

· 论 著 ·

血清 CRP 和 IL-6 水平对急性心肌梗死患者支架内血栓形成的预测价值

李玉茹

(中国人民解放军总医院南楼检验科, 北京 100853)

摘要:目的 探讨血清 C 反应蛋白(CRP)和白细胞介素(IL)-6 水平对 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)患者支架内血栓形成的预测价值。方法 选择 2013 年 7 月至 2014 年 7 月在该院确诊为 STEMI 患者 120 例,所有患者均行经皮冠状动脉介入术(PCI),术后 2 h 抽血,采用酶联免疫吸附试验检测患者血清 CRP 和 IL-6 水平,并随访患者,探讨不同血清 CRP 和 IL-6 水平与患者 PCI 术后血栓形成、冠状动脉血流及临床预后的关系。结果 高水平 CRP 和 IL-6 患者急性血栓、亚急性血栓、1 年内血栓、2 年内血栓发生率明显高于对应的低水平患者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。低水平 CRP 患者收缩期峰流速(SPV)、舒张期峰流速(DPV)、时间速度积分(CTVI)及冠状动脉血流储备(CFVR)分别为(15.8±3.9)cm/s、(33.9±5.1)cm/s、21.7±2.8、3.9±1.8,明显高于高水平 CRP 患者;低水平 IL-6 患者 SPV、DPV、CTVI、CFVR 分别为(15.3±3.2)cm/s、(32.5±5.6)cm/s、20.4±2.1、3.8±1.1,明显高于对应的高水平 IL-6 患者。高水平 CRP 患者 PCI 术后心肌梗死的发生率为 21.7%,术后 1 年、术后 2 年主要心脏事件(MACE)发生率分别为 30.0%、36.7%,明显高于低水平患者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。高水平 IL-6 患者 PCI 术后心肌梗死的发生率为 20.0%,术后 1 年、术后 2 年 MACE 发生率分别为 31.6%、38.3%,明显高于低水平患者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 高水平 CRP 和 IL-6 患者支架内血栓形成风险高、预后差。

关键词: C 反应蛋白; 白细胞介素-6; 急性心肌梗死; 支架内血栓形成

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2017.17.014 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-9455(2017)17-2534-03

Predictive value of serum CRP and IL-6 levels for stent thrombosis in patients with acute myocardial infarction

LI Yuru

(Department of Clinical Laboratory, Nanlou District, General Hospital of PLA, Beijing 100853, China)

Abstract: **Objective** To investigate the predictive value of serum CRP and IL-6 levels for stent thrombosis in the patients with ST segment elevation myocardial infarction(STEMI). **Methods** One hundred and twenty cases of STEMI in our hospital from July 2013 to July 2014 were selected and underwent PCI surgery. Blood collection was performed at postoperative 2 h. Serum CRP and IL-6 levels were detected by adopting the enzyme-linked immunosorbent assay(ELISA). The stent thrombosis, coronary blood flow and clinical prognosis were followed up after PCT. The relationship between different serum CRP and the IL-6 levels with thrombosis, coronary blood flow and clinical prognosis after PCI was investigated. **Results** The occurrence rates of acute thrombosis, subacute thrombosis, thrombosis within 1 year and thrombosis within 2 years in the patients with high CRP and IL-6 levels were significantly higher than those in the patients with corresponding low levels, the differences were statistically significant($P < 0.05$). SPV, DPV, CTVI and CFVR in the patients with low CRP level were (15.8±3.9)cm/s, (33.9±5.1) cm/s, 21.7±2.8 and 3.9±1.8 respectively, which were obviously higher than those in the patients with high CRP level; SPV, DPV, CTVI and CFVR in the patients with low IL-6 level were (15.3±3.2)cm/s, (32.5±5.6) cm/s, 20.4±2.1 and 3.8±1.1 respectively, which were significantly higher than those in the patients with high IL-6 level. The occurrence rate of postoperative myocardial infarction(MI) in the patients with high CRP level was 21.7%. The main adverse cardiac events(MACE) at postoperative 1, 2 years were 30.0% and 36.7% respectively, which were significantly higher than those in the patients with low level, the difference was statistically significant($P < 0.05$). The occurrence rate of postoperative MI in the patients with high IL-6 level was 20.0%, MACE at postoperative 1, 2 years were 31.6% and 38.3% respectively, which were significantly higher than those in the patients with low level, the difference was statistically significant($P < 0.05$). **Conclusion** The patients with high CRP and IL-6 levels have high risk of stent thrombosis and poor prognosis.

