

hs - CRP、IL - 6、TNF - α 在心血管疾病中的意义

迟小伟¹ 刘杰²

1(山东中医药大学附属医院检验科, 济南 250012)

2(济南市中心医院医学实验诊断中心, 济南 250013)

【摘要】 目的 探讨 hs - CRP、IL - 6、TNF - α 水平在心血管疾病发生及判断预后中的意义。方法 采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测 132 例健康体检者 hs - CRP、IL - 6、TNF - α 水平, 并进行随访, 比较各细胞因子水平的高低在心血管疾病的发生预测中的意义。结果 hs - CRP 在充血性心力衰竭(Congestive Heart Failure, CHF)发生者高于未发生心脑血管疾病者($P < 0.01$); IL - 6、TNF - α 在冠心病、脑卒中、CHF 发生者高于未发生心脑血管疾病者($P < 0.01$)。结论 血清超敏 CRP、IL - 6 和 TNF - α 水平对于临床估计心血管疾病的发生及判断预后具有重要的意义。

【关键词】 hs - CRP; IL - 6; TNF - α ; 心血管疾病

The clinical significance of serum, hs - CRP, IL - 6 and TNF - α in angiocardopathy Chi xiaowei, Liu Jie(The Affiliated Hospital, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, jinan 250012)

【Abstract】Objective To investigate the clinical significance of serum value of hs - CRP, IL - 6 and TNF - α in prediction and prognosis of angiocardopathy. **Methods** 132 normal persons were studied. All the serum hs - CRP, IL - 6 and TNF - α were detected by enzyme linked immunosorbent assay(ELISA), and these persons were followed up to investigate the relationship between the serum value in prediction of angiocardopathy. **Results** The serum value of hs - CRP in CHF happened later is higher than not ($P < 0.01$); The serum value of IL - 6 and TNF - α in coronary, cerebrovascular disorder and CHF happened later is higher than not ($P < 0.01$). **Conclusion** Detecting the serum value of hs - CRP, IL - 6 and TNF - α has important significance in prediction and prognosis of angiocardopathy.

【Key words】 hs - CRP; IL - 6; TNF - α ; Angiocardopathy

近年来,心血管疾病已成为危害人民健康重要疾病,对这一疾病提前作出预测十分重要。长期以来,C - 反应蛋白(C - reactive protein, CRP)是视为炎症、感染和组织损伤急性期反应物,近年来,人们发现 CRP 增高可预测未来冠状动脉事件,炎症过程在动脉粥样硬化及其并发症的发生发展过程中起着重要作用。血管炎性标记物的血浆水平有助于区分高危心血管病患者,这些验证标记物包括 P 选择素(P - Selecion),白介素 - 6, TNF - α , CRP 等。目前炎症标志是继传统评估方法后的热门危险因素,本文通过检测,研究血清超敏 CRP(high - sensitivity c - reactive protein; hs - CRP)、IL - 6 和 TNF - α 在心血管疾病中的表达,为临床估计疾病的发生及判断预后提供实验室依据。

1 材料和方法

1.1 检测对象

132 例检测对象均为健康体检者,男 58 例,女 74 例,年龄 65 ~ 78 岁。随访时间平均 3 年,后来发生心血管疾病均有临床确诊。

1.2 检测方法

1.2.1 标本采集 取静脉血 5 毫升,待凝固后分离血清检测。

1.2.2 hs - CRP、IL - 6、TNF - α 定量 hs - CRP 采用美国德灵公司特定蛋白仪胶乳增生法测定。IL - 6、TNF - α 采用美国 Endoge. Inc. 和晶美公司试剂盒测定。具体操作按照说明书进行。

2 结果

132 例观察对象中,发生冠心病者 11 例,发生脑卒中者 2 例,发生 CHF 者 6 例。IL - 6、TNF - α 在冠心病、脑卒中、CHF 发生者高于未发生心脑血管疾

患者,经统计学处理显示有显著差异($P < 0.01$)。hs-CRP在CHF发生者高于未发生心脑血管疾病者,经统计学处理显示有显著差异($P < 0.01$),在冠心病、脑卒中发生者与未发生心脑血管疾病者无显著性差异($P > 0.05$)。见表:

