

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2019.12.016

文章编号: 1005-8982 (2019) 12-0078-05

急性心肌梗死患者血清外连素水平及临床意义*

柴东剑¹, 俎德玲¹, 诸葛毅², 屠晓鸣¹, 高珍艳¹

(1. 衢州市人民医院 心内科, 浙江 衢州 324001; 2. 衢州职业技术学院 医学系, 浙江 衢州 324000)

摘要: 目的 探讨急性心肌梗死患者血清外连素水平及其与病情严重程度和预后的关系。**方法** 选取2017年1月—2017年12月衢州市人民医院收治的急性心肌梗死患者80例作为心肌梗死组, 同期该院健康体检的80例作为对照组。收集两组患者的临床资料与随访资料, 测定血清外连素、心肌肌酸激酶同工酶(CK-MB)、心肌肌钙蛋白I(cTnI)水平。**结果** 心肌梗死组患者血清外连素、CK-MB及cTnI水平高于对照组($P < 0.05$)。心肌梗死组不同冠状动脉狭窄程度患者血清外连素、CK-MB、cTnI水平和Gensimi积分比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 中度和重度患者血清外连素、CK-MB、cTnI水平和Gensimi积分高于轻度患者($P < 0.05$), 重度患者血清外连素、CK-MB、cTnI水平和Gensimi积分高于中度患者($P < 0.05$)。心肌梗死组患者血清外连素与CK-MB、cTnI及Gensimi积分呈正相关($P < 0.05$)。心血管不良事件组血清外连素、CK-MB、cTnI水平及Gensimi积分高于非心血管不良事件组($P < 0.05$)。**结论** 急性心肌梗死患者血清外连素水平升高, 血清外连素水平升高程度与病情严重程度和心血管不良事件有关。

关键词: 心肌梗塞 / 心肌梗死; 肌酸激酶, MB型; 肌钙蛋白I; 预后

中图分类号: R542.2

文献标识码: A

Serum vitronectin level in patients with acute myocardial infarction and its clinical significance*

Dong-jian Chai¹, De-ling Zu¹, Yi Zhu-ge², Xiao-ming Tu¹, Zhen-yan Gao¹

(1. Department of Cardiology, Quzhou People's Hospital, Quzhou, Zhejiang 324001, China; 2. Department of Medicine, Quzhou College of Technology, Quzhou, Zhejiang 324000, China)

Abstract: Objective To investigate the serum vitronectin level in patients with acute myocardial infarction and its relationship with severity and prognosis. **Methods** Eighty patients with acute myocardial infarction who were hospitalized were selected as the myocardial infarction group, and 80 physical examinations of the same period were selected as the control group in the Department of Cardiology from January 2017 to December 2017. The clinical data and follow-up data were collected. The serum vitronectin, CK-MB and cTnI levels were determined. **Results** The serum levels of vitronectin, CK-MB and cTnI in the myocardial infarction group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). Comparison of serum levels of vitronectin, CK-MB, cTnI and Gensimi scores in patients with different degrees of coronary artery stenosis was significantly different ($P < 0.05$); compared with the mild patients, the serum vitronectin, CK-MB, cTnI levels and Gensimi scores were elevated in the moderate and severe patients; compared with moderate patients, the serum vitronectin, CK-MB, cTnI levels and Gensimi scores were elevated in severe patients.

收稿日期: 2019-02-22

* 基金项目: 浙江省科技计划公益技术研究社会发展项目 (No: 2015C33276)

[通信作者] 诸葛毅, E-mail: 419121621@qq.com; Tel: 18157037528

The serum vitronectin in the myocardial infarction group was positively correlated with CK-MB, cTnI and Gensimi scores ($P < 0.05$). The serum vitronectin, CK-MB, cTnI levels and Gensimi scores in the cardiovascular adverse event group were higher than those in the non-cardiovascular adverse events group ($P < 0.05$). **Conclusions** The serum vitronectin level is elevated in patients with acute myocardial infarction. The level of serum vitronectin is associated with severity of the disease and cardiovascular adverse events.

