

• 临床研究 •

肌钙蛋白和 C-反应蛋白在缺血性心肌病与扩张型心肌病中的变化

卢少平 郑强芬 张利华 赵品婷 汤燕玲

【摘要】 目的 探讨肌钙蛋白(cTn-I)和超敏 C-反应蛋白(hs-CRP) 在缺血性心肌病与扩张型心肌病患者中的变化。**方法** 101 例心肌病患者行冠脉造影检查,分为缺血性心肌病组(ICM 组,53 例)和扩张型心肌病组(DCM 组,48 例)。测定患者在不同 NYHA 分级时血清 cTn-I 和 hs-CRP 浓度。**结果** ICM 患者平均血清 hs-CRP 浓度高于 DCM 患者,分别为 (4.13 ± 1.07) 和 (2.64 ± 1.19) mg/L;在相同 NYHA 时,ICM 患者的血清 hs-CRP 浓度明显高于 DCM 患者($P < 0.01$)。ICM 患者血清平均 cTn-I 浓度与 DCM 患者相似,分别为 (0.31 ± 0.27) 和 (0.34 ± 0.33) $\mu\text{g/L}$;ICM 和 DCM 患者血清 cTn-I 浓度在相同 NYHA 时比较无显著性差异($P > 0.05$)。无论是 ICM 患者还是 DCM 患者,血清 hs-CRP 和 cTn-I 浓度均随心衰程度加重而增高,NYHA III 和 IV 级患者血清 hs-CRP 和 cTn-I 浓度明显高于 NYHA I 和 II 级患者($P < 0.01$)。**结论** ICM 患者和 DCM 患者血清 hs-CRP 和 cTn-I 浓度随心衰程度加重而增高。ICM 患者血清 hs-CRP 浓度明显高于 DCM 患者,而两组 cTn-I 浓度比较无显著性差异。心衰患者 cTn-I 升高非冠状动脉缺血所致,而与心衰本身有关。

【关键词】 C-反应蛋白;肌钙蛋白 I;心肌病,扩张型;心肌病,缺血性

Changes of serum cardiac troponin and C-reactive protein in the patients with ischemic cardiomyopathy and dilated cardiomyopathy

LU Shaoping, ZHENG Qiangsun, ZHANG Lihua, et al

Department of Cardiology, Navy General Hospital, Beijing 100037, China

【Abstract】 Objective To investigate the level of serum cardiac troponin I(cTn-I) and high-sensitivity C-reactive protein(hs-CRP) in the patients with ischemic cardiomyopathy(ICM) and dilated cardiomyopathy(DCM). **Methods** According to the results of coronary angiography, 101 cases of cardiomyopathy patients were divided into group DCM showing normal coronary arteries and group ICM showing coronary heart disease. cTn-I and hs-CRP levels were measured at different NYHA cardiac function classes. **Results** Average hs-CRP level in patients with ICM was higher than that in patients with DCM [(4.13 ± 1.07) and (2.64 ± 1.19) mg/L]. At the same class of cardiac function, hs-CRP levels in patients with ICM were significantly higher than those in patients with DCM ($P < 0.01$). Average cTn-I levels in ICM group and DCM group were similar [(0.31 ± 0.27) and (0.34 ± 0.33) $\mu\text{g/L}$]. At the same class of cardiac function, the levels of serum cTn-I were similar between ICM group and DCM group ($P > 0.05$). Both in ICM group and DCM group, higher the class of cardiac function, higher the levels of serum cTn-I and hs-CRP. Patients with NYHA III and IV had higher cTn-I and hs-CRP levels compared with patients with NYHA I and NYHA II in both groups ($P < 0.05$). **Conclusion** The hs-CRP levels in patients with ICM were significantly higher than those in patients with DCM, while the levels of serum cTn-I were similar between ICM group and DCM group. Permanent cTn-I release is a common finding in patients with chronic heart failure. In this setting, coronary lesion seems to play a minor role in disease progression. High levels of hs-CRP and serum cTn-I are associated with features of severe heart failure.

