

血清胆固醇与炎症因子和冠心病斑块稳定性的相关性分析

陈磊磊*, 王泽穆, 陈波, 王连生

(南京医科大学第一附属医院心脏科, 江苏 南京 210029)

[摘要] 目的:探讨血清胆固醇、炎症因子和冠心病斑块稳定性的相关关系。方法:2013年7月~2014年5月南京医科大学第一附属医院收治的冠心病患者107例,其中55例稳定性心绞痛(stable angina pectoris, SAP)患者为SAP组,52例急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)患者为ACS组,并选取相同时期非冠心病患者96例为对照组。主要观察总胆固醇(total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、总胆红素(total bilirubin, TBil)、超敏C反应蛋白(high sensitive C reactive protein, hs-CRP)、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)- α 、白介素(interleukin, IL)-6等炎症因子和斑块稳定性的相关关系。结果:ACS组TC和LDL-C分别为(6.38 \pm 1.17)mmol/L和(5.63 \pm 1.12)mmol/L,均高于SAP组[TC(4.51 \pm 1.06)mmol/L, LDL-C(4.42 \pm 1.05)mmol/L],且均高于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);ACS组TBil为(6.28 \pm 0.74) μ mol/L, SAP组TBil为(9.96 \pm 1.02) μ mol/L,均低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。ACS组Hs-CRP、IL-6和TNF- α 分别为(19.06 \pm 3.72)mg/L、(57.35 \pm 4.14)pg/L和(38.11 \pm 2.64)pg/L,均高于SAP组[hs-CRP(11.31 \pm 2.15)mg/L, IL-6(29.60 \pm 3.08)pg/L和TNF- α (26.82 \pm 2.13)pg/L],且均高于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论:冠心病患者血中TC、LDL-C、IL-6、TNF- α 和Hs-CRP等明显增高,并与斑块稳定性呈正相关。

[关键词] 炎症因子;冠心病;动脉粥样硬化

[中图分类号] R541.4

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2014)09-1224-04

doi: 10.7655/NYDXBNS20140914

The predictive role of serum cholesterol and inflammatory factors on coronary plaque stability

Chen Leilei*, Wang Zemu, Chen Bo, Wang Liansheng

(Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital of NJMU, Nanjing 210029, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the correlation and prediction effect of serum cholesterol inflammatory factors on coronary plaque stability. **Methods:** Total of 107 patients with coronary heart disease were selected randomly in our hospital from July, 2013 to May, 2014, 55 cases of stable angina pectoris patients(SAP) were set as the SAP group, 52 cases of acute coronary syndrome(ACS) patients were set as the ACS group. Total cholesterol(TC), low density lipoprotein cholesterol(LDL-C), total bilirubin(TBil), high sensitive C reactive protein(hs-CRP), tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6(IL-6) and other inflammatory factors were detected. **Results:** TC and LDL-C of the ACS group were (6.38 \pm 1.17)mmol/L and (5.63 \pm 1.12)mmol/L, respectively, higher than those of the SAP group [(4.51 \pm 1.06) mmol/L and (4.42 \pm 1.05)mmol/L, respectively], which were higher than those of the control group, and the differences were significant($P < 0.05$). TBil of the ACS group was(6.28 \pm 0.74) μ mol/L, and SAP was(9.96 \pm 1.02) μ mol/L, lower than those of the control group, and the differences were significant ($P < 0.05$). Hs-CRP, IL-6 and TNF- α of the ACS group were (19.06 \pm 3.72)mg/L, (57.35 \pm 4.14)pg/L and (38.11 \pm 2.64)pg/L, higher than those of the SAP group [(11.31 \pm 2.15)mg/L, (29.60 \pm 3.08)pg/L and(26.82 \pm 2.13)pg/L, respectively], and were higher than those of the control group, and the differences were significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** It is indicated that serum TC, LDL-C, IL-6, TNF- α and Hs-CRP were increased in patients with coronary heart disease, and were correlative with coronary plaque stability.

[Key words] inflammatory factor; coronary heart disease; atherosclerosis

[Acta Univ Med Nanjing, 2014, 34(09): 1224-1227]

[基金项目] 江苏省中医药局科技项目(LZ13218)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: chenlei19762002@163.com

冠心病是临床常见的心脏病之一,主要由于冠状动脉血管发生粥样硬化病变引起血管腔狭窄或阻塞,造成心肌缺血、缺氧或坏死。研究认为冠心病的发生从脂质条纹、纤维/粥样斑块及易损斑块的出现和血栓的形成过程中,均有炎症因子和炎症递质参与。因此,外周血液中炎症因子在预测冠心病斑块的稳定性中扮演重要角色。为进一步探讨炎症因子在冠心病斑块形成和发展过程中的作用,及早筛选易损斑块,预防斑块破裂,降低急性心血管事件的发生^[1-2],本研究对冠心病患者血清胆固醇和炎症因子进行观察和分析,探讨其在斑块稳定性中的预测作用,为临床诊断提供参考依据。

