

蛋白原的活性^[7]。

因此,本次研究认为产科 DIC 患者使用冷沉淀凝血因子治疗,可以改善患者预后及体内失衡的凝血功能。

参考文献

[1] 万鹏,童华生,张兴钦,等. 新型凝血和血小板功能分析仪在弥散性血管内凝血早期诊断中的价值[J]. 中国急救医学,2014,10(9):789-793.

[2] 胡豫. 2012 版弥散性血管内凝血诊断与治疗中国专家共识解读[J]. 临床血液学杂志,2013,2(11):978-979.

[3] 程黎,王晨虹. 产科弥散性血管内凝血的临床诊治[J/CD]. 中华产科急救电子杂志,2015,(1):48-51.

• 临床研究 •

[4] 张之南. 血液病诊断及疗效标准[M]. 北京:科学出版社,2007:1.

[5] 陈静华,陈永华,陈庆缙,等. 晚期产后大出血合并休克 86 例临床分析[J]. 中国实用医药,2014,23(2):117-118.

[6] 陈志军,吴稷,樊琴红,等. 冷沉淀制备技术在血液成分制备中的应用[J]. 中国中医药咨讯,2011,3(11):69-70.

[7] Burnouf T, Caron C, Radosovich M, et al. Properties of a concentrated minipool solvent-detergent treated cryoprecipitate processed in single-use bag systems[J]. Haemophilia, 2008, 14(5):956-962.

(收稿日期:2016-07-12 修回日期:2016-10-15)

冠心病患者外周血内皮细胞膜微粒、辅助性 T 细胞细胞因子水平变化及临床意义

张 文,陈文强,朱 斌,潘晓燕,赵立娜
(山东省淄博市中心医院检验科 255036)

摘 要:目的 探讨冠心病患者外周血内皮细胞膜微粒(EMPs)、辅助性 T 细胞细胞因子水平变化及临床意义。方法 选择 2012 年 8 月至 2015 年 7 月该院收治的 136 例冠心病为研究对象,按照世界卫生组织标准分为急性心肌梗死组 47 例,不稳定型心绞痛组 41 例,稳定型心绞痛组 48 例;选择同期健康体检者 40 例为对照组,测定各组外周血 EMPs、辅助性 T 细胞细胞因子白细胞介素 2(IL-2)、白细胞介素 10(IL-10)和 γ 干扰素(IFN- γ)水平,并进行统计分析。结果 冠心病患者外周血 EMPs、IL-2、IFN- γ 水平均显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。急性心肌梗死组和不稳定型心绞痛组外周血 EMPs、IL-2、IFN- γ 水平均显著高于稳定型心绞痛组,差异有统计学意义($P<0.05$);急性心肌梗死组以上各项指标亦高于不稳定型心绞痛组,差异有统计学意义($P<0.05$)。EMPs 与 IL-2、IFN- γ 水平呈正相关($r=0.716,0.753, P<0.05$)。结论 冠心病患者外周血 EMPs、IL-2、IFN- γ 水平升高,EMPs 与 IL-2、IFN- γ 水平呈正相关,提示检测 EMPs 水平可以反映患者内皮功能、斑块炎性反应程度及斑块稳定情况。

关键词:冠心病; 内皮细胞膜微粒; 辅助性 T 细胞; 白细胞介素 2; 白细胞介素 10; γ 干扰素
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.02.039 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2017)02-0245-03