【Key words】 C-reactive protein; troponin I; cardiomyopathy, dilated; cardiomyopathy, ischemic

收稿日期:2006-12-05

作者单位:100037 北京市,海军总医院心内科(卢少平);710038 西安市,第四军医大学唐都医院心内科(张利华、郑强芬、汤燕玲);710038 西安市,第四军医大学唐都医院放疗科(赵品婷)

作者简介:卢少平,男,1966年10月生,陕西扶风县人,医学博士,主治医师。E-mail: luzhaoxy2004@yahoo.com.cn

通讯作者:张利华, E-mail: Lihua@yahoo.com.cn

缺血性心肌病 (ischemic cardiomyopathy, ICM) 或扩张型心肌病 (dilated cardiomyopathy, DCM) 的诊断临床上有时很难鉴别, 本研究旨在探讨超敏 C-反应蛋白 (high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP) 和肌钙蛋白 I (cardiac troponin I, cTn-I) 在 DCM 与 ICM 中的变化特点。

1 对象与方法

1.1 临床资料 本研究分析了 2004 年 1 月至 2006 年 11 月在海军总医院住院的 101 例心脏病患者资料。所有患者均排除急性冠脉综合征 DCM 与 ICM 的诊断采用 WHO/ISFC(1995) 标准^[1], 同时所有患者均进行冠脉造影检查辅助诊断, 并排除其它原因所致的心肌病。所有 101 例患者按纽约心脏协会 (NYHA) 心功能分级方法进行心功能分级, 分别进行 hs-CRP 和 cTn-I 检查, 并常规行心脏彩超、心电图等检查。

101 例心脏病患者, 其中男 61 例, 女 40 例, 年龄在 44~73(58±8) 岁, 扩张型心肌病组 (DCM 组) 48 例, 平均年龄 (56±9) 岁, 缺血性心肌病组 (ICM 组) 53 例, 平均年龄 (61±5) 岁, 两组患者在年龄和左室射血分数上比较无显著性差异, 在所用药物和伴随疾病方面也无显著性差异。DCM 组冠脉造影 53 例中有轻度病变者 10 例。ICM 组冠脉造影 53 例均有 1 支或多支 >50% 的冠脉狭窄。两组患者的一般临床资料见表 1。

1.2 方法 血清 cTn-I 的检测: 取患者全血 2 ml, 离心取血清 50 μl, 加入肌钙蛋白检测标准试剂块 (DadeBehring Inc), 按照试剂盒说明在 OPUS-PLUS 仪 (Dade Behring Inc) 上定量检测 cTn-I, cTn-I 试剂盒由美国罗氏公司提供。hs-CRP 测定: 所有患者均在入院次日凌晨抽取空腹静脉血 5ml, 分离血清后 -80℃ 保存备用, 采用日立 7600-010 型

全自动生化分析仪, 免疫比浊法测定 hs-CRP, 试剂盒由北京九强生物技术有限公司提供。

1.3 统计学处理 计量资料采用均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 方差齐性检验进行单因素方差分析, 各亚组间两两比较检验采用最小显著差法 (LSD)。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。统采用 SPSS10.0 统计软件进行分析。

2 结果

ICM 患者平均血清 hs-CRP 浓度为 (4.13±1.07) mg/L, DCM 患者平均血清 hs-CRP 浓度为 (2.64±1.19) mg/L, ICM 患者平均血清 hs-CRP 浓度高于 DCM 患者, 在相同 NYHA 分级时, ICM 患者的血清 hs-CRP 浓度明显高于 DCM 患者 ($P < 0.01$)。ICM 患者和 DCM 患者平均血清 cTn-I 浓度比较为 (0.31±0.27) μg/L vs (0.34±0.33) μg/L ($P > 0.05$), ICM 患者和 DCM 患者血清 cTn-I 浓度在相同 NYHA 分级时比较也无显著性差异 ($P > 0.05$)。无论是 ICM 患者还是 DCM 患者, 血清 cTn-I 和 hs-CRP 浓度随心衰程度加重而增高, NYHA III 和 IV 级患者血清 cTn-I 和 hs-CRP 浓度均明显高于 NYHA I 和 II 级患者 ($P < 0.05$)。见表 2。

