

血清白介素 17 及干扰素 γ 水平与急性冠脉综合征患者心功能的相关性研究

刘欢年¹, 王宇栋¹, 蒋煜¹, 朱友群¹, 张亚平²

【摘要】 目的 探讨血清白介素 17 及干扰素 γ 水平与急性冠脉综合征 (ACS) 患者心功能的相关性。方法 选取 2014 年 1 月—2017 年 1 月常州市第四人民医院心内科收治的 ACS 患者 62 例, 根据疾病类型分为 A 组 [急性心肌梗死 (AMI)] 与 B 组 [不稳定型心绞痛 (UAP)], 每组 31 例; 另选取同期于常州市第四人民医院体检健康者 31 例作为对照组。比较 3 组受试者血清白介素 17 和干扰素 γ 水平及心功能指标; 血清白介素 17、干扰素 γ 水平与 ACS、AMI 患者心功能指标的相关性分析采用 Pearson 相关性分析。结果 A、B 组患者血清白介素 17、干扰素 γ 水平高于对照组 ($P < 0.05$); A 组患者血清干扰素 γ 水平高于 B 组 ($P < 0.05$)。A 组患者左心室射血分数 (LVEF)、左心室短轴缩短率 (LVFS) 低于对照组、B 组, 左心室舒张末期径 (LVEDD) 长于对照组、B 组 ($P < 0.05$)。Pearson 相关性分析结果显示, 血清白介素 17 水平与 ACS 患者 LVEF 呈负相关 ($r = -0.301, P < 0.05$); 血清白介素 17 水平与 AMI 患者 LVEF 呈负相关 ($r = -0.523, P < 0.05$), 血清干扰素 γ 水平与 AMI 患者 LVEF、LVEDD 呈负相关 (r 值分别为 -0.125 、 $-0.011, P < 0.05$)。结论 血清白介素 17 及干扰素 γ 水平与 ACS 患者心功能密切相关, 可在一定程度上反映 ACS 患者病情严重程度。

【关键词】 急性冠脉综合征; 白介素 17; 干扰素 γ ; 心功能

【中图分类号】 R 542.2 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2017.06.002

刘欢年, 王宇栋, 蒋煜, 等. 血清白介素 17 及干扰素 γ 水平与急性冠脉综合征患者心功能的相关性研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25 (6): 6-9. [www.syxnf.net]

LIU H N, WANG Y D, JIANG Y, et al. Correlations of serum levels of IL-17 and INF- γ with cardiac function of patients with acute coronary syndrome [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2017, 25 (6): 6-9.

Correlations of Serum Levels of IL-17 and INF- γ with Cardiac Function of Patients with Acute Coronary Syndrome LIU Huan-nian¹, WANG Yu-dong¹, JIANG Yu¹, ZHU You-qun¹, ZHANG Ya-ping²

1. Department of Cardiology, the Fourth People's Hospital of Changzhou, Changzhou 213001, China

2. Central Laboratory, the Fourth People's Hospital of Changzhou, Changzhou 213001, China

【Abstract】 Objective To investigate the correlations of serum levels of IL-17 and INF- γ with cardiac function of patients with acute coronary syndrome. **Methods** From January 2014 to January 2017, a total of 62 patients with acute coronary syndrome were selected in the Department of Cardiology, the Fourth People's Hospital of Changzhou, and they were divided into A group (with acute myocardial infarction) and B group (with unstable angina pectoris) according to illness types, each of 31 cases; meanwhile a total of 31 healthy people admitted to this hospital for physical examination were selected as control group. Serum levels of IL-17 and INF- γ and index of cardiac function were compared among the three groups, Pearson correlation analysis was used to analyze the correlations of serum levels of IL-17 and INF- γ with index of cardiac function in patients with acute coronary syndrome and in patients with acute myocardial infarction. **Results** Serum levels of IL-17 and INF- γ of A group and B group were statistically significantly higher than those of control group, meanwhile serum INF- γ level of A group was statistically significantly higher than that of B group ($P < 0.05$). LVEF and LVFS of A group were statistically significantly lower than those of control group and B group, while LVEDD of A group were statistically significantly longer than those of control group and B group ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis results showed that, serum IL-17 was negatively correlated with LVEF of patients with acute coronary syndrome ($r = -0.301, P < 0.05$); serum IL-17 was negatively correlated with LVEF of patients with acute myocardial infarction ($r = -0.523, P < 0.05$), meanwhile serum INF- γ level was negatively correlated with LVEF ($r = -0.125$) and LVEDD ($r = -0.011$) of patients with acute myocardial infarction, respectively ($P < 0.05$).

