文章编号:1000-5404(2006)12-1311-03

论著

血管内皮细胞损害与急性冠脉综合征患者凝血-纤溶状态改变的关系

廖荣宏[1],刘作金[2],李晓丽[1],李 波[2],叶友坤[2],龚建平[2] ([1]重庆市第二人民医院心血管内科,永川 402160;[2]重庆医科大学附属第二医院肝胆外科,重庆市肝胆外科重点实验室,重庆 400010)

提 要:目的 研究血管内皮细胞损害与急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)患者凝血-纤溶状态改变的关系,为临床治疗提供依据。**方法** 以健康体检者35例,稳定型心绞痛患者35例为对照,回顾性分析了2003年1月至2005年7月,我院收治的35例ACS患者的循环内皮细胞(CEC)、血管性假血友病因子(vWF)、血浆纤溶酶原(PLG)、血浆组织型纤溶酶原激活物(tPA)活性、血浆纤溶酶原激活物抑制物(PAI),D-二聚体(D-D)及抗凝血酶Ⅲ(AT-Ⅲ)的测定值。**结果** ACS患者的tPA、PLG及AT-Ⅲ活性明显低于正常对照及稳定型心绞痛组($P<0.01$),但CEC、vWF及PAI、D-D水平明显高于后者($P<0.01$)。CEC与vWF、D-D水平呈显著正相关($r_{vWF}=0.68$, $r_{D\text{-}D}=0.68$, $P<0.05$)。**结论** 血管内皮细胞损害是ACS患者凝血-纤溶病理改变的重要原因,CEC、vWF及D-D可作为疾病严重程度的判断指标。

关键词: 急性冠脉综合征;凝血;纤溶
中图法分类号: R322.12;R446.11;R543.302 **文献标识码:** A

Relationship between vascular endothelial cell injury and blood coagulation and fibrinolysis in acute coronary syndrome patients

LIAO Rong-hong[1], LIU Zuo-jin[2], LI Xiao-li[1], LI Bao[2], YE You-kun[2], GONG Jian-ping[2] ([1]Department of Cardiology, The Second People's Hospital of Chongqing, Yongchuan 402160; [2]Department of Hepatobiliary Surgery, The Second Affiliated Hospital of Chongqing University of Medical Sciences, Chongqing 400010, China)

Abstract: Objective To explore the relationship between vascular endothelial cell (VEC) injury and changes of blood coagulation and fibrinolysis indexes in acute coronary syndrome (ACS) patients. **Methods** The plasma levels of the Von Willeband Factor (vWF), PLG, tPA, PAI, D-dimer(D-D) and AT-Ⅲ in 35 early traumatic shock patients were analyzed retrospectively, with 35 healthy persons and 35 stable angina pectoris (SAP) patients as controls. **Results** The levels of t-PA, PLG and AT-Ⅲ were lower, but CEC, D-D, vWF and PAI were higher in ACS group than that in control groups. There was a close positive correlation between D-D, vWF and CEC in ACS group ($r_{vWF}=0.68$, $r_{D\text{-}D}=0.68$, $P<0.05$). **Conclusion** VEC injury plays an important role in the pathogenesis of blood coagulation and fibrinolysis in ACS patients. CEC, vWF and D-D can be used as a good reference for judging the severity of ACS.

Key words: acute coronary syndrome; coagulation; fibrinolysis

急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)是指局部冠状粥样斑块不稳定,导致粥样硬化斑块破裂、血小板聚集、血栓形成而导致冠脉不完全或者完全阻塞的常见临床急症,表现为不稳定型心绞痛、急性心肌梗死及心源性休克。大量研究表明,ACS患者存在凝血-纤溶系统功能的紊乱,是导致血栓形成的主要因素,而血管内皮细胞(vascular endothelial cell, VEC)损害在血栓形成中起到关键的作用[1]。我们从活体角度研究了ACS患者VEC损害程度与凝血-纤溶指标改变的关系,以进一步探讨ACS的发病机制及寻找有效的预后判断指标。

1 资料与方法

1.1 临床资料

2003年1月至2005年7月,我院心血管内科收治的35例ACS患者(不稳定型心绞痛15例,急性心肌梗死20例<无心衰休克者>)及30例稳定型心绞痛(stable angina pectoris, SAP)患者,符合1979年WHO推荐命名及诊断标准。并参照文献[2],排除以下情况:①正在进行抗凝治疗者(包括肝素、华法令及溶栓药物等);②近期有脑出血病史者;③有遗传性出血