表 132例观察对象 CRP、IL-6、TNF- α 的测定结果

例数	CRP(mg/L)	IL-6(pg/mL)	TNF- α (pg/mL)
冠心病	11 3.79 \pm 3.21*	24.2 \pm 12.4*	14.2 \pm 6.8*
脑卒中	2 4.02 \pm 3.34 Δ *	12.5 \pm 9.2 Δ *	19.2 \pm 8.2*
CHF	6 5.79 \pm 10.64	17.8 \pm 11.2	12.6 \pm 7.4
未发生心脑血管疾病	113 3.71 \pm 2.89	8.9 \pm 4.2	7.8 \pm 5.3

注:与对照组比较,* $P < 0.01$,与急性期比较, $\Delta P < 0.01$

3 讨论

C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)是一种由肝脏合成的蛋白质,含5个多肽链亚单位,非共价结合为盘形多聚体,分子量为11.5~14万。CRP是一种急性时相反应蛋白,在感染时明显升高。近年来,已明确炎症机制在冠心病(coronary heart disease, CHD)的发病和并发症中起重要作用^[1]。作为一种急性时相反应物,CRP在心血管事件发生的预示和治疗后的预后判断等方面有重要价值。CRP由肝细胞合成,与其它炎症因子相关,在炎症中促进吞噬细胞吞噬细菌等,导致IL-6释放。IL-6促进肝脏不断产生CRP。IL-6是活化的单核/巨噬细胞、T细胞(主要是TH2)等分泌的一种26kDa的糖蛋白,促进B细胞增生分化和分泌抗体,对肝细胞、T细胞、神经组织、造血系统也具有广泛效应;具有抗癌效应,也可直接或间接增强NK细胞及CTL的杀瘤活性。炎症等疾病的发生和病程与IL-6的异常表达有着密切相关性^[2],对维持机体的免疫、炎症反应、急性期反应等状态下的生理平衡具有十分重要作用。TNF- α 是由单核巨噬系统产生的一种肽类激素,人TNF- α 基因编码前体蛋白,其信号肽将前体蛋白固定在细胞膜上,成为具有活性的跨膜TNF,分子量为26kDa。经酶切去除信号肽生成分泌型TNF- α ,分子量为17kDa。TNF- α 不仅对多种肿瘤细胞有着细胞毒性和细胞静止作用,发挥抗肿瘤功能,

而且可激活单核/巨噬细胞、中性粒细胞等,增强其吞噬杀伤功能,促进它们释放炎症蛋白和炎症介质,直接参与炎症过程,是机体炎症反应和免疫应答的重要调节因子。

有研究显示,血清炎症蛋白-脂蛋白相关性磷脂酶A2(Lp-PLA2)和CRP水平升高,与缺血性卒中风险增加有关^[3]。CRP在正常情况下以微量形式存在于正常人血清中,当机体有急性炎症、创伤、梗死时,CRP会明显升高,原因是炎症细胞激活后产生的白细胞介素-6(IL-6)等细胞因子刺激肝脏合成增加所致^[4]。Paul等研究发现,血脂类指标结合炎症指标预示危险度明显好于单独的血脂类($P < 0.001$)。对早期无症状患者,前瞻性的研究显示,灵敏度高的hs-CRP含量测定试验,才能对心血管病的危险作出可靠的预测^[5]。

本研究发现,IL-6与TNF- α 高者,发生心脑血管疾病的危险性增高,CRP升高者发生CHF的危险性增高。炎症标志IL-6及TNF- α 用于预告心血管事件,预告性强于CRP。IL-6是预告性最强,最为一致的危险因子。IL-6及TNF- α 均可能是CV事件的早期警示,因为其水平升高于炎症过程的早期,而CRP水平升高较迟。通过本实验,可认为在心血管疾病危险的评估中,应当在传统的危险因子基础上评估炎症标志,对于较深入的评估个体的心血管健康,查出尚未诊断出来的疾病,具有重要的意义。

参 考 文 献

- [1] Roes R. Atherosclerosis - an inflammatory disease. *N Engl J Med*, 1999, 340: 115 - 126.
- [2] 龚非力. 医学免疫学. 科学技术出版社, 2002, 5: 79 - 80.
- [3] *Arch Intern Med*. 内科学档案. 2005; 165: 2451 - 2456, 2479 - 2484.
- [4] Pannitteri G, Marinob Campapp. interleukins 6 and 8 as mediators of acute phase response in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*, 1997, 80: 623 - 625.
- [5] Home BD, Muhlestein JB, Carlquist JF, et al. Statin therapy, lipid levels, C-reactive protein and survival of patients with angiographically severe coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*, 2000, 36(6): 1774 - 1780.