobin and Acute Myocardial Infarction

ZHAO Chen, WANG Hang, and XIAO Zhi-Xiu

(Department of Cadre Healthcare, Qingdao Municipal Hospital, Qingdao, Shandong 266011, China)

[KEY WORDS] Acute Myocardial Infarction; Haptoglobin; Coronary Arteriography

[ABSTRACT] **Aim** To study the significance of the variations of plasma haptoglobin (Hp) in AMI patients. To discuss the correlation between the level of plasma Hp and the coronary stenosis degree in AMI patients. **Methods** 98 AMI patients were enrolled in this study and 90 healthy persons were selected as control. Detect plasma level of Hp; study the difference of plasma Hp level between AMI group and control group. Analyze the correlation between plasma level of Hp and the counts of coronary stenosis as well as Gensini's score in AMI group. **Results** Plasma level of Hp in AMI patients were significantly higher than the level in control ( $P < 0.01$ ). The plasma level of Hp in AMI patients with double branches or three branches stenosis were significantly higher than the plasma level of Hp in AMI patients with single branch stenosis ( $P < 0.05$ ). The plasma level of Hp in AMI patients with Gensini's score  $> 30$  were significantly higher than the plasma level of Hp in AMI patients with Gensini's score  $< 30$  ( $P < 0.05$ ). Plasma level of Hp in patients with AMI were significantly and positively correlated with their Gensini's score. **Conclusion** There was some correlation between the increase of the level of Hp and the development of AMI. There was some correlation between the plasma level of Hp and coronary stenosis degree in AMI patients.

冠状动脉粥样硬化性心脏病是严重影响人类健康的疾病,其中急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)又是常见的临床急危重症,其诊治也日益受到临床重视。炎症反应以及氧化应激在动脉粥样硬化的进程中的意义重大,目前国内外已有的研究表明作为一种急性时相反应蛋白,血浆结

合珠蛋白(haptoglobin, Hp)的增高与冠状动脉粥样硬化性心脏病发生、发展有关。对于AMI患者血浆Hp与冠状动脉病变严重程度相关性的研究国内外少有报道。本研究的主要目的是分析AMI患者血浆结合珠蛋白水平的变化及意义,并探讨其与冠状动脉狭窄的严重程度是否存在相关性。

[收稿日期] 2014-11-16

[修回日期] 2015-01-05

[作者简介] 赵琛, 硕士, 副主任医师, 研究方向为老年心血管内科, E-mail 为 zhaochen\_0107@sina.com。通讯作者肖芝秀, 硕士, 副主任医师, 研究方向为老年心血管内科, E-mail 为 qdxiaozx@163.com。

# 1 对象与方法

## 1.1 研究对象

选取 2009 年 10 月至 2012 年 3 月在我院住院诊断为 AMI 并行冠状动脉造影术检查的患者 98 例。纳入标准:AMI 的确定方法按文献[1]:血清心肌标志物(主要是肌钙蛋白)升高(至少超过 99% 参考值上限),并至少伴有以下一项心肌缺血的证据:①缺血症状。②心电图病理性 Q 波形成。③新发生的缺血性心电图改变,即新的 ST-T 改变或左束支传导阻滞(LBBB)。并选同期我院查体中心通过各项临床检查排除冠心病的 90 例健康查体者作为对照。排除标准:研究对象均除外感染、既往冠状动脉搭桥术史、恶性肿瘤、结缔组织病、肝、肾功能异常及心功能不全。

## 1.2 方法

所有受试者均空腹 12 h 以上。晨起抽 5 mL 静脉血,2.5 mL 置于乙二胺四乙酸抗凝管中,分离出血浆,于 -80℃ 保存,采用上海博谷生物科技有限公司生产的 Hp ELISA 检测试剂盒,应用酶联免疫吸附试验(ELISA)法,测定 Hp。另 2.5 mL 置于分离胶促凝管,分离血清后,用于检测各项生化指标。AMI 患者行冠状动脉造影术检查,并确定冠状动脉病变支数:单支病变、双支病变、三支病变,采用评估冠状动脉的狭窄程度的 Gensini 冠状动脉评分系统<sup>[2]</sup>计算 Gensini 积分:(1)根据冠状动脉狭窄程度评估积分:①≤25% 狭窄计 1 分;②25% ~ <50% 狭窄计 2 分;③50% ~ <75% 狭窄计 4 分;④75% ~ <90% 狭窄计 8 分;⑤90% ~ <99% 狭窄计 16 分;⑥99% ~ 100% 狭窄计 32 分。(2)根据病变部位不同,求出单处病变积分与系数乘积:①左主干病变×5;②前降支近段×2.5;③前降支中段×1.5;④回旋支开口处×3.5;⑤回旋支近段×2.5;⑥左心室后侧支×0.5;⑦前降支第一对角支、第二对角支、心尖部、回旋支的钝缘支、远段、右冠状动脉近段、中段、远段、后降支×1。(3)以上积分求和,即为每位患者的 Gensini 总积分。