冠心病是指中老年患者冠状动脉阻塞、痉挛、粥样硬化性导致的心肌缺血缺氧,可分为急性心肌梗死、不稳定型心绞痛和稳定型心绞痛 3 种类型,严重威胁人类健康^[1-2]。冠心病患者动脉血管发生炎性反应,导致辅助性 T 细胞失衡,炎性因子和辅助性 T 细胞相关因子在冠心病的发生、发展和转归中起着重要作用^[3-4]。外周血内皮细胞膜微粒(EMPs)是内皮细胞在激活或凋亡时脱落到外周血的小囊泡状物质,对心脑血管疾病的预测、进展和预后具有指导作用,EMPs 水平与冠心病辅助性 T 细胞相关因子白细胞介素 2(IL-2)、白细胞介素 10(IL-10)和 γ 干扰素(IFN- γ)水平的关系尚不明确^[5-6]。本研究分析冠心病患者外周血 EMPs、IL-2、IL-10、IFN- γ 水平,旨在探讨冠心病患者外周血 EMPs、辅助性 T 细胞细胞因子水平变化及临床意义,为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2012 年 8 月至 2015 年 7 月本院收拾的 136 例冠心病为研究对象,所有患者均符合冠心病诊断标准,且经冠状动脉造影或血管超声检查确诊^[7]。排除血液系统疾病,肝、肾功能不全患者,陈旧性心肌梗死患者,血流动力学不稳定或恶性肿瘤患者,风湿性心脏病、心内膜炎等其他心脏病患者,严重精神疾病患者,近期服用药物治疗者。其中,男 81 例,女 55 例;年龄 51~75 岁,平均(63.24 $\pm$ 7.38)岁。按照世

界卫生组织标准分为急性心肌梗死组 47 例,男 29 例,女 18 例;年龄 52~73 岁,平均(62.57 $\pm$ 7.12)岁。不稳定型心绞痛组 41 例,男 24 例,女 17 例;年龄 52~75 岁,平均(63.32 $\pm$ 7.51)岁。稳定型心绞痛组 48 例,男 28 例,女 20 例;年龄 52~74 岁,平均(63.15 $\pm$ 7.14)岁。选择同期健康体检者 40 例为对照组,男 24 例,女 16 例;年龄 50~75 岁,平均(63.42 $\pm$ 6.86)岁。研究组、对照组及各亚组间的一般临床资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 分别取患者空腹静脉血 2 份,3 mL/份,1 份置枸橼酸钠抗凝试管,低温 3 000 r/min 离心 10 min,分离血浆, -80 ℃ 冰箱保存。采用流式细胞仪检测外周血 EMPs 水平,100 μ L 血浆加入 1 μ L PE-anti-CD144 荧光抗体,抗体试剂盒购于上海瑞齐生物科技有限公司,严格按说明书操作,重复 3 次,EMPs<1 μ m 的 CD144 阳性颗粒。1 份自然凝固后,室温下 3 000 r/min 离心 10 min,分离血清, -80 ℃ 冰箱保存。采用 ELISA 法检测患者外周血血清 IL-2、IL-10、IFN- γ 表达水平,试剂盒购于南京建成生物科技公司,严格按说明书操作,重复 3 次。

1.3 统计学处理 数据以 SPSS19.0 统计分析,计数资料用 $[n(\%)]$ 表示,采用 χ^2 检验;以 $\bar{x}\pm s$ 表示计量资料,组内和组间差异比较采用 t 检验,相关性分析采用 Pearson 相关分析法,

$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组 EMPs、IL-2、IL-10、IFN- γ 水平比较 冠心病组外周血 IL-10 水平与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。冠心病组外周血 EMPs、IL-2、IFN- γ 水平均显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 2 组 EMPs、IL-2、IL-10、IFN- γ 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	EMPs(个/ μ L)	IL-2(ng/L)	IL-10(ng/L)	IFN- γ (ng/L)
对照组	40	368 $\pm$ 125	9.73 $\pm$ 2.89	32.06 $\pm$ 5.12	7.62 $\pm$ 1.47
冠心病	136	1 435 $\pm$ 267	27.51 $\pm$ 5.26	31.03 $\pm$ 6.23	29.35 $\pm$ 6.45
<i>t</i>		24.461	20.462	0.955	21.107
<i>P</i>		0.000	0.000	0.171	0.000