Keywords: myocardial infarction; creatine kinase, MB form; troponin I; prognosis

心脑血管疾病是我国居民死亡的首要疾病, 急性心肌梗死是心血管疾病死亡的主要原因^[1-2]。外连素是一种糖蛋白, 介导细胞黏附、聚集、细胞凋亡、调节补体、纤溶及凝血等病理生理过程^[3-4], 通过对平滑肌细胞增殖、巨噬细胞黏附, 以及凝血、血栓形成的影响参与动脉粥样硬化等多种心血管疾病的发生、发展^[5]。动脉粥样斑块破裂可导致血栓形成, 促进急性冠状动脉综合征的发生。因此, 推测外连素在急性心肌梗死发病中具有重要意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 1 月—2017 年 12 月衢州市人民医院收治的急性心肌梗死患者 80 例作为心肌梗死组, 同期本院健康体检者 80 例作为对照组。急性心肌梗死的诊断标准, 参照中华医学会心血管病学分会急性心肌梗死的诊断标准: ①缺血性胸痛病史; ②心电图动态演变; ③心肌梗死心肌标记物动态变化, 血清肌钙蛋白水平高于正常高限 2 倍。具备上述 3 项中 2 项则诊断为急性心肌梗死。纳入标准: ①心肌梗死组患者符合急性心肌梗死诊断标准、发病时间 < 12 h; 对照组经病史、心电图、心肌标志物及冠状动脉造影等证实无心肌梗死病变。排除标准: ①孕妇及哺乳期女性; ②近期服用抗凝药物; ③自身免疫性疾病、甲状腺疾病、恶性肿瘤、脑卒中、外周血管疾病及严重肝肾肾功能异常。本研究通过本院伦理委员会批准, 患者及其家属知情同意。

1.2 方法

收集患者年龄、体重指数、性别、吸烟、高血压及糖尿病等一般资料。心肌梗死患者随访 6 个月: 记录心血管不良事件发生情况 (发生心血管不良事件者 24 例, 未发生心血管不良事件者 56 例), 心血管不良事件包括充血性心力衰竭、心室颤动、室性心动过速、心源性休克、再发心肌梗死及猝死。

1.2.1 血清外连素、心肌型肌酸激酶同工酶 (MB

isoenzyme of creatine kinase, CK-MB) 及心肌肌钙蛋白 I (serum troponin I, cTn I) 水平测定 心肌梗死患者入院即刻、体检者体检当天清晨抽取静脉血 5 ml, 3 000 r/min 离心 20 min, 留取血清。采用酶联免疫吸附 (enzyme linked immunosorbent assay, ELISA) 法测定血清外连素和 cTn I 水平 (ELISA 试剂盒购自美国 Sigma 公司), CK-MB 采用荧光免疫法测定。

1.2.2 冠状动脉病变狭窄程度积分 心肌梗死患者入院后进行冠状动脉造影, 采用 Gensini 计分系统评定冠状动脉血管病变狭窄程度。根据 Gensini 计分将急性心肌梗死患者分为轻度、中度、重度: Gensini 计分 ≤ 40 分为轻度; 41 ~ 79 分为中度; Gensini 计分 ≥ 80 分为重度。

1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 20.0 统计软件。计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较用 t 检验或方差分析, 进一步两两比较用 LSD- t 检验; 计数资料以构成比或率 (%) 表示, 比较用 χ^2 检验; 相关性分析采用 Pearson 法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较

两组年龄、体重指数、性别、吸烟、高血压、糖尿病及高脂血症等一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 两组血清外连素、CK-MB 及 cTn I 水平比较

两组血清外连素、CK-MB 及 cTn I 水平比较, 经 t 检验, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 心肌梗死组患者血清外连素、CK-MB 及 cTn I 水平高于对照组。见表 2。

2.3 心肌梗死组不同冠状动脉狭窄程度患者血清外连素、CK-MB、cTn I 水平和 Gensini 积分比较

不同冠状动脉狭窄程度患者血清外连素、CK-MB、cTn I 水平和 Gensini 积分比较, 经方差分析, 差

表 1 两组患者一般资料比较 ($n=80$)