作者简介:廖荣宏(1962-),女,重庆市江津市人,副主任医师,主要从事心血管疾病方面的研究。电话:85381656
通讯作者:龚建平,E-mail: Gongjianping11@hotmail.com
收稿日期:2005-12-12;修回日期:2006-03-24

性疾病史者;④近期有外科手术史或经皮冠状动脉腔内成形术史者;⑤血小板计数 $<100\times10^9$/L;⑥严重肝肾功能障碍者。其中:ACS 组,男性 17 例,女性 18 例。年龄(56.7±11.3)岁;其中男性有 8 例合并有高血压,2 例合并糖尿病,女性有 10 例合并有高血压,1 例合并有糖尿病,此组患者均没有休克、心力衰竭表现;SAP 组,男性 17 例,女性 18 例。年龄(61.8±7.6)岁;其中男性 9 例合并有高血压,3 例合并糖尿病,女性 10 例合并高血压,2 例合并糖尿病,这两组患者性别、年龄及心脏损害情况均无显著差异。正常对照 35 例,男性 17 例,女性 18 例,年龄(36.4±5.7)岁,来自健康体检者。3 组性别、年龄差异无显著性($P>0.05$)。

1.2 标本采集和测定

从肘正中静脉取血,加入含抗凝剂的塑料试管中混匀,以 1 000 r/min 离心分离血浆备用。活性用发色底物法测定。①循环内皮细胞(circular endothelial cell,CEC)检测:采用 Percoll 密度梯度离心法[3],取清晨空腹肘静脉血 3 ml 于抗凝管中,加入密度 1.050 Percoll 液离心,将样品分为 3 层。上层密度 <1.050,中层密度 =1.050,下层密度 >1.050。留取上、中层液。再次离心后倾去液体,加入少量生理盐水,震荡使细胞悬浮备检。取备检液滴入血细胞计数池计数,同一标本计数 4 次,取其均值。单位为个/0.9 μl。鉴定:间接免疫荧光法。②凝血-纤溶系统指标检测:抗凝血酶Ⅲ(AT-Ⅲ),血浆组织型纤溶酶原激活物(tPA)、血浆纤溶酶原激活物抑制物(PAI)、血浆纤溶酶原(PLG)采用发色底物法。血管性假血友病因子(vWF),D-二聚体(D-D)采用酶连免疫吸附双抗体夹心法(ELISA),操作均严格按标准进行。所需试剂购自武汉博士得公司。

1.3 统计学方法

资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 SPSS 10.0 统计软件进行单因素方差分析及直线回归分析。

2 结果

2.1 ACS 组、SAP 组和正常对照组 CEC 及凝血-纤溶指标比较

ACS 组、SAP 组的 tPA、PAI 及 AT-Ⅲ活性明显低于正常对照组($P<0.01$),但 CEC、vWF 及 PLG、D-D 水平明显高于后者($P<0.01$)。同时,ACS 组的 tPA、PAI 及 AT-Ⅲ活性又明显低于 SAP 组($P<0.01$),CEC、vWF 及 PLG、D-D 水平也明显高于 SAP 组($P<0.01$),见表 1。

表 1 ACS 组、SAP 组和正常对照组 CEC 及凝血-纤溶指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	CEC (个/0.9 μl)	vWF (mmol/L)	D-D (mg/L)	tPA (mmol/L)	PAI (mmol/L)	PLG (U/ml)	AT-Ⅲ (mmol/L)
ACS 组	17.42±5.36^{ab}	285.76±68.34^{ab}	0.41±0.12^{ab}	25.5±5.8^{ab}	113.8±20.7^{ab}	10.5±3.1^{ab}	8.7±3.6^{ab}
SPA 组	6.70±2.31^{a}	189.43±38.33^{a}	0.30±0.13^{a}	16.7±2.5^{a}	83.4±.317^{a}	13.8±4.7^{a}	10.5±4.3^{a}
对照组	3.45±0.57	154.17±45.32	0.16±0.04	8.0±3.1	68.5±11.2	16.6±3.3	13.8±1.3

a:$P<0.01$,与对照组比较;b:$P<0.01$ 与 SAP 组比较

2.2 ACS 组 CEC 和凝血-纤溶指标回归分析

回归分析结果表明,CEC 仅与 vWF、D-D 水平呈显著正相关。$r_{vWF}=0.85$,$t=12.61$($P=0.004$),回归方程 $Y=36.13+8.32X$;$r_{D\text{-}D}=0.68$,$t=13.12$($P=0.03$);回归方程 $Y=53.42+12.26X$。

