

血糖水平正常时,结核分支杆菌的 DNA 水平较抗酸染色更敏感,故检出率较高。

综上所述,肺结核合并 T2DM 时两种方法诊断效果相当,未合并 T2DM 时 Gene Xpert MTB 灵敏度较好。当然,本研究存在一定的不足:①本研究样本量较小,且未单中心研究,难以代表总体人群的特性。② MTB 检测方法技术要求较高,可能存在误差。③本研究未设置未患肺结核患者的对照,故可能无法更加全面的评估两种方法的检测情况。未来期望临床多中心、大样本,及更加完善的研究为肺结核的早期诊断提供更有临床意义的参考。

【参考文献】

[1] Linnroth K, Roglic G, Harries AD. Improving tuberculosis prevention and care through addressing the global diabetes epidemic: from evidence to policy and practice[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2014, 2(9): 730~739.

[2] 官玉良.肺结核合并 2 型糖尿病患者临床特点分析及治疗[J]. *中国卫生标准管理*, 2017, 8(25): 28~30.

[3] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会.肺结核诊断[J]. *传染病信息*, 2017, 30(6): 309~320.

[4] American Diabetes Association. 2. classification and diagnosis

of diabetes; standards of medical care in diabetes-2018[J]. *Diabetes Care*, 2018, 41(Suppl 1): S13~S27.

[5] 王莉,桑林琼,张晔,张静娜,粘永健,李鹏岳,乔梁,邱明国.工作记忆任务的近红外脑功能成像研究[J]. *第三军医大学学报*, 2019, 41(21): 2061~2068.

[6] 周利君,卢水华,李亮.糖尿病并发肺结核发病机制的研究进展[J]. *中华传染病杂志*, 2013, 31(9): 568~570.

[7] Kuo MC, Lin SH, Lin CH, et al. Type 2 diabetes: an independent risk factor for tuberculosis: a nationwide population-based study[J]. *PLoS One*, 2013, 8:e78924.

[8] 胡海娟,邹圣强.肺结核合并糖尿病患者的抗结核治疗效果及其影响因素[J]. *中华全科医学*, 2016, 14(9): 1504~1505, 1581.

[9] Edwards S, Glynn P, David MD, et al. Diagnosing tuberculous peritonitis early in patients on peritoneal dialysis: use of Xpert MTB/RIF Assay[J]. *Perit Dial Int*, 2016, 36(4): 461~463.

[10] 吴玉姣,秦科宇,朱珊梅,等.213 例抗酸杆菌菌种鉴定及药敏试验的临床研究[J]. *海峡药学*, 2018, 30(6): 41~43.

[11] 李振亚.肺结核病人的痰培养和药敏检测情况研究[J]. *数理医药学杂志*, 2017, 30(6): 868~869.

【文章编号】1006-6233(2020)08-1255-05

CRP cTnT TSLP miR-30c-5p 水平与稳定型心绞痛患者冠状动脉病变严重程度关系

黄玉冰, 廖旺, 王苗, 王裕岱

(海南省人民医院/海南医学院附属海南医院心血管内科, 海南海口 570311)

【摘要】目的:探讨 C 反应蛋白(CRP)、心肌肌钙蛋白 T(cTnT)、胸腺基质淋巴细胞生成素(TSLP)、miR-30c-5p 水平与稳定型心绞痛(SAP)患者冠状动脉病变严重程度的关系。**方法:**回顾性分析 2016 年 5 月至 2019 年 5 月间医院收治的经冠状动脉造影(CAG)证实的 90 例 SAP 患者的临床资料,根据 SYNTAX 评分分为轻度组(0~22 分,41 例)、中度组(23~32 分,32 例)、重度组(≥ 33 分,17 例)。收集三组患者的临床资料,采血检测三组患者的 CRP、cTnT、TSLP、miR-30c-5p 水平,三组患者的冠状动脉病变严重程度用 SYNTAX 评分评估,用 Pearson 相关性分析 CRP、cTnT、TSLP、miR-30c-5p 水平与 SYNTAX 评分的关系。**结果:**三组患者的 CRP、cTnT、TSLP、miR-30c-5p 水平及 SYNTAX 评分比较,差异均具有统计学意义(P 均 <0.05),两两对比 LSD-t 检验,差异均具有统计学意义(P 均 <0.05)。Pearson 相关性分析显示,CRP、cTnT、TSLP 与 SYNTAX 评分均呈显著正相关($P<0.01$),而 miR-30c-5p 与 SYNTAX 评分呈显著负相关($P<0.01$)。**结论:**CRP、cTnT、TSLP、miR-30c-5p 水平与稳定型心绞痛患者冠状动脉病变严重程度存在相关性,早期检测以上生物学标志物有助于判断稳定性心绞痛患者的冠状动脉病变严重程度。

