DOI: 10.16016/j.1000-5404.1998.01.030

冠心病不同程度冠脉狭窄时红细胞流变特性、血脂和纤维蛋白原变化及相关性分析

覃 军* 何作云 黄 岚 孟素荣 (第三军医大学附属新桥医院心血管内科) 重庆, 400037

提 要 目的: 探讨冠心病(CHD)不同程度冠脉狭窄时红细胞流变特性、血脂及纤维蛋白原(Fg)的变化及意义。方法: 29例 CHD病人按冠脉主要分支最大狭窄程度不同分为明显狭窄组(OS)和轻度狭窄组(MS),测定各组红细胞变形指(DI)、红细胞聚集率(EAR)及血脂各组份 FG。结果: CHD二亚组红细胞流变特性、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、载脂蛋白 A_1(apo A_1)、载脂蛋白 B(apoB)、TG/HDL-C、CH/HDL-c及 FG在 CHD冠脉明显狭窄组的改变较轻变狭窄组更明显($P < 0.05$)。结论: 上述参数可能对于区分 CHD有或无意义冠脉狭窄具有预示价值。

关键词 冠心病;红细胞变形性;血脂
中图法分类号 R541.44

迄今,有关冠心病(CHD)不同程度冠脉狭窄时红细胞流变特性和血脂及纤维蛋白原(Fg)的变化鲜见报道。本研究对 CHD按冠脉主要分支最大狭窄程度不同分组,分析冠脉不同程度狭窄时红细胞流变特性、血脂和 Fg的变化特点及其关系,探讨上述参数对冠脉狭窄程度的预示价值。

1 对象与方法

1.1 研究对象

CHD29例,符合1979年 WHO标准,均经选择性冠状动脉造影(冠造)证实有冠脉主要分支(左前降支和/或迴旋支和/或右冠状动脉)病变,按最大狭窄(百分比内径狭窄法)50%为标准,分为① 明显狭窄组(OS狭窄≥ 50%, n = 15):男12,女3例,平均年龄53± 7.4岁,其中心绞痛 12例(自发性 5例,劳累性4例,恶化劳累性3例),陈旧性心肌梗塞(陈旧心梗)3例。② 轻度狭窄组(MS狭窄 < 50%, n = 14):男11,女3例,平均年龄52± 8.3岁,其中心绞痛 10例(劳累性6例,自发性4例),陈旧心梗4例。另取同期冠造正常非 CHD者16例为对照组(CG):男12女4例,平均年龄48± 9.2岁。所有受试者在采集血样前3天,均未用利尿、降脂、抗凝等药物(部分不稳定性心绞痛病人临时服硝酸甘油、阿斯匹林片), CHD病人排除其它合并症。

1.2 测定指标及方法

1.2.1 红细胞变形指数测定 激光衍射法,用 BL88-C型激光衍射红细胞变形仪,测定剪切应力为 50 dyn/cm², 300 dyn/cm²时红细胞变形指数(DI_{50}, DI_{300})。

1.2.2 红细胞聚集率(EAR) 显微镜直接观测法。

$$EAR(\%) = \frac{\text{聚集红细胞数}}{\text{聚集+ 分散的红细胞数}} \times 100$$

1.2.3 血清胆固醇(CH)、甘油三脂(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-c) 酶法测定。

1.2.4 载脂蛋白(apo A_1, apoB)及纤维蛋白原(Fg) 分别采用快速免疫散射法和亚硫酸钠沉淀法测定。

统计学处理: 单因素方差分析,部分指标作相关性分析。

2 结果

与对照组相比, CHD组 50 dyn/cm² 300 dyn/cm²剪切应力下红细胞变形指数(DI_{50}, DI_{300})均显著降低($P < 0.05$或 0.01),冠脉明显狭窄组 DI_{50}, DI_{300}均低于轻度狭窄组($P < 0.05$或 0.01),见表1 CHD二亚组 EAR均高于对照组($P < 0.05$),但 EAR在 CHD二亚组间差异不显著($P > 0.05$)。

表1 三组红细胞变形指数(DI_{50}, DI_{300})及聚集率(EAR)变化($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Changes of erythrocyte deformabilityindex(DI_{50}, DI_{300}) and erythrocyte aggregation rate(EAR) ($\bar{x} \pm s$)

Group	n	Shear stress	
		50 dyn/cm²	300 dyn/cm²
CG	16	1.9022± 0.4565	3.0263± 0.4425
MS	14	1.5725± 0.3859*	2.731± 0.2676*
OS	15	1.298± 0.3249*△	2.454± 0.4206*△

*: $P < 0.05$, **: $P < 0.01$ *vs* CG; △: $P < 0.05$ *vs* MS

CHD组 CH略高于对照组,但无统计学意义, CHD二亚组间 CH也无明显差异。与对照组相比, CHD二亚组 TG、HDL-ch、HDL-ch、CH/HDL-c、TG/HDL-c、apO A_1/opoB、Fg均明显升高或降低($P < 0.05$或 < 0.01);其中 TG、HDL-c、CH/HDL-c、TG/HDL-c、apo A_1、Fg在冠脉明显狭窄组的改变较轻度狭窄

