

doi:10.3969/j.issn.1000-9760.2012.02.010

房颤高危患者高敏 C 反应蛋白 D-二聚体水平变化

张春香^{1,2}¹ 济南大学山东省医学科学院医学与生命学院, 山东 济南 250062; ² 济宁医学院附属济宁市第一人民医院, 山东 济宁 272011

摘要 目的 探讨高龄、糖尿病等高危因素对房颤患者高敏 C 反应蛋白、D-二聚体水平变化的影响。方法 将 40 例房颤患者分为持续性房颤和阵发性房颤 2 组, 同时选取 20 例健康志愿者作为对照组, 分别对其高敏 C 反应蛋白、D-二聚体水平分别进行测定, 采用统计学方法测定其差异。结果 持续性房颤组高敏 C 反应蛋白、D-二聚体水平均明显高于阵发性房颤患者及对照组, 阵发性房颤患者 hs-CRP、D-二聚体水平也高于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 高龄、房颤合并冠心病、高血压、糖尿病患者 hs-CRP、D-二聚体水平均较无合并症者高, 且差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 高龄、冠心病、高血压等高危因素与房颤患者 C 反应蛋白、D-二聚体水平升高密切相关, 在治疗过程中与一般房颤患者相比, 更应引起足够重视。

关键词 房颤; 高敏 C 反应蛋白; D-二聚体**中图分类号**: R541 **文献标志码**: B **文章编号**: 1000-9760(2012)04-114-03

心房颤动简称房颤 (Atrial Fibrillation, AF), 是临床最常见的持续性心律失常, 在我国人群中的发病率约为 0.61%^[1], 且随着年龄增长, 房颤的发生率不断增加, 80 岁以上人群中, 房颤的发生率可高达 8.8%^[2]。高敏 C 反应蛋白 (High-sensitivity C-reactive Protein, hs-CRP)、D-二聚体 (D-Dimer) 水平作为房颤患者诊断及临床治疗的依据, 已得到普遍认可, 但对房颤高危患者高敏 C 反应蛋白、D-二聚体水平变化的研究目前未见相关报告。本文通过对房颤高危患者高敏 C 反应蛋白、D-二聚体水平变化的研究, 旨在探讨高危因素对房颤患者诊断、治疗及预后的影响。

1 对象与方法

1.1 对象

实验组: 选取济宁医学院附属济宁市第一人民医院心内科 2010 年 7 月至 2012 年 2 月住院患者, 根据中国 2009 房颤诊断治疗指南标准, 结合患者症状、体征及心电图检查可确诊为房颤患者 40 例。所有患者均排除急、慢性血液病、肿瘤、新近外伤、手术、活动性出血、急性感染、风湿活动、心脏瓣膜修复术后、低蛋白血症、严重肝肾功能不全等情况; 房颤患者未服用华法林及抗血小板药物或至少停药 2 周以上。

持续性房颤组: 23 例, 男 13 例, 女 10 例, 年龄 47~77 岁, 平均年龄 (60.42±12.56) 岁, 持续时间 0.5~20a, 平均 (6.54±4.95)a, 其中冠心病 12 例 (2 例合并糖尿病), 高血压 8 例 (1 例合并糖尿病),

特发性 3 例。

阵发性房颤组: 17 例, 男 13 例, 女 4 例, 年龄 49~75 岁, 平均年龄 (66.34±13.71) 岁, 阵发性房颤病史 1~10a, 平均 (5.46±3.80)a, 其中冠心病 3 例, 高血压病 9 例 (2 例合并糖尿病), 糖尿病 2 例, 特发性 3 例。

对照组: 20 例, 男、女各 10 例, 年龄 44~58 岁, 平均年龄 (49.12±10.20) 岁。经查体、心电图、经胸超声 (TTE) 和实验室检查无异常的健康志愿者。