表 2 冠心病各亚组 EMPs、IL-2、IL-10、IFN- γ 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	EMPs(个/ μ L)	IL-2(ng/L)	IL-10(ng/L)	IFN- γ (ng/L)
急性心肌梗死组	47	1 753 $\pm$ 412* [#]	29.12 $\pm$ 4.14* [#]	31.25 $\pm$ 4.67	32.71 $\pm$ 5.34* [#]
不稳定型心绞痛组	41	1 431 $\pm$ 271*	27.42 $\pm$ 4.24*	30.89 $\pm$ 5.16	29.51 $\pm$ 4.45*
稳定型心绞痛组	48	843 $\pm$ 186	13.28 $\pm$ 3.75	31.76 $\pm$ 5.11	11.76 $\pm$ 3.47

注:与稳定型心绞痛组比较,* $P<0.05$;与不稳定型心绞痛组比较,[#] $P<0.05$ 。

2.3 相关性分析 冠心病患者 EMPs 与 IL-2、IFN- γ 水平呈正相关($r=0.716,0.753$),差异有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨 论

冠心病的发病机制与冠状动脉斑块破裂、血栓形成密切相关,炎症反应在工程部动脉硬化中发挥重要作用,炎症反应是导致冠心病心肌梗死节心绞痛的主要原因^[8]。研究表明,冠心病患者辅助性 Th1/Th2 失衡是其主要原因,Th1 细胞分泌的白细胞介素和肿瘤坏死因子随冠心病患者进程水平逐渐升高,说明 IL-2、IL-10、IFN- γ 在冠心病斑块形成中具有重要作用^[9-10]。动脉斑块的形成可激活炎性细胞外基质,导致血管舒张功能障碍,半胱氨酸蛋白酶激活,肌动蛋白及肌球蛋白诱导收缩,细胞质膜不对称,EMPs 大量释放,说明 EMPs 参与了冠心病冠状动脉斑块的发生、发展^[10]。冠心病是导致病死的常见多发心血管疾病,以介入治疗、药物治疗和外科治疗,预后不理想,筛选冠心病血清标志物,明确冠心病发病机制,及早识别不稳定性斑块,指导临床治疗,成为冠心病研究热点^[11]。本研究通过分析外周血 EMPs 和辅助性 T 细胞细胞因子 IL-2、IL-10、IFN- γ 水平变化,旨在探讨冠心病外周血 EMPs、辅助性 T 细胞细胞因子水平变化及临床意义,治疗临床诊疗和预后。

本研究发现,冠心病患者外周血 EMPs、IL-2、IFN- γ 水平均显著高于对照组,差异有统计学意义。说明冠心病患者 EMPs、IL-2、IFN- γ 水平高于健康体检者。这可能是由于冠心病患者内皮细胞功能异常,内皮细胞大量释放 EMPs,导致血浆 EMPs 水平升高。冠心病是多种代谢异常引起的炎症反应,活化的辅助性 T 细胞参与动脉粥样硬化的发生和发展,引起 Th1 产生过多的细胞因子,增加 IL-2、IFN- γ 表达水平^[12]。急性心肌梗死组和不稳定型心绞痛组外周血 EMPs、IL-2、IFN- γ 水平均显著高于稳定型心绞痛组,急性心肌梗死组 EMPs、IL-2、IFN- γ 水平显著高于不稳定型心绞痛组。说明外周血 EMPs、IL-2、IFN- γ 参与了冠心病的发生、发展过程。EMPs 不

2.2 冠心病各亚组 EMPs、IL-2、IL-10、IFN- γ 水平比较 急性心肌梗死组、不稳定型心绞痛组和稳定型心绞痛组 IL-10 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。急性心肌梗死组和不稳定型心绞痛组外周血 EMPs、IL-2、IFN- γ 水平均显著高于稳定型心绞痛组,急性心肌梗死组 EMPs 水平显著高于不稳定型心绞痛组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

仅可反映内皮细胞功能,还参与内皮细胞凝血和血栓形成,反映冠心病患者斑块炎性程度和内皮功能,参与斑块形成和斑块的稳定性,Th1 细胞加速动脉粥样硬化进程,Th2 细胞起到保护动脉粥样硬化作用,辅助性 T 细胞参与斑块不稳定和破裂的过程,与易损斑块的发生、发展相关^[13-15]。进一步分析发现,EMPs 与 IL-2、IFN- γ 水平呈正相关。说明外周血 EMPs、IL-2、IFN- γ 水平越高,冠心病患者可能为急性心肌梗死,斑块局部炎性反应活跃,易发生严重的心脏事件,预示冠心病患者预后不良。