【关键词】 C 反应蛋白; 心肌肌钙蛋白 T; 胸腺基质淋巴细胞生成素; miR-30c-5p; 稳定型心绞痛; 冠状动脉病变严重程度

【基金项目】海南省科学技术厅项目,(编号:814319)

【通讯作者】廖旺

【文献标识码】 A

【doi】10.3969/j.issn.1006-6233.2020.08.006

Relationship between Levels of CRP cTnT TSLP miR-30c-5p and Severity of Coronary Artery Disease in Patients with Stable Angina Pectoris

HUANG Yubing, LIAO Wang, WANG Miao, et al

(People's Hospital of Hainan Province / Hainan Hospital Affiliated to Hainan Medical College, Hainan Haikou 570311, China)

【Abstract】Objective: To investigate the relationship between the levels of C-reactive protein (CRP), serum troponin T (cTnT), thymic stromal lymphopoietin (TSLP), miR-30c-5p and the severity of coronary artery disease in patients with stable angina pectoris (SAP). **Methods:** The clinical data of 90 SAP patients confirmed by coronary angiography (CAG) admitted to the hospital from May 2016 to May 2019 were retrospectively analyzed. They were divided into mild groups according to SYNTAX score (0~22 points, 41 cases), Moderate group (23~32 points, 32 cases), Severe group (≥ 33 points, 17 cases). Collect clinical data of three groups of patients, collect blood to measure the CRP, cTnT, TSLP, miR-30c-5p levels of the three groups of patients. The severity of coronary artery disease in the three groups of patients was evaluated by SYNTAX score, and CRP, cTnT, Relationship between TSLP, miR-30c-5p levels and SYNTAX score. **Results:** The CRP, cTnT, TSLP, miR-30c-5p levels, and SYNTAX scores of the three groups of patients were statistically significant (P all <0.05). Pairwise comparisons of LSD-t tests showed statistically significant differences (P all <0.05). Pearson correlation analysis showed that CRP, cTnT, TSLP and SYNTAX scores were significantly positively correlated ($P<0.01$), while miR-30c-5p was significantly negatively correlated with SYNTAX scores ($P<0.01$). **Conclusion:** CRP, cTnT, TSLP, miR-30c-5p levels correlate with the severity of coronary artery disease in patients with stable angina pectoris. Early detection of the above biological markers can help determine the severity of coronary artery disease in patients with stable angina pectoris.

【Key words】 C-reactive protein; Cardiac troponin T; Thymic stromal lymphopoietin; MiR-30c-5p; Stable angina pectoris; Severity of coronary artery disease

冠状动脉粥样硬化性心脏病 (Coronary atherosclerotic heart disease, CHD) 简称冠心病, 是因为动脉粥样硬化导致的心血管疾病^[1]。稳定型心绞痛 (Stable angina pectoris, SAP) 是最常见的 CHD 类型之一, 系因劳累过度导致的心肌缺血, 出现胸部及周围部位不适感的一类疾病, 可伴有一定程度的心功能障碍, 好发于 40 岁以上的男性群体^[2]。研究表明, SYNTAX 评分是基于冠状动脉造影 (Coronary arteriography, CAG) 结果评估冠状动脉病变严重程度的一种手段, 但其评估过程复杂且耗时较长^[3]。因此, 寻找能快速准确反映冠状动脉病变严重程度的生物学指标对改善 SAP 患者的预后尤为重要^[4]。本研究探讨了 C 反应蛋白 (CRP)、血清肌钙蛋白 T (cTnT)、胸腺基质淋巴细胞生成素 (TSLP)、miR-30c-5p 水平与 SAP 患者冠状动脉病变严重程度的关系, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料: 回顾性分析 2016 年 5 月至 2019 年 5

