

● 论著 ●

YKL-40、hs-CRP 在老年冠心病患者中的临床意义*

朱杰^{1,2} 储岳峰^{1,2#} 周鑫^{1,2} 王庆航^{1,2} 吴浪^{1,2} 张彬^{1,2}

(1 安徽医科大学附属六安医院心内科 六安 237005; 2 安徽省六安市人民医院心内科 六安 237005)

摘要:目的:分析甲壳质酶蛋白 40(YKL-40)、高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)在老年冠心病患者中的表达水平及临床意义。方法:选取 2019 年 9 月~2020 年 9 月在六安市人民医院心内科就诊的老年患者 75 例为研究对象。其中急性冠脉综合征(ACS)组 25 例、稳定型心绞痛(SAP)组 25 例、非冠心病患者组(对照组)25 例,测定各组血清中 YKL-40、hs-CRP 表达量,比较各组之间表达差异。logistic 回归分析筛选冠心病分组中 ACS 及 SAP 的危险因素,Pearson 直线相关分析研究 YKL-40、hs-CRP 之间的相关性。结果:YKL-40、hs-CRP 在 ACS、SAP 组中的表达量明显高于对照组,YKL-40、hs-CRP 在 ACS 组中的表达量高于 SAP 组,差异有统计学意义($P<0.01$)。二分类 logistic 回归分析结果显示,YKL-40、hs-CRP 可能为冠心病的独立危险因素,Pearson 直线显示 ACS、SAP 患者血清 YKL-40 与 hs-CRP 含量成正相关($r=0.756, P<0.01$)。结论:YKL-40、hs-CRP 可能为冠心病的独立危险因素,ACS、SAP 患者血清 YKL-40 与 hs-CRP 含量呈正相关,老年冠心病患者血清 YKL-40、hs-CRP 与疾病严重程度相关。

关键词:冠心病;YKL-40;hs-CRP;老年;相关性分析

The Clinical Value of YKL-40, hs-CRP in Elderly Patients with Coronary Heart Disease*

ZHU Jie^{1,2}, CHU Yue-feng^{1,2#}, ZHOU Xin^{1,2}, WANG Qing-hang^{1,2}, WU Lang^{1,2}, ZHANG Bin^{1,2}

(1 Department of Cardiology, Lu'an Hospital Affiliated to Anhui Medical University, Lu'an 237005;

2 Department of Cardiology, Lu'an People's Hospital, Anhui, Lu'an 237005)

Abstract: Objective: To analyze the expression level and clinical value of YKL-40, hs-CRP in elderly patients with coronary heart disease. Methods: 75 Elderly patients in the department of cardiology of Lu'an people's hospital from September 2019 to September 2020 were selected as the research object. Among them, there were 25 cases in acute coronary syndrome (ACS) group, 25 cases in stable angina pectoris (SAP) group and 25 cases in non-coronary heart disease group (control group). The expressions of YKL-40 and hs-CRP in serum of each group were measured and compared. Logistic regression analysis was used to screen the risk factors of acute coronary syndrome and stable angina pectoris. Pearson linear correlation analysis was used to analyze the correlation between YKL-40 and hs-CRP. Results: The expressions of YKL-40 and hs-CRP in ACS group and SAP group were significantly higher than those in the control group, and the expressions of YKL-40 and hs-CRP in ACS group were higher than those in SAP group, the differences were statistically significant ($P<0.01$). Binary logistic regression analysis showed that YKL-40 and hs-CRP may be independent risk factors for coronary heart disease. Pearson straight line showed that there was a positive correlation between serum YKL-40 and hs-CRP in patients with ACS and SAP ($r=0.756, P<0.01$). Conclusion: YKL-40 and hs-CRP may be independent risk factors for coronary heart disease. There is a positive correlation between serum YKL-40 and hs-CRP in patients with ACS and SAP. Serum YKL-40 and hs-CRP are correlated with disease severity in elderly patients with coronary heart disease.

