

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2020.01.020

◆ 论著 ◆

# 血清胱抑素 C 及尿酸对急性 ST 段心肌梗死的诊断价值分析

高峰<sup>1</sup>, 罗志丹<sup>2</sup>, 黄薇<sup>3</sup>, 朱海燕<sup>1</sup>, 王晓晨<sup>1</sup>, 盛建龙<sup>1</sup>, 许邦龙<sup>1</sup>

(1. 安徽医科大学第二附属医院心血管内科, 安徽 合肥 230601; 2. 重庆市人民医院老年病科, 重庆 400013; 3. 重庆市第六人民医院内科, 重庆 400060)

**【摘要】目的:** 探讨血清胱抑素 C (Cys-C) 及尿酸 (UA) 对急性 ST 段心肌梗死 (STEMI) 的诊断价值。**方法:** 选取 100 例 STEMI 患者作为研究组, 同时选取同期 97 例健康体检患者作为对照组。采用免疫比浊法测定血清中 Cys-C 的含量, 罗氏 Roche 酶法检测 UA 的含量。比较两组人群血清中 Cys-C 和 UA 的水平; 对比观察不同类型的血管病变患者 Cys-C 和 UA 水平的差异。**结果:** 研究组的 Cys-C 和 UA 水平均高于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。双支病变组和三支病变组患者的 Cys-C 和 UA 的水平高于单支血管病变组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论:** 血清 Cys-C 和 UA 水平可能是反映 STEMI 的临床诊断指标之一, 且其水平在一定程度上反映心肌梗死的严重程度。

**【关键词】** 急性 ST 段心肌梗死; 血清胱抑素 C; 尿酸; 临床诊断

**【中图分类号】** R542.2 **【文献标志码】** A

## Clinical diagnostic value of serum Cys-C and UA in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction

GAO Feng<sup>1</sup>, LUO Zhi-dan<sup>2</sup>, HUANG Wei<sup>3</sup>, ZHU Hai-yan<sup>1</sup>, WANG Xiao-chen<sup>1</sup>, SHENG Jian-long<sup>1</sup>, XU Bang-long<sup>1</sup>

(1. Department of Cardiovascular Medicine, the Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230601, Anhui; 2. Department of Geriatrics, Chongqing People's Hospital, Chongqing 400013; 3. Department of Cardiology, Chongqing Sixth People's Hospital, Chongqing 400060, China)

**【Abstract】Objective:** To study the clinical diagnostic value of serum Cys-C and UA in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI). **Methods:** 100 STEMI patients were selected as treatment group, while 97 healthy person were selected as control group at the same time. Immune turbidimetric method was used to detect the content of serum Cys-C, and Roche enzymatic method was used to detect the content of UA. Compare the level of Cys-C and UA in two groups and the differences of Cys-C and UA level in different types of patients with vessel disease. **Results:** The level of Cys-C and UA of treatment group were both significantly higher than those of control group, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The level of Cys-C and UA of double vessel disease group and three vessel disease group was obviously higher than that of single vessel disease group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Serum levels of Cys-C and UA may reflect one of the clinical diagnostic indicators of STEMI, and its level can reflect the severity of myocardial infarction to a certain extent.

**【Key words】** Acute ST-segment elevation myocardial infarction; Cys-C; UA; Clinical diagnostic

急性 ST 段心肌梗死 (acute ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI) 是急性心肌梗死的一种类型<sup>[1]</sup>。该疾病大多发生在冠状动脉粥样硬化症基础之上, 是动脉粥样硬化斑块出现糜烂或破裂后继发腔内血栓, 致使冠状动脉部分或者完全堵塞, 导致心肌缺血性坏死<sup>[2]</sup>。临床上多表现为剧烈而较持久的胸痛, 血清心肌酶活力增高及进行性心电图变化。该病发病急, 治疗不及时可发生休克或心

力衰竭, 死亡率高<sup>[3]</sup>。胱抑素 C (cystatin C, Cys-C) 是一种低分子量非糖化碱性蛋白, 有研究<sup>[4-5]</sup>表明, 它可能通过抗炎和抑制酶活性等方式参与多种心血管系统疾病的发生。尿酸 (uric acid, UA) 在受损的血管内壁细胞上也会诱导某些炎症因子的大量表达, 这些炎症因子在粥样硬化的过程中起到了非常重要的作用<sup>[6-7]</sup>。本研究旨在通过探讨血清 Cys-C 和 UA 在 STEMI 患者中的表达水平, 以期为该患

