

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.13.028

原发性高血压合并冠心病患者血清 CRP 的变化 *

王淑琴¹ 段霄燕¹ 任晓兰¹ 欧立¹ 刘兴德² 邹秋富³ 陈娟¹

(1 武警四川总队医院成都分院内一科 四川 成都 610041; 2 贵阳医学院附属医院心内科 贵州 贵阳 550005;

3 武警四川总队医院马尔康医院内科 四川 马尔康 624000)

摘要 目的:探讨原发性高血压合并不同类型冠心病患者血清 C-反应蛋白(CRP)的变化及其意义。**方法:**用全自动生化分析仪检测 71 例原发性高血压患者和 28 例健康对照人群的血清 CRP 水平,所有研究对象均行选择性冠状动脉造影检查。将原发性高血压组病人根据冠脉造影检查分为单纯原发性高血压组(EH),原发性高血压合并稳定性心绞痛组(EH+SAP)、原发性高血压合并不稳定心绞痛组(EH+UAP)、原发性高血压合并心肌梗死组(EH+MI),比较各组患者血清 CRP 水平的差异。**结果:**①与对照组比较,EH 组及 EH 合并 CAD 各组患者血清 CRP 均显著升高($P<0.05$);②与 EH 组比较,EH+UAP 和 EH+MI 组血清 CRP 水平均显著升高($P<0.01$);③与 EH+SAP 组比较,EH+AMI 组和 EH+UAP 组血清 CRP 水平均显著升高($P<0.01$)。**结论:**冠心病合并原发性高血压患者血清 CRP 水平与冠状动脉病变程度与斑块稳定程度存在正相关性。

关键词:C-反应蛋白;原发性高血压;冠心病;炎症;冠状血管造影术

中图分类号:R544.1,R541.4 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2014)13-2504-03

Changes and clinic significance of serum C-reactive protein in patients with coronary artery disease and hypertension*

WANG Shu-qing¹, DUAN Xiao-yan¹, REN Xiao-lan¹, OU Li¹, LIU Xing-de², ZOU Qiu-fu³, CHEN Juan¹

(1 Chengdu General Hospital of Armed Police Forces, Chengdu, Sichuan, 610041, China;

2 Department of Cardiology, Affiliated Hospital of Guiyang Medical College, Guiyang, Guizhou, 550004, China;

3 Department of Internal Medicine, Maerkang Hospital, Maerkang, Sichuan, 624000, China)

ABSTRACT Objective: To study the changes and clinic significance of Serum C-reactive protein (CRP) in patients with coronary heart disease (CAD) and hypertension (EH). **Methods:** CRP levels of 71 patients with hypertension (EH) was diagnosed by coronary angiography, and 28 persons without the disease (control group) were measured with automatic biochemical analyser. All the EH patients were divided into sub-groups of hypertension (EH), hypertension with stable angina pectoris (EH+SAP), hypertension with unstable angina pectoris(EH+UAP) and hypertension with acute myocardial infarction(EH+AMI). All patients and control group people were operated coronary angiography. **Results:** ① Compared with that of control group, CRP in patients with EH significantly higher than that of control group ($P<0.05$); ② Compared with that of control group, CRP in patients with EH+SAP, EH+UAP and EH+AMI significantly higher than that of control group ($P<0.05$); ③ Compared with that of EH group, CRP in patients with EH+UAP and EH+AMI were significantly higher ($P<0.01$), also, compared with that of patients with EH+SAP, CRP in patients with EH+UAP and EH+AMI were markedly higher ($P<0.01$). **Conclusion:** There is positive correlation between level of CRP in patients with coronary artery disease and hypertension.