Key words: Coronary heart disease; YKL-40; hs-CRP; Elderly; Correlation analysis

中图分类号:R541.4

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.15.001

冠心病作为老年群体最为常见的心血管系统疾病之一,随着人口老龄化加剧,我国冠心病患病率与病死率呈现上升趋势,对老年人生命安全造成严重威胁^[1]。因此,早期预测老年冠心病患者的严重程度是有必要的。新近的研究发现,甲壳质酶蛋白 40(YKL-40)是一种新型的血清炎症标志物,可参与全身多种急慢性炎症疾病的发生、发展过程,对动脉粥样硬化的进展也发挥着重要作用^[2]。高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)参与炎症反应,是敏感度很高的炎症标志物,身体一旦处于炎症状态,hs-CRP 水平在短期内迅速升高。研究表明,在冠心病的发病中,hs-CRP 扮演着重要的角色,也是预测心血管事件关键致炎因子^[3]。本研究探讨 YKL-40、hs-CRP 在老年冠心病患者中的表达水平及对病情预判的价值。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 9 月~2020 年 9 月六安市人民医院心内科就诊的老年冠心病患者 50 例,分为稳定型心绞痛(SAP)组 25 例、急性冠脉综合征(ACS)组 25 例。选取同期行冠脉造影排除冠心病诊断的 25 例纳入非冠心病患者组(对照组)。排除标准:合并严重肝、肾功能疾病者;免疫缺陷、感染、恶性肿瘤患者;血液系统疾病患者。患者及家属对研究内容知情,自愿参与并签署知情同意书。本研究经我院医学伦理委员会批准。

1.2 冠状动脉造影及分组 入选患者均由具有冠脉介入资质的 2 名主治医师进行冠状动脉造影检查,并对管腔内径狭窄情况进行评价。根据病史、冠脉造影结果将所有病例分为三组(参考 ACC /

* 基金项目:安徽医科大学校科学研究基金资助项目(编号:2020xkj228);

安徽省六安市人民医院科研课题项目(编号:2021kykt22)

通信作者:储岳峰, E-mail: 13865432487@139.com

AHA 及中国医学会心血管分会冠心病分类标准): ACS 组、SAP 组、对照组(冠脉狭窄<30%者)。

1.3 观察指标 测定各组血清中 YKL-40、hs-CRP 表达量。通过方差分析比较各组之间表达差异, logistic 回归分析筛选冠心病分组中 ACS 及 SAP 的危险因素, Pearson 直线相关分析分析 YKL-40、hs-CRP 之间的相关性。YKL-40 采用 ELISA 试剂盒运用酶联免疫法进行测定; hs-CRP 采用雅培 I2000 化学发光仪, 运用化学发光法进行测定, 试剂盒购自武汉华美生物工程有限公司; 血常规采用 Sysmex XE2100 进行测定; 血脂等生化指标采用 Beckman

Coulter AU5800 进行检测。

1.4 统计学方法 数据采用 SPSS22.0 统计学软件分析。计数资料以%表示, 行卡方检验; 计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 行方差分析; 采用 logistic 回归分析筛选冠心病的危险因素, Pearson 相关分析研究 YKL-40、hs-CRP 之间相关性。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 三组一般资料比较 三组年龄、性别及患有高血压、高脂血症情况等一般资料对比, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 三组一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	年龄(岁)	男[例(%)]	吸烟[例(%)]	高血压[例(%)]	2型糖尿病[例(%)]	高脂血症[例(%)]	肌酐($\mu\text{mol/L}$)
ACS 组	25	72.1 \pm 7.3	19(76.0)	17(68.0)	18(72.0)	15(60.0)	17(68.0)	81.6 \pm 21.4
SAP 组	25	70.7 \pm 6.2	16(64.0)	13(52.0)	14(56.0)	12(48.0)	13(52.0)	79.2 \pm 23.5
对照组	25	71.5 \pm 6.7	18(72.0)	12(48.0)	12(48.0)	13(52.0)	10(40.0)	80.3 \pm 21.7
F/ χ^2/t		-1.807	0.901	2.273	3.896	0.750	3.964	2.756
P		0.841	0.637	0.321	0.143	0.687	0.138	0.247

