

# 急性冠状动脉综合征患者血浆髓过氧化物酶水平与病变程度的相关性

乔雁翔<sup>1</sup>, 陈巍<sup>2</sup>, 卢星文<sup>1</sup>, 谢昌明<sup>1</sup>

(1. 广东医学院附属西乡人民医院 心内科, 广东 深圳 518102; 2. 宝安人民医院 心内科, 广东 深圳 518100)

**[摘要]** 目的: 探讨血浆髓过氧化物酶(MPO)水平与急性冠状动脉综合征(ACS)冠状动脉病变程度的相关性。方法: 81例冠心病患者分为ACS组(54例)及稳定型心绞痛组(SAP组, 27例), 其中ACS组54例, SAP组27例, 30例冠状动脉造影结果正常者为对照组, 采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定血浆MPO水平, 冠状动脉造影判定病变血管支数及血管狭窄程度, 分析MPO水平与病变程度的相关性。结果: MPO在ACS组中的浓度明显高于SAP组和对照组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ), 而在SAP组与对照组之间的差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); MPO在单支、双支及三支病变组中明显高于对照组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 在单支、双支及三支病变组之间差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 血浆MPO浓度与冠脉病变支数无相关性( $r = 0.18, P > 0.05$ ), 与冠脉狭窄程度呈正相关( $r = 0.52, P < 0.05$ )。结论: 血浆MPO水平与斑块的不稳定性有关, 与冠状动脉病变的狭窄程度显著相关。

**[关键词]** 冠状动脉疾病; 髓过氧化物酶; 冠状动脉硬化; 心绞痛

**[中图分类号]** R543.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2013)04-0382-03

## An Analysis on Correlation of Plasma Myeloperoxidase Levels with Severity of Coronary Lesions in Patients with Acute Coronary Syndrome

QIAO Yanxiang<sup>1</sup>, CHEN Wei<sup>2</sup>, LU Xingwen<sup>1</sup>, XIE Changming<sup>1</sup>

(1. Department of Cardiology, Xixiang People's Hospital, Shenzhen 518102, Guangdong, China;

2. Department of Cardiology, Baoan People's Hospital, Shenzhen 518100, Guangdong, China)

**[Abstract]** **Objective:** To evaluate the association between plasma myeloperoxidase (MPO) level and severity of coronary lesions in acute coronary syndrome (ACS) patients. **Methods:** Eighty-one patients with coronary heart disease (CHD) were divided into acute myocardial infarction (AMI) group ( $n = 26$ ), unstable angina pectoris (UAP) group ( $n = 28$ ) and stable angina pectoris (SAP) group ( $n = 27$ ), and 30 normal subjects without CHD that confirmed by coronary angiography were served as control group. The plasma level of MPO was measured by enzyme linked immunosorbent assay (ELISA). **Results:** The plasma levels of MPO were obviously higher in groups AMI and UAP than those in SAP and control groups ( $P < 0.05$ ), and the mean level of plasma MPO in SAP group was not different significantly from that in control group ( $P > 0.05$ ). The plasma levels of MPO in patients with single, double, or three vessel lesion were obviously higher than that in control group ( $P < 0.05$ ), but they were not significantly different among single, double, and three vessel lesion groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusions:** Plasma level of MPO is associated with instability of coronary plaques, and is significantly associated with severity of coronary stenosis.

**[Key words]** coronary disease; myeloperoxidase; coronary atherosclerosis; angina pectoris

冠心病(coronary heart disease, CHD)是最常见的心血管疾病之一, 其主要的病理基础是动脉粥样

硬化。国外研究表明, 髓过氧化物酶(myeloperoxidase, MPO)是冠状动脉粥样硬化斑块的炎症标记

物,与斑块的状态密切相关。本研究通过对不同类型 CHD 患者血浆中 MPO 作定量分析,结合冠状动脉造影结果,探讨 MPO 与急性冠脉综合征(acute coronary syndrome,ACS)冠状动脉病变程度的相关性。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取2010年4月~2012年4月在心内科住院治疗的冠心病(CHD)患者81例,所有患者均经冠状动脉造影确诊。81例患者中有伴随病72例(92.6%),其中高血压52例,慢性肾功能不全13例,糖尿病15例,高脂血症56例,高尿酸血症37例,肝硬化5例,脑血管疾病21例,其他23例,合并2种以上疾病者68例(83.9%);CHD患者有规律或间断性治疗62例,2年以内发生晕厥一次以上者达93.8%。所有病例排除心肌病、瓣膜病、感染等,排除合并有白血病、肾炎、小血管炎、肿瘤。

