



组织型纤溶酶原激活物-抑制剂复合物在冠心病病人中表达变化及与预后相关性分析

刘杨, 谢明水, 张秋莹

引用本文:

刘杨, 谢明水, 张秋莹. 组织型纤溶酶原激活物-抑制剂复合物在冠心病病人中表达变化及与预后相关性分析[J]. 蚌埠医学院学报, 2021, 46(10): 1428-1431.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.10.026>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

血清中性粒细胞明胶酶相关载脂蛋白在冠心病疾病评估及诊断中的作用

Role of serum neutrophil gelatinase-associated apolipoprotein in the assessment and diagnosis of coronary heart disease

蚌埠医学院学报. 2021, 46(1): 61-64 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.01.017>

2型糖尿病合并冠心病病人血清超敏C反应蛋白、肿瘤坏死因子- α 、高迁移率蛋白B1水平变化及临床意义

Changes of the serum levels of hs-CRP, TNF- α and HMGB1 in patients with type 2 diabetes mellitus complicated with coronary heart disease, and its clinical diagnosis value

蚌埠医学院学报. 2020, 45(1): 48-50, 56 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.01.012>

血清内皮抑素与冠心病合并2型糖尿病病人冠状动脉病变严重程度的关系研究

Relationship between serum endostatin and severity of coronary artery lesions in patients with coronary heart disease complicated with type 2 diabetes mellitus

蚌埠医学院学报. 2021, 46(3): 363-367 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.03.023>

冠心病患者Fractalkine、单核细胞趋化蛋白-1和白细胞介素-8的检测及意义

The serum level change of Fractalkine, monocyte chemotactic protein-1 and interleukin-8 in patients with coronary heart disease and its significance

蚌埠医学院学报. 2016, 41(4): 485-487 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2016.04.019>

胱抑素C水平与冠心病的相关性分析

Analysis of the correlation between the serum level of cystatin C and coronary heart disease

蚌埠医学院学报. 2017, 42(8): 1097-1099 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2017.08.026>

组织型纤溶酶原激活物 - 抑制剂复合物 在冠心病病人中表达变化及与预后相关性分析

刘 杨, 谢明水, 张秋莹

[摘要] **目的:** 研究组织型纤溶酶原激活物 - 抑制剂复合物(t-PAIC)在冠心病病人中表达变化及与预后的相关性。**方法:** 选择180例冠心病病人作为冠心病组, 其中不稳定心绞痛107例, 稳定心绞痛73例; 择同期非冠心病60例为对照组。观察冠心病组与对照组血清肌酸激酶同工酶(CKMB)、总胆固醇(TC)、C反应蛋白(CRP)以及空腹血糖(FBG)水平以及纤溶酶原激活物抑制剂1(PAI-1)与组织纤维溶酶原激活物(t-PA)水平, 并分析冠心病组病人三支病变、双支病变及单支病变与对照组病人的PAI-1、t-PA水平变化。**结果:** 不稳定性心绞痛组血清TC、CRP、FBG、CKMB、PAI-1水平均高于稳定性心绞痛组与对照组, t-PA水平均低于稳定性心绞痛组与对照组($P < 0.05 \sim P < 0.01$); 稳定性心绞痛组病人血清CRP、FBG、CKMB、PAI-1水平高于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05 \sim P < 0.01$)。血清PAI-1水平在三支病变组、双支病变组、单支病变组及对照组中依次降低, 血清t-PA水平则依次升高, 差异均有统计学意义($P < 0.01$)。**结论:** t-PAIC与冠心病严重程度、冠状动脉狭窄数存在相关性, 且病情越严重、冠状动脉狭窄数越多则PAI-1水平越高, t-PA水平越低, 临床可通过检测t-PAIC水平预测冠心病病人病情发展情况。

[关键词] 冠心病; 组织型纤溶酶原激活物-抑制剂复合物; 心绞痛

[中图分类号] R 541.4 **[文献标志码]** A **DOI:** 10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.10.026

Study on the expression levels of tissue plasminogen activator-inhibitor complex in patients with coronary heart disease and its correlation with prognosis

