

DOI:10.3724/SP.J.1008.2014.01404

• 研究简报 •

# 血清可溶性 CD14 水平与冠脉病变的相关性研究

贾雪芹\*, 杜秀丽, 张海峰

巴彦淖尔市医院心内科, 内蒙古 015000

[关键词] 冠心病; 炎症; C-反应蛋白; 可溶性 CD14

[中图分类号] R 541.4

[文献标志码] B

[文章编号] 0258-879X(2014)12-1404-03

## Association of Serum soluble CD14 with coronary heart disease

JIA Xue-qin\*, DU Xiu-li, ZHANG Hai-feng

Department of Cardiology, Hospital of Bayannaouer, Bayannaouer 015000, Inner Mongolia, China

[Key words] coronary disease; inflammation; C-reactive protein; soluble CD14

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2014, 35(12):1404-1406]

CD14 是脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)的一种高亲和力和受体,大量炎性细胞如中性粒细胞、单核细胞等聚集,经 CD14 介导的 LPS 激活,释放炎性介质等细胞因子和趋化因子将会加速促进动脉粥样硬化(AS)形成<sup>[1]</sup>。Shimada 等<sup>[2]</sup>报道,使用 CD14 功能阻断抗体可使白细胞在血管内的滚动加速。CD14 在体液中以可溶性受体(sCD14)形式存在。本研究观察冠心病(CHD)患者不同临床类型组、冠脉病变血管支数组中血清 C-反应蛋白(CRP)、CD14 浓度的变化情况以及 2 项指标与 Gensini 评分(GS)的相关性,将 sCD14 与目前研究中最具标志性的炎症因子 CRP 行对比研究,了解 sCD14 与 CRP 的相关性。

### 1 资料和方法

1.1 研究对象与分组 选取 2012 年 9 月至 2013 年 9 月在巴彦淖尔市医院心内科行冠状动脉造影术(CAG)的患者 204 例,其中 CHD 患者 154 例,年龄 33~81 岁,平均(64.46±9.26)岁;对照组 50 例,年龄为 46~77 岁,平均(63.04±8.46)岁。排除标准:有感染性疾病、自身免疫性疾病、肝肾功能障碍、心功能不全等的患者,有其他类型心脏病者,且入院前 1 个月内使用他汀类降脂药、抗生素等显著影响血清 CRP 水平等药物的患者。分组:(1)根据 2007 年中国关于急性心肌梗死(AMI)、不稳定型心绞痛(UAP)、稳定型心绞痛(SAP)诊断指南分为:AMI 组 54 例、UAP 组 60 例、SAP 组 40 例。(2)根据冠状动脉狭窄累及主要冠状动脉支数,分为单支病变组 42 例、双支病变组 58 例、三支病变组

54 例。若三支主干无狭窄,其主要分支直径狭窄≥50%视作等同病变。若左主干病变者,无论左前降支或左回旋支有无病变,均归为双支病变组。

1.2 血清 CRP、sCD14 浓度测定 所有患者在入院后次晨空腹采集肘静脉全血,完成血清 CRP 浓度测定。另采集肘静脉全血 3 mL,3 000 r/min 离心 10 min,分离血清,置于-70℃冰箱中保存,采用美国 R&D 公司的 sCD14 ELISA 试剂盒, Multiskan MK3 酶标仪统一检测 sCD14 浓度。

1.3 冠脉病变评分标准 由心内科医师对患者行 CAG 检查,采用 GS 对每支血管病变程度进行定量评分。其评分标准由两部分组成:(1)根据冠状动脉狭窄程度确定基本评分:管腔狭窄 1%~25% 为 1 分,26%~50% 为 2 分,51%~75% 为 4 分,76%~90% 为 8 分,91%~99% 为 16 分,100% 为 32 分;(2)根据冠状动脉病变部位确定评分系数:左主干病变系数为 5;前降支:近段病变系数为 2.5,中段 1.5,远段 1.0,第一对角支病变系数为 1.0,第二对角支 0.5;回旋支:近段病变系数为 2.5,中远段 1.0;右冠状动脉:近、中、远段系数均为 1。进行定量评分时,根据每一冠状动脉狭窄程度所获得的基本得分值乘以该病变部位的系数。即为该处病变的评分。1 例患者如有多处病变,则各病变处的评分累计总和为该患者冠脉病变程度总评分<sup>[3]</sup>。

