

急性 ST 抬高型心肌梗死患者血清白细胞介素-27 浓度检测的临床意义

毛旭龙¹, 邓昭武², 兰江², 杨沙宁¹

(1. 长江大学附属第一医院心内科, 湖北荆州 434000; 2. 潜江市中心医院心内科, 湖北潜江 433100)

摘要: **目的** 探讨白细胞介素-27 (interleukin-27, IL-27) 在急性 ST 段抬高型心肌梗死 (ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI) 患者不同冠状动脉病变程度中的浓度变化及临床意义。**方法** 181 例 STEMI 患者采用酶联免疫吸附法 (ELISA) 测血浆 IL-27 等指标的浓度。应用选择性冠状动脉造影确定冠状动脉狭窄程度, 根据造影结果将患者分为单支病变组, 双支病变组, 三支病变组。**结果** STEMI 组血浆 IL-27 浓度显著高于正常组, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。三支病变组在入院当时, 1 d、2 d 和 7 d 后血浆 IL-27 浓度均显著高于单支病变组和双支病变组, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$); 双支病变组在入院时、2 d 和 7 d 后血浆 IL-27 浓度高于单支病变组, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。随着冠状动脉病变程度的加重, 血清肌钙蛋白 I、高敏 C 反应蛋白、IL-27 浓度逐渐升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** STEMI 患者中血浆 IL-27 浓度明显增高, 而且与冠状动脉病变程度呈正相关。

关键词: 冠状动脉疾病; 心肌梗死; 白细胞介素-27; 冠状动脉造影

中图分类号: R541.4

文献标志码: A

文章编号: 1007-9688(2014)05-0591-04

Detection and clinical significance of plasma IL-27 in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction

MAO Xu-long¹, DENG Zhao-wu², LAN Jiang², YANG Sha-ning¹

(1. Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Changjiang University, Jingzhou, Hubei 434000, China; 2. Department of Cardiology, Central Hospital of Qianjiang, Qianjiang, Hubei 433100, China)

Abstract: Objectives To explore the clinical significance of plasma concentration of interleukin-27 (IL-27) in patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) of different degrees of vascular lesions. **Methods** Plasma concentrations of IL-27 in 181 patients with STEMI were measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Degrees of coronary artery stenosis were detected by selective coronary angiography. According to the imaging results, the patients were divided into single lesion group, double lesions group and triple lesions group. **Results** Plasma concentration of IL-27 in STEMI group was significantly higher than that in normal group ($P < 0.01$). Plasma concentrations of IL-27 in triple lesions group on admission, day 1, 2 and 7 were significantly higher than those in single lesion group and double lesions group ($P < 0.01$). Plasma concentrations of IL-27 in double lesions group on admission, day 2 and 7 were obviously higher than those in single lesion group ($P < 0.01$). Concentrations of cardiac troponin I, high-sensitivity C-reactive protein and IL-27 gradually increase as degrees of coronary artery stenosis were more serious ($P < 0.05$). **Conclusions** Patients with STEMI have higher plasma concentration of IL-27. Plasma concentration of IL-27 is positively related to the degree of coronary lesions.

Key words: coronary artery diseases; myocardial infarction; interleukin-27; coronary angiography

ST段抬高型心肌梗死 (ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI) 是由于冠状动脉病变引起不稳定性斑块的破裂出血而引起心肌缺

血, 缺血心肌多为透壁性或心肌全层的缺血。心肌梗死后重构及心功能改变是由于免疫炎症因子介导下参与的炎症反应, 在急性心肌梗死早期, 有免疫因子介入其中^[1]。白细胞介素 (interleukin, IL)-27 是新发现的一种异源二聚体免疫细胞因子, 由特异的亚单位 IL-27p28EBI3 组成, 其受体构成

作者简介: 毛旭龙 (1986-), 男, 住院医师, 研究方向为冠心病治疗。

通信作者: 杨沙宁, E-mail: yang_sn130@sina.com

由 WSX-1/TCCR (T-cell cytokine receptor) 和 gp130 形成的异源二聚体。近年来研究发现 IL-27 在自身免疫性疾病和心血管免疫中发挥了重要的调节作用。本实验研究探讨 IL-27 在急性心肌梗死中的血浆浓度及其与冠状动脉病变的相关性以及临床意义。

