

急性冠脉综合征患者血清 CD105 水平测定及意义

黄芸^{ab}, 姚东晓^c, 李景东^d, 戴森^{ab}, 翁俊美^{ab}, 江凌^{ab}

(华中科技大学同济医学院附属协和医院, a 老年病科, b 老年医学研究所, c 神经内科, d 心内科, 武汉 430022)

[摘要] **目的** 探讨急性冠脉综合征患者血清 CD105 水平及意义。**方法** 分别对临床诊断的 86 例急性冠脉综合征患者、86 例稳定性心绞痛患者及 60 例健康自愿者, 采血检测血清 CD105 与超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平。**结果** (1) 急性冠脉综合征组患者血清 CD105 水平显著高于稳定性心绞痛组患者及健康对照组(分别为 $(5.12 \pm 2.76) \mu\text{g/L}$ 、 $(1.32 \pm 0.76) \mu\text{g/L}$ 、 $(0.82 \pm 0.36) \mu\text{g/L}$, P 均 < 0.01), 稳定性心绞痛组与健康对照组间血清 CD105 水平差异无统计学意义($P > 0.05$); (2) 急性冠脉综合征组血清 hs-CRP 水平显著高于稳定性心绞痛组及健康对照组[分别为 $(16.12 \pm 5.06) \text{mg/L}$ 、 $(4.26 \pm 1.25) \text{mg/L}$ 、 $(2.26 \pm 1.62) \text{mg/L}$, P 均 < 0.01], 稳定性心绞痛组与健康对照组间血清 hs-CRP 水平差异无统计学意义($P > 0.05$); (3) 急性冠脉综合征组患者血清 CD105 与 hs-CRP 水平呈正相关($r = 0.812$, $P < 0.01$)。**结论** 血清 CD105 有望成为早期识别急性冠脉综合征的敏感标志物。

[关键词] 急性冠状动脉综合征; 心绞痛, 稳定型; C 反应蛋白质; CD105

DOI: 10.3969/J.issn.1672-6790.2019.02.012

The significance of serum CD105 level in patients with acute coronary syndrome Huang Yun^{*}, Yao Dongxiao, Li Jingdong, Dai Miao, Weng Junmei, Jiang Ling(^{*} Department of Geriatrics, Institute of Geriatrics, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, China)

Corresponding author: Yao Dongxiao, Email: yaodongxiao@163.com

[Abstract] **Objective** To study the significance of serum CD105 in patients with acute coronary syndrome (ACS). **Methods** Serum CD105 and high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) were both examined in eighty-six patients with acute coronary syndrome, eighty-six patients with stable angina (SA) and sixty healthy volunteers individually. **Results** (1) The serum CD105 level in ACS group was higher than that in both SA group and the control group significantly ($5.12 \pm 2.76 \mu\text{g/L}$, $1.32 \pm 0.76 \mu\text{g/L}$ and $0.82 \pm 0.36 \mu\text{g/L}$, respectively, all $P < 0.01$). There was no significant difference in the CD105 level between SA group and the control group ($P > 0.05$). (2) The serum hs-CRP level in ACS group was higher than that in both SA group and the control group significantly ($16.12 \pm 5.06 \text{mg/L}$, $4.26 \pm 1.25 \text{mg/L}$ and $2.26 \pm 1.62 \text{mg/L}$ respectively, $P < 0.01$). There was no significant difference in the hs-CRP level between SA group and the control group ($P > 0.05$). (3) The level of serum CD105 was positively correlated with the hs-CRP level in ACS group ($r = 0.812$, $P < 0.01$). **Conclusion** Serum level of CD105 is a promising sensitive marker for early identification of acute coronary syndrome.

[Keywords] Acute coronary syndrome; Angina, stable; C-reactive protein; CD105

CD105 是 TGF- β 超家族受体成员之一, 仅在处于增殖状态的血管内皮细胞中高度表达, 而在正常组织血管内皮细胞无或仅呈微弱表达, 在标记新生血管方面敏感性及特异性高^[1-2]。近年来 CD105 在动脉粥样硬化领域的研究开始受到关注, 相关研究

目前仅有个别报道, 发现不稳定动脉粥样硬化斑块组 CD105 水平非常显著地高于稳定动脉粥样硬化斑块组^[3]。本研究分析临床诊断急性冠脉综合征的 86 例患者血清 CD105 与 hs-CRP 水平, 旨在对血清 CD105 水平能否用于早期识别急性冠脉综合征

基金项目: 湖北省自然科学基金项目 (2013CFB071)