1 对象和方法

1.1 对象

选择南京医科大学第一附属医院 2013 年 7 月~2014 年 5 月收治的冠心病患者 107 例,其中男 59 例,女 48 例,年龄 38~79 岁,平均(61.34 ± 7.26)岁。对所有患者行冠状动脉造影及血管内超声检查,并根据斑块是否稳定分为稳定性心绞痛(stable angina pectoris,SAP)组和急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome,ACS)组,其中 SAP 组 55 例,男 30 例,女 25 例,平均年龄(61.40 ± 7.19)岁;ACS 组 52 例,男 29 例,女 23 例,平均年龄(61.10 ± 8.24)岁。并选取相同时期非冠心病患者 96 例为对照组,男女各 48 例,平均年龄(60.98 ± 7.81)岁。SAP 组、ACS 组与对照组在性别、年龄等方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法

参考文献[3-4],所有患者均在清晨采取空腹血 5 ml,3 000 r/min 离心 10 min 后取血清备用。主要观察炎症因子总胆固醇(total cholesterol,TC)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol,LDL-C)、总胆红素(total bilirubin,TBil)、超敏 C 反应蛋白(high sensitive C reactive protein,hs-CRP)、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor,TNF)- α 、白介素(interleukin,IL)-6。日本 OLYMPUS AU 2700 全自动生化分析仪测定血清 TC、LDL 和 TBil;免疫散射比浊法测定 hs-CRP;酶联免疫吸附检测法(ELISA)测定 IL-6;双抗体夹心检测法(ABC-ELISA)测定 TNF- α 等指标。各项指标均严格按说明书操作。

1.3 统计学方法

采用 SPSS13.0 统计软件,计量资料采用均数 ±

标准差($\bar{x} \pm s$)表示,本组数据符合正态分布且经检验方差齐性,采用方差分析并进行两两比较,各检验指标与冠心病的相关性采用 Logistic 回归分析, $P \leq 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组 TC、LDL-C 和 TBil 等指标结果比较

ACS 组 TC 和 LDL-C 分别为(6.38 ± 1.17)mmol/L 和(5.63 ± 1.12)mmol/L,高于[TC(4.51 ± 1.06)mmol/L、LDL-C(4.42 ± 1.05)mmol/L],且均高于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);ACS 组 TBil 为(6.28 ± 0.74) μ mol/L,SAP 组 TBil 为(9.96 ± 1.02) μ mol/L,两组差异无统计学意义($P > 0.05$),但均低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$,表 1)。

表 1 各组 TC、LDL-C 和 TBil 结果的比较

Table 1 Comparison of TC,LDL-C and TBil from each group

组别	例数	TC(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	TBil(μ mol/L)
对照组	96	3.44 ± 0.83	2.30 ± 0.76	13.14 ± 1.63
SAP 组	55	4.51 ± 1.06*	4.42 ± 1.05*	9.96 ± 1.02*
ACS 组	52	6.38 ± 1.17**	5.63 ± 1.12**	6.28 ± 0.74*

与对照组比较,* $P < 0.05$;与 SAP 组比较,** $P < 0.05$ 。

2.2 各组 Hs-CRP、IL-6 和 TNF- α 指标结果比较

本次调查结果显示 ACS 组 Hs-CRP、IL-6 和 TNF- α 分别为(19.06 ± 3.72)mg/L、(57.35 ± 4.14)pg/L 和(38.11 ± 2.64)mg/L,高于 SAP 组[hs-CRP(11.31 ± 2.15)mg/L、IL-6(29.60 ± 3.08)pg/L 和 TNF- α (26.82 ± 2.13)pg/L],且均高于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$,表 2)。

表 2 各组 Hs-CRP、IL-6 和 TNF- α 指标结果比较

Table 2 Comparison of Hs-CRP,IL-6 and TNF- α from each group

组别	例数	Hs-CRP(mg/L)	IL-6(pg/L)	TNF- α (pg/L)
对照组	96	4.86 ± 1.03	7.87 ± 1.96	9.94 ± 1.26
SAP 组	55	11.31 ± 2.15*	29.60 ± 3.08*	26.82 ± 2.13*
ACS 组	52	19.06 ± 3.72**	57.35 ± 4.14**	38.11 ± 2.64**

