

且还反映门-体短路的存在^[6]。在患肝硬化时,肝功能储备降低,肝摄取及清除胆汁酸的能力下降。此外,门体侧支循环的形成可使胆汁酸直接进入血液,这些因素均可造成外周血中 TBA 水平显著升高。其中肝细胞摄取 TBA 减少是肝脏疾病血清 TBA 升高的主要原因。本组肝硬化 TBA 异常率达 92%,优与其他肝功能检测指标,TBA 对肝硬化有独特的诊断价值^[7]。

综上所述,血清 TBA 水平与肝脏功能酶学指标联合检测为临床诊断和鉴别诊断慢性肝病提供了可靠依据。血清 TBA 不论是对于各种急慢性肝病的早期诊断,还是对于肝硬化的病情进展、疗效观察等都有一定的临床价值,可作为肝功能检查的一项常规指标^[8],在肝脏疾病诊断中具有一定的临床应用价值,值得推广。

参考文献

[1] 辜淑英,李中琴,贺成彪.血清总胆汁酸与胆碱酯酶测定对肝病的临床应用价值[J].国际检验医学杂志,2010,31(11):1321-1322.

- [2] 张玉芳.血清总胆汁酸测定的临床意义[J].现代中西医结合杂志,2004,13(20):2791-2792.
- [3] 杨玉梅,杨保霞.血清总胆汁酸的测定对于肝病诊断的临床意义[J].实用诊断与治疗杂志,2007,21(1):58-59.
- [4] 蒋忠胜,蔡伊梅.病毒性肝炎血清总胆汁酸测定的临床价值[J].世界感染杂志,2003,6(4):275-276.
- [5] 卿克勤,熊尔阳.血清总胆汁酸测定对肝胆疾病诊断的意义[J].华西医学,2005,20(1):131.
- [6] 王一燕.血清总胆汁酸测定在 502 例肝胆疾病诊疗中的应用分析[J].福建医药杂志,2005,27(2):120-122.
- [7] 吴雪峰,吴军,黄其志.血清酶与总胆汁酸联合测定在肝胆疾病诊断中的意义[J].中国实用诊断学,2005,9(2):298-299.
- [8] 譙雅嘉.血清总胆汁酸测定对肝胆疾病的诊断意义[J].中国医学检验杂志,2002,3(1):32-34.

(收稿日期:2012-06-23)

• 临床研究 •

急性冠状动脉综合征患者血清 2 项水平变化及相关性研究

王翠凤¹,聂海玲²,杨文东³(1.山东东营市广饶县中医院检验科 257300;2.山东东营市广饶县妇幼保健院检验科 257300;3.山东东营市利津县第二人民医院 257447)

【摘要】 目的 通过观察急性冠状动脉综合征(ACS)患者血清氧化型低密度脂蛋白(OX-LDL)和基质金属蛋白酶-9(MMP-9)水平变化及相关性,探讨血清 OX-LDL 和 MMP-9 对 ACS 患者冠状动脉病变严重程度的预测价值。**方法** 冠状动脉造影确诊的 ACS 患者 132 例,分为单支病变组(31 例)、双支病变组(33 例)和多支病变组(≥ 3 支病变)(68 例)。观察分析 ACS 患者治疗前后血清 OX-LDL 和 MMP-9 水平变化及相关性,分析血清 OX-LDL 和 HCY 与冠状动脉病变支数、稳定情况以及血清 OX-LDL 与 HCY 的相关性。**结果** (1)治疗前 ACS 患者血清 OX-LDL 和 MMP-9 水平均分别明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。ACS 患者单支病变、双支病变及多支病变组血清 OX-LDL 和 MMP-9 水平差异均有统计学意义($P < 0.01$),且随病变支数的增加而升高,多支病变组明显高于双支病变组,差异有统计学意义($P < 0.01$),双支病变组又明显高于单支病变组,差异也有统计学意义($P < 0.01$)。病变支数与血清 OX-LDL 和 MMP-9 水平分别呈明显正相关($r = 0.593, 0.640, P < 0.01$),血清 OX-LDL 与 MMP-9 呈明显正相关($r = 0.701, P < 0.01$)。(2)ACS 患者治疗 2 周后,血清 OX-LDL 和 MMP-9 水平均明显低于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.01$),但仍明显高于健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。**结论** 血清 OX-LDL 和 MMP-9 水平与 ACS 冠状动脉病变、病变稳定性及病变支数有关,以及二者具有相关一致性。联合检测血清 OX-LDL 和 MMP-9 水平,可更好地了解病情、指导治疗及判断预后。

