· 短篇论著 ·

老年冠心病患者冠状动脉钙化积分与血清 IL-10 的相关性

王蓓芸，谈世进*，钟 远

（上海交通大学附属第六人民医院老年科，上海 200233）

【关键词】冠心病；钙化积分；白细胞介素 10

【中图分类号】 R541.4 【文献标识码】 A 【DOI】 10.3724/SP.J.1264.2012.00116

冠心病（coronary heart disease, CHD）是一种由于冠状动脉管壁形成粥样斑块造成血管腔狭窄所致的心脏病变。CT 检测的钙化与组织学上的钙化和管腔狭窄强烈相关，钙化积分能预测冠状动脉狭窄程度，可广泛应用于冠状动脉粥样硬化、钙化及狭窄程度的定量判定[1]。目前研究发现，冠状动脉的粥样硬化是一种慢性炎性反应过程[2, 3]。白细胞介素-10（interleukin-10, IL-10）是一种多功能细胞因子，不仅与自身免疫性疾病、感染性疾病密切相关，而且参与了部分心血管疾病的发病过程。IL-10 是具有多向性生物学活性的免疫抑制因子，具有抗炎作用及抑制动脉粥样硬化斑块形成作用[4]。本文拟通过分析老年冠心病患者冠状动脉钙化积分与血清 IL-10 的关系来判断后者是否能间接反映冠脉病变的严重程度。

1 对象与方法

1.1 对象

2009 年 1 月至 2010 年 12 月上海交通大学附属第六人民医院老年科门诊及住院冠心病患者。冠心病诊断符合美国心脏病学会/美国心脏病协会（ACC/AHA）标准：经冠状动脉造影证实至少 1 支冠状动脉狭窄≥50%。所有对象均进行冠状动脉血管造影（computed tomography angiography, CTA）检查，测定冠状动脉钙化积分。

1.2 排除标准

各种急、慢性炎症（包括细菌性和非细菌性）；合并严重肝肾功能不全者；合并 2 型糖尿病及高脂血症者；1 年内有急性脑卒中、急性心肌梗死、动脉栓塞，手术史者；长期吸烟或嗜酒者。

1.3 冠状动脉 CTA 检查

应用 SIEMENS senation 64 排螺旋 CT，先进行胸部正位、侧位定位扫描。采用心电门控，扫描范围自气管隆突至心脏膈面下，层厚为 2.5 mm, 0.5 s 轴位扫描。要求患者一次屏气时完成扫描，扫描完成后传至工作站进行分析。图像于工作站将整合心电图进行选择，钙化沿着血管的走向分布，钙化积分的计算由钙化面积、体积、血管分布等因素决定。该过程由智能积分软件参与完成。按钙化积分分为 3 组：轻度钙化组，钙化积分＜200；中度钙化组，200≤钙化积分＜300；高度钙化组，钙化积分≥300。

1.4 生化指标检测

所有对象禁食 12 h 后清晨空腹抽取外周静脉血 3ml，在 CL-7200 型全自动生化分析仪上测定，试剂由日本华可株士会社提供，采用酶法测定总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇、肝肾功能，采用比浊法进行检测糖化血红蛋白（批间变系数＜5%）。

1.5 血清 IL-10 检测

同时空腹抽取外周静脉血 3ml，采用加拿大逸仕生物技术研究有限公司提供的 Human IL-10 ELISA 试剂盒，按说明书方法进行检测。

1.6 统计学处理

使用 SPSS 17.0 软件进行统计分析。研究结果的数据表示为均数±标准差，3 组间 IL-10 水平使用方差分析检验，两个变量的相关性分析采用线性回归分析。P＜0.05 为差别有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般情况

共入选对象 122 例，其中男性 82 例，女性 40 例。年龄 65～81 岁，平均（72.6±6.5）岁。3 组间年龄、性别、血脂、血糖、血压水平差异无统计学意义。

2.2 三组间冠脉钙化积分及 IL-10 水平比较

结果显示中度钙化组及高度钙化组血清 IL-10 水平[分别（1354.83±642.55），（1510.74±851.34）ng/L]均高于轻度钙化组，差异具有显著统计学意义[（1048.92±390.23）ng/L,P＜0.01]。

2.3 血清 IL-10 水平与钙化积分的相关性分析

设冠脉钙化积分为 Y，血清 IL-10 水平为 X，得到线性回归方程：Y=0.067X+139.933。r=0.354, F=17.168, P =0.000。血清 IL-10 水平与钙化积分具有相关性（图 1）。

收稿日期：2011-10-14；修回日期：2012-02-14

通讯作者：谈世进，Tel: 021-64369181-56053 , E-mail: sjxt@yahoo.com.cn

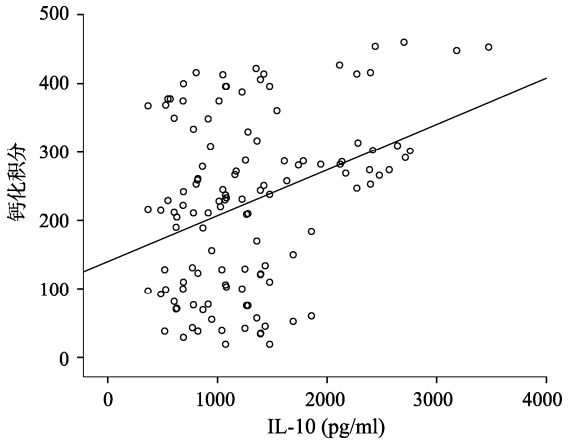

图 1 血清 **IL-10** 水平与钙化积分的相关性
Figure 1 Correlation of serum IL-10 with calcification score

