

急性心肌梗死外周淋巴细胞 β 受体的变化^①

董吁钢^{1②} 卢汉平² 叶慧膺¹ 马虹¹ 吴乃允²
高锦辉² 张育君¹ 曾熙兰² 刘秀琴²

(1 中山医科大学附属第一医院心内科,广州,510080 2 中山医科大学基础核医学教研室)

提 要 用放射性配基——受体结合分析方法,测定68例急性心肌梗死(AMI)患者外周血淋巴细胞 β 受体密度的动态变化。结果提示:淋巴细胞 β 受体密度可作为预测AMI患者病程演变和心律失常发生的一个指标。

主题词 心肌梗死/免疫学;受体;肾上腺素能 β ;淋巴细胞

中图分类号 R 542.22

急性心肌缺血和心肌梗死时, β 肾上腺机制对心肌损害、梗塞范围扩大和心律失常的发生起重要作用^[1]。为了探讨 β 受体变化的意义,作者根据淋巴细胞 β 受体可作为反映心肌细胞 β 受体状态的“窗口”理论^[2],采用放射性配基——受体结合分析方法,观察了急性心肌梗死(AMI)时淋巴细胞 β 受体的变化,并对其变化的意义加以探讨。

1 材料和方法

1.1 病例选择

68例AMI患者均为1993年5月~1994年4月收入本科的住院病人,其中男性51例,女性17例;年龄从40~70岁,平均为60岁 \pm 7岁;按心电图分类,下壁梗死21例,前壁梗死47例;心脏功能Ⅰ级36例,Ⅱ级27例,Ⅲ级以上5例(均按Killip分级)。

与此同时选择36例正常人(正常人标准:①无心脏病史;②无贫血、发热等对心脏功能有影响的疾病;③胸片、心电图、血脂、血清电解质等生化检查均正常)作为对照研究,其中男性20例,女性16例,年龄从18~58岁,42岁 \pm 16岁。

所有患者在入院前和住院过程中均未用过 β 受体激动剂和阻滞剂。

1.2 观察指标

1.2.1 外周血淋巴细胞 β 受体密度测定

参照军事医学科学院方法^[3],以³H-双氢心得舒(³H-dihydroaprenolol,中国原子能研究所产品)为放射性配基,测定血淋巴细胞膜上 β 受体密度。所有患者均从入院开始,每周1次,共3次,正常人只测1次。

1.2.2 外周血淋巴细胞环磷酸腺苷(cAMP)浓度测定

在取血测淋巴细胞 β 受体同时,随机留取67份淋巴细胞用直接加热法提取淋巴细胞cAMP,然后用放射免疫方法测定^[4]。

1.2.3 血浆儿茶酚胺测定

随机测定18例AMI患者(其中男性13例,女性5例)的血浆儿茶酚胺,取血时间与淋巴细胞 β 受体测定相同,即每周1次,共3次,包括肾上腺素和去甲肾上腺素,应用高效液相色谱电化学方法^[5]测定。

1.3 统计学处理

采用方差分析和直线相关分析,以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示。

2 结 果

① 本课题为卫生部科研基金资助项目;② 第一作者,1958年出生,男,博士,讲师

2.1 正常人血淋巴细胞 β 受体密度和 cAMP 浓度

正常人血淋巴细胞 β 受体密度为 (1136 \pm 665) site/cell; 淋巴细胞 cAMP 浓度为 (5.12 \pm 1.97) pg/cell。

2.2 AMI 有、无心律失常者淋巴细胞 β 受体密度的变化

见表1。

表1 AMI 心律失常时淋巴细胞 β 受体密度 ($\bar{x} \pm s$) (site/cell)

时间 (周)	心律失常组 ¹⁾ (n=26)	无心律失常组 (n=4.2)	P 值
1	4 865 \pm 1 330	2 708 \pm 1 749	<0.01
2	2 663 \pm 1 585	1 585 \pm 1 387	<0.01
3	1 468 \pm 859	1 104 \pm 1 007	>0.05

1) 心律失常指除窦性心动过速外的各种心律失常

在心律失常组,有16例入院时已伴有心律失常,10例为入院后才出现心律失常,且后者淋巴细胞 β 受体密度在入院时(心律失常发生前)均大于4 600 site/cell。所有患者伴发的心律失常经治疗在入院第2周末均消失。心律失常类型与 β 受体密度变化无相关关系。

2.3 AMI 淋巴细胞 β 受体密度的演变

AMI 淋巴细胞 β 受体密度在梗死第1、2、3周分别为 (3 487 \pm 2 112)、(2 229 \pm 1 256)、(1 504 \pm 1 256) site/cell; 第1和第2周明显高于正常 ($P < 0.01$); 第3周基本恢复至正常水平,但仍有4例患者此时淋巴细胞 β 受体明显高于正常,且他们的心泵功能均为 Killip I 级以上。

