

## 老年心血管疾病患者细胞因子水平的变化

杨兰泽 高 静 谢顺清 张海或 (河南科技大学医学院,河南 洛阳 471003)

【关键词】 心血管疾病; TNF; L-6; L-8

【中图分类号】 R541.4 【文献标识码】 A 【文章编号】 1005-9202(2005)03-0331-02

肿瘤坏死因子(TNF)、白细胞介素6(L-6)和白细胞介素8(L-8)等细胞因子主要由T、B淋巴细胞和单核巨噬细胞分泌,具有广泛的生物学效应,是免疫和炎症反应的重要调节因子,同时血管内皮细胞和血管平滑肌细胞也可分泌TNF、L-6和L-8,并可作用于血管壁而引起血管壁的损伤,促进血管内皮细胞和平滑肌细胞的增生<sup>[1,2]</sup>。因此,他们与某些心血管疾病可能有密切关系。本文采用ELISA法检测了28例冠心病(CHD)和20例高血压(EH)患者血清TNF、L-6和L-8水平,探讨他们之间的关系及临床意义。

### 1 材料和方法

1.1 对象 老年心血管病患者48例,男36例,女12例,平均年龄68.2岁,其中CHD 28例, EH 20例,均符合WHO的诊断标准。正常对照组30例为体检健康者。

1.2 方法 清晨取肘静脉血5ml,分离血清后-20℃保存待同批测定。TNF测定试剂盒由军事医学科学院提供;L-6和L-8试剂盒由第四军医大学免疫学教研室提供,均采用双抗体夹心ELISA法,并严格按说明书进行操作。统计学处理采用t检验和直线回归相关分析

### 2 结果

2.1 老年心血管疾病患者及正常对照组血清TNF、L-6和L-8水平变化 见表1。老年心血管病患者血清TNF、L-6和L-8水平均显著高于正常对照组( $P < 0.01$ ),不同心血管疾病间TNF、L-6和L-8水平无显著性差异( $P > 0.05$ )。

表1 老年心血管疾病患者及正常对照组血清TNF、L-6和L-8水平( $\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$ )

分组	n	TNF	L-6	L-8
正常对照组	30	0.196 ± 0.150	0.020 ± 0.016	0.022 ± 0.006
心血管病组	48	0.325 ± 0.162	0.062 ± 0.028	0.128 ± 0.120
CHD	28	0.316 ± 0.152	0.056 ± 0.036	0.156 ± 0.125
EH	20	0.428 ± 0.168	0.054 ± 0.040	0.186 ± 0.128

2.2 老年心血管疾病患者血清TNF、L-6和L-8水平之间的相关性 CHD和EH患者血清TNF水平与L-6和L-8及L-6与L-8之间均呈正相关( $P < 0.01$ )。

### 3 讨论

研究表明,许多疾病患者血中TNF、L-6和L-8水平增高,TNF、L-6和L-8等细胞因子主要由单核巨噬细胞和淋巴细胞分泌,同时血管内皮细胞及血管平滑肌细胞也可分泌TNF、L-6和L-8,这些细胞因子调节机体的免疫功能,参与炎症反应和一系列病理变化,它们与动脉粥样硬化的发生和发展密切相关<sup>[1]</sup>。部分心血管病如CHD和EH等存在不同程度免疫功能紊乱,因此,TNF、L-6和L-8与这些疾病的发生、发展及病理变化有一定关系。本结果表明:CHD、EH患者血清TNF、L-6和L-8水平均显著高于正常人,其机理可能是:TNF作用于血管内皮细胞可引起细胞坏死,血管损伤和血栓形成<sup>[5]</sup>,通过促进细胞凋亡而引起心功能损伤;促进内皮细胞活化和平滑肌细胞的增生、游走,导致动脉粥样硬化的形成和斑块的不稳定<sup>[4]</sup>,并可控制脂酶活性,抑制脂蛋白酯酶(LPL)活性,从而不利于脂质溶解<sup>[1]</sup>,而易沉积于血管壁,促进动脉粥样硬化的形成,导致冠心病甚至急性心肌梗死的发生,也可促进血管腔的狭窄而产生高血压。因此TNF可能参与CHD和EH的发病及病理变化过程。