2.2 三组 YKL-40、hs-CRP 水平比较 ACS 组、SAP 组血清 YKL-40、hs-CRP 浓度均高于对照组($P < 0.01$); ACS 组血清 YKL-40、hs-CRP 浓度均高于 SAP 组($P < 0.01$)。见表 2。

表 2 三组 YKL-40、hs-CRP 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	YKL-40 (ng/ml)	hs-CRP (pg/ml)
ACS 组	25	80.76 \pm 26.01	10.54 \pm 2.91
SAP 组	25	46.02 \pm 13.58	6.59 \pm 1.48
对照组	25	21.15 \pm 5.67	1.71 \pm 0.85
F		211.96	130.29
P		<0.01	<0.01

2.3 YKL-40、hs-CRP 对老年冠心病诊断价值的 logistic 回归分析 将 YKL-40、hs-CRP 因素作为自变量, 以是否发生冠心病为因变量, 引入非条件二分类 logistic 回归方程, 结果显示, YKL-40、hs-CRP 可能为冠心病发生危险因素。见表 3。

表 3 YKL-40、hs-CRP 对老年冠心病诊断价值的 logistic 回归分析

因素	B 值	标准误	OR 值	95%CI	P
YKL-40	-0.094	0.031	1.910	1.857~2.967	<0.01
hs-CRP	-0.327	0.131	1.732	1.557~2.932	<0.05

2.4 冠心病患者血清 YKL-40、hs-CRP 表达量的相关性分析 直线相关分析显示, SAP 组、ACS 组患者的 YKL-40 与 hs-CRP 表达量呈正相关($r=0.756$, $P < 0.01$)。见图 1。

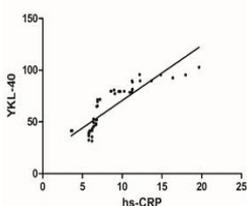


图 1 冠心病患者血清 YKL-40 与 hs-CRP 表达相关性

3 讨论

近年来, 在人口老龄化、生活方式、饮食习惯等多种因素影响下, 老年冠心病发生率不断增高。患者易并发心力衰竭、恶性心律失常, 是导致中老年患者死亡的主要原因。虽然目前冠心病的确切发病机制仍不明确, 但炎性细胞及致炎因子的共同作用, 如肿瘤坏死因子(TNF)- α 、白介素(IL)-6 和 IL-1 β 等大量激活及细胞因子的过度表达在冠心病的发病中扮演着重要角色, 它们参与动脉粥样硬化(AS)的形成和 ACS 进展过程^[4]。本课题组前期的研究表明, Toll 样受体(TLR)能够对病原相关分子模式(PAMP)进行识别、结合, 并释放炎症细胞因子和趋化因子等, 从而参与 AS 及冠脉钙化等疾病发生与进展^[5-6]。

YKL-40 是一种炎症糖蛋白, 主要由巨噬细胞、滑膜细胞、软骨细胞、中性粒细胞和血管平滑肌细胞分泌^[2]。炎症反应激活的内皮细胞和巨噬细胞可刺激内膜内血管平滑肌细胞的迁移和异常增殖, 最终促进 AS 斑块的形成^[7]。hs-CRP 是肝脏合成和分泌的一种急性期反应蛋白, 直接参与炎症过程和 AS 发生、发展的全过程, 包括内皮功能异常、内皮活化、斑块形成及斑块破裂等^[8]。有研究报道显示, hs-CRP 是一个重要的炎症反应标记物, 其水平的高低在一定程度上反映了 AS 的病变程度, 是心脏事件的独立预测因素^[9]。目前我们的临床研究发现, 经冠脉造影明确诊断的 ACS 及 SAP 患者血清 YKL-40、hs-CRP 明显高于冠脉造影阴性的非冠心病患者, 且 ACS 组人群的 YKL-40、hs-CRP 水平高于 SAP 组, 提示急性冠脉综合征患者常伴随着 AS(下转第 5 页)