* 覃 军,男,36岁,主治医师,讲师,硕士

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

组更明显($P < 0.05$),见表 2

表 2　三组血脂(CH、TG、HDL-c、CH/HDL-c)及载脂蛋白纤维蛋白原变化($\bar{x} \pm s$)

Tab 2　Changes of serum lipid、apolipoprotein and fibrinogen($\bar{x} \pm s$)

Items	CG	MS	OS
	16	14	15
CH(mmol/L)	4.3889± 0.4688	4.6963± 0.6276	4.8375± 0.9410
TG(mmol/L)	1.4544± 0.6657	1.9513± 0.6427*	2.4475± 0.8738*△
HDL-c(mmol/L)	1.3989± 0.3058	1.1853± 0.2574*	0.9611± 0.3231*△
CH/HDL-c	3.2084± 0.9136	3.9752± 1.1217*	4.9862± 1.2836*△
TG/HDL-c	1.2146± 0.6174	1.8093± 0.8244*	2.5133± 0.9113*△
apo A_1(g/L)	1.4638± 0.1832	1.3025± 0.2003*	1.1525± 0.1898*△
apoB(g/L)	0.9078± 0.2366	1.0683± 0.1788*	1.1198± 0.3335*
apo A_1/apoB	1.6218± 0.4012	1.3014± 0.3354*	1.0318± 0.3792**
Fg(g/L)	2.4951± 0.5125	3.0143± 0.6316*	3.5241± 0.5123*△

*　$P < 0.05$**　$P < 0.01$ *vs* CG;△ $P < 0.05$ *vs* MS

冠脉明显狭窄组红细胞变形指数(DI_{50}、DI_{300})与 apoB呈显著负相关($P < 0.05$);冠脉轻度狭窄组 DI_{50}、DI_{300}均与 HDL-c呈正相关($P < 0.05$),见表 3

表 3　红细胞变形指数(DI_{50}、DI_{300})与 HDL-c、apoB相关性

Tab 3　Correlation analysis of erythrocyte deformability index(DI_{50}、DI_{300}) with HDL-c and apoB

Items	MS(n = 14)		OS(n = 15)	
	r	P	r	P
DI_{50}& HDL-c	0.791	< 0.01	0.325	> 0.05
DI_{300}& HDL-c	0.539	< 0.05	0.371	> 0.05
DI_{50}& apoB	- 0.356	> 0.05	- 0.571	< 0.05
DI_{300}& apoB	- 0.462	> 0.05	- 0.692	< 0.05

冠脉明显狭窄组 EAR与 apo A_1呈显著负相关($P < 0.01$),CHD二亚组 EAR均与 Fg呈正相关($P < 0.05$),CHD二亚组 EAR与 HDL-c均无相关性,见表 4

表 4　红细胞聚集率(EAR)与 apo A_1、Fg、HDL-c的相关性

Tab 4　Correlation analysis of erythrocyte aggregation rate(EAR) with apo A_1, Fg and HDL-c

Items	MS(n = 14)		OS(n = 15)	
	r	P	r	P
EAR& apo A_1	- 0.501	> 0.05	- 0.798	< 0.01
EAR& Fg	0.584	< 0.05	0.521	< 0.05
EAR& HDL-c	0.191	> 0.05	- 0.428	> 0.05

3　讨论

既往有关血液流变学与 CHD冠脉病变程度关系的研究甚少且不一致。已证实冠脉狭窄的血流动力学意义,主要取决于病变部位最小内径或横切面积。冠脉内径狭窄大于 40% ~ 50%时对血管扩张剂反应减弱,冠脉血流储备降低,被视为有意义冠脉狭窄。本研究以冠脉主要分支最大狭窄 50%为标准,将 CHD病人进行分组,并与冠造正常者对照,使本研究更具有临床实用性并能反映冠脉血流储备改变。本研究表明,CHD二亚组 DI均显著低于对照组,随着冠脉狭窄程度加重,DI进一步明显降低,表明红细胞变形性降低与冠脉狭窄程度有关。新近报道 CH不高者 CHD死亡的危险性随 TG呈线性升高[1]。本研究也显示 CHD二亚组随冠脉狭窄程度加大,TG进一步明显升高,支持 TG可能是 CHD发生发展的重要危险因素。而 CHD二亚组与对照组间 CH水平并无显著差异,提示单独测定 CH未必能反映它对 CHD的影响。前瞻性研究表明 CH与动脉粥样硬化的关系依赖于 HDL-c水平,本研究 CHD二亚组 HDL-c均显著低于对照组,且冠脉明显狭窄组 HDL-c显著低于冠脉轻度狭窄组;apo A_1变化与 HDL-c相似,均与国外通过冠脉造影所得结果一致,表明 HDL-c及 apo A_1降低对于冠状动脉粥样硬化具有重要意义。目前对 apoB预示冠心病的价值尚有争议[2],本研究 apoB在 CHD二亚组间无显著差异,提示 apoB在已形成动脉粥样硬化的病例中可能不是促进其发展的主要因素。新近提出 CH/HDL-c是 CHD最佳预测因子[2],本研究结果支持这一观点。据

