维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号:0253－3626(2005)03－0468－02

妊娠相关血浆蛋白 A 在判断急性冠脉综合征中的临床意义

邓学军, 覃 数

(重庆医科大学临床学院心内科,重庆 400016)

【中国图书分类法分类号】R541.4 【文献标识码】A 【收稿日期】2004－09－24

急性冠脉综合征(ACS)包括不稳定心绞痛,急性心肌梗死以及心脏猝死等系列临床急症,发病突然,危险性大,及时而准确识别该综合征有重要临床意义。目前认为,冠状动脉粥样斑块的易损性在该病发病机制中起扳机和触发作用。因此,寻找能敏感而特异反应斑块稳定性的血清学标记物成为当前研究的热点。近来,国外研究显示妊娠相关血浆蛋白 A 与急性冠脉综合征相关[1]。本研究以急性冠脉综合征,稳定性心绞痛,非冠心病为研究对象,研究 PAPP－A 与急性冠脉综合征的关系及与高敏 C 反应蛋白比较。探讨其对急性冠脉综合征的预测价值。

1 对象和方法

1.1 研究对象

2003 年 10 月～2004 年 5 月入院或门诊的冠心病患者共 65 例,不稳定心绞痛组和稳定性心绞痛组均为近期做过冠脉造影示至少一支血管狭窄程度≥50％者。冠脉造影正常并临床上可除外冠心病者为对照组 20 例。均除外感染性疾病,结缔组织疾病,肝肾功能明显异常,周围血管疾病,严重心功能不全等。研究对象分组:ACS 组 45 例,UAP 组 30 例为 Braunwald Ⅱ、Ⅲ级,男 19 例,女 11 例,平均年龄(62.3 ±10.6)岁;AMI 组 15 例,男 11 例,女 4 例,平均年龄(65.5 ±8.4)岁;SAP 组(即稳定性心绞痛或心肌梗死后 3 月以上无症状者)20 例,男 13 例,女 7 例,平均年龄(60.0 ± 12.4)岁;对照组 20 例,男 14 例,女 6 例,平均年龄(58.4 ± 14.6)岁。

1.2 材料与方法

所有患者均在入院后第 2 日采空腹肘静脉血 5ml,其中 3ml 在 1h 内离心,血清在－70℃低温保存待测,剩余 2ml 血送中心实验室采用免疫比浊法测高敏 C 反应蛋白。

血清 PAPP－A 检测采用 ELISA 法,试剂盒购自德国 DRG 公司。

1.3 统计学处理

实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 SPSS11.0 统计软件包在计算机上统计分析。多组计量资料组间比较采用方差分析,两两比较采用 q 检验。同时对 PAPP－A 与 HsCRP 进行相关性分析。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同类型冠心病 PAPP－A 水平比较

ACS 组 PAPP－A 水平显著高于 SAP 组和对照组,AMI 组和 UAP 组 PAPP－A 无统计学差异,SAP 组与非冠心病组 PAPP－A 无统计学差异,(见表 1)。以本试验对照组 PAPP－A 单侧 95％参考值约 18mIU/L 为界值,急性冠脉综合征组 PAPP－A＞18mIU/L39 例,对照组及 SAP 组 PAPP－A＞18mIU/L 共 8 例,敏感度为 86.7％,特异度 80.0％。

2.2 不同类型冠心病 HsCRP 水平比较

ACS 组 HsCRP 水平显著高于稳定心绞痛组和非冠心病组。AMI 组和 UAP 组之间,SAP 组和非冠心病组之间 HsCRP 均无统计学差异(见表 1)。

2.3 对 ACS 患者 PAPP－A 和 HsCRP 等级相关分析,PAPP－A 与 HsCRP 呈正相关($r=0.436$, $P<0.05$)。

表 1 各组间 PAPP－A、HsCRP 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PAPP－A(mIU/L)	HsCRP(mg/L)
ACS 组	45	$36.217 \pm 12.638^{**\triangle\triangle}$	$3.234 \pm 2.573^{**\triangle\triangle}$
SAP 组	20	15.313 ± 7.646	1.035 ± 0.509
对照组	20	13.152 ± 3.374	0.604 ± 0.720

注:与对照组比较,$^{*}P<0.05$, $^{**}P<0.01$;与 SAP 组比较,$^{\triangle}P<0.05$, $^{\triangle\triangle}P<0.01$.