作者简介: 黄芸, 副主任医师, 副教授, Email: huangyun1207@163.com

通信作者: 姚东晓, 副主任医师, Email: yaodongxiao@163.com

作初步探讨。

1 对象与方法

1.1 研究对象 研究对象共有三组:急性冠脉综合征组(ACS 组)、稳定性心绞痛组(SA 组)、健康对照组。ACS 组:选择 2014 年 3 月至 2015 年 9 月在我院心内科、老年病科住院患者,经临床确诊为急性冠脉综合征(ACS)的患者 86 例,其中男性 52 例,女性 34 例;年龄范围 52~86 岁,年龄(67.2±11.5)岁。SA 组:选择同期住院的稳定性心绞痛(SA)患者 86 例,其中男性 56 例,女性 30 例;年龄范围 58~84 岁,年龄(65.6±10.5)岁。对照组:同时入选 60 名非 ACS 和非 SA 的一般体检者或其他就诊患者,其中男性 35 例,女性 25 例,年龄范围 45~65 岁,年龄(57.2±6.5)岁。

所有研究对象均详细询问和记录病史,查血常规、心肌酶谱和肌钙蛋白 I、凝血功能、血脂、血糖、肝、肾功能等,常规做心电图等检查。所有入选患者均排除肿瘤、严重肝、肾功能不全、感染、近期重大外伤、手术史。

三组各临床特征整体比较,其年龄和糖尿病合并比例差异有统计学意义($P<0.05$),但差异主要体现在和对照组相比,ACS 组、SA 组两组相比则差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 三组入选患者的临床特征

组别	例数	性别(例)		年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	合并高血压 (例)	合并糖尿病 (例)
		男	女			
对照组	60	35	25	57.2±6.5	35	13
SA 组	86	56	30	65.6±10.5 ^a	41 ^a	50 ^a
ACS 组	86	52	34	67.2±11.5 ^a	46 ^a	56 ^a
$\chi^2(F)$ 值		0.767		(19.056)	1.655	29.271
P 值		0.681		<0.001	0.437	<0.001

注:整体分析为单因素方差分析和整体卡方检验;多重比较为 LSD- t 检验和分割卡方检验;显著性标记 a 为和对照组比较, $P<0.05$;ACS 组与 SA 组比较,各指标差异均无统计学意义

1.2 血清 CD105 水平测定 所有研究对象均于入院后、服药前即刻采血,抽取肘静脉血 3 mL,室温放置 2 h,然后 1000×g 离心 20 min,取上清液,冻存于-80℃冰箱中待测。CD105 试剂盒购自美国 Cloud-Clone 公司,采用双抗体夹心 ELISA 方法测定血清 CD105,严格按照试剂盒说明操作完成,检测范围:0.156~10 μg/L。

1.3 血清 hs-CRP 水平观测 所有研究对象均于入院后、服药前即刻采血,抽取肘静脉血 3 mL,室温放

置 2 h,然后 1000×g 离心 20 min,取上清液,冻存于-80℃冰箱中待测。hs-CRP 试剂盒购自德国西门子子公司,采用速率散射比浊法测定血清 hs-CRP,严格按照试剂盒说明操作完成。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 10.0 统计学软件包进行数据处理。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间计量资料比较应用 t 检验,多组间计量资料比较应用单因素方差分析。计数资料以例数或率表示,比较采用卡方检验。相关性采用 Pearson 相关检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ACS 组、SA 组及健康对照组血清 CD105 水平 ACS 组血清 CD105 水平显著高于 SA 组及健康对照组(P 均 <0.01),SA 组与健康对照组间血清 CD105 水平差异无统计学意义($P>0.05$)。ACS 组血清 hs-CRP 水平显著高于 SA 组及健康对照组(P 均 <0.01),SA 组与健康对照组间血清 hs-CRP 水平差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 各组血清 CD105 和 hs-CRP 水平比较

组别	例数	血清 CD105(μg/L)	血清 hs-CRP(mg/L)
健康对照组	60	0.82±0.36	2.26±1.62
SA 组	86	5.12±2.76	4.26±2.25
ACS 组	86	1.32±0.76 ^{ab}	16.12±5.06 ^{ab}
F 值		141.429	288.937
P 值		<0.001	<0.001

注:hs-CRP 为超敏 C 反应蛋白;整体分析为单因素方差分析和整体卡方检验;多重比较为 LSD- t 检验和分割卡方检验;a、b 分别为和对照组、SA 组相比, $P<0.05$

2.2 ACS 组血清 CD105 水平与 hs-CRP 水平相关性分析 ACS 组血清 CD105 与 hs-CRP 水平呈正相关($r=0.712,P<0.01$)。

3 讨论

CD105 调节内皮-间质间的信号传递,参与血管生成过程,在新生血管的形成过程中起着非常重要的作用^[4]。CD105 与血管内皮细胞的密切关系及其独特的分布,提示其有可能成为早期识别动脉粥样硬化不稳定斑块的敏感指标,对于早期防治急性冠脉综合征等严重心血管事件具有重要的临床意义。