3 讨论

DCM 是一种以心脏扩大、心律失常和充血性心力衰竭为主要表现的心脏疾病, 与 ICM 在临床上不好鉴别。冠状动脉造影是比较直观确切的方法。CRP 是炎症标志物中最重要、最敏感的一种, 其在急性冠脉综合征中增高已普遍公认, 并可用来判断冠心病的严重程度。在心力衰竭患者中 CRP 浓度也升高^[2~6]。本组资料显示在 DCM 和 ICM 患者中, 心衰程度越重, hs-CRP 浓度越高, ICM 患者血清 hs-CRP 浓度明显高于 DCM 患者, 在相同

表 1 患者的一般临床资料比较

组别	患者人数(男/女)	性别	年龄(岁)	心功能分级(NYHA)			左室射血分数(%)	高血压	糖尿病	高脂血症	硝酸酯盐	β受体阻滞剂	钙通道拮抗剂	血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素受体拮抗剂	利尿剂	地高辛	调血脂药
				I	II	III/IV											
DCM	48	26/22	56±9	15	12	21	28.0±5.8	9	4	4	42	27	2	27	25	11	6
ICM	53	28/25	61±5	11	13	20	27.8±6.3	11	5	7	47	31	2	33	27	16	10

表 2 不同 NYHA 分级时两组患者的血清 hs-CRP 和 cTn-I 浓度比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	hs-CRP(mg/L)				cTn-I (μg/L)			
	NYHA I	NYHA II	NYHA III	NYHA IV	NYHA I	NYHA II	NYHA III	NYHA IV
ICM	2.53±1.00*	3.11±1.04*	6.71±1.17*	7.59±2.13*	0.14±0.17	0.19±0.11	0.33±0.10*	0.61±1.09*
DCM	1.78±1.14	2.41±0.82	4.43±2.11*	5.13±1.71*	0.21±0.57	0.23±0.31	0.37±0.73*	0.69±1.43*

注: 与 DCM 组比较, * $P < 0.05$, 与 NYHA I 和 NYHA II 比较, # $P < 0.05$

NYHA 分级时, ICM 患者的血清 hs-CRP 水平明显高于 DCM 患者。可能的原因是: DCM 的病因可能与病毒性心肌炎后遗症及遗传因素有关, 其发病机制与自身免疫、遗传因素、营养代谢、细胞介导的细胞毒作用以及氧自由基损伤、钙超载等有关, 当出现心脏扩大等临床改变时, 可能基本上无急性炎症因素参与^[2~6], 因此 DCM hs-CRP 浓度升高不如 ICM 明显。DCM 患者 hs-CRP 浓度升高可能是心衰的结果而不是原因。提示 hs-CRP 是鉴别 DCM 与 ICM 的一个重要指标。

充血性心力衰竭主要表现为心肌和心室的重构, 包括心肌细胞的生长、增殖、肥厚和死亡, 长期心力衰竭患者心肌细胞凋亡的明显活跃, 存在不同程度的心肌细胞损伤、坏死, 而且心功能损伤的加重伴随着心肌损伤的加重。cTn-I 是横纹肌上的结构蛋白, 只存在于心肌细胞中, 当心肌细胞缺血受损时, 游离型 cTn-I 就首先迅速透过细胞膜释放入血而迅速升高, 是被公认的反映心肌损伤的血清金标准。研究结果显示, 心衰患者血清 cTn-I 明显升高, cTn-I 浓度升高与心衰程度成正比^[7~9], 非缺血性心脏病引起的慢性心衰患者 cTn-I 浓度也升高^[10]。本研究结果发现, 不管是 ICM 患者还是 DCM 患者, 血清 cTn-I 浓度随心力衰竭程度加重而增高, NYHA III 和 IV 级患者血清 cTn-I 浓度明显高于 NYHA I 和 II 级者 ($P < 0.01$)。与上述研究的结果一致。本研究也发现 ICM 患者和 DCM 患者血清 cTn-I 浓度在相同 NYHA 分级时比较无显著性差异, 表明心力衰竭患者 cTn-I 升高非冠状动脉缺血所致, 而与心力衰竭本身有关。

