

· 论著摘要 ·

急性冠状动脉综合征血清 MMP-1、-9、TIMP-1、hs-CRP 水平的变化及相关性研究

付爽 王海滨 吕以杰

通过检测急性冠状动脉综合征 (acute coronary syndrome, ACS) 患者血清基质金属蛋白酶 (matrix metalloproteinases, MMPs)-1、-9, 基质金属蛋白酶抑制因子 (tissue inhibitor of metalloproteinases, TIMPs)-1, 高敏 C-反应蛋白 (high sensitive-C reactive protein, hs-CRP) 水平的变化及其相关性, 探讨 MMPs, TIMPs 及 hs-CRP 在 ACS 的发生、发展中的作用。

1 资料与方法

观察对象健康对照组: 60 例, 取自 2001 年 3 月至 2004 年 10 月来济南中心医院健康查体者; 男性 38 例, 女性 22 例, 年龄 38~70 岁, 平均年龄 (57.4±9.3) 岁。ACS 组: 共 141 例, 取自 2002 年 3 月至 2004 年 10 月在济南中心医院内科住院的患者; 男性 86 例, 女性 55 例, 年龄 39~72 岁, 平均年龄 (59.8±7.9) 岁。ACS 的诊断标准按美国心脏病学会 (ACC), 美国心脏病协会 (AHA) 制定标准, 其中不稳定性心绞痛 89 例, 均有发作时心电图 ST 段压低的动态变化, 且经冠状动脉造影证实至少有一支冠状动脉狭窄 > 75%。非 ST 段抬高心肌梗死 52 例, 均有典型的胸痛发作, 无 ST 段抬高, CK-MB 增高 2 倍以上或肌钙蛋白阳性。指标测定方法: 健康对照组采集一次空腹静脉血 10 ml, ACS 组在入院 24~48 h 内采集空腹静脉血 10 ml, 血清 MMP-1、-9, TIMP-1 试剂盒由美国 R&D System 公司提供, hs-CRP 试剂盒由美国 DSL 公司提供 (敏感度 1.6 ng/ml)。以上指标采用酶标多克隆抗体夹心法使用美国伯乐公司生产 550 型酶标仪测定。统计方法: 数据用均数 ± 标准差表示, 组间比较用 *t* 检验, 各指标间的相关性研究用直线相关分析, 所有数据采用 SPSS 9.0 版处理, 以 *P* < 0.05 为存在统计学显著差异。

2 结果

ACS 组和健康对照组各项指标的比较 (表 1): ACS 各组

血清 MMP-1、-9, TIMP-1, MMP-9/TIMP-1 和 hs-CRP 水平, 均较健康对照组显著增高 (*P* < 0.001)。ACS 组间各项指标相关性分析: 血清 MMP-9 水平与 MMP-9/TIMP-1, hs-CRP 水平显著正相关 (0.346, *P* < 0.05; 0.518, *P* < 0.01), 与 TIMP-1 水平显著负相关 (-0.444, *P* < 0.01)。血清 MMP-1 水平与 hs-CRP 水平正相关 (0.291, *P* < 0.05), 与 TIMP-1 水平负相关 (-0.358, *P* < 0.05)。血清 TIMP-1 水平与 MMP-9/TIMP-1, hs-CRP 水平显著负相关 (-0.247, *P* < 0.05; -0.280, *P* < 0.05)。

3 讨论

MMPs 是一类对细胞外基质具有降解活性的蛋白酶超家族, 可降解所有细胞外基质成分, 使纤维帽变薄导致 AS 斑块破裂。在不稳定斑块, 特别是在易发生斑块的肩部区域, MMP-1、-9 的含量较高, 较稳定斑块高 3~5 倍。TIMPs 与 MMPs 形成 MMP-TIMP 复合体, 阻断 MMPs 与底物结合, 起到限制 MMPs 降解胶原的作用。AS 斑块中主要的 TIMPs 主要是 TIMP-1, 由巨噬细胞分泌, 可抑制 MMP-1、-9 的活性。MMP-9/TIMP-1 比值是体现 AS 斑块细胞外基质降解程度, 反映斑块稳定状态的主要因素, 比值越大, 细胞外基质降解越多, 斑块越不稳定; 反之亦然。本结果显示在 ACS 患者中, 其血清 MMP-1、-9, TIMP-1, MMP-9/TIMP-1 水平均较对照组明显增高 (表 1), 提示, ACS 患者均存在着斑块不稳定和细胞外基质降解增加。炎症不但参与 AS 斑块的形成和发展, 在 ACS 中也发挥着重要作用。本研究结果显示, 血清 hs-CRP 水平在 ACS 患者中升高, 且与血清 MMP-1、-9, MMP-9/TIMP-1 水平显著正相关, 与血清 TIMP-1 水平显著负相关; 表明 ACS 斑块病变的炎症反应与血管细胞外基质的降解, 斑块的稳定与否有着必然的联系。

表 1 ACS 组与健康对照组血清学各项指标的变化 ($\bar{x} \pm s$)

组 别	MMP-1 (ng/ml)	MMP-9 (ng/ml)	TIMP-1 (ng/ml)	MMP-9/TIMP-1	hs-CRP (ng/ml)
健康对照组 (<i>n</i> = 60)	73.79 ± 34.28	87.57 ± 40.08	217.69 ± 53.99	0.41 ± 0.27	0.77 ± 0.14
ACS 组 (<i>n</i> = 141)	118.40 ± 44.36 [△]	192.45 ± 53.71 [△]	262.16 ± 73.45 [*]	0.75 ± 0.32 [△]	13.04 ± 5.32 [△]

注: 与健康对照组比, * *P* < 0.05, [#] *P* < 0.01, [△] *P* < 0.001

收稿日期: 2005-03-14

作者单位: 250014 济南市, 山东财政学院医院 (付爽); 250013 济南市, 济南市中心医院 (王海滨、吕以杰)

作者简介: 付爽, 女, 1960 年 9 月生, 山东省青岛市人, 医学学士, 副主任医师。Tel: 0531-82911195