文献报道,心肌缺氧可使L-6分泌增加,它在心肌缺血再灌注损伤中起着重要作用<sup>[5]</sup>,CHD的发展过程中由于冠状动脉逐渐狭窄而导致心肌缺血、缺氧,因而可引起L-6分泌增加。长期的高血压促进了血管内皮细胞和血管平滑肌细胞增生而分泌L-6增加。L-6诱导肝细胞产生CRP,参与炎症反应,促进冠状动脉血栓的形成,促进中性粒细胞的黏附过程,加重损伤;高水平的L-6表明其体内存在由单核巨噬细胞介导的炎症反应,有较高的发生急性心肌梗死的危险<sup>[4]</sup>。L-6与CHD、EH的发生及发展可能有密切关系。

在心肌缺血再灌注时L-8分泌增高,并且在心肌损伤时,它对中性粒细胞的趋化有调节作用,从而有助于炎症及损伤的转归<sup>[6]</sup>。同时L-8也有抑制内皮素的产生和保护血管内皮的作用,L-8在CHD、EH的发生及发展中可能起着保护性作用。

本组结果还表明,CHD、EH患者血清TNF水平与L-6和L-8及L-6与L-8均呈正相关,故TNF、L-6和L-8之间甚至与其他细胞因子之间可能相互作用,相互调节,共同参与CHD和EH的发病及病理变化过程。

### 4 参考文献

- 1 秦树存,王士雯.细胞因子与动脉粥样硬化[J].国外医学·老年学分册,1994;15(5):193.
- 2 Barath P, Fishbein MC, Cao J, et al. Detection and localization of tumor

作者简介:杨兰泽(1956-),男,副教授,主要从事分子免疫学研究。

necrosis factor in human atheroma [J]. Am J Cardiol, 1990; 65 (5) : 297.

3 伏爽,钱玉昆. 肿瘤坏死因子的研究进展 [J]. 国外医学·免疫学分册, 1993; 16 (5) : 252.

4 Liuzzo G, Baisucci LM, Gallimore JR, et al. Enhanced inflammatory response in patients with preinfarction unstable angina [J]. J Am Coll Cardiol, 1999; 34: 1695-703.

5 Yamanchi Takihara K, Ihara Y, Ogata A, et al. Hypoxia stress induces cardiac myocyte-derived interleukin-6 [J]. Circulation, 1995; 91 (5) : 1520.

6 Kukielka GL, Smith CW, La Rosa GL, et al. Interleukin-8 gene induction in the myocardium after ischemic and reperfusion in vivo [J]. J Clin Invest, 1995; 95 (1) : 89.

[2004-02-08收稿 2004-09-08修回]

(编辑 胡国义)

## 多发性骨髓瘤临床线索分析及细胞学特征

李山 秦雪 (广西医科大学第一附属医院临床医学实验中心, 广西南宁 530021)  
 陈智平 (广西医科大学公共卫生学院)  
 谢丽 (贵阳医学院 99级实习生)

【关键词】 多发性骨髓瘤; 血液检查; 骨髓检查

【中图分类号】 R733.2 【文献标识码】 A 【文章编号】 1005-9202(2005) 03-0332-02

多发性骨髓瘤 (multiple myeloma, MM) 发病率占造血系统恶性肿瘤的 10% ~ 15%, 多见于中老年人。本病在不同人群中表现的特点和临床经过有所差异。目前国内外对其临床及实验室检查特点的研究日益重视<sup>[1]</sup>。为进一步了解 MM, 降低误诊率, 本文对我院近年来确诊的 41 例 MM 进行综合分析。

### 1 临床资料

1.1 病例选择 2001年 12月 ~ 2003年 12月我院确诊的 MM 住院病人, 诊断符合文献<sup>[2]</sup>标准。男 30例, 女 11例, 年龄 27 ~ 76岁, 平均年龄 57岁。其中 50 ~ 59岁 8例, 60 ~ 69岁 20例, 70 ~ 79岁 5例。所有病例均为首次确诊。临床表现: 每例的首发症状 1 ~ 3种, 其中骨痛 26例, 全身乏力 11例, 头昏 7例, 水肿 6例, 消化道症状 4例, 出血 1例, 肝炎症状 1例。X线检查: 可见穿凿样溶骨破坏、骨质疏松和骨折等征象, 本病早期常无阳性改变。