1 资料和方法

1.1 一般资料

随机连续入选 2009 年 1 月至 2012 年 1 月在长江大学附属第一医院心内科住院的患者 181 例为研究对象, 所有入选对象都进行了冠状动脉造影。所有确诊为心肌梗死的患者都采取基础药物治疗方案(阿司匹林、氯吡格雷、低分子肝素钙, 硝酸酯类、血管紧张素转化酶抑制剂、利尿药、 β 受体阻断药、钙拮抗剂、他汀类药物及营养心肌药物等)。诊断 ST 段抬高型急性心肌梗死依据世界卫生组织诊断标准:(1)典型胸痛症状持续 >30 min;(2)心电图的动态演变, 有 ST 段的抬高;(3)心肌酶谱异常且有动态变化。3 项中具有 2 项, 其中必有第 2 项即可断定为 STEMI。诊断成立后给予拜阿司匹林肠溶片 300 mg 嚼服, 氯吡格雷 300 mg 负荷剂量嚼服, 皮下注射低分子肝素钙针 5 000 U。冠状动脉正常对照组: 冠状动脉造影后排除冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)的患者。有下列疾病之一的患者应排除:(1) 风湿及类风湿性心脏病、心肌病、心肌炎、心内膜炎等心脏病;(2)伴有严重肝及肾功能不良以及有周围循环不良的血管疾病;(3)近 3 个月内患感染性疾病;(4)结缔组织病等代谢系统疾病;(5)最近有大型手术或是严重的出血事件。试验方案经我院伦理委员会批准, 所有患者均签署了知情同意书。

1.2 冠状动脉造影及经皮冠状动脉介入治疗方法

使用美国 GE 公司生产的 LCV+PLUS 大型数字减影血管造影(DSA)机, 在 STEMI 稳定期(常规处理后 1 周末)行冠状动脉造影及经皮冠状动脉介入治疗, 选择经桡动脉途径(必要时进行股动脉穿刺)进行。冠状动脉造影在开始前嚼服阿司匹林(300 mg)和氯吡格雷(300 mg), 造影术前即予静脉注射普通肝素 12 500 U, 如需介入治疗即再追加普通肝素 6 250 U, 术中每超过 1 h 补充 1 500 U; 支架植入前均行常规球囊扩张。术后予低分子肝素钙 10 000 U/d 皮下注射, 2 次/d, 继续口服阿司匹林(100 mg/d)和氯吡格雷(75 mg/d)。术后常

规监测心电图和生命体征以及主要的临床不适症状, 包括胸痛、恶心、呕吐等, 心肌梗死溶栓(thrombolysis in myocardial infarction, TIMI)心肌灌注(TIMI myocardial perfusion, TMP); TIMI 心肌灌注分级采用人民卫生出版社本科教材第七版进行, 直接观察造影剂能否充盈微循环和由微循环排空造影剂及充盈的速度来评估微循环水平, 进行整体综合评估。

1.3 生化指标测定方法

入院后患者连续 3 次测血检查(分别是入院后即刻 0 h、6 h、14 h, 主要用于检测心肌酶谱), 入院治疗后 3 次检查(24 h、48 h、7 d), 每次抽血均行前臂采集外周血 2~5 mL, 常温下 4 000 r/min 高速台式离心机离心 8 min 后分别获取血浆和血清, 分装在 -80°C 冰箱封存。采用商用酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒(R&D Systems, Inc, USA), 以相同批号试剂进行血浆 IL-27 浓度的检测。心肌肌钙蛋白 I(cardiac troponin I, cTnI)检测采用电化学荧光免疫试验法(OPUS, Behring Diagnostic Inc. USA.), 根据系统检测范围, cTnI 检测下限为 0.1 ng/L。从肘静脉采血做血常规和血脂、血糖、C 反应蛋白等检查, 均采用全自动生化仪检测, 操作步骤严格按相关说明书进行。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 16.0 for windows 软件进行统计学分析。所有计量资料都进行正态性检验, 对于正态计量资料, 以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示, 若方差齐, 采用独立样本 t 检验; 若方差不齐, 以 $M(P_{25}\sim P_{75})$ 则采用 t 检验。分类资料比较采用 χ^2 检验, 必要时(所观察的事件发生较少, 理论数小于 5)采用 Fisher's, Exact 检验。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组基本临床资料比较