3 讨 论

通过冠状动脉造影技术可以了解冠心病患者冠状动脉病变的严重程度，但因其缺乏对总体冠状动脉病变评估定量指标，且有创伤性，作为预测和评估冠状动脉病变的手段很难在临床中广泛开展。目前，CTA 是检测钙化较为敏感而准确的手段，可以定量的分析患者冠状动脉病变的严重程度，但因其有技术设备要求及使用造影剂，只能在部分医院开展。如果能有简单应用与冠状动脉钙化积分有关的血液学指标来间接反应患者冠状动脉钙化的严重程度，则有利于广泛开展对冠心病患者的评估和随访。

血管钙化并不仅是一种单纯的退变，而是动脉粥样硬化病变的伴随表现。大量钙沉着最常见于老年患者及严重斑块处。值得注意的是，钙化不发生于正常血管壁，仅见于有粥样硬化病变处，而且进展期斑块通常钙化更为显著，因此血管壁钙化常作为动脉粥样硬化的标志。冠状动脉钙化发生的确切病因及相关机制目前尚未完全明确，目前公认的机制是钙化与脂质沉着有重要关系，由动脉粥样斑块进展而来，多发生于复合斑块期，是动脉粥样硬化的晚期表现。动脉粥样硬化同样是一种慢性炎症过程，以动脉壁进行性脂质沉积、炎性细胞和平滑肌细胞浸润及细胞外基质重构为特征，动脉粥样硬化斑块中有多种细胞因子及炎性因子表达[5]，而且炎症反应水平与冠脉损伤呈正相关[6]，在动脉粥样硬化形成过程中致炎因子发挥一定作用，在致炎因子大量表达的同时，抗炎因子 IL-10 的表达也得到上调，发挥其抑制炎症反应的保护作用[7]，但其升高的程度可能低于致炎因子。IL-10 是单核细胞、巨噬细胞分泌的一种多功能细胞因子，能够抑制炎症反应及炎症因子的分泌，在肿瘤、病毒感染等的发生发展中发挥重要作用。目前发现其在心血管系统生理和病理状态下也有着重要的调节作用。心肌细胞可分泌 IL-10，进展的人类粥样硬化病变中 IL-10 也有其表达，且与细胞凋亡水平降低相关。IL-10 能间接抑制血管平滑肌细胞增殖，调节细胞外基质的降解，通过对血管细胞外基质及血管平滑肌细胞的影响，在动脉粥样硬化等血管损伤性疾病中发挥保护作用[8, 9]。机体内炎症因子与抑制炎症因子之间的相互作用，对炎症反应起重要的调节作用[10]。

在本研究中，将入选对象按冠脉 CTA 冠脉钙化积分分为 3 组，并比较其血清 IL-10 水平。结果显示，与轻度钙化组相比，中度钙化组及重度钙化组的血清 IL-10 明显升高，同时血清 IL-10 水平与钙化积分呈正相关，提示血清 IL-10 能间接反应老年冠心病患者冠状动脉钙化的严重程度，可作为评估和随访老年冠心病人冠脉病变的指标之一。

【参考文献】

[1] Atar E, Kornowski R, Bachar GN. Step-and-Shoot: a new low radiation coronary computed tomography angiography technology: our initial experience with 125 consecutive asymptomatic patients[J]. Isr Med Assoc, 2010, 12(11): 662-666.

[2] Freitas WM, Quaglia LA, Santos SN, *et al.* Association of systemic inflammatory activity with coronary and carotid atherosclerosis in the very elderly[J]. Atherosclerosis, 2011, 216(1): 212-216.

[3] Najib E, Puranik R, Duflou J, *et al.* Age related inflammatory characteristics of coronary artery disease[J]. Int J Cardiol, 2012, 154(1): 65-70.

[4] Li L, Zhao X, Lu Y, *et al.* Altered expression of pro- and anti-inflammatory cytokines is associated with reduced cardiac function in rats following coronary microembolization[J]. Mol Cell Biochem, 2010, 342(1-2): 183-190.

[5] Kirbis S, Breskvar UD, Sabovic M, *et al.* Inflammation markers in patients with coronary artery disease—comparison of intracoronary and systemic levels[J]. Wien Klin Wochenschr, 2010, 122(2): 31-34.

[6] 孙晋亮，贾永平，吕吉元，等. 冠心病合并糖尿病患者血清超敏 C 反应蛋白水平与冠脉病变特点关系分析[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2008, 7(5): 379-382.

[7] Nishihira K, Imamura T, Ishikawa T, *et al.* Interleukin-10 correlates with oxidized low density lipoprotein in coronary culprit plaques[J]. Thromb Res, 2009, 124(3): 335-337.

[8] Cavusoglu E, Marmur JD, Hojjati MR, *et al.* Plasma interleukin-10 levels and adverse outcomes in acute coronary syndrome[J]. Am J Med, 2011, 124(8): 724-730.

[9] Welsh P, Murray HM, Ford I, *et al.* Circulating interleukin-10 and risk of cardiovascular events: a prospective study in the elderly at risk[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2011, 31(10): 2338-2344.

[10] Kyriazi E, Tsiotra PC, Boutati E, *et al.* Effects of adiponectin in TNF-α, IL-6, and IL-10 cytokine production from coronary artery disease macrophages[J]. Horm Metab Res, 2011, 43(8): 537-544.

（编辑：王雪萍）