

冠心病患者血浆炎性细胞因子及 P-选择素的临床价值

孙秀丽(山东省泰安荣军医院 271000)

【摘要】 目的 检测冠心病患者血浆中白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)及 P-选择素的变化,并探讨其在冠心病发病过程中的机制。**方法** 选择住院冠心病患者 50 例,分为不稳定性心绞痛(UA)患者组 32 例,稳定性心绞痛(SA)患者组 18 例,另选 20 例健康人作为对照组。分别测定其血浆中 IL-6、IL-8、TNF- α 及 P-选择素水平,并进行了比较;同时分析 P-选择素与 IL-6、IL-8、TNF- α 的相关性。**结果** IL-6、IL-8、TNF- α 及 P-选择素水平,UA 患者组、SA 患者组均高于健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$),UA 患者组明显高于 SA 患者组($P < 0.01$)。血浆 P-选择素水平与 IL-6、IL-8、TNF- α 水平呈正相关(均 $P < 0.01$)。**结论** 检测冠心病患者血浆中 IL-6、IL-8、TNF- α 及 P-选择素水平,对冠心病患者病程判断、评价、预后具有重要参考价值。

【关键词】 冠心病; 细胞因子; 白细胞介素-6; 白细胞介素-8; 肿瘤坏死因子- α ; P-选择素

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2010.24.013

中图分类号:R541.4

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2010)24-2715-02

Clinical value of plasma inflammatory cytokines and P-selection in patients with coronary heart disease SUN Xiu-li.
Rongjun Hospital of Taian, Taian, Shandong 271000, China

【Abstract】 Objective To detect plasma interleukin -6 (IL-6), interleukin-8 (IL-8), tumor necrosis factor- α (TNF- α) and P-selection in coronary heart disease and to explore the possible mechanism in the pathogenesis of coronary heart disease. **Methods** 50 patients hospitalized with coronary heart disease, were divided into two groups, 32 cases with unstable angina(UA) and the other 18 cases with stable angina(SA). Then other 20 healthy people were chosen as the control group. Their plasma IL-6, IL-8, TNF- α and the level of P-selection were measured and compared. The correlation of P-selectin with IL-6, IL-8 and TNF- α was also analyzed. **Results** Plasma IL-6, IL-8, TNF- α and P-selectin levels of UA and SA groups were higher than those of the healthy control group with significant differences($P < 0.01$). Plasma IL-6, IL-8, TNF- α and P-selectin levels of UA group were significantly higher than those of the SA group($P < 0.01$). P-selectin levels in plasma and IL-6, IL-8, TNF- α levels were significantly positively correlated(all $P < 0.01$). **Conclusion** The detection of IL-6, IL-8, TNF- α and P-selection levels of inpatients with coronary heart disease has important reference value in the judgment of the disease progress, evaluation and prognosis.

【Key words】 coronary heart disease; cell factor; interleukin -6; interleukin-8; tumor necrosis factor- α ; P-selectin

冠心病(CHD)是多种因素所致的复杂疾病,动脉粥样硬化(AS)是冠心病的重要病理生理基础,研究发现,在 AS 发生发展的过程中与炎症反应密切相关^[1],因此炎症反应在冠心病的发病机制中的作用备受关注。IL-6、IL-8 是参与机体炎症反应和一系列病理生理过程的重要介质。TNF- α 是具有多种生物学效应的细胞因子,相关研究表明,冠状动脉硬化时 TNF- α 合成增多^[2]。P-选择素是反映血小板活化状态的特异分子标志物,也是炎症反应的重要指标。本文通过检测 CHD 患者和健康对照组血浆中 IL-6、IL-8、TNF- α 及 P-选择素水平,探讨其在冠心病发病机制中的临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 冠心病组根据 1979 年世界卫生组织(WHO)的 CHD 诊断和命名标准,选择本院 2005 年 5 月至 2009 年 4 月住院 CHD 患者 50 例,其中 UA 患者 32 例,男 18 例,女 14 例,年龄(57 ± 8.7)岁;SA 患者 18 例,男 10 例,女 8 例,年龄(58 ± 7.5)岁。所有患者均排除炎症反应,血栓性疾病,外伤。严重心衰,严重肝、肾功能不全及血液系统疾患。对照组选择

