

• 临床检验研究论著 •

冠心病患者免疫功能临床研究

陈 彧, 任甜甜

(延安市人民医院检验科, 陕西 716000)

摘要:目的 研究冠心病(CAD)患者机体细胞免疫及体液免疫功能紊乱与冠心病关系。方法 以 71 例 CAD 患者为研究对象,其中包括 19 例急性心肌梗死设为 AMI 组、24 例不稳定性心绞痛设为 UAP 组,28 例稳定型心绞痛设为 SAP 组,并设立对照组 21 例,比较各组细胞免疫及体液免疫的功能状况。结果 细胞免疫比较中 AMI 组、UAP 组与对照组及 SAP 组比较 CD3、CD8 均出现下降,两两比较差异均有统计学意义($P < 0.05$),CD4 也出现降低,但不支持差异有统计学意义($P > 0.05$),CD4/CD8 AMI 组与其他 3 组比较差异均有统计学意义($P < 0.05$),显示 AMI 组 CD8 下降程度较为显著;体液免疫比较中 AMI 组、UAP 组与对照组及 SAP 组比较,IgG、C3、C4 均出现升高,两两比较差异均有统计学意义($P < 0.05$),AMI 组 IgA 也出现升高与其他 3 组比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 冠心病患者存在细胞免疫功能低下及 CD4、CD8 细胞功能失衡,体液免疫功能亢进,研究冠心病患者的免疫功能状态,对冠心病的防治有重要的临床意义。

关键词:冠状动脉疾病; 免疫,细胞; 体液免疫

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.14.018

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2013)14-1815-03

Clinical research on immune function in patients with coronary heart disease

Chen Yu, Ren Tiantian

(Clinical Laboratory, Yanan People's Hospital, Yanan, Shaanxi 716000, China)

Abstract:Objective To study the relationship between cellular immunity and humoral immune dysfunction and coronary heart disease (CAD) in patients with CAD. **Methods** 71 CAD patients were selected, including 19 patients with acute myocardial infarction in AMI group, 24 cases of unstable angina in UAP group, 28 patients with stable angina pectoris in the SAP group, and a control group of 21 patients. The functional status of cellular immunity and humoral immunity were compared. **Results** Compared with the control group and SAP group, CD3 and CD8 level in cellular immunity were decreased in AMI group and UAP group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). CD4 level also decreased, but the difference was not significant ($P > 0.05$). CD4/CD8 in AMI group compared with the other three groups was significantly different ($P < 0.05$), and CD8 level was obviously reduced in AMI group. In humoral immune, compared with AMI group and UAP group, IgG, C3 and C4 level increased in the control group and SAP group, and the difference was significant ($P < 0.05$). IgA level in AMI group was significantly higher than that in the other three groups ($P < 0.05$). **Conclusion** The patients with coronary heart disease exist cellular immune dysfunction, CD4 and CD8 cell function imbalance, and humoral immune hyperfunctioning. Research on the immune status of patients with coronary heart disease has important clinical significance on prevention and treatment of coronary heart disease.

Key words: coronary artery disease; immunity, cellular; humoral immunity

冠心病(CHD)是冠状动脉粥样硬化(AS)引起的器质性病变,心源性猝死是其严重的并发症,随生活条件的改善,冠心病在中国的发病率及死亡率均显著增高^[1],严重危害人类的生命健康。冠心病的发病机制较为复杂,血栓、脂质浸润、炎症及免疫损伤均与冠状动脉硬化关系密切^[2],近年免疫调节功能紊乱与冠状动脉粥样硬化斑块的发生及稳定性是临床研究的热点,我们回顾性分析本院 71 例冠心病患者的 T 淋巴细胞亚群(CD3、CD4、CD8 细胞)、免疫球蛋白(IgG、IgM、IgA)及补体(C3、C4)的检测情况,旨在研究冠心病患者机体细胞免疫及体液免疫功能紊乱与冠心病关系,为冠心病在免疫角度的防治提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 71 例冠心病患者均来自 2010 年 1 月至 2012 年 12 月间本院内科住院患者,均经冠脉造影确诊为冠心病(冠状动脉造影至少一只心外膜动脉血管直径狭窄 $\geq 50\%$),冠心病诊断标准参考 WHO 诊断标准,其中,男 48 例,女 23 例,年龄 53~68 岁,平均(62.9 \pm 3.6)岁,包括 19 例急性心肌梗死

设为 AMI 组、24 例不稳定性心绞痛设为 UAP 组,28 例稳定型心绞痛设为 SAP 组,并设立对照组 21 例,为疑似冠心病患者,冠状动脉造影均正常,各组基本情况见表 1。4 组在平均年龄、性别、高血压、高血脂、高血糖、吸烟构成上均无统计学差异($P > 0.05$),均有可比性。

