

# 脑血管病患者血小板、纤溶活性、内皮细胞合成物测定的意义

胡合营 康丽华 韩谷鸣 姚倩 郑霞

(徐州市老年病研究所, 徐州, 221003)

**摘要** 目的: 探讨血浆中血栓素  $B_2$  (TXB<sub>2</sub>), 血小板  $\alpha$  颗粒膜蛋白-140 (GMP-140), 6-酮前列腺素  $1\alpha$  (6-K-PGF<sub>1 $\alpha$</sub> ), 内皮素 (ET)、组织型纤溶酶原激活剂 (tPA)、纤溶酶原激活剂抑制物 (PAI) 活性, 在脑动脉硬化、脑血栓发病过程的作用及临床意义。方法: TXB<sub>2</sub>、Gmp-140、6-K-PGF<sub>1 $\alpha$</sub> 、ET 采用放射免疫法 (RIA)、tPA、PAI 采用发色底物法分别测定脑动脉硬化、脑血栓和正常对照组的含量, 并进行分析。结果: ①脑动脉硬化组, 脑血栓组血小板指标 TXB<sub>2</sub>, GMP-140 水平明显高于正常组 ( $P$  均  $< 0.01$ ); ②内皮细胞合成物 6-K-PGF<sub>1 $\alpha$</sub> 、ET 含量脑血栓组明显低于和高于正常组 ( $P$  均  $< 0.01$ ), 脑动脉硬化组无明显差异 ( $P$  均  $> 0.05$ )。③纤溶指标 tPA, tPA/PAI 两组脑血管病血浆水平明显低于正常组。PAI 水平虽有增高, 但无明显差异 ( $P > 0.05$ )。结论: 脑血管疾病存在血小板活化, 内皮细胞受损、纤溶活力低下, 这些改变可能参与此二类疾病发病过程。故须针对以上改变对患者采用相应治疗措施。

**关键词** 动脉硬化; 血栓; 血小板; 纤溶; 内皮细胞

**中图分类号**: R543.5 **文献标识码**: A **文章编号**: 1007-6514(2000)02-0095-03

脑血管病是危害人们健康的三大疾病之一, 其主要病理基础为动脉粥样硬化。血管内皮细胞损伤是发生动脉粥样硬化、血栓形成的起始原因, 其中, 血小板活化是形成的主要因素。近代医学研究发现许多由血小板、内皮细胞分泌、释放的活性肽与动脉硬化、血栓发生、发展有密切关系, 测定这些活性物质有助于脑血栓的预测和疗效观察。本文选择 34 例脑动脉硬化患者、22 例脑血栓患者与正常人比较, 探讨 TXA<sub>2</sub>, PGI<sub>2</sub>, GMP-140、ET、tPA、PAI 在脑血管疾病进程中的临床意义, 现报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

正常对照组 59 例, 经体检, 肝、肾、心、肺、血脂、血压等均正常。男 39 例, 女 20 例, 年龄在 40~60 岁, 平均 50.2 岁。脑动脉硬化组 34 例, 均经眼底、TCD 确诊, 男 20 例、女 14 例, 年龄 40~65 岁, 平均 54.4 岁。脑梗塞组: 22 例, 均经 CT 确诊。其中陈旧性脑血栓 19 例, 现发脑血栓 3 例。

男 14 例, 女 8 例, 年龄 45~75 岁, 平均 58.6 岁。

### 1.2 测定方法

所有患者在观察前 2d 停药潘生丁、阿斯匹林、降压药等影响花生四烯酸 (AA)、ET、tPA 代谢的药物。此期间维持正常饮食, 测试日早晨空腹 9 时前抽血, 其中 6KPGF<sub>1 $\alpha$</sub> 、TXB<sub>2</sub>、ET、GMP-140 为 EDTA 抗凝血, tPA、PAI 为枸橼酸钠抗凝血, 4℃~10℃ 立即分离血浆待测, GMP-140 2h 内计数测定。

### 1.3 测定的试剂和仪器来源

6-K-PGF<sub>1 $\alpha$</sub> 、EXB<sub>2</sub>、GMP-140: RIA 法, 苏州医学院血栓室提供药盒。

ET: RIA 法, 由北京东亚免疫技术研究所提供药盒。

tPA、PAI: 发色底物法, 由上海医科大学分子生物学研究室提供药盒。

仪器: 上海日环仪器厂 FMJ-182 型免疫 T-计数器, 南京分析仪器厂 DG-3022 型酶联免疫检测仪。

## 2 结果

结果表明, 血小板活化指标: TXB<sub>2</sub>、GMP-140 水平脑血管病患者明显高于正常人, 脑血栓组高于脑动脉硬化组, 但无明显差异 ( $P >$

