

冠心病患者血清四项指标水平研究

侯文权¹, 周凌云², 侯文锋³, 徐 胜² (1. 江苏省沭阳县人民医院 223600; 2. 江苏省沭阳县中心医院住院部 8 楼 223600; 3. 山西省太原康明眼科医院 030025)

【摘要】 目的 研究不同类型冠心病(CHD)患者脂联素(APN)、血清淀粉样蛋白(SAA)、可溶性白细胞分化抗原 40 配体(sCD40L)和白细胞介素-6 (IL-6)改变及临床意义。**方法** 选取冠脉造影检查者共 198 例作为研究对象,根据冠脉病变支数,分为单支病变组、双支病变组、多支病变组 3 组,健康体检者 25 例作为对照组。采取静脉血用酶联免疫分析法作 APN、SAA、sCD40L 和 IL-6 的动态观察。比较 CHD 不同组间 APN、SAA、sCD40L 和 IL 的相关性。健康对照组门诊检测 1 次。**结果** SAA、sCD40L 和 IL-6 在冠心病组中浓度显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。与单支病变组相比,双支病变组和多支病变组 SAA、sCD40L 和 IL-6 显著增高,差异有统计学意义($P<0.05$);与双支病变组相比,多支病变组 SAA、sCD40L 和 IL-6 显著增高,差异有统计学意义($P<0.05$)。APN 在冠心病组中浓度显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。与单支病变组相比,双支病变组和多支病变组 APN 平显著降低,差异有统计学意义($P<0.05$);与双支病变组相比,多支病变组 APN 显著减低,差异有统计学意义($P<0.05$)。SAA、sCD40L 和 IL-6 之间正相关,各自与 APN 负相关。**结论** 冠心病的发生、发展与上述因素有关; APN、SAA、sCD40L 及 IL-6 有相关性,可以用于冠心病的诊断且其浓度水平随冠心病的严重程度而变化。

【关键词】 冠心病; 酶联免疫; 脂联素; 血清淀粉样蛋白; 可溶性白细胞分化抗原 40 配体; 白细胞介素-6

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2010.18.009

中图分类号:R541.4

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2010)18-1938-02

Research on the serum APN, SAA, sCD40L and IL-6 levels of the patients with coronary heart disease HOU Wen-quan¹, ZHOU Ling-yun², HOU Wen-feng³, XU Sheng². 1. Shuyang People's Hospital, Jiangsu 223600, China; 2. Shuyang Central Hospital, Jiangsu 223600, China; 3. Taiyuan Kangming Eye Hospital, Shanxi 030025, China

【Abstract】 Objective To investigate the adiponectin (APN), serum amyloid proteins (SAA), soluble leucocyte antigen of differentiation 40 ligand (sCD40L), and interleukin -6 (IL-6) changes of the different types of the patients with coronary heart disease (CHD) and its clinical significance. **Methods** 198 cases of coronary angiography inspectors were selected as the research object, and were divided, according to the different count of coronary lesions, into single lesion, double teams disease and multivessel disease groups, with 25 cases of the healthy check-up as the control group. And the dynamic observations of the APN, SAA, sCD40L and IL-6 were carried out by means of venous blood enzyme immunosorbent analysis. At the same time, the correlation of the APN, SAA, sCD40L and IL-6 were compared among the different groups. Healthy controls were examined once in the outpatient department. **Results** The concentration of SAA, sCD40L and IL-6 in CHD group is significantly higher than that in control group ($P<0.05$). Compared with the single lesion group, the SAA, sCD40L and IL-6 of double teams lesions and multivessel disease group are significantly higher ($P<0.05$) while compared with double teams lesions group, the SAA, sCD40L and IL-6 in multivessel disease group are significantly higher ($P<0.05$). The cocentration of APN in CHD group is significantly lower than that of the control group ($P<0.05$). Compared with the single lesion group, the APN flat in double team lesions and multivessel disease group is significantly reduced ($P<0.05$), and compared with double teams lesions group, the APN in multivessel disease group was significantly reduced ($P<0.05$). The correlation of SAA, sCD40L and IL-6 is positive with each other, but negative with APN. **Conclusion** The occurrence and development of coronary heart disease have something to do with the factors mentioned above and the APN, SAA, sCD40L and IL-6 can be used for a diagnosis of coronary heart disease and its severity could change with the concentration level of the disease.

