

老年冠心病患者细胞免疫及体液免疫功能研究

张 莉¹, 沈俊娴² (上海交通大学医学院附属新华医院崇明分院: 1. 检验科; 2. 心内科 202150)

【摘要】 目的 探讨老年冠心病(CHD)患者细胞及体液免疫功能与疾病的关系。**方法** 于2010年1月至2013年1月,将127例CHD老年患者分为急性心肌梗死组(AMI组)、不稳定型心绞痛组(UAP组)、稳定型心绞痛组(SAP组)。另选择83例健康老年人纳入对照组。比较各组免疫功能指标。**结果** AMI组、UAP组CD3⁺、CD4⁺及CD8⁺淋巴细胞亚群百分比下降,CD4⁺/CD8⁺比值升高,IgG、IgE、C3、C4水平升高,与其他研究组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 机体免疫功能失衡与老年CHD的疾病发生、发展关系密切。

【关键词】 冠心病; 冠状动脉粥样硬化; 细胞免疫; 体液免疫

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2014.18.022 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2014)18-2550-03

Clinical studies on cellular immunity and humoral immune function in elderly patients with coronary heart disease

ZHANG Li¹, SHEN Jun-xian² (1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Cardiology, Chongming Branch of Xinhua Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 202150, China)

【Abstract】 Objective To investigate the correlation between cellular and humoral immune function and coronary heart disease (CHD) in elderly patients. **Methods** During Jan. 2010 and Jan. 2013, a total of 127 elderly patients with CHD were divided into acute myocardial infarction (AMI) group, unstable angina pectoris (UAP) group and stable angina pectoris (SAP) group. Another 83 cases of healthy elderly subjects were enrolled as control group. Indicators of immune function were compared between each group. **Results** Percentages of CD3⁺, CD4⁺ and CD8⁺ lymphocyte subsets declined, and levels of CD4⁺/CD8⁺ ratio, IgG, IgE, C3 and C4 increased in AMI group and UAP group, compared with other groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Imbalance of immune function could be correlated with occurrence and development of CHD in elderly patients.

【Key words】 coronary heart disease; coronary atherosclerosis; cellular immunity; humoral immunity

冠心病(CHD)为临床常见老年病。随着国内居民生活水平的提高及人口老年化现象的加剧,CHD发病率及致死率不断升高^[1]。目前,普遍认为炎症参与了粥样硬化斑块生成至破裂的全过程。因此,机体免疫功能与CHD发生、发展的相关性逐渐成为临床研究的热点^[2]。本研究回顾性分析了127例CHD患者细胞及体液免疫功能,旨在探讨其与CHD的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2010年1月至2013年1月于本院心内科住院治疗的CHD确诊老年患者127例(CHD组)。另选择同期冠状动脉造影检查结果正常、既往无心血管病史的83例健康老年人纳入对照组。所有纳入对象均排除自身免疫性疾病、肿瘤、肝及肾衰竭、严重感染及CHD之外的其他心脏疾病,且6个月内未接受免疫调节性及激素类药物。参照相关诊断标准将127例CHD患者分为急性心肌梗死组(AMI组)39例、不稳定型心绞痛组(UAP组)47例、稳定型心绞痛组(SAP组)41例。具体诊断标准为:冠状动脉造影显示至少1支心外膜血管横断面狭窄超过50%诊断为CHD;胸痛持续20 min未缓解,伴心电图改变及心肌酶升高至正常上限2倍诊断为AMI;心肌酶谱正常,但出现心电图改变,最近3个月内胸痛性质发生改变,或3个月内出现新发临床症状诊断为UAP;劳力性心绞痛,心肌酶谱正常诊断为SAP^[3-4]。

1.2 方法 受试者均接受全面身体检查,收集年龄、性别、身高、体质量、高血压病史等基本信息,计算体质量指数[BMI=

体质量(kg)/身高(m)²]。于晨起空腹时采集静脉血检测CD3⁺淋巴细胞亚群、CD4⁺淋巴细胞亚群、CD8⁺淋巴细胞亚群、免疫球蛋白(IgG、IgM、IgA、IgE)、补体(C3、C4)、血糖(FPG)、三酰甘油(TG)及总胆固醇(TC)。淋巴细胞亚群检测采用德国PARTEC公司PAS流式细胞仪;免疫球蛋白、补体等检测采用日本HITACHI公司7600生化分析仪及上海基恩科技有限公司试剂(免疫比浊法)。