【关键词】 急性冠状动脉综合征; 氧化型低密度脂蛋白; 基质金属蛋白酶-9; 瑞舒伐他汀; 冠状动脉造影

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.22.033 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)22-2848-03

动脉粥样硬化(AS)是冠心病(CHD)形成的主要病理生理过程,氧化型低密度脂蛋白(OX-LDL)可造成血管内皮细胞损伤,形成泡沫细胞,加速 AS 斑块灶的形成^[1]。急性冠状动脉综合征(ACS)的病理基础是 AS 斑块的不稳定性或易损性,及时识别并给予积极有效的干预,可有效预防心脏事件的发生。基质金属蛋白酶-9(MMP-9)能够降解细胞外基质蛋白,其与肿瘤侵袭、转移、血管斑块破裂及斑块外基质的降解有关^[2-3]。血清 MMP-9 是 CHD 患者发生血管意外的预测指标^[4],与冠状动脉斑块的稳定性相关^[5]。本文拟通过观察 ACS 患者治疗前后血清 OX-LDL 和 MMP-9 水平变化及相关性,探讨血清

OX-LDL 和 MMP-9 对 ACS 患者冠状动脉病变严重程度的预测价值。本文检测了 132 例 ACS 患者瑞舒伐他汀治疗前后血清 OX-LDL 和 MMP-9 水平变化,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 病例选择:选择 2009 年 1 月至 2012 年 4 月在本院住院并行冠状动脉造影术证实存在冠状动脉不完全闭塞病变的 CHD 患者 132 例,均符合美国心脏病学会(ACC)、美国心脏病协会制定的诊断标准。其中男 80 例,女 52 例,年龄 47~73 岁,平均(61.4±9.4)岁。胸痛时间均大于 0.5 h,心电图显示至少有 2 个相邻导联 ST 段改变,并伴有心肌酶谱不

同程度升高。所有病例入院前 4 周内未服用调脂药物,以及维生素 E 等抗炎、抗氧化药物,排除家族性高胆固醇血症、未能控制的高血压、糖尿病、肿瘤、感染、肝肾功能衰竭和自身免疫性疾病。健康对照组:同期健康体检者 50 例,其中男 30 例,女 20 例,年龄 45~72 岁,平均(59.6±8.9)岁。经病史、体检、心电图、超声心动图、X 线胸片、心肌酶谱等生化指标除外冠心病、瓣膜病、心肌病。两组在年龄、性别、体质量指数等差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 治疗方法:在常规治疗(包括溶栓、阿司匹林、氯吡格雷、低分子肝素、血管紧张素转换酶抑制剂、 β_2 -受体阻滞剂等治疗,不予任何调脂药物)基础上,同时应用瑞舒伐他汀 20 mg,每晚 1 次,疗程为 2 周。试验方法:于次日清晨空腹(禁烟酒与食物 12 h 以上)抽取肘静脉血 3 mL,待血液凝固后及时分离血清,2 h 内检测血清 OX-LDL 和 MMP-9。血清 OX-LDL 和 MMP-9 检测均采用酶联免疫吸附试验,试剂盒分别由厦门慧嘉生物科技有限公司和深圳晶美生物工程有限公司提供(美国 Amersham Biosciences 公司生产),操作方法严格按说明书进行,经孵育、洗板、酶标、再洗板、显色、酶标仪测定等步骤得出结果。芬兰产 Multiskan MK3 型酶标仪和 Wellwash 4 MK2 型洗板机。冠状动脉造影:冠状动脉造影采用美国 CE 公司 LCN+双向数字血管摄影机,可用造影机的图像处理系统作狭窄定量分析。以 Judkins 方法行左、右冠状动脉选择性插管造影,每一血管至少 3 个以上的多体位投影。直径狭窄大于或等于 50%判为阳性,直径狭窄小于 50%判为阴性,狭窄程度以最严重处为标准^[6-7]。依据阳性血管支数把 ACS 患者分为单支病变组(31 例)、双支病变组(33 例)和多支病变组(≥ 3 支病变)(68 例)。