组别	年龄 / (岁, $\bar{x} \pm s$)	体重指数 / (kg/m^2 , $\bar{x} \pm s$)	男 / 女 / 例	吸烟 例 (%)	高血压 例 (%)	糖尿病 例 (%)	高脂血症 例 (%)
对照组	59.43 $\pm$ 4.45	24.58 $\pm$ 2.26	44/36	32 (40.0)	35 (43.75)	14 (17.50)	11 (13.75)
心肌梗死组	58.93 $\pm$ 4.36	24.67 $\pm$ 2.31	48/32	37 (46.25)	41 (51.25)	21 (26.25)	16 (20.00)
t/χ^2 值	0.718	0.249	0.409	0.637	0.902	1.792	1.114
P 值	0.474	0.804	0.522	0.425	0.342	0.181	0.291

表 2 两组血清外连素、CK-MB 及 cTn I 水平比较
($n=80$, $\bar{x} \pm s$)

组别	外连素 / (mg/ml)	CK-MB / (ng/ml)	cTn I / (ng/ml)
对照组	186.52 $\pm$ 38.92	4.53 $\pm$ 1.47	0.04 $\pm$ 0.01
心肌梗死组	382.14 $\pm$ 43.27	47.56 $\pm$ 3.12	11.24 $\pm$ 1.21
t 值	30.064	111.591	82.787
P 值	0.000	0.000	0.000

异有统计学意义 ($P < 0.05$); 中度和重度患者血清外连素、CK-MB、cTn I 水平和 Gensimi 积分高于轻度, 重度患者血清外连素、CK-MB、cTn I 水平和 Gensimi 积分高于中度。见表 3。

2.4 心肌梗死组患者血清外连素与 CK-MB、cTn I 及 Gensimi 积分的相关性分析

心肌梗死组患者血清外连素与 CK-MB、cTn I 及 Gensimi 积分呈正相关 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 3 心肌梗死组不同冠状动脉狭窄程度患者血清外连素、CK-MB、cTn I 水平和 Gensimi 积分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	外连素 / (mg/ml)	CK-MB / (ng/ml)	cTn I / (ng/ml)	Gensimi 积分
轻度	26	324.15 $\pm$ 39.84	37.82 $\pm$ 2.97	8.67 $\pm$ 1.05	26.54 $\pm$ 6.83
中度	27	379.35 $\pm$ 44.12	48.51 $\pm$ 3.23	13.24 $\pm$ 1.17	58.73 $\pm$ 8.24
重度	27	436.46 $\pm$ 45.12	58.93 $\pm$ 3.32	15.64 $\pm$ 1.32	118.43 $\pm$ 11.65
F 值		44.930	291.960	224.611	689.295
P 值		0.000	0.000	0.000	0.000

表 4 心肌梗死组患者血清外连素与 CK-MB、cTn I 及 Gensimi 积分的相关性分析

指标	r 值	P 值
CK-MB	0.613	0.000
cTn I	0.594	0.000
Gensimi 积分	0.635	0.000

2.5 心血管不良事件组与非心血管不良事件组血清外连素、CK-MB、cTn I 水平及 Gensimi 积分比较

心血管不良事件组与非心血管不良事件组血清外连素、CK-MB、cTn I 水平及 Gensimi 积分比较, 经 t 检验, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 心血管不良事件组血清外连素、CK-MB、cTn I 水平及 Gensimi 积分高于非心血管不良事件组。见表 5。

表 5 心血管不良事件组与非心血管不良事件组血清外连素、CK-MB、cTn I 水平及 Gensimi 积分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	外连素 / (mg/ml)	CK-MB / (ng/ml)	cTn I / (ng/ml)	Gensimi 积分
心血管不良事件组	24	452.13 $\pm$ 44.76	63.24 $\pm$ 3.29	18.57 $\pm$ 1.39	125.42 $\pm$ 12.13
非心血管不良事件组	56	337.54 $\pm$ 42.15	41.64 $\pm$ 3.41	9.83 $\pm$ 1.24	47.52 $\pm$ 8.54
t 值		10.939	26.232	27.855	32.791
P 值		0.000	0.000	0.000	0.000

