

·论著·

YKL-40、sCD40L、AFP 与冠心病的相关性研究

何彪¹,陈海坚²,张灿²

(广东省高州市人民医院:1.检验科;2.心内科 525200)

摘要:目的 研究甲壳质酶蛋白 40(YKL-40)、sCD40L、甲胎蛋白与冠心病合并高血压的相关性。方法 选取冠心病患者 75 例作为观察组,再根据血压高、低分为冠心病合并高血压、非高血压冠心病 2 个亚组。体检健康的老年人 103 例作为对照组。采用酶联免疫法检测 YKL-40 和 sCD40L 水平,甲胎蛋白检测采用化学发光法微粒子免疫检测法。结果 临床一般资料显示,冠心病合并高血压与非高血压冠心病亚组相比,高脂血症、过量饮酒、吸烟、糖尿病相对危险性分别是 1.56、1.33、1.23、1.15 倍,表明冠心病合并高血压组的相对危险性远大于对照组。冠心病合并高血压组 YKL-40 水平为 (92.66 ± 12.04) ng/mL,非高血压冠心病组 YKL-40 水平为 (57.08 ± 10.07) ng/mL;冠心病合并高血压组 sCD40L 水平为 (186.59 ± 69.63) ng/mL,非高血压冠心病组 sCD40L 水平为 (128.14 ± 48.37) ng/mL;与对照组比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。在冠心病合并高血压组和非高血压组中,甲胎蛋白水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论 冠心病老年患者外周血 YKL-40、sCD40L、甲胎蛋白水平明显升高,且 YKL-40 和 sCD40L 水平与高血压呈正相关,可用来评估冠心病患者的稳定性以及预后。

关键词:冠心病; 高血压; YKL-40; sCD40L; AFP

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.02.029

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)02-0224-03

The correlation between YKL-40, sCD40L, AFP and coronary heart disease

HE Biao¹, CHEN Haijian², ZHANG Can²

(Gaozhou City People's Hospital:1. Clinical Laboratory;2. Department of Cardiology, Gaozhou, Guangdong 525200, China)

Abstract: Objective To study the chitin enzyme protein(YKL-40),sCD40L,AFP and the correlation of hypertension with coronary heart disease(CHD). **Methods** 75 cases of elderly patients with CHD were selected as observation group, and then were divided into hypertension group and non hypertension group according to the blood pressure. 103 cases of healthy elderly were selected as control group. ELISA method was used to detect YKL-40 and sCD40L, and AFP was detected by chemiluminescence immunoassay. **Results** Clinical data comparison revealed that the relative risk of CHD with hypertension group and non hypertension of hyperlipidemia,drinking,smoking,diabetes mellitus,were 1.56,1.33,1.23,1.15 times,data show that relative risk of CHD with hypertension were much greater than CHD without hyperlipidemia. The concentration of YKL-40 in CHD with hypertension(92.66 ± 12.04) ng/mL was significant higher than that in CHD without hypertension (57.08 ± 10.07) ng/mL, and the concentration of sCD40L in CHD with hypertension (186.59 ± 69.63) ng/mL was significant higher than that in CHD without hypertension (128.14 ± 48.37) ng/mL ($P < 0.05$). There was no significant difference in the concentration of AFP in patients with CHD with hypertension and non hypertension($P > 0.05$). **Conclusion** The levels of YKL-40,CD40L and AFP in the peripheral blood of elderly patients with CHD were significantly increased. And the concentration of sCD40L and YKL-40 was positively correlated with hypertension,which can be used to assess the stability and prognosis of CHD.

Key words:coronary heart disease; hypertension; YKL-40; sCD40L; AFP

冠心病是冠状动脉血管发生动脉粥样硬化病变而引起的血管腔狭窄或阻塞,造成心肌细胞缺氧、缺血甚至坏死而导致的心脏病。在冠心病合并高血压时,对冠状动脉粥样硬化病变产生加速及恶化作用,而且病变程度与血压水平呈线性相关。本研究对冠心病的发病机制进行研究,通过检测冠心病患者血清中的甲壳质酶蛋白 40(YKL-40)、sCD40L、甲胎蛋白水平,分析 3 项指标水平与冠心病的关系,探讨 3 项指标与冠心病合并高血压的相关性。旨在寻找 1 种能够早期鉴别冠心病合并高血压的方法及指标,为临床防治提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 10 月至 2015 年 5 月本院冠心病患者 75 例作为观察组,其中,男 66 例,女 9 例;年龄 43~86 岁。观察组纳入标准均符合冠心病诊断相关指南,并经冠状动脉造影术确诊。排除标准为近期有外伤史和外科手术;发病前 4 周有潜在感染症状或合并严重全身感染;合并肿瘤、血液疾

