

急性冠状动脉综合征患者 YKL-40 水平的研究

汤 阳,康品方,李妙男,唐 碧,王洪巨

[摘要] **目的:**观察急性冠状动脉综合征(ACS)患者血浆甲壳质酶蛋白 40(YKL-40)、高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)和尿酸(UA)水平,探讨其与冠状动脉病变的相关性。**方法:**选取 ACS 患者 102 例,其中急性心肌梗死(AMI)48 例,不稳定心绞痛(UAP)54 例分别作为 AMI 组和 UAP 组,所有患者均经冠状动脉造影证实,根据冠状动脉病变支数分为单支病变亚组 43 例、双支病变亚组 37 例和多支病变亚组 22 例;另选 52 例冠状动脉正常者作为对照组。ELISA 法检测血浆 YKL-40、hs-CRP 和 UA 水平。**结果:**AMI 组 YKL-40、hs-CRP 和 UA 水平与 UAP 组及对照组差异均有统计学意义($P < 0.01$);ACS 组亚组血浆 YKL-40 和 hs-CRP 水平随冠状动脉病变支数的增加而升高,各亚组间除 AMI 组与 UAP 组比较 UA 差异无统计学意义($P > 0.05$)外,余差异均有统计学意义($P < 0.01$);ACS 患者血浆 YKL-40 水平与 hs-CRP、UA 和冠状动脉病变支数均呈正相关关系($P < 0.05$)。**结论:**YKL-40 升高可能预示着 ACS 患者的不稳定状态,且与冠心病发病及病变程度密切相关。

[关键词] 冠状动脉硬化;甲壳质酶蛋白 40;急性冠状动脉综合征

[中国图书资料分类法分类号] R 541.4 **[文献标志码]** A

The study of enzyme chitin 40 level in patients with acute coronary syndrome

TANG Yang, KANG Pin-fang, LI Miao-nan, TANG Bi, WANG Hong-ju

(Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu Anhui 233004, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the correlations between the plasma levels of enzyme chitin 40 (YKL-40), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), uric acid (UA) and coronary lesions in patients with acute coronary syndrome (ACS). **Methods:** One hundred and two patients with acute coronary syndrome (ACS) identified by coronary arteriography including 48 cases of acute myocardial infarction (AMI) and 54 cases of unstable angina pectoris (UAP) and 52 healthy adults were divided into the ACS group and control group, respectively. The ACS group were divided into the single-vessel lesion subgroup (43 cases), double-vessel lesions subgroup (37 cases) and multi-vessel lesions subgroup (22 cases) according to the number of coronary artery lesions. The plasma levels of YKL-40, hs-CRP and UA in two groups were measured by enzymelinked immunosorbent assay (ELISA). **Results:** The differences of the plasma levels of YKL-40, hs-CRP and UA between the AMI patients, UAP patients and control group were statistically significant ($P < 0.01$). With the increasing of the number of coronary artery lesions, the levels of YKL-40 and hs-CRP in ACS group increased. The differences of the levels of UA in the subgroups of ACS group were not statistically significant ($P > 0.05$), but for the levels of YKL-40 and hs-CRP, its differences were statistically significant ($P < 0.01$). The plasma levels of YKL-40, hs-CRP and UA were positively correlated with the number of coronary artery lesions ($P < 0.05$). **Conclusions:** The level of YKL-40 increasing can hint the unstable status of coronary artery in ACS patients, which is closely associated with the coronary heart disease and its severity.

[Key words] atherosclerosis; enzyme chitin 40; acute coronary syndrome

急性冠状动脉综合征(ACS)是临床冠心病的不稳定状态,这种不稳定与冠状动脉粥样硬化斑块稳定性密切相关。近年研究^[1]发现,炎症介质可刺激血管内皮细胞的迁徙、分化与增殖,在斑块的形成、进展和破裂过程中扮演着重要角色。甲壳质酶蛋白 40(YKL-40)是近年来新发现的一种炎症因子,在动脉粥样斑块中的巨噬细胞内可呈高表达^[2]。本研究