收稿日期: 1999-12-10

作者简介: 胡合营 (1955-), 男, 江苏徐州市人, 主治医师, 参与省级科研项目 1 项, 获市、省级成果奖各 1 项。研究方向: 心脑血管疾病, 发表论文 10 余篇。

0.05);内皮细胞指标:6-K-PGFI $\alpha$ 、ET水平脑血栓组分别明显低于正常组、明显高于正常组( $P$ 均 $<0.01$ );脑动脉硬化组与正常组比较,脑血栓组与脑动脉硬化组比较,6-K-PGFI $\alpha$ 虽有降低,ET虽有升高,但均无明显差异( $P$ 均 $>0.05$ );纤溶活性指标:与正常人比较脑血管病患者血浆

tPA活性明显降低( $P$ 均 $<0.05$ ),脑血栓组tPA/PAI明显降低( $P < 0.01$ ),PAI虽有一定升高但无明显差异( $P > 0.05$ ),脑血栓组与脑动脉硬化组比较,tPA、tPA/PAI虽有降低,PAI有升高趋势,但均无明显差异( $P$ 均 $>0.05$ )。见表1。

表1 脑血管病患者血小板、内皮细胞、纤溶指标与正常人比较

	正常组		脑动脉硬化组		脑血栓组	
	$n$	$(\bar{x} \pm s)$	$n$	$(\bar{x} \pm s)$	$n$	$(\bar{x} \pm s)$
6-K-PGFI $\alpha$ (pg/ml)	59	23.9 $\pm$ 6.0	34	21.0 $\pm$ 8.22	22	18.4 $\pm$ 6.5**
TXB $_2$ (pg/ml)	59	148.6 $\pm$ 78.8	34	195.9 $\pm$ 41.5 <sup>0</sup> ***	22	214.5 $\pm$ 58.4****
GMP-140(分子数/血小板)	59	650 $\pm$ 180	34	1538 $\pm$ 454.5***	22	1551 $\pm$ 332****
ET(pg/ml)	59	69.4 $\pm$ 13.6	34	75.8 $\pm$ 19.4	22	83.8 $\pm$ 21.0**
tPA(IV/ml)	59	1.13 $\pm$ 0.41	34	0.95 $\pm$ 0.26*	22	0.92 $\pm$ 0.15*
PAI(AV/ml)	59	3.68 $\pm$ 0.92	34	3.48 $\pm$ 1.03	22	4.13 $\pm$ 1.44
tPA/PAI	59	0.28 $\pm$ 0.05	34	0.27 $\pm$ 0.05	22	0.22 $\pm$ 0.06**

与正常比较\* $P < 0.05$ ,\*\* $P < 0.01$ ,\*\*\* $P < 0.001$

### 3 讨论

脑动脉粥样硬化的发病机理极为复杂,近年来随着对血小板、白细胞、内皮细胞(EC)研究的深入,发现包括增龄、高血压、糖尿病、高血脂及病毒感染等均可导致EC受损,故而是脑动脉粥样硬化的起始原因。白细胞、血小板易在受损部位粘附、聚集。活化的血小板、白细胞相互作用,对EC有生物效应,并刺激血管平滑肌细胞增殖,单核细胞浸润,促进了脂质沉积、粘附的多形核白细胞可损害EC,这些细胞间的相互作用促进了动脉粥样硬化的发生、发展<sup>[1]</sup>。受损的EC促使纤溶平衡机制tPA/PAI的失衡,从而进一步促进了脑血栓的形成。

TXA $_2$ 是花生四烯酸环氧化酶在血小板上的代谢物,活化的血小板释放TXA $_2$ 增加,增加的TXA $_2$ 反过来促进血管强烈收缩和血小板聚集。GMP-140为血小板 $\alpha$ 颗粒膜蛋白,正常情况下很少在血小板膜上表达,当血小板活化而被破坏,GMP-140可大量在血小板表面暴露,是血小板特异性指标。本文显示脑动脉硬化、脑血栓患者TXB $_2$ 、GMP-140明显升高,且脑血栓比脑动脉硬化有升高趋势,提示脑动脉硬化存在血小板活