1. 213001 江苏省常州市第四人民医院心内科
2. 213001 江苏省常州市第四人民医院中心实验室

Conclusion Serum levels of IL-17 and INF- γ are significantly correlated with cardiac function of patients with acute coronary syndrome, can reflect the severity of ACS to some extent.

【Key words】 Acute coronary syndrome; Interleukin - 17; Interferon - gamma; Cardiac function

近年来,随着人们生活水平的提高及生活方式的改变,心血管疾病发病率呈逐年上升趋势,严重威胁人们的生命健康^[1]。急性冠脉综合征(ACS)是指由冠状动脉粥样斑块破裂导致血栓形成造成冠状动脉血流中断或减少而引发的临床综合征^[2]。研究表明,动脉粥样硬化斑块形成与炎性反应有关,其中白介素 17 及干扰素 γ 在冠状动脉粥样硬化的发生、发展中发挥着重要作用^[3]。白介素 17 可诱导多种细胞产生炎性因子、趋化因子和金属蛋白酶,促发炎性反应,减弱机体免疫功能。干扰素 γ 能活化中性粒细胞、自然杀伤细胞,刺激血管内皮细胞和白细胞合成黏附分子,促进 Th1 细胞成熟并抑制 Th2 细胞活化及增殖。目前,临床有关血清白介素 17 及干扰素 γ 水平与 ACS 关系的研究报道较多,但关于其与 ACS 患者心功能关系的研究报道则较少。本研究旨在探讨血清白介素 17 及干扰素 γ 水平与 ACS 患者心功能的相关性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 1 月—2017 年 1 月常州市第四人民医院心内科收治的 ACS 患者 62 例,均符合《冠状动脉粥样硬化性心脏病诊断标准》中的 ACS 诊断标准^[4],年龄 40~80 岁。排除标准:(1)存在心、肺、肝及肾功能不全者;(2)存在恶性心律失常者;(3)存在严重免疫系统疾病或其他危重疾病者;(4)对本研究所用药物过敏者。根据疾病类型将所有患者分为 A 组〔急性心肌梗死(AMI)〕与 B 组〔不稳定型心绞痛(UAP)〕,每组 31 例。另选取同期于常州市第四人民医院体检健康者 31 例作为对照组。3 组受试者性别、年龄、体质量、体质指数(BMI)比较,差异无统计学意义($P > 0.05$,见表 1),具有可比性。本研究经常州市第四人民医院医学伦理委员会审核批准,受试者及其家属均签署知情同意书。

表 1 3 组受试者一般资料比较

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	体质量 ($\bar{x} \pm s$, kg)	BMI ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)
对照组	31	22/9	52.9 \pm 11.0	70.1 \pm 9.0	24.8 \pm 2.2
A 组	31	22/9	52.8 \pm 11.0	73.2 \pm 7.1	25.0 \pm 2.0
B 组	31	21/10	53.1 \pm 11.6	72.2 \pm 7.3	25.1 \pm 2.1
$F(\chi^2)$ 值		5.190 ^a	4.751	5.735	3.047
P 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

注:^a为 χ^2 值; BMI = 体质指数

1.2 观察指标

1.2.1 一般资料 收集 3 组受试者一般资料,包括性别、年龄、体质量等,并计算 BMI^[5]。

1.2.2 血清白介素 17 及干扰素 γ 水平 采集对照组受试者体检当天及 ACS 患者入院第 2 天清晨空腹静脉血 5 ml,置于含乙二胺四乙酸(EDTA)抗凝管中,于室温下 3 500 r/min 离心 10 min,分离血清,置于 -20 °C 环境下保存待测,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清白介素 17 及干扰素 γ 水平^[6]。

1.2.3 心功能指标 采用美国 GE 公司 Vivid E9 型彩色多普勒超声诊断仪检测 3 组受试者心功能指标,包括左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期内径(LVEDD)、左心室短轴缩短率(LVFS)。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计软件进行数据处理,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,多组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用 q 检验;计数资料分析采用 χ^2 检验;血清白介素 17、干扰素 γ 水平与 ACS、AMI 患者心功能指标的相关性分析采用 Pearson 相关性分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清白介素 17 及干扰素 γ 水平 3 组受试者血清白介素 17、干扰素 γ 水平比较,差异有统计学意义($P < 0.05$); A、B 组患者血清白介素 17、干扰素 γ 水平高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$); A 组患者血清干扰素 γ 水平高于 B 组,差异有统计学意义($P < 0.05$,见表 2)。