1.2 排除标准 研究对象的选择注意排除免疫内分泌性疾病、风湿性心脏病、心肌炎、心内膜炎、心肌病、血液病、肿瘤、严重感染、严重肝肾功能不全及半年内使用过激素及免疫调节剂治疗的患者。

1.3 方法 入院对所有研究对象行病史、生活习惯调查,并进行全面身体检查,包括胸透、心电图、冠脉造影及实验室检查, T 淋巴细胞亚群(CD3、CD4、CD8 细胞)检测采用流式细胞术测定,仪器为 PAS 流式细胞仪(德国 PARTEC 公司),试剂由厂家配套提供,免疫球蛋白(IgG、IgM、IgA)及补体(C3、C4)均采用免疫比浊法,全自动生化仪为 AU2700(美国贝克曼公司),试剂由北京利德曼生物有限公司提供。

1.4 统计学处理 采用统计学软件 SPSS15.0 对研究数据进

行分析处理,组间均值比较采用方差分析,组间两两比较采用 SNK 法,构成比、率比较采用卡方检验,以 $P < 0.05$ 差异有统

表 1 各组基本情况比较($n, \bar{x} \pm s$)

组别	n	年龄	性别 (男/女)	吸烟 (n)	高血压 (n)	GLU (mmol/L)	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)
AMI 组	19	63.2±4.1	15/6	10	8	5.9±1.8	1.8±0.8	4.9±1.8	1.2±0.3	2.5±0.8
UAP 组	24	62.5±3.8	17/10	13	9	5.4±1.6	1.5±0.6	4.8±1.6	1.1±0.2	2.4±0.6
SAP 组	28	63.1±3.1	16/7	11	8	5.6±1.8	1.9±0.8	5.1±1.8	1.3±0.3	2.4±0.5
对照组	21	62.8±3.7	13/7	7	7	5.3±1.5	1.6±0.6	5.3±2.0	1.2±0.3	2.8±0.7
$F(\chi^2)$		0.17	0.49	2.78	1.02	0.50	1.64	0.34	2.25	2.34
P 值		0.91	0.92	0.42	0.80	0.68	0.19	0.80	0.09	0.08

2 结 果

2.1 4 组细胞免疫功能比较 4 组细胞免疫功能变化详见表 2,与对照组及 SAP 组比较,AMI 组、UAP 组 CD3、CD8 均出现下降,两两比较差异均有统计学意义($P < 0.05$),CD4 也出现降低,但不支持差异有统计学意义($P > 0.05$),CD4/CD8 AMI 组与其他 3 组比较差异均有统计学意义($P < 0.05$),显示 AMI 组 CD8 下降程度较为显著,SAP 组与对照组比较 CD3、CD4、

CD8、CD4/CD8 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 四组体液免疫功能比较 四组体液免疫功能变化详见表 3,与对照组及 SAP 组比较,AMI 组、UAP 组 IgG、C3、C4 均出现升高,两两比较差异均有统计学意义($P < 0.05$),AMI 组 IgA 也出现升高与其他 3 组比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。SAP 与对照组比较各指标差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

表 2 4 组细胞免疫功能比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CD3(%)	CD4(%)	CD8(%)	CD4/CD8
AMI 组	19	41.89±6.02* # Δ	37.99±3.64	19.87±2.88* # Δ	2.29±0.67* # Δ
UAP 组	24	55.38±5.12* #	37.97±3.89	25.43±3.42* #	1.63±0.34 Δ
SAP 组	28	60.32±4.75	39.89±3.19	29.99±3.55	1.31±0.26
对照组	21	62.24±4.54	40.23±3.33	30.75±3.56	1.45±0.21
$F(\chi^2)$		65.99	2.66	45.49	25.79
P 值		0.000	0.053	0.000	0.000

与对照组比较,* $P < 0.05$;与 SAP 组比较,# $P < 0.05$;与 UAP 组比较, Δ $P < 0.05$;其他 $P > 0.05$ 。

表 3 4 组体液免疫功能比较($\bar{x} \pm s, g/L$)

组别	n	IgG	IgM	IgA	C3	C4
AMI 组	19	14.32±2.63* #	1.32±0.69	3.32±1.02* # Δ	1.85±0.45* # Δ	0.36±0.12* #
UAP 组	24	13.32±3.87* #	1.57±0.83	2.44±0.98	1.25±0.39* #	0.33±0.13* #
SAP 组	28	11.38±3.79	1.41±0.66	2.36±0.92	0.87±0.30	0.26±0.14
对照组	21	10.93±2.86	1.56±0.72	2.29±1.11	0.85±0.27	0.23±0.05
$F(\chi^2)$		4.74	0.59	4.64	36.18	5.54
P 值		0.004	0.621	0.004	0.000	0.002

