

细胞间黏附分子-1 及白细胞介素-6 与冠心病的相关性研究

王秋风(江苏省镇江新区姚桥社区卫生服务中心石桥分中心 212001)

【摘要】 目的 探讨白细胞介素-6(IL-6)和细胞间黏附分子-1(ICAM-1)在冠心病(CHD)的发生和发展中所起的作用及其之间的相互关系和临床意义。**方法** 连续入选 200 例住院患者,分为 3 组:急性冠状动脉综合征(ACS)($n=80$)、稳定型心绞痛(SAP)($n=50$)、对照组($n=30$)。使用酶联免疫吸附试验检测 IL-6、ICAM-1 变化,并进行对比分析。**结果** (1)ACS 组 IL-6 及 ICAM-1 水平显著高于 SAP 组和对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),后两组差异无统计学意义($P>0.05$);(2)IL-6 与 ICAM-1 呈显著正相关。**结论** IL-6 及 ICAM-1 过表达可能促进了斑块的不稳定性,检测二者水平对冠状动脉疾病的诊断及病变程度的预测具有重要的临床价值。

【关键词】 冠心病; 可溶性细胞黏附分子-1; 白细胞介素-6

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.21.023 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)21-2604-02

Study on the correlations between ICAM-1 and IL-6 in patients with coronary heart disease WANG Qiu-feng (Shiqiao Subcenter of Yaoqiao Community Health Service Center of Zhenjiang District, Jiangsu 212001, China)

【Abstract】 Objective To explore the difference of interleukin-6 (IL-6) and intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) in different sub-type of coronary heart disease (CHD) and the relationship between IL-6, ICAM-1 and CHD. **Methods** A total of 200 patients were divided into three groups: acute coronary syndrome group ($n=80$), stable effort angina group ($n=50$), control group ($n=30$). The levels of IL-6 and ICAM-1 were detected by ELISA. Then the correlation between ICAM-1 and IL-6 were analyzed. **Results** (1) The serum levels of IL-6 and ICAM-1 in ACS group were significantly higher than those in SAP and control groups ($P<0.05$). But there was no significant difference between SA group and the control group ($P>0.05$). (2) Correlation analysis suggested the levels of IL-6 were positively correlated with ICAM-1 ($P<0.05$). **Conclusion** The levels of IL-6 and ICAM-1 are important indexes for the diagnosis of CHD and the severity of CHD.

【Key words】 coronary heart disease; intercellular adhesion molecular-1; interleukin-6

炎症、免疫机制在冠状动脉粥样硬化发生和发展中起很重要的作用。炎症反应贯穿了动脉粥样硬化(AS)的整个过程。体内多种参与炎症及免疫反应的细胞和分子构成了复杂的相互协同、相互影响的炎症免疫体系,促进了 AS 的发生和发展,在冠心病的不同阶段发挥各自不同的作用。急性冠状动脉事件的发生常与炎症标志物的变化相一致。炎症标志物与冠心病的发生、发展和预后的关系成为目前冠心病研究领域的热点。因而揭示炎症标志物与冠心病的关系有很重要的临床意义。本文通过评价血清中的几种炎症标志物在冠心病中变化水平,探讨它们与冠心病的关系以期对冠心病的诊断、治疗以及预测急性冠状动脉事件的可能性提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2007 年 6 月至 2010 年 5 月江苏大学附属医院心内科收治的 160 例患者,分为 3 组:(1)急性冠状动脉综合征(ACS)组 80 例,其中男 45 例,女 35 例;平均年龄(62.3 ± 7.4)岁。(2)稳定性心绞痛(SAP)组 50 例,其中男 30 例,女 20 例;平均年龄(61.1 ± 4.7)岁。(3)对照组 30 例,男 18 例,女 12 例;平均年龄(59.6 ± 6.2)岁。所有 ACS 和 SAP 患者均符合诊断标准。对照组为同期有胸痛、胸闷不适等症状,但冠状动脉造影排除冠状动脉病变者。所有病例均除外细菌病毒感染、哮喘、肿瘤、周围血管疾病或血栓性疾病、心肌病、心脏瓣膜病、心功能不全、免疫系统疾病、严重贫血、出血性疾病、严重心、肝、肾功能不全、并发脑卒中、高热者。近期使用过抗炎溶栓等药物治疗或 3 个月内有手术、创伤史者除外。