基金项目: 安徽医科大学博士启动基金 (2014 BKJ038)

作者简介: 高峰 (1978 - ), 男, 博士, 主治医师。E-mail: m18019990837@163.com

者的早期诊断和及时治疗提供理论支持。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

选取 2016 年 5 月至 2018 年 5 月安徽医科大学第二附属医院收治的 100 例 STEMI 患者作为研究组,选取同期健康体检者 97 例作为对照组。比较两组患者各项基本资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 1。本研究符合医学伦理委员会的相关规定,并经批准。

纳入标准为符合相关诊断标准<sup>[8]</sup>的患者:(1)有明显的心肌缺血临床症状;12 h 内持续性胸痛,且持续时间  $> 30$  min,静滴和口服硝酸甘油不能有效缓解;(2)心电图至少两个相邻导联 ST 段抬高  $\geq 0.2$  mV;(3)影像学显示心肌活动性降低或者室壁节段性活动减弱。排除标准:(1)非 ST 段抬高型等其他类型心肌梗死;(2)合并肺、肝、肾等功能严重异常者;(3)先天性心脏疾病或曾经行心脏大手术患者;(4)存在精神障碍和意识障碍者。

表 1 基线资料( $\bar{x} \pm s$ )

组别	男/女	平均年龄(岁)	LDL-C(mmol/L)	TG (mmol/L)	TC(mmol/L)
对照组(n=97)	58/39	63.90±8.38	2.898±0.638	1.53±0.96	4.67±0.95
研究组(n=100)	63/37	64.04±11.93	2.853±0.994	1.59±1.20	4.55±1.17
P 值	0.644	0.923	0.727	0.714	0.432

### 1.2 方法

1.2.1 治疗方法 所有 STEMI 患者入院后立即给予药物治疗与吸氧,并且紧急实施经皮冠状动脉介入(percutaneous transluminal coronary intervention, PCI)再灌注治疗,打通病变血管并行冠状动脉支架植入术。且 STEMI 患者均通过冠状动脉造影术确定血管病变类型。

1.2.2 检测方法 所有人于清晨空腹采静脉血 5 mL,离心半径 15 cm,转速 4 000 r/min,离心 10 min,将血清分离,采用全自动生化分析仪(雅培 Aeroset,型号:C800)测定肌酸激酶同工酶(CK-MB)、肌酸激酶(CK)和肌钙蛋白 I(TNI)的含量,采用免疫比浊法测定 Cys-C 的含量,采用使用罗氏 Roche 酶法检测 UA 含量,测试盒均由美国德灵公司提供。比较对照组和研究组血清中 Cys-C 和 UA 的水平,其中血清 Cys-C 的正常范围为 0.51 ~ 1.20 mg/L,UA 的正常范围为:208 ~ 428  $\mu$ mol/L。

### 1.3 统计学分析

采用 SPSS 20.0 软件对数据进行统计处理,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,计数资料采用  $\chi^2$  检验;组内比较采用配对  $t$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 STEMI 患者和健康人群血清中 Cys-C 和 UA 水平的比较

研究组的 Cys-C 和 UA 水平及其他指标均高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 STEMI 患者和健康人群血清中 Cys-C 和 UA 水平的比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	Cys-C(mg/L)	UA( $\mu$ mol/L)	CK-MB(U/L)	CK(U/L)	TNI(ng/L)
对照组(n=97)	0.62±0.13	261.2±60.32	16.88±8.71	82.25±3.26	0.03±0.06
研究组(n=100)	0.81±0.19	334.2±67.51	138.7±19.09	1000.0±114.7	27.16±3.55
P 值	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001

### 2.2 不同血管病变 STEMI 患者的 Cys-C 和 UA 水平比较

研究组患者均通过冠状动脉造影术确定血管病变类型,其中单支病变患者为 37 例,双支病变患者为 39 例,三支病变患者为 24 例。单支血管病变组的 Cys-C 和 UA 水平均低于双支病变组和三支病变组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。而双支血管病变与三支血管病变组的 Cys-C 和 UA 水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 3。

表 3 不同血管病变 STEMI 患者的 Cys-C 和 UA 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

血管病变类型	Cys-C(mg/L)	UA( $\mu$ mol/L)
单支病变(n=37)	0.68±0.07	299.50±61.97
双支病变(n=39)	0.89±0.20*	350.30±69.93*
三支病变(n=24)	0.85±0.17*#	357.80±44.36*#