3 讨论

VEC 的完整性对维持正常的血管功能及血液动力学的稳定起到了重要的作用。冠心病的主要病理基础是动脉粥样硬化,动脉粥样硬化时存在广泛的 VEC 损害。VEC 的损伤或功能紊乱会导致血液中的凝血-纤溶失衡,是促使血栓形成三大原因之一,这也是导致粥样斑块不稳定及血栓形成诱发 ACS 的重要原因[1]。

本研究中,我们采用血液中脱落的 CEC 作为反映活体 VEC 损伤的直接指标[3],发现冠心病患者的 tPA、PLG 及 AT-Ⅲ活性明显低于正常对照组,但 CEC、vWF 及 PAI、D-D 水平明显高于后者。同时,随病情的进展,ACS 组的上述各指标又明显险恶于 SAP 组。现已知血浆中的 tPA 主要由 VEC 合成,储存和释放,它是纤溶系统的主要启动物质。纤溶酶原在 tPA 的作用下才能转化为有活性的纤溶酶,tPA 功能的正常是维持血流通畅的重要因素之一。血浆中的 PAI 也来源于血管内皮的细胞,它能快速灭活 tPA。本研究表明,VEC 损害导致 PAI 活性增高、tPA 活性减弱,患者纤溶活力的下降,凝血占据了优势[4]。AT-Ⅲ是最重要的一种生理性抗凝物质,为是肝脏合成的一种单链糖蛋白,属于 n2 球蛋白,是一种多功能的丝氨酸蛋白酶抑制物,能灭活已经活化的凝血因子,如Ⅶa、Ⅸa、Ⅹa、Ⅺ、Ⅻa 和凝血酶等,从而阻止血液凝固。本组 AT-Ⅲ活性减低,均高度提示冠心病患者的机体表现为血栓前状态或血栓前期,血液处于易凝的状态,并且随病情进展,血栓形成趋势也更为明显,而 VEC 的损害则是导致凝血-纤溶失衡的重要原因。

同时我们还发现,ACS 患者的 CEC 水平与 vWF、D-D 水平呈显著正相关。免疫组化和细胞培养均证实内皮细胞是合成和储存 vWF 的场所,vWF 是一种多聚糖蛋白,它在调节血小板黏附受损的血管内层过程中起关键作用,能促进血小板黏附,VEC 的损害必然造成血中 vWF 的升高;D-D 是交联纤维蛋白被纤溶酶水解的特异性降解产物,是反映纤溶活性的重要指标,如 D-D 持续增高表明体内持续存在出血-凝血-纤溶这一病理过程[5]。由于 VEC 损害是冠心病独立的主要危

险因素之一，因此，简单易行的CEC与vWF、D-D水平检测可作为冠心病，尤其是ACS严重程度及预后的重要参考指标。

参考文献：

[1] SCHWARTZ G G, GANZ P, WATERS D, *et al*. Pharmacoeconomic evaluation of the effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes[J]. Am J Cardiol, 2003, 92(9): 1109-1112.

[2] 钟宁，高海青，朱媛媛，等. 长期使用低分子量肝素对急性冠脉综合征患者凝血、纤溶和抗凝系统的影响[J]. 山东医药，2002，42(18)：8-10.

[3] 刘作金，朱仕清，罗云生. 血管内皮细胞损害在动脉硬化性闭塞症发病中的意义[J]. 中华实验外科杂志，1999，16(6)：537-538.

[4] BARUA R S, AMBROSE J A, SAHA D C, *et al*. Smoking is associated with altered endothelial-derived fibrinolytic and antithrombotic factors: *in vitro* demonstration[J]. Circulation, 2002, 106(8): 905-908.