表 2 3 组受试者血清白介素 17、干扰素 γ 水平比较($\bar{x} \pm s$, ng/L)
Table 2 Comparison of serum levels of IL-17 and INF- γ among the three groups

组别	例数	白介素 17	干扰素 γ
对照组	31	27.82 \pm 13.99	25.61 \pm 3.99
A 组	31	45.07 \pm 15.78 ^a	38.96 \pm 5.63 ^a
B 组	31	39.52 \pm 8.21 ^a	34.03 \pm 5.96 ^{ab}
F 值		4.805	5.117
P 值		<0.05	<0.05

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$;与 A 组比较,^b $P < 0.05$

2.2 心功能指标 3 组受试者 LVEF、LVEDD、LVFS 比较,差异有统计学意义($P < 0.05$); A 组患者 LVEF、LVFS 低于对照组和 B 组, LVEDD 长于对照组和 B 组,差异有统计学意义($P < 0.05$,见表 3)。

表3 3组受试者心功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of index of cardiac function among the three groups

组别	例数	LVEF (%)	LVEDD (mm)	LVFS (%)
对照组	31	63.89 ± 5.83 ^a	45.32 ± 4.48 ^a	36.11 ± 3.88 ^a
A组	31	56.03 ± 9.98	49.12 ± 7.79	32.04 ± 8.29
B组	31	63.78 ± 5.23 ^a	45.98 ± 4.52 ^a	35.01 ± 3.93 ^a
F值		11.74	3.79	4.150
P值		<0.05	<0.05	<0.05

注: LVEF = 左心室射血分数, LVEDD = 左心室舒张末期内径, LVFS = 左心室短轴缩短率; 与 A 组比较, ^a $P < 0.05$

2.3 相关性分析 Pearson 相关性分析结果显示, 血清白介素 17 水平与 ACS 患者 LVEF 呈负相关 ($P < 0.05$), 与 LVEDD、LVFS 无直线相关关系 ($P > 0.05$); 血清干扰素 γ 水平与 ACS 患者 LVEF、LVEDD、LVFS 无直线相关关系 ($P > 0.05$, 见表 4)。血清白介素 17 水平与 AMI 患者 LVEF 呈负相关 ($P < 0.05$), 与 LVEDD、LVFS 无直线相关关系 ($P > 0.05$); 血清干扰素 γ 水平与 AMI 患者 LVEF、LVEDD 呈负相关 ($P < 0.05$), 与 LVFS 无直线相关关系 ($P > 0.05$, 见表 5)。

表4 血清白介素 17、干扰素 γ 水平与 ACS 患者心功能指标的相关性
Table 4 Correlations of serum levels of IL-17 and INF- γ with index of cardiac function in patients with ACS

指标	LVEF		LVEDD		LVFS	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
白介素 17	-0.301	<0.05	-0.132	>0.05	0.159	>0.05
干扰素 γ	-0.092	>0.05	0.236	>0.05	-0.156	>0.05

表5 血清白介素 17、干扰素 γ 水平与 AMI 患者心功能指标的相关性
Table 5 Correlations of serum levels of IL-17 and INF- γ with index of cardiac function in patients with AMI

指标	LVEF		LVEDD		LVFS	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
白介素 17	-0.523	<0.05	-0.047	>0.05	0.087	>0.05
干扰素 γ	-0.125	<0.05	-0.011	<0.05	-0.202	>0.05

3 讨论

ACS 是以冠状动脉粥样硬化斑块破裂或侵蚀继发完全或不完全闭塞性血栓形成为主要病理特征的临床综合征, 近年来其发病率逐渐上升, 且趋于年轻化^[7-9]。目前, 临床治疗 ACS 以控制冠状动脉粥样硬化斑块形成为主。研究表明, 炎症因子参与了冠状动脉粥样斑块的形成, 可促进血栓形成, 引发 ACS^[10]。目前, 国内外专家对“炎症学说”在 ACS 中的重要作用已达成共识, 炎症过度反应会加重心肌损伤, 其与不稳定斑块互为因果, 共同促进冠状动脉血栓形成及扩大。