## 1.3 统计学处理

采用 SPSS 13.0 统计软件分析。所有数据均以  $\bar{x} \pm s$  表示。两样本均数的比较采用 *t* 检验,多组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用 *q* 检验(Newman—Keuls 法),*P* < 0.05 表示差异有统计学意义。

# 2 结 果

## 2.1 AMI 组与对照组生化指标及 Hp 血浆浓度比较

AMI 组和对照组的年龄、低密度脂蛋白胆固醇(LDLC)和血总胆固醇(TC)差异无显著性,AMI 组的甘油三酯(TG)、空腹血糖(FPG)、血浆 Hp 浓度明显高于对照组,差异有统计学意义(*P* < 0.05;表 1)。

表 1. AMI 组与对照组生化指标及 Hp 血浆浓度比较( $\bar{x} \pm s$ )  
Table 1. Difference of biochemical characteristics and plasma Hp level in AMI patients and control group

指 标	对照组	AMI 组
病例数	90	98
年龄(岁)	53.55 ± 6.12	53.72 ± 5.69
TC(mmol/L)	4.91 ± 0.89	4.82 ± 0.97
LDLC(mmol/L)	2.84 ± 0.70	2.89 ± 0.67
TG(mmol/L)	1.60 ± 0.70	2.52 ± 0.69 <sup>a</sup>
FPG(mmol/L)	4.50 ± 2.00	7.00 ± 2.91 <sup>a</sup>
Hp(μg/L)	0.87 ± 0.17	1.78 ± 0.45 <sup>a</sup>

a 为 *P* < 0.01,与对照组比较。

## 2.2 不同冠状动脉病变支数 AMI 患者血浆浓度 Hp 比较

AMI 组的血浆 Hp 浓度明显高于对照组,差异有统计学意义(*P* < 0.01)。双支病变、三支病变 AMI 患者的 Hp 浓度明显高于单支病变 AMI 患者的 Hp 浓度,差异有统计学意义(*P* < 0.05;表 2)。

表 2. 不同冠状动脉病变支数 AMI 患者血浆浓度 Hp 比较  
Table 2. Comparing plasma Hp level in AMI patients with different coronary stenosis counts

分 组	<i>n</i>	Hp(μg/L)
AMI 单支病变组	39	1.43 ± 0.22 <sup>a</sup>
AMI 双支病变组	40	2.05 ± 0.39 <sup>ab</sup>
AMI 三支病变组	19	2.12 ± 0.43 <sup>ab</sup>
对照组	90	0.87 ± 0.17

a 为 *P* < 0.01,与对照组比较;b 为 *P* < 0.05,与单支病变组比较。

## 2.3 AMI 不同 Gensini 积分组血浆浓度 Hp 比较

按照 Gensini 积分 3 分位法分为 3 组:Gensini 积分 < 30 组,30 ~ 60 组, > 60 组,Gensini 积分 > 30 的 AMI 患者 Hp 浓度明显高于 Gensini 积分 < 30 的患者,差异有统计学意义(*P* < 0.05;表 3),AMI 患者 Hp 水平与 Gensini 积分呈显著性正相关(*r* = 0.58, *P* < 0.05)。

表 3. 不同 Gensini 积分组血浆浓度 Hp 比较

Table 3. Comparing plasma Hp level in AMI patients with different Gensini's score

分 组	n	Hp(μg/L)
Gensini 积分 <30 组	40	1.46 ± 0.19
Gensini 积分 30 ~60 组	38	2.03 ± 0.43 <sup>ab</sup>
Gensini 积分 >60 组	20	2.11 ± 0.37 <sup>ab</sup>
对照组	90	0.87 ± 0.17

