

晨 7 时空腹采集肘静脉血 3 ml,真空枸橼酸盐抗凝试管中抗凝后,以 2 000 r/min 离心 15 min。取 50  $\mu$ l 血清液,加入 10  $\mu$ l 捕获微球,混匀后,室温下孵育 30 min。再加入 20  $\mu$ l FITC-Anti-CD31 抗体,混匀,再孵育 30 min,采用流式细胞仪记录第 1 荧光通道平均荧光强度,即 EMP。(2) 炎症因子和血脂检测 采集血液方法同上,采用免疫比浊法测定超敏 C 反应蛋白(hs-CRP),采用氧化酶法检测 HDL-C。

1.2.3 Gensini 评分方法 根据 Gensini 积分法评定血管狭窄严重程度得分<sup>[5]</sup>,该评分法满分 32 分,评分越高,狭窄程度越严重。每处病变部位 Gensini 积分 = 狭窄程度评分  $\times$  病变部位评分,以所有病变部位 Gensini 积分总和为最终得分。

1.3 统计学方法 选用 SPSS 20.0 统计学软件,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,多组间对比采用方差分析及两两比较的 LSD-*t* 检验。相关性分析采用直线线性相

关分析,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 3 组 EMP、hs-CRP、HDL-C 及 Gensini 积分比较 3 组 EMP、hs-CRP 及 Gensini 积分比较有显著差异 ( $P$  均  $< 0.01$ ),其中心管狭窄  $> 90\%$  组水平最高,对照组水平最低。3 组 HDL-C 水平差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 2。

2.2 AMI 组患者 EMP 和 hs-CRP 相关性分析 AMI 患者 EMP 与 hs-CRP 水平呈显著正相关 ( $r = 0.8803$ ,  $P < 0.05$ )。见图 1。

2.3 AMI 组患者 Gensini 积分与 EMP、hs-CRP 及 HDL-C 相关性分析 AMI 组患者 Gensini 积分与 EMP 和 hs-CRP 水平无显著相关性 ( $P$  均  $> 0.05$ ),与 HDL-C 呈显著负相关 ( $r = -0.9266$ ,  $P < 0.05$ )。见图 2~4。

表 2 3 组 EMP、hs-CRP、HDL-C 及 Gensini 积分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	EMP(个/ $\mu$ l)	hs-CRP(mg/L)	HDL-C(mmol/L)	Gensini 积分
>90%组	71	435.72 $\pm$ 98.61	12.54 $\pm$ 5.24	1.23 $\pm$ 0.34	26.74 $\pm$ 3.81
70%~90%组	47	351.50 $\pm$ 78.43 <sup>①</sup>	6.17 $\pm$ 2.12 <sup>①</sup>	1.25 $\pm$ 0.28	19.85 $\pm$ 2.24 <sup>①</sup>
对照组	52	217.40 $\pm$ 67.70 <sup>①②</sup>	4.88 $\pm$ 1.17 <sup>①②</sup>	1.31 $\pm$ 0.41	12.28 $\pm$ 1.67 <sup>①②</sup>
F 值		32.257	15.581	1.783	14.421
P 值		0.000	0.000	0.243	0.001

