

[文章编号] 1007-3949(2001)-04-0313-03

•临床研究•

# 冠心病患者血清甘油三酯水平与纤溶激活系统的关系

黄秋霞, 姜德谦

(中南大学附属第二医院心内科, 湖南省长沙市 410008)

[关键词] 甘油三酯; 纤溶酶原激活物; 纤溶酶原激活物抑制剂 1; 冠状动脉疾病

[摘要] 为研究冠心病患者血清甘油三酯水平与纤溶激活系统的关系, 比较分析冠心病患者、高甘油三酯血症患者及正常对照者的血清甘油三酯水平、组织型纤溶酶原激活物及其抑制剂活性。纤溶酶原激活物抑制剂 1、组织型纤溶酶原激活物活性测定采用发色低物法, 血清甘油三酯浓度测定采用酶法。结果表明, 高甘油三酯血症患者及冠心病患者纤溶酶原激活物抑制剂 1 活性较正常人升高, 组织型纤溶酶原激活物活性较正常人下降。冠心病患者及高甘油三酯血症患者均有不同程度的纤溶活性下降, 以急性心肌梗死、不稳定型心绞痛伴高甘油三酯组改变尤为明显。血清甘油三酯水平与血浆组织型纤溶酶原激活物活性呈负相关, 与纤溶酶原激活物抑制剂 1 活性呈正相关。结果提示, 甘油三酯通过影响纤溶功能参与冠心病的形成与发展。

[中图分类号] R541.4

[文献标识码] A

## Relationship between Serum Triglyceride and Plasminogen Activation System in Patients with Coronary Heart Disease

HUANG Qiu-Xia, and JIANG De-Qian

(Department of Cardiology, the Second Affiliated Hospital, Central South University, Changsha 410008, China)

MeSH Triglycerides; Plasminogen Activators; Plasminogen Activator Inhibitor 1; Coronary Disease

**ABSTRACT** **Aim** To investigate the relationship between triglyceride (TG) concentration and tissue plasminogen activator (t-PA) activity, and analyze comparatively. plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) activity in patients with different types of coronary heart disease (CHD) and high TG concentration. **Methods** TG concentrations of 73 patients with different types of CHD and 40 patients with high TG concentration and 40 controls were measured. Meanwhile, t-PA and PAI-1 activity were determined. **Results** PAI-1 activity in patients with high TG or CHD were higher than those of the control group, but t-PA activity were lower than those of the control group in patients with high TG and acute myocardial infarction (AMI) or unstable angina pectoris (UAP) at same time. TG positively correlated with PAI-1 activity but negatively correlated with t-PA activity. **Conclusion** TG may play an important role in the pathogenesis of CHD by inducing fibrinolytic dysfunction

在动脉粥样硬化、冠心病的发生发展中, 血栓形成起着重要的作用。近几年来纤溶系统中纤溶酶原激活物抑制剂 1 (plasminogen activator inhibitor 1, PAI-1)、组织型纤溶酶原激活物 (tissue plasminogen activator, t-PA) 的作用日益受到人们的重视, 甘油三酯成为冠心病的危险因素之一的一个重要因素是它改变了血液纤溶系统功能, 促进血栓形成。目前高甘油三酯血症患者血液纤溶系统功能变化的报道尚少, 本研究旨在探讨甘油三酯与 PAI-1、t-PA 的相互关系, 为冠心病早期防治提供理论依据。

## 1 对象与方法

[作者简介] 黄秋霞, 女, 1969, 博士研究生, 现从事内分泌工作。姜德谦, 男, 1945 年出生, 心内科教授, 主任医师。

### 1.1 研究对象

1.1.1 冠心病组 冠心病患者 73 例, 其中男性 62 例, 女性 11 例, 平均年龄为  $56 \pm 7$  岁, 为我科同期住院患者, 均符合 WHO 及国际心脏病学会 1979 年公布的冠心病诊断标准。其中急性心肌梗死 (acute myocardial infarction, AMI) 17 例, 陈旧性心肌梗死 (old myocardial infarction, OMI) 20 例, 不稳定型心绞痛 (unstable angina pectoris, UAP) 20 例, 稳定型心绞痛 (stable angina pectoris, SAP) 16 例。

1.1.2 高甘油三酯血症组 40 例同期体检及非心血管疾病者, 均符合我国 1997 年公布的国内高脂血症诊断标准, 其中男性 27 例, 女性 13 例, 平均年龄为  $57 \pm 9$  岁, 心电图、胸片、B 超、血糖均为正常, 无心绞痛、心肌梗死发作史。