LIU Yang, XIE Ming-shui, ZHANG Qiu-ying

(Department of Clinical Laboratory, Suizhou Hospital Affiliated to Hubei Medical College, Suizhou Hubei 441300, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the expression level change of tissue plasminogen activator-inhibitor complex (t-PAIC) in patients with coronary heart disease (CHD), and its correlation with prognosis. **Methods:** One hundred and eighty patients with CHD, which included 107 cases with unstable angina pectoris and 73 cases with stable angina pectoris, were set as the CHD group, and 60 patients without CHD were as the control group. The serum levels of creatine kinase isoenzyme (CKMB), total cholesterol (TC), C reactive protein (CRP), fasting blood glucose (FBG), plasminogen activator inhibitor 1 (PAI-1) and tissue plasminogen activators (t-PA) were observed in two groups. The three, double and single-vessel lesions in CHD group, and levels change of PAI-1 and t-PA in control group were analyzed. **Results:** The serum levels of TC, CRP, FBG, CKMB and PAI-1 in unstable angina pectoris patients of CHD group were significantly higher than those in stable angina pectoris patients of CHD group and control group ($P < 0.05$), and the serum level of t-PA in unstable angina pectoris of CHD group was lower than that in stable angina pectoris patients of CHD group and control group ($P < 0.05$ to $P < 0.01$). The serum levels of TC, CRP, FBG, CKMB and PAI-1 in stable angina pectoris patients of CHD group were higher than those in control group ($P < 0.05$ to $P < 0.01$). The serum levels of PAI-1 and t-PA in the three-vessel lesion group, double-vessel lesion group, single-vessel lesion group and control group decreased in turn, respectively, and the differences of which were statistically significant ($P < 0.01$). **Conclusions:** The t-PA level is correlated with the severity of CHA and number of coronary artery stenosis. The more severe the disease and more coronary stenosis are, the higher the level of PAI-1 and lower the level of t-PA are. The disease development of patients with CHD can be predicted through the detection of t-PA.

[Key words] coronary heart disease; tissue plasminogen activator inhibitor; angina pectoris

冠心病是临床常见的一种心血管疾病, 好发于中老年病人, 可严重影响病人的生活质量, 且预后较差^[1]。在动脉粥样硬化斑块形成过程中纤维蛋白

扮演重要角色, 动脉内的纤维蛋白沉积通过刺激细胞增殖以及低密度脂蛋白的累积从而促进斑块的生长, 因此在冠心病的发生发展中具有重要作用^[2-3]。国内外相关研究^[4-5]显示, 纤溶系统异常是导致冠心病发生的主要机制之一。组织型纤溶酶原激活物 - 抑制剂复合物(t-PAIC)广泛存在于机体中, 是一种调节纤溶过程中的重要因子, 其水平出现异常, 则会

使抗凝与促凝状态失衡,导致血液高凝。t-PAIC 由纤溶酶原激活物抑制剂 1 (PAI-1) 与组织纤维溶酶原激活物(t-PA)相结合产生,临床可通过检测 PAI-1 与 t-PA 水平预测冠心病发生以及判断疾病严重程度。本研究对 180 例冠心病病人展开研究,旨在探讨 t-PAIC 在冠心病病人中的表达及其与预后的相关性。现作报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2018 年 4 月至 2019 年 4 月在我院接受治疗的 180 例冠心病病人为冠心病组,根据心电图、心肌酶水平、临床表现等结果将上述冠心病病人分为不稳定心绞痛组 107 例,稳定心绞痛组 73 例。根据冠状动脉造影结果,以血管病变为基础将上述 180 例病人分为三支病变组 39 例,双支病变组 67 例,单支病变组 74 例。纳入标准:(1)均符合《临床冠心病诊断与治疗指南》^[6]中的诊断标准;(2)病人出现以下任何两项者:持续时间的胸痛、胸闷,时间长于 30 min,心电图有明显异常,心肌酶水

平异常升高;(3)为劳累心绞痛发作,其发作部位与程度在 3 个月内未出现明显改变,在心绞痛发生后伴有心电图异常变化,但心肌酶水平无改变;(4)冠状动脉病变已管径狭窄超过 50%。排除标准:(1)患有先天性心脏病、瓣膜病等严重疾病;(2)伴有其他恶性肿瘤;(3)具有严重肝、肾功能不全;(4)一般资料缺失不全;(5)伴有严重的精神障碍。入选病人中男 125 例,女 55 例;年龄 52 ~ 76 岁;体质指数(BMI)(18.32 ~ 24.14) kg/m²;其中 42 例病人伴有饮酒史。并同期选择在我院接受治疗的非冠心病病人 60 例为对照组,其中男 43 例,女 17 例,年龄 55 ~ 73 岁;BMI(19.62 ~ 23.68) kg/m²;其中 10 例病人有饮酒史。对照组年龄高于冠心病组,BMI 和谷氨酸氨基转移酶(ALT)值低于冠心病组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),2 组性别、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、血尿素氮(BUN)和饮酒史差异无统计学意义($P > 0.05$)(见表 1)。本研究通过我院伦理委员会批准,同时获得病人及其家属同意并签署知情同意书。

