

不稳定型心绞痛患者细胞黏附分子水平及 颈动脉斑块性质的研究

宗春绕¹ 蒋树中²

[摘要] 目的:探讨血中黏附分子水平及颈动脉斑块性质与不稳定型心绞痛(UAP)的关系。方法:对50例稳定型心绞痛(SAP)和50例UAP患者,分别应用颈动脉超声检查颈动脉斑块的性质,酶联免疫吸附法(ELISA)检测血清中的可溶性血管细胞黏附因子-1(sVCAM-1)和可溶性细胞间黏附因子-1(sICAM-1)水平。结果:UAP组颈动脉斑块以脂质斑块为主(52.1%),SAP组主要为纤维性斑块(50.9%)。UAP组患者血清中sVCAM-1和sICAM-1均明显增高,与SAP组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:UAP与颈动脉硬化不稳定斑块及可溶性黏附分子水平的升高密切相关。

[关键词] 心绞痛;可溶性黏附分子;颈动脉粥样硬化斑块

[中图分类号] R541.4 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1001-1439(2012)07-0499-03

Relationship between adhesion molecules, carotid atherosclerotic plaque and unstable angina pectoris

ZONG Chunrao¹ JIANG Shuzhong²

(¹Internal Medicine Department, the First Hospital of Xuzhou Mining Affairs Group, Xuzhou, Jiangsu, 221131, China; ²the Centre Hospital of Xuzhou)

Corresponding author: ZONG Chunrao, E-mail: zongchunrao@163.com

Abstract Objective: To explore the relationship between sVCAM-1 (full name), carotid atherosclerotic plaque and unstable angina pectoris (UAP). **Method:** Fifty patients with stable angina pectoris (SAP) and fifty patients with UAP were collected in the study. Ultrasonographic features of carotid plaque were detected in all patients. sVCAM-1 and sICAM-1 were measured by ELISA. **Result:** Fatty plaques were the main types of plaques seen in UAP (52.1%), while fibrous plaques were prevalent in SAP (50.9%). Concentration of sVCAM-1 and sICAM-1 were significantly higher in UAP patients than those in SAP patients ($P<0.05$). **Conclusion:** Levels of sVCAM-1 and sICAM-1 and characteristics of carotid atherosclerotic plaque may be important markers in predicting unstable plaques prone to rupture.

Key words angina pectoris; soluble adhesion molecule; carotid atherosclerotic plaque

动脉粥样硬化(AS)易损斑块破裂、血小板聚集和血栓形成是急性冠状动脉综合征(ACS)的主要发病机制。研究表明,易损斑块具有以下特征^[1-2]:薄的纤维帽;较大的脂核;较多的炎症细胞如巨噬细胞浸润等。因此,炎症是斑块不稳定的关键因素。血管细胞黏附因子(VCAM)-1和细胞间黏附因子(ICAM)-1是两种重要的炎症因子,它们在AS斑块的发生、发展过程中具有十分重要的作用,然而其与斑块不稳定性关系的研究较少。本研究主要是检测心绞痛患者血清中可溶性VCAM-1(sVCAM-1)和可溶性ICAM-1(sICAM-1)的水平以及颈动脉斑块的性质,从中探索它们与不稳定型心绞痛(UAP)的关系。

1 对象与方法

1.1 对象

对入院治疗的100例冠心病患者进行分组研究,男67例,女33例,年龄(57.4±5.5)岁。根据心绞痛症状和AHA诊断标准分为两组^[3-4]:稳定型心绞痛(SAP)组50例和UAP组50例。全部患者都进行了冠状动脉造影(CAG)检查或冠状动脉强化CT检查,证实至少1支冠状动脉血管管腔直径狭窄≥50%。根据病史、体征及实验室检查排除各种感染性疾病、肿瘤及结缔组织病。

1.2 标本的采集

在UAP患者入院即刻,采肘静脉血5ml,3000×g,离心10min,血清标本冻存于-80℃冰箱中;SAP患者于清晨空腹采血,方法同上。

1.3 标本的检测

采用ELISA法检测血清中sVCAM-1和sICAM-1的水平,试剂盒购自奥地利Blender Med System公司。

¹徐州矿务集团第一医院内科(江苏徐州,221131)

²徐州中心医院心内科

通信作者:宗春绕, E-mail: zongchunrao@163.com

1.4 颈动脉斑块的检测

采用 SONOS5500 型彩色多普勒超声心动图仪。患者颈下垫薄枕,头部偏向检查对侧,充分暴露颈部,依次检查右侧和左侧颈动脉。自颈动脉起始处作纵向扫描,依次检查颈总动脉、分叉部、颈内及颈外动脉。然后将探头转动 90°,沿血管走行作横切扫描,记录颈动脉长轴和短轴图像,观察动脉内膜是否光滑、有无增厚、斑块部位、斑块大小和回声特点。本研究中将 AS 斑块定义为内中膜厚度 (IMT) ≥ 1.2 mm,根据不同的二维超声表现分为:①脂质型斑块:超声显示为均匀的低回声内膜增厚;②纤维脂质型斑块:表现为表面有连续轮廓的回声较强的纤维帽,斑块内部脂质沉积有明显的低回声区,如伴有斑块内出血则表现为无回声区;③纤维型斑块:超声显示局部较均匀的强回声,斑块表面有连续的回声轮廓;④钙化型斑块:斑块内纤维化、钙化,局部回声增强,后方伴声影或有明显的声衰减;⑤溃疡型斑块:斑块表面不规则,有时呈“穴状”或“壁龛”样影像,溃疡边缘回声低。