### 1.2 实验室检查

1.2.1 血液检查 Hb < 90 g/L 27例 (65.9%), ESR 均有不同程度增快。BUN > 7.1 μmol/L 21例 (51.2%), 肌酐 > 177 μmol/L 22例 (53.7%), 尿酸 > 380 μmol/L 21例 (51.2%), 血钙 > 2.75 μmol/L 9例 (22.0%), A/G 下降 26例 (63.4%)。在 41 例 MM 中有 19 例采用尿本周氏蛋白加热法检查, 结果均为阴性。而尿本周氏蛋白电泳检查 22 例, 阳性 18 例 (81.8%), 阴性 4 例 (18.2%)。血清蛋白电泳检查 19 例, 异常免疫球蛋白峰在 带者 9 例 (47.4%), 带者 10 例 (52.6%)。免疫球蛋白检测了 19 例, IgG 升高 8 例 (42.1%), IgA 升高 4 例 (21.1%), IgM 升高 1 例 (5.3%), IgG 和 IgM 均升高 1 例, 轻链型 5 例未见升高。骨髓瘤细胞 10% 35 例 (92.1%)。19 例免疫固定电泳结果为: 4 例 IgG + (21.1%), 4 例 IgG +

(21.1%), 2 例 IgA + (10.5%), 2 例 IgA + (10.5%), 1 例 IgM + (5.3%), 1 例双链型 (5.3%), 5 例轻链型 (26.3%)。2 例未做免疫固定电泳, 但本周氏蛋白电泳阳性。

1.2.2 骨髓细胞学特征 骨髓瘤细胞比例为 7% ~ 94%, 骨髓瘤细胞为数量不一、成堆分布、形态多样、分化程度不等的浆细胞。

### 2 讨论

2.1 临床表现复杂多样 41 例 MM 患者中, 主要表现为骨痛、贫血、发热、出血、肾功能不全、关节痛、消化道症状、神经系统症状、骨骼变形及病理性骨折等。骨髓瘤细胞在骨髓腔内相对无限增生, 侵犯骨髓和骨膜, 引起骨痛。因此骨痛常常是早期和主要症状, 占所分析病例的 63.4%, 其中以腰骶最常见, 与文献报道相符<sup>[3]</sup>。其次是胸部、肢体和其他部位疼痛, 本文肾功能指标异常率占 51.2% ~ 53.7%。国内乐蓓蓓等<sup>[4]</sup>报道, 以肾功能不全为首表现的老年 MM, 多因肾淀粉样变、高钙血症、高尿酸血症、高黏滞综合征及瘤细胞的浸润, 患者诊断时已有肾病, 是主要死因之一; MM 患者因血清中大量 M 蛋白增多和蛋白本身黏滞度变化而导致血黏度过高影响血液循环引起组织缺氧, 可引起头昏、眩晕、意识障碍等神经症状, 占所分析病例中的 17%; 血小板减少, M 蛋白导致血小板功能障碍, M 蛋白直接抑制 因子活性都可以导致出血, 以出血为首表现, 易误诊为“过敏性紫癜”, 在所分析的 41 例中就出现 1 例; MM 患者由于骨质广泛破坏, 大量的钙进入血循环, 出现高钙血症, 占分析病例中的 22%。据报道约 95% 患者血清球蛋白增多, A/G 倒置, 本文病例占 63.4%。

2.2 骨髓象 骨髓穿刺活检对诊断本病具有特异性的意义。依据诊断标准, 瘤细胞要大于 15%。但有时因骨髓瘤细胞分布不均匀或骨髓干抽, 瘤细胞少见, 本文有 9 例瘤细胞少于 15%。但其瘤细胞体积明显增大, 核高度畸形有巨大核仁, 并在尾部

作者简介: 李山 (1962-), 男, 教授, 主要研究临床检验与实验诊断学。