文章编号:1000-5404(2005)19-1999-02

经验交流

冠心病患者血清载脂蛋白与纤溶功能的变化及其相关性研究

Changes and correlation of fibrinolytic function and apolipoprotein in patients with coronary heart disease

刘志军[1],黄建宁[1],张 珺[2],赵淑清[3] (宁夏医学院附属医院:[1]干部外宾病房,[2]综合病房,[3]心血管内科,银川 750004)

冠心病(coronary heart disease, CHD)的发病机制复杂,是多种因素作用的结果,脂质代谢紊乱和血凝、纤溶系统的失衡均可能参与CHD的形成和发展,近年来,对载脂蛋白(apolipoprotein, Apo)和动脉粥样硬化(artherosclerosis, AS)的关系已有不少研究,CHD患者纤溶系统功能改变的研究也备受关注[1],而脂质代谢紊乱和纤溶系统功能之间的关系报道不多,为此我们通过观察不同类型的CHD患者血清Apo浓度、组织型纤溶酶原激活物(tissue plasminogen activator, tPA)和纤溶酶原激活物抑制剂(plasminogen activator inhibitor-1, PAI-1)的活性,及Apo与纤溶活性的关系,以期探讨它们在CHD发病机制中可能的共同作用机制。

1 材料与方法

1.1 研究对象

1.1.1 疾病组 选自本院心血管内科住院患者124例,其中稳定性心绞痛(SAP)28例,男18例,女10例,年龄28~70岁,平均(57.10±9.01)岁;不稳定性心绞痛(UAP)30例,男21例,女9例,年龄36~74岁,平均(55.60±10.00)岁;陈旧性心肌梗死(OMI)26例,男18例,女8例,年龄39~69岁,平均(53.80±8.05)岁;急性心肌梗死(AMI)40例,男28例,女12例,年龄39~74岁,平均(54.90±7.05)岁。均符合1979年WHO制定的CHD诊断标准。所有病人在采血前2周内未服用过调脂、抗血小板及抗凝药物。

1.1.2 正常对照组 26例,均系本院门诊查体无阳性发现的健康人,其中男16例,女10例,年龄35~70(54.12±8.09)岁。

1.2 方法

受检者于清晨空腹采静脉血,用免疫散射比浊法测定血清载脂蛋白AI(Apo AI)和B(Apo B)的含量,试剂盒为美国Beckman公司产品。用发色底物法测定血浆tPA与PAI-1的活性,试剂盒为上海太阳生物技术公司产品。严格按照操作步骤进行实验,并行双管检测后取平均数。

1.3 统计学处理

数据采用$\bar{x}\pm s$表示,使用SPSS 8.0统计软件包行方差分析,各组间男女构成比比较用χ^2检验,相关分析采用直线相关分析。

作者简介:刘志军(1973-),男,宁夏市中宁县人,硕士,主治医师,主要从事冠心病、高血压病方面的研究,发表论文10余篇。电话:(0951)4091488-43596

收稿日期:2004-10-08;修回日期:2005-01-21

2 结果

2.1 疾病组和对照组载脂蛋白和纤溶指标检测结果

表1各亚组Apo AI均低于对照组,且以UAP、AMI组降低更为显著($P<0.01$)。Apo B在各亚组均显著高于对照组($P<0.01$)。与对照组比较,UAP和AMI组患者tPA活性显著降低,PAI-1活性显著升高(P均<0.01);SAP和OMI组患者tPA活性亦有所降低,PAI-1活性亦有所升高(P均<0.05)。各亚组之间比较发现,SAP、OMI组与UAP、AMI组组间相比,tPA、PAI-1活性无显著性差异($P>0.05$);但UAP、AMI组与SAP、OMI组比较差异有显著性($P<0.05$)。

表1 血清Apo AI、Apo B水平和tPA、PAI-1活性的变化($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	Apo AI(g/dl)	Apo B(g/dl)	tPA活性(IU/ml)	PAI-1活性(IU/ml)
对照组	26	141.1±25.80	76.6±14.4	0.469±0.099	0.587±0.131
SAP	28	107.4±25.1*	100.6±11.9**	0.288±0.061*	0.808±0.078*
UAP	30	99.3±27.2**	123.5±12.1**	0.225±0.067**▲	0.872±0.073**▲
OMI	26	106.8±12.7*	115.5±9.5**	0.291±0.053*+	0.804±0.052*+
AMI	40	88.4±16.6**	132.6±10.9**	0.202±0.068**▲△	0.910±0.065**▲△
F		44.2	126.3	55.4	67.2