表 1 2 组一般资料的比较($\bar{x} \pm s$)

分组	n	男	女	年龄/岁	BMI/(kg/m ²)	ALT/(U/L)	AST/(U/L)	BUN/(mmol/L)	饮酒史
冠心病组	180	125	55	60.32 ± 7.32	21.24 ± 2.14	28.83 ± 7.39	37.64 ± 9.43	6.32 ± 1.42	42
对照组	60	43	17	62.85 ± 8.47	20.46 ± 1.94	26.21 ± 7.13	34.92 ± 9.11	6.14 ± 1.27	10
<i>t</i>	—	0.11*		2.23	2.50	2.40	1.95	0.87	1.18*
<i>P</i>	—	>0.05		<0.05	<0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05

*示 χ^2 值

1.2 方法 所有病人均进行冠状动脉造影术,从而明确病人冠状动脉狭窄情况。收集所有病人清晨空腹静脉血 5 mL,离心 10 min 后取血清待检。采用定量检测 ELLSA 试剂盒检测(试剂盒购于上海邦奕生物科技有限公司)PAI-1 以及 t-PA 含量,操作步骤严格按照说明书进行。病人血清肌酸激酶同工酶(CKMB)、总胆固醇(TC)、C 反应蛋白(CRP)以及空腹血糖(FBG)水平采用全自动生化分析仪进行检测。观察比较不稳定心绞痛组、稳定心绞痛组与对照组血清 TC、CRP、FBG、CKMB 水平以及 PAI-1、t-PA 水平,并分析三支病变组、双支病变组、单支病变组及对照组 PAI-1、t-PA 水平。

1.3 统计学方法 采用 *t* 检验、 χ^2 检验、方差分析和 *q* 检验。

2 结果

2.1 不稳定心绞痛组、稳定心绞痛组与对照组血清

TC、CRP、FBG、CKMB 水平分析 不稳定性心绞痛组病人血清 TC、CRP、FBG、CKMB 水平均高于稳定性心绞痛组与对照组($P < 0.05 \sim P < 0.01$);稳定性心绞痛组病人血清 CRP、FBG 及 CKMB 水平均高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05 \sim P < 0.01$)(见表 2)。

2.2 不稳定心绞痛组、稳定心绞痛组与对照组血清 PAI-1、t-PA 水平分析 不稳定性心绞痛组病人血清 PAI-1 水平均高于稳定性心绞痛组与对照组,t-PA 水平均低于稳定性心绞痛组与对照组($P < 0.01$);稳定性心绞痛组病人血清 PAI-1 水平高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)(见表 3)。

2.3 冠状动脉血管病变与血清 PAI-1、t-PA 水平的关系分析 血清 PAI-1 水平在三支病变组、双支病变组、单支病变组及对照组中依次降低,血清 t-PA 水平则依次升高,差异有统计学意义($P < 0.01$)(见表 4)。

表2 病人血清 TC、CRP、FBG、CKMB 水平的比较($\bar{x} \pm s$)

分组	n	TC/(mmol/L)	CRP/(mg/L)	FBG/(mmol/L)	CKMB/(U/L)
不稳定心绞痛组	107	6.04 ± 1.47	4.48 ± 0.99	8.78 ± 2.15	17.32 ± 3.26
稳定心绞痛组	73	3.52 ± 1.20 **	2.33 ± 0.93 **	6.92 ± 1.56 **	16.05 ± 3.85 *
对照组	60	3.28 ± 1.05 **	0.91 ± 0.33 **△△	6.14 ± 1.50 **△	11.04 ± 2.53 **△△
F	—	122.59	362.64	46.06	72.15
P	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
MS _{组内}	—	1.678	0.728	3.367	10.849

q 检验:与不稳定心绞痛组比较 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$;与稳定心绞痛组比较 △ $P < 0.05$, △△ $P < 0.01$

表3 病人血清 PAI-1、t-PA 水平的比较($\bar{x} \pm s$)

分组	n	PAI-1/($\mu\text{g/L}$)	t-PA/($\mu\text{g/L}$)
不稳定心绞痛组	107	64.52 ± 13.89	8.52 ± 2.06
稳定心绞痛组	73	46.77 ± 10.91 **	11.39 ± 2.79 **
对照组	60	34.42 ± 5.60 **△△	13.17 ± 3.04 **
F	—	143.08	12.18
P	—	<0.01	<0.01
MS _{组内}	—	130.257	37.132

q 检验:与不稳定心绞痛组比较 * $P < 0.01$;与稳定心绞痛组比较 △△ $P < 0.01$

表4 冠状动脉血管病变与血清 PAI-1、t-PA 水平的关系分析($\bar{x} \pm s$)