Key words: C-reactive protein; Hypertension; Coronary artery disease; Inflammation; Coronary angiography

Chinese Library Classification: R544.1, R541.4 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2014)13-2504-03

前言

研究表明,冠心病(coronary artery disease, CAD)与 CRP 关系密切,CRP 升高可能是原发性高血压(EH)的独立危险因素,但同时二者进行研究的研究较少,二者之间 CRP 升高程度的相关性不明。本研究旨在探讨 EH 合并不同类型 CAD 患者血清 CRP 水平的变化及其临床意义。

1 资料与方法

1.1 对象

选择 2008 年 3 月至 2010 年 4 月住贵阳医学院附属医院心内科的 71 例原发性高血压患者,合并感染、肝肾功能异常、糖尿病、肿瘤以及有风湿类疾病的患者不作为入选对象。

1.2 分组方法

所有患者均经冠状动脉造影检查,此次研究因研究人数有限,未按 1:1 比例进行男女分组。且有研究显示,血清 CRP 平均浓度随年龄增加而升高,无明显的性别差异^[1]。此次研究中男 60 例,女 11 例,平均年龄(61.86 ± 9.65)岁。根据冠脉造影结果分为原发性高血压合并冠心病组 49 例与单纯原发性高血压组(EH)22 例,冠造阳性组根据症状与酶学分为稳定型心绞痛组

* 基金项目:贵阳市科学技术计划项目((2006)筑科农字 27-5);贵州省卫生厅科学技术基金项目((2006)130-6)

作者简介:王淑琴(1974-),硕士研究生,主治医师,主要从事心血管内科工作,电话:15108446740, E-mail: 435405745@qq.com

(收稿日期:2013-11-15 接受日期:2013-12-11)

(RH+SAP)、不稳定心绞痛组(RH+UAP)、急性心肌梗塞(EH+MI)组。对照组为冠造阴性并没有高血压的人群,男 24 例,女 4 例,平均年龄(61.00 ± 6.75)岁,系因不典型胸痛住院、心电图检查无明显缺血性改变并经冠状动脉造影检查排除冠心病以及血压监测排除原发性高血压的患者。

1.3 高血压的诊断标准和冠脉造影阳性结果判断标准^[1]

采用 Judkin's 法接受选择性冠状动脉造影检查,至少一支冠状动脉管腔狭窄 $\geq 50\%$ ^[2]。原发性高血压的诊断和测量参照 2010 年 WHO/ISH 标准执行。

1.4 检测指标

所有研究对象均常规做超声心动图、胸部正位片、心电图、空腹 12 小时清晨抽静脉血查肝肾功能、血脂、血尿酸、血红蛋白、CRP。CRP 采用德国原装进口试剂,仪器为德国生产的 bayer1650 全自动生化分析仪。入院后均常规检测血压,血压增高者每日三次测量,正常者每日测一次。上述辅助检查完成后,所有病人采用 Judkin's 法接受选择性冠状动脉造影检查,对造影结果进行分析和评价。

1.5 统计学分析

用 SPSS14.0 软件包进行统计分析。CRP 数据呈非正态分布,以中位数(M)和四分位数间距(QR)表示。非正态分布资料多组间比较用 Kruskal-Wallis 检验,两两比较用 Mann-Whitney U 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组一般临床特征的比较

EH+MI、EH+UAP、EH+SAP、EH 组与对照组之间的年龄、BMI、白细胞总数、血糖、血脂水平比较均无显著差异($P > 0.05$)。吸烟、早发的心血管家族史、高脂血症所占百分率比较无显著差异(数据未显示)($P > 0.05$)。

表 1 各组一般临床特征的比较

Table 1 Comparison of the general information among different groups

Group	Age	Male(%)	Female(%)
Control	61.00 ± 6.75	85.71	14.29
EH	$62. \pm 11.48$	86.36	13.64
EH+SAP	61.78 ± 11.64	85.70	14.30
EH+UAP	62.66 ± 8.38	83.33	16.67
EH+MI	62.00 ± 11.48	85.67	14.33

$P > 0.05$ (EH, EH+SAP, EH+UAP, EH+MI) group compared with control group

2.2 各组血清 CRP 水平的比较

表 2 各组血清 CRP 水平的比较

Table 2 Comparison of the serum CRP levels among different groups

Group	n	M(mg/L)	QR(mg/L)
Control group	28	1.44	(0.00~3.00)
EH	22	3.12*	(1.30~5.00)
EH+SAP	14	3.62*	(1.30~7.00)
EH+UAP	18	14.00* Δ	(3.36~41.00)
EH+MI	17	14.00* Δ	(5.06~4200)

