

素^[14]。因此,在临床中,恢复 HRV 对于 II 型心肾综合征病人的预后具有重要意义。

参考文献:

- [1] Coldstein DS. Plasma catecholamines and essential hypertension: an analytical review[J]. Hypertension, 1983, 5(3): 86-89.
- [2] 杨慧琴, 陶黎. 单纯收缩期高血压患者脉压与颈动脉粥样硬化相关性分析[J]. 中国预防医学杂志, 2006, 7: 127-129.
- [3] 张燕, 张旭明, 伍卫, 等. 心肌梗死后心率变异性、压力反射敏感性与心肌电生理特性的关系[J]. 中华心血管病杂志, 2000, 28(3): 24-27.
- [4] McKee PA, Castell WP, McNamara PM, et al. The natural history of congestive heart failure, the Framingham study[J]. N Engl J Med, 1971, 285(26): 1441-1446.
- [5] Ronco C, McCulloch P, Anker SD, et al. Cardiorenal syndromes: report from the consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative[J]. Eur Heart J, 2010, 31: 703-711.
- [6] 贾秋蕾, 杜柏, 胡元会, 等. 老年高血压患者舒张压水平与心率变异性的相关性分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2015, 13(10): 1156-1158.
- [7] Homma T, Sonoda H, Manabe K, et al. Activation of renal angiotensin type 1 receptor contributes to the pathogenesis of progressive renal injury in a rat model of chronic cardiorenal syndrome[J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2012, 302: F750-F761.
- [8] Camm AL, Malik M, Bigger JT, et al. The European Society of cardiology and North American Society of pacing and electrophysiology: heart rate variability standards of measurement physiological interpretation and clinical use[J]. Circulation, 1996, 93: 1043-1044.
- [9] Jokinen V, Tapanin JM, Seppanen T, et al. Temporal changes and prognostic significance of measures of heart rate dynamic after acute myocardial infarction in the beta-blocking era[J]. Am J Cardiol, 2003, 92: 907-912.
- [10] 金晶晶, 姚依群, 武云涛, 等. 不同血压分级的原发性高血压患者心率变异性分析[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2013, 5(3): 275-277.
- [11] 陈美玉, 黄武, 李琛, 等. 顽固性高血压患者心率变异性及心律失常分析[J]. 中国循环杂志, 2014, 29(11): 891-894.
- [12] Piccirillo G. Power Spectral analysis of HR in elderly hypertensive subjects with and without silent coronary disease[J]. Angiology, 1996, 47(1): 15.
- [13] 赵万燕, 侯朝铭. 2 型糖尿病患者心率变异性与肾小球滤过率关系的探讨[J]. 四川医学, 2011, 32(1): 85-86.
- [14] 陈洪波, 刘仁光. 心率变异性分析临床应用研究近况[J]. 新医学, 2010, 41(6): 407-408.

(收稿日期: 2016-10-26)

(本文编辑 王雅洁)

冠状动脉内植入支架对 血浆白介素-6 等炎症因子的影响

周 菁, 张 倩, 张 焱

摘要:目的 观察冠状动脉内植入支架是否会对病人机体产生一定的影响。方法 选取冠脉狭窄程度不同的 3 组病人(植入支架组、粥样硬化组和无冠心病组), 分别检测其冠脉造影术后第 2 天的白细胞介素-6、肿瘤坏死因子-α 等炎症指标, 以及同型半胱氨酸(Hcy)、血脂、糖化血红蛋白等临床生化指标。结果 植入支架组病人的白细胞介素-6 水平为 (8.74 ± 2.66) pg/mL, 显著高于无冠心病组病人 (2.90 ± 1.30) pg/mL ($P < 0.05$)。植入支架组病人的 HCY 水平为 (15.84 ± 5.29) μmol/L, 显著高于粥样硬化组病人的 (11.62 ± 2.94) μmol/L ($P < 0.05$)。结论 冠状动脉内植入支架可以加重炎症反应, 导致一定的血管损伤。冠状动脉狭窄程度与 Hcy 水平呈正相关。

关键词:冠心病; 支架植入; 白细胞介素 6; 同型半胱氨酸

中图分类号: R541.4 R256.2 **文献标识码:** A **doi:** 10.3969/j.issn.1672-1349.2017.09.002 **文章编号:** 1672-1349(2017)09-1027-03