1.3 统计学方法 采用 SPSS13.0 统计学软件进行统计分析,计量资料均以 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组间显著性比较采用 F 检验,两组显著性比较采用 q 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义,相关性分析采用统计学直线相关分析处理,求出 r 值。

2 结 果

2.1 治疗前两组血清 OX-LDL 和 MMP-9 水平 见表 1。由表 1 可见,治疗前 ACS 患者血清 OX-LDL 和 MMP-9 水平均分别明显高于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.01$)。

表 1 两组血清 OX-LDL 和 MMP-9 检测结果($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	OX-LDL($\mu\text{g/L}$)	MMP-9(ng/mL)
ACS 组	132	449.7±58.2 Δ	69.9±17.3 Δ
健康对照组	50	157.5±41.3	19.5±6.2

注:与健康对照组比较, $\Delta P<0.01$ 。

2.2 治疗前不同冠状动脉病变支数 ACS 患者血清 OX-LDL 和 MMP-9Hcy 水平 见表 2。由表 2 可见,ACS 患者单支病变、双支病变及多支病变组血清 OX-LDL 和 MMP-9 水平差异均有统计学意义($P<0.01$),且血清 OX-LDL 和 MMP-9 水平随病变支数的增加而升高。ACS 患者多支病变组血清 OX-LDL 和 MMP-9 水平均明显高于双支病变组,差异有统计学意义($P<0.01$);双支病变组血清 OX-LDL 和 MMP-9 水平均明显高于单支病变组,差异有统计学意义($P<0.01$)。

2.3 ACS 患者治疗前相关性分析 ACS 患者治疗前经统计学直线相关分析,以病变支数为应变量,病变支数与血清 OX-LDL 和 MMP-9 水平分别呈明显正相关($r=0.593,0.640,P<0.01$);以 OX-LDL 为应变量,ACS 患者血清 OX-LDL 与

MMP-9 呈明显正相关($r=0.701,P<0.01$)。

表 2 不同冠脉病变支数 ACS 患者血清 OX-LDL 和 MMP-9 检测结果($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	OX-LDL($\mu\text{g/L}$)	MMP-9(ng/mL)
单支病变组	31	242.6±37.9	30.7±6.4
双支病变组	33	362.5±51.8 $\blacktriangle$	52.9±14.9 $\blacktriangle$
多支病变组	68	586.4±67.1 $*$	96.0±21.8 $*$
<i>F</i>	—	74.503	52.941
<i>P</i>	—	<0.01	<0.01

注:与双支病变组, $*$ $P<0.01$;与单支病变组, $\blacktriangle P<0.01$ 。—表示无数据。

2.4 ACS 患者治疗前、后血清 OX-LDL 和 MMP-9 水平 见表 3。由表 3 可见,ACS 患者治疗 2 周后,血清 OX-LDL 和 MMP-9 水平均明显低于治疗前,差异有统计学意义($P<0.01$),但仍明显高于健康对照组,差异也有统计学意义($P<0.01$)。由此提示,瑞舒伐他汀能够明显降低血清 OX-LDL 和 MMP-9 水平,可稳定斑块,动态检测血清 OX-LDL 及 MMP-9 水平变化可更好地了解病情、指导治疗及判断预后。

表 3 治疗前、后血清 OX-LDL 和 MMP-9 测定结果($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	OX-LDL($\mu\text{g/L}$)	MMP-9(ng/mL)
ACS 组 治疗前	132	449.7±58.2 Δ	69.9±17.3 Δ
治疗后	132	213.5±30.9 $\Delta*$	29.7±8.1 $\Delta*$
健康对照组	50	157.5±41.3	19.5±6.2