*:$P<0.05$,**:$P<0.01$,与对照组比较;▲:$P<0.05$,与SAP组比较;+:$P<0.05$,与UAP组比较;△:$P<0.05$,与OMI组比较

2.2 载脂蛋白与tPA、PAI-1活性的相关关系

在CHD各亚组中Apo AI与tPA活性呈显著正相关(在SAP、UAP、OMI和AMI中,r分别为0.46、0.67、0.48和0.73,$P<0.01$);与PAI-1活性呈显著负相关(在SAP、UAP、OMI和AMI中,r分别为-0.47、-0.68、-0.465和-0.75、$P<0.01$);而Apo B与tPA活性呈显著负相关(在SAP、UAP、OMI和AMI中,r分别为-0.55、-0.66、-0.49和-0.75,$P<0.01$),与PAI-1活性呈显著正相关(在SAP、UAP、OMI和AMI中,r分别为0.56、0.77、0.53和0.79,$P<0.01$)。

3 讨论

脂质代谢紊乱是动脉粥样硬化(AS)的重要危险因素,而AS是CHD的发病基础。AS的发生、发展与Apo的关系尤为密切[2]。Apo是脂蛋白的蛋白部分,Apo的缺乏和异常会引起脂蛋白代谢紊乱,促进AS的发生和发展。目前已知,Apo AI定位于高密度脂蛋白(HDL)表面,它不仅是HDL的主要蛋白质,而且是卵磷脂胆固醇转酰酶(LCAT)的激活剂,所以,Apo AI增多

时LCAT活力增强，有助于清除胆固醇，这对防止外周组织脂质沉积和AS的发生有重要意义，因此AS时Apo AI多降低[2]。ApoB是低密度脂蛋白(LDL)的主要组成蛋白质，其含量可准确反映LDL水平，它具有运输胆固醇并与LDL受体结合的功能，促进脂质在动脉壁内沉积和加速AS的形成。因此AS时Apo B多升高[2,3]。多项研究表明，CHD患者Apo AI降低，Apo B升高[2]。本研究表明，各组CHD患者的Apo AI均降低，以AMI和UAP患者降低更为显著；Apo B在各组CHD患者均显著高于正常对照组，表明CHD程度加重，Apo B水平也有增高的趋势。

CHD患者存在纤溶活性降低已得到许多研究的证实。纤溶活性的降低与血栓形成有密切关系，血栓形成在CHD发生发展中起着重要作用。tPA和PAI-1是纤溶系统中重要的生理活性物质，多项研究表明，CHD患者血浆tPA活性降低，PAI-1活性增高[4,5]。本研究资料也显示，CHD各组患者与对照组比较tPA活性显著下降，PAI-1活性显著升高，AMI和UAP组变化更明显，提示AMI和UAP组患者体内纤溶活性降低程度更严重，促凝因素更剧烈，有助于血栓形成，与文献[5]报道一致。我们还发现，不同类型的CHD患者其纤溶活性有差异，AMI和UAP组患者较SAP和OMI患者低，而AMI与UAP组之间以及SAP与OMI组之间比较无显著性差异，表明纤溶活性与CHD临床类型有关。