1.3 统计学处理 采用SPSS17.0软件进行数据处理和统计学分析。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用卡方检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析,组间两两比较采用SNK法。 $P < 0.05$ 为比较差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各研究组一般资料比较 各研究组一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表1。

2.2 各研究组细胞免疫功能指标比较 对照组与UAP组、AMI组CD3⁺、CD4⁺及CD8⁺淋巴细胞亚群百分比及CD4⁺/CD8⁺比值比较差异有统计学意义($P < 0.05$);与对照组相比,各患者组CD4⁺及CD8⁺淋巴细胞亚群百分比均降低,CD4⁺/CD8⁺比值均升高,各患者组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。SAP组CD3⁺淋巴细胞亚群百分比、CD4⁺/CD8⁺比值与对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表2。

2.3 各研究组体液免疫功能指标比较 对照组与AMI组比较,IgG、IgA、IgE、C3、C4水平差异有统计学意义;对照组与

UAP 组比较, IgG、IgE、C3、C4 水平差异有统计学意义; 对照组与 SAP 组比较, IgE、C4 水平差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

UAP 组、AMI 组 IgG、IgE、C3、C4 水平升高, AMI 组 IgA 水平升高, 各患者组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 1 各研究组一般资料比较 (n/n 或 $\bar{x} \pm s$)

组别	n	年龄(岁)	男/女(n/n)	BMI(kg/m^2)	TG(mmol/L)	TC(mmol/L)	FPG(mmol/L)
对照组	83	65.7 \pm 7.9	56/27	23.68 \pm 3.67	2.1 \pm 1.3	5.6 \pm 1.8	6.7 \pm 2.4
AMI 组	39	67.3 \pm 8.9	26/13	24.67 \pm 3.95	2.2 \pm 1.3	5.5 \pm 1.6	6.3 \pm 2.6
UAP 组	47	66.3 \pm 8.3	29/16	23.99 \pm 4.23	2.1 \pm 1.2	5.6 \pm 1.6	6.9 \pm 2.9
SAP 组	41	68.7 \pm 9.6	26/15	24.13 \pm 4.12	2.3 \pm 1.4	5.8 \pm 2.0	6.5 \pm 2.6
F 或 χ^2	—	1.23	0.26	0.57	0.28	0.20	0.43
P	—	0.30	0.97	0.63	0.84	0.90	0.73

注: —表示无数据。

表 2 各研究组细胞免疫功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CD3 ⁺ 淋巴细胞亚群百分比(%)	CD4 ⁺ 淋巴亚群百分比(%)	CD8 ⁺ 淋巴亚群百分比(%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺ 比值
对照组	83	65.33 \pm 5.26	44.38 \pm 3.69	32.59 \pm 3.89	1.46 \pm 0.42
SAP 组	41	63.44 \pm 6.56	43.01 \pm 3.55*	31.14 \pm 3.76*	1.42 \pm 0.57
UAP 组	47	51.99 \pm 6.86*#	39.25 \pm 3.66*#	23.23 \pm 3.22*#	1.73 \pm 0.33*#
AMI 组	39	42.36 \pm 7.06*# Δ	37.63 \pm 3.11*# Δ	20.22 \pm 3.36*# Δ	2.11 \pm 0.52*# Δ
F	—	144.11	42.04	141.30	21.94
P	—	0.00	0.00	0.00	0.00

注: —表示无数据; 与对照组比较, * $P < 0.05$; 与 SAP 组比较, # $P < 0.05$; 与 UAP 组比较, $\Delta P < 0.05$ 。

表 3 各研究组体液免疫功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	IgG(g/L)	IgM(g/L)	IgA(g/L)	IgE(mg/L)	C3(g/L)	C4(g/L)
对照组	83	11.3 \pm 4.1	1.6 \pm 0.4	2.5 \pm 0.4	0.6 \pm 0.3	0.9 \pm 0.3	0.32 \pm 0.18
SAP 组	41	12.8 \pm 3.6	1.5 \pm 0.4	2.3 \pm 0.6	0.8 \pm 0.5*	0.9 \pm 0.3	0.36 \pm 0.21*
UAP 组	47	15.3 \pm 4.8*#	1.5 \pm 0.7	2.4 \pm 0.7	1.1 \pm 0.3*#	1.3 \pm 0.5*#	0.49 \pm 0.31*#
AMI 组	39	17.6 \pm 4.6*# Δ	1.6 \pm 0.6	3.0 \pm 0.6*# Δ	1.6 \pm 0.5*# Δ	1.9 \pm 0.6*# Δ	0.69 \pm 0.35*# Δ
F	—	22.35	1.14	12.55	63.28	68.84	20.38
P	—	0.00	0.33	0.00	0.00	0.00	0.00