[5] HJERKINN E M, SELJEFLOT I, SANDVIK L, *et al*. Markers of endothelial cell activation in elderly men at high risk for coronary heart disease[J]. Scand J Clin Lab Invest, 2005, 65(3): 201-209.

（编辑 陈聪连）

文章编号：1000-5404(2006)12-1313-01

个案与短篇

波姆光治疗宫颈糜烂发生人流综合反应2例

程 湘，谢荣凯，陈正琼，林桂兰 （第三军医大学新桥医院妇产科，重庆 400037）

波姆光照射宫颈治疗宫颈糜烂是近年来临床常用且有效的方法，副作用少。我们应用波姆光治疗宫颈糜烂时观察到2例发生人流综合反应，现报告如下。

1 资料与方法

1.1 仪器与操作方法

仪器：波姆光治疗仪，大连波姆仪器设备有限公司生产。操作方法：患者取膀胱截石位，外阴阴道宫颈常规消毒，窥器扩开阴道暴露宫颈，擦净宫颈黏液，将波姆光探头对准宫颈糜烂面（距离5 mm）进行照射，直到糜烂面呈灰白色或褐色为止，照射部位涂以碘伏消毒。照射时间为10～15 min，照射功率12～16 W。

1.2 病例资料

病例1：45岁，宫颈中度糜烂，数个腺囊肿。月经后第3天拟行波姆光照射治疗。针头刺破可见的数个腺囊肿，波姆光照射宫颈，当照射2 min后，患者感心慌不适、头晕、不能睁眼、胸闷，立即停止照射，查血压90/60 mmHg，脉搏60次/min，呼吸24次/min，见患者面色苍白，额头出冷汗。予平卧，手指压迫双侧虎口穴位，吸氧，5 min后症状明显缓解，10 min后患者恢复正常。

病例2：34岁，宫颈重度糜烂，月经后第3天拟行波姆光照射治疗。波姆光照射宫颈5 min后，患者感心慌不适、胸闷，立即停止照射，查血压96/76 mmHg，脉搏80次/min，呼吸26次/min，见患者面色较苍白。予平卧，手指压迫双侧虎口穴位，吸氧，8 min后症状明显缓解，15 min后患者恢复正常。

2 讨论

采用波姆光照射治疗宫颈糜烂，具有操作简便，不损害正常组织，治愈率较高的特点，目前临床应用非常广泛。波姆光照射治疗宫颈糜烂的主要作用原理是根据正常组织与病变组织对一定波段光能量的照射有不同的选择特点，利用红外线的辐射热效应，使局部病变组织蛋白质凝固变性、坏死、脱落，新生鳞状上皮细胞覆盖创面达到治愈目的。罕见副作用的发生[1,2]。

人流综合反应是人流手术中或结束时，出现心动过缓、心律紊乱、血压下降、面色苍白、出汗、头晕、胸闷，甚至发生昏厥和抽搐的综合征。分析其发生原因，主要是由于宫颈和子宫受到机械性刺激引起迷走神经兴奋所致，同时与患者精神紧张有关。本组2例宫颈糜烂患者，在波姆光治疗过程中出现了人流综合反应，经对症处理后好转。其发生原因，可能是患者的宫颈对热辐射敏感，热能作用于宫颈后引起迷走神经兴奋所致，值得临床注意。同时患者对治疗紧张可能也导致病情的加重。因此，在对宫颈糜烂患者进行波姆光治疗时需要密切观察患者的反应，及时发现异常情况及时处理，避免不良后果的发生。

关键词：宫颈糜烂；理疗；波姆光治疗
中图法分类号：R711.320.5 文献标识码：B

参考文献：

[1] 张秀碧. 醋酸洗必泰栓与波姆光治疗宫颈糜烂的疗效观察[J]. 现代医药卫生，2005，21(8)：970-971.

[2] 张汉凤，尹望云. 康复新液配合波姆光治疗宫颈糜烂98例的临床疗效[J]. 华西药学杂志，2004，19(5)：396-397.

（编辑 陈聪连）

作者简介：程 湘（1963-），女，重庆市人，博士，副主任医师，副教授，主要从事妇科肿瘤和心理学方面的研究，发表论文20篇。电话：(023)68774542

收稿日期：2006-01-25；修回日期：2006-03-20