1.2 方法

所有实验组、对照组人员均在签订知情同意后后进行一般情况调查 (性别、年龄、相关疾病等情况), 并常规空腹采血 4ml 用于 hs-CRP、D-二聚体水平测定。

1.2.1 hs-CRP 水平测定 取血样 2ml, 免疫浊度法 (奥林巴斯 hs-CRP 定量检测试剂盒、奥林巴斯 AU400 全自动生化仪) 测定 hs-CRP 水平。

1.2.2 D-二聚体水平测定 取血样 2ml 以 10% EDTA 抗凝, 4℃ 下 250RPM 离心 15min, 分离血浆, 采用快速定量全自动 ELISA 法 (法国梅里埃 VIDAS 免疫检测仪) 测定 D-二聚体水平。

1.3 统计学处理

采用 SPSS13.0 统计软件进行数据分析, hs-CRP、D-二聚体水平以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间均数比较采用 *t* 检验, $P < 0.05$ 认为具有统计学差异。

2 结果

2.1 房颤患者 hs-CRP、D-二聚体水平变化的比较

持续性房颤组 hs-CRP、D-二聚体水平均明显高于阵发性房颤患者及对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);阵发性房颤患者 hs-CRP、D-二聚体水平也高于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$) (表 1)。

表 1 房颤患者 hs-CRP、D-二聚体水平变化的比较 ($\bar{x} \pm s$)

	n	hs-CRP(mg/L)	D-二聚体($\mu\text{g/L}$)
持续性房颤组	23	4.07 \pm 1.42	322.43 \pm 68.74
阵发性房颤组	17	3.31 \pm 1.34	249.94 \pm 72.10
对照组	20	0.81 \pm 0.47	123.60 \pm 55.3
F		20.76*	49.72*
P		0.00	0.00

2.2 房颤高危患者 hs-CRP、D-二聚体水平变化的比较 ($\bar{x} \pm s$)

以 60 岁为界限,将 40 例房颤患者分为 2 组,对其 hs-CRP、D-二聚体水平进行检测发现:高龄房颤患者(60 岁以上)hs-CRP、D-二聚体水平均明显高于 59 岁以下患者,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);房颤合并冠心病、高血压任一高危因素疾病,患者 hs-CRP、D-二聚体水平均较无合并症者高,且差异均有统计学意义 ($P < 0.05$);房颤合并糖尿病患者 hs-CRP、D-二聚体水平均较无合并症者高,且仅在 hs-CRP 差异有统计学意义 ($P < 0.05$),而在 D-二聚体水平方面的差异无统计学意义 ($P > 0.05$) (表 2)。

表 2 房颤高危患者 hs-CRP、D-二聚体水平变化的比较 ($\bar{x} \pm s$)

房颤常见高危因素	hs-CRP(mg/L)	t	P	D-二聚体($\mu\text{g/L}$)	t	P	
年龄因素	60 岁以上(n=12)	5.36 \pm 2.15	4.10	0.00	341.12 \pm 92.45	2.46	0.02
	59 岁以下(n=28)	3.05 \pm 1.37			270.46 \pm 79.30		
房颤合并冠心病	房颤合并冠心病(n=15)	4.99 \pm 1.82	3.74	0.00	353.98 \pm 107.62	3.00	0.00
	房颤无冠心病(n=25)	3.04 \pm 1.45			254.20 \pm 98.21		
房颤合并高血压	房颤合并高血压(n=16)	5.42 \pm 2.06	2.63	0.01	454.94 \pm 114.18	5.45	0.00
	房颤无高血压(n=24)	3.95 \pm 1.48			274.13 \pm 94.55		
房颤合并糖尿病	房颤合并糖尿病(n=5)	4.93 \pm 2.30	3.48	0.00	311.01 \pm 78.24	0.38	0.71
	房颤无糖尿病(n=35)	3.58 \pm 1.27			288.87 \pm 65.11		