注: —表示无数据; 与对照组比较, * $P < 0.05$; 与 SAP 组比较, # $P < 0.05$; 与 UAP 组比较, $\Delta P < 0.05$ 。

3 讨论

CHD 的病理基础为粥样硬化斑块破裂引发血栓, 导致冠状动脉不同程度的阻塞, 具体机制包括脂肪浸润、血栓形成及平滑肌细胞克隆等学说^[4]。免疫因素学说认为, 炎症及免疫反应与冠状动脉粥样硬化关系密切。有研究显示, 粥样硬化斑块内聚集大量淋巴细胞, 炎症不仅仅局限于血管壁, 呈现全身性, 且与 CHD 进程的各环节均有紧密联系^[5]。免疫反应为炎症的启动因素, 包括细胞免疫及体液免疫^[6]。细胞免疫以细胞浸润及 T 淋巴细胞直接杀伤靶细胞的特异性细胞毒作用为主要特点。研究表明, 细胞免疫对动脉粥样斑块的形成及稳定性均有一定的影响^[7]。体液免疫为 B 细胞介导的免疫反应, 免疫复合物的沉积促进泡沫细胞的形成, 导致粥样硬化斑块的进行性恶化^[8]。老年人机体免疫功能相对低下, 因此 CHD 老年患者免疫功能呈现一定的特征性变化。

不同类型的 CHD 患者免疫功能存在一定差异。本研究

结果显示, UAP 及 AMI 患者 CD3⁺、CD4⁺ 及 CD8⁺ 淋巴细胞亚群百分比均下降, 以 CD8⁺ 淋巴细胞亚群百分比下降显著, 造成 CD4⁺/CD8⁺ 比值升高, 与类似研究报道相符^[9-10]。细胞免疫功能的变化在 AMI 患者体内更为明显。CD3⁺ 淋巴细胞代表全部 T 淋巴细胞, 包括辅助/诱导 T 细胞(CD4⁺) 和抑制/细胞毒 T 细胞(CD8⁺)。CHD 老年患者较同年龄段健康人群细胞免疫功能呈现一定程度的下降, 而 IgG、IgE、IgA、C3、C4 均升高, 提示 CHD 患者体液免疫功能亢进。细胞免疫与体液免疫之间关系密切, CD4⁺ 淋巴细胞可诱导 B 细胞的活化, 产生抗体, CD8⁺ 淋巴细胞则对抗体的生成有抑制作用, CD8⁺ 淋巴细胞水平下降, 可导致 CD4⁺ 淋巴细胞相对增多, 引起体液免疫功能亢进^[11-12]。

上述免疫功能的变化在 CHD 的发生、发展过程中发挥重要的作用。体液免疫功能亢进导致免疫复合物大量生成, 后者与冠状动脉粥样硬化斑块的形成与稳定性关系密切。有学者

发现,冠状动脉粥样硬化斑块中存在免疫复合物、炎性细胞及补体,而正常动脉中无上述成分^[13-14]。IgE 为变态反应的介质,对血小板及血管平滑肌影响较大,可引起急性血管痉挛,与急性冠状动脉事件密切相关^[15]。

CHD 老年患者机体免疫功能的变化为 CHD 发病机制的深入研究开辟了新的领域。细胞免疫功能低下及体液免疫功能亢进与冠状动脉粥样硬化斑块的形成及破裂密切相关。对 CHD 老年患者进行免疫功能研究,在疾病防治方面有重要的临床意义。

参考文献

- [1] 高阅春,何继强,姜腾勇,等. 冠心病患者冠状动脉病变严重程度与冠心病危险因素的相关分析[J]. 中国循环杂志,2012,27(3):178-180.
- [2] 曾燕波,郑海斌. 冠心病患者血清中超敏 C 反应蛋白和 IL-18 的表达及相关性[J]. 浙江医学,2010,32(1):52-53.
- [3] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会. 慢性稳定性心绞痛诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志,2007,35(3):195-206.
- [4] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会. 不稳定性心绞痛和非 sT 段抬高心肌梗死诊断和诊疗指南[J]. 中华心血管病杂志,2007,35(4):295-304.
- [5] 王秋风. 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[J]. 检验医学与临床,2011,8(21):2604-2606.
- [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):2715-2718.
- [7] 马晓娟,陈可冀,蒋跃斌. 冠心病免疫相关基因组学的初步研究[J]. 中国分子心脏病学杂志,2007,7(5):261-263.