根据冠状动脉造影结果将患者分为单支病变组, 双支病变组, 三支病变组。3 组年龄, 患原发性高血压(高血压)、糖尿病患者比例及血清高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)浓度比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 详见表 1 和表 2。

2.2 3 组不同治疗时间血浆白细胞介素-27 浓度比较

3 组入院就诊治疗时及治疗 1 d、2 d、7 d 后

表 1 3 组计数基线特征比较 [n(%)]

组别	n	男	高血压	糖尿病
单支病变组	69	25(40.32)	33(47.83)	18(26.09)
双支病变组	62	33(53.22)	23(38.10)	21(33.33)
三支病变组	50	54(78.8)	27(52.94)	20(40.00)

血浆 IL-27 浓度比较, 详见表 3。三支病变组入院就治疗时及治疗 1 d、2 d、7 d 后血浆 IL-27 浓度明显高于双支病变组及单支病变组; 双支病变组显著高于单支冠脉病变组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.3 3 组血清心肌肌钙蛋白 I、高敏 C 反应蛋白、白细胞介素 27 浓度比较

随着冠状动脉病变程度的加重, 血清 cTnI、高敏 C 反应蛋白、IL-27 浓度逐渐升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 详见表 4 和表 5。

3 讨论

白细胞介素是由白细胞分泌的一系列调节细胞生长与分化的细胞因子, 其在辅助免疫应答、机体防御机制、心肌梗死发生发展及其以后的心室重构中意义重大。已有研究表明 IL-1, IL-6 参与了急性心肌梗死的整个过程。Van 等^[2]研究评估了大鼠 IL-1Trap 在大鼠手术结扎冠状动脉导致急性心肌梗死后心肌重构中的作用, IL-1Trap 在急性心肌梗死大鼠中能减少心肌重构, 改善心肌凋亡。Abbate 等^[3]指出 IL-1Trap 抑制剂疗效安全并且在左室重构中发挥良好的干扰作用。在无 IL-1 信号的作用下, 病理纤维变性的衰减使得整个炎症反应过程受抑制^[4]。Vakili 等^[5]对急性心肌梗死患者和对照组的 DNA 和外周血单核细胞进行检测, 从中明显得出 CC 和 GC 基因型的急性心

表 2 3 组计量基线特征比较

[$\bar{x} \pm s$]

组别	n	年龄/岁	总胆固醇/ $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$	LDL-C/ $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$	HDL-C/ $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$
单支病变组	69	60.09 \pm 11.09	4.22 \pm 0.47	2.68 \pm 0.31	1.10 \pm 0.14
双支病变组	62	65.61 \pm 8.76	4.31 \pm 0.97	2.21 \pm 0.54	1.2 \pm 0.35
三支病变组	50	67.12 \pm 8.72	5.12 \pm 1.39	2.47 \pm 0.69	1.33 \pm 0.26

表 3 3 组入院就治疗时及治疗 1 d、2 d、7 d 后血浆 IL-27 浓度比较

[ng/L, $\bar{x} \pm s$]

组别	n	就诊时	治疗 1 d	治疗 2 d	治疗 7 d
冠状动脉正常组		20.80 \pm 4.36			
单支病变组	69	320.99 \pm 46.77*	377.81 \pm 30.77*	360.71 \pm 30.80*	260.71 \pm 20.31*
双支病变组	62	355.74 \pm 25.46* ¹⁾ *	392.69 \pm 36.74* ¹⁾ *	370.63 \pm 37.05* ¹⁾ *	317.86 \pm 23.51* ¹⁾ *
三支病变组	50	406.22 \pm 25.33* ¹⁾ * ²⁾ *	437.74 \pm 28.20* ¹⁾ * ²⁾ *	406.35 \pm 30.08* ¹⁾ * ²⁾ *	351.79 \pm 27.95* ¹⁾ * ²⁾ *