* $P < 0.05$ (EH, EH+SAP, EH+UAP, EH+MI) group compared with control group; $\Delta P < 0.01$ (EH+UAP, EH+MI) group compared with EH+ SAP and EH group

2.2.1 EH 各组与对照组比较 EH 组血清 CRP 水平显著高于对照组 ($P < 0.05$)。EH+SAP、EH+UAP 及 EH+MI 患者的血清 CRP 水平显著高于对照组($P < 0.01$),见表 2。

2.2.2 EH 组内比较 EH+MI 与 EH+UAP 组血清 CRP 水平显著高于 EH 组($P < 0.01$),差异有显著性,见表 2。

2.2.3 CAD 组内比较 EH+MI 和 EH+UAP 组血清 CRP 水平显著高于 EH+SAP 组($P < 0.05$)见表 2。

3 讨论

临床研究显示 CRP 可作为预测动脉粥样硬化的危险性因子^[3,4],是在各种炎症介质中较好的反应因子。有研究表明冠心病组与正常人 CRP 存在显著差异,但组内无显著差异,故认为 CRP 可作为冠心病危险因素的定性指标,但本研究结果显示 CRP 在各组中对急性心梗中明显升高,其次为不稳定性心绞痛组病人,即在急性冠脉综合症时明显升高,而相对在单纯原发性高血压、稳定性心绞痛这些慢性疾病中升高缓慢。故 CRP 不仅为冠心病的定性指标,更重要的是定量指标^[4]。

原发性高血压是心血管疾病的重要危险因素之一^[5],尽管降压治疗可降低原发性高血压的致残率,但较非原发性高血压患者,原发性高血压患者冠心病、中风、总病死率危险性仍然很高,提示降低血压并不能解决原发性高血压患者的所有问题。本研究发现,原发性高血压患者体内的 CRP 浓度均高于无原发性高血压无冠心病的人群。原发性高血压患者体内的 CRP 浓度较正常人高,提示原发性高血压发病与 CRP 有一定的关系^[6]。

CRP 是一种急性时相反应蛋白,与年龄有相关性^[5],参与体内多种生理及病理过程,同时发挥抗炎及促炎双重作用,对于心脑血管疾病等多种疾病的诊治具有指导意义,尤其是可以作为健康人心血管疾病的有效预测因子^[7]。李怀祥等探讨冠心病患者肺炎衣原体(CP)感染与血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、白介素 -6(IL-6)水平变化的相关性,发现感染衣原体患者 CRP 明显高于未感染者,冠心病患者 CRP 高于健康对照组^[8],CRP 和尿 β_2 - 微球蛋白联检在协助临床做好冠心病和糖尿病早预防、早发现、早治疗方面有其积极意义^[7],在冠心病单独合并糖尿病患者中,C 反应蛋白浓度较单纯冠心病患者高,提示 CRP 对冠状动脉粥样硬化的发生发展有一定的作用^[10-16]。作为一种炎症介质,CRP 参与多种疾病的发生发展。

CRP 可直接作用于血管壁,激活补体系统促进炎症反应;明显下调内皮合成一氧化氮(NO),使 NO 释放减少;刺激内皮释放内皮素 -1(ET-1)和白介素 -6(IL-6),促使单核细胞趋化因子 -1(MCP-1)分泌以使巨噬细胞吞噬低密度脂蛋白(LDL),从而导致血管损伤^[15]。李华等研究冠心病患者中 C- 反应蛋白、同型半胱氨酸、血尿酸及胆红素含量的变化,收集 200 例冠状动脉综合征患者及 50 例正常对照着的血清标本,发现高水平 C- 反应蛋白与高同型半胱氨酸、高血尿酸及低胆红素有明显的相关性,与冠心病有明显相关性^[18]。杨卫红等小剂量阿托伐他汀联合阿司匹林治疗可改善老年患者颈动脉粥样硬化程度及降低 CRP 程度,有稳定斑块作用,且不增加出血发生率^[19,20],说明他汀类减轻动脉硬化程度与降低 CRP 相关,血管受损程度与原发性高血压冠心病的严重程度呈正相关,经抗原发性高血压、抗动脉粥样硬化治疗,内皮功能得到改善,血管损伤得以修复,CRP 下降,符合本研究显示在稳定性心绞痛患者 CRP 明显

