

超声检查肱动脉 FMD 和 sCD40L 对急性冠状动脉综合症的预测价值

赵娟, 张小勇, 邓彩妹, 沈锡林, 潘伟

基金项目: 佛山市科技攻关项目(编号:200808158)

作者单位: 528200 广东,南方医科大学附属南海医院超声科(赵娟,邓彩妹,沈锡林),心内科(潘伟); 650051 昆明,云南心血管病医院心内科(张小勇)

作者简介: 赵娟(1979-),女,大学本科,医学学士,主治医师,研究方向:心脏超声诊断。E-mail:zhaojuan1979@163.com

通讯作者: 潘伟(1977-),男,医学博士,副主任医师,研究方向:心血管基础与临床研究。E-mail:weipan1977@163.com

【摘要】 目的 探讨超声检查肱动脉血流介导性舒张(FMD)和血清可溶性细胞分化抗原40配体(sCD40L)对急性冠状动脉综合征(ACS)的预测价值。方法 随机入选39名健康志愿者、39例稳定性心绞痛患者(SA组)和79例急性冠状动脉综合征(ACS)患者。ACS患者包括不稳定性心绞痛患者49例(UA组),急性心肌梗死患者30例(AMI组)。用超声检查肱动脉FMD,并用ELISA法检测血清sCD40L的含量。研究ACS患者肱动脉FMD和血清sCD40L的变化。用Pearson相关性分析ACS患者肱动脉FMD与血清sCD40L水平的关系。结果 肱动脉FMD正常对照组(9.52 ± 2.54)%,SA组(5.35 ± 1.24)%,UA组(3.32 ± 1.41)%,AMI组(3.26 ± 1.32)%,ACS患者肱动脉FMD下调($P < 0.05$)。血清sCD40L正常对照组(1.21 ± 0.31)ng/ml,SA组(4.12 ± 0.98)ng/ml,UA组(12.86 ± 2.67)ng/ml,AMI组(13.95 ± 2.83)ng/ml,ACS患者血清sCD40L升高($P < 0.05$)。ACS患者肱动脉FMD与血清sCD40L水平呈负相关, $r = -0.708, P = 0.000$ 。结论 超声发现肱动脉FMD下调,血清sCD40L升高,对ACS有预测价值。

【关键词】 肱动脉; 血流介导性舒张; 可溶性细胞分化抗原40配体; 急性冠状动脉综合征

【中图分类号】 R 445.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-3806(2014)09-0803-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2014.09.02

Value of brachial artery FMD and sCD40L in predicting acute coronary syndrome ZHAO Juan, ZHANG Xiao-yong, DENG Cai-mei, et al. Department of Ultrasound, Nanhai Hospital Affiliated to Southern Medical University, Foshan 528200, China

【Abstract】 **Objective** To investigate the predictive value of ACS by brachial artery FMD and sCD40L. **Methods** Thirty-nine healthy volunteers(control group), 39 patients with stable angina pectoris(SA group) and 79 patients with acute coronary syndrome(ACS), including 49 patients with unstable angina pectoris(UA group) and 30 patients with acute myocardial infarction(AMI group), were randomly selected. The patients with ACS were detected the brachial artery FMD by ultrasonic testing and the serum sCD40L by ELISA. Relation of brachial artery FMD and serum sCD40L of ACS patients were analyzed by using Pearson correlation analysis. **Results** Compared with control group and SA group, the brachial artery FMD decreased in UA group and AMI group (9.52 ± 2.54)% (control group) vs (5.35 ± 1.24)%(SA group) vs (3.32 ± 1.41)%(UA group) vs (3.26 ± 1.32)%(AMI group), ($P < 0.05$). Compared with control group and SA group, the serum sCD40L increased in UA group and AMI group (1.21 ± 0.31)ng/ml(control group) vs (4.12 ± 0.98)ng/ml(SA group) vs (12.86 ± 2.67)ng/ml(UA group) vs (13.95 ± 2.83)ng/ml(AMI group), ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis indicated that the brachial artery FMD was negatively associated with the level of serum sCD40L in ACS patients ($r = -0.708, P = 0.000$). **Conclusion** The down-regulation of brachial artery FMD by ultrasound findings and upregulation of serum sCD40L have predictive value for the occurrence of ACS.