化状态,并参与血栓形成或进程,TXB $_2$ 、GMP-140是较特异和较敏感的血小板活化指标。

血管内皮细胞表面对于维持血液流态性的调节是主动而又复杂的<sup>[2]</sup>。EC介导生成的血管松弛因子PGI $_2$ 和NO与血管收缩因子ET,共同维持着血管紧张度和一些细胞聚集性,增殖等作用的平衡。PGI $_2$ 是花生四烯酸环氧化酶代谢物,具有强烈的扩张血管和抗血小板聚集等作用,PGI $_2$ 与TXA $_2$ 的平衡在血管舒缩、血栓的形成都具有重要的意义<sup>[3]</sup>。ET是近年发现的最强的血管收缩因子,参与脑缺血、脑水肿的病理生理过程,增加脑组织内水、钠含量,促进缺血性脑水肿的发生、发展<sup>[4]</sup>。本文资料显示脑血栓患者血浆6-K-PGFI $\alpha$ 明显降低,ET明显升高,而脑动脉硬化组6-K-PGFI $\alpha$ 、ET变化不明显,此结果与文献<sup>[4,5]</sup>报道相符。提示脑血管病患者存在EC受损,而PGI $_2$ 降低与ET升高可能加剧了脑动脉硬化的进程。

EC介导生成的tPA与PAI是调节纤溶活性的一对重要的物质。EC表面对纤溶的精细调节一旦遭到破坏,则可能导致血管壁血凝块的形成<sup>[2]</sup>。本文资料显示脑动脉硬化患者tPA活性明显降低,tPA/PAI指数有降低但不明显,脑血栓患者tPA、tPA/PAI均明显降低,此结果与文献<sup>[6]</sup>报

道相符,提示脑血管病患者存在 EC 受损, tPA, tPA/PAI 是预测血栓形成倾向的良好指标。

参考文献

[1] 王兆铨综述. 血管内皮细胞与血细胞在动脉粥样硬化发病中的意义. 国外医学、病理生理科学与临床分册, 1991;2:73

[2] 张广森综述. 血管内皮细胞表面在调节凝血, 纤溶及血管张力方面的多重作用. 国外医学生理病理科学与临床分册,

1991;1:10

[3] 盛民主编, 血管内皮细胞与疾病, 上海医学大学出版社, 1993;141

[4] 马雅玲, 谌剑飞. 中风急症血浆内皮素含量变化及其临床意义. 放射免疫学杂志, 1999;1:44

[5] 华 荣, 何理华, 陈 立, 内皮素 RIA 及其临床意义综述、免疫学杂志, 1999;1:64

[6] 庞 明, 韦立新. 脑血栓形成患者血浆 t-PA, PAI 活性与含量测定及分析. 福建医药杂志, 1996;2:25

## THE CLINICAL SIGNIFICANCE OF PLASMA PLATELET PLASMINOGEN ACTIVATE ENDOTHELIAL SYNTHESISIN LEVELS IN PAFIENTS WITH CEREBROVASCULAR DESEASE

HU He-ying, KANG Li-hua, HAN Gu-min, et al.

**ABSTRACT Objective:** To study the effects and clinical significance of plasmal thromboxane B<sub>2</sub> (TXB<sub>2</sub>), platelet alpha granule membrane protein - 140 (GMP - 140) , 6 - Keto - PGF1α (6 - K - PGF1α), endothelins(ET), tissue type plasminogen activator(tPA)and plasminogen activator inhibitor - 1(PAI - 1) in patients with cerebral arteriosclerosis and cerebral thrombosis. **Methods:** Plasma TXB<sub>2</sub>, GMP - 140, 6 - K - PGF1 α and ET levels were determined by radioimmunoassay. Plasma tPA and PAI were determined by the chromogenic peptide substrate method in controls and in patients with cerebral arteriosclerosis and cerebral thrombosis. **Results:** ①The levels of plasma TXB<sub>2</sub> and GMP - 140 were significantly higher in patients with cerebral arteriosclerosis and cerebral thrombosis than in the control group( *P* < 0.01). ② The level of 6 - K - PGF1α was higher and the level of ET was lower in patients with cerebral thrombosis than in the controls( *P* < 0.01), while in the levels of 6 - K - PGF1α and ET but no difference was found in patients with cerebral arteriosclerosis compared with controls( *P* > 0.05). ③ The levels of tPA and tPA/PAI were significantly lower in patients with cerebral arteriosclerosis and cerebral thrombosis than in controls. Although the PAI level increased in patients with cerebral arteriosclerosis and cerebral thrombosis, no difference was found in statistics. **Conclusion:** Activation of platelets, injury of endothelial cell and decreased activity of fibrinolysis in patients with cerebrovascular disease may be involved in the development of these diseases. Appropriate treatment should be adopted targetted on the above abnormality.

**KEY WORDS** arteriosclerosis; thrombus; platelet; fibrinolysis; endothelial cell