细胞间粘附分子-1 和 C 反应蛋白在急性冠脉综合征患者中的表达及临床意义

何玉辉 刘惠亮 魏玉杰 杨小丽

【摘要】 目的 观察不稳定性心绞痛(UAP)和急性心肌梗死(AMI)患者血清可溶性细胞间粘附分子-1(sICAM-1)和超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平的变化,探讨炎症标志物与急性冠脉综合征发病的关系及临床意义。方法 选择急性冠脉综合征患者 56 例(包括 AMI 组 26 例、UAP 组 30 例),以同期住院的冠状动脉造影检查正常的 30 例患者作为对照组,进行对比研究。采用酶联免疫吸附测定法测定血清 sICAM-1 和 hs-CRP 水平,并记录每例患者狭窄程度 > 50% 的冠状动脉病变数。结果 血清 sICAM-1 浓度在 AMI 组明显高于 UAP 组及对照组,在 UAP 组明显高于对照组;血清 hs-CRP 浓度在 AMI 组明显高于 UAP 组及对照组,但 UAP 组与对照组比较无显著差异;直线相关分析显示,血清 sICAM-1 水平与受累冠状动脉血管病变数相关,而 hs-CRP 水平与受累冠状动脉血管病变数无相关关系。结论 炎症参与了急性冠脉综合征的发病,炎症因子 sICAM-1 血清水平升高与急性冠脉综合征的发生密切相关,还与动脉粥样硬化的范围和程度相关,可以作为监测急性冠脉综合征病情的指标,而 hs-CRP 水平升高主要与其稳定性有关。

【关键词】 冠状动脉疾病;细胞间粘附分子-1; C 反应蛋白

Expression and clinical significance of intercellular adhesion molecule-1 and C-reactive protein in patients with acute coronary syndrome

HE Yuhui, LIU Huiliang, WEI Yujie, et al

Department of Cardiology, General Hospital of Chinese People's Armed Police Forces, Beijing 100039, China

【Abstract】 Objective To investigate the relationship between inflammatory markers and acute coronary syndrome(ACS) by observing changes of serum soluble intercellular adhesion molecule-1 (sICAM-1) and high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) in patients with acute myocardial infarction or unstable angina pectoris. Methods Fifty-six patients with acute coronary syndrome were studied, of whom, 26 were diagnosed as acute myocardial infarction(AMI) and 30 unstable angina pectoris(UAP). The study group was compared with a control group of 30 cases who were identified as normal by coronary angiography. The concentrations of serum sICAM-1 and hs-CRP were determined by ELISA. The number of stenotic coronary arteries was recorded. Results Serum sICAM-1 levels were significantly elevated in patients with AMI or UAP vs control group, while hs-CRP was increased only in patients with AMI vs UAP and the control group. By linear regression analysis, only serum sICAM-1 levels were correlated with the number of stenotic coronary arteries. Conclusions Inflammation is involved in the process of ACS. As an inflammatory factor, serum sICAM-1 level is correlated with the extent of coronary artery lesion and the initiation of ACS, and can be used as an index for determining the condition of patients, while hs-CRP is mainly related to the disease stability.

【Key words】 coronary disease; intercellular adhesion molecule -1; C-reactive protein

近年来,炎症在动脉粥样硬化形成中的作用越来越受到重视。循环白细胞的聚集、粘附及跨血管内皮细胞转移在动脉粥样硬化性疾病的发生、发展

中具有重要作用^[1],这些过程主要由一系列粘附分子介导和调控。而激活的炎性细胞又可产生大量炎症性蛋白,后者在动脉粥样硬化的发生、发展中亦具有重要的作用^[2]。细胞间粘附分子-1(intercellular adhesion molecule-1, ICAM-1)和超敏 C 反应蛋白(high sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)是近年提出的与冠心病有关的炎症因子。本研究通过测定急性冠脉综合征患者血清可溶性 ICAM-1(sICAM-1)和 hs-CRP

收稿日期:2004-12-07

作者单位:100039 北京市,武警总医院内科(何玉辉、刘惠亮、魏玉杰);检验科(杨小丽)

作者简介:何玉辉,女,1969年7月生,湖南省长沙市人,在读硕士研究生,主治医师。Tel:13618475723

水平的变化,探讨炎症在急性冠脉综合征发病机制、病情监测中的作用。

1 对象与方法

1.1 临床资料 选择 2004 年 2 月至 2004 年 11 月在武警总医院心内科住院患者作为研究对象。急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)组:26 例,男 18 例,女 8 例,年龄 41~77 岁,平均(62.2±10.8)岁。不稳定性心绞痛(unstable angina pectoris, UAP)组:30 例,男 19 例,女 11 例,年龄 42~75 岁,平均(61.6±8.8)岁,AMI 和 UAP 诊断标准参照 1979 年 WHO 标准及 2000 年 8 月全国 UAP 诊治研讨会标准。UAP 组病例全部经冠状动脉造影显示冠状动脉主干或其分支狭窄程度≥50%。对照组:30 例,男 18 例,女 12 例,年龄 41~70 岁,平均(55.1±11.2)岁,均为因有典型或不典型胸痛而行冠脉造影检查无明显冠脉狭窄或左室室壁运动异常者。所有研究对象均排除感染、肿瘤、全身免疫性疾病、严重肝、肾疾病、外周血管疾病及心力衰竭。入院后均详细询问并记录高血压病史、糖尿病史、吸烟史及药物使用情况。