3 讨 论

作者介绍:邓学军(1973－),男,硕士,
主要研究方向:冠心病基础与临床。

维普资讯 http://www.cqvip.com

近年来发现 PAPP－A 是胰岛素样生长因子(IGFs)相关的金属蛋白酶,可以裂解胰岛素生长因子结合蛋白 4,增强 IGF－1 的生物学功能[2],IGF－1 可促进血管平滑肌细胞及血管内膜细胞的增生和调亡,细胞外基质重塑,促进炎症细胞因子的释放。认为 IGF－1 是动脉粥样硬化的促进剂[3]。作为 IGF－1 的激活剂 PAPP－A 可能与急性冠脉综合征有关。

目前的研究已证实,炎症免疫反应导致动脉粥样斑块易损是 ACS 的重要机制。炎性细胞及炎症因子参与的急性炎症反应是促进冠脉粥样斑块不稳定的重要因素[4]。因而急性炎症反应的产物及标记物 HsCRP 在 ACS 显著升高。

本研究结果显示,急性冠脉综合征组血清 PAPP－A 显著高于稳定冠心病及非冠心病对照组。稳定冠心病组 PAPP－A 稍高于非冠心病对照组,但未达到统计学意义。以 PAPP－A＞18mlU/L,急性冠脉综合征组 39 例,对照组及 SAP 组 8 例,敏感度为 86.7%,特异度 80.0%。急性冠脉综合征组血清 CRP 显著高于稳定冠心病组及非冠心病对照组,并且在急性冠脉综合征组中 PAPP－A 与 HsCRP 呈正相关。国外文献也有类似报道[1]。

不稳定动脉粥样斑块及细胞外基质中 PAPP－A 大量表达,稳定斑块则很少表达,急性冠脉综合征较稳定心绞痛外周血清 PAPP－A 显著升高,认为 PAPP－A 可作为急性冠脉综合征又一血清标记物[1]。PAPP－A 可以和 HsCRP 一同作为急性冠脉综合征预后的判断指标[5]。目前,PAPP－A 主要由何种细胞生成,其作用机制还不明确。在体外培养成骨细胞及血管平滑肌细胞,肿瘤坏死因子－α(TNF－α),白细胞介素－1(IL－1)等细胞因子可刺激 PAPP－A 表达[6]。Beaudeux 等发现 PAPP－A 还可增强颈动脉粥样硬化斑块的局部炎症反应,重塑内皮细胞外基质作用[7]。作为金属蛋白酶家簇一员,推测 PAPP－A 可能是炎症因子或其它冠心病的危险因素作用于单核/巨噬细胞或血管平滑肌细胞释放的一种物质,该物可能同样具有消解粥样斑块的纤维帽作用:PAPP－A 也可能通过 IGF－1 作用引起炎症细胞因子释放及炎症细胞激活而引起动脉粥样斑块的不稳定。总之,外周血 PAPP－A 升高可能预示斑块破裂发生急性冠脉综合征。据 Ceska 报道高血脂患者外周血 PAPP－A 较正常组升高,但不受调脂治疗、年龄、性别及传统危险因子的影响,而 HsCRP 却受调脂治疗及传统危险因子的影响[8]。因此,PAPP－A 可能成为急性冠脉综合征较好的新的血清标记物,结合 HsCRP 等其他血清标记物,可能提高对急性冠脉综合征的临床诊断准确性。

参 考 文 献

[1] Bayes－Genis A, Conover CA, Overgaard MT, et al. Pregnancy－associated plasma protein A as a marker of acute coronary syndromes[J]. N Engl J Med, 2001; 345(14): 1022－1029.

[2] Patrice D, Yao－Hua S, Yangxin L, et al. Expression, Regulation, and Function of IGF－1, IGF－1R, and IGF－1 Binding Proteins in Blood Vessels[P]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2004; 24(3): 435－444.

[3] Byun D, Mohan S, . Yoo M, et al. Pregnancy－Associated Plasma Protein－A Accounts for the Insulin－Like Growth Factor (IGF)－Binding Protein－4 (IGFBP－4) Proteolytic Activity in Human Pregnancy Serum and Enhances the Mitogenic Activity of IGF by Degrading IGFBP－4 in Vitro[J]. Clin Endocrinol Metab, 2001; 86: 847－854.

[4] Shah P K. New insights into the pathogensis and prevention of acute coronary syndromes[J]. Am J Cardiol, 1997; 79(12): 17－23.

[5] Juha L, Qiu－Ping Q, Pettersson, K, et al. Circulating Pregnancy－Associated Plasma Protein A Predicts Outcome in Patients With Acute Coronary Syndrome but No Troponin I Elevation[J]. Circulation, 2003; 108(16): 1924－1926.

[6] Conover CA, Chen BK, Resch ZT, et al. Regulation of pregnancy－associated plasma protein－A expression in cultured human osteoblasts[J]. Bone, 2004; 34(2): 297－302.

[7] Beaudeux JL, Burc L, Imbert－Bismut F, et al. Serum Plasma Pregnancy－Associated Protein A, A Potential Marker of Echogenic Carotid Atherosclerotic Plaques in Asymptomatic Hyperlipidemic Subjects at High Cardiovascular Risk[J]. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology, 2003; 23: 7－10.

[8] Ceska R, Stulc T, Zima T, et al. PAPP－A, a novel marker of unstable plaque, is not influenced by hypolipidemic treatment in contrast to CRP[J]. Atherosclerosis, 2003; 166(1): 195－196.