

• 研究简报 •

冠心病患者血浆纤维蛋白溶解系统活性
测定及与脂蛋白(a)水平的关系

徐 岩 周志中 褚 俊 张晓玲 何 浩 范西真 吕世勤 顾统元

(安徽省立医院, 合肥 230001)

摘要 为探讨冠心病患者血浆纤维蛋白溶解酶(简称纤溶酶)活性及与脂蛋白(a)水平的关系,对37例冠心病患者血浆组织型纤溶酶原激活剂、纤溶酶原激活剂抑制物、纤溶酶原和血清脂蛋白(a)水平进行了测定,并与13名健康人对照。结果发现,冠心病患者血浆组织型纤溶酶原激活剂活性低于健康人($P<0.05$)。纤溶酶原激活剂抑制物活性显著高于健康人($P<0.001$),纤溶酶原活性低于健康人($P<0.05$)。血清脂蛋白(a)水平除急性心肌梗塞患者高于健康人($P<0.05$)外,其他患者与健康人相比,差异无显著性。结果还发现:急性心肌梗塞患者血浆组织型纤溶酶原激活剂的活性与血清脂蛋白(a)水平呈负相关($r=-0.898$, $P<0.001$)。以上结果提示,测量血浆纤溶系统活性和脂蛋白(a)水平,对于冠心病的诊治具有参考价值。

关键词 冠心病;组织型纤维蛋白溶解酶原激活剂/抑制物;脂蛋白(a)

冠心病患者临床出现心肌缺血、尤其是病情难以稳定者,多数与冠状动脉内血栓形成、患者血浆纤维蛋白溶解系统活性降低有关^[1,2]。本文探讨了冠心病患者血浆组织型纤维蛋白溶解酶原激活剂(tissue-type plasminogen activator, tPA)及其抑制物(plasminogen activator inhibitor-1, PAI-1)纤维蛋白溶解酶原活性水平及其与血清脂蛋白(a)含量间的关系。

1 资料与方法

冠心病患者37例,男31例,女6例,平均年龄63.1岁(中位数)。其中急性心肌梗塞患者16例,均有典型心电图演变及典型血清心肌酶谱改变;陈旧性心肌梗塞患者6例,有急性心肌梗塞(诊断依据同上)病史半年以上;劳累性心绞痛(以下简称心绞痛)患者15例,均有典型临床症状及心电图改变,血清心肌酶谱正

常,99mTc-MIBI-SPECT心肌断层扫描有心肌缺血证据及(或)选择性冠状动脉造影狭窄 $\geq 50\%$ 。

健康对照者13人,男7人,女6人,平均年龄50.7岁(中位数);经常规体格检查、心电图、X线检查无异常发现,肝、肾功能正常,99mTc-MIBI-SPECT心肌断层扫描无心肌缺血证据及(或)选择性冠状动脉造影狭窄 $< 50\%$ 。

以发色底物法检测血浆tPA、PAI-1及纤溶酶原活性,酶联免疫双抗体(单克隆)夹心法检测血清脂蛋白(a)含量。

2 结果

冠心病患者及健康人血浆tPA、PAI-1纤溶酶原活性及血清脂蛋白(a)含量见附表。可见冠心病患者血浆组织型纤溶酶原激活剂和纤溶酶原均低于健康人(分别为 0.51 ± 0.20 比 0.74 ± 0.33 , 7.4 ± 2.0 比 9.7 ± 2.9 ; $P<0.05$);而纤溶酶原激活剂抑制物显著高于健康人(15.3 ± 4.0 比 7.6 ± 1.7 , $P<0.001$);血清脂蛋白(a)水平亦高于健康人,但这种差异无显著性意义($P>0.05$)。

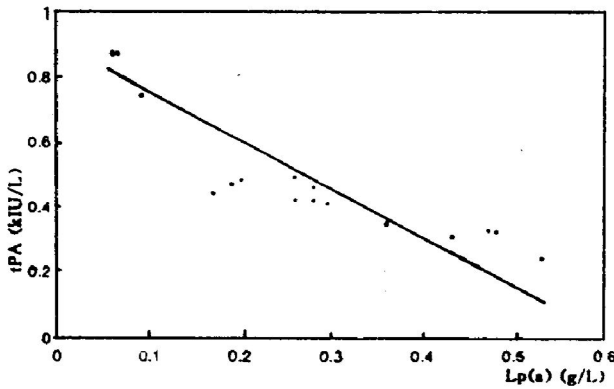
在冠心病患者中,急性心肌梗塞患者血浆纤溶系统活性改变比心绞痛患者明显,上述指标与健康人比较差异更显著($P<0.01$,附表)。

将血浆纤溶系统活性与血清脂蛋白(a)水平作相关分析后发现,急性心肌梗塞患者血浆tPA活性与血清脂蛋白(a)水平呈显著负相关($r=-0.898$, $P<0.005$,附图);而PAI-1活性与脂蛋白(a)水平之间无线性关系($r=0.436$, $P>0.05$)。其他冠心病患者亦未发现此种关系。

附表. 血浆纤维蛋白溶解系统活性与血清脂蛋白(a)测定结果 ($\bar{x} \pm s$).

