

·研究简报·

冠状动脉粥样硬化与血浆内皮素的相关性

张少敏 徐明星 方卫华

(深圳市孙逸仙心血管医院内科,深圳518001)

主题词 内皮素; 动脉粥样硬化; 冠状血管; 放射免疫法; 冠状动脉疾病; 患者

摘要 为探讨冠状动脉粥样硬化与血浆内皮素的关系,本文应用放射免疫法检测了43例冠状动脉粥样硬化性心脏病患者和21例正常人血浆内皮素水平,并按冠状动脉受累支数不同将冠状动脉粥样硬化性心脏病患者分为冠状动脉多支病变组和单支病变组。结果发现,冠状动脉粥样硬化性心脏病患者血浆内皮素水平明显高于正常对照组($P < 0.01$),冠状动脉多支病变组与单支病变组比较有显著性差异($P < 0.05$),冠状动脉狭窄支数与血浆内皮素浓度呈显著正相关($r = 0.414, P < 0.05$)。结果提示,内皮素与冠状动脉粥样硬化的发生和病变程度有关。

Study of Correlation of Coronary Atherosclerosis and Plasma Endothelin

ZHANG Shao Min, XU Ming Xing and FANG Wei Hua

(Sun Yat Sen Cardiovascular Hospital, Shenzhen 518001, China)

MeSH Endothelin; Atherosclerosis; Coronary Vessels; Radioimmunoassay

ABSTRACT **Aim** To study the relationship between coronary atherosclerosis and plasma endothelin. **Methods** The levels of plasma endothelin of 43 patients with coronary atherosclerotic heart disease (CHD) and 21 normal persons were measured using radioimmunoassay (RIA). The group with multi vessel disease and the group with single vessel disease were divided according to the numbers of vessel disease. **Results** The mean level of plasma endothelin was obviously increased in CHD group than in control group ($P < 0.01$); The mean level of plasma endothelin was markedly increased in the group with multi vessel disease than in the group with single vessel disease ($P < 0.05$); The concentration of plasma endothelin was strongly related to the number of vessel disease ($r = 0.414; P < 0.05$). **Conclusion** The plasma endothelin had correlation with the occurrence or degree of coronary atherosclerosis.

冠状动脉粥样硬化性心脏病 (coronary atherosclerotic heart disease, CHD) 的发生和发展与许多因素有关。近几年,有关内皮素 (endothelin, ET) 与急性心肌梗死和心绞痛的关系已有较多报道。而内皮素与冠状动脉粥样硬化及程度的关系报道较少。本研究应用放射免疫法 (radioimmunoassay, RIA) 检测了43例经冠状动脉造影确诊的冠状动脉粥样硬化性心脏病患者血浆内皮素水平,以探讨内皮素与动脉粥样硬化和冠状动脉硬化性心脏病之间的相关性。

1 材料和方法

1.1 对象

冠状动脉粥样硬化性心脏病患者43例,其中男性31例,女性12例,平均年龄为 58.81 ± 10.04 岁。均经冠状动脉造影确诊(冠状动脉主要分支一支血管腔狭窄 $\geq 75\%$ 以上)。此组又分为冠状动脉多支病变组28例,冠状动脉单支病变组15例,多支病变组冠

状动脉分支狭窄为二支或二支以上,按每支血管近、中段最窄程度分级:Ⅰ级 $\leq 25\%$ 为1分,Ⅱ级 $26\% \sim 50\%$ 为2分,Ⅲ级 $51\% \sim 75\%$ 为3分,Ⅳ级 $\geq 76\%$ 为4分。多支病变者,将各支分数累加为冠状动脉狭窄分数。排除了合并高血压病、急性心肌梗死、充血性心力衰竭、急性脑血管意外等疾病。对照组21例,其中男性11例,女性10例,平均年龄 48.81 ± 13.86 岁。均经详细询问病史、体检及有关实验室检查,排除心、肺、脑、肝、肾和内分泌等疾患,近三个月未服任何药物的健康体检者。两组在年龄、吸烟状况、体重指数、血压及心功能方面均无统计学差异。

1.2 方法

所有受检者于清晨空腹采肘静脉血2.5 mL,置于含有抗凝剂(10%枸橼酸钠 $30 \mu\text{L}$,抑肽酶 $50 \mu\text{L}$)试管中。摇匀,4℃,3000 r/min离心20 min,分离血浆,贮于 -30°C 冰箱中待测。

血浆内皮素采用RIA法测定,药盒由解放军总医院东亚免疫技术研究所提供,由中国医科大学同位素中心协助测定,所有样本均一次实验完成。

各项指标质量控制均符合标准。

1.3 统计学分析

数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组均数采用 t 检验, 进行相关性分析。

2 结果

2.1 血浆内皮素测定结果

由表1(Table 1)可知, 冠状动脉粥样硬化性心脏病组与对照组血浆内皮素水平差异非常显著($P < 0.01$)。由表2(Table 2)可知, 冠状动脉多支病变组与单支病变组血浆内皮素水平差异显著($P < 0.05$)。