\* $P < 0.05$ ,与单支病变相比;# $P > 0.05$ ,与双支病变相比。

### 2.3 Cys-C 和 UA 诊断的 ROC 曲线

根据 ROC 曲线下面积分析,Cys-C 的预测概率 AUC = 0.830,UA 的预测概率 AUC = 0.798,而 Cys-C + UA 的联合预测概率(AUC = 0.876)大于单个指标预测概率。见图 1。

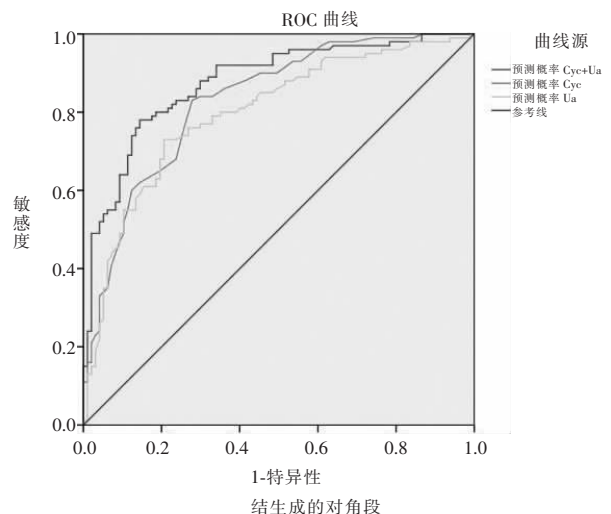


图 1 Cys-C 和 UA 诊断的 ROC 图

### 3 讨论

急性心梗(acute myocardial infarction, SMI)是一类严重的威胁人类健康的心血管疾病,在我国 SMI 的发病率和死亡率呈日益增长趋势。该病发病机制复杂,吸烟、肥胖等不健康的生活习惯或高血压、糖尿病等疾病均有可能导致其发生<sup>[9-10]</sup>。心梗多发生在患者冠状动脉粥样硬化狭窄的基础上,因自身或外界其他诱因致使冠状动脉粥样斑块破裂,形成血栓阻塞冠状动脉管腔,导致心肌缺血坏死。临床上常用的治疗手段包括保守治疗和 PCI。尽管 PCI 能有效降低患者的死亡率,但预防和及时确诊 AMI 对患者的治疗和预后有着极其重要的意义<sup>[11-13]</sup>。

Cys-C 作为一种碱性蛋白产物,其水平不受患者的性别、年龄、饮食和炎症等因素影响,常作为反映肾小球滤过率(GFR)的灵敏标志物。近年来有研究表明<sup>[5]</sup>,Cys-C 参与了动脉粥样硬化斑块和心肌梗死的病理生理过程。一方面,当患者处于心肌梗死的病理状态时,病变区心肌收缩功能大幅下降或者完全丧失,心脏搏出血量下降,有效循环血量减少,导致血清 Cys-C 水平升高。另一方面,该物质作为一种溶酶体蛋白酶的酶抑制剂,当冠状动脉或心肌细胞发生病变时,对血管壁的重构产生负性影响,使斑块更易破裂,加重患者病情,且 Cys-C 还会影响粒细胞的吞噬功能,进一步影响炎症反应,导致其水平发生改变<sup>[14-15]</sup>。本研究表明,研究组 STEMI 患者的 Cys-C 水平显著高于对照组健康人群( $P < 0.05$ ),且 Cys-C 水平与患者的严重程度有一定的关联,单支血管病变组的 Cys-C 水平明显均低于双支病变组和三支病变组( $P < 0.05$ )。这是由于 Cys-C 在血管壁蛋白酶与抗蛋白酶活动中失去了平衡。当血清 Cys-C 水平下降时,蛋白酶活性增强,在动脉壁的血管弹力层损伤处呈现过度表达,造成血管病理损害,同时 Cys-C 会代偿性增高,以恢复蛋白酶与其抑制剂的平衡<sup>[16]</sup>。因此血清 Cys-C 水平升高提示 STEMI 患者血管内皮功能可能已经受到损伤。同时在临床中,对于收治的高水平 Cys-C 患者,提示临床医生要警惕患者是否合并多支血管病变,将其列为高危对象,制定合理科学的治疗措施,降低患者的死亡率和并发症的发生率。

近年来有研究<sup>[17]</sup>表明,血清尿酸在体内的氧化应激状态和血管内皮诱导的炎症因子表达上也起着十分重要的作用。高尿酸患者其 UA 水平往往在血管内皮细胞的破坏作用远大于抗氧化的作用,血清丙二醛(MDA)是一种代谢中间产物,在生成过程中伴有大量的氧自由基产生,而超氧化物歧化酶