病;患有严重肝、肾疾病;患有风湿免疫系统性疾病。75 例冠心病患者中,按照老年人高血压的临床诊断标准[年龄在 65 岁及以上、持续 3 d 以上的坐位收缩压 ≥ 140 mm Hg 和(或)舒张压 ≥ 90 mm Hg]分为冠心病合并高血压、非高血压冠心病 2 个亚组,其中,非高血压冠心病患者 16 例(男 14 例,女 2 例),年龄 45~79 岁。体检健康老年者 103 例作为对照组,男 70 例,女 33 例;年龄 42~75 岁。

1.2 仪器与试剂 YKL-40 购于上海继锦化学有限公司,sCD40L 购于上海酶联生物有限公司,甲胎蛋白购于上海雅培贸易有限公司。总胆固醇、三酰甘油、高密度脂蛋白胆固醇、糖化血红蛋白试剂采自宁波生物公司。检测均严格按照相关说明书进行操作。

1.3 方法 观察组和对照组均于清晨静息状态下抽取静脉血 3~5 mL,离心后,收集血清置于冰箱 3~5 °C 待测。对受检者血压进行测量,并记录年龄、性别、体质质量指数、吸烟、饮酒和家

族史等。

1.4 统计学处理 采用 SPSS16.0 软件对检测数据进行统计和分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间均数比较采用 *t* 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 对照组和观察组基础资料比较 见表 1。结果显示, 年龄、性别、体质量指数、总胆固醇、三酰甘油、高密度脂蛋白胆固醇、收缩压、舒张压水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。糖尿病、高血压、高脂血症、吸烟、饮酒、有家族史及糖化血红蛋白在观察组患者中的构成比, 远大于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。YKL-40、sCD40L、甲胎蛋白水平显著高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 1 2 组一般资料的比较

指标	对照组	观察组	P
n	103	75	
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	65.2 ± 11.8	62.6 ± 12.6	0.682
男性[n(%)]	70(67.9)	66(88.0)	0.702
糖尿病[n(%)]	30(29.1)	52(69.3)	0.037
高血压[n(%)]	47(45.6)	55(73.3)	0.029
高脂血症[n(%)]	39(37.8)	61(81.3)	0.032
家族史[n(%)]	9(8.7)	16(21.3)	0.034
体质量指数($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	24.3 ± 0.4	26.2 ± 0.3	0.704
吸烟[n(%)]	73(70.8)	61(81.3)	0.031
饮酒[n(%)]	75(72.8)	59(78.6)	0.029
收缩压($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	136 ± 10.6	143 ± 32.8	0.811
舒张压($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	89.6 ± 0.7	92.1 ± 1.1	0.749
糖化血红蛋白($\bar{x} \pm s$, %)	6.89 ± 0.65	8.09 ± 0.95	0.025
总胆固醇($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	4.86 ± 1.99	5.15 ± 1.42	0.508
三酰甘油($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	2.02 ± 0.92	2.26 ± 1.07	0.687
高密度脂蛋白胆固醇($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	1.12 ± 0.26	0.88 ± 0.12	0.712
YKL-40($\bar{x} \pm s$, ng/mL)	30.61 ± 6.03	89.11 ± 12.17	0.012
sCD40L($\bar{x} \pm s$, ng/mL)	105.22 ± 30.23	135.06 ± 42.09	0.018
甲胎蛋白($\bar{x} \pm s$, μg/mL)	306.22 ± 89.22	411.38 ± 91.17	0.023