1.1.3 正常对照组 40 例同期体检者, 其中男

性 35 例, 女性 5 例, 平均年龄为  $59 \pm 8$  岁。全部受检者均经详细的临床及实验室检查, 排除了血栓及出血性疾病、中重度高血压、高血压心脏病、风湿性心脏病、心律失常、肿瘤、糖尿病、高胆固醇血症, 肾功能正常。检测前一周内未服用过抗凝药、溶栓药、类固醇激素及降脂药。无烟酒嗜好, 抽血前三天禁止高脂饮食。以上各组间年龄无显著性差异。

## 1.2 组织型纤溶酶原激活物及其抑制剂 1 活性及甘油三酯浓度测定

所有受试者均清晨空腹 12 h 以上, 从肘静脉采血, 急性心肌梗死组溶栓前采血。PAI-1、t-PA 活性测定采用发色底物法, 全血与 0.13 mmol/L 枸橼酸钠以 9:1 体积混合后离心, 分离血浆,  $-20^{\circ}\text{C}$  保存 (试剂盒由福建太阳生物技术公司提供)。t-PA 活性测定在分离血浆后加等体积的酸化液,  $-20^{\circ}\text{C}$  保存。血清甘油三酯浓度测定采用酶法, 在日立 7170A 全自动生化分析仪上进行, 所需试剂均购自上海科华一东菱公司。

## 1.3 统计学处理

表 1. 甘油三酯浓度和组织型纤溶酶原激活物及其抑制剂 1 活性变化

Table 1. TG concentration and t-PA activity, PAI-1 activity of all samples ( $\bar{x} \pm s$ )

Groups	n	TG (mmol/L)	t-PA (kIU/L)	PAI-1 (kAU/L)
Control	40	1.36 $\pm$ 0.41	0.4577 $\pm$ 0.177	0.5335 $\pm$ 0.215
HTG	40	3.248 $\pm$ 1.289	0.225 $\pm$ 0.113 <sup>a</sup>	0.898 $\pm$ 0.168 <sup>a</sup>
CHD				
AMI with HTG and UAP with HTG	13	3.187 $\pm$ 1.121	0.1062 $\pm$ 0.1230 <sup>b</sup>	1.1056 $\pm$ 0.114 <sup>b</sup>
AMI with NTG and UAP with NTG	24	1.6070 $\pm$ 0.5299	0.1435 $\pm$ 0.1157 <sup>b</sup>	0.8564 $\pm$ 0.346 <sup>b</sup>
OMI with HTG and SAP with HTG	11	2.945 $\pm$ 0.7214	0.1845 $\pm$ 0.1528 <sup>b</sup>	0.8453 $\pm$ 0.2217 <sup>b</sup>
OMI with NTG and SAP with NTG	25	1.6013 $\pm$ 0.621	0.2357 $\pm$ 0.009 <sup>a</sup>	0.7466 $\pm$ 0.114 <sup>a</sup>

a:  $P < 0.05$ , b:  $P < 0.01$ , compared with control group.

## 2.2 甘油三酯浓度与组织型纤溶酶原激活物及其抑制剂 1 相关性

直线回归和相关分析提示, TG 与 t-PA 呈负相关 ( $r = -0.607$ ,  $P < 0.001$ ), 与 PAI-1 呈正相关 ( $r = 0.493$ ,  $P < 0.01$ )。

## 3 讨论

在冠心病的发生和发展中, 血栓形成起着重要的作用。它除了与凝血功能增强外, 纤溶系统活性下降也是一个重要因素<sup>[1]</sup>。凝血和纤溶系统功能异常对冠心病的形成和发展起着重要的作用<sup>[2]</sup>。血浆纤溶活性调节主要取决于内皮细胞分泌的 t-PA/

结果用均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 组间的差别用方差分析,  $P < 0.05$  有意义, 当  $P < 0.05$  时, 用  $q$  检验再测定两两组间的差异。TG 与 PAI-1 及 t-PA 之间采用直线回归和相关分析。所有统计在 SPSS 10.0 软件下进行。

## 2 结果

### 2.1 甘油三酯浓度和组织型纤溶酶原激活物及其抑制剂 1 活性变化

由表 1 (Table 1) 可见, 高甘油三酯组与对照组比较, t-PA 活性下降 ( $P < 0.05$ ), PAI-1 活性上升 ( $P < 0.05$ )。冠心病组与对照组比较, t-PA 活性明显下降, PAI-1 活性明显上升, 以 AMI 及 UAP 伴高甘油三酯血症组最为明显 ( $P < 0.01$ )。冠心病组与高甘油三酯血症组相比, 冠心病伴高甘油三酯血症组 t-PA 活性下降, PAI-1 活性上升 ( $P < 0.05$ )。冠心病伴正常甘油三酯组患者 PAI-1 活性有所上升, t-PA 活性下降, 但与高甘油三酯血症患者相比无明显差异。