白介素 17 与其受体结合后会激活丝裂原活化蛋白

激酶 (MAPK) 和细胞外调节蛋白激酶 (ERK) 等信号通路, 进而促进炎症因子分泌增多^[10-13]。白介素 17 主要由 Th17 细胞分泌, 其受体分布于树突状细胞、淋巴细胞和脾脏等, 主要功能为诱导靶细胞合成及分泌促炎症因子和趋化因子, 在多种免疫性疾病中发挥着重要作用。干扰素 γ 具有多种生物学活性, 由活化的 Th1 细胞、CD₈ 细胞和自然杀伤细胞等多种细胞合成分泌, 能抑制动脉粥样硬化斑块纤维帽易碎区血管平滑肌细胞形成间质胶原蛋白, 并激活单核细胞、降解胶原蛋白和弹力蛋白, 从而引发动脉粥样硬化斑块破裂。白介素 17 与干扰素 γ 均会降低斑块稳定性, 两者具有协同作用, 可共同导致炎症级联反应加剧, 引发“瀑布效应”, 加重组织损伤, 且两者水平升高均是造成心肌损伤和斑块形成的主要原因^[14-15]。

本研究结果显示, A、B 组患者血清白介素 17、干扰素 γ 水平高于对照组, A 组患者血清干扰素 γ 水平高于 B 组, 提示 ACS 患者血清白介素 17、干扰素 γ 水平较高, 且 AMI 患者血清干扰素 γ 水平高于 UAP 患者; A 组患者 LVEF、LVFS 低于对照组和 B 组, LVEDD 长于对照组和 B 组, 提示与 UAP 患者相比, AMI 患者心功能较差; Pearson 相关性分析结果显示, 血清白介素 17 水平与 ACS 患者及 AMI 患者 LVEF 呈负相关, 血清干扰素 γ 水平与 AMI 患者 LVEF、LVEDD 呈负相关, 提示血清白介素 17 及干扰素 γ 水平与 ACS 患者心功能密切相关, 与既往研究结果一致^[15]。

综上所述, 血清白介素 17 及干扰素 γ 水平与 ACS 患者心功能密切相关, 可在一定程度上反映 ACS 患者病情严重程度。

作者贡献: 刘欢年进行试验设计与实施、资料收集整理、撰写论文、成文并对文章负责; 刘欢年、王宇栋、蒋煜、张亚平进行试验实施、评估、资料收集; 朱友群进行质量控制及审核。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] MIRHAFEZ S R, ZARIFIAN A, EBRAHIMI M, et al. Relationship between serum cytokine and growth factor concentrations and coronary artery disease [J]. Clin Biochem, 2015, 48 (9): 575 - 580. DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2015.02.002.
- [2] 张勇彪, 牟灵霞, 杜广胜, 等. 白介素 17 及 γ 干扰素与急性冠脉综合征的相关性 [J]. 农垦医学, 2016, 38 (5): 385 - 388.
- [3] 赵国军, 唐业华, 张燕虹, 等. 阿托伐他汀对急性冠脉综合征患者炎症反应影响的 Meta 分析 [J]. 医药导报, 2016, 35 (1): 83 - 89. DOI: 10.3870/j.issn.1004-0781.2016.01.021.
- [4] TOUSOULIS D, ECONOMOU E K, OIKONOMOU E, et al. The Role and Predictive Value of Cytokines in Atherosclerosis and Coronary Artery Disease [J]. Curr Med Chem, 2015, 22 (22): 2636 - 2650.

