

## • 短篇论著 •

老年心力衰竭血清肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、白细胞介素-10、  
白细胞介素-4水平变化的临床研究

杨贤兵 拓西平 张馨文

近年来研究表明,细胞因子参与了心力衰竭的发生、发展。炎症性细胞因子肿瘤坏死因子 $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )和抗炎性细胞因子白细胞介素-10(interleukin-10, IL-10)的失衡在心力衰竭中的作用和地位十分重要。而国内目前对其在老年心力衰竭中的作用研究不多。为此,本研究观察了不同心功能状态的老年心力衰竭患者血清 TNF- $\alpha$ 、IL-10 和 IL-4 的浓度变化。

## 1 材料与方 法

1.1 研究对象 选择长海医院老年病科住院的老年心力衰竭患者 100 例,男 64 例,女 36 例。100 例心力衰竭患者按美国纽约心脏病协会(NYHA)标准进行心功能分级,并以心功能分级不同分为以下几组:心功能 II 级组 40 例、心功能 III 级组 32 例、心功能 IV 级组 28 例。对照组老年人 32 例,为同期老年病科住院患者, NYHA 分级均为 I 级。

1.2 研究方法 所有人选老年患者于入院次日采静脉血 4ml, -80℃ 保存备测。5 个月内同批应用 ELISA 法测定 TNF- $\alpha$ 、IL-4、IL-10;入选者用 HPSonos5500 型彩色多普勒超声显像仪测定左室舒张末内径、左室射血分数。

1.3 统计学分析 全部数据采用 SPSS for Windows 12.0 统计软件包处理,数值型变量均以  $\bar{x} \pm s$  表示。非参数资料用 H 检验(Kruskal-Wallis 法),组间比较用多重比较检验,两变量之间相互关系采用 Spearman 相关分析。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

2.1 老年心力衰竭组与对照组的比较 血清 TNF- $\alpha$  明显增高( $P < 0.01$ ), IL-10 明显降低( $P < 0.01$ )。血清 TNF- $\alpha$  水平随心功能分级增高而升高, IL-10 水平随心功能分级增高而降低,各级间差异有显著性增高( $P < 0.001$ )。血清 IL-4 水平在各心功能分级组差异无明显统计学意义( $P > 0.05$ )。

2.2 老年心力衰竭患者细胞因子的平衡变化 IL-10 可以抑制细胞因子生成, TNF- $\alpha$ /IL-10 在心力衰竭患者中明显增高( $P < 0.001$ )。

## 2.3 老年心力衰竭患者细胞因子浓度与心功能参数的关系

相关分析表明,心力衰竭患者血清 TNF- $\alpha$  浓度与左室舒张末内径呈显著正相关( $P < 0.05$ ),与左室射血分数呈显著负相关( $P < 0.01$ );血清 IL-10 浓度与左室舒张末内径呈显著负相关( $P < 0.05$ ),与左室射血分数呈显著正相关( $P < 0.01$ )。

## 2.4 老年心力衰竭患者细胞因子间的相互关系

相关回归分析表明, TNF- $\alpha$  与 IL-10 呈显著负相关( $r = -0.242$ ,  $P = 0.005$ )。

## 3 讨 论

最近越来越多的研究表明,细胞因子是许多心血管疾病病理生理变化的重要介质。1990 年 Levine 等首先发现慢性充血性心力衰竭伴心源性恶液质的患者,血清 TNF- $\alpha$  水平明显升高。VEST 试验<sup>[1]</sup>显示,血 TNF- $\alpha$  水平还与心力衰竭患者预后有关,是心力衰竭患者死亡危险的独立预测因子。Cesari 等<sup>[2]</sup>对无基础心脏疾患的老年人长期随访发现, TNF- $\alpha$  等炎性因子是心力衰竭等事件发生的独立预测因子。本研究结果也表明,与对照组比较,心力衰竭患者血清 TNF- $\alpha$  水平显著升高,且发现血清 TNF- $\alpha$  浓度与左室舒张末内径呈显著正相关( $P < 0.05$ ),与左室射血分数呈显著负相关( $P < 0.05$ )。以上研究表明, TNF- $\alpha$  是心力衰竭发生、发展的重要参与因素。