(SOD)是一种抗氧化物质,可不断清除人体代谢中产生的氧自由基。有研究证实高尿酸血症患者自由基生成的速度远超过被清除的速度,导致氧化和抗氧化失去平衡,使机体处于氧化应激的状态,同时,在高尿酸作用下,体内氧自由基的大量生成,导致低密度胆固醇(LDL-C)发生氧化反应,促进炎症因子的表达,加速多种黏附因子的表达,直接损伤血管内皮细胞,这一过程又进一步增加氧自由基的增长,使血管受损处于恶性循环状态<sup>[18]</sup>。另一方面多余的尿酸沉积于血管壁可直接刺激平滑肌细胞增殖<sup>[19]</sup>。本研究表明,研究组 STEMI 患者的 UA 水平显著高于对照组健康人群( $P < 0.05$ ),且 UA 水平与患者的严重程度有一定的关联,单支血管病变组的 UA 水平明显均低于双支病变组和三支病变组( $P < 0.05$ )。这与于汶等<sup>[20]</sup>在老年人尿酸水平与颈动脉粥样硬化斑块形成的相关性研究相符,体内 UA 和 C 反应蛋白等炎症因子的升高均与血管粥样硬化过程有着密切的关联,并与疾病的病变程度呈正相关。近些年也有研究表明血管钙化也是导致心血管疾病致死率较高的原因之一,血尿酸会导致体内钙磷代谢的紊乱,继而通过一系列复杂的机制诱导血管平滑肌<sup>[21]</sup>。

根据 ROC 图可知,血清 Cys-C 和 UA 水平均可以反映 STEMI 的变化,且两者连用的诊断价值更大,其水平在较大程度上可反映心肌梗死的严重程度。

### 参考文献

- [1] 张宁,刘文娟,潘丽丽.急性 ST 段抬高型与非 ST 段抬高型心肌梗死临床特点及冠状动脉病变特点比较[J].中国医药,2016,11(4):465-468.
- [2] 张妮,向定成,张金霞,等.吸烟对不同性别、年龄人群急性 ST 段抬高型心肌梗死发病风险的相关性研究[J].中国循环杂志,2016,31(9):858-861.
- [3] Lloyd A, Steele L, Fotheringham J, et al. Pronounced increase in risk of acute ST-segment elevation myocardial infarction in younger smokers. [J]. Heart, 2016, 103(8):586.
- [4] 杜柯君.高敏 C 反应蛋白对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者近期预后的预测价值分析[J].川北医学院学报,2016,31(3):328-330.
- [5] 吴咏豪,王蔚浩,邓乐华,等.冠心病患者血清胱抑素 C 的临床水平分析与诊断价值探讨[J].中国现代药物应用,2017,11(5):9-11.
- [6] 冯思利,曹邦明,陈延周,等.血清高尿酸对急性心肌梗死老年患者生存状况及并发症的影响[J].西部医学,2016,28(3):351-353.
- [7] 张清云,周芸玲,罗迦,等.新发心肌梗死与血清尿酸水平的关系[J].中国循证心血管医学杂志,2016,8(1):94-96.
- [8] 中华医学会心血管病学分会.急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南[J].中华心血管病杂志,2010,38(8):675-690.