2.2 冠心病合并高血压亚组和非高血压冠心病亚组基本资料比较 见表 2。按照老年人高血压的临床诊断标准, 将观察组分为冠心病合并高血压和非高血压冠心病 2 个亚组, 2 个亚组中, 糖尿病、高脂血症、吸烟、饮酒、家族史构成比差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。YKL-40、sCD40L 水平在冠心病合并高血压亚组的水平显著高于非高血压冠心病亚组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。甲胎蛋白水平在 2 个亚组的组间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 2 2 个亚组基本资料的比较($\bar{x} \pm s$)

指标	冠心病合并高血压亚组	非高血压冠心病亚组	P
n	59	16	
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	64.1 ± 12.1	61.6 ± 12.6	0.801
男性[n(%)]	52(88.1)	14(87.5)	0.765
糖尿病[n(%)]	42(71.8)	10(62.5)	0.045
高脂血症[n(%)]	52(88.1)	9(56.2)	0.039
家族史[n(%)]	14(23.7)	2(12.5)	0.022

续表 2 2 个亚组基本资料的比较($\bar{x} \pm s$)

指标	冠心病合并高血压亚组	非高血压冠心病亚组	P
体质量指数($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	25.1 ± 0.3	24.9 ± 0.5	0.895
吸烟[n(%)]	50(84.7)	11(68.7)	0.031
饮酒[n(%)]	49(83.1)	10(62.5)	0.044
收缩压($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	151.4 ± 11.37	132.3 ± 11.13	0.772
舒张压($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	103.6 ± 1.2	85.1 ± 0.9	0.714
糖化血红蛋白($\bar{x} \pm s$, %)	9.22 ± 1.03	7.19 ± 0.88	0.035
总胆固醇($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	5.14 ± 1.74	4.87 ± 1.13	0.725
三酰甘油($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	2.84 ± 0.88	2.34 ± 1.01	0.798
高密度脂蛋白胆固醇($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	0.76 ± 0.22	0.89 ± 0.17	0.806
YKL-40($\bar{x} \pm s$, ng/mL)	92.66 ± 12.04	57.08 ± 10.07	0.027
sCD40L($\bar{x} \pm s$, ng/mL)	186.59 ± 69.63	128.14 ± 48.37	0.019
甲胎蛋白($\bar{x} \pm s$, μg/mL)	406.61 ± 105.8	398.41 ± 82.4	0.604

3 讨 论

冠心病的影响十分广泛, 其中包括炎性反应、栓塞等因素导致的血管腔狭窄或闭塞。目前医学界普遍认为, 影响冠心病发病的危险因素主要有以下几方面: 糖尿病、高血压、高脂血症、吸烟、过量饮酒及家族史。其中, 血压升高是冠心病发病的独立危险因素, 可导致血管壁结构的改变, 引发并加速动脉粥样硬化过程, 显著增加冠心病发病和死亡的危险。

3.1 YKL-40 是近年来发现的 1 种新的血清炎性标志物, 属于哺乳动物几丁质酶样蛋白家族成员之一。YKL-40 由中性粒细胞、活化的巨噬细胞、血管平滑肌细胞、软骨细胞和成纤维样滑膜细胞、肿瘤细胞分泌, 参与了体内急慢性炎性反应过程。有研究表明, 在动脉粥样硬化斑块内不同亚群的巨噬细胞均高表达 YKL-40 mRNA, 特别是在病灶深处, 并且以早期斑块内的巨噬细胞表达最高^[1]。动脉粥样硬化生物标志物的蛋白组学在体外研究显示, 在被氧化低密度脂蛋白处理后的巨噬细胞表面, YKL-40 有较高表达, 整个过程与泡沫细胞的形成过程极为类似, 提示在动脉粥样硬化斑块的形成过程中 YKL-40 具有促进单核细胞分化成脂质沉积的巨噬细胞的作用^[2]。本次研究提示, YKL-40 和冠心病之间的相关性, 其水平可能是心血管疾病发生和疾病进展的定量指标, 而且 YKL-40 水平和高血压程度呈正相关, 说明高血压的病变程度加重会导致 YKL-40 水平升高^[3]。

3.2 sCD40L 是属于肿瘤坏死因子家族的 1 种跨膜糖蛋白, 是炎性反应中细胞信息通道的关键介导因素^[4]。循环中的 sCD40L 可与单核细胞、内皮细胞、平滑肌细胞、巨噬细胞表面的 CD40 受体结合而发挥生物学效应, 使冠状动脉斑块更趋于不稳定或延迟愈合, 形成恶性循环, 加剧炎性反应^[5]。本次研究证实了 CD40 信号系统在冠状动脉粥样硬化中的恶化作用, 并对高血压的病变程度有很好的预测。