对不同临床类型 ACS 患者以及冠状动脉造影正常患者进行对比,探讨血浆 YKL-40、高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)和尿酸(UA)在不同类型 ACS 患者中的变化及与冠状动脉病变程度的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2011 年 10 月至 2013 年 5 月在我院住院的 ACS 患者 102 例,男 59 例,女 43 例;年龄(60.2 ± 8.6)岁。其中急性心肌梗死(AMI)48 例(AMI 组),不稳定心绞痛(UAP)54 例(UAP 组),根据冠状动脉病变支数分为单支病变亚组 43 例、双支病变亚组 37 例,多支病变亚组 22 例。同时以

[收稿日期] 2014-07-21

[作者单位] 蚌埠医学院第一附属医院 心血管内科,安徽 蚌埠 233004

[作者简介] 汤 阳(1983-),男,硕士,住院医师。

[通信作者] 王洪巨,硕士研究生导师,主任医师,教授。E-mail: docwhj1101@163.com

52 例冠状动脉正常者作为对照组,其中男 31 例,女 21 例;年龄(59.7 ± 8.0)岁。所有患者均经冠状动脉造影证实。对照组、UAP 组、AMI 组患者年龄、性别、吸烟、高血压、糖尿病和体质指数(BMI)差异均无统计学意义($P > 0.05$)(见表 1)。

表 1 3 组患者一般资料比较

分组	n	年龄/岁	男	女	吸烟	高血压	糖尿病	BMI/(kg/m ²)
对照组	52	59.7±8.0	31	21	27	37	13	24.53±2.27
UAP 组	54	58.4±8.6	32	22	29	41	16	24.34±2.68
AMI 组	48	62.1±9.7	27	21	24	31	15	24.05±2.01
F	—	2.31	0.14 [△]	0.14 [△]	1.59 [△]	0.52 [△]	0.53	
P	—	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
MS _{组内}	—	76.862	—	—	—	—	—	5.519

△示 χ^2 值

1.2 ACS 诊断标准 AMI:心肌生化标志物心肌肌钙蛋白 T、心肌肌钙蛋白 I 明显升高,或肌酸激酶同工酶的较快增高,同时至少具有下列情况之一:缺血性胸痛症状;心电图出现病理 Q 波;心电图示心肌缺血动态改变(ST 段抬高或压低)。UAP:48 h 内反复发作的静息心绞痛,伴有心电图 ST 段压低和/或 T 波动态改变,而心肌酶学指标在正常范围内。

1.3 冠心病病例定义 冠状动脉造影显示左主干、左前降支、左回旋支或右冠状动脉至少有 1 支管腔直径狭窄 $\geq 50\%$ 。根据冠状动脉病变范围分为单支病变、双支病变和多支病变(3 支及以上病变),其中左

主干病变记为 2 支病变。

1.4 排除标准 既往有冠状动脉介入治疗或冠状动脉旁路移植术病史、心肌梗死病史、合并微血管性心绞痛、变异性心绞痛、风湿性心脏瓣膜病、扩张型心肌病等心脏病,并发肝肾功能不全、周围血管疾病、骨关节病、类风湿性关节炎、脑卒中、肿瘤、感染等疾病。

1.5 方法 所有患者入院后于次日晨空腹 8 h 以上经肘静脉采血 5 ml,置于 EDTA 试管中,3 000 r/min,20 °C 离心 10 min 分离血浆,-80 °C 低温冰箱冷冻保存,集中检测。采用 ELISA 法检测血浆 YKL-40、hs-CRP 和 UA 水平,试剂盒由武汉华美生物工程有限公司提供。同时详细记录入选对象的性别、年龄、身高、体质量、血压、吸烟、既往史等。检测总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、空腹血糖(FPG)、肌酐(Cr)等。

1.6 统计学方法 采用 χ^2 检验、方差分析及 q 检验与直线相关分析。

2 结果

2.1 3 组患者生化指标比较 AMI 组患者 HDL-C 低于对照组($P < 0.05$),而 LDL-C 均明显高于对照组和 UAP 组($P < 0.01$);3 组 TC、TG、FPG 和 Cr 水平差异均无统计学意义($P > 0.05$)(见表 2)。

表 2 3 组患者 FPG、HDL-C、LDL-C、Cr、TC、TG 水平比较($\bar{x} \pm s$;mmol/L)