3 讨论

一般认为,我国健康人群 hs-CRP 水平的中位数范围为(0.58~1.13)mg/L,多数研究认为 hs-CRP 在 3mg/L 以下冠心病等发生危险较低^[3-4], ≥ 3 mg/L 为高 hs-CRP 组, < 3 mg/L 为正常 hs-CRP 组。本研究显示:对照组 hs-CRP 水平最高为 0.98mg/L,最低为 0.29mg/L,平均(0.81 \pm 0.47)mg/L,这与国内外的研究报道相符。而在房颤患者中,hs-CRP 水平最高达到 6.01mg/L(持续性房颤 1 例,合并冠心病),最低为 1.45mg/L,均高于我国健康人群标准。表明 hs-CRP 水平增高,在很大程度上反映炎症可能导致心房结构重构,对心房颤动的持续产生具有一定的作用,进而促进了心房颤动持续的时间。本文研究显示持续性房颤组 hs-CRP 水平高于阵发性房颤组,亦说明随着 hs-CRP 浓度阶梯样的升高,其房颤负荷也在逐渐升高,也说明炎症与房颤患者的左房重构可能有关,进而影响了房颤的进一步发展^[5]。

只要机体血管内有活动的血栓形成及纤维溶解活动就会有 D-二聚体产生,其水平的增高反映继发性纤溶活性增加,是体内高凝状态和纤维亢进的分子标志之一^[6]。D-二聚体是反映机体凝血与纤溶状态的一个敏感而又特异的指标,它是交联纤维蛋白的特异性降解产物。本研究显示:房颤患者 D-二聚体水平为 217~402 $\mu\text{g/L}$,均高于正常值(200 $\mu\text{g/L}$),这说明 D-二聚体水平升高可作为房颤的诊断标准之一,持续性房颤组 D-二聚体水平与阵发性房颤组的差异也在很大程度上说明 D-二聚体水平的高低与患者病情程度正相关,这与国内外的报道相一致。

此外,本研究还发现:高龄(60 岁以上)、冠心病、高血压、糖尿病等高危因素均能引起房颤患者 hs-CRP 及 D-二聚体水平的升高^[7-8],且与无合并症者相比,除房颤合并糖尿病患者 D-二聚体水平外(样本数量较少,统计学意义不大),其余方面差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。这均在很大程度上提示了这些危险因素对房颤患者的影响:一方

面,hs-CRP、D-二聚体水平高低与房颤患者的病情程度成正比,各种高危因素不仅加重了病情,还给患者身心带来了较多痛苦;另一方面,在治疗过程中,单一治疗房颤已无法达到较好的治疗目的,需采用多种方法和药物进行治疗,无疑增加了治疗难度,又给患者带来更多的经济压力。因此,在房颤患者的治疗过程中,对于各种高危因素,积极采用合理有效治疗方法,并引起医务工作者的足够重视。

参考文献:

- [1] 周自强,胡大一,陈捷,等. 中国心房颤动现状的流行病学研究[J]. 中华内科杂志,2004,43(7):491-494.
- [2] Mackstaller LL, Alpert JS. Atrial fibrillation: A review of mechanism, etiology, and therapy[J]. Clin Cardiol, 1997, 20

(上接第 110 页)

趋势;CD147 的阳性表达率在有淋巴结转移者明显高于无淋巴结转移组,与 Yu 等^[7]的研究一致。所以临床上可用 CD147 作为宫颈癌的分子标志物之一,用于指导临床诊断及判断预后。

参考文献:

- [1] Wu Y, Zhou X, Zheng PS. Involvement of CD147 isoform-4 in the proliferation of SiHa cells: a possible molecular mechanism of cervical cancer[J]. Oncol Rep, 2011, 26(3): 717-724.
- [2] Ju XZ, Yang JM, Zhou XY, et al. EMMPRIN expression as a prognostic factor in radiotherapy of cervical cancer[J]. Clin Cancer Res, 2008, 14(2): 494-501.
- [3] Taylor PM, Woodfield RJ, Hodgkin MN, et al. Breast cancer cell-derived EMMPRIN stimulates fibroblast MMP2 release through a phospholipase A(2) and 5-lipoxygenase catalyzed pathway[J]. Oncogene, 2002, 21(37): 5765-5772.