注:与健康对照组比较, $\Delta P<0.01$;与治疗前, $*$ $P<0.01$ 。

3 讨 论

OX-LDL 主要在血管壁形成,是 AS 斑块脂质核心的主要成分,正常情况下由于血液中富含抗氧化物质,血液中 OX-LDL 水平较低。斑块内 OX-LDL 水平是血液的 70 倍,当不稳定斑块破损时,血液中 OX-LDL 水平明显升高,在 AS 的发生和发展中发挥着重要作用^[8]。高水平 OX-LDL 可加速泡沫细胞的形成、炎性反应及促使血小板黏附、聚集和血栓形成,血清 OX-LDL 水平可预测 AS 病变的严重程度及活动度^[9]。本文结果显示,ACS 患者血清 OX-LDL 水平明显高于健康对照组,血清 OX-LDL 水平随病变支数的增加而升高,多支病变组升高最为明显,且与病变支数相关。说明 ACS 患者病变越重,侵及支数越多血清 OX-LDL 水平越高,与冠状动脉病变及不稳定病变有关,可以用于预测 ACS 病变的严重程度。MMPs 可能通过促进 AS 的形成,增加粥样斑块的不稳定性,促进血小板聚集等机制参与 ACS 的发生和发展^[10]。其中 MMP-9 在细胞外基质重塑中具有重要作用,MMP-9 可导致斑块纤维帽基质的降解,从而削弱纤维帽,使斑块易于破裂而导致 ACS 的发生,MMP-9 活性增高是斑块不稳定性的生化基础。血清 MMP-9 水平高低与冠状动脉斑块的稳定性相关,检测 MMP-9 水平的高低可以预测 AS 斑块易损性的大小^[11]。本文结果显示,ACS 组患者血清 MMP-9 水平明显高于健康对照组,血清 MMP-9 水平随病变支数的增加而升高,多支病变组升高最为明显,且与病变支数相关。说明 ACS 患者病变越重,侵及支数越多血清 MMP-9 水平越高,与冠状动脉病变及不稳定病变有关,可以用于预测 ACS 病变的严重程度。ACS 患者血清 OX-LDL 与 MMP-9 呈明显正相关,二者可能存在协同作用,这有

待于进一步研究。

稳定斑块和减少炎症反应是他汀类药物治疗冠状动脉粥样硬化的非降脂作用之一,在 ACS 早期应用他汀类药物能抑制单核巨噬细胞表达及分泌 MMP-9,减少炎症细胞浸润,可降低其临床事件的发生率。本文结果显示,ACS 患者应用瑞舒伐他汀治疗 2 周后血清 OX-LDL 和 MMP-9 水平与治疗前相比显著下降,显示瑞舒伐他汀具有稳定斑块的作用,可降低 OX-LDL 释放及 MMP-9 分泌的作用。进一步证实,瑞舒伐他汀具有稳定斑块作用,可阻止或延缓 ACS 的发生和发展。ACS 患者治疗后血清 OX-LDL 和 MMP-9 水平仍显著高于对照组,由此说明仍存在斑块不稳定因素,需继续治疗。提示检测血清 OX-LDL 和 MMP-9 水平可用于 ACS 患者临床疗效观察。

综上所述,血清 OX-LDL 和 MMP-9 水平与 ACS 冠状动脉病变、病变稳定性及病变支数有关,以及血清 OX-LDL 与 MMP-9 具有相关一致性。联合检测血清 OX-LDL 和 MMP-9 水平,可更好地了解病情、指导治疗及判断预后。

参考文献

- [1] 杜新芳,张妍,刘宝军. 冠心病患者氧化型低密度脂蛋白血清铁蛋白及胆红素水平研究[J]. 河北医学,2010,16(1):73-74.
- [2] 张蕾,刘晓霞,李淑梅. 替罗非班对急性冠脉综合征患者 PCI 术后基质金属蛋白酶的影响[J]. 中国老年学杂志,2007,27(5):464-466.
- [3] 宋宁静,王晓楠,陈佳,等. MMP-2 和 MMP-9 在皮肤恶性黑色素瘤中的表达及意义[J]. 中华全科医学,2011,9

(8):1174,1233,封 3.