月间医院收治的经 CAG 证实的 90 例 SAP 患者的临床资料, 根据 SYNTAX 评分分为轻度组 (0~22 分, 41 例)、中度组 (23~32 分, 32 例)、重度组 (≥ 33 分, 17 例)。纳入标准: ①经 CAG 证实存在一支或以上冠状动脉狭窄 $\geq 50\%$; ②年龄 ≤ 75 岁。排除标准: ①合并严重心、肝、肺、肾等脏器功能不全患者; ②恶性肿瘤患者; ③合并血液系统疾病患者; ④过往卒中、急性心梗、心律失常、经皮冠状动脉介入治疗、冠状动脉旁路移植术史患者; ⑤不稳定性心绞痛患者; ⑥合并瓣膜性心脏病、慢性肺组疾病患者; ⑦CAG 禁忌 (对碘或造影剂过敏、电解质紊乱等) 患者; ⑧合并感染性、炎症性疾病患者。轻度组中, 男 30 例、女 11 例, 年龄为 40~75 岁, 平均 (57.63 \pm 9.61) 岁。中度组中, 男 23 例、女 9 例, 年龄为 42~74 岁, 平均 (57.70 \pm 9.64) 岁。重度组中, 男 12 例、女 5 例, 年龄为 41~75 岁, 平均 (57.80 \pm 9.70) 岁。

1.2 方法: 收集患者的性别、年龄、病程、体质指数

(BMI)、吸烟史、糖尿病、高血压、高脂血症、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)等一般资料。CAG检查:使用岛津国际贸易(上海)有限公司生产的Bransist Safire型号心血管造影系统行CAG检查。采用Judkins法分别经桡动脉或股动脉入路完成左右冠状动脉造影,多体位投照,左冠状动脉6个体位,右冠状动脉3个体位。造影结果由两名资深介入心脏外科医师评估,采用目测直径法分析冠状动脉狭窄程度。并将造影结果输入至SYNTAX官网中的SYNTAX评分系统中,获得SYNTAX分值,其中SYNTAX评分为0~22分则为冠状动脉轻度病变、23~32分则为冠状动脉中度病变、≥33分则为冠状动脉重度病变。CRP、cTnT、TSLP、miR-30c-5p水平检测:采集5ml患者入院后第2d清晨空腹状态肘静脉血,室温下静置30min,3000r/min,离心处理15min,分离血清,取上层血清,-80℃冷存待检。①CRP:采用固相夹心法检测样本中的CRP水平,试剂盒由上海酶联生物科技有限公司提供,严格按照试剂盒说明书进行操作,结果使用贝克曼库尔特AU5800全自动生化分析仪判读;②cTnT:采用电化学发光法检测样本中的cTnT水平,试

剂盒由德国罗氏公司提供,严格按照试剂盒说明书进行操作,结果使用Cobas e 601电化学发光全自动免疫分析系统判读;③TSLP:采用酶联免疫吸附法检测样本中的TSLP水平,试剂盒由武汉默沙克生物科技有限公司提供,严格按照试剂盒说明书进行操作,结果使用贝克曼库尔特AU5800全自动生化分析仪判读;④miR-30c-5p:采用实时定量聚合酶链反应(RT-qPCR)法检测样本中的miR-30c-5p水平,提取样本中总DNA后分析行测定RNA纯度及浓度、逆转录、荧光定量PCR扩增等操作,内参基因为cel-miR-39,并采用 $2^{-\Delta\Delta CT}$ 法测定miR-30c-5p水平。