高血压病在心肌病病因学中的关系一直有争议, 严重或持久的高血压可导致左心室扩大, 如果一个因持久高血压导致 DCM 的患者, 出现心力衰竭症状时已为病程的晚期, 心脏输出功能受损而可出现低血压或血压正常; 糖尿病可引起心肌间质糖蛋白和胶原蛋白的聚集、神经病变, 使心肌壁内小血管收缩性改变以及代谢紊乱, 可导致心室扩大和收缩功能损害。HMC-CoA 还原酶抑制剂(他汀类)除有调脂作用外还具有抗炎特性, 可降低血清 CRP 浓度^[11]; 阿司匹林也可以减少 CRP 的增高。本研究中, 患者在左室射血分数、伴随疾病和所用药物上比较没有显著性差别。因此, 对两组患者的 hs-CRP 和 cTn-I 水平的比较不会产生明显影响。

本研究结果表明, ICM 患者血清 hs-CRP 浓度明显高于 DCM 患者, hs-CRP 是鉴别 DCM 与 ICM

的一个重要指标; 心力衰竭患者存在心肌坏死现象, cTn-I 升高与心力衰竭的原因无关。

参考文献

- [1] Richardson P, McKenna W, Bristow M, et al. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of Cardiomyopathies. *Circulation*, 1996, 93: 841-842.
- [2] Kaneko K, Kanda T, Yamauchi Y, et al. C-reactive protein in dilated cardiomyopathy. *Cardiology*, 1999, 91: 215-219.
- [3] Alonso-Martinez JL, Llorente-Diez B, Echegaray-Agarrá M, et al. C-reactive protein as a predictor of improvement and readmission in heart failure. *Eur J Heart Fail*, 2002, 4: 331-336.
- [4] Vasan RS, Sullivan LM, Roubenoff R, et al. Framingham Heart Study. Inflammatory markers and risk of heart failure in elderly subjects without prior myocardial infarction. *Circulation*, 2003, 107: 1486-1491.
- [5] Yin WH, Chen JW, Jen HL, et al. Independent prognostic value of elevated high-sensitivity C-reactive protein in chronic heart failure. *Am Heart J*, 2004, 147: 931-938.
- [6] Werdan K. The activated immune system in congestive heart failure - from dropsy to the cytokine paradigm. *J Intern Med*, 1998, 243: 87-92.
- [7] Filipovic M, Jeger R, Probst C, et al. Heart rate variability and cardiac troponin I are incremental and independent predictors of one year all-cause mortality after major noncardiac surgery in patients at risk of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*, 2003, 42: 1767-1776.
- [8] Ishii J, Nomura M, Nakamura Y, et al. Risk stratification using a combination of cardiac troponin T and brain natriuretic peptide in patients hospitalized for worsening chronic heart failure. *Am J Cardiol*, 2002, 89: 691-695.
- [9] Ishii J, Cui W, Kitagawa F, et al. Prognostic value of combination of cardiac troponin T and B-type natriuretic peptide after initiation of treatment in patients with chronic heart failure. *Clin Chem*, 2003, 49: 2020-2026.
- [10] La Vecchia L, Mezzana G, Ometto R, et al. Detectable serum troponin I in patients with heart failure of non-myocardial ischemic origin. *Am J Cardiol*, 1997, 80: 88-90.
- [11] Koh KK. Effects of statins on vascular wall; vasomotor function, inflammation, and plaque stability. *Cardiovasc Res*, 2000, 47: 648-657.