- [4] 张梅,黄体钢,周丽娟. 急性冠状动脉综合征患者 MMP-9、MMP-2 的临床意义[J]. 中国心血管杂志,2006,11(5):334-337.
- [5] 李东升,江洪. 急性冠脉综合征患者血清高敏 C 反应蛋白及基质金属蛋白酶-9 水平监测的意义[J]. 郧阳医学院学报,2008,27(1):30-31,34.
- [6] 庄晓峰,许朝祥,杜心清. 纤维蛋白原与冠状动脉病变严重程度及超敏 C 反应蛋白[J]. 福建医科大学学报,2006,40(2):111-113.
- [7] 李勇,刘峰,张韬,等. 合并急性左心衰的非 ST 段抬高急性心肌梗死临床特征分析[J]. 中华医学实践杂志,2008,6(5):401-402.
- [8] Tsimikas S. In vivo markers of oxidative stress and therapeutic interventions[J]. Am J Cardiol,2008,101(1):34-42.
- [9] 李淑娟,王艳丽,刘东涛,等. 血液学指标对复发脑梗死的诊断价值[J]. 中国脑血管病杂志,2009,6(12):631-635.
- [10] Morishige K, Shimokawa H, Matsumoto Y, et al. Overexpression of matrix metalloproteinase-9 promotes intravascular thrombus formation in porcine coronary arteries in vivo[J]. Cardiovasc Res,2003,57(2):572-585.
- [11] 郭士金. 急性冠脉综合征患者易损斑块与血清 MMP-9 水平的相关性研究[J]. 实用医技杂志,2008,15(11):1373-1375.

(收稿日期:2012-06-26)

• 临床研究 •

D-二聚体和纤维蛋白原在 2 型糖尿病微血管病变中的意义

王 蓓¹, 史光英² (1. 江苏大学附属江滨医院检验科, 江苏镇江 212001; 2. 江苏大学附属康复医院内分泌科, 江苏镇江 212001)

【摘要】 目的 探讨 D-二聚体(D-D)、纤维蛋白原(FIB)测定在 2 型糖尿病(T2DM)微血管病变中的临床意义。**方法** 研究对象为 120 例 T2DM 患者及 50 例健康体检者,其中将 120 例 T2DM 患者按有无微血管病变分为微血管病变组(50 例)和无微血管病变组(70 例),分别进行相关指标检测分析。**结果** 120 例 T2DM 患者的 FIB、D-D、空腹血糖、糖化血红蛋白和超敏 C 反应蛋白水平均明显高于健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$),T2DM 微血管病变组 FIB、D-D 水平均高于 T2DM 无微血管病变组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。并且 FIB、D-D 呈正相关,组间及与对照组比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 糖尿病微血管病变可能存在凝血与纤溶平衡失调,通过对血浆 D-D 和 FIB 的检测,希望能及时防治糖尿病微血管病变和控制疾病的发生和发展。

【关键词】 2 型糖尿病; 微血管病变; D-二聚体; 纤维蛋白原

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.22.034 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)22-2850-02

糖尿病是常见病、多发病,而且慢性病变可引起多系统损害,尤其表现在视网膜、肾脏、神经、心脏、血管等组织的慢性进行性病变,主要以血管的病变相对较多见,以大血管和微血管病变为主。糖尿病微血管病变主要表现在视网膜、肾脏、神经、心肌组织。临床上以糖尿病肾病(DN)、糖尿病视网膜病变(DR)为主。本文就 D-二聚体(D-D)、纤维蛋白原(FIB)在 2 型糖尿病(T2DM)微血管病变中的意义进行分析,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2011 年 1~11 月本院住院及门诊糖尿病患

者 120 例,其中男 58 例,女 62 例,年龄 27~72 岁,平均 44 岁,均符合 1999 年世界卫生组织制定的糖尿病诊断标准。本次实验以临床 DN、DR 作为 T2DM 合并微血管病变组。DR 入选标准为由眼科医生行眼底检查确诊,DN 入选标准为尿微量清蛋白 30 mg/24 h、24~300 mg/24 h(排除中晚期肾病;2 次尿微量清蛋白均大于 300 mg/24 h)。健康对照组 50 例,均为本医院体检中心健康体检者,其中男 24 例,女 26 例,年龄 21~65 岁,平均 41 岁。

1.2 仪器及试剂 空腹血糖由 Olympus AU2700 全自动生化