1.2 标本收集 所有研究对象均于入院后 5 d 内行冠状动脉造影术。对照组及心绞痛组于冠脉造影当日清晨空腹抽取静脉血,心肌梗死组于入院时抽取静脉血测 sICAM-1、hs-CRP,心肌梗死发病-抽血时间为 2 h 至 17 d,次日清晨空腹抽取静脉血测血糖、血脂。用于检测 sICAM-1、hs-CRP 的血标本不抗凝,离心,分离血清,置于 -70℃ 冰箱内保存,待标本全部收集完毕后一次测定。

1.3 测定方法 sICAM-1、hs-CRP 测定采用酶联免疫吸附测定法(ELISA)。sICAM-1 试剂盒为北京邦定生物技术公司产品。hs-CRP 试剂盒为 RECI Diagnostics GmbH (Herrenberg, Germany) 产品。严格按照说明书进行操作。血脂、血糖采用全自动生化分析仪测定。

1.4 统计学处理 所有统计过程均用 SPSS11.5 统计软件处理,计量资料以均数±标准差表示,计数资料以率(%)表示,组间比较用 Levene's test 检测方差齐性后行 ONEWAY ANOVA 检验或秩和检验。率的比较用卡方检验。采用 Pearson 法行数据间相关性检验, P < 0.05 为差异有显著性。

2 结果

2.1 临床特征 急性心肌梗死组血浆低密度脂蛋
万方数据

白(LDL)水平较高,对照组、UAP 组、AMI 组分别为(2.66±0.65)、(2.66±0.75)、(3.25±0.81) mmol/L, (P < 0.05),三组间年龄、性别、高血压病、糖尿病、吸烟史及 β 受体阻滞剂、血管紧张素转化酶抑制剂(angiotensin-converting enzyme inhibitor, ACEI)、阿司匹林、钙拮抗剂和他汀类降血脂药物使用情况无显著差别。胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白(HDL)、载脂蛋白 A1(APOA1)、载脂蛋白 B(APOB)水平无显著差别。故基本平衡了影响 sICAM-1 和 hs-CRP 的因素,组间 sICAM-1 和 hs-CRP 的比较具有可比性。

2.2 三组血清 sICAM-1、hs-CRP 浓度比较 见表 1,血清 sICAM-1 浓度:UAP 组明显高于对照组,AMI 组明显高于 UAP 组及对照组(P < 0.05)。血清 hs-CRP 浓度:AMI 组明显高于 UAP 组及对照组(P < 0.05),但 UAP 组与对照组比较无明显差别(P > 0.05)。

表 1 三组血清 sICAM-1、hs-CRP 浓度比较

组 别	sICAM-1(μg/L)	hs-CRP(mg/L)
对照组(n=30)	71.99±31.05	6.22±5.00
UAP组(n=30)	99.37±42.29*	8.95±7.23
AMI组(n=26)	136.83±42.29*#	14.10±9.24*#

注:与对照组比较,* P < 0.05;与 UAP 组比较,# P < 0.05

2.3 受累冠状动脉血管病变数与血清 sICAM-1、hs-CRP 水平的关系 直线相关分析显示,血清 sICAM-1 与受累冠状动脉血管病变数相关, r = 0.407, P < 0.001. 而 hs-CRP 水平与受累冠状动脉血管病变数无相关关系。

3 讨论

目前研究认为炎症在动脉粥样硬化的各个阶段均起作用。炎症反应可导致冠状动脉斑块不稳定,是急性冠脉综合征的重要发病机制^[3]。已经知道,动脉粥样硬化斑块内的炎症反应与斑块的产生、破裂、心肌梗死有关。炎症因子 CRP 和 ICAM-1 可能促进血栓形成和动脉粥样硬化形成^[4]。本研究发现血清 hs-CRP 水平在 AMI、sICAM-1 水平在 AMI 和 UAP 患者中明显升高,这与文献报道的结果一致^[5],说明炎症反应参与了急性冠脉综合征,尤其是 AMI 的发病和病情发展。

