

sCD40L 与急性冠脉综合征的相关性研究

马彬 胡耀明

(江西省高安市人民医院 高安 330800)

摘要:目的:研究血清 sCD40L 水平与冠状动脉粥样硬化严重程度是否相关。方法:对不稳定型心绞痛(UA)患者进行 Braunwald 分级,对急性心肌梗死(AMI)患者心脏功能进行 Killip 分级,对冠状动脉粥样硬化病变程度按照病变支数按 Gensini 评分进行量化评估,用酶联免疫吸附法检测血清 sCD40L 水平;用 SPSS13.0 软件包进行统计学分析。结果:急性冠脉综合征(ACS)组 sCD40L 水平高于正常对照组及稳定型心绞痛组($P<0.01$);AMI 组 sCD40L 水平高于 UA 组($P<0.05$)。冠状动脉三支及双支病变组 sCD40L 水平高于单支病变组($P<0.05$);ACS 组 sCD40L 水平与冠状动脉病变数量呈 Pearson 正相关($r=0.216, P=0.002$);sCD40L 与 Gensini 评分呈正相关($r=0.321, P=0.001$)。结论:sCD40L 水平可能是急性冠状动脉综合征临床识别和预测疾病严重程度的炎症指标。

关键词:可溶性 CD40 配体;急性冠状动脉综合征;动脉粥样硬化

Abstract:Objective:To evaluate whether the changes of serum sCD40L in patients with acute coronary syndrome (ACS) correlated with severity of the diseases.Methods:Patients with UA were separated into 3 groups by Braunwald asses and those with AMI were separated into 4 groups by Killip classes.The coronary artery lesions score was recorded according to single, double and triple vessel lesions and Gensini scoring system. The concentrations of serum sCD40L were measured by enzyme linked immunoabsorbent assay.Data was estimated by SPSS13.0.Result:The level of sCD40L were obviously higher in the ACS group than in the control group ($P<0.01$) and in the SA group ($P<0.01$);The level sCD40L were higher in multi- vessel coronary artery lesions group than in single-vessel group ($P<0.05$);The marker were positively correlated with the numbers of vessels lesions($r=0.216, P=0.002$) and the Gensini score ($r=0.321, P=0.001$) respectively. Conclusion:The level of sCD40L may be used as marker to diagnosis and evaluate the severity of this disease.

Key words:Soluble CD40L;Acute coronary syndrome;Arteriosclerosis

中图分类号:R 541.4

文献标识码:B

doi:10.3969/j.issn.1671-4040.2011.04.050

CD40-CD40L 信号通路是一对互补的跨膜糖蛋白,它的高度表达能激活免疫及炎症的反应,导致动脉粥样斑块局部炎症细胞浸润,加速斑块破裂,临床表现为 ACS 事件^[1-3]。本研究旨在观察冠心病不同类型患者中 sCD40L 水平的变化及进一步探讨 ACS 临床识别和预测的炎症指标。

1 资料及方法

1.1 一般资料 选取 2008 年 1 月~2009 年 3 月于南昌大学第一附属医院心内科行冠状动脉造影检查的病人 91 例,其中急性冠状动脉综合征 50 例(ACS 组),包括急性心肌梗死(AMI)21 例,不稳定型心绞痛(UA)29 例;稳定型心绞痛 21 例(SA 组);冠脉造影正常对照组 20 例(对照组)。所有病人无急或慢性感染、全身免疫性疾病或结缔组织病、瓣膜性心脏病、心肌病、严重肝肾疾病、糖尿病和肿瘤病史,未用过类固醇类药物。各组间性别、年龄、体重指数、吸烟率、血压、血生化等指标差异均无统计学意义,一般临床资料具可比性。

1.2 病例分级 不稳定型心绞痛患者按 Braunwald 分级,急性心肌梗死患者心功能按 Killip 分级,对冠状动脉粥样硬化病变程度按病变支数进行 Gensini 评分。

1.3 标本处理 选择于冠状动脉造影前抽取肘静脉血 3 mL 注入普通试管中,3 000 r/min 离心 15 min 分离血清,分装保存于 -70 °C 冰箱,最后一同