PAI-1 活性的相对强弱<sup>[3]</sup>。t-PA 和 PAI-1 是纤溶系统中重要的生理活性物质, t-PA 主要功能是将纤溶酶原裂解使之激活为具有活性的纤溶酶, 使纤维蛋白溶解, 及时溶解、清除血液中的血栓, PAI-1 主要作用是灭活 t-PA 的活性, 两者的平衡对维持血液纤溶系统正常功能十分重要。本研究显示, 高甘油三酯血症患者 PAI-1 活性上升, t-PA 活性下降, 导致纤溶系统功能紊乱, 有助于血栓的形成和发展, 冠心病患者亦存在这样的纤溶系统功能紊乱, 尤其是冠心病患者同时伴有高甘油三酯血症时, PAI-1 活性明显上升, 而 t-PA 活性明显下降, 纤溶系统功能下降更加明显, 其中又以急性心肌梗死和不稳定型心绞痛最为明显。说明甘油三酯水平升高可

导致纤溶-凝血失衡,促进血栓形成,提示内皮依赖性纤溶功能损害是冠心病发生和发展重要因素,尤其在急性冠状动脉事件中发挥重要的作用。

在调节 t-PA/PAI-1 活性平衡中,PAI-1 起着重要的作用<sup>[1]</sup>,t-PA 活性下降是因为 PAI-1 活性异常升高引起的<sup>[4]</sup>。PAI-1、t-PA 活性取决于游离的 PAI-1、t-PA 的含量,PAI-1/t-PA 复合物无活性。当 PAI-1 合成与释放增多时,其游离的 PAI-1 增多,故活性升高,同时 PAI-1/t-PA 复合物亦增多,被肝脏迅速从血液中清除,剩余游离的 t-PA 减少,t-PA 含量及活性下降,从而导致纤溶系统功能障碍。本研究发现,在冠心病及高甘油三酯血症患者中,甘油三酯水平与 PAI-1 呈正相关,随着血清甘油三酯水平上升,PAI-1 活性明显增加,而甘油三酯水平与 t-PA 活性呈负相关,其机理可能为甘油三酯在转录水平调控而影响 PAI-1 的表达,极低密度脂蛋白(very low density lipoprotein, vLDL)能刺激内皮细胞产生 PAI-1, vLDL 作用于 PAI-1 启动子区域反应之间,诱导 PAI-1 启动子的活性加速其转录水平。另一方面,血清甘油三酯升高增加脂蛋白(a)与富含甘油三酯脂蛋白的联系,而脂蛋白(a)能选择性增加血管内皮细胞 PAI-1 mRNA 水平,使 PAI-1 的合成与释放增加,活性增强<sup>[5,6]</sup>。所以,血清甘油三酯水平升高,血浆 PAI-1

水平及活性上升,t-PA 活性下降,导致凝血功能亢进,纤溶功能下降,血液处于高凝状态,促进血栓形成和发展,从而导致并加重冠心病。

#### 参考文献

- [1] 吴翔,祝玉成,李玲,等. 冠心病患者纤溶激活系统功能改变的初步观察[J]. 天津医药, 1994, 22: 333-335
- [2] Salomaa V, Stinson V, Byberg L, et al. Association of fibrinolytic parameters with early atherosclerosis: The ARIC study [J]. *Circulation*, 1995, 91: 284-290
- [3] 贾海燕,陈灏珠,宋后燕,等. 急性心梗时血浆组织型纤溶酶原激活物及其抑制物变化的临床意义[J]. 中华心血管病杂志, 1988, 4: 214-216
- [4] Chandler WL, Mornin D, Whitten RO, et al. Insulin, cortisol and catecholamines do not regulate circadian variation in fibrinolytic activity [J]. *Thrombosis Research*, 1990, 58: 17-22
- [5] Byberg L, Siegbahn A, Berglund L, et al. Plasminogen activator inhibitor-1 activity is independently related to both insulin sensitivity and serum triglycerides in 70-year-old men [J]. *Arteriosclerosis*, 1998, 18 (2): 258-264
- [6] Eriksson P, Lennart N, Fredrik, KL, et al. Very low density lipoprotein response element in the promoter region of the human plasminogen activator inhibitor-1 gene implicated in the impaired fibrinolysis of hypertriglyceridemia. *Arteriosclerosis*, 1998, 18 (1): 22-26

(此文 2001-02-10 收到, 2001-09-19 修回)

(此文编辑 文玉珊)

•读者•作者•编者•

#### 编辑部更正

由于校对时疏忽,本刊第 9 卷第 9 期第 187 页左栏表 2 中的最后一行,出现差错,现予更正。

原文为“(≥16.1 mmol/L)”,应更正为“(≥6.1 mmol/L)”

为此,特向读者和作者致歉。