本研究发现, PLGC 胃络瘀阻证腺体萎缩明显高于其他 5 种证型, 统计分析也表明 6 种证型与胃黏膜腺体萎缩之间有一定关联性。胃络瘀阻证多表现为胃黏膜腺体萎缩, 笔者根据临床体会认为此证型患者多病程较长。中医认为久病入络, 疾病后期多合并脉络瘀阻, 致气、血、津液敷布失调, 胃失濡养, 功能上多表现为生化不及, 微观病理表现为腺体萎缩。故有学者认为脾胃失司、气机郁滞为 PLGC 病机关键, 久病入络、瘀血内结是重要病理因素^[12]。在本研究中发现 PLGC 各证型与肠上皮化生及异型增生无明显相关性。笔者分析原因如下: 在本研究中异型增生病例偏少, 虽然入组病例总体均伴有肠上皮化生, 但因总样本量偏少无法将肠上皮化生进一步分组轻、中、重度进一步分析其与中医证型关系, 从而影响研究结果。另外本研究入组的肝胃郁热证、胃络瘀阻证病例数偏少, 也可能对统计结果有一定的影响。

本研究通过分析中医证型与 Hp 感染、胃黏膜病理变化的联系, 将现代医学检测方法与中医辨证相结合, 成为中医辨证的延伸, 为中医药现代化提供新思路, 为研究中医病理机制及病理因素提供新方法, 也为进一步形成 PLGC 中西医结合整合“病-证”诊疗模式^[13]做好理论及临床准备。本研究存在一定的局限性, 尚需进行扩大样本的临床研究, 进一步验证本研究发现, 并且应同步开展不同证型的治法

(上接第 2 页) 斑块易损及不稳定, 这与杨宏伟等^[10]学者的研究结果基本一致。血清 YKL-40、hs-CRP 水平越高, 更易导致血管内膜损伤、斑块不稳定, 甚至破裂、出血及血栓形成, 机制需未来进一步研究验证。

同时, 本研究结果显示, YKL-40 与 hs-CRP 的表达呈现正相关, 这一结果考虑炎症反应强烈时伴随着炎症介质的瀑布反应及放大, AS 斑块中较多的炎症细胞特别是巨噬细胞浸润, 局部炎症反应明显, 故导致斑块不稳定及病情的进展, 这也是 ACS 患者发病的基础^[11]。故在未来的临床诊治中, 加强对血清 YKL-40、hs-CRP 的检测, 有利于评价冠心病是否存在及严重程度, 对评估冠心病患者病情提供参考价值。

参考文献

- [1] 胡盛寿, 高润霖, 刘力生, 等. 《中国心血管病报告 2018》概要[J]. 中国循环杂志, 2019, 34(3): 209-220.
- [2] 倪占玲, 杨宏辉, 陈岩, 等. 血清 YKL-40 水平与冠状动脉罪犯血管斑块易损性的相关性研究[J]. 临床心血管病杂志, 2019, 35(5): 402-406.
- [3] Gocer K, Aykan AC, Kilinc M, et al. Association of serum FGF-23, klotho, fetuin-A, osteopontin, osteoprotegerin and hs-CRP levels