- [8] 李虹. 老年冠心病患者免疫功能探讨[J]. 人民军医,2007,50(12):742-745.
- [9] 周厚成,蔡志雄,王晓青. 冠心病与炎症和免疫系统关系的临床研究[J]. 中国医师进修杂志,2006,29(7):17-21.
- [10] 汤涌,陆治平,黄进. 早发冠心病患者淋巴细胞亚群分析[J]. 四川医学,2010,31(7):984-987.
- [11] 原永明,严健,曹波,等. 老年人冠心病患者免疫反应的研究[J]. 检验医学,2011,26(12):874-876.
- [12] Heller EA, Liu E, Tager AM, et al. Chemokine CXCL10 promotes atherogenesis by modulating the local balance of effector and regulatory T cells[J]. Circulation,2006,113(4):2301-2312.
- [13] Kim HS, Cho KI. Association of carotid artery parameters of atherosclerosis in coronary artery disease[J]. J Cardiovasc Ultrasound,2013,21(2):72-80.
- [14] 马江涛,庞新利,吴文苑. 脂蛋白残粒检测方法的评价及在冠心病中的初步应用[J]. 检验医学,2011,26(8):544-547.
- [15] Fujioka Y, Ishikawa Y. Remnant lipoproteins as strongkey particles to atherogenesis[J]. J Atheroscler Thromb,2009,16(3):145-154.
- [16] Tang YL, Yang YZ, Wand S, et al. Mast cell degranulator compound 48-80 promotes atherosclerotic plaque in apolipoprotein E knockout mice with perivascular common carotid collar placement[J]. Chin Med J(Engl),2009,122(3):319-325.

(收稿日期:2014-01-22 修回日期:2014-04-23)

(上接第 2549 页)

- Study of the Liver consensus guidelines[J]. J Hepatol,2000,32(Suppl 1):89-97.
- [3] Thakur V, Guptan RC, Kazim SN, et al. Profile, spectrum and significance of HBV genotypes in chronic liver disease patients in the Indian subcontinent[J]. J Gastroenterol Hepatol,2002,17(2):165-170.
- [4] Akkiz H, Bayram S, Bekar A, et al. Relationship between functional polymorphism in the Aurora A gene and susceptibility of hepatocellular carcinoma[J]. J Viral Hepatol,2010,17(9):668-674.
- [5] Bahram S, Bresnahan M, Geraghty DE, et al. A second lineage of mammalian major histocompatibility complex class I genes[J]. Proc Natl Acad Sci USA,1994,91(14):6259-6263.
- [6] 丁军颖,王润田. 人 MICA 基因多态性和表达特性与肿瘤的关系[J]. 现代免疫学,2007,27(2):165-168.
- [7] 张彩,冯进波,王郡甫,等. 膜型分泌型 MICA 对 NK 细胞受体 NKG2D 的相反调节效应及其对 NK 细胞受体谱的影响[J]. 中华微生物学和免疫学杂志,2004,24(2):107-111.

- [8] Shiina T, Tamiya G, Oka A, et al. Molecular dynamics of MHC genesis unraveled by sequence analysis of the 1,796,938-bp HLA class I region[J]. Proc Natl Acad Sci USA,1999,96(23):13282-13287.
- [9] Kumar V, Kato N, Urabe Y, et al. Genome-wide association study identifies a susceptibility locus for HCV-induced hepatocellular carcinoma[J]. Nat Genet,2011,43(5):455-458.
- [10] Paulisally Hau Yi Lo, Yuji Urabe, Vinod Kumar, et al. Identification of a functional variant in the MICA promoter which regulates MICA expression and increases HCV-related hepatocellular carcinoma risk[J]. PloS one,2013,8(4):61279.
- [11] Kumar V, Yi Lo PH, Sawai H, et al. Soluble MICA and a MICA variation as possible prognostic biomarkers for HBV-induced hepatocellular carcinoma [J]. PloS one,2012,7(9):44743.
- [12] 董良仓,柴丽. 原发性肝癌的分子诊断[J]. 中国医学检验杂志,2011,12(3):134-135.

(收稿日期:2014-01-22 修回日期:2014-05-29)