分组	n	FPG	HDL-C	LDL-C	Cr	TC	TG
对照组	52	5.23±0.81	1.21±0.33	2.48±0.54	66.86±11.72	4.45±0.87	1.66±0.92
UAP 组	54	5.35±0.87	1.13±0.24	2.43±0.47	66.51±8.39	4.69±0.77	1.86±0.73
AMI 组	48	5.25±1.03	1.07±0.25*	2.78±0.56 ^{△△}	69.12±10.22	4.60±0.90	1.69±0.68
F	—	0.27	3.24	6.52	0.96	1.08	1.00
P	—	>0.05	<0.05	<0.01	>0.05	>0.05	>0.05
MS _{组内}	—	0.818	0.077	0.274	103.610	0.716	0.617

q 检验:与对照组比较 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$;与 UAP 组比较 $\Delta \Delta P < 0.01$

2.2 3 组患者血浆 YKL-40、hs-CRP 和 UA 水平比较 UAP 组和 AMI 组血浆 YKL-40、hs-CRP 和 UA 均较对照组明显升高($P < 0.01$);与 UAP 组比较,AMI 组血浆 YKL-40 和 hs-CRP 均显著升高($P < 0.01$),2 组 UA 差异无统计学意义($P > 0.05$)(见表 3)。

2.3 ACS 各亚组血浆 YKL-40、hs-CRP 和 UA 水平比较 ACS 患者多支冠状动脉病变亚组血浆 YKL-40 与 hs-CRP 水平均明显高于对照组和双支病变亚组($P < 0.01$),而 3 组 UA 差异无统计学意义

($P > 0.05$)(见表 4)。

2.4 ACS 患者血浆 YKL-40 与 hs-CRP、UA 的相关分析 血浆 YKL-40 与 hs-CRP($r = 0.516, P < 0.05$)、UA($r = 0.588, P < 0.05$)均呈正相关关系,与冠状动脉病变支数亦呈正相关关系($r = 0.681, P < 0.05$)。

3 讨论

ACS 是冠心病中急性发病的临床类型,其病理

表3 3组患者血浆 YKL-40、hs-CRP 和 UA 水平比较($\bar{x} \pm s$)

分组	n	YKL-40/ (nmol/L)	hs-CRP/ (mg/L)	UA/ (μ mol/L)
对照组	52	0.57 \pm 0.18	2.45 \pm 1.43	303.23 \pm 93.14
UAP组	54	0.79 \pm 0.25 **	11.87 \pm 6.26 **	349.43 \pm 90.43 **
AMI组	48	0.92 \pm 0.26 ** $\Delta\Delta$	34.52 \pm 15.96 ** $\Delta\Delta$	372.98 \pm 92.06 **
F	—	29.23	143.62	7.53
P	—	<0.01	<0.01	<0.01
MS _{组内}	—	0.054	93.730	8 438.193

q 检验:与对照组比较 ** P <0.01;与UAP组比较 $\Delta\Delta P$ <0.01

表4 ACS各亚组血浆 YKL-40、hs-CRP 和 UA 水平比较($\bar{x} \pm s$)

分组	n	YKL-40/ (nmol/L)	hs-CRP/ (mg/L)	UA/ (μ mol/L)
单支病变亚组	43	0.72 \pm 0.28	10.75 \pm 1.28	333.97 \pm 91.09
双支病变亚组	37	0.84 \pm 0.29	16.56 \pm 7.16 **	356.65 \pm 90.59
多支病变亚组	22	1.07 \pm 0.24 ** $\Delta\Delta$	46.23 \pm 17.87 ** $\Delta\Delta$	391.38 \pm 93.18
F	—	11.72	110.40	2.89
P	—	<0.01	<0.01	>0.05
MS _{组内}	—	0.076	87.075	8 346.048

q 检验:与单支病变组比较 ** P <0.01;与双支病变组比较 $\Delta\Delta P$ <0.01

生理基础主要包括内膜损伤、斑块破裂、血管痉挛、血小板聚集和血栓形成等诸多因素。从临床研究^[3]来看,炎症反应在冠状动脉粥样硬化、斑块破裂及加速血栓形成等方面均起着重要作用。