健康查体者 20 例,男 11 例,女 9 例,年龄(57 ± 9)岁,经询问病史,体格检查及常规辅助检查排除器质性疾病。

1.2 方法 受试者清晨空腹采集静脉血 5 mL,常规离心取血浆—20℃保存待测,酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测 IL-6、IL-8、TNF- α 及 P-选择素,IL-6、IL-8 试剂由比利时 Innogenetics 提供,TNF- α 试剂由深圳晶美公司提供,P-选择素试剂由上海太阳生物技术公司提供,以上标本检测均严格按试剂盒说明书操作。

1.3 统计学方法 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验方法及直线相关分析方法进行统计, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义,全部统计使用 SPSS 17.0 软件包分析。

2 结果

2.1 冠心病组与健康对照组 IL-6、IL-8、TNF- α 及 P-选择素水平的比较 见表 1。

2.2 冠心病组血浆 P-选择素与 IL-6、IL-8、TNF- α 的相互关系 见表 2。

表 1 冠心病组与健康对照组 IL-6、IL-8、TNF-α 及 P-选择素水平的比较(±s)

组别	n	IL-6 (ng/L)	IL-8 (ng/L)	TNF-α (ng/L)	P-选择素 (ng/L)
对照组	20	56.45±11.21	53.25±12.34	53.26±11.53	9.6±2.1
SA 患者	32	86.45±14.23★	87.45±13.29★	84.45±13.35★	13.6±3.1★
UA 患者	18	156.36±18.32★▲	166.46±15.20★▲	176.45±16.23★▲	17.6±3.4★▲

注:★与正常对照组比较 $P<0.01$,▲与 SA 患者组比较 $P<0.01$ 。

表 2 冠心病患者血浆 P-择素与 IL-6、IL -8、TNF-α 的直线相关分析(n=50)

项目	IL-6	IL-8	TNF-α
r	0.801	0.759	0.748
P	<0.01	<0.01	<0.01

3 讨 论

从本文结果来看,冠心病可能是一种炎性反应过程,冠心病的发生、发展与免疫因素有关。较多的证据支持局部或全身炎性反应在动脉粥样硬化的发生及发展中具有重要的作用。本研究结果表明,冠心病患者血浆中 IL-6、IL-8、TNF-α 及 P-选择素水平均高于健康对照组, $P<0.01$,UA 患者组明显高于 SA 患者组($P<0.01$),差异有统计学意义,证实这些细胞因子是参与机体炎性反应和一系列病理生理过程的重要介质,且与疾病的轻重有关,这些细胞因子是表达 AS 炎性反应状态的一种敏感而可靠的指标,其水平高低主要取决于病灶是否稳定。本文结果显示血浆 P-选择素与 IL-6、IL-8、TNF-α 水平成明显正相关(均 $P<0.01$),说明它们互相诱导、互相协同、共同参与了 CHD 的发生、发展过程。