- [9] 叶武成,郭箫箫,高彩丽,等. 急性 ST 段抬高心肌梗死患者发病特点及预后危险因素分析[J]. 河北医药,2016,38(8):1203-1206.
- [10] Karim MA, Majumder AAS, Islam KQ, *et al.* Risk factors and in-hospital outcome of acute ST segment elevation myocardial infarction in young Bangladeshi adults[J]. *Bmc Cardiovascular Disorders*, 2015,15(1):73.
- [11] 国家卫生计生委合理用药专家委员会,中国药师协会. 急性 ST 段抬高型心肌梗死溶栓治疗的合理用药指南[J]. 中国医学前沿杂志:电子版,2016,8(8):25-41.
- [12] 张迎花,华琦,李小明,等. 血尿酸对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者长期预后的影响[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2016,18(5):474-477.
- [13] 史亚玲,吴松笛,蔺雪梅,等. 急性多发性脑梗死患者血栓形成与 Cys C、血浆 MIF 相关性分析[J]. 川北医学院学报,2019,34(2):242-245.
- [14] GABRIEL - COSTA D. The pathophysiology of myocardial infarction-induced heart failure[J]. *Pathophysiology*,2018,25(4):277-284.
- [15] 毛磊,耿国英,赵明虎,等. 急性冠脉综合征患者血清胱抑素 C、同型半胱氨酸与白介素-6 水平变化及意义[J]. 临床研究,2017,25(11):100-101.
- [16] Fu Z, Xue H, Guo J, *et al.* Long-term prognostic impact of cystatin c on acute coronary syndrome octogenarians with diabetes mellitus[J]. *Cardiovascular Diabetology*,2013,12(1):157-157.
- [17] 赵宇飞,程自平,王麟. 血清尿酸与急性心肌梗死合并慢性肾功能不全患者预后的关系[J]. 安徽医药,2016,20(7):1306-1309.
- [18] Asadi N, Kheradmand A, Gholami M, *et al.* Effect of ghrelin on the biochemical and histopathology parameters and spermatogenesis cycle following experimental varicocele in rat[J]. *Andrologia*,2018,50(10):e13106.
- [19] Cho J, Park IB, Lee K, *et al.* Statin has more protective effects in AMI patients with higher plasma BNP or NT-proBNP level, but not with lower left ventricular ejection fraction[J]. *J Cardiol*,2018,71(4):375-381.
- [20] 于汶,胡荣,芦燕玲. 老年人尿酸水平与颈动脉粥样硬化斑块形成的相关性研究[J]. 中华老年医学杂志,2016,35(1):19-21.
- [21] 冯雷雨,黄辉,刘品明,等. 生物活性小分子在血管钙化演进中的作用[J]. 中华心血管病杂志,2015,43(6):471-475.
- (收稿日期:2019-10-23 学术编辑:胡厚祥)

## (上接第 64 页)

- [5] 何燕玲,张明园. 阳性和阴性综合征量表及其应用[J]. 临床精神医学杂志,1997,7(6):353-355.
- [6] Sadowska-bartosz I, Galiniak S, Bartosz G, *et al.* Antioxidant properties of atypical antipsychotic drugs used in the treatment of schizophrenia[J]. *Schizophr Res*,2016,176(2-3):245-251.
- [7] Pinkham AE. Social cognition in schizophrenia[J]. *J Clin Psychiatry*,2014,75(Suppl 2):14-19.
- [8] Lopez LV, Kane JM. Recommendations for the monitoring of serum concentrations of antipsychotic drugs in the treatment of schizophrenia[J]. *J Clin Psychiatry*,2015,76(9):1249-1250.
- [9] 陈培栋,房利勤. 阿立哌唑与利培酮对老年痴呆患者行为障碍及认知功能的影响研究[J]. 山西医药杂志,2017,46(3):334-336.
- [10] 张静,闽国庆. 奥氮平联合富马酸喹硫平治疗精神分裂症的临床观察[J]. 中国药房,2016,28(9):1173-1176.
- [11] 王莹,边艳辉,江芮. 奥氮平与利培酮治疗精神分裂症患者认知功能的疗效比较[J]. 中国药房,2017,28(36):5083-5086.
- [12] 郑芳芳,陈士华,闻传毅,等. 喹硫平与奥氮平治疗老年器质性精神障碍的疗效及对生活质量的影响[J]. 河北医药,2017,39(12):1860-1862.
- [13] 陈士华,郑芳芳,李霞. 氮磺必利联合奥氮平对精神分裂症患者临床疗效及认知功能、糖脂代谢的影响[J]. 世界临床药物,2017,38(1):40-45.
- [14] 王玲,吕红霞,徐记芳,等. 不同非典型抗精神病药物对器质性精神障碍患者疗效及体质量、脂糖代谢的影响[J]. 国际精神病学杂志,2017,44(1):30-32,36.
- [15] 邓文,徐彩霞,王建国,等. 精神分裂症患者的心率变异性影响因素研究进展[J]. 中国医药导报,2012,9(30):33-34,37.
- [16] 何磊英,施小平,陈卫红,等. 非典型抗精神病药物奥氮平,利培酮与阿立哌唑对肝功能的影响[J]. 山西医药杂志,2019,48(1):14-17.
- [17] 覃旭辉,潘小美. 抗精神病类药物对精神分裂症患者心脏功能的影响及心脏超声结果分析[J]. 吉林医学,2018,39(5):895-897.
- [18] 孔令光,林崇光,黄倩倩,等. 5 种抗精神病药物治疗精神分裂症对肝功能和心功能指标的影响[J]. 检验医学,2018,33(3):196-200.
- (学术编辑:2019-10-11 学术编辑:杨世昌)