与对照组比较,* $P < 0.05$;与 SAP 组比较,** $P < 0.05$ 。

2.3 炎症因子与冠心病 Logistic 回归分析结果

经单因素分析后,进行多因素 Logistic 回归分析。多因素 Logistic 回归分析中,将 TC、LDL-C、TBil、IL-6、TNF- α 和 Hs-CRP 作为自变量,并分别赋值,冠心病为因变量,进行 Logistic 分析,TC、LDL-C、TBil、IL-6、TNF- α 和 Hs-CRP 等与冠心病有相关性,差异

具有统计学意义($P < 0.05$, 表3)。

表3 炎症因子与冠心病 Logistic 回归分析结果

Table 3 Logistic regression analysis result of inflammatory factors and coronary heart disease

变量	回归系数	Wald	P 值	OR
TC	1.14	1.98	0.03	1.455
LDL-C	1.63	2.71	0.02	2.602
TBil	1.47	3.06	0.04	1.970
Hs-CRP	1.81	1.92	0.01	2.031
IL-6	1.76	2.18	0.03	1.627
TNF- α	1.48	3.02	0.02	2.116

3 讨论

炎症因子是在炎症过程中由细胞产生和分泌并参与炎症反应的物质。越来越多的研究证明冠心病不仅仅是脂质沉积疾病,也是一个慢性炎症的恶化过程。冠心病易损粥样斑块形成和最终的破裂均涉及许多炎性细胞,炎症的激活可能是动脉粥样硬化发生发展、斑块不稳定的主要因素之一,炎性因子导致内皮细胞活化、平滑肌细胞增殖、不稳定斑块纤维帽基质的降解而形成易损斑块^[5-7]。

有研究认为炎症是动脉粥样硬化的始动环节,能够促进斑块形成、加重斑块不稳定性。高胆固醇是动脉硬化的重要危险因素,与冠心病、动脉粥样硬化存在相关性。LDL-C 富含胆固醇,难以被 LDL 受体摄取清除,渗入血管内皮细胞,导致胆固醇在细胞聚积。本研究结果显示,ACS 组 TC 和 LDL-C 高于 SAP 组,且均高于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),说明随着 TC 和 LDL-C 水平升高,会增加冠心病的危险性。胆红素主要由卟啉化合物在体内分解代谢产生,血清胆红素浓度与动脉粥样硬化的危险程度呈显著负相关,可降低冠心病的危险性,主要由于胆红素能够作为抗氧化剂,减少自由基及其脂质过氧化,抑制 LDL 的氧化修饰,是阻止动脉粥样硬化发生的有效保护因子^[8-10]。本研究中冠心病患者 TBil 明显低于健康人群,但 ACS 组和 SAP 组差异不显著,提示 TBil 对冠心病的诊断无特异性,不能作为冠心病斑块稳定性的预测指标。hs-CRP 是炎症反应的重要标志物,是一种急性时相反应蛋白,在正常人血中含量极少,感染或组织损伤引起急性炎症反应时可异常升高,是急性时相的“金指标”^[11-13]。本研究结果显示,随着疾病进展,hs-CRP 逐渐增高,能够诱发炎症介质、刺激单核/巨噬细胞活化,造成血管内皮损伤形成斑块、脂质聚积,促进组织纤维化,在动脉粥样硬化中直接发挥重要作用。

hs-CRP 浓度升高,影响内壁胶原纤维化,造成血管细胞结构和功能的改变,形成冠状动脉狭窄,是反映冠心病的一个敏感指标,能衡量炎症免疫反应对组织损害的程度。

IL-6 又称前炎症细胞因子,是一种促发炎症的细胞因子,在炎症反应中起核心调节作用,是炎症免疫反应的重要递质,主要促进肝细胞合成、分泌纤维蛋白原增加,对血管内皮细胞的炎症介质分泌产生促进作用,并促发局部炎症反应,导致血浆纤维蛋白原水平升高,冠脉内血栓形成。TNF- α 是一种促发炎症反应的重要因子,对多种炎症疾病的发生具有重要作用,可直接对炎症发生及血栓形成产生明显影响^[14-15]。本研究结果显示,IL-6 和 TNF- α 均随着疾病的进展而增高,与冠心病斑块的稳定性呈正相关。说明 hs-CRP 及 TNF- α 等炎症因子可能共同参与了动脉粥样硬化发生、发展和演变的过程,可作为判断冠心病患者病情,筛选高危患者的指标之一。因此,炎性因子与将来心血管事件的发生密切相关,炎症因子表达水平变化在动脉粥样硬化的发生发展过程中起到十分重要的作用,在动脉粥样硬化斑块的不稳定过程中起到关键作用,在临床上日益受到重视,有助于冠心病早期甄别,对于防治冠心病斑块不稳定具有重要临床意义。

综上所述,冠心病患者血中 TC、LDL-C、IL-6、TNF- α 和 Hs-CRP 等与冠心病呈正相关,随病情的发展而增高,是冠心病斑块稳定的危险指标,TBil 在冠心病发病中呈负相关,但本研究中并没有发现其随病情增加而降低。