注: 与冠状动脉正常组比较, * $P < 0.05$; 与单支病变组比较,¹⁾ $P < 0.05$; 与双支病变组比较,²⁾ $P < 0.05$

表 4 3 组血清 cTnI、高敏 C 反应蛋白、IL-27 浓度

[$\bar{x} \pm s$, $M(P_{25} \sim P_{75})$]

血清指标	单支病变组	双支病变组	三支病变组
n	69	62	50
IL-27/ $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$	377.81 \pm 30.77	392.69 \pm 36.74*	437.74 \pm 28.20* ¹⁾ *
高敏 C 反应蛋白/ $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$	20.6(4.52~179)	60.8(4.62~180)*	80.2(4.68~182)* ¹⁾ *
cTnI 峰值/ $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$	7.18(3.36~81.8)	7.86(4.19~82.8)*	9.32(7.12~90.6)* ¹⁾ *

注: 与单支病变组比较, * $P < 0.05$; 与双支病变组比较,¹⁾ $P < 0.05$

表 5 不同冠状动脉狭窄程度患者 14 h 末生化指标比较

冠状动脉狭窄程度	n	IL-27/ $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$	高敏 C 反应蛋白/ $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$	cTnI 峰值/ $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$
<80%组	62	362.73 \pm 35.32	21.17 \pm 12.28	27.32 \pm 13.91
80%~90%组	47	379.86 \pm 40.36*	33.19 \pm 9.81*	38.02 \pm 20.36*
>90%组	72	381.83 \pm 39.23* ¹⁾ *	71.68 \pm 30.18* ¹⁾ *	62.36 \pm 40.6* ¹⁾ *

注: 与<80%组比较, * $P < 0.05$; 与 80%~90%组比较,¹⁾ $P < 0.05$

心肌梗死患者各自都有高浓度的 IL-6。IL-27 是具有广泛免疫调节性能的 IL-6/12 家族中一种新的细胞因子,在免疫应答中有重要职能。Liao 等^[6]认为 IL-27 可引发 IL-1,IL-6 等重要细胞因子的表达。心肌坏死血清标志物的检测,如广为临床所用的心肌酶谱,肌钙蛋白以及 IL-6 等的血清学指标检测对心血管疾病的发现是至关重要,有时是确诊或是早期诊断的可靠性指标。但是急性心肌梗死不能单单靠升高的标志物来诊断,心肌缺血的诊断要联合至少两种心肌标志物的检测及其他临床一系列辅助检查结果,有研究发现高敏性肌钙蛋白对非 ST 抬高型心肌梗死具有重要的诊断意义,特别是肌钙蛋白 T 和 cTnI^[7]。

本研究分析 STEMI 患者的血浆 IL-27 浓度,发现血浆 IL-27 浓度随着冠状动脉病变程度加重而增加,并且与一直公认的重要检测生化指标 cTnI 及高敏 C 反应蛋白变化趋势一致,提示血浆 IL-27 浓度的检测可能对心肌梗死早期诊断及严重程度判断有临床意义,为心肌梗死患者的诊断和治疗措施提出了新的理念和参考。

参考文献:

[1] 廖玉华,沈关心,龚非力. 心血管免疫学[M]. 北京:科学出版社,2007:200-205.

