

## · 研究报告 ·

## 白细胞介素-1 循环水平与冠心病关系的研究

高波 李忠诚

【关键词】 冠心病; 白细胞介素-1; 循环水平

中图分类号:R541.4 文献标识码:B 文章编号:1003-0603(2004)06-0566-02

已证实绝大多数冠心病(CHD)是由于冠状动脉(冠脉)粥样硬化引起的。越来越多的证据支持血栓形成和炎症过程密切相关,在动脉粥样硬化和急性冠脉综合征发病机制中涉及炎症反应<sup>[1-3]</sup>。本研究意在通过比较各组之间白细胞介素-1(IL-1)循环水平,探讨 IL-1 与 CHD 的关系。

## 1 对象和方法

1.1 病例:冠心病组 100 例,男 62 例,女 38 例;平均年龄 58 岁;经冠脉造影证实左前降支(LAD)、回旋支(LCX)、右冠脉(RCA)中至少有 1 支内径狭窄 $\geq 50\%$ 。根据 WHO 诊断标准及冠脉造影结果,该组又分为急性心肌梗死(AMI)组、不稳定型心绞痛(UAP)组、稳定型心绞痛(SA)组。对照组 88 例,经冠脉造影证实除外 CHD。两组除外慢性炎症,外周血管疾病,免疫系统疾病,严重肝、肾功能不全以及近 1~2 周服用抗生素者。两组年龄、性别、糖尿病、高血压和吸烟情况相匹配,具有可比性。

1.2 检验方法:取清晨空腹肘静脉血,分离血清,用放射免疫法检测 IL-1。采用冠脉造影,确定冠脉病变支数。

1.3 统计学处理:计量结果以均值 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,各组构成比差异采用 $\chi^2$ 检验;两组均数比较采用非配对  $t$  检验;多组均数间比较采用单因素方差分析。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 各组血浆 IL-1 水平比较:AMI 组显著高于对照组,UAP 组、SA 组和对照组比较差异无显著性;CHD 患者各组间血浆 IL-1 水平比较,AMI 组显著高于 UAP 组和 SA 组;UAP 组和 SA 组无显著性差异。见表 1。

2.2 冠脉不同病变支数间血浆 IL-1 水平比较差异无显著性。见表 2。

作者单位:300050 天津市天和医院

作者简介:高波(1969-),男(汉族),硕士研究生,主治医师。

表 1 各组血浆 IL-1 水平比较

组别	例数(例)	IL-1( $\bar{x}\pm s$ , $\mu\text{g/L}$ )
对照组	88	0.175 $\pm$ 0.120
AMI 组	56	0.266 $\pm$ 0.134**
UAP 组	35	0.185 $\pm$ 0.129 $\Delta\Delta$
SA 组	9	0.151 $\pm$ 0.125 $\Delta$

注:与对照组比较:\*\* $P<0.01$ ;与 AMI 组比较: $\Delta P<0.05$ , $\Delta\Delta P<0.01$ 

表 2 冠脉不同病变支数间血浆 IL-1 水平比较

冠脉病变支数	例数(例)	IL-1( $\bar{x}\pm s$ , $\mu\text{g/L}$ )
1 支	38	0.214 $\pm$ 0.152
2 支	28	0.246 $\pm$ 0.148
3 支	34	0.205 $\pm$ 0.130

注: $F=0.667$ , $P=0.516$ 

## 3 讨论

本研究显示,CHD 患者中,AMI 组的 IL-1 循环水平较对照组及其他患者组(UAP、SA)显著升高。说明 AMI 时存在缺血或梗死诱导的炎症反应。

系统和局部促炎因子可能通过激活内皮细胞,触发斑块破裂,启动血栓形成和诱导急性冠脉综合征<sup>[4]</sup>。研究发现,IL-1 能够诱导细胞因子、趋化因子、黏附分子和急性期蛋白等合成<sup>[5]</sup>;人体动脉粥样硬化斑块内有 IL-1 高表达<sup>[6]</sup>。Shimokawa 等<sup>[7]</sup>在猪活体实验中采用人工合成的 IL-1 $\beta$  处理左冠脉近端 1~4 周,可诱导冠脉内膜损伤和血管痉挛。

高胆固醇、高血压、毒素、同型半胱氨酸等多种损伤因素长期、持续作用于机体,损伤血管内皮而产生慢性炎症过程。动脉粥样硬化病变血管壁有单核细胞、巨噬细胞、T 淋巴细胞等炎性细胞浸润以及多种炎性细胞因子表达,影响动脉重塑。这表明炎性细胞因子在动脉粥样硬化的形成和发展中起十分重要的作用。其机制可能为:内皮细胞损伤,单核-巨噬细胞向血管内膜下迁移,巨噬细胞分泌大量的 IL-1,IL-1 促进内皮细胞 sis 基因转录而产生血小板衍生因子(PDGF),使血管平滑肌增生。IL-1 也