1.2 分组

根据疾病临床类型不同,将81例患者分成ACS组及稳定型心绞痛(SAP)组,ACS组54例,男28例,女26例,年龄(73.4±7.4)岁;SAP组27例,男14例,女13例,年龄(73.1±4.7)岁;同时选取同时期行冠状动脉造影表现正常的患者30例作为对照组,其中男14例,女16例,年龄(73.8±6.2)岁。3组患者性别、年龄、血糖水平、血脂等指标无统计学差异( $P>0.05$ ),见表1。

表1 3组患者的临床资料

Tab.1 Comparison of clinical data of patients in different groups

指标	ACS组	SAP组	对照组
高血压患者比例(%)	47.8	48.1	46.6
血糖(mmol/L)	6.49±1.4	6.28±2.3	6.26±1.7
TC(mmol/L)	4.81±1.12	4.83±0.98	4.77±1.31
TG(mmol/L)	2.71±0.45	2.69±0.51	2.71±0.65
HDL-C(mmol/L)	2.72±0.63	2.71±0.51	2.69±0.44
尿素氮(mmol/L)	5.72±1.79	5.71±1.72	5.68±1.66
肌酐(μmol/L)	86.87±14.21	85.18±13.48	87.34±11.87

1.3 观察项目

1.3.1 MPO 的测定 采用双抗体夹心酶联免疫吸附法,选用德国 Orgentec 公司生产的96孔酶免试剂盒,美国伯乐(BIO-Red)全自动酶免疫分析仪,严格按试剂盒说明书操作。

1.3.2 冠状动脉造影 所有入选对象均进行选择性冠状动脉造影,造影结果由两名以上有经验的医师分析完成。判定病变冠状动脉支数和目测直径法判定冠状动脉狭窄程度,按主要冠状动脉(左主干、前降支、左旋支和右冠状动脉)狭窄程度分为:(1)无狭窄组,主要冠状动脉狭窄程度均<50%;(2)轻度狭窄组,冠状动脉狭窄程度为50~74%;(3)中度狭窄组,冠状动脉狭窄程度为75~94%;(4)重度狭窄组:冠状动脉狭窄程度≥95%。分析MPO水平与病变程度的相关性

1.4 统计学方法

采用SPSS 17.0统计软件进行分析,计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,计量资料采用独立样本配对t检验,率采用卡方检验,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 各组 MPO 水平

MPO在ACS组的浓度明显高于SAP组和对照组,差异具有统计学意义( $P<0.05$ ),而在SAP组与对照组之间的差异无统计学意义( $P>0.05$ ),结果见表2。

表2 各组 MPO 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab.2 Comparison of MPO concentrations of different groups

组别	n	MPO(μg/L)
ACS组	54	47.22±10.21
SAP组	27	16.53±2.48 <sup>(1)</sup>
对照组	30	15.79±4.17 <sup>(1)(2)</sup>

<sup>(1)</sup>与ACS组比较, $P<0.01$ ;<sup>(2)</sup>与SAP组比较, $P>0.05$

2.2 冠状动脉不同病变支数组与 MPO 水平的比较

81例CHD患者根据冠状动脉造影结果单支病变组27例,双支病变组27例,三支病变组27例。MPO在单支、双支及三支病变组中明显高于对照组,差异具有统计学意义( $P<0.05$ ),但是在单支、双支及三支病变组之间差异无统计学意义( $P>0.05$ ),结果见表3。

2.3 相关性分析

血浆MPO浓度与冠脉病变支数无相关性( $r=0.18, P>0.05$ )。81例CHD患者中,冠

状动脉轻度狭窄 21 例,中度狭窄 33 例,重度狭窄 27 例。血浆 MPO 浓度与冠脉狭窄程度呈正相关( $r=0.52,P<0.05$ )。

表 3 冠状动脉单、双、三支病变组与对照组 MPO 浓度比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab. 3 Comparison of MPO concentrations of control group with patients that have pathological changes in one branch, two branches, and three branches of coronary artery respectively

组别	<i>n</i>	MPO(μg/L)
单支病变组	27	41.23±12.87
双支病变组	27	39.65±11.67
三支病变组	27	40.24±11.48 <sup>(1)</sup>
对照组	30	13.69±4.68 <sup>(2)</sup>