1.5 统计学处理

统计采用 SPSS11.0 分析软件。检测结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验。

2 结果

2.1 两组斑块发生率比较

颈动脉超声结果显示:UAP 组斑块发生 35 例 (70%),SAP 组斑块发生 33 例 (66%),两组斑块的发生率差异无统计学意义。

2.2 两组斑块类型及黏附因子的比较

两组斑块类型及黏附因子的比较见表 1。

3 讨论

研究发现,颈动脉 AS 可作为预测心血管疾病的独立因素。Sutton 等^[5] 研究发现颈动脉常与冠状动脉同时受累,且冠心病患者比非冠心病患者对 AS 危险因素更敏感。本研究发现 UAP 与 SAP 患者颈动脉斑块发生率分别为 70% 和 66%,差异无统计学意义。斑块的组织学分型可见 UAP 患者以脂质型斑块多见,约为 52.1%,而 SAP 患者以纤维型斑块为多,占 50.9%,说明颈动脉斑块的不稳定性可以预测心绞痛类型。

研究表明,炎症反应是斑块不稳定性的的重要因素,C 反应蛋白作为急性期炎症反应的敏感标志物,在预测斑块不稳定性中的作用正逐渐引起人们的重视。研究显示,ACS 患者血清中 C 反应蛋白 > 3 mg/L 时提示预后不良^[6]。ICAM-1 和 VCAM-1 在 AS 斑块形成及破裂中的作用已越来越受到人们重视。在细胞因子作用下,内皮细胞、白细胞等 ICAM-1 和 VCAM-1 表达明显增加,可促进单核细胞进入内皮下成为巨噬细胞,进而转变为泡沫细胞。通过检测血清中可溶性细胞黏附分子可以间接地反映其在组织中的表达水平。Truskey 等^[7] 研究发现在 AS 家兔巨噬细胞中发现 ICAM-1 和 VCAM-1 的表达。O'Brien 等^[8] 发现 AS 患者斑块中 VCAM-1 和 ICAM-1 表达明显增加。可溶性细胞间黏附分子是黏附分子被蛋白酶降解后排至血中的细胞外部分,在血中可以检测到,通过检测血清中的成分可以间接地反映其在组织中的表达水平。Shyu 等^[9] 发现冠心病患者的血液中,sICAM-1 明显增加;Ikeda 等^[10] 报道 sVCAM-1 持续升高可以预测 ACS 预后不良。

在本研究中,我们发现 UAP 患者血清中 sVCAM-1 和 sICAM-1 的水平明显高于 SAP 患者,反映了 UAP 组中存在着较为活跃的炎症反应,坏死后组织中表达黏附因子过高所致,进一步说明炎症是斑块不稳定性的的重要因素。比较这两种因子的水平可以发现 sVCAM-1 较 sICAM-1 为高,但它们在预测斑块不稳定性方面具有相似的价值。

本研究通过对比研究 UAP 与 SAP 患者的颈动脉斑块以及血清学特点,为临床预测心绞痛的进展提供一个较为理想的方法。

参考文献

- [1] BURKE A P, FARB A, MALCOM G T, et al. Coronary risk factors and plaque morphology in men with coronary disease who died suddenly [J]. N Engl J Med, 1997, 336: 1276-1282.
- [2] CHEN W Q, ZHANG M, JI X P, et al. Usefulness of high frequency vascular ultrasound imaging and serum inflammatory markers to predict plaque rupture in patients with stable and unstable angina pectoris [J]. Am J Cardiology, 2007, 100: 1341-1346.