(上接第 570 页)

综上所述,采用主支支架加边支预埋球囊处理分叉病变时,由于加强了边支的支撑,减少了斑块的移位,更由于改变了主支及边支血管之间的角度,有助于主支支架释放后边支导丝的重新置入(Rewire 导丝技术),从而提高了手术的成功率且降低了边支血管再堵塞的风险,是一种相对安全、易于操作、疗效理想的手术方案,临床效果好,但长期预后疗效需今后进一步观察。

参考文献:

[1] 郭文敏,蒲晓群,王磊. 冠状动脉分叉病变介入治疗时小分支保护对患者预后的影响[J]. 中国现代医学杂志, 22(35): 98-100.
 [2] 张琳琳,周玉杰,赵迎新,等. 双导丝聚力球囊与普通球囊在小血管病变介入治疗中的对比观察[J]. 中国循环杂志, 2013, 28(1): 13-15.
 [3] 张小昊,李淑梅,张基昌,等. 改良 T 型支架置入术与经典 crush 技术治疗冠状动脉分叉病变的比较研究[J]. 中国老年学杂志, 2010, 30(18): 2564-2566.
 [4] 陈纪林. 冠状动脉分叉病变的介入治疗[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:14-16.

[2] VAN TASSELL B W, VARMA A, SALLOUM F N, et al. Interleukin-1 trap attenuates cardiac remodeling after experimental acute myocardial infarction in mice[J]. J Cardiovasc Pharmacol, 2010, 55(2):117-220.
 [3] ABBATE A, KONTOS M C, GRIZZARD J D, et al. VCU-ART Investigators: Interleukin-1 blockade with anakinra to prevent adverse cardiac remodeling after acute myocardial infarction (Virginia Commonwealth University Anakinra Remodeling Trial VCU-ART) Pilot study) [J]. Am J Cardiol, 2010, 105(10): 1371-1377.
 [4] BUJAK M, DOBACZEWSKI M, CHATILA K, et al. Interleukin -1 receptor type I signaling critically regulates infarct healing and cardiac remodeling[J]. Am J Pathol,2008, 173(1): 57-67.
 [5] VAKILI H, GHADERIAN S M, AKBARZADEH NAJAR R, et al. Genetic polymorphism of interleukin-6 gene and susceptibility to acute myocardial infarction[J]. Coron Artery Dis, 2011, 22(5): 299-305.
 [6] LIAO J J, HUANG M C, GOETZL E J. Cutting edge: Alternative signaling of Th17 cell development by sphingosine 1-phosphate[J]. J Immunol, 2007, 178(9): 5425-5428.
 [7] LOTZE U, LEMM H, HEYER A, et al. Combined determination of highly sensitive troponin T and copeptin for early exclusion of acute myocardial infarction: first experience in an emergency department of a general hospital[J]. Vasc Health Risk Manag, 2011, 7:509-515.

(收稿日期:2013-11-13)

[5] 韩雅玲. 完全性或不完全性血运重建临床疗效的评价[J]. 中国循环杂志, 2010, 25(): 403-404.
 [6] 周亮,王宁夫,张邢炜,等. 双导丝球囊血管成形术在不稳定性心绞痛 PCI 术中应用[J]. 心脑血管病防治, 2007, 7(1): 16-18.
 [7] 杨咏波,黄玉杰,刘翼,等. 球囊成形支架置入术治疗椎动脉开口狭窄[J]. 华西医学, 2008, 23(5): 1092-1093.
 [8] 胡大一,马长生. 心脏病学实践 2009-新进展与临床案例[M]. 北京:人民卫生出版社,2009:171-172.
 [9] 赵鑫峰,张美兰,李崇健. 冠脉多支病变与临床危险因素分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2012, 11(1): 93-94.
 [10] AL SUWAIDI J, BERGER P B, RIHAL C S, et al. Immediate and long-term outcome of implantation for true bifurcation lesions[J]. J Am Coll Cardiol, 2010, 35(4): 929-936.
 [11] ASSALI A R, ASSA H V, BEN-DOR I, et al. Drug-eluting stents in bifurcation lesions: to stent one branch or both? [J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2006, 68(6): 891-896.
 [12] 袁波,黄晓松,龙先瑜,等. 双微导丝技术血管内支架成形术治疗椎动脉开口狭窄[J]. 脑与神经疾病杂志, 2012, 20(2): 105-107.

(收稿日期:2014-03-25)