1.4 统计学处理 应用 SPSS10.0 软件进行统计分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用单因素方差分析,对有关指标行 Pearson 直线相关分析。检验水准( $\alpha$ )为 0.05。

[收稿日期] 2014-07-16 [接受日期] 2014-11-02

[作者简介] 贾雪芹, 副主任医师. E-mail: linhejiaxueqin@163.com

\* 通信作者(Corresponding author). Tel: 0478-8411131, E-mail: linhejiaxueqin@163.com

## 2 结果

2.1 临床类型各组血清 CRP、sCD14 浓度及 GS 比较 血清 CRP、sCD14 浓度和 GS 在对照组、SAP 组、UAP 组、AMI 组逐渐增高, 其中 UAP 组和 AMI 组与 SAP 或对照组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), AMI

组与 UAP 组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。SAP 组和对照组血清 CRP、sCD14 指标间比较差异无统计学意义, GS 在两组间比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

表 1 各组血清 CRP、sCD14 浓度及 GS 比较

组别	例数	CRP $\rho_B / (\text{mg} \cdot \text{L}^{-1})$	sCD14 $\rho_B / (\text{mg} \cdot \text{L}^{-1})$	GS
对照组	50	2.36 ± 1.15	1.97 ± 1.13	1.80 ± 1.04
稳定型心绞痛(SAP)组	40	3.19 ± 1.50	2.72 ± 0.45	21.00 ± 5.53*
不稳定型心绞痛(UAP)组	60	14.96 ± 4.05* $\Delta$	9.88 ± 2.23* $\Delta$	41.00 ± 11.74* $\Delta$
急性心肌梗死(AMI)组	54	25.80 ± 10.52* $\Delta$ $\blacktriangle$	12.64 ± 2.64* $\Delta$ $\blacktriangle$	63.54 ± 12.35* $\Delta$ $\blacktriangle$

\*  $P < 0.05$  与对照组比较;  $\Delta P < 0.05$  与 SAP 组比较;  $\blacktriangle P < 0.05$  与 UAP 组比较. CRP: C-反应蛋白; sCD14: 可溶性受体 CD14; GS: Gensini 评分

2.2 不同冠脉病变血管支数各组血清 CRP、sCD14 浓度比较 血清 CRP、sCD14 浓度在单支、双支、三支病变组逐渐增高, 且组间比较差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 冠脉病变血管支数各组血清 CRP、sCD14 浓度比较

组别	例数	CRP $\rho_B / (\text{mg} \cdot \text{L}^{-1})$	sCD14 $\rho_B / (\text{mg} \cdot \text{L}^{-1})$
单支病变	42	4.90 ± 4.43	3.72 ± 2.50
双支病变	58	15.28 ± 5.61*	10.02 ± 2.85*
三支病变	54	24.57 ± 11.50* $\Delta$	11.98 ± 3.34* $\Delta$

\*  $P < 0.05$  与单支病变组比较;  $\Delta P < 0.05$  与双支病变组比较. CRP: C-反应蛋白; sCD14: 可溶性受体 CD14

2.3 CHD 患者中血清 CRP、sCD14 浓度与 GS 的相关性分析 CHD 患者中, 血清 CRP 与 GS ( $r = 0.672$ ,  $P = 0.000$ )、血清 sCD14 与 GS ( $r = 0.715$ ,  $P = 0.000$ ) 均呈正相关。见图 1、图 2。