【Key words】 Brachial artery; Flow mediated dilatation; soluble CD40 ligand(sCD40L); Acute coronary syndrome(ACS)

急性冠状动脉综合征 (acute coronary syndrome, ACS) 是一大类包含不同临床特征、临床危险性及预后的临床征候群, 包括不稳定性心绞痛 (UA) 和急性心肌梗死 (AMI), 对 ACS 的早期干预意义极为重要。肱动脉血流介导性舒张 (flow-mediated vasodilation, FMD) 是目前最常用和有效的检测内皮功能的无创方法。可溶性细胞分化抗原 40 配体 (soluble CD40 ligand, sCD40L) 主要分布在动脉粥样硬化斑块与正常组织交界处, 刺激斑块相关细胞表达一系列与斑块破裂相关的物质。sCD40L 在心血管事件中起重要作用^[1]。本研究旨在探讨超声检查肱动脉 FMD 和血清 sCD40L 对 ACS 的预测价值。

1 对象与方法

1.1 研究对象 随机入选 39 名健康志愿者 (对照组)、39 例稳定性心绞痛 (SA) 患者 (SA 组) 和 79 例 ACS 患者。ACS 患者包括 UA 患者 49 例 (UA 组), AMI 患者 (AMI 组) 30 例。UA 与 AMI 诊断按照中华医学会心血管病学分会 2007 年《不稳定性心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死诊断与治疗指南》标准和 2001 年《急性心肌梗死诊断与治疗指南》标准。排除近期有感染或正在应用抗生素治疗、严重的肝肾功能不全、周围血管疾病、恶性肿瘤及自身免疫性疾病等者。

1.2 研究方法

1.2.1 肱动脉 FMD 的获取 被检者停用血管活性药物至少 5 个半衰期。入院 1 周内进行肱动脉 FMD 检测。检查之日晨起禁食、禁烟, 检查前至少平卧休息 10 min。IE22 超声诊断仪 (荷兰飞利浦) 7.5 MHz 线阵探头, 探头深度 4 cm。同步记录心电图。受试者仰卧位选定肘关节上 2~15 cm 范围内的肱动脉为靶动脉。取其纵切面, 当动脉前后壁内

膜显示最清楚时, 调节增益直至能满意识别管腔的分界面为止。然后将图像放大, 在同步心电图 R 波时 (血管舒张末期) 测量肱动脉前后壁内膜之间的距离, 每次分别测 3 个心动周期, 取其平均值, 即肱动脉内径基础值 (D_0), 肘关节缚血压计袖带, 充气加压至 300 mmHg (至少高出收缩压 50 mmHg) 维持 5 min, 放气后在 60~90 s 内测肱动脉内径, 即为肱动脉反应性充血后内径 (D_1), $FMD = (D_1 - D_0) / D_0$ 。

1.2.2 血清 sCD40L 的测定 所有患者均于入院后第 2 天晨采集空腹肘静脉血 2 ml, 3 000 r/min, 离心 15 min。置于 -80 °C 冰箱保存备检。应用美国 Market Inc 公司生产的 ELISA 试剂盒检测, 批内 CV 3.51%, 批间 CV 6.0%。按试剂盒操作步骤检测。

1.2.3 基线资料的获取 血压为袖带测压取平均值。血糖、血肌酐采用美国 Cornin 560 型全自动生化分析仪检测, 胆固醇采用日本 Wako 公司的直接方法试剂测定, 总甘油三酯采用上海科华公司的 GPO-POD 试剂测定。