采用酶联免疫吸附法检测血清 sCD40L 水平。

1.4 统计学处理 应用 SPSS13.0 统计软件进行统计分析,正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{X} \pm S$)表示;两组均数的比较采用 *t* 检验,相关性检验采用 Pearson 相关分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义, $P<0.01$ 为差异有非常显著统计学意义。

2 结果

2.1 ACS 组、SA 组和对照组 sCD40L 水平比较 AMI 组 sCD40L 水平(7.93 ± 1.54) $\mu\text{g/L}$ 、UA 组 sCD40L 水平(6.93 ± 1.29) $\mu\text{g/L}$ 、SA 组 sCD40L 水平(4.87 ± 0.79) $\mu\text{g/L}$ 显著高于对照组 sCD40L 水平(2.71 ± 0.32) $\mu\text{g/L}$ ($P<0.01$);而 AMI 组、UA 组 sCD40L 水平也显著高于 SA 组 ($P<0.05$);AMI 组与 UA 组两组间对比差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 ACS 组与 ACS 疾病严重程度分级的比较 UA 组 29 例按 Braunwald 分级,III 级 7 例 sCD40L 水平(9.65 ± 2.63) $\mu\text{g/L}$ 、II 级 10 例 sCD40L 水平(7.31 ± 2.24) $\mu\text{g/L}$ 、I 级 12 例 sCD40L 水平(5.03 ± 1.52) $\mu\text{g/L}$,血清 sCD40L 水平随 Braunwald 分级增高而增加,各级之间对比差异有统计学意义($P<0.05$)。AMI 组 21 例按 Killip 分级,III 级 5 例 sCD40L 水平(10.03 ± 2.75) $\mu\text{g/L}$ 、II 级 7 例 sCD40L 水平(8.61 ± 2.43) $\mu\text{g/L}$ 、I 级 9 例 sCD40L 水平(6.24 ± 1.60) $\mu\text{g/L}$,血清 sCD40L 水平随着 Killip 心脏功能分级增高而增加,各级之间对比差异有统计

学意义($P < 0.05$)。

2.3 冠状动脉病变程度的评估 ACS 组 50 例,三支病变 8 例 sCD40L 水平(9.23 ± 2.60) $\mu\text{g/L}$, 双支病变 16 例 sCD40L 水平(8.88 ± 2.43) $\mu\text{g/L}$, 与单支病变 26 例 sCD40L 水平(5.83 ± 1.5) $\mu\text{g/L}$ 相比具有统计学意义($P < 0.05$), 但三支与双支间对比无明显差异($P > 0.05$)。ACS 组 50 例 Gensini 评分(48.25 ± 26.35)分, SA 组 21 例 Gensini 评分(46.30 ± 21.47)分, 两组 Gensini 评分对比差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 单支病变组 26 例 Gensini 评分 (30.43 ± 22.54)分, 多支病变组 24 例 Gensini 评分(67.56 ± 27.18)分, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.4 冠状动脉病变程度和数量的关系 (1)ACS 患者 sCD40L 水平与冠状动脉病变数量进行 Pearson 相关分析呈正相关($r = 0.216, P = 0.002$)。(2) ACS 患者 sCD40L 水平与 Gensini 评分进行 Pearson 相关分析呈正相关($r = 0.321, P = 0.001$)。

3 讨论

CD40L 属肿瘤坏死因子 (TNF) 基因超家族成员, 是一种跨膜蛋白, 其细胞外成分能酶解离开胞膜, 进入血液循环即成为可溶性 CD40L(soluble CD40L, sCD40L)。sCD40L 具有与膜性 CD40L 相同的生物学作用^[4]。近年研究发现白细胞分化抗原 40 及其配体广泛存在于动脉粥样硬化斑块的各种细胞(内皮细胞、平滑肌细胞、单核 / 巨噬细胞)^[5], 其相互作用产生一系列的炎性反应, 促使动脉粥样硬化斑块由稳定向不稳定方向发展, 最终导致斑块破裂和血栓形成。本研究发现, AMI 组和 UA 组患者血清 sCD40L 水平均显著高于 SA 组和对照组, AMI 组和 UA 组间及 SA 组和对照组间比较差异也具有统计学意义。我们推测: 正常人血清中 sCD40L 存在一定的基础水平, SA 患者斑块稳定, 炎症反应较轻, 不断释放一定量的 sCD40L, 这可能是 SA 患者高于对照组的原因; 而 ACS 患者由于斑块的不稳定, 局部及 (或) 全身存在严重的炎症反应, 其 sCD40L 释放明显增加, 而 AMI 组高于 UA 组, 其机制可能是急性心肌梗死患者粥样斑块相对更不稳定、免疫和炎症反应更活跃的缘故。这一结果与 Aukrust 等^[6]研究一致。