作为一种重要的抗炎性细胞因子 IL-10 在心力衰竭时的增减目前国内外文献有不同的报道。Stumpf 等<sup>[3]</sup>研究发现,心力衰竭患者血清 IL-10 浓度明显低于健康对照组,且随心力衰竭程度的加重而减少,而 Yamaoka 等<sup>[4]</sup>的研究结果则相反,发现心力衰竭患者血清 IL-10 浓度较健康对照组明显升高。但相关报道中一致发现心力衰竭患者 TNF- $\alpha$ /IL-10 比率显著增高,且随心力衰竭程度的加重而增加。本研究结果表明,与对照组比较,老年心力衰竭患者血清 IL-10 水平显著降低,尤其在心功能 IV 级组明显。但究竟是由于心力衰竭病情的加重引起 IL-10 水平的降低,还是因血清 IL-10 水平的减低导致心力衰竭的加重。以及 IL-10 在心力衰竭中的确切作用机制,目前仍未清楚,有待进一步探讨。

本研究结果显示,心力衰竭时, TNF- $\alpha$  显著增高, IL-10 降低,且 TNF- $\alpha$  与 IL-10 显著负相关。炎症细胞因子与抗炎

(下转第 241 页)

收稿日期:2006-12-25

作者单位:200433 上海市,第二军医大学附属长海医院老年病科

作者简介:杨贤兵,男,1974 年 12 月生,四川宜宾人,医学硕士,主治医师

通讯作者:拓西平, Tel:021-25072071

害多能恢复正常,即使伴有较多新月体的肾小球肾炎,预后也较好,极少有应用糖皮质激素和(或)免疫抑制剂治疗的报告,但也有少数患者肾脏损害衍变为慢性肾功能不全。该患者肾活检病理类型为毛细

血管内增生性肾小球肾炎,病理类型与临床表现符合,经过抗感染治疗后,肾脏损害也较快恢复,这一点也与 IE 所导致的肾炎相吻合。

(参加讨论医师:李文歌、方静、谭昭、郑知刚、刘鹏、湛贻璞)  
(李文歌 整理)

(上接第 165 页)

仍然是现阶段效果最好的房颤非药物措施之一,但其适应证较窄,目前主要适用于一些需要外科手术治疗,且同时合并房颤的器质性心脏病患者,特别是伴有巨大左心房的持续性房颤患者。

综上所述,在房颤的非药物治疗领域,导管消融治疗之外的治疗措施多存在效果不确切或者适应证较窄等不足,因此难以成为房颤治疗的主流措施。

#### 4 展望

新的抗心律失常药物仍在不断开发,研发方向

将是具有心房特异性(致室性心律失常发生率低)和抗心律失常机制靶点的广泛性(提高有效性)的新一代药物。安全、有效、服用方便不需监测凝血的抗凝药物也是药物治疗的发展方向。但是药物的研发、临床试验、临床应用周期长,在可以预见的将来,导管消融无疑是最有可能彻底攻克房颤的治疗措施。

(上接第 227 页)

细胞因子通过合成分泌的相互调节、受体表达的相互调控、生物学效应的相互影响而构成一个极为复杂的细胞因子及受体网络,共同参与心力衰竭的发展,细胞因子对心力衰竭的检测和病情预后具有重要的价值。

#### 参考文献

[1] Deswal A, Petersen NJ, Feldman AM, et al. Cytokines and cytokine receptors in advanced heart failure: an analysis of the cytokine database from the Vesnarinone Trial (VEST). *Circulation*, 2001, 103:2055-2059.

[2] Cesari M, Penninx BW, Newman AB. Inflammatory

markers and onset of cardiovascular events: results from the Health ABC study. *Circulation*, 2003, 108: 2317-2322.

[3] Stumpf C, Lehner C, Yilmaz A. Decrease of serum levels of the anti-inflammatory cytokine interleukin-10 in patients with advanced chronic heart failure. *Clin Sci (Lond)*, 2003, 105:45-50.

[4] Yamaoka M, Yamaguchi S, Okuyama M. Anti-inflammatory cytokine profile in human heart failure behavior of interleukin-10 in association with tumor necrosis factor-alpha. *Jpn Circ J*, 1999, 63: 951-956.

### • 启 事 •

因本刊来稿较多,为缩短论文的刊出周期,和增大每期的信息量。因此,自 2008 年第 7 卷第 3 期起,每期页码由原 80 页增加至 96 页。订价暂时不变。

《中华老年多器官疾病杂志》编辑部