Key words: C reactive protein; interleukin-6; acute myocardial infarction; stent thrombosis

ST 段抬高型急性心肌梗死(STEMI)是临床常见的心肌梗死类型,其发病率高,病情危重,为透壁性心肌梗死。随着介入技术和溶栓治疗的不断发展,心肌梗死的预后有较大的改善,但是经皮冠状动脉介入术(PCI)术后也存在各种并发症,包括心肌再梗死、心肌损伤、血管损伤、恶性心律失常等^[1-2]。PCI 术后血栓形成是诱发心肌损伤和术后心肌梗死的主要病因。导致 PCI 术后血栓形成的因素有很多,包括抗凝不充分、手术创伤、炎症反应等^[3]。早期预测 PCI 术后血栓形成是 PCI

管理的重要工作内容,血清中炎症因子水平能反映血管状态,以及 STEMI 病情严重程度和 PCI 术后患者机体创伤反应程度^[4]。本研究回顾性分析本院 120 例患者的临床资料,探讨血清 C 反应蛋白(CRP)和白细胞介素(IL)-6 水平与 PCI 术后血栓形成及患者临床预后的关系,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集本院 2013 年 7 月至 2014 年 7 月收治的 120 例 STEMI 患者,所有患者均经冠状动脉造影证实为 STE-

MI。本研究中 STEMI 的诊断参照中华医学会制订的相关诊断标准。纳入标准：(1)符合 STEMI 的诊断标准，年龄 > 18 岁；(2)患者具有急诊 PCI 的手术指征；(3)依从性好，能完成随访。排除标准：(1)合并慢性脏器疾病包括慢性肾功能不全、肝功能异常等患者；(2)合并其他原因导致的心肌损伤，包括甲状腺功能相关心肌损伤、感染性心肌炎的患者；(3)合并其他可能影响患者血清炎症因子分泌疾病的患者；(4)合并有恶性肿瘤或其他认知功能障碍疾病的患者；(5)处于妊娠、哺乳期的患者。120 例患者中男 56 例、女 64 例，平均年龄 (56.4 ± 12.3) 岁，体质指数 (23.5 ± 1.6) kg/m²。本研究经本院伦理委员会批准同意，所有研究对象及家属均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 血清 CRP 和 IL-6 检测 所有患者均于术后 2 h 采集外周静脉血 2 mL，采用湘仪台式高速离心机 H1850，以离心半径为 5 cm、2 000 r/min 的速度进行离心，采用酶联免疫吸附试验测定炎症因子 CRP、IL-6 水平。具体方法参照试剂盒说明，酶标仪为 DR-200Bn 酶标分析仪，试剂盒均购于美国 ABCAM 有限公司。根据 CRP 和 IL-6 水平的中位数进行分组，分为对应的高水平组和低水平组。

1.2.2 冠状动脉血流检测 所有患者均采用彩色多普勒超声进行检测。冠状动脉血流指标包括收缩期峰流速 (SPV)、舒张期峰流速 (DPV)、时间速度积分 (CTVI) 及冠状动脉血流储备 (CFVR)。