IL-6 产生于活化 T 淋巴细胞、外周血单核细胞、巨噬细胞、血管内皮和平滑肌细胞等,是一种多功能细胞因子,IL-6 促进巨噬细胞表面低密度脂蛋白(LDL)受体的合成及巨噬细胞对 LDL 的摄取,加速脂质沉积,促进粥样斑块形成;可激活巨噬细胞分泌单核细胞趋化蛋白,使单核细胞进入血管内皮下参与斑块形成;可以自分泌方式刺激血管平滑肌细胞增生;可诱导肝细胞产生血浆纤溶酶原激活物抑制物,促进冠脉血栓形成;也可诱导肝脏产生急性期反应蛋白,促进血栓形成。IL-8 是由中性粒细胞、单核细胞和巨噬细胞产生的非常强效的趋化因子,在炎性反应和免疫调节中起重要作用,在炎性反应信号刺激下大量产生,对中性粒细胞、T 淋巴细胞、嗜碱性粒细胞具有趋化作用。在病理情况下,IL-8 可诱导趋化中性粒细胞聚集,并激活中性粒细胞,促进中性粒细胞的溶酶体活化和吞噬。黏附于心肌细胞表面,产生细胞毒性作用,损伤心肌细胞^[3]。AS 发生时,IL-6 活性增强,诱导 IL-8 等趋化因子的产生,介导炎性反应。TNF-α 是一种由激活的巨噬细胞分泌的具有多种生物活性的多肽炎性反应因子,是炎性反应中较为活跃起关键作用的部分,既参与机体的免疫防御功能,又作为机体的炎性反应、损伤,甚至休克发病中的重要介质^[4]。AS 时,存在明显的血管内皮损害,可使单核-巨噬细胞活性增强,增加 TNF-α 的合成和释放,血浆中 TNF-α 水平增高。又促进 IL-6 释放增加,两者协同作用刺激辅助性 T 细胞增加、抑制性 T 细胞减少,使相关抗体大量产生,形成免疫复合物沉积于血管内皮造

成血栓形成。TNF-α 参与血管内皮损伤,促进炎性反应细胞的聚集和炎性递质的释放,从而参与 CHD 发生、发展过程。P-选择素是一种存在于血小板 α 颗粒和内皮细胞 weibel-palade 小体的跨膜糖蛋白,当血小板激活或内皮受损时,P-选择素表达增强^[5],血浆含量升高,故是临床上反应血小板活化程度的一个特异性指标^[6]。P-选择素是一种黏附因子,在炎性反应、凝血、血栓形成等生理病理过程中具有重要作用。CHD 的发病过程与冠脉内血栓形成密切相关,P 选择素在其病理过程中起重要作用。一方面内皮细胞表面的 P-选择素参与介导白细胞与内皮细胞的起始黏附;另一方面血小板活化时表面表达的 P-选择素可促进白细胞与血小板的黏附及在血栓部位的聚集^[7-8],UA 患者、SA 患者 P-选择素水平比健康人明显偏高,UA 患者组比 SA 患者组也明显偏高,说明动脉粥样斑块的形成、破裂都有内皮细胞的损伤和血小板的活化参与,P-选择素在发病初期已开始升高,随病情发展有增高趋势。P-选择素检测可以作为观察 AS 患者病变程度及预后的一个重要指标。

IL-6 和 TNF-α 为内源性致热源,诱导 IL-8 等趋化因子的产生介导炎性反应,CHD 时 IL-6、TNF-α、IL-8 共同作用上调血管内皮细胞表达黏附因子,P-选择素水平增高,介导炎性反应细胞的浸润、活化和释放炎性反应介质,它们互相协调共同参与 CHD 发生发展过程。因此对冠心病患者进行血浆 IL-6、IL-8、TNF-α 及 P-选择素水平检测,对其疾病的发生发展及预后具有重要的临床价值。

参考文献

[1] Ross R. Atherosclerosis-an inflammatory disease[J]. N Engl J Med,1999,340(2):115-126.

[2] Rakhit RD,Seiler C,W ustmann K,et al. Tumour necrosis factor-alpha and interleukin-6 release during primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction is related to coronary collateral flow[J]. Coron Artery Dis,2005,16(3):147-152.

[3] Oz MC,Liao H,Minezak KK,et al. Ischemia-induced interleukin-8 releases after human heart transplantation;a potential role for endothelial cell[J]. Circulation,1995,92(9):428.

[4] 孙永良,何南祥. TNF-α 在感染性疾病中诊断和治疗中的应用[J]. 国外医学:内科学分册,1992,19(1):5.

[5] Metzelaar MJ,Korteweg J,Sixma JJ. Comparison of platelet membranemarkers for the detection of platelet activation in vitro and during platelet storage and cardiopulmonary bypass surgery[J]. Lab Clin Med,1993,121(4):579-587.

(下转第 2718 页)