诱导内皮素-1(ET-1)的分泌,ET-1 对血管平滑肌有很强的收缩和促增殖作用。IL-1 不仅可以激活基质金属蛋白酶(MMP),而且可以调节组织金属蛋白酶抑制剂(TIMP)的活性,还可以在转录水平对 MMP 进行调节,对斑块的稳定性和破裂产生影响<sup>[8]</sup>;而 MMP 也能够调节细胞因子的活性,AMI 时存在显著升高的 MMP-3 有可能使得 IL-1 水平升高<sup>[9]</sup>。

本研究还发现,冠脉病变支数与循环 IL-1 水平无显著相关性,说明循环中 IL-1 水平与冠脉病变支数无关。其可能因为:虽然有些患者存在多支冠脉病变,但动脉粥样硬化斑块相对稳定,无活跃的炎症反应,因而血中 IL-1 不一定显著升高;而有些患者虽然仅存在单支冠脉病变,但动脉粥样硬化斑块不稳定,存在活跃的炎症反应,尤其是发生 AMI 时,血中 IL-1 可能显著升高。

综上所述,CHD 患者 IL-1 循环水平升高与 AMI 密切相关,与冠脉病变支数无关,说明 IL-1 与动脉粥样硬化斑块的破裂密切相关,可能在诱导动脉粥样硬化斑块破裂中发挥重要的作用,是 AMI 的重要标志物。

## 参考文献:

- 1 Ross R. Atherosclerosis: an inflammatory disease [J]. N Engl J Med, 1999, 340: 115-126.
- 2 Fuster V, Fayad Z A, Badimon J J. Acute coronary syndromes: biology [J]. Lancet, 1999, 353: 115-119.
- 3 Lindmark E, Diderholm E, Wallentin L, et al. Relationship between interleukin 6 and mortality in patients with unstable coronary artery disease: effects of an early invasive or noninvasive strategy [J]. JAMA, 2001, 286: 2107-2113.
- 4 Shen Chengxing, Chen Haozhu, Ge Junbo. The role of inflammatory stress in acute coronary syndrome [J]. Chin Med J, 2004, 117(1): 133-139.
- 5 Giovine F S, Duff G W. Interleukin-1:

- the first interleukin[J]. Immunol Today, 1990,11:13-20.
- 6 Tipping P G, Hancock W W. Production of tumor necrosis factor and interleukin-1 by macrophages from human atherosclerotic plaques [J]. Am J Path, 1993, 142: 1721-1728.
- 7 Shimokawa H, Ito A, Fukumoto Y, et al. Chronic treatment with interleukin-1 beta induces coronary intimal lesions and vasospastic responses in pigs in vivo; the role of platelet-derived growth-factor [J]. J Clin Invest, 1996, 97(3):769-776.
- 8 Jugdutt B I. Remodeling of the myocardium and potential targets in the collagen degradation and synthesis pathways [J]. Curr Drug Targets Cardiovasc Haematol Disord, 2003, 3:1-30.
- 9 Mann D L. Inflammatory mediators and the failing heart; past, present, and the foreseeable future [J]. Circ Res, 2002, 91: 988-998.

(收稿日期:2004-05-26)

修回日期:2004-06-03)

(本文编辑:李银平)

## • 基层园地 •

## 有机磷农药中毒致呼吸衰竭的分型治疗

杨国良 张卉英

【关键词】 中毒,有机磷农药; 呼吸衰竭; 分型治疗

中图分类号:R595.4 文献标识码:B 文章编号:1003-0603(2004)06-0367-01

呼吸衰竭(呼衰)是有机磷农药中毒患者的主要死亡原因,早期识别、正确处理成为抢救成功的关键。收集 47 例诊断明确的有机磷农药中毒致呼衰患者临床资料,就其分型治疗进行探讨。

## 1 临床资料

1.1 一般资料:男 19 例,女 28 例;年龄 16~57 岁;均为口服中毒,其中甲胺磷 21 例,氧化乐果 13 例,乐果 8 例,甲拌磷 3 例,对硫磷 1 例,敌敌畏 1 例。均出现明显的有机磷农药中毒症状,19 例严重者有中枢神经系统抑制症状,5 例伴呼吸、心跳停止;血胆碱酯酶(ChE)42 例为 0,5 例为 1~2 U。