下降。内皮功能的异常能加速致 CRP 升高,可促进动脉粥样硬化的发生^[7],加速了原发性高血压的进程。本研究也显示,高血压合并急性冠脉综合征病人 CRP 明显高于单纯高血压组病人和高血压合并稳定性心绞痛病人,充分说明冠脉血管不稳定程度与 CRP 有明显相关性,强调抗炎抗动脉粥样硬化治疗重要性与病变程度要成正比^[4]。

总之,原发性高血压合并冠心病患者血清 CRP 的水平升高与其冠心病的严重程度存在一定的相关,可望被用于原发性高血压合并冠心病的临床诊断和治疗。

参考文献(References)

- [1] Rifai N, Ridker PM. High-sensitivity C - reactive protein:anovel and promising marker of coronary heart disease [J]. Clin Chem, 2001, (47): 403-411
- [2] 何平,王生仁,李志勇,等.冠状动脉造影临床应用[J].航空航天医药, 2005(2): 26-27
He Ping, Wang Sheng-ren, Li Zhi-yong, et al. Clinical study of selective coronary angiography [J]. Aerospace Medicine, 2005, (2): 26-27(In Chinese)
- [3] 李秀娟,王亚南,范使,等.高敏 C- 反应蛋白及其在心血管疾病中的临床意义[J]. 心血管病学进展,2007,28(1):92-96
Li Xiu-juan, Wang Ya-nan, Fan Shi, et al. High-Sensitivity C-Reactive Protein and Its Clinical Significance in Cardiovascular Diseases [J]. Advances in cardiovascular diseases, 2007,28(1):92-96 (In Chinese)
- [4] 刘兴德,王淑琴,吴立荣,等.血清 C 反应蛋白在冠心病患者中的变化及其意义[J]. 贵阳医学院学报,2008,33(2):38-40
Liu Xing-de, Wang Shu-qin, Wu Li-rong, et al. The Changes of Serum C-reactive Protein Level in Patients with Coronary Artery Disease and Its Clinical Significance [J]. Journal of Guiyang medical college, 2008,33(2):38-40(In Chinese)
- [5] 王淑琴,付青梅,刘兴德,等.原发性高血压患者血清 C 反应蛋白的变化及临床意义[J]. 贵阳医学院学报, 2009,34(8):397-399
Wang Shu-qin, Fu Qing-mei, Liu Xing-de, et al. Changes of Serum C-reactive Protein in Patients with Essential Hypertension and Its Clinical Importance [J]. Journal of Guiyang medical college, 2009, 34 (8):397-399(In Chinese)
- [6] 戴春梅,高敏. C 反应蛋白在不稳定心绞痛中的意义[D]. 吉林大学; 2005,(1):10-58
Dai Chun-mei, Gao Min. Clinical Significance of High Sensitive C-reactive Protein in Patients with Unstable Angina [D]. Jilin university, 2005,(1):10-58(In Chinese)
- [7] 张晓慧,李光韬,张卓莉.C 反应蛋白与超敏 C 反应蛋白的检测及其临床意义[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志,2011,(1): 74-79
Zhang Xiao-hui, Li Guang-tao, Zhang Zhuo-li. Clinical Significances of C-reactive Protein and Hypersensitive C-reactive Protein [J]. Chinese Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2011,(1):74-79 (In Chinese)
- [8] 李怀祥,唐朝贵.冠心病患者肺炎衣原体感染与血清 hsCRP、IL-6 表达的相关性研究[J]. 中华医院感染学杂志,2013,(5): 972-974
Li Huai-xiang, Tang Chao-gui. Study on relationship between Clamydia pneumonia infection and expression of serum hs-CRP and IL-6 in coronary heart disease patients [J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2013, (5): 972-974(In Chinese)
- [9] Ridker PM, Rifai N, Rose L, et al. Comparison of C reactive protein and low density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events[J]. N Engl J Med ,2002 ,347(20):1557-1565
- [10] 宫晓飞,王红巧,张帅.冠心病病人血清 apoB 与 hs-CRP 浓度变化及其意义[J]. 青岛大学医学院学报,2013 (1): 44-46
Gong Xiao-fei, Wang Hong-qiao, Zhang Shuai. The change and clinical singificance of the concentration of apolipoprotein b and hypersensitive c-reactive protein in patients with coronary heart disease [J]. Acta Academiae Medicinae Qingdao Universitatis, 2013 (1): 44-46(In Chinese)
