

急性冠脉综合征患者血清 sFas 水平变化分析

胡司淦, 蔡 鑫, 王本芳, 张宁汝

[摘要]目的: 探讨血清可溶性 Fas (soluble Fas, sFas) 水平与急性冠脉综合征 (acute coronary syndrome, ACS) 的关系。方法: 采用酶联免疫吸附双抗体夹心 ABC-ELISA 方法, 测定 22 例急性冠脉综合征患者 (ACS 组) 和 10 例对照组受试者血清 sFas 的水平, 其中 ACS 组中 21 例同时应用该方法进行血清肌钙蛋白 I (cTnI) 定量检测。结果: ACS 组患者血清 sFas 水平均明显高于对照组 ($P < 0.01$); ACS 患者中 cTnI 升高组 (MI) 与正常组 (UA) 血清 sFas 水平差异无显著性 ($P > 0.05$)。结论: 高水平的血清 sFas 与急性冠脉综合征有关, 可能在易损斑块的破溃过程中扮演重要角色。

[关键词] 冠状动脉硬化; 可溶性 Fas; 急性冠脉综合征; 易损斑块; 肌钙蛋白 I

[中国图书资料分类法分类号] R 541.4 [文献标识码] A

Elementary research for the variation of levels of serum soluble Fas in patients with acute coronary syndrome

HU Si-gan, CAI X, WANG Ben-fang, ZHANG Ning-ru

(Department of Cardiology, Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233004, China)

[Abstract] Objective: To explore the relationship between level of serum soluble Fas (sFas) and acute coronary syndrome (ACS). Methods: The level of sFas was measured in the sera from 22 patients with ACS and 10 controls by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The cardiac troponin I (cTnI) of 21 ACS patients were measured at the same time. Results: The mean level of serum sFas was significantly higher in the patients with ACS than that of the controls ($P < 0.01$). No difference was found between the groups with increased (MI) cTnI and normal (UA) cTnI in patients with ACS ($P > 0.05$). Conclusions: High level of serum sFas is related to ACS which may play an important role in the rupture of vulnerable atherosclerotic plaque.

[Key words] coronary atherosclerosis; soluble Fas; acute coronary syndrome; vulnerable plaque; cardiac troponin I

冠状动脉内的不稳定斑块破裂、继发血栓形成是引发急性冠脉综合征 (不稳定型心绞痛、急性心肌梗死、猝死) 的主要原因^[1]。近年来有关冠状动脉粥样硬化斑块不稳定的发生机制和预防措施的研究日益受到重视。多项研究表明, 斑块中巨噬细胞和血管平滑肌细胞 (vascular smooth muscle cell, VSMC) 的凋亡对斑块胶原纤维的抑制、粥样斑块的形成和斑块的破溃有重要影响, Fas 系统参与巨噬细胞和 VSMC 的凋亡过程^[2,3]。本文通过对血清中可溶性 Fas (soluble Fas, sFas) 的检测, 分析其表达水平的变化, 旨在探讨凋亡因素在冠心病患者中的变化并分析其意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 32 例来源于 2004 年 6 月 ~ 2005 年 1 月我科住院患者, 分为两组。(1) 急性冠脉综合征 (ACS) 组 22 例: 男 14 例, 女 8 例; 平均年龄 (65.5 ± 7.2) 岁。不稳定型心绞痛 (UA) 患者有胸痛发生, 并经冠状动脉造影证实有冠状动脉病变 8

例; 心肌梗死 (AMI) 患者为持续性胸痛 30 min 以上, 有典型的动态心电图变化, 或心肌损伤血清标志物 (肌酸磷酸激酶同工酶或肌钙蛋白) 动态变化 14 例。其中 21 例进行肌钙蛋白 (cardiac troponin I, cTnI) 定量检测, 依据 cTnI 的水平分为: ① cTnI 升高组 (MI) 13 例, 男 8 例, 女 5 例; 年龄 61 ~ 77 岁。② cTnI 正常组 (UA) 8 例, 男 5 例, 女 3 例; 年龄 49 ~ 76 岁。cTnI 正常值为我科实验室的检测校正值。(2) 对照组 10 例: 男 6 例, 女 4 例; 年龄 (61.9 ± 4.3) 岁。均经冠状动脉造影排除冠心病者。以上两组均排除严重的心功能不全、恶性肿瘤、急慢性感染、自身免疫性疾病和肝肾疾病。

1.2 标本采集和检测方法 (1) 标本采集: 心绞痛患者和对照组均于入院后第 2 天清晨空腹抽取静脉血 4 ml, AMI 患者于胸痛发生当时抽取静脉血 4 ml, 静置 20 min, 4 000 r/min 离心, 分离血清, 置于 -20°C 冰箱保存备用。(2) 检测方法: 采用酶联免疫吸附双抗体夹心 ABC-ELISA 方法, 具体操作按说明书。sFas 试剂盒由上海森雄科技实业有限公司提供, cTnI 试剂盒由海南华美生化有限公司提供。