3.3 甲胎蛋白 主要由肝脏分泌, 广泛存在于肝脏、肌肉和血液, 是胰岛素受体酪氨酸激酶的天然抑制剂, 具有抵抗胰岛素的作用^[6]。最近研究显示, 甲胎蛋白在冠状动脉粥样硬化斑块的患者中起着促进炎性反应发展的作用, 其水(下转第 228 页)

是由支持细胞产生。血清 AMH 与促卵泡激素呈负相关,与相关研究一致^[11];精浆 AMH 与促卵泡激素尚未发现有相关,可能由于促卵泡激素对 AMH 具有调节作用,但是,对于成年男性睾酮的下调作用更显著。精子的生成与激素密切相关,而促卵泡激素和 T 主要通过与支持细胞受体相结合,产生效应因子影响精子生成,同时 AMH 也是由支持细胞生成,故其分泌和作用有可能受到性激素的调节。

本文对于进一步研究 AMH 与男性生殖能力相关性具有参考价值,特别是关于精浆的研究。AMH 在少精子症的作用调节机制需要进一步研究,然而,其也有一定的局限性,一方面,样本量需进一步扩大;另一方面,在采集精液时,可能由于研究对象紧张、焦虑引起下丘脑-垂体-肾上腺轴功能紊乱,射精功能下降,影响结果评价^[12]。

参考文献

- [1] Knight PG, Glister C. TGF-beta superfamily members and ovarian follicle development[J]. Reproduction, 2006, 132(2): 191-206.
- [2] Aksela L, Sorensen K, Boas M, et al. Changes in Anti-Mullerian hormone (AMH) throughout the Life span: a Population-Based study of 1 027 healthy males from birth (cord blood) to the age of 69 years[J]. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2010, 95(12): 5357-5364.
- [3] Gouli D, Iliadou P, Tsametis C, et al. Serum anti-Mullerian hormone levels differentiate control from subfertile men but not men with different causes of subfertility[J]. Gynecol Endocrinol, 2008, 24(3): 158-160.
- [4] El-Halawaty S, Azab H, Said T, et al. Assessment of male serum anti-Mullerian hormone as a marker of spermatogenesis and ICSI outcome[J]. Gynecological Endocrinology, 2011, 27(6): 401-405.
- [5] Mostafa T, Amer MK, Abdel-Malak G, et al. Seminal plasma anti-Mullerian hormone level correlates with se-
- [6] Fujisawa M, Yamasaki T, Okada H, et al. The significance of anti-Mullerian hormone concentration in seminal plasma for spermatogenesis[J]. Human Reproduction, 2002, 17(4): 968-970.
- [7] Duvilla E, Lejeune H, Trombert-Paviot BA, et al. Significance of inhibin B and anti-Mullerian hormone in seminal plasma: a preliminary study[J]. Fertil Steril, 2008, 89(2): 444-448.
- [8] 张志杰,陈小均,赵萌,等.精浆抗苗勒氏管激素与不育症精液参数的相关性研究[J].中国性科学,2015,24(12): 55-59.
- [9] Cooper TG, Noonan E, Von Eckardstein S, et al. World Health Organization reference values for human semen characteristics[J]. Hum Reprod Update, 2010, 16(3): 231-245.
- [10] Nery SF, Vieira M, Dela Cruz C, et al. Seminal plasma concentrations of Anti-Mullerian hormone and inhibin B predict motile sperm recovery from cryopreserved semen in asthenozoospermic men: a prospective cohort study [J]. Andrology, 2014, 2(6): 918-923.
- [11] Tuettelmann F, Dykstra N, Themmen AP, et al. Anti-Mullerian hormone in men with normal and reduced sperm concentration and men with maldescended testes [J]. Fertil Steril, 2009, 91(5): 1812-1819.
- [12] 王维,钟志敏,彭娅娅,等.自慰取精时间与精液质量的相关性研究[J].国际检验医学杂志,2014,35(12): 1536-1538.