- [11] Rizzo, M, Corrado, E, Coppola, G. et al. Prediction of Cerebrovascular and Cardiovascular Events in Patients With Subclinical Carotid Atherosclerosis: the Role of C-reactive Protein [J]. Journal of Investigative Medicine, 2008,56(1):32-40
- [12] 刘瑜,夏伟,尹江涛. CRP、FIB 与 2 型糖尿病并发冠心病相关性研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2013,(4):186-187
Liu Yu, Xia Wei, Yin Jiang-tao. Study on Correlation Between FIB CRP and Type 2 Diabetes Complicated with Coronary Heart Disease [J]. Journal of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, 2013,(4): 186-187 (In Chinese)
- [13] S. Jiang, Y. Bao, X. Hou, et al. Pan. Serum C-reactive protein and risk of cardiovascular events in middle-aged and older Chinese population [J]. The American Journal of Cardiology, 2009, 103 (12):1727-1728
- [14] Jones J, Chen LS, Baudhuin L, et al. Relationships between C-reactive protein concentration and genotype in healthy volunteers [J]. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, 2009, 47(1):20-25
- [15] 尹江涛,陈民,刘瑜.老年冠心病患者血压及血糖与血清 C 反应蛋白的关系[J]. 辽宁中医药大学学报,2013,(3)192-194
Yin Jiang-tao, Chen Min, Liu Yu. Association of Blood Pressure and Blood Glucose with Serum Level of C-reactive Protein in Elderly Patients with Coronary Heart Disease [J]. Journal of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, 2013, (3):192-194 (In Chinese)
- [16] 熊丽辉,王铭,张瑞麟. 高血压不同并发症患者 CRP、IL-6 水平变化及血脂康干预的疗效观察[J]. 辽宁中医杂志,2012,(7):1337-1340
Xiong Li-hui, Wang Ming, Zhang Rui-lin. Observation on the Intervention Efficacy of Xuezhikang Capsule on Levels of CRP and IL-6 in Hypertension Patients with Different Complications [J]. Liaoning Journal of Traditional Chinese Medicine, 2012, (7): 1337-1340(In Chinese)
- [17] 陈桂媛,高鹏霞,林涛. 血清 Hcy、hs-CRP 和尿 β 2-m 联检对 DM-2N 的临床价值 [J]. 放射免疫学杂志, 2011,(2): 220-221
Chen Gui-yuan, Gao Peng-xia, Lin Tao. Clinical Value of Combined Measurement of Serum Hcy, hs-CRP and Urinary β 2-m in Patients with Type 2 Diabetic Nephropathy [J]. Journal of Radioimmunology, 2011,(2):220-221(In Chinese)
- [18] 李慧.C- 反应蛋白、同型半胱氨酸、血尿酸及胆红素在冠心病患者中的临床意义[J]. 内蒙古中医药, 2013,(8): 2-3
Li Hui. The clinical significance of C-reactive protein, homocysteine, uric acid and bilirubin in patients with coronary heart disease [J]. Nei Mongol Journal of Traditional Chinese Medicine, 2013(8): 2-3 (In Chinese)
- [19] Singh SK, Suresh MV, Voleti B, et al. The connection between Creactive protein and atherosclerosis [J]. Annals of Medicine, 2008, (40): 110-120
- [20] 杨卫红,石晓欣,张琼.小剂量阿托伐他汀联合阿司匹林对老年患者颈动脉粥样硬化斑块及血清炎症水平影响的研究[J]. 中国医药导报, 2013, (7):102-104
Yang Wei-hong, Shi Xiao-xin, Zhang Qiong. Investigation on effect of low-dosage Atorvastatin plus Asprin on carotid atherosclerosis plaque and inflammation in elderly patients[J]. China Medical Herald, 2013, (7):102-104(In Chinese)