组别	n	tPA(kIU/L)	n	PAI-1(kAU/L)	n	纤溶酶原(kIU/L)	n	脂蛋白(a)(g/L)
健康人	13	0.74±0.33	13	7.6±1.7	12	9.7±2.9	13	0.15±0.09
冠心病患者	37	0.51±0.20 ^a	37	15.3±4.0 ^c	35	7.4±2.0 ^a	36	0.22±0.13
其中:								
急性心肌梗塞	16	0.47±0.19 ^b	16	14.9±2.8 ^c	15	6.9±2.2 ^b	16	0.27±0.14 ^b
心绞痛	15	0.50±0.21 ^a	15	16.3±4.4 ^c	15	7.6±1.3 ^a	15	0.17±0.19

与健康人比较, a: $P < 0.05$, b: $P < 0.01$, c: $P < 0.001$.



附图. 急性心肌梗塞患者血浆 tPA 活性与血清脂蛋白(a)水平间的关系.

3 讨论

组织型纤溶酶原激活剂活性下降及(或) PAI-1 活性升高, 导致纤溶活力减弱, 在冠状动脉血栓形成中具有重要作用。有作者认为, 血浆 tPA 活性降低的急性心肌梗塞患者预后差。动脉血管内皮细胞上的纤溶酶原和 tPA 有特异性、功能性的高亲和力。纤溶酶原、纤溶酶及 tPA 减少, 或 PAI-1 增多均可使血管内纤溶活性降低, 促进血栓发展。本文结果与多数国内外已发表的研究结果在此方面颇为一致, 即不论是急性心肌梗塞还是稳定性心绞痛, 冠心病患者血浆 tPA 活性均有显著性降低^[3]。tPA 是纤溶系统中纤溶酶的特异激动剂, 其血液含量及活性能直接反应纤溶系统功能。如 tPA 活性降低提示机体的纤溶功能较差。急性心肌梗塞时, tPA 活性降低可能是心肌梗塞的一个诱因, 也可能是导致心肌梗塞的主要因素。冠心病时 PAI-1 活性的改变状况尚不甚清楚, 有作者甚至认为急性心肌梗塞患者血浆 PAI-1 升高是

原发性的, 而 tPA 活性降低则是其结果, 本文未能证实此种观点。国外研究^[4]表明, 冠心病患者仅部分有血清(浆)脂蛋白(a)含量增高, 但在动脉粥样硬化斑块局部脂蛋白(a)含量肯定增多。本文未能发现冠心病患者或稳定性心绞痛亚组血清脂蛋白(a)与健康人有显著性差别可能与此有关。相应地, 本文亦未能证明血清脂蛋白(a)含量与此类患者血清 tPA 与 PAI-1 活性有线性关系。此点与多数国内临床结果有异。本文结果证明, 急性心肌梗塞患者血清脂蛋白(a)含量显著性高于健康人, 急性心肌梗塞患者血浆 tPA 活性与血清脂蛋白(a)含量呈现显著性负相关, 提示脂蛋白(a)升高在急性心肌梗塞发病中具有重要作用。纤溶酶原是 tPA 作用的主要底物。本文结果发现冠心病患者血浆纤溶酶原活性较健康人显著性减低, 且急性心肌梗塞患者 ($P < 0.01$) 较稳定性心绞痛患者 ($P < 0.05$) 降低更为显著。充分说明了纤溶活性降低是心肌梗塞主要诱发因素之一。

参考文献

- 1 Collen D. On the regulation and control of fibrinolysis. *Thromb Haemost*, 1980, 43: 77.
- 2 Collen D. Mechanisms of inhibition of tissue-type plasminogen activator in blood. *Thromb Haemost*, 1983, 50: 678.
- 3 贾海燕, 陈耀珠, 浦寿月. 急性心肌梗塞时血浆组织型纤溶酶原激活剂及其抑制物变化的临床意义. *中华心血管病杂志*, 1988, 4: 214.
- 4 Loscalzo J. Lipoprotein(a): a unique risk factor for atherothrombotic disease. *Arteriosclerosis*, 1990, 10: 672.

(1996-12-01 收到, 1997-03-07 修回)