表 1 两组 AS 斑块类型及黏附因子的比较

Table 1 Plaque type and adhesion molecule in two groups		例(%), $\bar{x} \pm s$		
组别	斑块数/处	脂质型斑块	纤维脂质型斑块	纤维型斑块
UAP 组 (50 例)	69	36 (52.1%)	9 (13.0%)	10 (14.5%)
SAP 组 (50 例)	57	8 (14.0%) ²⁾	8 (14.0%)	29 (50.9%) ²⁾
组别	钙化型斑块	溃疡型斑块	sVCAM-1/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	sICAM-1/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)
UAP 组 (50 例)	8 (11.6%)	8 (11.6%)	800.4 \pm 60.7	370.2 \pm 61.5
SAP 组 (50 例)	7 (12.3%)	5 (8.8%)	571.9 \pm 69.1 ¹⁾	272.0 \pm 50.2 ¹⁾

与 UAP 组比较,¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$ 。

Tp-ec、Tp-e /QT 对急性 ST 段抬高性心肌梗死恶性电生理事件的预测价值

肖国胜¹ 王宪沛² 高传玉² 王焱¹ 刘静静²

【摘要】 目的:观察急性 ST 段抬高性心肌梗死(STEMI)患者 QT 间期、Tp-ec(校正的 T 波的顶点到 T 波的终点的时间)和 Tp-e/QT 指标的变化及这些指标与恶性电生理事件的相关性。方法:急性 STEMI 患者 60 例,测量并计算梗死相关和非梗死导联 QT、QTc、Tp-ec、Tp-e/QT 比值,记录 1 年内恶性电生理事件。正常心电图 60 例作为对照。结果:①急性 STEMI 12 h 内梗死和非梗死导联 QTc 明显延长($P < 0.01$),1 周和 1 个月回复正常水平。梗死相关导联 12 h 内 Tp-ec 间期比非梗死导联及对照组均明显延长(均 $P < 0.01$),1 周和 1 个月逐渐回复正常。Tp-e/QT 比值在梗死相关导联比其他导联明显增大($P < 0.01$),随之逐渐回复,但仍与对照组差异有统计学意义($P < 0.01$)。②QTc 440 ms 作为截点电生理事件发生差异无统计学意义($P > 0.05$),而分别以 Tp-ec 100 ms 和 Tp-e/QT 比值 0.25 作为截点恶性电生理事件发生差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:在心肌梗死急性期 Tp-ec,尤其是 Tp-e/QT 比值增加,与恶性电生理事件相关,是预测急性 STEMI 后恶性电生理事件的指标。

【关键词】 心肌梗死;Tp-e 间期;Tp-e/QT 比值;跨室壁离散;恶性电生理事件

【中图分类号】 R542.2 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1001-1439(2012)07-0501-04

Predictive value of Tp-ec and Tp-e/QT on occurrence of malignant cardiac electrophysiological events in patients with acute ST segment elevation myocardial infarction

XIAO Guosheng¹ WANG Xianpei² GAO Chuanyu² WANG Yan¹ LIU Jingjing²

(¹Department of Cardiology, Zhongshan Hospital, Xiamen University, Xiamen, 361004, China; ²Department of Cardiology, Henan Provincial People's Hospital, Institute of Cardiovascular Epidemiology of Henan Province)

Corresponding author: WANG Yan, E-mail: dugusiliang@163.com

Abstract Objective: To predict the value of Tp-ec (corrected Tp-e) and Tp-e/QT on occurrence of malignant

¹厦门大学附属中山医院心脏中心(厦门,361004)

²河南省人民医院心内科 河南省心血管流行病学研究所
通信作者:王焱, E-mail: dugusiliang@163.com

- [3] GIBBONS R J, CHATTERJEE K, DALEY J, et al. ACC/AHA/ACP-ASIM guideline for the management of patients with chronic stable angina[J]. J Am Coll Cardiol, 1999, 33: 2092-2197.
- [4] BRAUNWALD E, ANTMAN E M, BEASLEY J W, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and nonST-segment elevation myocardial infarction[J]. J Am Coll Cardiol, 2000, 36: 970-1062.
- [5] SUTTON-TYRRELL K, ALCORN H G, WOLFSON S K, et al. Predictor of carotid stenosis is in older adults with and without isolated systolic hypertension [J]. Stroke, 1993, 24: 355-366.
- [6] LIUZZO G, BIASUCCI L M, GALLIMORE J R, et al. The prognostic value of C-reactive protein and serum amyloid A in severe unstable angina[J]. N Engl J Med, 1994, 331: 417-424.
- [7] TRUSKEY G A, HERRMANN R A, KAIT J, et al. Focal increases in vascular cell adhesion molecule-1 and intimal macrophages at atherosclerosis-susceptible sites in the rabbit aorta after short-term cholesterol feeding[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 1999, 19: 393-401.
- [8] OBRIEN K D, ALLEN M D, MCDONALD T O, et al. Vascular cell adhesion molecule-1 is expressed in human coronary atherosclerotic plaques. Implications for the mode of progression of advanced coronary atherosclerosis[J]. J Clin Invest, 1993, 92: 945-951.
- [9] SHYU K G, CHANG H, LIN C C, et al. Circulating ICAM-1 and E-selectin in patients with acute coronary syndrome[J]. Chest, 1996, 109: 1627-1630.
- [10] IKEDA H, TAKAJO Y, ICHIKI K, et al. Increased soluble form of P-selectin in patients with unstable angina[J]. Circulation, 1995, 92: 1693-1696.

(收稿日期:2012-03-12 修回日期:2012-04-21)