(收稿日期:2016-09-24 修回日期:2016-11-13)

(上接第 225 页)

平与冠状动脉粥样硬化斑块形成有关,而且与疾病的发生、发展相关^[7]。本次研究结果也提示了甲胎蛋白对冠状动脉粥样硬化斑块形成有较大的预测价值。

3.4 YKL-40、sCD40L、甲胎蛋白 3 项指标虽然不在同一个炎性反应通路上,但本次研究的结果证实 YKL-40、sCD40L、甲胎蛋白高水平表达可以有效促进冠心病的发生。3 项指标联合途径可能是位于细胞因子网络上游的 CD40L 首先激活炎性反应信号通路,YKL-40 和甲胎蛋白通过炎性因子的炎性介导作用和黏附过程联合调节多种炎性反应,共同参与动脉硬化的启动、发展和动脉斑块的破裂,共同促进冠心病的进展。

综上所述,YKL-40、sCD40L、甲胎蛋白 3 项指标联合检测可以提高冠心病的临床诊断率,有助于监测冠状动脉病变程度,评估冠心病患者的转归和改善患者的预后。

参考文献

- [1] 马红玲,黄帆,徐雪,等.急性脑梗死患者血清 YKL-40 检测的临床意义[J].热带医学杂志,2012,12(1): 12-14.
- [2] 郭艳歌,张菲斐,邱春光,等.冠心病合并糖尿病患者血清

men parameters but does not predict success of testicular sperm extraction (TESE) [J]. Asian J Androl, 2007, 9(2): 265-270.

- [6] Fujisawa M, Yamasaki T, Okada H, et al. The significance of anti-Mullerian hormone concentration in seminal plasma for spermatogenesis[J]. Human Reproduction, 2002, 17(4): 968-970.
- [7] Duvilla E, Lejeune H, Trombert-Paviot BA, et al. Significance of inhibin B and anti-Mullerian hormone in seminal plasma: a preliminary study[J]. Fertil Steril, 2008, 89(2): 444-448.
- [8] 张志杰,陈小均,赵萌,等.精浆抗苗勒氏管激素与不育症精液参数的相关性研究[J].中国性科学,2015,24(12): 55-59.
- [9] Cooper TG, Noonan E, Von Eckardstein S, et al. World Health Organization reference values for human semen characteristics[J]. Hum Reprod Update, 2010, 16(3): 231-245.
- [10] Nery SF, Vieira M, Dela Cruz C, et al. Seminal plasma concentrations of Anti-Mullerian hormone and inhibin B predict motile sperm recovery from cryopreserved semen in asthenozoospermic men: a prospective cohort study [J]. Andrology, 2014, 2(6): 918-923.
- [11] Tuettelmann F, Dykstra N, Themmen AP, et al. Anti-Mullerian hormone in men with normal and reduced sperm concentration and men with maldescended testes [J]. Fertil Steril, 2009, 91(5): 1812-1819.
- [12] 王维,钟志敏,彭娅娅,等.自慰取精时间与精液质量的相关性研究[J].国际检验医学杂志,2014,35(12): 1536-1538.

YKL-40 水平变化及其与冠脉病变的关系[J].实用医学杂志,2011,27(24):4414-4416.

- [3] 郭艳歌,开芸,陈春燕,等.冠心病合并糖尿病患者血清 YKL-40 水平变化及替米沙坦的干预作用[J].国际医药卫生导报,2016,22(5):654-656.
- [4] 刘巨华,王国标,邱朝霞,等.冠心病患者血清 sCD40L 水平与尿微量白蛋白的关系[J].牡丹江医学院学报,2015, 18(3): 88-90.
- [5] 买尼沙·买买提,刘冬青,程祖亨,等.维吾尔族、汉族可溶解性的白细胞分化抗原 40 配体、白细胞介素-6 等水平变化与急性冠状动脉综合征的相关性研究[J].中国循环杂志,2014,29(4):261-264.
- [6] 郭东梅.冠心病危险因素研究新进展[J].心血管病学进展,2011,32(4):519-521.
- [7] 路亚枫,吕树铮,陈韵岱,等.冠心病临界病变患者血管因子与冠脉斑块形态学特征的相关性研究[J].中华急诊医学杂志,2015,24(3):267-272.

(收稿日期:2016-09-16 修回日期:2016-11-05)