ICAM-1 是免疫球蛋白超家族的成员之一,广泛分布于内皮细胞、上皮细胞、血管平滑肌细胞及成纤维细胞,正常情况下仅有低水平表达,在炎症因子刺

激下表达增加。除了介导细胞与细胞间的粘附,还可通过与纤维蛋白原和透明质酸结合诱导,参与细胞的增生和迁移^[6]。sICAM-1由蛋白酶裂解使细胞成分脱落而来,其可与膜型 ICAM-1 竞争结合配体而调节细胞间的粘附,还可促发表面含有相应配体的效应细胞而启动免疫反应,促进炎症的发生。血浆 sICAM-1 水平可以反映细胞表面 ICAM-1 的表达情况^[7]。本研究中 UAP 和 AMI 患者血清 sICAM-1 浓度较对照组明显升高,说明急性冠脉综合征存在炎症反应,ICAM-1 参与了急性冠脉综合征的发病过程。本研究还显示,血清 sICAM-1 与冠状动脉受累血管病变数存在相关性,提示 ICAM-1 还与动脉粥样硬化的范围和程度相关,可以作为冠心病病情监测的指标。

CRP 是炎症反应的急性时相反应物,许多研究表明 UAP 患者 CRP 水平升高并提示预后不良^[8]。近有研究表明,CRP 不仅是炎症产物,更具有直接促进炎症和促进动脉粥样硬化的作用,可以改变斑块结构,促使斑块破裂^[9]。本研究显示,AMI 患者 CRP 水平明显升高,证实其在动脉粥样硬化斑块的破裂中发挥了作用。本研究中 UAP 患者 CRP 水平较对照组虽有升高趋势,但未达到统计学显著性,与其他文献报道不一致^[10],究其原因,可能与本研究中对照组病例并非正常对照,而是多有高血脂、高血糖、高血压、吸烟等高危因素,这些因素可以引起血清 CRP 升高,在研究中我们也确实看到,对照组的血清 CRP 水平高达 6.2 mg/L,冠脉造影结果也显示部分病例冠脉已有明显病变,只不过尚未达到冠心病诊断标准而已。此外,虽然本研究 3 组病例中服用 ACEI、阿司匹林、他汀类降脂药等药物者从数量上

基本平衡,但各组服用药物的时间仍有较大差别,从数天至数月不等,这也是影响炎症因子表达的混杂因素。

参考文献

- 1 Ross R. Atherosclerosis: an inflammatory disease. *N Engl J Med*, 1999, 340: 115-126.
- 2 Castell JV, Gomez-lechon M J, Fabra R, et al. Acute phase response of human hepatocytes: regulation of acute phase protein synthesis by interleukin-6. *Hepatology*, 1990, 12: 1179-1186.
- 3 Blake GJ, Ridker PM. Novel clinical markers of vascular wall inflammation. *Circ Res*, 2001, 89: 763-771.
- 4 Rus H, Niculescu FI. Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease. *N Engl J Med*, 1997, 337: 342-347.
- 5 Guray U, Erbay AR, Guray Y, et al. Levels of soluble adhesion molecules in various clinical presentations of coronary atherosclerosis. *Inter J Cardiol*, 2004, 96: 235-240.
- 6 Blankenberg S, Barbaux S, Tiret L. Adhesion molecules and atherosclerosis. *Atherosclerosis*, 2003, 170: 191-203.
- 7 Valen G, Paulsson G, Vaage J, et al. Induction of inflammatory mediators during reperfusion of the human heart. *Ann Thorac Surg*, 2001, 71: 226-232.
- 8 Ridker PM, Henneken CH, Buring JE, et al. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in woman. *N Engl J Med*, 2000, 342: 836-843.
- 9 Subodh V, Shu-Hong Li, Mitesh V. et al. Endothelin antagonism and interleukin-6 inhibition attenuate the proatherogenic effects of C-reactive protein. *Circulation*, 2002, 105: 1890-1896.
- 10 杨胜利, 何秉贤, 何作云, 等. 急性冠脉综合征患者血清 C-反应蛋白浓度的变化及意义. *中国急救医学*, 2003, 23: 135-138.

· 消 息 ·

《老年医学与保健》2006 年征稿征订启事

《老年医学与保健》杂志是由华东医院主办、上海市卫生局主管的专业学术期刊。国内外公开发行, 中国标准刊号: CN31-1798/R, ISSN 1008-8296。

本刊反映国内外老年医学领域中重要信息和科研成果, 是全国各级医院老年医学工作者和保健工作者重要参阅资料和信息论坛。欢迎投稿, 文稿格式请参阅本刊稿约。本刊为季刊, 大 16 开, 64 页, 每期定价 5.00 元, 全年 20.00 元。由全国各地邮局发行(邮发代号: 4-671), 欢迎各单位和个人到当地邮局订阅, 也可汇款到上海市延安西路 221 号(邮编: 200040)《老年医学与保健》编辑部订购。

欢迎订阅 欢迎投稿

《老年医学与保健》编辑部