【Key words】 CHD; enzyme-linked immunosorbent; APN; SAA; sCD40L; IL-6

近年来,我国冠心病(CHD)发病率成上升趋势,尤其是多支病变患者死亡率更高,因此早期诊断与治疗尤为重要。传统理论认为冠心病是脂肪沉淀造成阻塞而引起的,但仍有一半的心血管病变发生于血脂水平正常的患者^[1],因此寻找可用于预测心血管危险的标志物显得尤为重要。近年来的研究表明,局部或全身炎症反应^[2-3]和抗动脉粥样硬化因子^[4-5]在动脉粥样硬化及其并发症的发生和发展中起到重要作用。本文基于这

些研究的认识,来评估血清脂联素(APN)、血清淀粉样蛋白(SAA)、可溶性白细胞分化抗原 40 配体(sCD40L)和白细胞介素-6(IL-6)作为预测冠心病(CHD)各类型的可能性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2007 年 11 月至 2010 年 2 月来本院治疗已明确诊断的 CHD 患者 198 例,年龄(54.3±12.4)岁,其中男 112 例,女 86 例,男女比 1.30/1。患者分组:包括单支病变

组 89 例(男 53 例,女 36 例);双支病变组 53 例(男 33 例,女 20 例);多支病变组 56 例(男 34 例,女 22 例);上述疾病均符合 WHO1979 年诊断标准。健康对照组为门诊同期健康体检者(排除心脏病、肝病、骨病、恶性肿瘤、炎性反应、肾功能障碍、痛风、血栓性疾病和自身免疫性疾病等已知疾病者)25 例,男 14 例,女 11 例。

1.2 方法 冠状动脉造影及结果评判:采用 Judkins 法多体位投照进行选择冠状动脉造影,结果由经验丰富的心导管医师判定。左主干、左前降支、左回旋支及右冠脉至少 1 支狭窄程度大于或等于 50%者为 CHD。左主干、前降支及分支、左回旋支及分支、右冠脉及分支各计为单支病变。患者就诊时取静脉血 5 mL,即刻检测 APN、SAA、sCD40L 和 IL-6,测定用

ELISA 法,试剂由深圳市惠安生物科技有限公司提供,操作按说明书,在美国 Molecular Devices 型酶标仪上测吸光度(A450),作标准曲线,计算结果。全部检测由专人按照操作规程统一操作。

1.3 统计学方法 结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示。统计学处理采用 SPSS13.0 软件分析。两均数比较用 χ^2 检验,多组均数比较用方差分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

APN、SAA、sCD40L 和 IL-6 与性别、年龄、吸烟无关;冠心病组与健康对照组比较见表 1;冠心病各组与健康对照组比较见表 2。SAA 与 sCD40L、SAA 与 IL-6、sCD40 与 IL-6 呈正相关;SAA 与 APN、CD40L 与 APN、IL-6 与 APN 呈负相关。

表 1 冠心病组与健康对照组 SAA、sCD40L、IL-6 和 APN 水平比较

项目	<i>n</i>	SAA(mg/L)	sCD40L(ng/mL)	IL-6(ng/L)	APN(mg/L)
CHD 组	198	14.31±2.82▼	9.23±3.16▼	15.72±5.99▼	5.89±2.98▼
对照组	25	1.79±0.18	4.12±1.75	2.52±1.23	13.69±3.19

注:与健康对照组比较,▼ $P < 0.05$ 。

表 2 冠心病各组与对照组 SAA、sCD40L、IL-6 和 APN 水平比较

项目	<i>n</i>	SAA(mg/L)	sCD40L(ng/mL)	IL-6(ng/L)	APN(mg/L)
单支病变组	89	3.58±0.41▼	5.03±1.98▼	8.39±4.48▼	10.97±3.79▼
双支病变组	53	9.68±1.43▼◆	8.49±2.96▼◆	14.86±5.87▼◆	6.59±2.88▼◆
多支病变组	56	21.39±4.06▼◆★	12.11±3.84▼◆★	19.84±7.02▼◆★	3.47±1.79▼◆★
对照组	25	1.79±0.18	4.12±1.75	2.52±1.23	13.69±3.19