1.3 观察指标:比较三组患者的CRP、cTnT、TSLP、miR-30c-5p水平及SYNTAX评分。

1.4 统计学方法:数据使用SPSS22.0软件处理。其中,计数资料用n(%)表示,三组间比较行 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料用 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,三组间比较行单因素方差分析,两两对比采用LSD-t检验;相关性采用Pearson相关分析,P<0.05为差异具有统计学意义。

2 结果

表1 三组患者的一般资料比较[n(%), $\bar{x}\pm s$]

一般资料	轻度组	中度组	重度组	χ^2/F	P
性别					
男	30(73.17)	23(71.88)	12(70.59)	0.043	0.836
女	11(26.83)	9(28.13)	5(29.41)		
年龄(岁)	57.63±9.61	57.70±9.64	57.80±9.70	0.002	0.998
病程(年)	2.63±0.61	2.70±0.64	2.80±0.70	0.437	0.648
BMI(kg/m ²)	24.56±2.99	24.53±3.08	25.02±3.31	0.163	0.850
吸烟史	11(26.83)	9(28.13)	5(29.41)	0.043	0.836
糖尿病	10(24.39)	8(25.00)	4(23.53)	0.013	0.909
高血压	15(36.59)	11(34.38)	6(35.29)	0.039	0.844
高脂血症	21(51.22)	20(62.50)	11(64.71)	0.971	0.324
LDL-C(mmol/L)	2.83±0.70	2.66±0.67	2.67±0.52	0.713	0.493
HDL-C(mmol/L)	1.08±0.11	1.06±0.03	1.06±0.05	0.704	0.498
TG(mmol/L)	1.90±0.58	1.92±0.58	1.97±0.62	0.085	0.918
TC(mmol/L)	4.52±0.52	4.34±0.54	4.57±0.53	1.450	0.240

2.1 三组患者的一般资料比较:三组患者的性别、年龄、病程、BMI、吸烟史、糖尿病、高血压、高脂血症、LDL-C、HDL-C、TG、TC等一般资料比较,差异均无统计学意义(P 均 >0.05),见表1。

2.2 三组患者的CRP、cTnT、TSLP、miR-30c-5p水平

及SYNTAX评分比较:三组患者的CRP、cTnT、TSLP、miR-30c-5p水平及SYNTAX评分比较,差异均具有统计学意义(P 均 <0.05),两两对比LSD-t检验,差异均具有统计学意义(P 均 <0.05),见表2。

表2 三组患者的CRP cTnT TSLP miR-30c-5p水平及SYNTAX评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	CRP(mg/L)	cTnT(μ g/L)	TSLP(pg/mL)	miR-30c-5p	SYNTAX评分(分)
轻度组	41	2.28 \pm 0.33 ^①	0.20 \pm 0.06 ^①	210.83 \pm 54.55 ^①	1.02 \pm 0.33 ^①	13.56 \pm 3.32 ^①
中度组	32	3.33 \pm 0.53 ^②	0.56 \pm 0.12 ^②	258.75 \pm 57.78 ^②	0.82 \pm 0.23 ^②	27.07 \pm 2.68 ^②
重度组	17	4.54 \pm 0.53 ^③	0.85 \pm 0.25 ^③	302.40 \pm 61.75 ^③	0.60 \pm 0.18 ^③	34.54 \pm 3.03 ^③
F		159.740	155.074	16.866	14.970	343.881
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:①表示轻度组与中度组比较检验值,① $P<0.05$;②表示中度组与重度组比较检验值,② $P<0.05$;③表示轻度组与重度组比较检验值,③ $P<0.05$

2.3 CRP、cTnT、TSLP、miR-30c-5p水平与SAP患者冠状动脉病变严重的程度关系:Pearson相关性分析显示,CRP、cTnT、TSLP与SYNTAX评分均呈显著正相关($P<0.01$),而miR-30c-5p与SYNTAX评分呈显著负相关($P<0.01$),见表3。

表3 CRP cTnT TSLP miR-30c-5p水平与SAP患者冠状动脉病变严重的程度关系

生物学指标	SYNTAX评分	
	r	P
CRP	0.429	0.000
cTnT	0.453	0.000
TSLP	0.464	0.000
miR-30c-5p	-0.358	0.001