Cui 等^[3]对冠心病患者行血管内超声检查,发现易损斑块组 CD105 的表达较稳定斑块组明显增多,提示血浆可溶性 CD105 水平可能成为反映动脉粥样硬化斑块不稳定程度的敏感指标。Li 等^[5]选取了 9 例平均年龄 77 岁的尸检患者(冠状动脉造影

均提示三支冠脉严重病变),通过组织学和免疫组织化学方法研究发现,61% 的斑块内观察到斑块内出血,80% 的病变中发现有血管新生,其中 58% 的病变表达 CD105,微血管 CD105 阳性表达与斑块易损性呈显著正相关,提示 CD105 可能作为发生冠状动脉血栓性并发症风险的一个标志。

本研究对临床确诊急性冠脉综合征的 86 例患者于发病 6 h 内采血,并选择同期住院的稳定性心绞痛患者 86 例,以及 60 名健康自愿者,分别采血检测血清 CD105 与 hs-CRP 水平,结果发现:急性冠脉综合征组患者血清 CD105 水平显著高于稳定性心绞痛组患者及健康对照组,而稳定性心绞痛组与健康对照组间血清 CD105 水平差异无统计学意义;急性冠脉综合征组血清 hs-CRP 水平显著高于稳定性心绞痛组及健康对照组,而稳定性心绞痛组与健康对照组间血清 hs-CRP 水平差异无统计学意义;急性冠脉综合征组患者血清 CD105 与 hs-CRP 水平呈显著正相关,提示血清 CD105 可能作为早期发现急性冠脉综合征的敏感标志物。而急性冠脉综合征组患者血清 CD105 与 hs-CRP 水平呈正相关,亦提示炎症与血管新生可能相互作用,进一步降低了动脉粥样硬化斑块的稳定性。hs-CRP 是机体在感染、组织损伤时血中快速升高的主要急性期蛋白之一,是目前认为的与动脉粥样硬化关系最密切的炎性标志物之一^[6-7]。研究表明,炎症是斑块内血管新生的重要诱因,炎性细胞聚集,释放某些促血管生成因子,引起血管新生^[8-9]。国内崔松等^[10]研究亦发现冠心病患者 hs-CRP 水平与 CD105 呈正相关。

本研究结果表明,血清 CD105 可能作为敏感标志物用于早期识别急性冠脉综合征。当然,有关血管新生在动脉粥样硬化发生、发展中的作用尚未完全阐明。而在急性冠脉综合征不同时期 CD105 水平的变化规律及持续升高的时间窗等系列问题有待进一步研究。能否将其作为斑块稳定化治疗的靶点,有待进一步探讨。

参考文献

[1] VIRMANI R, BURKE A P, FARB A, et al. Pathology of

the vulnerable plaque[J]. J Am Coll Cardiol, 2006, 47(8 Suppl): 13-18.

[2] LÓPEZ-NOVOA J M, BERNABEU C. The physiological role of endoglin in the cardiovascular system[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2010, 299(4): H959-H974.

[3] CUI S, LU S Z, CHEN Y D, et al. Relationship between intravascular ultrasound imaging features of coronary plaques and soluble CD105 level in patients with coronary heart disease[J]. Chin Med J (Engl), 2007, 120(7): 595-597.

[4] MOULTON K S, HELLER E, KONERDING M A, et al. Angiogenesis inhibitors endostatin or TNP-470 reduce intimal neovascularization and plaque growth in apolipoprotein E-deficient mice[J]. Circulation, 1999, 99(13): 1726-1732.

[5] LI X, VAN DER MEER J J, VAN DER LOOS C M, et al. Microvascular endoglin (CD105) expression correlates with tissue markers for atherosclerotic plaque vulnerability in an ageing population with multivessel coronary artery disease[J]. Histopathology, 2012, 61(1): 88-97.

[6] DUFF S E, LI C, GARLAND J M, et al. CD105 is important for angiogenesis: evidence and potential applications[J]. FASEB J, 2003, 17(9): 984-992.

[7] LI C, MOLLAHAN P, BAGUNEID M S, et al. A comparative study of neovascularisation in atherosclerotic plaques using CD31, CD105 and TGFβ₁[J]. Pathobiology, 2006, 73(4): 192-197.

[8] MOULTON K S, VAKILI K, ZURAKOWSKI D, et al. Inhibition of plaque neovascularization reduces macrophage accumulation and progression of advanced atherosclerosis[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2003, 100(8): 4736-4741.

[9] ZWAKA T P, HOMABACH V, TORZEWSKI J. C-reactive protein-mediated low-density lipoprotein uptake by macrophages: implications for atherosclerosis[J]. Circulation, 2001, 103(9): 1194-1197.

[10] 崔松, 吕树铮, 陈韵岱, 等. 冠心病患者可溶性 CD105 与 hs-CRP 水平相关分析[J]. 心肺血管病杂志, 2008, 27(2): 75-78.

(收稿日期: 2018-02-28)