1.2 方法

1.2.1 标本处理 所有患者取清晨空腹静脉血 6 mL 入乙二胺四乙酸(EDTA)抗凝管,摇匀,3 000 r/min 离心 10 min,分离上清血浆待测。同时采静脉血测定血脂、肝肾功能等生化指标及常规血细胞分析。

1.2.2 白细胞介素-6(IL-6)和细胞间黏附分子-1(ICAM-1)的测定 ELISA 测定血浆 IL-6 和 ICAM-1,所用试剂盒购自美国 Bender Medsystems 公司,以 Denley Dragon 酶标仪分析(波长为 450 nm)。操作按说明进行。

1.3 统计学方法 应用 SPAS10.0 统计软件进行数据分析。实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。两组间资料采用 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 3 组年龄、性别、冠心病危险因素、肝肾功能 and 大部分服用药物差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 3 组病例一般资料比较

项目	ACS ($n=80$)	SAP ($n=50$)	对照组 ($n=30$)
性别(男/女)	50/30	30/20	18/12
高血压[n(%)]	35(44)	22(44)	13(40)
糖尿病[n(%)]	31(39)	19(38)	13(40)
体质量指数(kg/m ²)	24.31±2.42	24.11±2.15	23.52±3.57
吸烟[n(%)]	47(52)	33(55)	25(50)
三酰甘油(mmol/L)	1.96±0.52	1.71±0.46	1.72±0.51

续表 1 3 组病例一般资料比较

项目	ACS (n=80)	SAP (n=50)	对照组 (n=30)
总胆固醇(mmol/L)	4.64±0.65	4.38±0.72	4.36±0.57
尿素氮(mmol/L)	7.32±2.25	7.36±1.79	6.98±2.12
肌酐(μmol/L)	96.23±19.37	97.46±21.35	94.68±17.61
口服阿司匹林[n(%)]	65(81)	40(80)	20(78)
口服他汀类[n(%)]	52(65)	32(64)	16(53)

2.2 3 组 IL-6、ICAM-1 检测结果 见表 2。IL-6、ICAM-1 水平 ACS 组显著高于 SAP 组以及对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);SAP 组与对照组比较,IL-6 有升高趋势,但差异无统计学意义 ($P > 0.05$),ICAM-1 在两组间差异有统计学意义。

表 2 3 组病例 IL-6、ICAM-1 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	IL-6(ng/mL)	ICAM-1(ng/L)
ACS 组	80	182.50±52.32 [△]	194.70±62.46 ^{△*}
SAP 组	50	47.43±29.37	88.7±35.83*
对照组	30	31.2±12.36	28.76±16.32

注:与对照组比较,* $P < 0.01$;与 SAP 组及对照组比较, $\Delta P < 0.05$ 。

2.3 相关性分析 IL-6、ICAM-1 在 3 组间变化趋势相同,相关分析表明,二者呈正相关($r = 0.63, P < 0.05$)。

3 讨论

近年来,分子黏附机制及内皮损伤学说在 AS 发病中的作用日益受到人们的重视。细胞黏附是始动及加速动脉粥样硬化发生和发展的分子基础,是促进冠心病形成和发展的重要作用机制^[1],ICAM-1 属于免疫球蛋白超家族成员,由 5 个 Ig 样功能区组成。在正常情况下,很少表达或不表达,但在炎症因素刺激作用下可大量、广泛表达于多种细胞,增强细胞与血管内皮间的黏附作用并介导单核细胞等炎症细胞进入血管内皮,促进 AS 的发生、发展及恶化。Oishi 等^[1]认为血清 ICAM-1 水平增高与冠状动脉硬化的进展有关,可作为冠状动脉硬化严重性的标志。Haim 等^[2]对 136 例冠心病患者进行随访(平均 6.2 年)发现,ICAM-1 每增加 100 μg/L,发生冠状动脉事件的可能性增加 11.27%,ICAM-1 越高,发生冠状动脉事件的概率越大。本研究发现,ACS 组 ICAM-1 水平显著高于 SAP 组以及对照组,差异有统计学意义,并且在后两组间差异也有统计学意义。表明 ICAM-1 参与了 AS 的发生和发展的过程。尤其是 ACS 组显著高于对照组。推测其原因可能是 ACS 患者病变部位炎性反应较重,大量炎症细胞浸润表达丰富的 ICAM-1。一方面 ICAM-1 起始并加剧了炎性反应,另一方面