1.3 统计学方法 应用 PASW Statistics 18.0 统计软件分析。计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示。是否正态分布用 Shapiro-Wilk 检验。使用 Levene' 检验判断是否方差齐性。多样本正态、方差齐性计量资料比较使用 ANOVA。ACS 患者肱动脉 FMD 与血清 sCD40L 水平的相关性用 Pearson 相关分析。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组研究对象临床基线资料比较 对照组、SA 组、UA 组和 AMI 组组间年龄、血压、血糖、总胆固醇、总甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、血肌酐等临床基线资料比较差异无统计学意义 (P > 0.05), 具有可比性。见表 1。

表 1 各组研究对象临床基线资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄 (岁)	收缩压 (mmHg)	舒张压 (mmHg)	空腹血糖 (mmol/L)	总胆固醇 (mmol/L)	总甘油三酯 (mmol/L)	低密度脂蛋白胆固醇 (mmol/L)	高密度脂蛋白胆固醇 (mmol/L)	血肌酐 (μ mol/L)
对照组	39	63.5 ± 11.2	152.7 ± 23.4	88.9 ± 13.6	4.7 ± 2.1	4.9 ± 1.3	1.4 ± 0.6	2.5 ± 0.3	1.1 ± 0.2	101.6 ± 19.5
SA 组	39	64.6 ± 10.3	154.2 ± 30.2	87.6 ± 14.9	4.8 ± 1.2	5.1 ± 0.6	1.3 ± 0.5	2.6 ± 0.7	1.2 ± 0.3	98.1 ± 17.4
UA 组	49	63.4 ± 7.8	153.7 ± 27.3	87.1 ± 15.1	5.1 ± 0.9	4.8 ± 0.8	1.5 ± 0.5	2.7 ± 0.9	1.1 ± 0.2	89.6 ± 18.6
AMI 组	30	65.1 ± 9.9	150.9 ± 30.9	86.6 ± 14.9	4.9 ± 1.8	4.9 ± 0.9	1.4 ± 0.4	2.8 ± 0.4	1.2 ± 0.1	103.2 ± 21.5
F	-	1.987	2.604	2.543	2.215	1.654	1.769	2.156	2.098	1.432
P	-	0.462	0.064	0.083	0.332	0.764	0.654	0.357	0.451	0.876

注: 组间比较, P > 0.05

2.2 各组研究对象肱动脉 FMD 与血清 sCD40L 水平比较 与正常对照组比较, SA 组、UA 组与 AMI 组患者肱动脉 FMD 下调水平与血清 sCD40L 升高

水平差异有统计学意义 (P < 0.05)。与正常对照组和 SA 组比较, UA 组与 AMI 组患者肱动脉 FMD 下调水平与血清 sCD40L 升高水平差异有统计学意义

($P < 0.05$)。UA组与AMI组患者肱动脉FMD及血清sCD40L水平无明显改变,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表2。

表2 各组研究对象肱动脉FMD与血清sCD40L水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	FMD (%)	sCD40L (ng/ml)
对照组	39	9.52 ± 2.54	1.21 ± 0.31
SA组	39	5.35 ± 1.24*	4.12 ± 0.98*
UA组	49	3.32 ± 1.41**	12.86 ± 2.67**
AMI组	30	3.26 ± 1.32** ^Δ	13.95 ± 2.83** ^Δ
F	-	2.658	2.662
P	-	0.043	0.036

注:与对照组比较,* $P < 0.05$;与对照组或SA组比较,** $P < 0.05$;与UA组比较,^Δ $P > 0.05$

2.3 ACS患者肱动脉FMD与血清sCD40L水平相关性分析 直线相关分析表明,ACS患者肱动脉FMD与血清sCD40L水平呈负相关, $r = -0.708, P = 0.000$ 。

3 讨论

3.1 血管内皮是介于循环血液和血管平滑肌之间的生理屏障,内皮受损是ACS患者血管和凝血异常的核心机制。血流的刺激可引起内皮释放内源性一氧化氮(NO),即内皮衍生性舒张因子(EDRF),从而导致血管舒张。肱动脉FMD可用来判断血管内皮依赖性舒张功能,肱动脉FMD异常在预测ACS的价值如何,国内尚无相关报道,国外报道^[2]亦鲜见。我们研究显示,SA组患者与ACS患者肱动脉FMD均较非冠心病人群下调,ACS患者肱动脉FMD较SA组患者进一步下调。说明肱动脉内皮依赖性舒张功能受损有可能预测ACS的发生。