随着冠心病(CHD)发病率的逐年上升, 冠状动脉成形术的临床运用也日益广泛。根据冠心病治疗指

南, 冠状动脉狭窄 $>75\%$ 的冠心病病人可予以植入支架治疗, 然而在其取得明确疗效的同时也常常会导致血管内皮发生损伤。结合中医病因理论, “千般灾难, 不越三条”(汉代张仲景《金匱要略》)之“……三者, 房室、金刃、虫兽所伤”, 以此分析, 植入支架也可理解为金刃所伤的一种。植入支架是否会对身体产生影响, 是临床观察的方向。血管内皮损伤中炎症反应是重要的一个方面, 白介素、肿瘤坏死因子等是重要的炎性细胞因子^[1-2]。本研究选取了 3 种白介素, 即白介素-1β(IL-1β)、白介素-6(IL-6)、白介素-10(IL-10)以及肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、同型半胱氨酸(Hcy)等指标作为观察对象, 观察在植入支架后第二天冠心病病人

基金项目: 国家中医药管理局全国名老中医药专家何立人工作室建设项目; 上海市教委科研创新项目(No.11YS73)

作者单位: 上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院(上海 200437),
E-mail: 13918645592@163.com

引用信息: 周菁, 张倩, 张焱. 冠状动脉内植入支架对血浆白介素 6 等炎症因子的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(9): 1027-1029.

内的表达变化。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取 2014 年 11 月—2015 年 12 月因胸部不适在上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院心内科住院的病人 106 例。以上病人均接受冠状动脉造影检查,根据造影结果将病人分为 3 组,分别为冠脉狭窄程度 $>75\%$ 的狭窄较严重并植入支架组(植入支架组);冠脉狭窄程度为 $30\% \sim 70\%$ 的冠状动脉粥样硬化组(粥样硬化组)和冠脉造影排除冠心病的非冠心病组(无冠心病组)。排除合并急性感染、心肌病、自身免疫性疾病、肝肾功能不全、恶性肿瘤病人。植入支架组 36 例,男 22 例,女 14 例,年龄 50 岁 $\sim$ 85 岁(68.11 ± 9.31)岁;粥样硬化组 40 例,男 18 例,女 22 例;年龄 49 岁 $\sim$ 83 岁(67.24 ± 8.44)岁。非冠心病组 30 例,男 13 例,女 17 例;年龄 52 岁 $\sim$ 79 岁(63.13 ± 7.72)岁;两组间年龄、性别无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 冠状动脉造影方法 采用 Judkins 法依次对左、右冠状动脉进行造影,其中左冠状动脉行多体位投照(4 个角度以上),右冠状动脉行至少 2 个相互垂直角度投照,造影结果由两名心内科专业医师进行判读。

1.3 血清 IL-1 β 、IL-6、IL-10、TNF- α 水平测定方法 各组受试者均于冠状动脉造影或冠状动脉支架植入术后第二天清晨抽取空腹静脉血 5 mL,30 min 内

1 600 r/min 离心 5 min,分离血清, -70°C 保存备用。

采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 IL-1 β 、IL-6、IL-10、TNF- α 水平。所有检测严格按照所用仪器及试剂盒说明书进行,白介素试剂盒购自上海恒远生化试剂公司。

1.4 临床生化指标检测 各组受试者均于入院后第二天清晨空腹抽取静脉血 10 mL,送至我院临床检验科,行生化检测。分别检测总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、D 二聚体(D-D)、超敏 C 反应蛋白(hsCRP)、同型半胱氨酸、糖化血红蛋白(HbA1c)。

1.5 统计学处理 采用 GraphPad Prism5 统计软件进行数据分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组之间比较采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组 IL-1 β 、IL-6、IL-10、TNF- α 水平比较 IL-1 β 、IL-6、IL-10 水平在无冠心病组、粥样硬化组和植入支架组之间均呈现逐渐增高的趋势,但仅有植入支架组的 IL-6 水平较无冠心病组的 IL-6 水平升高具有统计学意义($P < 0.05$);TNF- α 水平在植入支架组最高,但与粥样硬化组及无冠心病组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。详见表 1。