研究, 以期把握 PLGC 的预后及转归, 使本临床研究真正能指导 PLGC 的辨证施治。

参考文献

- [1] 杜奕奇, 李兆申. 我国消化道早癌筛查的挑战和展望[J]. 第二军医大学学报, 2020, 41(1): 1-5.
- [2] 郭继尧, 杜奕奇, 李兆申. 根除幽门螺杆菌是降低胃癌发病率的必由之路[J]. 中国实用内科杂志, 2019, 39(6): 506-510.
- [3] Kwon Y, Jeon S, Nam S, et al. Helicobacter pylori infection and serum level of pepsinogen are associated with the risk of metachronous gastric neoplasm after endoscopic resection [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2017, 46(8): 758-767.
- [4] Quach DT, Hiyama T, Gotoda T. Identifying high-risk individuals for gastric cancer surveillance from western and eastern perspectives: Lessons to learn and possibility to develop an integrated approach for daily practice[J]. World J Gastroenterol, 2019, 25(27): 3546-3562.
- [5] 张云桐, 谢琪. 慢性萎缩性胃炎癌前病变病因病机研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(8): 130-131.
- [6] 李军祥, 陈諳, 吕宾, 等. 慢性萎缩性胃炎中西医结合诊疗共识意见 (2017 年)[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2018, 26(2): 121-131.
- [7] 张声生, 唐旭东, 黄穗平, 等. 慢性胃炎中医诊疗专家共识意见 (2017)[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(7): 3060-3064.
- [8] 房静远, 杜奕奇, 刘文忠, 等. 中国慢性胃炎共识意见 (2017 年, 上海)[J]. 中华消化杂志, 2017, 37(11): 721-738.
- [9] 刘文忠, 谢勇, 陆红, 等. 第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告 [J]. 胃肠病学, 2017, 22(6): 346-360.
- [10] 张万岱, 李军祥, 陈治水, 等. 慢性胃炎中西医结合诊疗共识意见 (2011 年天津)[J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(6): 738-743.
- [11] 杨琼, 张思依, 段妍君, 等. 吕文亮运用湿热伏邪理论论治幽门螺杆菌感染[J]. 时珍国医国药, 2020, 31(10): 2521-2523.
- [12] 董刘佳, 苗嘉萌, 袁红霞. 袁红霞从气血水辨治胃癌前病变经验[J]. 山东中医杂志, 2021, 40(1): 71-74.
- [13] 叶晖, 丰胜利, 张学智. 《全国中西医结合治疗幽门螺杆菌相关“病-证”共识》特色解析[J]. 北京中医药, 2018, 37(10): 911-914.

(收稿日期: 2021-04-23)

- with coronary artery disease [J]. Scand J Clin Lab Invest, 2020, 80(4): 277-281.
- [4] Moreira DM, da Silva RL, Vieira JL, et al. Role of vascular inflammation in coronary artery disease: potential of anti-inflammatory drugs in the prevention of atherothrombosis. Inflammation and anti-inflammatory drugs in coronary artery disease [J]. Am J Cardiovasc Drugs, 2015, 15(1): 1-11.
- [5] Wang Z, Wang Z, Zhu J, et al. Vitamin K₂ can suppress the expression of Toll-like receptor 2 (TLR₂) and TLR₄, and inhibit calcification of aortic intima in ApoE^{-/-} mice as well as smooth muscle cells [J]. Vascular, 2018, 26(1): 18-26.
- [6] 朱杰, 王中群, 王昭军, 等. 维生素 K₂ 对 ApoE^{-/-} 小鼠动脉粥样硬化内膜钙化和 Toll 样受体 2 及 4 表达的影响[J]. 中国动脉硬化杂志, 2015, 23(3): 217-223.
- [7] 张晶晶, 刘会晶, 胡建峰, 等. 老年冠心病患者血清骨保护素、胱抑素 C、YKL-40 水平变化的临床意义[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(24): 6121-6122.
- [8] 董茜, 韩晓涛, 陈永福, 等. 不同类型冠心病患者血清 Hcy、TBIL、hs-CRP、尿酸的表达及临床意义[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(9): 1669-1672.
- [9] 张叶萍, 刘波, 刘国宏, 等. 超敏 C-反应蛋白与冠心病患者 PCI 术后支架内血栓形成的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(23): 5815-5817.
- [10] 杨宏伟, 尹栩芳, 张凯, 等. 冠心病患者血清 hs-CRP、YKL-40 水平与纤维脂斑块纤维帽厚度的关系[J]. 山东医药, 2019, 59(31): 27-31.
- [11] Xu Y, Meng HL, Su YM, et al. Serum YKL-40 is increased in patients with slow coronary flow [J]. Coron Artery Dis, 2015, 26(2): 121-125.

(收稿日期: 2021-05-26)