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

报道,对于 HDL-c较低者,TG可作为 CHD预测指标[3]。本研究 CHD二亚组 TG/HDL-c均显著高于对照组,且随冠脉狭窄程度加重,TG/HDL-c进一步显著升高,提示 TG/HDL-c也能较好地反映个体对 CHD发生的危险性。众多研究表明 Fg是 CHD独立危险因素,并且对于冠脉扩张术后再狭窄也具有重要意义[4],本研究也证明了此观点。

Fg是红细胞聚集性的主要决定因素,本研究结合2组 Fg EAR变化及其相关分析,认为对于明显狭窄组除 Fg外,可能还有其它因素影响红细胞聚集性。红细胞膜脂质种类和含量对于血清脂质具有极大依赖性。有人提出红细胞膜胆固醇/磷脂比值高于2.0或血清 CH高于正常两倍时,CH可独立地影响红细胞变形性。本研究 CHD二亚组血清 CH均无显著升高。相反,随着冠脉狭窄程度加重,TG显著增高,提示血清 TG亦可能是影响红细胞变形性主要因素之一。本研究未发现血清 CH/TG与 DI间具有相关性,这可能与 CHD红细胞膜血小板激活因子乙酰水解酶、血浆磷脂酰胆碱-胆固醇酰基转移酶活性降低和 HDL-c含量、结构及功能异常,使过多的非酯化 CH堆积于红细胞有关。Vaya等[5]发现家族性高胆固醇血症病人红细胞过滤指数与 apoB负相关,本研究仅在明显狭窄组发现 DI与 opoB负相关;此外,轻度狭窄组 DI与 DL-c呈显著正相关,而在明显狭窄组此相关性消失。提示 HDL-c与红细胞变形性、红细胞变形性与 apoB虽然同时发生变化,但改变不同步,其机制和意义尚待进一步研究。Razavian等[6]提出 HDL-c不同亚微粒对红细胞聚集性作用不同,他们对高胆固醇血症病人研究发现,LPA-1(主要含有 apo A1)、HDL-ch与红细胞聚集性呈负相关,本研究发现 apo A1与 EAR在冠脉明显狭窄组呈负相关,而在轻度狭窄组则无相关性;EAR与 HDL-c在 CHD二亚组均无相关性。本研究也未发现血清 CH/TG与 EAR相关。看来血脂与细胞流变特性的关系较复杂,若同时测定红细胞膜脂质及有关酶活性改变,可能更有助于说明 CHD血脂对红细胞流变特性影响。

参考文献

1 Cambien F, Jacqueson A, Richord J L *et al*. Is the level of serum triglyceride a significant predictor of coronary death in normocholesterolemia subjects? The pairs prospectire study. Am J Epidemiol, 1996; 124: 624

2 Stampfer M J, Sacks F M, Salvini S *et al*. A prospective study of cholesterol, apolipoproteins and the risk of myocardial infarction. N Engl J Med, 1991; 325: 373

3 Criqui M H, Heiss G, Cohn R *et al*. Plasma triglyccride level and mortality from coronary heart disease. N Eng J Med, 1993; 328: 1220

4 Montalescot G, Ankri A, Vicaut E *et al*. Fibrinogen after coronary angioplasty as a risk factor for restenosis. Circulation, 1995; 92: 31

5 Vaya A, Martinez M, Carmena R *et al*. The lipid composition of red blood cells and their hemorheological behavior in patients with primary hyperliproteinamia. Clin Hemreheol, 1993; 13: 447

6 Razavian S M, Atger V, Cambillau G M *et al*. Influence of HDL subfractions on erythrocyte aggregation in hypercholesterolemic man. Arterioscler Thromb, 1994; 14: 361

(收稿: 1997-09-10;修回: 1998-01-21)

(编辑 冷怀明)

Changes of erythrocyte rheological properties, serum lipid and fibrinogen in coronary heart disease with various degrees of coronary stenoses

Qin Jun, He Zuoyun, Feng Bin (Department of Cardiology, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400037)

Abstract Objective: To investigate changes of erythrocyte rheological properties, serum lipid and fibrinogen (FG) in coronary heart disease (CHD) with various degrees of coronary stenoses and their significance. Methods: On the basis of the degrees of coronary maximal stenoses, 29 patients with CHD were divided into two groups: 1) obvious stenoses (OS, narrowing in luminal diameter > 50%, n = 15); 2) mild stenoses (MS, narrowing in luminal diameter < 50%, n = 14). The erythrocytic deformability index (EDI), erythrocytic aggregation rate (EAR) and FG in components of serum lipid were determined. Results: Significant changes of the EDI, triglyceride (TG), apolipoprotein A1, high-density lipoprotein cholesterol (HDL-c), CH/HDL-c, TG/HDL-c and FG were found in OS as compared with MS (P < 0.05). Conclusion: EDI, TG, HDL-c, CH/HDL-c, TG/HDL-c and FG may be of predictable value in differing CHD patients with significant coronary stenoses from those without.

Key words coronary heart disease; erythrocyte deformability; serum lipid

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net