注:与对照组比,▼ $P < 0.05$;与单支病变组比,◆ $P < 0.05$;与双支病变组比,★ $P < 0.05$ 。

3 讨 论

IL-6 是炎症反应的一个中枢性调节者,在 CHD 患者的血管损伤和急性心肌缺血中起重要作用。在炎症反应过程中大量的炎性细胞浸润和激活,引起强烈的免疫应答过程,致使单核巨噬细胞、淋巴细胞等被激活,从而产生大量的 IL-6,而大量的 IL-6 可诱导肝细胞产生大量的 SAA,IL-6 可促进心肌细胞表达黏附分子,增强白细胞和心肌细胞的黏附作用,加重心肌细胞的损伤。本研究显示,CHD 组患者血清 IL-6 和 SAA 均较健康对照组高,并随冠状动脉受累支数的增加而增高,且 IL-6 与 SAA 呈正相关。提示 IL-6 和 SAA 与 CHD 的病情严重性密切相关。

CD40 /CD40L 是一对互补跨膜糖蛋白,是炎症反应过程中重要的信号转导途径。当患者出现动脉粥样硬化斑块尤其是不稳定斑块时,其内的血管内皮细胞、血管平滑肌细胞、巨噬细胞均表达 CD40L,并且在斑块肩部表达更为明显^[6]。循环中的可溶性 CD40L(sCD40L)是由 CD40L 水解而成,具有 CD40L 的生物学功能,其活性度直接反映出 CD40/CD40L 的活性^[7],本研究显示 CHD 患者出现免疫系统参与的慢性炎症反应后,循环中 sCD40L 明显增加。健康人群中仅在血管内皮有少量 CD40L 表达。提示 sCD40L 可作为诊断 CHD 的因子之一。

APN 是脂肪细胞分泌的众多激素中的一种,由 244 个氨基酸构成,在人的血浆中含量丰富,其浓度无明显的昼夜规律,不受进餐影响^[8]。研究表明,APN 具有抗炎性反应和抗动脉粥样硬化(AS)等功能,在减少心血管疾病的多种危险因素方面发挥着重要的作用^[9-10]。其机制可能为 CHD 患者血管病变,内皮细胞活化,产生黏附分子,吸引单核细胞黏附于动脉壁

并进入内皮下间隙分化成巨噬细胞。巨噬细胞通过其表面的清道夫受体大量摄取脂质变为泡沫细胞导致 AS 发病。本研究发现,CHD 各组血浆 APN 显著低于对照组,双支病变组和多支病变组血浆 APN 较单支病变组进一步下降,提示随着血浆 APN 的进一步降低冠脉病变程度加重。

综上所述,本文认为 APN、SAA、sCD40L 和 IL-6 4 个指标,均可用于 CHD 的诊断和预后,指导制订合理的个体化综合治疗方案。

参考文献

[1] Ross R. Ather osclerosis is an inflammatory disease[J]. Am Heart J,1999,138 (5 Pt 2):S419.

[2] Madadi P,Hiladebranat D, Ross R1At herosclerosis is an inflammatory disease[J]. Am Heart J, 1999, 138: 419-420.

[3] Wick G,Xu Q1. At herosclerosis is a paradigmatic disease of the elderly,the roots of which are laid in youth,where-as the clinically manifested consequences become evident at old age[J]. Exp Gerontol,1999,34:559-566.

[4] Yamauchi T,Kamon J,Mizo KY,et al. Adiponectin stimulates glucose utilization and fattyacid oxidation by activating AMP-activated protein kinase[J]. Nat Med,2002,8: 1288-1295.

[5] Gensini GG. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease[J]. Am J Cardiol,1983,51:606.

[6] Bruemmer D,Riggers U,Holzmeister J,(下转第 1941 页)