## 1.2 治疗方法:

1.2.1 中毒性肺水肿型:35 例,表现呼吸困难,大量白沫样痰;4 例咳粉红色泡沫痰,发绀,肺部闻及密集湿啰音;4 例心音低钝。处理重点:迅速达到阿托品化,循环负荷重者可应用速尿。

1.2.2 呼吸肌麻痹型:7 例,表现短时间内呼吸运动逐渐减弱至停止,发绀逐渐加重,肺部听诊呼吸音逐渐减弱直至消失。一旦发生呼吸肌麻痹,应迅速气管插管或切开,正压通气。氯磷定 1 g/h 肌注,连续 3 次,然后 1 g/2 h,连续 3 次,1 g/4 h,24 h 后仍无自主呼吸或自主呼吸不稳定者,可重复应用,每日总量 <

12 g,适当应用阿托品维持阿托品化。

1.2.3 呼吸中枢衰竭型:9 例,4 例极重型中毒者迅速昏迷;3 例脑疝形成,表现呼吸节律改变,终至自主呼吸消失;5 例伴呼吸、心跳骤停;3 例自主呼吸未能恢复。治疗方案:①1~2 h 静注东莨菪碱 0.3~0.6 mg,直至呼吸恢复稳定;也可每 1~2 h 肌注苯那辛 1~3 mg。②行人工呼吸。③用脱水剂如甘露醇、速尿、也可合用地塞米松。④2~4 h 肌注双复磷 0.5~1.0 g,注意其不良反应。⑤纠正酸碱失衡和水、电解质紊乱。

1.2.4 解毒药过量型:4 例,2 例阿托品初始剂量达 480~600 mg/h,未达到阿托品化,直接进入阿托品过量中毒抑制状态;1 例出现反跳致阿托品用量过大;3 例出现中枢性及周围性呼吸、循环衰竭;1 例解磷定达 6 g/4 h,注射过程中出现呼吸困难、发绀、呼吸音微弱、四肢肌力下降,立即停用解毒剂,对症治疗。

1.3 治疗结果:中毒性肺水肿型抢救成功 31 例(88.57%);呼吸肌麻痹型抢救成功 5 例(71.43%);呼吸中枢衰竭型抢救成功 2 例(22.22%);解毒药过量型抢救成功 1 例(25.00%)。死亡 14 例(29.79%),其中 4 例中毒性肺水肿型中 2 例继发呼吸肌麻痹,2 例继发呼吸中枢衰竭。

## 2 讨论

呼衰是急性有机磷农药中毒患者的首位死亡原因<sup>[1]</sup>。其发生机制主要是有机磷致胆碱酯酶失活,体内乙酰胆碱大量蓄积;释放各种中枢抑制因子,导致呼吸中枢抑制,产生呼衰<sup>[2]</sup>。我们在临床中

发现,根据呼衰的发生机制及表现进行分型,有利于早期识别、及时处理。

从本组资料可以看出,其中甲胺磷最常引起中毒性肺水肿型(18/21 例)和呼吸中枢衰竭型(5/21 例)呼衰,乐果、氧化乐果则可发生各型呼衰,尤为呼吸肌麻痹的主要中毒品种(6/21 例),且乐果类中毒最易反跳。中毒 48 h 内呼衰发生率最高(37.67%,55/146 例);中毒性肺水肿型随时间推移,发生率逐渐减少;呼吸肌麻痹型则是以 24~48 h 为发病高峰;呼吸中枢衰竭型早期见于中毒严重、脑功能衰竭者,后期则见于反跳者;解毒药过量中毒型则主要发生在早期。从预后来看,中毒性肺水肿型抢救成功率最高(88.57%),其次为呼吸肌麻痹型(71.43%),呼吸中枢衰竭型最低,仅为 22.22%。阿托品过量中毒如不能正确早期识别,预后极差,本组 3 例均抢救失败。复能剂过量中毒处理得当仍能恢复。

需强调的是,患者可能同时发生或相继发生一种以上类型的呼吸衰竭;但通过分型,仍有助于正确认识,早期果断处理,提高抢救成功率。

## 参考文献:

- 1 王汉斌,赵德禄.急性有机磷农药中毒呼吸衰竭的形成与救治[J].中华内科杂志,1995,34(6):365-366.
- 2 余长河,王卫东.有机磷中毒伴呼吸衰竭患者血浆β-内啡肽含量的变化[J].中国危重病急救医学,2001,13(2):89.

(收稿日期:2004-03-29)

修回日期:2004-05-02)

(本文编辑:李银平)

作者单位:273418 山东省费县朱田镇中心卫生院(杨国良);273400 山东省费县人民医院(张卉英)

作者简介:杨国良(1959-),男(汉族),山东省临沂市人,主治医师。