<sup>(1)</sup>与单支、双支病变组比较, $P>0.05$ ;<sup>(2)</sup>与单支、双支、三支病变组比较, $P<0.05$

3 讨论

ACS 主要是由于冠状动脉粥样硬化基础上的斑块破裂或斑块表面破损而导致血栓形成引起心肌严重缺血而产生的一系列的临床综合征<sup>[1]</sup>。目前大多数学者认为,ACS 发病与否主要取决与动脉粥样硬化斑块的稳定性,而不是斑块的大小和血管狭窄的严重程度。动脉粥样斑块内的细胞可合成多种细胞因子,形成复杂的细胞因子网络,在 ACS 的发生和发展中发挥重要作用<sup>[2]</sup>。MPO 是过氧化物酶家族中的重要成员之一,是由活化的中性粒细胞、单核细胞等在炎症反应过程中释放到细胞外液的一种酶,具有促动脉粥样硬化形成的作用<sup>[3]</sup>。相关报道表明炎症反应对斑块的稳定性和在血栓的形成过程中具有重要作用,炎症反应中的炎症细胞的浸润及一些炎性细胞因子如 MPO 等在局部相互诱导和协同作用促进不稳定的粥样斑块的破裂。

研究发现大量活化的 MPO 及其氧化产物存在于动脉粥样硬化斑块及 ACS 损伤中,形成正反馈通路进一步刺激中性粒细胞的活化,不断加重炎症反应<sup>[4-5]</sup>。本研究结果显示,ACS 组患者血浆 MPO 含量明显高于 SAP 组和对照组,但是在 SAP 组与对照组之间无明显差异,提示 MPO 可作为预测斑块稳定性的标志物。此结果也得到国内外研究的证实,MPO 作为一种标志物可以有效评估斑块的稳定性,

从而用于对 ACS 的临床诊断与危险分层<sup>[6-8]</sup>。本研究表明 MPO 在单支、双支及三支病变组中明显高于对照组,但是在单支、双支及三支病变组之间无明显差异,提示 MPO 不能反映冠状动脉的狭窄范围。本研究中血浆 MPO 浓度与冠脉狭窄程度正相关,冠状动脉局部狭窄越严重,其局部的炎症反应也就更加激烈,大量的中性粒细胞在狭窄部分聚集、活化并脱颗粒,同时释放大量的 MPO,导致斑块的稳定性下降并诱发 ACS 的发生。综上所述,MPO 可以作为不稳定型斑块的早期识别标志物,用于 ACS 的早期诊断,血浆 MPO 水平增高与冠脉病变的狭窄程度显著相关。

4 参考文献

[1] 王成,唐振旺,谭小进,等. 急性冠脉综合征 IL-6 与 MMP-1 的意义及相关性[J]. 中国心血管病研究, 2008 (6):828-830.

[2] Apple FS, Smith SW, Pearce LA, et al. Assessment of the multiple-biomarker approach for diagnosis of myocardial infarction in patients presenting with symptoms suggestive of acute coronary syndrome[J]. Clin Chem,2011 (55):93-100.

[3] Morrow DA, Sabatine MS, Brennan ML,et al. Concurrent evaluation of novel cardiac biomarkers in acute coronary syndrome: myeloperoxidase and soluble CD40 ligand and the risk of recurrent ischaemic events in TACTICS-TIMI 18 [J]. Eur Heart J,2008(29):1096-1102.

[4] Tavora FR, Ripple M, Li L, et al. Monocytes and neutrophils expressing myeloperoxidase occur in fibrous caps and thrombi in unstable coronary plaques[J]. BMC Cardiovasc Disord,2012(9):27.

[5] Rudolph V, Steven D, Gehling UM, et al. Coronary plaque injury triggers neutrophil activation in patients with coronary artery disease[J]. Free Radic Biol Med,2010 (42):460-465.

[6] Tang WH, Katz R, Brennan ML, et al. Usefulness of myeloperoxidase levels in healthy elderly subjects to predict risk of developing heart failure[J]. Am J Cardiol, 2011(103):1269-1274.

[7] Reichlin T, Socrates T, Egli P, et al. Use of myeloperoxidase for risk stratification in acute heart failure[J]. Clin Chem,2010(56):944-951.

[8] 马庆华,邓爱云,张钰,等. 髓过氧化物酶对急性冠状动脉综合征患者的早期临床筛查价值[J]. 西安交通大学学报, 2012(6):719-722.

(2013-03-25 收稿,2013-05-22 修回)  
编辑:潘 娅