YKL-40 是一种新的炎症标志物,主要由中性粒细胞、活化的巨噬细胞和分化晚期的巨噬细胞、分化的血管平滑肌细胞、内皮细胞、关节炎软骨细胞和肿瘤细胞等分泌^[4],可能在多种细胞的增殖、分化过程,炎症反应的发生以及抗细胞凋亡的过程中起一定作用^[5]。

研究^[6]发现,AMI 患者血浆 YKL-40 水平明显高于对照组。本研究亦发现,对照组、UAP 组和 AMI 组血浆 YKL-40 水平依次呈明显升高,差异均有统计学意义(P <0.01),说明 AMI 和 UAP 等 ACS 患者具有更高的血浆 YKL-40 表达,ACS 意味着斑块不稳定,说明 YKL-40 与斑块的稳定性相关,高水平的 YKL-40 预示着斑块的不稳定性增加。本研究还发现随着冠状动脉血管狭窄数目增加及病变范围的加重,血浆 YKL-40 水平升高,且与冠状动脉病变支数呈正相关关系。Kucur 等^[7]将 200 例研究对象根据冠状动脉造影结果分为对照组、单支病变组、双支病变组和三支病变组,发现血浆 YKL-40 和 hs-CRP 水平随着冠状动脉病变支数的增多而升高,且差异有统计学意义,本研究结果与之共同提示 YKL-

40 与冠状动脉病变程度相关,且与 hs-CRP 呈正相关关系,血浆 YKL-40 水平可作为冠心病发展的一个量化指标。

hs-CRP 是人体非特异性炎症反应中主要、最敏感的标志物之一,是预测急性心血管事件的独立危险因素,作为炎症的敏感指标,hs-CRP 在 ACS 患者中显著升高^[8]。UA 是人体内嘌呤代谢的产物,是冠心病发病的客观标志物之一^[9];Kaya 等^[10]对 982 例患者行冠状动脉多排螺旋 CT 发现,UA 与冠状动脉病变严重性及斑块钙化相关。本研究联合检测患者血浆 YKL-40 与 hs-CRP、UA 含量,结果发现 YKL-40 与 hs-CRP 水平在对照组、UAP 组和 AMI 组中均依次明显升高(P <0.01),UAP 与 AMI 组 UA 水平亦均高于对照组(P <0.01),同时发现 YKL-40 与 hs-CRP、UA 呈正相关关系,提示 YKL-40 在 ACS 发生、发展中起促进作用,应与 hs-CRP、UA 等冠心病危险因素一样作为临床常规检测指标。

总之,ACS 患者外周循环 YKL-40 水平显著增高,并且与 hs-CRP、UA 水平及冠状动脉病变程度密切相关,对评估冠状动脉疾病的严重程度和斑块不稳定性寻找新的预警指标和可能的干预靶点提供了新的思路,对于预防和减少急性心血管事件具有重要的临床意义。

[参 考 文 献]

- [1] Moore KJ, Tabas I. Macrophages in the pathogenesis of atherosclerosis[J]. Cell, 2011, 145(3):341-355.
- [2] Boot RG, van Achtenberg TA, van Aken BE, et al. Strong induction of members of the chitinase family of proteins in atherosclerosis: Chitotriosidase and human cartilage gp-39 expressed in lesion macrophages[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 1999, 19(3):687-694.
- [3] 方芳,张伟,乔旭柏,等.急性冠状动脉综合征患者易损斑块的临床病理分析[J].中华心血管病杂志, 2011, 39(9):802-806.
- [4] Shao R, Hamle K, Peterson L, et al. YKL-40, a secreted glycoprotein, promotes tumor angiogenesis[J]. Oncogene, 2009, 28(50):4456-4468.
- [5] Ling H, Recklies AD. The chitinase 3-like protein human cartilage glycoprotein 39 inhibits cellular responses to the inflammatory cytokines interleukin-1 and tumour necrosis factor- α [J]. Biochem, 2004, 380(Pt 3):651-659.
- [6] Hedegaard A, Sejersten Ripa R, Johansen JS, et al. Plasma YKL-40 and recovery of left ventricular function after acute myocardial infarction[J]. Scand J Clin Lab Invest, 2010, 70(20):80-86.
- [7] Kucur M, Isman FK, Karadag B, et al. serum YKL-40 levels in patients with coronary artery disease[J]. Coron Artery Dis, 2007, 18(5):391-396.