· 论著 ·

心脏磁共振钆对比剂延迟强化对扩张型心肌病患者心脏不良事件的预测价值研究

谢亚闯¹, 湛小丽², 董新博¹

【摘要】 目的 分析心脏磁共振钆对比剂延迟强化 (LGE) 对扩张型心肌病 (DCM) 患者心脏不良事件的预测价值。**方法** 连续选取 2011 年 3 月—2014 年 1 月在北京市房山区良乡医院就诊的初诊 DCM 患者 77 例, 根据心脏磁共振 LGE 情况分为无 LGE 者 43 例 (对照组) 和有 LGE 者 34 例 (观察组); 根据 LGE 累及心肌节段数将有 LGE 患者分为 0~2 个心肌节段者 5 例、3~5 个心肌节段者 18 例、≥6 个心肌节段者 11 例; 根据 LGE 透壁情况将有 LGE 患者分为透壁者 13 例和肌壁间者 21 例。所有患者进行门诊或电话随访, 随访截至 2015 年 10 月, 平均随访 2.6 年。记录所有患者随访期间心脏不良事件发生情况。**结果** 两组患者性别、年龄、完全性左束支传导阻滞发生率及使用血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素受体阻滞剂 (ACEI/ARB)、β-受体阻滞剂、醛固酮拮抗剂、胺碘酮、利尿剂者所占比例比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 观察组患者纽约心脏病协会 (NYHA) 分级劣于对照组, 左心室射血分数 (LVEF) 低于对照组, 使用地高辛者所占比例高于对照组 ($P < 0.05$)。观察组患者心力衰竭再住院率、室性心动过速 (VT)/心室颤动 (VF) 发生率、心血管死亡率及心脏不良事件发生率均高于对照组 ($P < 0.05$)。与无 LGE 者相比, 有 LGE 者心脏不良事件发生风险升高 9.96 倍 [95% CI (7.17, 13.87)]。LGE 累及 3~5 个心肌节段和 ≥6 个心肌节段者心力衰竭再住院率、VT/VF 发生率、心血管死亡率及心脏不良事件发生率均高于 0~2 个心肌节段者, 累及 ≥6 个心肌节段者心力衰竭再住院率、VT/VF 发生率、心血管死亡率及心脏不良事件发生率均高于 3~5 个心肌节段者 ($P < 0.05$)。与 LGE 累及 0~2 个心肌节段者相比, 累及 3~5 个心肌节段者心脏不良事件发生风险升高 4.45 倍 [95% CI (2.36, 8.33)]; 与 LGE 累及 3~5 个心肌节段者相比, 累及 ≥6 个心肌节段者心脏不良事件发生风险升高 5.24 倍 [95% CI (1.43, 19.30)]。有无 LGE 透壁患者心力衰竭再住院率、VT/VF 发生率及心血管死亡率比较, 差异均无统计

1. 102401 北京市房山区良乡医院心内科

2. 064400 河北省迁安市中医医院超声科

通信作者: 董新博, E-mail: dxinbo@sohu.com

- [5] 王琼, 戴晓燕. P-选择素、hsCRP 在急性冠脉综合征中作用的研究新进展 [J]. 心血管康复医学杂志, 2015, 24 (1): 108 - 110. DOI: 10.3969/j.issn.1008-0074.2015.01.32.
- [6] 张勇彪. 白介素 17 及 γ 干扰素与急性冠脉综合征的相关性研究 [D]. 石河子: 石河子大学, 2016.
- [7] KIM J D, LEE S H, SEO E H, et al. Role of Th1 and Th17 cells in the development and complexity of coronary artery disease: comparison analysis by the methods of flow cytometry and SYNTAX score [J]. Coron Artery Dis, 2015, 26 (7): 604 - 611. DOI: 10.1097/MCA.000000000000289.
- [8] 韩雅君, 王海峰, 赵平, 等. 急性冠状动脉综合征梗死相关血管病变斑块组织成分的相关危险因素分析 [J]. 中国循环杂志, 2016, 31 (1): 45 - 49. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2016.01.010.
- [9] 陈世莲, 黄胜兵. 丹参多酚酸盐对不稳定型心绞痛患者相关细胞因子的影响 [J]. 海南医学院学报, 2016, 22 (8): 744 - 746. DOI: 10.13210/j.cnki.jhmu.20160125.006.
- [10] WINCHESTER R, GILES J T, NATIV S, et al. Association of Elevations of Specific T Cell and Monocyte Subpopulations in Rheumatoid Arthritis With Subclinical Coronary Artery Atherosclerosis [J]. Arthritis Rheumatol, 2016, 68 (1): 92 - 102. DOI: 10.1002/art.39419.
- [11] 尹成淑, 孟晓萍, 曹振东, 等. 老年冠心病患者血清同型半胱氨酸及超敏 C 反应蛋白水平与冠脉病变程度的关系 [J]. 实用老年医学, 2016, 31 (2): 139 - 141.
- [12] SHAHWAN K T, KIMBALL A B. Psoriasis and Cardiovascular Disease [J]. Med Clin North Am, 2015, 99 (6): 1227 - 1242. DOI: 10.1016/j.mcna.2015.08.001.
- [13] 龚杰, 张煜, 李坚, 等. 急性冠脉综合征患者发病早期外周血 sFlt-1 水平及临床意义 [J]. 江苏大学学报 (医学版), 2017, 27 (1): 58 - 60. DOI: 10.13312/j.issn.1671-7783.y160270.
- [14] 吕伟, 雷柯, 丁金玲. 非 ST 段抬高急性冠脉综合征合并 H 型高血压患者的预后分析 [J]. 安徽医学, 2017, 38 (2): 174 - 177.
- [15] 边树伟, 周志安. CA125 预测急性冠脉综合征并发急性心衰肺水肿的价值评价 [J]. 临床肺科杂志, 2017, 22 (3): 417 - 420. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6663.2017.03.008.

(收稿日期: 2017-03-04; 修回日期: 2017-06-15)

(本文编辑: 李洁晨)