分组	n	PAI-1/($\mu\text{g/L}$)	t-PA/($\mu\text{g/L}$)
三支病变组	39	79.10 ± 14.17	7.68 ± 1.44
双支病变组	67	54.70 ± 11.25 **	9.12 ± 1.66 **
单支病变组	74	47.20 ± 10.15 **△△	11.13 ± 2.04 **△△
对照组	60	37.67 ± 9.34 **△△##	13.71 ± 2.15 **△△##
F	—	118.49	101.46
P	—	<0.01	<0.01
MS _{组内}	—	121.401	3.547

q 检验:与三支病变组比较 * $P < 0.01$;与双支病变组比较 △△ $P < 0.01$;与单支病变组比较 ## $P < 0.01$

3 讨论

冠心病主要诱因为支冠状动脉固定性狭窄、功能性痉挛导致,可诱发心肌缺血坏死,从而出现心绞痛、心肌梗死、猝死等不良预后^[7]。目前临床认为血小板激活、内皮细胞损伤、凝血与纤溶失衡是导致该疾病发生的主要发病机制。关于冠心病的治疗方式主要有冠状动脉介入治疗、双联抗血小板等,且具有较好的临床疗效。文献^[8-10]报道,绝大多数的冠心病病人均存在严重的纤溶系统功能障碍。故本研究通过观察 PAI-1、t-PA 水平在冠心病病人中的表达变化以及与预后的相关性,从而为临床诊断提供参考。

t-PA 是一种单链糖蛋白,在纤溶系统中具有一定的调节作用。t-PA 主要通过血管内皮细胞合成及分泌,在进入机体血液后成为纤溶酶原激活剂,可使纤溶酶原转化为纤溶酶,降解凝血因子与纤维蛋白,从而保证了血管的畅通^[11]。LOWE 等^[12]学者经研究发现,在血栓性疾病的发生发展中 t-PA 起到了一定的抑制作用,因此在正常机体中,t-PA 呈现为高表达状态。本研究结果显示,不稳定性心绞痛病人的血清 t-PA 水平要明显低于稳定性心绞痛病人以及非冠心病病人;且冠状动脉血管病变越严重病人血清 t-PA 水平越低。提示 t-PA 可抑制冠心病的发生发展,与相关文献^[13]结论一致。

另有学者^[14-15]研究发现,血管内皮细胞还会产生一类拮抗物质 PAI。PAI 通过与 t-PA 结合后可加速 t-PA 的活性失效,从而抑制纤溶酶原的激活^[16]。PAI-1 为 PAI 4 个亚型中的一种,可抑制游离的 t-PA。临床多项研究^[17-18]表明,在冠心病中存在纤维蛋白降解能力下降,而纤维蛋白降解是一个由多种纤溶酶原激活剂与其对应抑制剂之间相互作用产生的结果。PAI-1 是血浆纤溶活性最重要的一种抑制剂,其水平的提高会促进纤维蛋白的沉积及血栓的形成^[19]。本结果显示,冠心病病人与非冠心病病人相比,其血清 PAI-1 水平较高,说明纤溶酶原激活物抑制剂的增加导致纤溶不足在冠心病中具有明显作用。

在调节以及维持机体纤溶系统平衡过程中,PAI-1 与 t-PA 是两个重要因子,机体在正常状态下其循环血液中 t-PA 与 PAI-1 水平存在一定的平衡,一旦 t-PA 被释放进入人体血液中会第一时间则被 PAI-1 结合,从而起到了保护血管的完整性以及血管的通畅性^[20]。但 t-PA 与 PAI-1 水平出现失衡,则会发生一系列的病理改变。本研究显示,冠心病病人 t-PA 水平明显低于非冠心病病人,而前者的 PAI-1 则明显高于后者,说明在冠心病病人体内 t-PA 与

PAI-1 水平存在失衡,高水平的 PAI-1 促进了血液高凝,从而易形成斑块。本研究进一步发现,在不稳定性心绞痛、稳定性心绞痛及非冠心病病人 PAI-1 水平依次升高,t-PA 水平则逐渐降低,说明临床可通过检测 PAI-1、t-PA 水平从而判断疾病严重程度,有助于对疾病的诊断。同时研究还发现,PAI-1 水平在三支血管病变、双支血管病变、单支血管病变病人体内逐渐升高,血清 t-PA 水平则逐渐降低,说明检测 PAI-1、t-PA 水平还能判断病人冠状动脉血管病变数,从而利于判断疾病的预后。