表 1 3 组间白介素及 TNF- α 表达水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	IL-1 β (pg/mL)	IL-6(pg/mL)	IL-10(pg/mL)	TNF- α (ng/mL)
植入支架组	36	6.31 $\pm$ 3.91	8.74 $\pm$ 2.66 ¹⁾	5.79 $\pm$ 2.10	11.60 $\pm$ 2.38
粥样硬化组	40	5.60 $\pm$ 3.43	5.75 $\pm$ 5.46	5.26 $\pm$ 1.10	8.39 $\pm$ 2.67
无冠心病组	30	5.27 $\pm$ 0.72	2.90 $\pm$ 1.30	5.00 $\pm$ 0.94	8.47 $\pm$ 2.12

与无冠心病组比较,1) $P < 0.05$ 。

2.2 各组血脂水平比较 植入支架组 TC 及 LDL-C 水平均低于无冠心病组,差异具有统计学意义($P <$

0.01);粥样硬化组 TC 及 LDL-C 水平也低于无冠心病组,差异具有统计学意义($P < 0.01$)。详见表 2。

表 2 3 组血脂表达水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	TG(mmol/L)	TC(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)
植入支架组	36	1.57 $\pm$ 0.68	3.43 $\pm$ 0.77 ¹⁾	0.98 $\pm$ 0.20	1.95 $\pm$ 0.71 ¹⁾
粥样硬化组	40	1.17 $\pm$ 0.67	3.34 $\pm$ 0.68 ¹⁾	1.03 $\pm$ 0.27	1.91 $\pm$ 0.59 ¹⁾
无冠心病组	30	1.60 $\pm$ 0.66	4.46 $\pm$ 0.99	1.17 $\pm$ 0.33	2.82 $\pm$ 0.67

与无冠心病组比较,1) $P < 0.01$ 。

2.3 各组 D-Di、hsCRP、Hcy、HbA1c 水平 植入支架组 Hcy 水平高于粥样硬化组及无冠心病组,且植入支架组的 Hcy 水平显著高于粥样硬化组($P < 0.05$)。三

组之间 D-Di、hsCRP、HbA1c 水平无统计学意义($P > 0.05$)。详见表 3。

表 3 各组 D-D、hsCRP、Hcy、HbA1c 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	D-D(mg/L)	hsCRP(mg/L)	Hcy(μ mol/L)	HbA1c(%)
植入支架组	36	0.39 $\pm$ 0.34	4.51 $\pm$ 1.22	15.84 $\pm$ 5.29 ¹⁾	6.50 $\pm$ 1.24
粥样硬化组	40	0.37 $\pm$ 0.31	4.88 $\pm$ 1.01	11.62 $\pm$ 2.94	6.57 $\pm$ 1.36
无冠心病组	30	0.24 $\pm$ 0.19	3.08 $\pm$ 1.09	13.43 $\pm$ 6.89	5.88 $\pm$ 0.86

与粥样硬化组比较,1) $P < 0.05$ 。

3 讨论

冠心病在全球范围内已成为威胁人类生命的首要疾病。目前,冠状动脉介入治疗(PCI)术已经成为治疗 CHD 最有效手段之一,但 PCI 后仍有一定比例的血管再狭窄发生。研究表明,经皮冠状动脉腔内成形术可以使炎症反应激活,因此,本研究着重观察实行冠状动脉支架植入术的冠心病病人是否存在白介素等炎症因子表达的改变。

目前已知,IL-1 是免疫及炎症反应重要的介质。有 IL-1 α 及 IL-1 β 两种亚型。IL-1 β 是血浆和组织液中的主要形式。目前研究表明 IL-1 β 对冠状动脉粥样硬化的发生发展及斑块破裂起重要作用^[3]。同时,它还能够协同其他细胞因子促进 B 细胞、T 细胞活化,诱导其他炎症介质的产生,调节 TNF- α 、IL-6 的产生。

IL-6 主要由活化的单核巨噬细胞产生,其产生与炎症反应有关^[4];已被认为是斑块局部和全身炎症的标记物^[5]。其可能是通过诱导心肌细胞表达细胞间黏附分子-1(ICAM-1),增强中性粒细胞和心肌细胞的黏附作用,促进中性粒细胞释放氧自由基;刺激基质金属蛋白酶的产生,而增加粥样硬化斑块不稳定性。同时 IL-6 还可受 IL-1 β 、TNF- α 的调节而上调。