3 讨论

稳定性心绞痛的病理基础为动脉粥样硬化,而现有研究证实,局部、全身性炎症反应参与了动脉粥样硬化发生进展的整个过程,损伤机体的心肌功能及内皮功能^[5]。因此,炎症因子、心肌损伤标志物及影响内皮功能的标志物能体现出冠状动脉病变的严重程度^[6]。

CRP是一类常用的全身性炎症反应标志物,其在炎症反应早期即可迅速增高,且在48~72h时达到峰值^[7]。研究表明,CRP在心肌缺血时,CRP水平会显著升高,且其升高程度和患者的预后密切相关,临床中

亦被用作评估硬化病灶稳定性指标之一^[8]。研究显示^[9],血清CRP水平和冠状动脉病变严重程度有关,其在病变程度较高的患者中的水平要明显高于程度较轻的患者,表明CRP和冠状动脉病变严重程度显著相关。本研究结果显示,重度组患者的CRP水平要明显高于中度组及轻度组患者,且Pearson相关性分析显示,CRP与SYNTAX评分呈显著正相关,即CRP水平越高,SYNTAX评分越高,冠状动脉病变越严重。分析其机制可能为:炎症反应对血管内皮功能造成影响,削弱机体抗凝、抗黏附功能。此外,炎症因子通过释放降解基质蛋白酶(如纤溶酶原激活酶、基质金属蛋白酶等),降解细胞下基质,从而削弱纤维帽,进而导致冠状动脉粥样硬化程度加深^[10]。

cTnT是临床中常用的长效非酶性心肌损伤标志物。其在炎症反应中升高速度较CRP更早,敏感度亦较CRP更高,常被用作急性心梗、心肌缺血的诊断中。黄增旭等^[11]报道称,cTnT水平和冠状动脉病变支数存在相关性。现有报道关于cTnT水平和SYNTAX评分的相关性的报道较少,认为cTnT水平升高可能与冠状动脉钙化程度及斑块稳定性有关。本研究结果显示,重度组患者的cTnT水平要明显高于中度组及轻度组患者,且Pearson相关性分析显示,cTnT与SYNTAX评分呈显著正相关,即cTnT水平越高,SYNTAX评分越高,冠状动脉病变越严重。究其原因:重度病变患者的冠状动脉斑块稳定性更低,斑块局部破裂,引起血管堵塞,形成微小血栓,导致心肌缺血,损伤心肌细胞,故而使得cTnT水平异常升高。

TSLP 是白细胞介素-7(IL-7) 家族中的一员, 其主要在机体的表皮角质细胞、胸腺基质细胞、上皮细胞中表达, 而在肿瘤细胞、滋养细胞、树突细胞、成纤维细胞、血管内皮细胞、血管平滑肌细胞、肥大细胞中少量表达。陈宝峰等^[12] 研究指出, TSLP 为炎症反应的启动因素, 其主要功能为激活树突状细胞。此外, TSLP 能诱导巨噬细胞中的 CD80 表达, 使其分化为树突状细胞。而树突状细胞在动脉粥样硬化的炎症反应中扮演至关重要的角色。本研究结果显示, 重度组患者的 TSLP 水平要明显高于中度组及轻度组患者, 且 Pearson 相关性分析显示, TSLP 与 SYNTAX 评分呈显著正相关, 即 TSLP 水平越高, SYNTAX 评分越高, 冠状动脉病变越严重。分析机制为: 血管紧张素 II 能经 NF- κ B 信号通路诱导血管平滑肌细胞中的 TSLP 表达, 从而激活树突状细胞 T 细胞分化为 Th17 效应细胞, 形成动脉粥样硬化斑块^[13]。

miR-30c-5p 是 miRNAs 的一种, 而 miRNAs 被证实参与了动脉粥样硬化及内皮功能的调节过程, miRNAs 缺失将引起血管出血及破裂^[14]。左红等^[15] 研究表明, miR-30c-5p 在动脉粥样硬化、肿瘤及急性冠脉综合征患者中的表达显著下降。本研究结果显示, 重度组患者的 miR-30c-5p 水平要明显低于中度组及轻度组患者, 且 Pearson 相关性分析显示, miR-30c-5p 与 SYNTAX 评分呈显著负相关, 即 miR-30c-5p 水平越低, SYNTAX 评分越高, 冠状动脉病变越严重。