1.2.3 PCI 术后血栓形成 所有患者随访至 2016 年 6 月，至少随访 2 年。PCI 术后 15 d 内血栓形成诊断为急性血栓，15 d 到 3 个月内血栓形成诊断为亚急性血栓，并统计术后 1、2 年内血栓发生率。

1.2.4 预后评估 以 PCI 术后 24 h 内，心肌肌钙蛋白 I > 3 倍正常值上限视为 PCI 术后心肌梗死。PCI 术后住院期间及出院后常规服用瑞舒伐他汀 5 mg/d，术后随访 1 年，记录其术后 1、2 年主要心脏事件 (MACE) 的发生率，其中 MACE 包括死亡、再发心绞痛、心肌梗死、缺血性脑卒中。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件录入数据并进行分析，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，经方差齐性检查符合正态分布后，对两组间的资料进行 *t* 检验，以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同 CRP 和 IL-6 水平患者导管内血栓发生率比较 根据 CRP 和 IL-6 水平的中位数进行分组，分为对应的高水平组和低水平组。高水平 CRP 患者急性血栓、亚急性血栓、1 年内血栓、2 年内血栓发生率明显高于对应的低水平患者，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。高水平 IL-6 患者急性血栓、亚急性血栓、1 年内血栓、2 年内血栓发生率明显高于低水平患者，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 不同 CRP 和 IL-6 水平患者导管内血栓发生率比较 [n(%)]

指标	<i>n</i>	急性血栓	亚急性血栓	1 年内血栓	2 年内血栓
CRP	低水平	2(3.3)	3(5.0)	7(11.7)	11(18.3)
	高水平	4(6.7)	9(15.0)	13(21.7)	17(28.3)
IL-6	低水平	2(3.3)	4(6.7)	8(13.3)	12(20.0)
	高水平	4(6.7)	8(13.3)	12(20.0)	16(26.7)

2.2 不同 CRP 和 IL-6 水平患者冠状动脉血流比较 低水平

CRP 患者 SPV、DPV、CTVI、CFVR 分别为 (15.8 ± 3.9) cm/s、(33.9 ± 5.1) cm/s、21.7 ± 2.8、3.9 ± 1.8，明显高于对应的高水平 CRP 患者，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。低水平 IL-6 患者 SPV、DPV、CTVI、CFVR 明显高于对应的高水平 IL-6 患者，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 不同 CRP 和 IL-6 水平患者治疗前后冠状动脉血流的比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	<i>n</i>	SPV (cm/s)	DPV (cm/s)	CTVI	CFVR	
CRP	低水平	60	15.8 ± 3.9	33.9 ± 5.1	21.7 ± 2.8	3.9 ± 1.8
	高水平	60	13.2 ± 3.6	27.4 ± 5.9	17.8 ± 2.7	3.1 ± 1.2
IL-6	低水平	60	15.3 ± 3.2	32.5 ± 5.6	20.4 ± 2.1	3.8 ± 1.1
	高水平	60	13.0 ± 2.9	27.6 ± 5.4	17.9 ± 1.8	3.1 ± 1.9

2.3 不同 CRP 和 IL-6 水平患者 MACE 发生率比较 高水平 CRP 患者 PCI 术后心肌梗死的发生率为 21.7%，术后 1 年、术后 2 年 MACE 的发生率分别为 30.0%、36.7%，明显高于低水平患者，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。高水平 IL-6 患者 PCI 术后心肌梗死的发生率，以及术后 1 年、术后 2 年 MACE 的发生率明显高于低水平患者，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 不同 CRP 和 IL-6 水平患者 MACE 发生率比较 [n(%)]

指标	<i>n</i>	PCI 术后心肌梗死	MACE		
			术后 1 年	术后 2 年	
CRP	低水平	60	4(6.7)	8(13.3)	14(23.3)
	高水平	60	13(21.7)	18(30.0)	22(36.7)
IL-6	低水平	60	8(13.3)	9(15.0)	15(25.0)
	高水平	60	12(20.0)	19(31.7)	23(38.3)