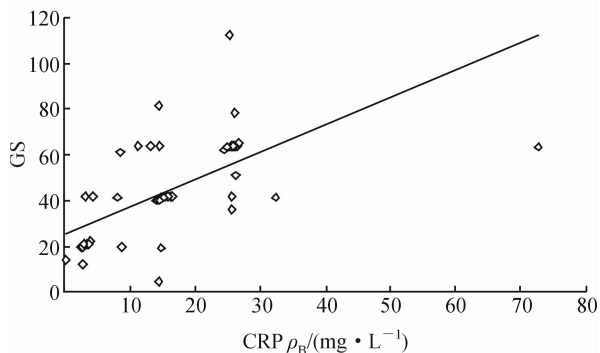


图 1 血清 CRP 浓度与 GS 的相关性分析

CRP: C-反应蛋白; GS: Gensini 评分

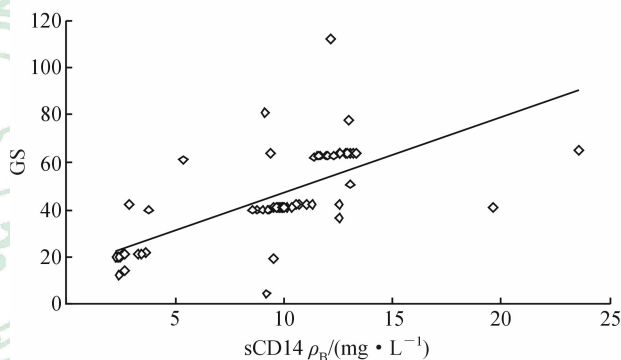


图 2 血清 sCD14 浓度与 GS 的相关性分析

sCD14: 可溶性受体 CD14; GS: Gensini 评分

2.4 CHD 患者中血清 CRP、sCD14 浓度间的相关性分析 对 CHD 患者中血清 CRP、sCD14 浓度二指标间进行直线相关分析, 结果显示: 二指标呈显著正相关 ( $r = 0.717$ ,  $P = 0.000$ )。见图 3。

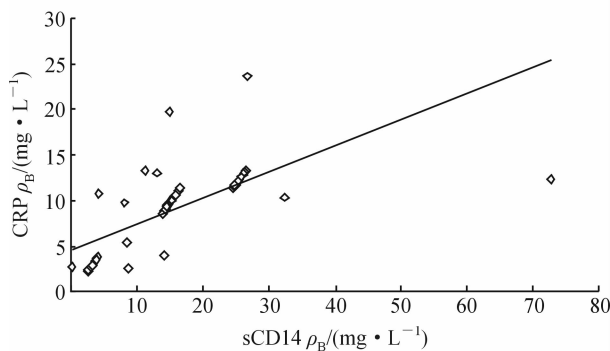


图 3 血清 sCD14 与 CRP 浓度的相关性分析

sCD14: 可溶性受体 CD14; CRP: C-反应蛋白

## 3 讨论

出 CRP 水平结合其它预测因子(肌钙蛋白、血清淀粉样蛋白 A、纤维蛋白原等)可以作为急性冠脉综合征(ACS)有用的预测指标<sup>[4]</sup>。

CD14 是体内的一种促炎细胞因子,具有广泛的生物学活性,属细胞表面糖蛋白家族成员之一,被认为是一种单核细胞活化的标志<sup>[5]</sup>。它还可以协同 CRP 激活内皮细胞(endothelial cell, EC),而 EC 的激活被认为是 AS 形成和冠脉事件的第一步<sup>[6]</sup>。在人粥样硬化斑块处,CD14 的表达增加<sup>[1]</sup>,支持 CD14 促 AS 的效果。CD14 有两种存在形式:一种为在成熟的单核细胞,巨噬细胞和活化的中性粒细胞等细胞膜表面的膜型受体(membrane CD14, mCD14),在介导 LPS 与表达 CD14 分子的单核和巨噬细胞等 CD14<sup>+</sup> 细胞反应中起重要作用;另一种为存在于体液中的可溶性受体 sCD14, sCD14 能够介导 LPS 与不表达 CD14 分子的 EC 和平滑肌细胞(smooth muscle cell, SMC)等 CD14<sup>-</sup> 细胞的反应<sup>[7]</sup>。两种形式的 CD14 都有两个独立结构域:(1)LPS 结合区;(2)介导 LPS-CD14 复合物与信号转导分子 Toll 样受体(Toll-like receptor, TLR)相互作用的区域,完成 CD14 与 LPS 复合物的形成并激活细胞的双重功能<sup>[8]</sup>。