3.2 易损斑块(vulnerable plaque)是ACS发生的核心机制^[3]。早期筛查易损斑块意义重大,它是早期积极有效干预减少、防止冠脉事件的基础。检测易损斑块的方法有冠脉造影、血管内超声(IVUS)、血管内窥镜、光学相干断层扫描(OCT)、核磁共振(MRI)及实验室检测炎症标志物等。IVUS能评价斑块的成分,能预测斑块破裂,是评价冠脉斑块特征的“金标准”。但IVUS价格昂贵,且有创,现阶段不能被临床推广应用。CD40属于肿瘤坏死因子受体(TNFR)超家族成员,是分子量为48 kD的I型跨膜

蛋白。CD40L也称gp39、CD154,属于TNFR家族成员,是分子量为39 kD的II型跨膜蛋白。CD40L分为sCD40L和膜结合性两型,95%以上的sCD40L来源于血小板^[4],其质量浓度可以反映体内CD40L水平。文献^[5,6]报道,ACS患者sCD40L水平显著升高,但sCD40L在ACS预测中的价值如何仍有待进一步临床证实。我们研究同样显示,SA组患者与ACS患者血清sCD40L均较非冠心病人群升高,ACS患者血清sCD40L较SA组患者进一步升高,说明血清sCD40L有可能预测ACS的发生。血管内皮依赖性舒张功能受损和易损斑块在ACS中起重要作用。研究数据显示,ACS患者肱动脉FMD与血清sCD40L水平呈负相关, $r = -0.708, P < 0.01$ 。

综上所述,超声发现肱动脉FMD下调和血清sCD40L升高对ACS有预测价值。肱动脉FMD和血清sCD40L两指标在临床中均不难获取,费用不高,对检测仪器要求亦简单,操作性强。联合检测肱动脉FMD和血清sCD40L有可能进一步提高对ACS的预测价值,对筛选ACS高危人群起到一定的“预警”作用,由于本组样本尚少,有待进一步的大样本临床试验来证实。

参考文献

- 1 潘伟,江春苗,刘世明.可溶性CD40配体与心血管事件[J].国际心血管病杂志,2010,37(11):349-352.
- 2 Careri G, Nerla R, Di Monaco A, et al. Clinical correlates and prognostic value of flow mediated dilation in patients with non-ST segment elevation acute coronary syndromes [J]. Am J Cardiol, 2013, 111(1):51-57.
- 3 娄唯鸣,谭毅.他汀类药物在急性冠状动脉综合征中抗炎作用的研究进展[J].中国临床新医学,2013,6(4):380-384.
- 4 Unek IT, Bayraktar F, Solmaz D, et al. Enhanced levels of soluble CD40 ligand and C-reactive protein in a total of 312 patients with metabolic syndrome[J]. Metabolism, 2010, 59(3):305-313.
- 5 Hamdan R, Hajj F, Kadry Z, et al. Benefit and tolerability of the co-administration of ezetimibe and atorvastatin in acute coronary syndrome patients[J]. J Med Liban, 2011, 59(2):65-69.
- 6 Setianto BY, Hartopo AB, Achadiono DN, et al. Association between levels of circulating soluble CD40 ligand on admission and in-hospital events among acute coronary syndrome patients[J]. Acta Med Indones, 2011, 43(2):82-87.

[收稿日期 2014-06-03][本文编辑 刘京虹]