综上所述,冠心病患者外周血 EMPs、IL-2、IFN- γ 水平升高,EMPs 与 IL-2、IFN- γ 水平呈正相关,提示检测 EMPs 水平可以反映患者内皮功能、斑块炎性反应程度及斑块稳定性。但冠心病发病机制复杂,影响因素较多,EMPs、IL-2、IFN- γ 能否作为冠心病患者的血清标志物,有待于进一步大规模的临床验证。

参考文献

[1] 周函,徐健,黄文胜,等.稳定型心绞痛和不稳定型心绞痛与同型半胱氨酸水平的相关性[J].中国老年学杂志,2016,36(9):2099-2101.

[2] 孙国强,李玉波,曹鸿雁.老年心绞痛患者 C 反应蛋白、缺血修饰性蛋白、肌酸激酶同工酶、脑钠肽变化与疗效关系[J].中国老年学杂志,2015,35(13):3593-3595.

[3] 王晓琦,杜乃立,张磊,等.辅助性 T 细胞 17、辅助性 T 细胞 17/辅助性 T 细胞 1 比例在急性冠状动脉综合征的变化及临床意义[J].中国动脉硬化杂志,2013,21(4):336-340.

[4] 梁仪,陈艳,严金川,等.冠心病患者活化 T 细胞、辅助性 T 细胞亚群水平及 CXCR3 的表达[J].江苏医药,2013,

39(21):2538-2540.

[5] 马晓璐,肖湘,何彩霞,等.衰老对内皮细胞膜微粒及内皮细胞功能的影响[J].广东医学院学报,2015,33(5):517-521.

[6] 冯晓敏,秦超.内皮细胞膜微粒与脑血管疾病的相关性研究进展[J].天津药学,2013,25(3):43-47.

[7] 佚名.安徽省冠心病分级诊疗指南(2015年版)[J].安徽医学,2016,37(5):18.

[8] 尹虹,孙景春,陈晓庆,等.同型半胱氨酸、C-反应蛋白和B型利钠肽联合检测在冠心病患者诊疗中的价值[J].中国实验诊断学,2014,18(12):2036-2037.

[9] 郭燕,李侠.老年冠心病患者外周血 CD4+CD25+调节性 T 细胞的变化及临床意义[J].中国老年学杂志,2013,33(8):1882-1883.

[10] 李琳,李芳,肖婷,等.冠心病患者血清活化 T 细胞趋化因子水平变化及与髓过氧化物酶、脂蛋白磷脂酶 A2 水平和全球急性冠状动脉事件注册评分的相关性[J].中国老年学杂志,2016,36(3):585-587.

[11] 邢建丽,刘丹,张法军,等.内皮细胞膜微粒与动脉粥样硬化相关性研究进展[J].解放军医学院学报,2016,37(2):195-197.

[12] 来蕾.冠心病与外周血 CD4+CD25+调节性 T 细胞的关系[J].中华全科医学,2014,12(1):42-43.

[13] 邵攀,龙军,王端,等.基质交感分子 1 介导钙离子内流对老年冠心病患者外周血 T 细胞亚群激活的影响[J].中国老年学杂志,2016,36(6):1313-1316.

[14] 聂大奥,赵一俏,靳文,等.外周血 T 细胞亚群构成比例与冠状动脉粥样硬化的关系[J].中国动脉硬化杂志,2013,21(6):532-536.

[15] 沈红元,陈玉蓉,沈建林.冠心病患者内皮细胞膜微粒及 Th 细胞因子水平变化及意义[J].检验医学与临床,2015,12(3):360-362.