综上所述,t-PAIC 与冠心病严重程度、冠状动脉狭窄数存在相关性,且病情越严重、冠状动脉狭窄数越多则 PAI-1 水平越高,t-PA 水平越低,临床可通过检测 t-PAIC 水平预测冠心病病人病情发展情况。

[参 考 文 献]

- [1] KAROLI NA, REBROV AP. Endothelial dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease in combination with coronary heart disease[J]. *Ter Arkh*, 2019, 91(3):22.
- [2] 岳冬梅,包敏敏,周海霞,等.老年冠心病纤维蛋白原水平与冠脉狭窄严重程度的相关性[J]. *心血管康复医学杂志*, 2018, 27(2):27.
- [3] 余晗俏,俞章平,钟忆周,等.老年冠心病患者血清 B 型利钠肽和高敏 C 反应蛋白水平与临床预后的关系[J]. *中国心血管杂志*, 2017, 22(2):113.
- [4] 陈建芸,李林海,朱丹萍,等.凝血检测项目在冠心病患者中的结果分析[J]. *生物技术通讯*, 2017, 28(2):149.
- [5] MALIK AH, SJETTY S, KAR K, *et al.* Effect of β -blocker therapy in diabetic patients with stable coronary heart disease: a meta-analysis[J]. *J Geriatr Cardiol*, 2019, 6(3):291.
- [6] 颜红兵. *临床冠心病诊断与治疗指南*[M]. 北京:人民卫生出版社, 2010.
- [7] XU H, CHEN Z, SHANG QH, *et al.* Asymmetric dimethylarginine predicts one-year recurrent cardiovascular events: potential biomarker of "toxin syndrome" in coronary heart disease[J]. *Chin J Integr Med*, 2019, 25(5):327.
- [8] 叶单单,陈静雯.高压氧治疗对冠心病患者血浆 D-二聚体影响的研究[J]. *中华保健医学杂志*, 2018, 20(1):88.
- [9] 王茂军,程亚玲.曲美他嗪对老年冠状动脉粥样硬化性心脏病伴慢性心力衰竭患者临床疗效和纤溶因子表达的影响

- [J]. *中国医药*, 2017, 12(11):1620.
- [10] 马涛. 颅脑损伤后凝血功能障碍的机制及干预措施[J]. *中国临床神经外科杂志*, 2017, 22(8):601.
- [11] HOLY EW, BESLER C, REINER MF, *et al.* High-density lipoprotein from patients with coronary heart disease loses anti-thrombotic effects on endothelial cells; impact on arterial thrombus formation[J]. *Thromb Haemost*, 2014, 112(5):1024.
- [12] LOWE G, RUMLEY A. The relevance of coagulation in cardiovascular disease: what do the biomarkers tell us[J]. *Thromb Haemost*, 2014, 112(5):860.
- [13] WANNAMETHEE SG, PAPANICOLA O, LAWLOR DA, *et al.* Do women exhibit greater differences in established and novel risk factors between diabetes and non-diabetes than men The British Regional Heart Study and British Women's Heart Health Study[J]. *Diabetologia*, 2012, 55(1):80.
- [14] 赵东明,刘格,张荣秋,等.内皮抑素-血管内皮细胞抑制因子重组腺病毒对同型半胱氨酸致人血管内皮细胞损伤的拮抗作用[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2018, 26(4):373.
- [15] 王菲,刘婕瑜,李梦丹,等.3 种抗氧化剂对亚硝酸钠染毒人膀胱上皮细胞血管内皮生长因子表达的拮抗作用研究[J]. *环境与健康杂志*, 2017, 34(4):283.
- [16] IGNATOVA YS, KARETNIKOVA VN, HORLAMPENKO AA, *et al.* The marker of adverse prognosis 1. 5-anhydroglucitol in patients with coronary heart disease in the long-term period after planned myocardial revascularization[J]. *Ter Arkh*, 2019, 91(4):48.
- [17] LANGARI SH, BAHAR A, ASADIAN L, *et al.* Coronary heart disease and ABO blood group in diabetic women: a case-control study[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1):7441.
- [18] WANG J, JIANG J, ZHANG Y, *et al.* Retinal and choroidal vascular changes in coronary heart disease: an optical coherence tomography angiography study[J]. *Biomed Opt Express*, 2019, 10(4):1532.
- [19] 李晨怡,陈佳,施向凡.非酒精性脂肪性肝病与冠心病患病率和严重程度以及预后的相关性[J]. *中国医学科学院学报*, 2019, 41(2):156.
- [20] 郭晓倩,任玮,李艳.组织型纤溶酶原激活物-抑制剂复合物与冠心病风险的相关性研究[J]. *中华检验医学杂志*, 2018, 41(6):420.

(本 文 编 辑 周 洋)