表1. 冠状动脉粥样硬化性心脏病组与对照组血浆内皮素水平比较

Table 1. Comparison of the level of plasma endothelin between in CHD group and in control group ($\bar{x} \pm s$)

Groups	<i>n</i>	E T(ng/L)
Control	21	39.28 ± 5.31
CHD	43	99.48 ± 39.37 ^a

a: $P < 0.01$, compared with control group

表2. 冠状动脉多支病变组与单支病变组血浆内皮素比较

Table 2. Comparison of the level of plasma endothelin between group with the single vessel disease and group with the multi vessel disease ($\bar{x} \pm s$)

Groups	Degree	<i>n</i>	E T(ng/L)
single vessel disease	3~4	15	82.85 ± 30.99
multi vessel disease	5~18	28	113.26 ± 38.25 ^a

a: $P < 0.05$, compared with the single vessel group.

2.2 冠状动脉狭窄支数与内皮素浓度相关性分析

冠状动脉病变支数越多, 狭窄程度越重, 内皮素的浓度越高。其 r 值为 0.414 ($P < 0.05$)。说明冠状动脉粥样硬化的严重程度与内皮素水平呈显著正相关。

3 讨论

内皮素是一种内皮细胞分泌的缩血管物质。可引起全身各种血管, 尤其是冠状动脉的强烈收缩。同时, 内皮素还具有较强的生长因子样活性, 可促进平滑肌细胞增殖, 在动脉粥样硬化的发生发展中起重要作用。有研究发现, 动脉粥样硬化时, 血浆内皮素含量增高与血管内皮细胞损伤和内皮素释放增加有

关^[1,2]。当内皮素增高到一定程度时, 引起冠状动脉痉挛, 进一步损害内皮细胞, 从而促进动脉粥样硬化的形成^[3]。高浓度内皮素还通过刺激平滑肌细胞增殖的作用而加重动脉粥样硬化^[4]。本研究对冠状动脉粥样硬化性心脏病患者和正常人的血浆内皮素含量进行了比较, 冠状动脉粥样硬化性心脏病患者血浆内皮素水平显著高于对照组, 两组间血浆内皮素水平差异非常显著, 与文献报道相符。提示内皮素参与冠状动脉粥样硬化性心脏病的发病过程。

国外还有研究报道, 动脉粥样硬化患者的血浆内皮素水平与动脉粥样硬化血管病变数目和损害程度成正比; 受损血管越多, 狭窄越重, 内皮素浓度越高^[5]。本研究全部病例均经冠状动脉造影检查。结果显示: 冠状动脉多支病变组比单支病变组血浆内皮素水平有显著差异; 冠状动脉病变支数与血浆内皮素浓度呈显著正相关。提示血浆内皮素水平与冠状动脉粥样硬化发生及严重程度有关。高浓度的内皮素可促进动脉粥样硬化病变的发展。Huamces 等^[6]发现冠状动脉旁路移植术后的患者隐静脉段内皮素水平增高, 认为与移植段粥样硬化、再阻塞有关。动脉粥样硬化是一种多因素参与的复杂的病理过程, 有关内皮素参与动脉粥样硬化的形成机制还有待于更深入的研究。

参考文献

- 1 Ray SG, McMurray JJ, Morton JJ, et al. Circulation endothelin in acute ischemic syndrome. *Br Heart J*, 1992, **67**(5): 383
- 2 Naruse M, Kawana M, Hifumi S, et al. Plasma immunoreactive endothelin, but not thrombomodulin, is increased in patients with essential hypertension and ischemic heart disease. *J Cardiovasc Pharmacol*, 1991, **17**: s471
- 3 Hirata Y, Takagi Y, Fukuda Y, et al. Endothelin is a potent mitogen for rat vascular smooth cell. *Atherosclerosis*, 1989, **78**: 225
- 4 Nakaki T, Nakayama M, Yamamoto S, et al. Endothelin-mediated stimulation of DNA synthesis in vascular smooth muscle. *Biochem Biophys Res Commun*, 1989, **158**: 880
- 5 Lerman A, Edwards BS, Hallett JW, et al. Circulating and tissue endothelin immunoreactivity in advanced atherosclerosis. *N Engl J Med*, 1991, **325**: 997
- 6 Hyances WC, Webb DJ. Endothelium-dependent modulation of responses to endothelin-1 in human veins. *Clin Sci*, 1993, **84** (4): 427

(此文1998-09-15收到, 1999-02-12修回)

(此文编辑 文玉珊)