[参考文献]

- [1] 马会利,胡桃红,卢鑫,等. 炎症因子对冠心病的影响[J]. 心血管康复医学杂志,2012,21(5):486-489
- [2] 袁平年,王焱. 冠状动脉易损斑块相关炎症因子的研究进展[J]. 实用心脑血管病杂志,2012,20(2):363-366
- [3] 高志辉,曹晶茗. 炎症因子与急性冠状动脉综合征斑块易损性关系的研究进展[J]. 临床医学,2012,32(11):113-114
- [4] 高阅春,李全,何继强,等. 超敏 C 反应蛋白水平与冠心病严重程度及预后的相关性研究[J]. 中国全科医学,2012,15(8):840-843
- [5] 朱德才,祁彬. CRP、WBC 计数与冠心病病情的相关分析[J]. 中华全科医学,2011,9(3):369
- [6] 赵伟,李婷婷,李莹. 冠心病患者炎症因子水平与急性冠状动脉综合征的相关性分析[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2014,16(2):207-208

- [7] 刘科彤, 王 迪. 超敏 C-反应蛋白与急性冠状动脉综合征相关性的研究[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2013, 34(14): 2108-2109
- [8] 叶伟杰. 炎症因子对冠心病的影响分析[J]. 中国实用医药, 2013, 8(18): 56-57
- [9] Sung JW, Lee SH, Byrne CD, et al. High-sensitivity C-reactive protein is associated with the presence of coronary artery calcium in subjects with normal blood pressure but not in subjects with hypertension[J]. Arch Med Res, 2014, 45(2): 170-176
- [10] 张 勇, 吉海明, 王芳云, 等. 冠心病患者血清胱抑素 C 和胆红素测定及其临床意义[J]. 陕西医学杂志, 2014, 43(1): 60-62
- [11] 刘 虹, 徐庆科, 夏 伟, 等. 冠心病与炎症因子 IL-6、IL-8、IL-10、hs-CRP 及 TNF 的相关性研究[J]. 实用心脑血管肺血管病杂志, 2011, 19(9): 1446-1447
- [12] 陆卫平, 张 红, 吕述军, 等. 糖尿病肾病大鼠血清 hs-CRP 水平变化及罗格列酮的干预作用[J]. 南京医科大学学报: 自然科学版, 2008, 28(4): 496-498
- [13] 王晓花, 张 莉, 于 莹. 儿童支原体肺炎血清 IL-8、TNF- α 和 hs-CRP 的检测意义[J]. 南京医科大学学报: 自然科学版, 2012, 32(7): 969-972
- [14] Bhanushali AA, Das BR. Promoter variants in interleukin-6 and tumor necrosis factor alpha and risk of coronary artery disease in a population from Western India[J]. Indian J Hum Genet, 2013, 19(4): 430-436
- [15] 张莹莹, 于 波, 李丽丽, 等. 多项指标联合检测对诊断冠心病的价值[J]. 哈尔滨医科大学学报, 2011, 45(5): 479-481
- [收稿日期] 2014-05-01

科技出版物中数字的用法

1. 凡是可以用阿拉伯数字且很得体的地方, 均应使用阿拉伯数字。
2. 日期和时刻的表示。需注意年份不能简写, 如 1997 年不能写成 97 年。
3. 计量或计数单位前的数字应采用阿拉伯数字; 多位阿拉伯数字不能拆开转行; 小数点前或后超过 4 位数(含 4 位)的应从小数点起向左或向右每 3 位空出适当间隙, 不用千分撇“,”; 数值的有效数字应全部写出, 如“1.50、1.75、2.00”, 不能写成“1.5、1.75、2”。
4. 参数与偏差范围的表示:
 - (1) 数值范围: $5\sim 10$; 注意 $3\times 10^3\sim 8\times 10^3$, 不能写成 $3\sim 8\times 10^3$;
 - (2) 百分数范围: $20\%\sim 30\%$, 不能写成 $20\sim 30\%$;
 - (3) 具有相同单位的量值范围: $1.5\sim 3.6\text{ mA}$ 不必写成 $1.5\text{ mA}\sim 3.6\text{ mA}$;
 - (4) 偏差范围: $(25\pm 1)^\circ\text{C}$ 不写成 $25\pm 1^\circ\text{C}$, $(85\pm 2)\%$ 不能写成 $85\pm 2\%$;
5. 附带尺寸单位的量值相乘写为: $50\text{ cm}\times 80\text{ cm}\times 100\text{ cm}$, 不能写成 $50\times 80\times 100\text{ cm}$, 或 $50\times 80\times 100\text{ cm}^3$ 。

(本刊编辑: 接雅俐)