(收稿日期:2016-07-14 修回日期:2016-10-15)

• 临床研究 •

抗-CCP 在类风湿性关节炎诊断中的价值

何雪琴,车虎森[△],温 微,潘新峰

(河北大学附属石油物探中心医院,河北保定 072555)

摘要:目的 建立徐水区环瓜氨酸肽抗体(抗-CCP)的正常参考值范围,评价抗-CCP 对类风湿性关节炎(RA)的诊断价值。方法 选取 2014 年 6 月至 2016 年 5 月在徐水区东方地球物理公司中心医院体检的健康人群 300 例,门诊及住院 RA 患者 108 例,非 RA 患者 48 例,通过上转发光免疫分析仪检测抗-CCP 水平,类风湿因子(RF)测定采用速率散射比浊法。结果 符合纳入标准的健康人抗-CCP 结果呈非正态分布,徐水区健康人血清抗-CCP 临界值 24.7 RU/mL(4.5~24.7 RU/mL)。抗-CCP 诊断 RA 的敏感度稍低于 RF,差异无统计学意义($P>0.05$);抗-CCP 诊断 RA 的特异性明显高于 RF,差异具有统计学意义($P<0.05$);抗-CCP 联合 RF 可大幅度提高 RA 诊断的敏感度,显著高于各单项检测,差异均具有统计学意义($P<0.05$),但特异性明显低于抗-CCP,差异具有统计学意义($P<0.05$),与 RF 差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 以 2.5%和 97.5%的百分位点表示 95%参考区间,徐水区健康人群抗-CCP 临床参考值范围 4.5~24.7 RU/mL。抗-CCP 在 RA 诊断中具有较高的价值,联合 RF 能显著提高 RA 诊断的敏感度。

关键词:抗环瓜氨酸肽抗体; 类风湿性关节炎; 类风湿因子

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.02.040

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)02-0247-02

类风湿性关节炎(RA)是 1 种慢性、炎性、系统性的自身免疫性疾病,表现为外周关节持续性和进行性滑膜炎,继而引起软骨破坏和骨破坏,造成关节畸形。RA 治疗目前主要为控制病情,改善关节功能和预后,因此,早期诊断、早期治疗至关重要^[1]。环瓜氨酸肽抗体(抗-CCP)对 RA 有较高的特异性,其对 RA 具有早期诊断价值。本研究旨在分析徐水区健康人群中抗-CCP 的正常参考值范围,并探讨其对 RA 的诊断价值,为临床提供参考依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 随机抽取 2014 年 6 月到 2016 年 5 月该院健康体检人群中居住在徐水区的居民 300 例作为健康对照组,其中男 126 例,女 174 例;年龄 26~74 岁,平均(49±19.5)岁。选取同期在徐水区东方地球物理公司中心医院门诊及住院的 RA 患者 108 例作为 RA 组,其中男 46 例,女 62 例;年龄 34~78 岁,平均(51±15.8)岁,RA 的诊断标准符合 2010 年美国风湿病协会制订的诊断标准^[2]。另选取患者 48 例作为非 RA

组,包括骨关节炎 17 例,系统性红斑狼疮 10 例,硬皮病 8 例,干燥综合征 4 例,强直性脊柱炎 6 例,皮炎 3 例;男性 20 例,女性 28 例;年龄 32~67 岁,平均(49±14.6)岁。排除严重心、肝、肾及血液系统疾病史患者。

1.2 方法 所有受试者清晨采集空腹静脉血 5 mL,3 000 r/min 离心 10 min,分离血清后-20℃冷藏待测。抗-CCP 检测采用热景生物技术有限公司生产的上转发光免疫分析仪及其配套试剂。类风湿因子(RF)的测定采用速率散射比浊法。所有操作均严格按照说明书进行。

1.3 统计学处理 采用 SPSS16.0 对检测结果进行统计分析,组间数据采用 t 检验,计数资料进行 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 抗-CCP 分布区间 徐水区健康人群抗-CCP 呈偏态分布,以 2.5%和 97.5%的百分位点表示 95%参考区间,结果显示,2.5%百分位点抗-CCP 水平为 4.5 RU/mL,5.0%百分位

[△] 通信作者,E-mail:chehusen@163.com。