急性冠脉综合征病人多有不同程度的心脏功能不全, 其发病机制现在还不清楚, 目前认为致炎性细胞因子在心力衰竭的病理、生理过程中发挥重要作用^[7]。本研究结果显示: ACS 组中血清 sCD40L 水平的浓度随 Braundwald 分级、Killip 心脏功能分级增高而增加。Pignatelli P 等^[8]研究示心力衰竭患者

sCD40L 水平显著升高, 与本研究结果一致。且 AMI 患者血清 sCD40L 水平和 Killip 分级之间有良好的对应关系, 有可能通过两者的对应关系, 间接推算出心肌梗死面积, 因此 sCD40L 水平在一定程度上能够反映心肌缺血的程度, 可能是一个很好的表明 ACS 患者病情严重程度的指标。

本研究同时还显示冠心病的多支病变组血清 sCD40L 水平高于单支病变组, 与冠状动脉病变数量呈一定程度的正相关, 但三支及双支间水平无差异; 且与 Gensini 冠状动脉病变评分呈正相关。Kaski 等^[9]研究示多支病变较单支病变易于发生 ACS, 表明血清 sCD40L 水平在一定程度上可反应冠脉病变情况, 冠状动脉粥样硬化狭窄的程度越重、范围越大、数量越多, sCD40L 表达越高, 提示血清 sCD40L 水平受冠状动脉粥样硬化程度的影响, 可作为反映冠状动脉粥样硬化程度和数量的指标。

sCD40L 水平分别与冠状动脉病变数量及 Gensini 评分成正相关, 进一步表明可溶性 sCD40L 水平可能是急性冠状动脉综合征临床识别和预测疾病严重程度的炎症指标。但本研究数量少, 且国内尚无统一的 sCD40L 水平值, 以后的研究可通过扩大样本数量, 并与其他炎症指标同步检测以提高其预测准确度。

参考文献

- [1]Lamma JD,desmet BJ,Schoneveld A,et al.CD40- CD40L interactions in atherosclerosis[J].Immunol Today,1997,18:272- 277
- [2]Gidron Y,Gilutz H,Beger R,et al.Molecular and cellula interface behavior and acute coronay syndromes [J].Cadiovascular Research,2002,56:15-21
- [3]Mach VF,Schonbeck U,Sukhobag K,et al.Functional CD40 ligandis expressed on human vascular endothelial cells, smooth muscle cells, and macrophages implications for CD40 ligand signaling in atherosclerosis[J].Proc Natl Acad Sci USA,1997,94:1 931-1 936
- [4]Lee Y, Lee WH, Lee SC, et al.CD40L activation in circulating platelets in patients with acute coronary syndrome [J].Cardiology,1999,92: 11-16
- [5]Bruemmer D,Riggers U,Holzmeister J,et al.Expression of CD40 in vascular smooth muscle cells and macrophages associated with early development of human atherosclerotic lesions[J].Am J Cardiol, 2001,87(1):2 122-2 171
- [6]Aukrust,Muller F,Ueland T,et al.Enhanced levels of soluble and membrane-bound CD40 ligand in patients with unstable angina: Possible reflection of T lymphocyte and platelet involvement in the pathogenesis of acute coronary syndromes [J].Circulation,1999,100 (6):614-620
- [7]杨奇,燕纯伯.致炎性细胞因子在心力衰竭中的病理及临床意义[J].心血管病学进展,2004,25(5):321-324
- [8]Pignatelli P,Cangemi R,Celestini A,et al.Tumour necrosis factor alpha upregulates platelet CD40L in patients with heart failure[J]. Cardiovasc Res,2008,78(3):515-522
- [9]Kaski JC,Chester MR, Chen L,et al. Rapid angiographic progression of coronary artery disease in patients with angina pectoris:the role of complex stenosis armorphology [J].Circulation,1995, 92 (8) :2 058- 2 065