

• 心脏介入 Cardiac intervention •

基质金属蛋白酶基因 1、2、3 和 9 多态性与冠状动脉粥样斑块进展关系的研究

胡 健, 陆 林, 吴立群, 张 奇, 丁风华, 杨震坤,
张瑞岩, 张建盛, 沈卫峰

【摘要】 目的 评价基质金属蛋白酶(mmp)基因(1、2、3、9)多态性对冠状动脉粥样斑块进展的影响。**方法** 2005 年 1 月至 2008 年 12 月 80 例在我院行 2 次冠状动脉造影的冠心病患者,根据冠脉粥样斑块有无进展(第 2 次冠脉造影任何节段冠脉病变的最小管腔直径较第一次冠脉造影减少 0.4 mm 者为冠脉粥样斑块有进展),将患者分为斑块进展组($n = 31$)和非斑块进展组($n = 49$)。详细记录每例患者临床特征,包括冠心病易患因素等,以及检测每例患者的血脂、血糖、超敏 C 反应蛋白(hsCRP)等。应用 PCR 直接测序技术测定两组患者 MMP-1、MMP-2、MMP-3 和 MMP-9 基因启动子部位的序列,分析两组多态频率。**结果** 斑块进展组中,女性和急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)患者上述基因的多态比率明显高于非斑块进展组(分别为 41.9%比 18.4%, $P < 0.05$ 和 77.4%比 46.3%, $P < 0.01$);斑块进展组 hs-CRP 的浓度也明显高于非斑块进展组[(0.26 ± 0.44) mg/L 比 (0.02 ± 0.14) mg/L, $P < 0.01$]。多因素 Logistic 逐步回归分析显示:高浓度 hs-CRP 和 ACS 是冠状动脉粥样斑块进展的独立危险因素 (OR 为 12.63, 95% CI 为 1.45 ~ 110.29, $P < 0.05$ 和 OR 为 2.99, 95% CI 为 1.04 ~ 8.63, $P < 0.05$)。斑块进展组中 MMP-3(-1612 6A/6A)基因型和 MMP3(-1612 6A)等位基因频率均显著高于非斑块进展组(87.1%比 53.1%, $P < 0.01$ 和 93.5%比 75.5%, $P < 0.01$)。MMP-1(-1607 GG)、MMP-2(-955 A/C)和 MMP-9(-1562 C/T)的基因型和等位基因频率在斑块进展组与非斑块进展组中均无显著差异。**结论** 女性、高浓度 hs-CRP 和 ACS 与冠状动脉粥样斑块进展明显相关,高浓度 hs-CRP 和 ACS 是冠状动脉粥样斑块进展的独立危险因素。MMP-3 启动子区域 5A/6A 基因多态性与冠状动脉粥样硬化斑块的进展显著相关,可能是冠状动脉粥样硬化斑块的进展标志。

【关键词】 动脉粥样硬化; 基质金属蛋白酶; 基因多态性

中图分类号:R543.3 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2009)-12-0888-05

The relationship of the gene polymorphisms of matrix metalloproteinase-1, -2, -3 and -9 to the progression of coronary atherosclerotic plaque HU Jian, LU Lin, WU Li-qun, ZHANG Qi, DING Feng-hua, YANG Zhen-kun, ZHANG Rui-yan, ZHANG Jian-sheng, SHEN Wei-feng. Department of Cardiology, Ruijin Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200025, China

【Abstract】 Objective To evaluate the influence of the gene polymorphisms of matrix metalloproteinase(mmp)-1,-2,-3 and -9 on coronary atherosclerotic plaque progression. **Methods** During the period of January 2005–December 2008, 80 patients with coronary heart disease underwent two times coronary angiography at authors' hospital. Based on the angiographic findings, the patients were classified into plaque progression group ($n = 31$) and plaque non-progression group ($n = 49$). Coronary atherosclerotic plaque progression was arbitrarily defined as that the minimal lumen diameter (MLD) of coronary artery showed a decrease ≥ 0.4 mm on the second coronary angiography. The detailed history and clinical examination results were collected, including serum concentrations of lipid profiling, fasting glucose and hs-CRP. Genotypings for polymorphic variances of MMP-1 (-1607 G/GG), MMP-2 (-955 A/C), MMP-3 (-1612 5A/6A) and MMP-9 (-1562 C/T) were performed by polymerase chain reaction (PCR) and sequencing analysis in two groups. Comparison of the clinical characteristics and polymorphisms between two groups was made to assess their effects on coronary atherosclerotic plaque progression. **Results** More female patients and patients with acute coronary syndrome (ACS) were noted in patients with plaque progression compare