危重患儿 284 例住院期间营养调查

李冬娥

[摘要] **目的:** 调查住院危重患儿营养风险及营养不良发生情况,为临床进行营养支持提供依据。**方法:** 采用营养风险评价工具 STRONG kids 对 284 例住院危重患儿进行营养风险筛查,分别在入院第 1 天和出院前 1 天通过体格检查评估其营养状况。**结果:** 284 例危重患儿营养风险检出率为 52.82%,入院时营养不良检出率为 19.01%,出院时营养不良检出率为 33.80%,营养不良检出率与营养风险之间呈正相关关系($P < 0.01$)。住院时间与营养风险检出率及营养不良检出率均呈正相关关系($P < 0.05$)。**结论:** 危重患儿住院期间营养支持不理想以至于出院时急性营养不良发生率较入院时增加,营养风险及营养不良检出率越高,住院时间可能越长。

[关键词] 营养评价;危重儿童;营养不良

[中国图书资料分类法分类号] R 151.3 **[文献标志码]** A

Nutrition investigation of critical children during hospitalization

LI Dong-e

(Department of Pediatrics, The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu Anhui 233004, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the incidence rates of nutritional risk and malnutrition of critical children, and provide the basis for clinical nutrition support. **Methods:** The nutrition risks in 284 critical children during hospitalization were screened by STRONG kids, and the nutrition status of children were evaluated by physical examination. **Results:** The detection rate of nutrition risk in critical children during hospitalization was 52.82%, and the detection rates of malnutrition of all critical children at the beginning and end of hospitalization were 19.01% and 33.80%, respectively. The nutrition risk was positive correlation with malnutrition ($P < 0.01$). The hospitalization duration was positive correlation with the detection rates of nutrition risk and malnutrition ($P < 0.05$). **Conclusions:** The incidence of acute malnutrition and detection rates of nutrition risk and malnutrition in critical children with unideal nutrition support during hospitalization are high, and the hospitalization duration is long.

[Key words] nutrition assessment; critical children; malnutrition

随着居民生活水平的提高,我国儿童营养膳食问题得到明显改善。但疾病状态下住院患儿的营养消耗状况仍令人担忧。营养不良不仅表现为体格和智力发育落后,更直接的危害是增加临床不良预后风险,如延长住院时间、增加感染机会,甚至增加病死率等^[1-2]。危重症患儿的营养支持是治疗的重要组成部分,也是治疗成功的重要保障。营养支持虽然不能显著逆转或防止危重症状态下机体的代谢变化,但若不能提供合适的营养支持,会导致已存在的

营养问题加重或直接导致营养不良的发生,而这又会直接影响疾病的预后和转归。本研究利用 STRONG kids 营养风险评价工具和体格检查,调查我院住院危重患儿营养风险和营养不良发生率,探讨住院时间与营养不良、营养风险的关系,为临床危重患儿进行营养支持提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2008~2013 年在我科住院的危重患儿 284 例,男 206 例,女 78 例;年龄 1 个月至 7 岁。疾病分类:肠道疾病 19 例,呼吸疾病 71 例,神经系统疾病 113 例,手足口及其他疾病 81 例。纳

[收稿日期] 2014-05-01

[作者单位] 蚌埠医学院第一附属医院 儿科,安徽 蚌埠 233004

[作者简介] 李冬娥(1978-),女,硕士研究生,主治医师。

[8] Wang XH, Liu SQ, Wang YL, et al. Correlation of serum high-sensitivity C-reactive protein and interleukin-6 in patients with acute coronary syndrome [J]. Genet Mol Res, 2014, 13(2): 4260-4266.

[9] Sathiyar R, Velu VK, Niranjana G, et al. A Comparative Study of Serum Uric Acid levels and Lipid Ratios in Coronary Artery Disease Patients [J]. Int J Biomed Sci, 2014, 10(2): 124-128.

[10] Kaya EB, Yorgun H, Canpolat U, et al. Serum uric acid levels predict the severity and morphology of coronary atherosclerosis detected by multidetector computed tomography [J]. Atherosclerosis, 2010, 213(1): 178-183.

(本文编辑 姚仁斌)