注:与 >90% 组比较,①  $P < 0.05$ ;与 70%~90% 组比较,②  $P < 0.05$ 。

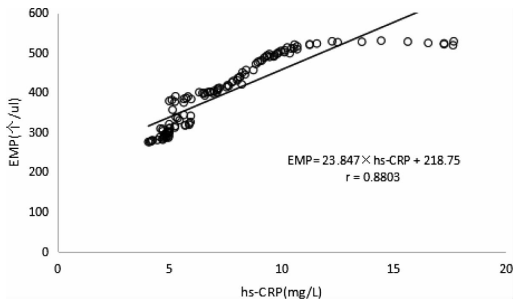


图 1 AMI 患者 EMP 与 hs-CRP 相关性线性模型

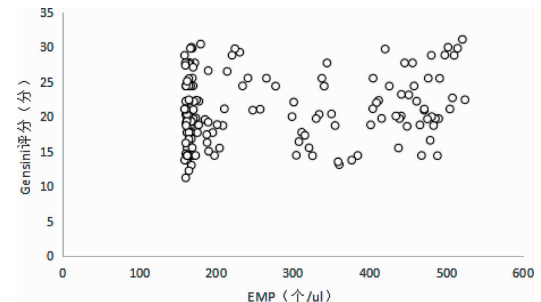


图 2 AMI 患者 EMP 与 Gensini 积分相关性

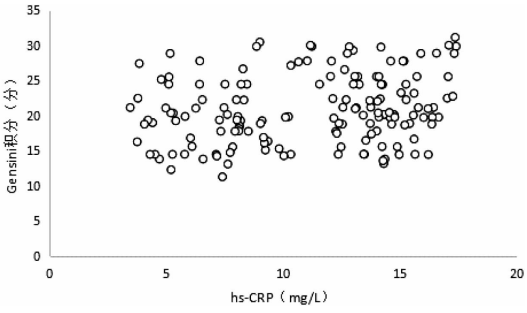


图 3 AMI 患者 hs-CRP 与 Gensini 积分相关性

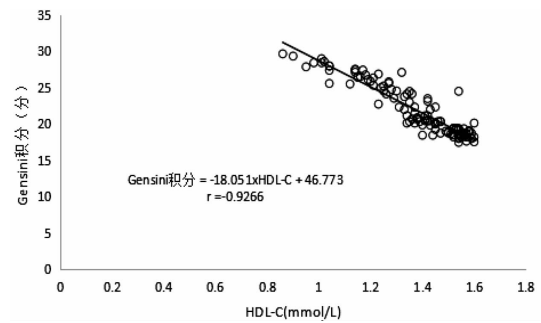


图 4 AMI 患者 HDL-C 与 Gensini 积分相关性线性模型

## 3 讨论

EMP 引起血管损伤和功能障碍的主要机制是其促炎、促凝及影响血管舒缩功能作用。病理情况下,锚定蛋白 CD31 结构发生改变,EMP 表面相关标志

性蛋白大量表达并黏附在血管内皮上,游离进入血管内中层后,一方面吞噬脂质促使斑块扩大,另一方面能够引起血管增厚并导致血管狭窄。hs-CRP 参与炎症反应全过程,通过促进巨噬细胞对低密度脂蛋白的摄取,刺激内皮细胞和单核细胞释放血管内皮细胞粘附

因子-1、白介素-1、肿瘤坏死因子(TNF- $\alpha$ )、细胞间黏附分子等<sup>[6]</sup>,对动脉粥样硬化以及动脉血栓形成起作用。EMP 通过介导花生四烯酸转运途径刺激生成大量 ICAM-1 和 COX-2,既往研究发现单核细胞能够与 EMP 表面 ICAM-1 结合<sup>[7-8]</sup>,增强单核细胞的穿越能力,穿越内皮组织间隙,到达炎症部位参与炎症反应。聚集在冠状动脉粥样硬化斑块内的 EMP 通过刺激金属蛋白酶系-17(ADAM-17)和肿瘤坏死因子- $\alpha$ 转化酶(TACE/A)<sup>[9-10]</sup>,分泌 TNF- $\alpha$ ,引起炎症反应。本研究显示,EMP 水平与 hs-CRP 呈显著正相关,提示 EMP 能够促进 hs-CRP 的生成,从而加重对血管内皮的损伤,另一方面,hs-CRP 刺激内皮细胞释放 EMP,达到促凝促炎作用。另外,有研究发现,在冠状动脉粥样硬化早期,血液中的 hs-CRP 和病灶中沉积的终末蛋白 C5b-9 具有相关性<sup>[11-12]</sup>,提示 hs-CRP 可能通过终末蛋白进行作用。

有学者认为,hs-CRP 仅反映全身炎症反应情况,作为冠状动脉狭窄程度的评价指标具有一定局限性<sup>[13-14]</sup>。本研究中,3 组患者 hs-CRP 水平有显著差异,且呈依次递减趋势。有研究认为在冠心病稳定期,EMP 和 hs-CRP 可能反映的是全身动脉粥样硬化缓慢演变<sup>[15]</sup>,但是在急性期,冠状动脉斑块破裂引发强烈的炎症反应<sup>[16-17]</sup>,此时血液中 EMP、hs-CRP 升高反映的是病变严重程度。Genesini 积分法是目前评估血管狭窄严重程度的良好指标<sup>[18-19]</sup>,不仅能对狭窄程度进行评估,还纳入冠状动脉病变部位和发生病变的血管数量。本研究发现,Genesini 评分与 EMP 和 hs-CRP 并无相关性,说明 EMP 和 hs-CRP 水平差异反映的是病变严重程度,而与病变范围无关。此外,本研究还发现 Genesini 积分与 HDL-C 水平呈负相关,提示 HDL-C 与斑块狭窄关系密切,这可能与 HDL-C 血管保护作用有关。

综上,内皮细胞损伤是冠状动脉粥样硬化和 AMI 发生发展及斑块破裂的必经环节,EMP 和 hs-CRP 在内皮细胞损伤中发挥重要作用,与病变严重程度密切相关,因此,EMP 和 hs-CRP 对评估急性 AMI 风险,指导临床具有重要意义。

## 参考文献

[1] 李强,郭壮波,伍光颖,等.阿托伐他汀对急性心肌梗死大鼠内皮微颗粒及心肌细胞凋亡的影响[J].中国病理生理杂志,2015,31(2):359-363,373.