循环中的各种炎症因子刺激了炎症细胞 ICAM-1 的表达。

IL-6 是一种多功能的炎性细胞因子,可由活化的 T 淋巴细胞、外周血单核细胞、巨噬细胞、血管内皮细胞和平滑肌细胞等多种细胞产生^[3]。升高的 IL-6 可加重血管内皮细胞和平滑肌细胞变性坏死、导致动脉粥样硬化斑块的破裂以及继发血栓的形成。此外,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。国外有研究报道,IL-6 可作为预测 ACS 早期基础病变及严重并发症的指标,IL-6 血清浓度越高,其发生严重冠状动脉硬化及再发心绞痛的风险越高。本研究结果证实,ACS 组 IL-6 水平显著高于 SAP 组以及对照组,与杨备战等^[4]研究相似,提示 IL-6 参与 AS 的发生和发展过程,并且随着冠心病严重程度的增加,IL-6 的表达水平亦增高。并且本研究相关性分析显示,二者呈正相关($r = 0.63, P < 0.05$)。该结果表明,IL-6 以及 ICAM-1 在炎症作用过程中是相互影响的,二者的过度表达可能促进了斑块的不稳定性,加速斑块裂隙,最终促进斑块破裂、血栓形成。

由此可见,IL-6 和 ICAM-1 等各种炎症因子在 AS 的发生和发展中发挥重要作用,它们的作用是相互的,在人体中形成复杂的免疫炎症调控机制且与病变程度以及病变活动性有关^[5-6]。近年来,炎症标志物与 AS 的作用已经取得了一定进展,已有不少关于冠心病抗细胞因子治疗的研究,但目前还处于起步阶段,今后需要更为广泛和深入地研究其作用机制,为有效防治冠心病提供新的方向。

参考文献

- [1] Oishi Y, Wakatsuki T, Nishikado A, et al. Circulating adhesion molecules and severity of coronary atherosclerosis [J]. Coron Artery Dis, 2000, 11(1): 77-81.
- [2] Haim M, Tanne D, Boyko V, et al. Soluble intercellular adhesion molecule-1 and long term risk of acute coronary events in patients with chronic coronary heart disease [J]. J Am Coll Cardiol, 2002, 39(7): 1133-1138.
- [3] Tsugiyasu K, Takashi T. Interleukin-6 and cardiovascular diseases [J]. Japanese Heart, 2004, 45(2): 183-193.
- [4] 杨备战, 刘立刚, 戚国庆. 冠心病患者血清血管紧张素 II 和白细胞介素-6、肿瘤坏死因子-α 的相关性研究 [J]. 现代中西医结合杂志, 2009, 18(10): 1118.
- [5] 虞华鹏, 赵成军, 姜婕, 等. 血管内超声评价斑块稳定性及其与血清高敏 C 反应蛋白和白细胞介素 6 的关系 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2010, 18(10): 810-812.
- [6] 孙秀丽. 冠心病患者血浆炎性细胞因子及 P 选择素的临床价值 [J]. 检验医学与临床, 2010, 7(24): 2715-2716.

(收稿日期: 2011-06-26)

(上接第 2603 页)

- [2] 莫非. 贵阳市 1 315 例健康体检尿常规检查结果分析 [J]. 现代医药卫生, 2007, 23(20): 3012-3014.
- [3] Tolkoh-Robin NE, Cotran RS, Rubin RH. Urinary tract infection, pyelonephritis, and reflux nephropathy, In Brenner BM de, The kidney [M]. 7th ed. Philadelphia: WB saundersn Company, 2003: 449.

- [4] 顾可梁. 重视尿液有形成分检查 [J]. 国际检验医学杂志, 2008, 29(1): 1-3.
- [5] 薛俊太. 提高尿液检验质量 [J]. 中国医药指南, 2008, 6(20): 152.

(收稿日期: 2011-06-29)