3 讨 论

急性心肌梗死是目前临床常见的危急重症，ST 段抬高是临床常见的急性冠状动脉综合征类型，ST 段抬高的发生可对患者和家属造成严重的医疗负担^[5]。STEMI 可导致患者出现恶性心律失常、心力衰竭。PCI 是治疗急性心肌梗死的主要方法之一，但是 PCI 术后可能导致患者心肌再损伤，可能诱发心肌损伤和恶性心律失常，积极预防 PCI 术后并发症是临床重要的研究内容^[6-9]。冠状动脉血流是影响患者冠心病病情发展的主要病因，同时 PCI 术后冠状动脉血流也是影响患者术后心脏灌注和心肌功能的重要指标之一。积极改善机体冠状动脉血流有助于改善冠心病的预后，预防心血管事件的发生^[7]。

本研究评估不同 CRP 和 IL-6 水平患者冠状动脉血流情况，结果发现高水平 CRP 和 IL-6 患者 SPV、DPV、CTVI 及 CFVR 明显低于相应的低水平患者。这就提示低水平 CRP 的患者冠状动脉血流供应更好，这可能与炎症因子容易造成血管内皮损伤进而导致患者血流受阻有关，通过影响患者的康复，进而影响患者心血管事件的发生和心脏预后^[10]。

本研究进一步分析 STEMI 患者血清炎症因子 CRP、IL-6 水平与患者术后血栓形成的关系，结果发现血清 CRP、IL-6 水平升高是患者 PCI 术后血栓形成的独立危险因素。这提示 PCI 手术炎症损伤是导致患者术后血栓形成的主要病因，这可

能与 CRP、IL-6 损伤内皮血管,促进氧化应激活化,激活血小板,促进血小板聚集有关^[11-13]。

本研究进一步对比不同 CRP、IL-6 水平患者 MACE 的发生情况,结果提示低水平的 CRP 和 IL-6 患者心肌再梗死和 MACE 的发生率明显低于对应的高水平患者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。这可能与高水平 CRP、IL-6 可以刺激血管内皮损伤,导致血栓形成有关^[14-15]。这意味着高水平 CRP 和 IL-6 的患者具有较高的心血管事件风险,值得临床关注。

综上所述,血清中炎症因子水平升高可能促进冠心病患者血管内皮损伤,导致 PCI 术后血栓形成,与患者 MACE 的发生密切相关。对于行 PCI 术的患者,及时检测其血清中 CRP、IL-6 水平有助于监测患者病情,值得临床关注。

参考文献

- [1] 朱晓刚,王丽岳,任浩进,等. hs-CRP 水平对急性冠状动脉综合征患者 PCI 术后肾功能损害的影响及阿托伐他汀的干预效果[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2016, 8(10): 1230-1233.
- [2] 赵雅琳,孙昇燕,姚宇,等. 急性心肌梗死患者 PCI 后 NT-proBNP、hs-CRP 水平变化及意义[J]. 山东医药, 2012, 52(3): 102-103.
- [3] 孙凌刚,余健,何正飞,等. 瑞舒伐他汀对 PCI 术后患者血清 IL-10、hs-CRP 及 NT-proBNP 的影响[J]. 中国生化药物杂志, 2016, 40(5): 69-71.
- [4] 赵培欣,江珊. 丹红注射液对 PCI 术后患者 ET-1、SP-sel 及 hs-CRP 的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(1): 11-14.
- [5] 周阳贞,李艳. 急性心肌梗死患者 PCI 手术前后 CRP、NT-proBNP、CK-MB、cTnT 水平测定及临床意义[J]. 海南医学院学报, 2016, 22(13): 1357-1360.
- [6] 丁兵,宋建平. hs-CRP、UA、apoA1/apoB 在急性心肌梗死

合并 2 型糖尿病中的变化及意义[J]. 安徽医药, 2014, 18(3): 501-503.