与对照组比较,* : $P < 0.05$;与 SAP 组比较,# : $P < 0.05$;与 UAP 组比较, Δ : $P < 0.05$;其他 $P > 0.05$ 。

3 讨 论

冠心病在中国较为多见,其主要病理基础为冠状动脉粥样硬化,有资料统计:心脏病致死患者 10%~20%均由冠心病引起^[3-4],冠心病的发病机制一直是医学领域的重要研究课题,在冠心病冠状动脉粥样硬化斑块中发现免疫细胞浸润(尤其活化 T 淋巴细胞)、免疫复合物沉积,及冠状动脉病变过称中伴随的全身性炎症反应说明动脉粥样硬化与免疫应答反应关系密切^[5-6],免疫因素在冠状动脉粥样硬化的发生,发展及不稳定性倾向均发挥重要的作用。

导(Ti)淋巴细胞亚群,CD8 为抑制(Ts)/杀伤性(Tc)T 淋巴细胞亚群,分别对 B 细胞的活化产生作用,CD4、CD8 均在合适的比例范围相互制约共同维护免疫稳态,发挥免疫效应^[7],在本研究中,AMI 组、UAP 组 CD3、CD8 均出现下降,CD4/CD8 比值出现上升,且均有统计学差异,表明急性心肌梗死及不稳定性心绞痛患者存在 Th 细胞/Ts 细胞平衡紊乱,辅助性 T 细胞功能亢进,激活 B 细胞,免疫球蛋白的产生增多,CD8 缺损尤为明显抑制功能低下,对自身抗体抑制作用减弱,自身抗体生成增多,造成机体免疫复合物产生增多,免疫复合物的沉淀可造成血管内皮细胞、平滑肌细胞损伤加剧动脉粥样硬化的进

T 淋巴细胞主要分为两种免疫表型,CD4 为辅助(Th)/诱

程、斑块的破裂及血栓形成, CD3 降低则显示细胞免疫功能低下, 有学者认为与免疫过程中过量的消耗有关^[8], 同时 CD3 降低可导致干扰素- γ 生成减少, 对动脉粥样硬化的抑制作用减弱^[9]也是动脉粥样硬化产生的因素之一。临床有研究显示^[10], CHD 冠状动脉病变程度与病变 CD3、CD8 及 CD4/CD8 比值的异常程度相关, CHD 患者经过有效治疗后, CD3、CD8 均出现不同程度的升高, CD4/CD8 比值也恢复至正常范围。

在 4 组的免疫球蛋白及补体比较中, AMI 组、UAP 组 IgG、C3、C4 均出现升高, AMI 组 IgA 也出现升高, 与其他各组比较均存在统计学差异, 急性心肌梗死及不稳定性心绞痛患者存在不同程度的体液免疫亢进, 免疫球蛋白由 B 细胞活化增殖为浆细胞所分泌, 具有抗体活性, 临床研究^[11]表明, 动脉粥样硬化斑块中存在特异性的抗氧化低密度脂蛋白(Ox-LDL) 抗体, Ox-LDL 诱发机体对修饰后产物产生反应, 而在动脉粥样硬化斑块中的免疫球蛋白 IgG 则含有这种抗体^[12]。抗原抗体反应导致的组织损伤, 引起机体免疫球蛋白的增加及补体合成功能的亢进。国内有学者^[13]认为, IgG 升高是血管内皮受损标志, 免疫球蛋白及脂蛋白可损伤内皮细胞及深层动脉壁细胞, 暴露血管壁结构抗原, 形成免疫复合物, 造成血小板粘附、聚集及脂质沉积。

综上所述, 冠心病患者存在细胞免疫功能低下及 CD4、CD8 细胞功能失衡, 体液免疫功能亢进, 这与冠心病的病理基础冠状动脉粥样硬化的发生、发展及斑块的稳定有关, 研究冠心病患者的免疫功能状态, 对冠心病的防治有重要的临床意义。

参考文献

[1] 刘江生. 我国康复心脏病学的发展及现状[J]. 心血管康复医学杂志, 2008, 17(5): 417-427.
 [2] 夏乐欢, 张桔红. 冠心病患者血同型半胱氨酸和脂蛋白(α)联合检