IL-10 是一种抗炎因子,可通过抑制核转录因子、细胞黏附分子及基质金属蛋白酶的分泌而抑制纤维蛋白原的表达,进而阻止血栓形成,增加动脉粥样硬化斑块稳定性。因此 IL-10 可以抵消 IL-1 β 、IL-6 及 TNF- α 等介质的作用而发挥抗炎效应^[6]。

肿瘤坏死因子 α 是由巨噬细胞和脂肪细胞产生的一种具有多种生物功能的促炎细胞因子,TNF- α 能活化内皮细胞促进黏附分子的表达,参与炎症细胞的聚集,对动脉粥样硬化的形成具有促进作用^[7-8]。

本研究发现,支架植入术后第 2 天,行支架植入术的病人 IL-6 水平为(8.74 $\pm$ 2.66)pg/mL,较无冠心病(2.90 $\pm$ 1.30)pg/mL 显著升高,也高于粥样硬化(5.75 $\pm$ 5.46)pg/mL。虽然多数植入支架组病人已经较长时间的服用他汀类降脂药物,其 TC 及 LDL-C 较无冠心病组控制得更好,但植入支架组病人在支架植入术后第 2 天,其 IL-6 水平仍显著高于无冠心病组病人,提

示冠脉植入支架加重了炎症反应,植入支架对血管局部的短暂性损害还是比较剧烈的。其炎症损伤作用,也印证了植入支架可看作为“金刃”对血管致病的一种病因。

Hcy 是一项新的致动脉粥样硬化的危险因子,Hcy 可通过直接损伤内皮细胞或通过降低 P21 活性来抑制内皮细胞的生长,引起血管内皮损伤;同时 Hcy 还可介导和参与炎症反应,引起动脉血管炎症反应,通过增加泡沫细胞的形成,促进冠状动脉粥样硬化和加重斑块的不稳定性。国外有学者^[9]证实冠心病病人 Hcy 升高的水平与冠脉阻塞支数呈线性相关。本研究发现,植入支架组 Hcy 为(15.84 $\pm$ 5.29) μ mol/L,明显高于粥样硬化组(11.62 $\pm$ 2.94) μ mol/L,表明在冠脉狭窄严重组中血浆 Hcy 水平高,提示冠脉狭窄程度与 Hcy 呈正相关,与国外研究相符。

植入支架可加重炎症反应,从炎症角度印证了置入支架之“金刃”可对血管致病,为下一步开展中医药防治支架植入术后冠状动脉血管损伤提供证据支持。

参考文献:

- [1] 曹志会.不同性别急性冠脉综合征患者危险因素及冠脉造影病变特点分析[D].长春:吉林大学,2014.
- [2] 邵望舒.同型半胱氨酸、叶酸等因素与冠心病、冠脉病变程度的关系[D].长春:吉林大学,2014.
- [3] 李勇,王强,杨大春.替米沙坦对载脂蛋白 E 基因敲除小鼠动脉粥样硬化斑块的作用及机制[J].中华实用诊断与治疗杂志,2015,29(1):19-22.
- [4] 宋磊,钱之玉,陈真,等.动脉粥样硬化与炎症的关系及相关治疗药物[J].药学进展,2013,37(2):49-57.
- [5] 李静,黎莉,安丰双,等.细胞因子与冠心病心绞痛及其危险因素的关系[J].临床心血管病杂志,2005,21(12):707-710.
- [6] Namas R, Ghuma A, Hermus L, et al. The acute inflammatory response in trauma / hemorrhage and traumatic brain injury: current state and emerging prospects[J]. Libyan J Med, 2009, 4(3):97-103.
- [7] 侯丽平.炎症相关基因 PLA2G7 和 TNF 与冠心病的关联研究[D].北京:中国协和医科大学,2009.
- [8] 李志刚,马康华.肿瘤坏死因子- α 对脂肪细胞中脂联素表达的影响[J].临床心血管病杂志,2007,23(7):361-364.
- [9] Al-Obaidi MK, Philippou H, Stubbs PJ, et al. Relationships between homocysteine, factor VIIa, and thrombin generation in acute coronary syndromes[J]. Circulation, 2000, 101:372-377.

(收稿日期:2016-05-10)

(本文编辑 王雅洁)