[2] 杨菊,刘西平,沈长银,等.缺血后适应对急性心肌梗死患者临床及预后的影响[J].中华老年心脑血管病杂志,2014,16(6):584-587.

[3] 刘建辉,贾敏,焦银生.冠心病患者血栓前状态分子标志物与内皮微粒的检测[J].疑难病杂志,2013,12(1):48-49.

[4] 《中华医学会心血管病学分会中华心血管病杂志》编辑委员会.经皮冠状动脉介入治疗指南[J].中华心血管病杂志,2002,30(12):707-718.

[5] 景蓉蓉,崔明,丛辉,等.凝血指标检测与急性冠状动脉综合征患者 Gensini 及 GRACE 评分的关系研究[J].中国实验诊断学,2014,18(12):1940-1943.

[6] 杨万群,黄飏,梁长虹,等.缺血性卒中患者颅内动脉硬化斑块强化特征的高分辨 MRI 研究[J].中华放射学杂志,2014,48(6):462-466.

[7] Jung C, Sörensson P, Saleh N, et al. Circulating endothelial and platelet derived microparticles reflect the size of myocardium at risk in patients with ST-elevation myocardial infarction[J]. Atherosclerosis, 2012, 221(1):226-231.

[8] 陈晓南,王红艳,曹久妹,等.外周血钙卫蛋白、环氧化酶-2 水平变化与动脉血栓性疾病的关系[J].临床内科杂志,2014,31(5):321-323.

[9] 区景松.内皮衍生微粒与心血管疾病研究进展[J].中山大学学报(医学科学版),2015,36(3):321-326.

[10] Lee SK, Yang SH, Kwon I, et al. Role of tumour necrosis factor receptor-1 and nuclear factor- $\kappa$ B in production of TNF- $\alpha$ -induced pro-inflammatory microparticles in endothelial cells[J]. Thromb Haemost, 2014, 112(3):580-588.

[11] 陈鑫,王上,高玲,等.托伐普坦对急性心衰患者的疗效评价[J].中国心血管病研究,2015,13(7):621-624.

[12] 端木鲁健,杨晓雪,古广年,等.老年冠心病合并心衰患者 hs-cTnT、hs-CRP 及 NT-proBNP 水平及阿托伐他汀对其干预作用[J].实用临床医药杂志,2015,19(21):178-179.

[13] 张科,谭红霞,卢建刚.老年冠心病患者 PCI 后 hs-CRP 和脑钠肽水平改变[J].贵阳医学院学报,2014,39(1):67-69.

[14] Hung CL, Po HL, Liu CC, et al. The utilization of carotid artery imaging beyond metabolic scores and high-sensitivity CRP in screening intermediate-to-high Framingham risk of asymptomatic Taiwanese population[J]. Int J Cardiovasc Imaging, 2013, 29(4):765-775.

[15] Biasucci LM, Porto I, Di Vito L, et al. Differences in microparticle release in patients with acute coronary syndrome and stable angina[J]. Circ J, 2012, 76(9):2174-2182.

[16] 程海,王澍,张静梅,等.急性冠状动脉综合征患者外周血 CD31<sup>bright</sup>/Annexin V + 内皮微粒水平增高[J].中国动脉硬化杂志,2009,17(3):202-205.

[17] 倪林,夏向阳,韩卡,等.合并焦虑和抑郁情绪对冠心病心绞痛患者内皮功能及炎症反应的影响[J].海南医学院学报,2016,22(1):33-36.

[18] 张放,安浩君,李霞,等.冠心病患者血清  $\gamma$ -谷氨酰转肽酶水平与 Gensini 评分的相关性研究[J].中国全科医学,2014,17(35):4166-4169.

[19] 海祺旻,沈德良,刘琮琳,等.血小板活化因子在各型冠心病中的表达及与冠脉 Gensini 积分的相关性研究[J].中国全科医学,2014,17(7):788-791.