测的临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(3): 318-320.
 [3] Kim HS, Cho KI. Association of carotid artery parameters of atherosclerosis in coronary artery disease[J]. J Cardiovasc Ultrasound, 2013, 21(2): 72-80.
 [4] 汤涌, 陆治平, 黄进. 早发冠心病患者淋巴细胞亚群分析[J]. 四川医学, 2010, 31(7): 984-987.
 [5] Stoll G, Bendszus M. Inflammation and atherosclerosis: novel insights into plaque formation and destabilization[J]. Stroke, 2006, 37(7): 1923-1932.
 [6] Steffens S, Burger F, Pelli G, et al. Short-term treatment with anti-CD3 antibody reduces the development and progression of atherosclerosis in mice[J]. Circulation, 2006, 114: 1977-1984.
 [7] Heller EA, Liu E, Tager AM, et al. Chemokine CXCL10 promotes atherogenesis by modulating the local balance of effector and regulatory T cells[J]. Circulation, 2006, 113: 2301-2312.
 [8] 卢雄, 陈次滨, 李文杰, 等. 冠心病患者外周血 T 淋巴细胞亚群绝对计数的变化[J]. 广东医学, 2005, 26(7): 967-969.
 [9] 王芊. 动脉粥样硬化疾病中相关危险因子表达差异分析[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(1): 40-43.
 [10] Beatriz D Schaan, Alexandre S Quadros, Rogério Sarmiento-Leite, et al. Serum transforming growth factor beta-1(TGF-beta-1) levels in diabetic patients are not associated with pre-existent coronary artery disease[J]. Cardiovascular Diabetology, 2007, 6(12): 19-21.
 [11] 杨小云, 袁娅娟, 张莹. 探讨血清 GGT, LDL-C 及胆红素水平与冠心病的关系[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(11): 1310-1313.
 [12] 李虹. 老年冠心病患者免疫功能探讨[J]. 人民军医, 2007, 50(12): 742-745.
 [13] 王响, 颜乾麟, 季蓓. 冠心病患者免疫功能紊乱及中医药研究概况[J]. 中国中医药科技, 2005, 12(5): 327-330.

(收稿日期: 2012-11-08)

(上接第 1814 页)

响。乙醚是一种有机溶剂, 易导致蛋白质变性, 当用乙醚抽提样本时易使蛋白质酶类发生变性, 使检测结果较真实情况偏低, 另乙醚抽提样本在检测糖类、无机离子、非蛋白氮化合物项目时也存在干扰现象。稀释法改变了反应体系, 稀释倍数越大, 检查误差越大, 而且稀释后的样本乳糜微粒依然存在于反应体系中, 对检测光的散射干扰没有彻底消除, 所以稀释法不能完全去除脂质浑浊对检测的干扰, 影响检测的准确性^[11]。高速离心法不改变反应体系, 但分离血清的效果并不理想, 而且部分实验室未配备高速离心机, 而且部分项目离心后同样受影响^[12]。

综上所述, 各方法都有优缺点, 目前脂血难以避免。因此, 对脂血干扰的评估应当涉及到所有的方法, 探讨和研究更好的消脂法是临床工作面临的重要课题, 在没有更好的措施之前, 我们只有各种方法相互结合, 对脂血干扰作出准确性评估, 对于临床检验结果报告的准确性非常重要的。

参考文献

[1] 红梅, 张英兰, 侯小红. 外观异常的血清标本对生化结果的影响[J]. 实用医技杂志, 2003, 10(12): 1495.
 [2] 彭华, 戴盛明. 高脂血标本对临床检验项目的干扰及消除[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(10): 1140-1142.
 [3] 张蕴秀, 石育英, 盛惠光. 稀释法消除血脂对生化检测结果干扰的

效果评价[J]. 武警医学, 2012, 23(4): 281-283.
 [4] 董立杰. 标本脂血对临床生化检测结果的评估及其对策[J]. 实用医技杂志, 2010, 17(4): 344-346.
 [5] 张帆. 高速离心对临床常规生化项目测定结果的影响[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(8): 887-888.
 [6] 刘万彬, 隆维. 聚乙烯醇 4000 处理脂血后对生化结果的影响[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(4): 504-506.
 [7] 熊俊, 石文静, 闪全忠. 磷钨酸-镁-PEG 法消除脂血干扰的方法评估[J]. 现代检验医学杂志, 2008, 23(1): 50-52.
 [8] 刘畅, 姜友珍, 李爽. 乳糜血 β_2 微球蛋白测定的影响及去除方法探讨[J]. 现代中西医结合杂志, 2009, 18(31): 3886-3887.
 [9] Vermeer HJ, Steen G, Naus AJ, et al. Correction of patient results for Beckman Coulter LX-20 assays affected by interference due to hemoglobin, bilirubin or lipids; a practical approach[J]. Clin Chem Lab Med, 2007, 45(1): 114-119.
 [10] 石凌波, 史惠群. 利用高速离心法消除脂血对生化测定的干扰[J]. 检验医学, 2004, 19(2): 138-140.
 [11] 李强, 冯丽梅, 郑磊. 稀释法在严重脂血标本凝血检测中的应用[J]. 血栓与止血, 2011, 17(4): 172-174.
 [12] 刘俊, 黄文红, 付波. 三种消除血浆高脂质浑浊方法对酶类检测结果的影响[J]. 华南国防医学杂志, 2010, 24(1): 42-43.

(收稿日期: 2012-12-12)