a 为  $P<0.01$ ,与对照组比较;b 为  $P<0.05$ ,与 Gensini 积分 <30 组比较。

3 讨 论

冠状动脉粥样硬化是急性心肌梗死的基本病变,炎症反应以及氧化应激在动脉粥样硬化的进程中的意义重大,Hp 作为急性时相反应蛋白的一种,它的血清含量在创伤、感染、心肌梗死等病理状态下明显增高。Hp 与游离血红蛋白 (heamoglobin, Hb)结合形为 Hp-Hb 复合物,可直接抑制亚麻酸和保护低密度脂蛋白被氧化,此复合物会很快被单核-巨噬细胞系统介导的清道夫受体 CD163 清除,防止游离血红蛋白对组织的氧化损伤<sup>[3-4]</sup>,阻止游离血红蛋白从肾小球滤过,避免其对肾小管的损害。Hp 可通过与 Hb 结合而直接抑制亚麻酸和保护低密度脂蛋白被氧化,则是一种非常有效的抗氧化剂。Hp 基因型不同,抗氧化活性不同, Hp1-1 与 Hp2-2 相比抗氧化能力更强<sup>[5-6]</sup>,是因为 Hp1-1 基因型稳定血红素中铁离子的能力更强<sup>[7]</sup>。曲艳等<sup>[8]</sup>研究亦发现 Hp2-2 基因型可能和冠心病患者的冠状动脉病变的狭窄程度相关。同时 Hp 可抑制细菌、抑制前列腺素的合成及免疫作用, Hp 的上述生理功能均可能防止冠心病的发生、发展。Maes 等<sup>[9]</sup>研究指出 Hp 可能与冠心病的发生发展密切相关。张宇等<sup>[10]</sup>观察发现与正常对照相比,冠心病患者的血浆 Hp 浓度明显升高,血浆 Hp 可以作为冠心病预测及诊断因子。范晓晴等<sup>[11]</sup>通过对 30 例 AMI 患者和对照组 Hp 检测显示:Hp 在 AMI 患者中升高, Hp 有望成为 AMI 患者的特异性诊断标记物。Ingra 等<sup>[12]</sup>的研究也指出 Hp 是 AMI 的一个重要风险因素,本研究与上述研究结果一致。

寻找无创性、价廉、敏感性和特异性均良好的急性心肌梗死标记物多年来一直是心血管内科领域广大工作者的追求,本研究中 AMI 组血浆 Hp 浓度明显高于健康对照组;且双支病变、三支病变 AMI

患者的 Hp 浓度明显高单支病变 AMI 患者的 Hp 浓度。而 Gensini 积分可以量化地反应 AMI 患者冠状动脉的病变程度,本研究中 Gensini 积分 >30 的 AMI 患者 Hp 浓度明显高 Gensini 积分 <30 的患者,且 Hp 浓度与 Gensini 积分有显著性正相关。这提示 Hp 水平的升高与 AMI 的发生及冠状动脉狭窄的严重程度有关。因此监测血浆 Hp 水平对 AMI 的诊断及评估冠状动脉狭窄的严重程度有一定的临床意义,其有望成为诊断 AMI 及评估冠状动脉狭窄的严重程度的无创、价廉、特异性及敏感标记物,为诊断和治疗 AMI 提供新的线索。

[参考文献]

[1] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 推荐在我国采用心肌梗死全球统一定义[J]. 中华心血管病杂志, 2008, 36(10): 867-869.

[2] Gensini GG. A more meaningful scoring system for determining the Severity of coronary heart disease [J]. Am J Cardiol, 1983, 51: 606.

[3] Levy AP, Asleh R, Blum S, et al. Haptoglobin: basic and clinical aspects[J]. Antioxid Redox Signal, 2010, 12(2): 293-304.

[4] Alayash AI. Haptoglobin: old protein with new functions[J]. Clin Chim Acta, 2011, 412(7-8): 493-498.

[5] Melamed-Frank M, Lache O, Enav BI, et al. Structure function analysis of the antioxidant properties of haptoglobin [J]. Blood, 2001, 98 (13): 3 693-698.

[6] Tseng CF, Lin CC, Huang HY, et al. Antioxidant role of human haptoglobin[J]. Proteomics, 2004, 4 (8): 2221-2228.

[7] Moreno PR, Purushothaman KR, Purushothaman M, et al. Haptoglobin genotype is a major determinant of the amount of iron in the human atherosclerotic plaque[J]. J Am Coll Card, 2008, 52: 1 049-051.

[8] 曲 艳, 王云英, 刘 格, 等. 早发冠心病患者结合珠蛋白的基因多态性 [J]. 中国老年医学杂志, 2013, 3(33) : 1 016-018.

[9] Maes M, Ruckoanich P, Chang YS, et al. Multiple aberrations in shared inflammatory and oxidative and nitrosative stress (IO and NS) pathways explain the co-association of depression and cardiovascular disorder (CVD), and the increased risk for CVD and due mortality in depressed patients. ProgNeuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 2011, 35(3): 769-783.

[10] 张 宇, 邱春光, 韩战营等. 血浆结合珠蛋白与冠心病相关性研究 [J]. 中国实用医刊, 2011, 38(12) : 6.

[11] 范晓卿, 周义文, 秦晓林, 等. 触珠蛋白在急性心肌梗死患者血清中的表达 [J]. 中国生物制品学杂志, 2012, 25(5) : 608-610.

[12] Ingra H, Are H, Niklas H, et al. Haptoglobin and risk of myocardial infarction, stroke, and congestive heart failure in 342, 125 men and women in the Apolipoprotein Mortality Risk study (AMORIS)[J]. Ann Med, 2009, 41(7): 522-532.

(此文编辑 李小玲)