- [7] 张俊,冯巍. 血清 CRP 水平预测 ST 段抬高型急性心肌梗死患者左室重构价值的探讨[J]. 山东医药, 2014, 54(34): 37-38.
- [8] 张姗姗. 急诊急性心肌梗死、主动脉夹层患者血清 DD、CRP、cTnI 及血压不对称情况比较[J]. 山东医药, 2016, 56(26): 65-66.
- [9] 王玲玲,唐银辉,罗伶俐,等. 急性心肌梗死介入术后无复流患者血清 ADAMTS-13 和 hs-CRP 水平的变化[J]. 中国老年学杂志, 2015, 34(3): 610-612.
- [10] 王婷,李结华. hs-CRP、BNP 和 cTnI 联合检测对急性心肌梗死患者 PCI 术后 MACE 的预测价值[J]. 重庆医学, 2017, 46(3): 380-382.
- [11] 孙昇燕,刘永,赵雅琳,等. 不同时点血浆脑钠肽及超敏 C-反应蛋白水平与老年非 ST 段抬高急性心肌梗死患者预后关系[J]. 中国急救医学, 2016, 36(9): 804-807.
- [12] 陈翀昊,王广燕,苏衡,等. 瑞舒伐他汀与阿托伐他汀对早发冠心病急性心肌梗死患者的近期疗效[J]. 中国临床药理学杂志, 2013, 29(2): 126-128.
- [13] 李江,赵水平,彭道泉,等. 急性心肌梗死早期普伐他汀治疗对血浆 CD40L、金属蛋白酶-9 及 C 反应蛋白的影响[J]. 中华心血管病杂志, 2003, 31(3): 165-168.
- [14] 梁瀛,王新宇,牛杰,等. 急性心肌梗死患者血清炎症因子的动态变化及相互关系[J]. 中华医学杂志, 2011, 91(12): 819-823.
- [15] 马守国. 冠脉介入干预前后急性心肌梗死患者 MMP-9、IL-6、P 选择素动态变化的临床意义[J]. 中国实验诊断学, 2014, 17(9): 1457-1460.

(收稿日期:2017-03-12 修回日期:2017-04-19)

(上接第 2533 页)

- [3] 李园园,李萍,黄亨建. 应用六西格玛理论评价临床实验室检验性能及设计质控方案[J]. 中国医疗器械信息, 2007, 13(6): 9-11.
- [4] 刘忠民,高月亭,肖洪广,等. 6 σ 质量管理方法在临床实验室质量控制中的应用研究[J]. 检验医学, 2010, 25(3): 224-227.
- [5] Cho MC, Kim SY, Jeong TD, et al. Statistical validation of reagent lot change in the clinical chemistry laboratory can confer insights on good clinical laboratory practice[J]. Ann Clin Biochem, 2014, 51(Pt6): 688-694.
- [6] 章晓燕,王薇,王治国. 基于西格玛度量优化临床检验风险分析质量控制计划[J]. 现代检验医学杂志, 2016, 31(4): 154-156.
- [7] 汪静,曾洁,闫颖,等. 六西格玛质量标准在酶学参考测量室间比对中的应用[J]. 检验医学与临床, 2014, 11(14): 1889-1892.
- [8] 肖亚玲,王薇,赵海建,等. 西格玛性能验证图在常规化学检测项目性能评价中的应用[J]. 现代检验医学杂志,

2016, 31(4): 159-162.

- [9] 罗伟,罗智敏,刘建兵,等. 用 Excel 绘制两种实验室常用室内质量控制图方法[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(5): 620-622.
- [10] 张路,王治国. 六西格玛度量在实验室性能评价和质量控制设计中的应用[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(17): 2613-2614.
- [11] 康凤凤,张传宝,王薇,等. 正确度验证计划在六西格玛性能评价中的应用[J]. 临床检验杂志, 2014, 32(2): 130-132.
- [12] 史清梅,代超,岳晋巍,等. 应用六西格玛进行临床生化检验质量控制[J]. 中国卫生检验杂志, 2016, 25(23): 3420-3422.
- [13] 费阳,王薇,王治国. 临床检验室内质量控制规则设计新工具——Westgard 西格玛规则[J]. 现代检验医学杂志, 2015, 29(1): 149-152.

(收稿日期:2017-03-12 修回日期:2017-04-19)