综上所述, CRP、cTnT、TSLP、miR-30c-5p 水平与稳定型心绞痛患者冠状动脉病变严重程度存在相关性, 早期检测以上生物学标志物有助于判断稳定性心绞痛患者的冠状动脉病变严重程度。

【参考文献】

[1] Bolayr HA, Kvrak T, Gunes H, et al. The associaton between serum serglycin level and coronary artery disease severity in patients with stable angina pectoris [J]. 2018, 76(4): 783~790.

[2] 王帅, 王新明, 李栋. 256 层多排螺旋 CT 冠状动脉成像在稳定型和不稳定型心绞痛中的诊断价值 [J]. 医学影像学杂志, 2016, 26(12): 2212~2215.

[3] 吕晓佟, 刘鑫, 王雪, 等. AMI 患者血清 S100A12 水平与冠状动脉病变严重程度的关系 [J]. 临床心血管病杂志, 2018, 34(6): 588~592.

[4] Ender Ornek, Alparslan Kurtul. Relationship of mean platelet volume to lymphocyte ratio and coronary collateral circulation in patients with stable angina pectoris [J]. Coronary Artery Disease, 2017, 28(6): 492~497.

[5] Emet S, Elitok A, Onur I, et al. Endocan: a novel biomarker associated with well-developed coronary collateral circulation in patients with stable angina and chronic total occlusion [J]. Journal of Thrombosis & Thrombolysis, 2016, 43(1): 1~8.

[6] Francis R. Joshi, Luigi Biasco, Frants Pedersen, et al. Invasive angiography and revascularization in patients with stable angina following prior coronary artery bypass grafting: Results from the East Denmark heart registry: Results From the East Denmark Heart Registry [J]. Catheterization & Cardiovascular Interventions Official Journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions, 2016, 89(3): 341~349.

[7] 周晓斌. 冠心病患者血浆 BNP 及 hs-CRP 水平变化与冠状动脉病变程度的关系研究 [J]. 河北医学, 2015, 21(7): 1070~1073.

[8] 彭明, 肖杰, 王岚, 等. 稳定型心绞痛患者血浆甘氨酸与冠状动脉 SYNTAX 积分的关系 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2019, 27(9): 769~773.

[9] 王静怡, 王志武, 刘素丽, 等. 稳定型心绞痛患者血浆炎症因子水平及意义 [J]. 中国医药, 2016, 11(2): 162~164.

[10] 王晓艳, 应光荣, 骆金伟, 等. N 端脑钠肽前体、高敏 C 反应蛋白、左心室射血分数与不同类型冠心病及冠脉病变程度相关性分析 [J]. 医学研究杂志, 2016, 45(4): 126~129.

[11] 黄增旭, 宋耀明. 不稳定性心绞痛患者超敏肌钙蛋白 T 与冠状动脉 SYNTAX 评分相关性分析 [J]. 检验医学与临床, 2016, 13(10): 1339~1341.

[12] 陈宝峰, 邓芸, 徐新, 等. 血清胸腺基质淋巴细胞生成素与稳定型心绞痛患者内皮功能和冠状动脉病变的关系 [J]. 中国心血管病研究, 2019, 17(2): 139~142.

[13] 杨红, 杨波. 心绞痛病人冠状动脉血管超声特征及与血清炎症因子水平的相关性分析 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(12): 1881~1883.

[14] 耿汉科, 刘雅静. 冠心病患者血浆 miR-125b-5p 表达变化及其与疾病严重程度关系研究 [J]. 中国医药导刊, 2019, 21(1): 12~16.

[15] 左红, 侯文兵. 血浆微小 RNA-30c-5p 水平与稳定型心绞痛患者冠状动脉病变严重程度的相关性 [J]. 临床内科杂志, 2019, 36(1): 32~35.

欢 迎 投 稿 欢 迎 指 正