2.4 血浆儿茶酚胺、淋巴细胞 β 受体及 cAMP 的相关性

AMI 第1周血浆肾上腺素为 (2.08 \pm 0.36) $\mu\text{mol/L}$ 和去甲肾上腺素为 (8.42 \pm 3.06) $\mu\text{mol/L}$ 明显升高; 第2周基本恢复至正常水平,肾上腺素为 (0.98 \pm 0.40) $\mu\text{mol/L}$, 去甲肾上腺素为 (4.12 \pm 0.96) $\mu\text{mol/L}$ 。

血浆肾上腺素及去甲肾上腺素与淋巴细胞 β 受体密度的相关系数分别为 0.60 和 0.78, P 均 < 0.01 。血浆肾上腺素及去甲肾上腺素与淋巴细胞 cAMP 浓度的相关系数分别为 0.88 和 0.97, P 均 < 0.01 。淋巴细胞 β 受体密度与 cAMP 浓度的相关系数为 0.88, $P < 0.01$ 。

3 讨 论

实验结果表明,AMI 合并心律失常者淋巴细胞 β 受体密度在梗死后第1周明显高于无心律失常者,根据 Brodde 的淋巴细胞 β 受体可反应心肌细胞 β 受体的“窗口”理论^[2],它预示此时心肌细胞 β 受体密度明显升高,而在心肌梗死急性期心肌细胞 β 受体密度增加是导致心律失常发生的一个重要因素^[1]。因此,作者在临床工作中可能可以通过相对简便地测定淋巴细胞 β 受体,预测 AMI 患者心律失常的发生,即当患者入院时淋巴细胞 β 受体密度明显增高,尤其是大于 4 600 site/cell 时,要及时采取治疗措施,预防或消除恶性心律失常的发生,使病人安全渡过危险期。

在本文资料中,AMI 第1周淋巴细胞 β 受体密度明显升高,随着病情好转、心功能改善, β 受体密度逐渐降低,表现为在心肌梗死后第2周明显降低,第3周除少数病人外基本恢复至正常水平,如第3周末恢复至正常者多为心功能差的患者。结果提示:在 AMI 第1周是病人的高危期,能进入第2周则病情明显好转,第3周病情相对稳定,如第3周 β 受体密度仍高者要及时调整治疗方案,密切观察病情变化,改善患者的心功能,预防心律失常和心绞痛的发生。由此可见,淋巴细胞 β 受体密度变化有可能作为 AMI 病程演变的一个指标。

AMI 时,交感神经兴奋,血浆儿茶酚胺浓度明显增高。在儿茶酚胺升高的同时,淋巴细胞 cAMP 浓度和 β 受体密度亦增加,相关非常显著。cAMP 是细胞内重要的生物活性物质,在神经体液调节中它作为第2信使对生

命活动起重要调节作用。所以,淋巴细胞 β 受体密度增加可能与血浆儿茶酚胺和淋巴细胞cAMP浓度增加有关。结果提示:在急性心肌梗死、梗死时,淋巴细胞 β 受体密度变化可能与心肌 β 受体密度变化的机制^[1]是一致的,即与儿茶酚胺浓度有关。

正常情况下,女性的交感神经紧张性略高于男性,其血浆儿茶酚胺浓度亦稍高于男性。从理论上讲,女性淋巴细胞 β 受体密度亦应高于男性。但在实验中,无论是正常组还是AMI组,性别在该方面的差异均无显著性,这可能与病例数少或其它因素有关,尚有待于今后进一步的研究。

参 考 文 献

1 Willerson JT, Buja LA. Beta-adrenergic mecha-

nism during myocardial ischemia and involving-infarction. *Postgrad J Med*,1988,29:27

2 Brodde OE, Kresch R, Ikezono K, *et al.* Human β -adrenoceptors: Relation of myocardial and lymphocyte β -adrenoceptor density. *Science*, 1986,231:1584

3 单京端,傅国辉,吕宝璋.外周血淋巴细胞 β 肾上腺受体的放射性配基结合分析. *军事医学院院刊*,1988,12:73

4 章翰,李天宪,张昌菊,等.单个细胞内cAMP提取方法的研究. *中国免疫学杂志*,1988,4(1):42

5 金律,肖素珍,刘力生.高效液相色谱法测定血浆去甲肾上腺素,肾上腺素及多巴胺. *中国循环杂志*,1988.3:107

(1994-12-02收稿 1995-09-05修回)

A PRELIMINARY STUDY ON CHANGES OF β -ADRENOCEPTORS DENSITY IN CIRCULATING LYMPHOCYTES IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Dong Yugang¹ Lu Hanping² Ye Huiying¹ Ma Hong¹ Wu Naiyun²
Gao Jinhui² Zhang Yujun¹ Zeng Xilan² Liu Xiuqin²

(1 Division of Cardiology, 1st Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University of Medical Sciences, Guangzhou, 510080 2 Department of Experimental Nuclear Medicine, Sun Yat-sen University of Medical Sciences)

The β -adrenoceptors density in lymphocytes was studied by radiology and binding assay in 68 cases with acute myocardial infarction (AMI). The results suggested that the clinical course and the occurrence of arrhythmia could be anticipated by measuring the levels of β -adrenoceptors density in AMI.

Subject headings myocardial infarction/immunology; receptors, adrenergic, beta; lymphocytes