本研究结果显示,AMI 组和 UAP 组血清 sCD14 水平明显高于 SAP 组与对照组,与国内外的报道一致<sup>[5,9]</sup>。提示 sCD14 的水平与 CHD 病情严重性密切相关。在对照组和 SAP 组间 sCD14 的含量差异无统计学意义,提示 sCD14 可能更多参与了 CHD 急性事件的发生发展。随着 GS 在对照组、SAP 组、UAP 组、AMI 组逐渐增高,血清 CRP、sCD14 浓度亦相应增高,此两项指标与 GS 均呈正相关( $P < 0.05$ )。提示血清 sCD14 浓度与 GS 一样可以评价冠脉病变严重程度。血清 CRP、sCD14 浓度在单支、双支、三支病变组逐渐增高,且组间比较差异均有统计学意义,提示血清 sCD14 浓度可以作为冠脉病变血管支数的预测因子。

综上所述,血清 sCD14 浓度与冠脉病变存在显著相关性,随着冠脉病变的发展,血清 sCD14 浓度相应增高, sCD14 可能是评价冠脉病变严重程度及血管支数的一个非侵入性指标。但仍有待于大样本前瞻性研究的证实。

#### 4 利益冲突

所有作者声明本文不涉及任何利益冲突。

#### [参考文献]

- [1] Arroyo-Espliguero R, El-Sharnouby K, Vázquez-Rey E, Kalidas K, Jeffery S, Kaski J C. CD14 C(-260) T promoter polymorphism and prevalence of acute coronary syndromes[J]. *Int J Cardiol*, 2005, 98: 307-312.
- [2] Shimada K, Watanabe Y, Mokuno H, Iwama Y, Daida H, Yamaguchi H. Common polymorphism in the promoter of the CD14 monocytereceptor gene is associated with acute myocardial infarction in Japanese men[J]. *Am J Cardiol*, 2000, 86: 682-684.
- [3] Gensini G G. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease[J]. *Am J Cardiol*, 1983, 51: 606.
- [4] Luigi M, Biasucci M D. CDC/AHA Workshop on markers of inflammation and cardiovascular disease [J]. *Circulation*. 2004, 110: 560-567.
- [5] Lee W H, Lee Y, Jeong J O, Lee S Y, Choi Y H, Park J E. Activation of CD14 on circulating monocytes in patients with acute coronary syndromes[J]. *Int J Cardiol*, 2001, 80: 135-142.
- [6] Palusinski R P, Vaisman D, Pasceri V. Synergy between CD14 and Creactive protein (CRP) in endothelial cell activation[J]. *Circulation*, 2002, 106: 533-534.
- [7] Loppnow H, Stelter F, Schönbeck U, Schlüter C, Ernst M, Schütt C, et al. Endotoxin activates human vascular smooth muscle cells despite lack of expression of CD14 mRNA or endogenous membrane CD14 [J]. *Infect Immun*, 1995, 63: 1020-1026.
- [8] Dai D F, Lin J W, Kao J H, Hsu C N, Chiang F T, Lin J L, et al. The effects of metabolic syndrome versus infectious burden on inflammation, severity of coronary atherosclerosis, and major adverse cardiovascular events [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2007, 92: 2532-2537.
- [9] 唐任光, 蓝 艳, 袁锡华, 蓝景生, 韦叶生. 冠心病患者 sCD14 血清水平检测的临床意义 [J]. *中国急救医学*, 2007, 27: 326-328.

[本文编辑] 徐 佳, 孙 岩