(上接第 113 页)

和 VVI 检查心肌功能方面联合起来,为 CABG 术后心肌供血情况的无创性影像诊断提供了一种更全面、有效的新方法。

参考文献:

- [1] 何东,王莉,萧毅,等. 64 层 CT 冠状动脉成像、磁共振多技术扫描评价冠心病的对比研究[J]. 中国医学影像技术, 2007, 23(10): 1498-1502.
- [2] Lepor NE, Madyoon H, Friede G. The emerging use of 16- and 64-slice computed tomography coronary angiography in clinical cardiovascular practice [J]. Rev Cardiovasc Med, 2005, 6(1): 47-53.
- [3] Takase B, Nagata M, kihara T, et al. Whole-heart dipyrri-

(7):640-650.

- [3] 赵计兰. 高敏 C 反应蛋白对持续性房颤药物转复的临床预测意义[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2008, 6(10): 1216-1217.
- [4] 张广成,孙冰,刘和平. 持续性心房颤动患者高敏 C 反应蛋白水平的临床观察[J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(22): 4340-4341.
- [5] 欧阳秀革,刘士英,闫秋丽,等. C 反应蛋白与房颤的相关性探讨[J]. 首都医药, 2007, 14(4): 29-30.
- [6] 莫木顺. 冠心病血浆 D-二聚体、纤维蛋白原的检测意义[J]. 中国实用医药, 2009, 4(23): 104-105.
- [7] 赵宏伟. 房颤患者血浆 D-二聚体、纤维蛋白原水平临床分析[J]. 心脑血管病防治, 2011, 11(3): 75-77.
- [8] 李妍妍. 老年高血压患者房颤与 D-二聚体的关系[J]. 中国实用医药, 2010, 5(29): 80-81.

(收稿日期 2012-03-15)

- [4] Tang Y, Kesavan P, Nakada MT, et al. Tumor-stroma interaction: positive feedback regulation of extracellular matrix metalloproteinase inducer(EMMPRIN) expression and matrix metalloproteinase-dependent generation of soluble EMM-PRIN[J]. Mol Cancer Res, 2004, (2): 73-80.
- [5] Sier CF, Zuidwijk K, Zijlmans HJ, et al. EMMPRIN-induced MMP-2 activation cascade in human cervical squamous cell carcinoma[J]. Int J Cancer, 2006, 118(12): 2991-2998.
- [6] Sato T, Watanabe M, Hashimoto K, et al. A novel functional site of extracellular matrix metalloproteinase inducer(EMM-PRIN) that limits the migration of human uterine cervical [J]. Carcinoma cells. 2012, 40(1): 236-242.
- [7] Yu W, Liu J, Xiong X, et al. Expression of MMP-9 and CD147 in invasive squamous cell carcinoma of the uterine cervix and their implication[J]. Pathol Res Pract, 2009, 205(10): 709-715.

(收稿日期 2012-03-11)

- damole stress firstpass myocardial perfusion MRI the detection of coronary artery disease[J]. Jpn Heart J, 2004, 45(3): 475-486.
- [4] Sensky PR, Samami NJ, Reek C, et al. Magnetic resonance perfusion imaging in patients with coronary artery disease: a qualitative approach[J]. International J Cardio-Vascular Imaging, 2002, 18(5): 373-383.
- [5] 李向民,简劲峰,张希,等. 电子束 CT 对冠状动脉搭桥术前后左心功能的评价[J]. 中华放射学杂志, 2003, 37(12): 1147-1149.
- [6] 任敏,田家玮. 应变率成像对冠心病 CABG 手术前后左室局部舒张功能的评价[J]. 中国超声医学杂志, 2006, 22(4): 270-271.

(收稿日期 2012-02-25)