1.3 冠状动脉造影 采用 Judkins 法, 造影结果由心脏介入医师阅读分析。

[收稿日期] 2005-02-12

[作者单位] 蚌埠医学院附属医院 心血管科, 安徽 蚌埠 233004

[作者简介] 胡司淦 (1979-), 男, 硕士研究生, 住院医师。

1.4 统计学方法 采用 或 检验。

2 结果

ACS组患者血清 sFas水平均明显高于对照组 ($P < 0.01$), 而 ACS组依据 cTn水平分组, M组与 UA组血清 sFas水平差异无显著性 ($P > 0.05$) (见表 1, 2)。

表 1 ACS组与对照组血清 sFas水平定量检测结果 ($\bar{x} \pm s$, ng/ml)

分组	n	sFas (ng/ml)	t	P
ACS组	22	198.83 ± 215.93	3.67	< 0.01
对照组	10	30.90 ± 15.40		

表 2 ACS亚组血清 sFas检测结果比较 ($\bar{x} \pm s$, ng/ml)

分组	n	sFas (ng/ml)	t	P
UA组	8	292.06 ± 256.25	1.38	> 0.05
M组	13	147.80 ± 184.69		

3 讨论

目前研究认为,在动脉粥样硬化的发展过程中,巨噬细胞和 VSMC的凋亡对粥样斑块的形成和破溃有重要影响。粥样斑块脂质核心的形成来源于巨噬细胞源性泡沫细胞的坏死,在脂质核心中心巨噬细胞的凋亡大于增殖,其中巨噬细胞的凋亡 50%是由 Fas介导^[2]。同时在粥样斑块中存在 VSMC的凋亡,其凋亡也是由 Fas介导, VSMC是粥样斑块纤维帽中唯一产生间质胶原纤维的细胞,其凋亡增多必然导致胶原纤维合成减少,纤维张力减退,斑块易于破裂^[3]。凋亡的平滑肌细胞还能产生凝血酶,诱发血栓形成,发生心绞痛、心肌梗死等心脏冠脉事件^[4]。

业已表明^[5],可溶性 Fas由 Fas基因变异形成,游离于血清中,无生物活性,可阻断 Fas配体传导的信号,其水平升高可预示 Fas表达抗原的增加,增高的 Fas抗原与 Fas配体结合可促进巨噬细胞和

VSMC的凋亡加速,粥样斑块的纤维帽变薄,从而使动脉粥样硬化斑块不稳定而趋于破裂。

本研究结果显示, ACS组患者血清 sFas水平明显高于对照组 ($P < 0.01$),表明 ACS患者体内血清 sFas的表达水平增高,可能预示冠状动脉病变的不稳定,易有较高发生 UA AM的危险性。cTn作为心肌损伤的特异性血清标志物已为很多的研究证实^[6]。本研究采集的 AMI患者标本,同时进行了 cTn检测。然而发现 ACS患者中 cTn升高组与正常组血清 sFas水平差异无显著性 ($P > 0.05$),表明在心肌损伤以前即有 sFas的血清水平变化,其可能在易损斑块破溃过程中扮演重要角色。因此血清 sFas可能作为冠心病高危患者的筛选指标,同时也可能为急性心肌梗死的早期诊断提供了一种新的血清标志物。

总之, ACS患者血清 sFas水平的升高表示其体内有增高的 Fas抗原,可能与斑块的不稳定有关。测定其在血清中浓度的变化有助于冠心病高危患者的判断,可能是冠心病高危患者较敏感的指标。但限于本研究的病例数较少,在外周血中测定血清 sFas浓度的变化具有一定的局限性,值得进一步探讨。

[参 考 文 献]

- [1] 李崇剑,高润霖,杨跃进,等. 易损斑块的病理生理机制及其检测的研究进展[J]. 中华心血管病杂志, 2004, 32(6): 570-573
- [2] Yao JM, Tabas J. Free cholesterol loading of macrophages is associated with widespread mitochondrial dysfunction and activation of the mitochondrial apoptosis pathway[J]. J Biol Chem, 2001, 276(45): 42468-42476
- [3] Jacob T, Ascher E, Hingorani A, et al. Differential proteolytic activity and induction of apoptosis in fibrous versus atheromatous plaques in carotid atherosclerotic disease[J]. J Vasc Surg, 2001, 33(3): 614-620
- [4] Flynn PD, Byrne CD, Baglin TP, et al. Thrombin generation by apoptotic vascular smooth muscle cells[J]. Blood, 1997, 89(12): 4378-4384
- [5] Jeremias J, Kupatt C, Martín-Villalba A, et al. Involvement of CD95/AP01/Fas in cell death after myocardial ischemia[J]. Circulation, 2000, 102(8): 915-920
- [6] 陈在嘉,高润霖. 冠心病[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002, 564-567

欢 迎 订 阅

蚌 埠 医 学 院 学 报

邮发代号 26-37

国外代号 BM6535

全年定价 48.00元