3 讨论

急性心肌梗死的最主要原因是冠状动脉内血栓形成,血栓形成的启动子是内皮细胞的破坏,内皮细胞的破坏刺激血小板活化;血液的高凝状态增加的纤维素促进纤维网状结构形成,从而形成血栓^[6]。血小板的活化激活凝血酶、损伤的内皮释放组织因子等启动凝血级联效应,加速血栓形成;红细胞在纤维网状结构中不断聚集形成稳定的红色血栓;随着血栓的不断壮大而占满整个管腔时,冠状动脉的血流变慢、甚至停止,导致血管闭塞,从而引起心肌缺血坏死^[7-8]。

外连素由一条单链组成,主要参与细胞黏附、细胞外基质蛋白水解、凝血等过程,在纤维蛋白溶解和血栓形成的调节中发挥重要作用^[9]。外连素可通过调节凝血酶而控制血管损伤部位血栓的形成。研究证实,外连素在血小板表面分布,可和血小板糖蛋白结合介导血小板聚集和黏附;外连素也可与血小板受体结合升高血小板表面 P-选择素水平^[10]。研究发现,外连素在恶性肿瘤、心血管等多种疾病的发生、发展中发挥作用^[11]。血清外连素水平对恶性肿瘤的诊断、疾病进展及预后具有重要的参考价值^[12-13]。研究证实,外连素参与心血管疾病的发生、发展^[14-15],如肺血栓中国大耳白兔肺动脉内皮中外连素水平升高,外连素可能参与肺血栓栓塞的血栓形成过程^[16]。国外 ASLAN 等^[17]研究发现,急性心肌梗死患者血清中外连素水平升高。国内心肌梗死患者血清外连素水平及意义尚不清楚。

本研究发现,急性心肌梗死患者血清外连素水平升高,表明外连素可能参与急性心肌梗死的发生、发展过程,其机制可能为:外连素与组织型纤溶酶原激活抑制剂-1 复合物,延长循环中组织型纤溶酶原激活抑制剂-1 半衰期,抑制凝血酶的激活;外连素通过调节凝血酶控制血栓的形成;血小板表面分布的外连素和血小板糖蛋白结合介导血小板聚集和黏附;外连素与血小板受体结合升高血小板表面 P-选择素水平,从而调节血栓的形成,参与急性心肌梗死的发生、发展。CK-MB 和 cTn I 是常用的心肌标志物,在心肌受到损失后升高,急性心肌梗死的诊断中具有重要意义^[18-19]。Gensimi 积分可反应冠状动脉的狭窄程度^[20]。冠状动脉狭窄程度越严重血清外连素水平越高,心血管不良事件患者血清外连素水平高于非心血管不良事件患者,心肌梗死患者血清外连素与 CK-MB、cTn I

及 Gensimi 积分呈正相关。表明外连素在评估急性心肌梗死病情严重程度及患者预后中具有重要价值。

综上所述,急性心肌梗死患者血清外连素水平升高,血清外连素水平可作为急性心肌梗死诊断、病情严重程度及预后评估的潜在标志物。

参 考 文 献:

- [1] OZAKI N, YUJI D, SATO M, et al. A floating thrombus in the ascending aorta complicated by acutemyocardial infarction[J]. Gen Thorac Cardiovasc Surg, 2017, 65(4): 213-215.
- [2] SZARFER J L, GARCÍA-ESCUADERO A, BLANCO F, et al. Simple mechanical reperfusion in acute myocardial infarction: determinants, prognostic implications and relation with thrombus histology[J]. Medicina (B Aires), 2017, 77(5): 358-364.
- [3] HASHIMOTO K, IKEDA N, NAKASHIMA M, et al. Vitronectin regulates the fibrinolytic system during the repair of cerebral cortex in stab-wounded mice[J]. J Neurotrauma, 2017, 34(22): 3183-3191.
- [4] MÜHLENKAMP M C, HALLSTRÖM T, AUTENRIETH I B, et al. Vitronectin binds to a specific stretch within the head region of yersinia adhesin a and thereby modulates yersinia enterocolitica host interaction[J]. J Innate Immun, 2017, 9(1): 33-51.
- [5] 刘华森,伍绍国,吴丽美,等. 冠心病患者血液流变学指标与超敏 C 反应蛋白水平变化的相关性研究 [J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(10): 1313-1314.
- [6] MAHMOUD K D, ZIJLSTRA F. Thrombus aspiration in acute myocardial infarction[J]. Nat Rev Cardiol, 2016, 13(7): 418-428.
- [7] VANDERMOLLEN S, MARCINIAK M, BYRNE J, et al. Thrombus aspiration in acute myocardial infarction: concepts, clinical trials, and current guidelines[J]. Coron Artery Dis, 2016, 27(3): 233-243.
- [8] WU X, ZHANG Y, WU Z, et al. Plasma lipoprotein-associated phospholipase A2 level is an independent predictor of high thrombus burden in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction[J]. Int Heart J, 2016, 57(6): 689-696.
- [9] de LORENZI V, SARRA-FERRARIS G M, MADSEN J B, et al. Urokinase links plasminogen activation and cell adhesion by cleavage of the RGD motif in vitronectin[J]. EMBO Rep, 2016, 17(7): 982-998.
- [10] GUNDOĞDU B, YOLBAS S, YILMAZ M, et al. Serum osteopontin and vitronectin levels in systemic sclerosis[J]. Adv Clin Exp Med, 2017, 26(8): 1231-1236.
- [11] ZHU W, LI W, YANG G, et al. Vitronectin silencing inhibits hepatocellular carcinoma in vitro and in vivo[J]. Future Oncol, 2015, 11(2): 251-258.
- [12] 田兵,胡腾龙,静广平,等. 血清外连素在口腔鳞癌中表达及临床意义研究 [J]. 口腔医学研究, 2018, 34(1): 44-46.
- [13] KASHYAP A S, SHOOTER G K, SHOKOOHMAND A, et al. Antagonists of IGF: vitronectin interactions inhibit IGF-I-induced breast cancer cell functions[J]. Mol Cancer Ther, 2016, 15(7):

- 1602-1613.
- [14] 张永波, 仇小强, 何敏, 等. 应用同位素标记技术筛选法洛氏四联症患儿血清蛋白标志物 [J]. 中华疾病控制杂志, 2015, 19(8): 769-772.
- [15] LUO M, JI Y, LUO Y, et al. Plasminogen activator inhibitor-1 regulates the vascular expression of vitronectin[J]. J Thromb Haemost, 2017, 15(12): 2451-2460.
- [16] 孙飞, 周晓婷, 冯健, 等. 外连素在肺血栓栓塞中国大耳白兔肺动脉内皮中的表达 [J]. 南通大学学报 (医学版), 2016, 36(2): 108-111+86.
- [17] ASLAN S, IKITIMUR B, CAKMAK H A, et al. Prognostic utility of serum vitronectin levels in acute myocardial infarction[J]. Herz, 2015, 40(4): 685-689.
- [18] SANDOVAL Y, SMITH S W, LOVE S A, et al. Single high-sensitivity cardiac troponin I to rule out acute myocardial infarction[J]. Am J Med, 2017, 130(9): 1076-1083.
- [19] FAN J, MA J, XIA N, et al. Clinical value of combined detection of CK-MB, MYO, cTnI and plasma NT-proBNP in diagnosis of acute myocardial infarction[J]. Clin Lab, 2017, 63(3): 427-433.
- [20] GUPTA T, HARIKRISHNAN P, KOLTE D, et al. Outcomes of acute myocardial infarction in patients with hypertrophic cardiomyopathy[J]. Am J Med, 2015, 128(8): 879-887.

(唐勇 编辑)