血脂对纤溶功能的影响及其在CHD的发病中的作用日益受到人们的重视[6]。本研究相关分析结果显示：CHD患者Apo AI含量与PAI-1活性呈高度负相关，与tPA活性呈显著正相关($P<0.01$)；Apo B与PAI-1活性呈显著正相关，与tPA活性呈高度负相关($P<0.01$)，即Apo可明显影响纤溶系统功能。Apo影响纤溶系统功能的机制可能是由于Apo AI是LCAT的激活剂，Apo AI降低时，LCAT活力减弱，不利于消除胆固醇，使血胆固醇增加。近年的一些临床资料显示，高胆固醇血症和其它血脂异常可严重影响内皮细胞的功能[7]，内皮细胞是tPA和PAI-1合成的重要场所，血管内皮细胞受损时tPA的合成、分泌功能降低，PAI-1活性却增高；Apo B参与极低密度脂蛋白(VLDL)的合成、装配和分泌，且是VLDL、中间密度脂蛋白(IDL)和低密度脂蛋白(LDL)的结构蛋白。体外实验发现VLDL可诱导血管内皮细胞和肝细胞分泌PAI-1增多，故可推测Apo B可能是通过VLDL影响纤溶功能的。

综上所述，CHD患者有脂质代谢的异常和纤溶功能的降低，表现在Apo AI浓度和tPA活性的降低，Apo B浓度和PAI-1活性的增高，且Apo和纤溶功能之间存在密切关系，表明血脂异常对纤溶功能有重要影响。由此可以看出，Apo AI的降低和Apo B的增高，以及tPA活性的降低和PAI-1活性的增高均是CHD的致病因素，在CHD的发病机制中起着重要作用。

关键词：冠心病；血清载脂蛋白；纤溶系统

中图法分类号：R541.402　　**文献标识码**：B

参考文献：

[1] Jovin I S, Muller Berghaus G. Interrelationships between the fibrinolytic system and lipoproteins in the pathogenesis of coronary atherosclerosis[J]. Atherosclerosis, 2004, 174(2): 225-233.

[2] Rahmani M, Raiszadeh F, Allahverdian S, *et al*. Coronary artery disease is associated with the ratio of apolipoprotein A-I/B and serum concentration of apolipoprotein B, but not with paraoxonase enzyme activity in Iranian subjects[J]. Atherosclerosis, 2002, 162(2): 381-389.

[3] Havel R J, Rapaport E. Management of primary hyperlipidemia[J]. N Engl J Med, 1995, 332(22): 1491-1498.

[4] 谢瑞琴，王凤飞，都本洁，等. 凝血纤溶指标的变化与缺血性心脏病的关系[J]. 中国介入心脏病杂志，1997，5(1)：23-25.

[5] Seljeflot I, Tonstad S, Hjermann I, *et al*. Improved fibrinolysis after 1-year treatment with HMG CoA reductase inhibitors in patients with coronary heart disease[J]. Thromb Res, 2002, 105(4): 285-290.

[6] 明　亮. 冠心病患者血脂测定[J]. 郑州大学学报(医学版)，2004，39(6)：1104-1105.

[7] Blum A, Lang N, Vigder F, *et al*. Effects of soy protein on endothelium-dependent vasodilatation and lipid profile in postmenopausal women with mild hypercholesterolemia[J]. Clin Invest Med, 2003, 26(1): 20-26.

(编辑　龙　亮)

经验交流

文章编号：1000-5404(2005)19-2000-03

肿块活检联合诊断指标分析

Combination of diagnostic parameters detection and ultrasound-guided biopsy in diagnosis of masses

杜毅力[1]，曹永政[1]，但家立[1]，谢　瑾[1]，郭胜禄[2]，邓为安[3]，方　宁[4]　(遵义医学院：[1]超声诊断学教研室，[2]细胞学诊断室，[3]病理学教研室，[4]贵州省重点细胞工程分子生物实验室，遵义 563003)

基金项目：贵州省卫生厅科研计划资助课题(2003150)
Supported by the Sci & Tech Research Project Foundation of Public Health Department of Guizhou Province(2003150)

作者简介：杜毅力(1956-)，女，天津市人，副教授，主要从事超声介入方面的研究。电话：(0852)8608352

收稿日期：2004-03-03；修回日期：2004-10-15

近年来，超声引导经皮穿刺活检进行细胞学与组织学的病理形态诊断已广泛应用于临床。随着流式细胞术(flow cytometry，FCM)的临床应用，使肿瘤病理诊断由形态学的定性描述向定量分析发展成为可能，DNA的定量测定及倍体分析为肿瘤患者的临床疗效和患者的预后判断提供了一个客观的生物学依据[1,2]。人体内肿块超声引导经皮自动活检枪穿刺取材，进