to those with no progression (41.9% vs. 18.4%, $P < 0.05$ and 77.4% vs. 46.3%, $P < 0.01$, respectively). The serum hs-CRP level also significantly increased in group with plaque progression (0.26 ± 0.44 mg/L vs. 0.02 ± 0.14 mg/L, $P < 0.01$). Multivariable logistic regression analysis revealed that serum hs-CRP concentration and ACS were independent risk factors of coronary atherosclerotic plaque progression ($OR: 12.63, 95\% CI: 1.45-110.29$, $P < 0.05$ and $OR: 2.99, 95\% CI: 1.04-8.63$, $P < 0.05$, respectively). The frequencies of 6A/6A genotype and 6A allele of MMP-3 promoter at location -1612 were significantly higher in group with plaque progression than that in group with no progression (87.1% vs. 53.1%, $P < 0.01$ and 93.5% vs. 75.5%, $P < 0.01$, respectively). However, no significant differences in the distribution of MMP-1, -2 and -9 polymorphisms existed between two groups. **Conclusion** ACS, feminine gender, high serum hs-CRP concentration and 5A/6A polymorphism in the MMP-3 gene promoter are closely associated with coronary atherosclerotic plaque progression. In addition, 5A/6A polymorphism of MMP-3 can be used as a marker for plaque progression. (J Intervent Radiol, 2009, 18: 888-892)

【Key words】 atherosclerosis; matrix metalloproteinase; gene polymorphism

冠心病的基础是动脉粥样硬化。冠状动脉粥样斑块进展与否,常与冠心病患者的预后有极大的关系。冠状动脉粥样斑块的发生与发展的病因多种多样,机制复杂。大量研究表明冠状动脉粥样斑块的进展与人体遗传因素有关,有多个基因参与了粥样斑块的进展^[1,2]。参与粥样斑块进展基因的多态性可能导致蛋白产物的血清水平及功能的改变。但与单基因遗传疾病的基因突变相比,其在人群中的频率较高,直接致病的作用也较弱。因此是多个致病基因效应相互叠加,在其他危险因素的推动下,共同促进冠状动脉粥样斑块的进展。但在不少情况下,候选基因多态性可能是导致冠状动脉粥样斑块进展的致病基因的遗传标志。

目前已检测到一些基质金属蛋白酶(MMPs)基因存在遗传变异,且某些 MMPs 的基因多态性与心血管疾病的发生、发展有关^[3,4]。本研究旨在探讨 MMP-1、MMP-2、MMP-3 和 MMP-9 的基因遗传多态性与冠状动脉粥样硬化斑块进展的关系。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 病例选择 所有 80 例患者均为 2005 年 1 月至 2008 年 12 月在我院行过 2 次冠状动脉造影,对这些患者的冠状动脉造影图像进行分析,根据冠脉粥样斑块有无进展,将患者分为斑块进展组和非斑块进展组。详细记录患者的临床特征,包括冠心病易患因素等,并检测血脂、血糖、肾功能、超敏 C 反应蛋白(hsCRP)等。

1.1.2 定义和排除标准 冠脉粥样斑块进展定义为任何一支冠脉的同一节段病变在第 2 次冠脉造影时,其最小管腔直径较前一次冠脉造影减小 0.4 mm。

主要排除标准:①曾经植入冠脉支架的部位或临近支架的部位发生管腔直径的变化;②含有明显血栓的冠脉病变节段;③前后 2 次冠脉造影投照角度明显不同;④旁路移植血管。

1.2 方法

1.2.1 冠状动脉造影术 按标准 Judkins 法行冠状动脉造影术,所有患者在行冠状动脉造影时均在其冠脉内注入硝酸甘油 200 μ g,尽可能使冠状动脉扩张至最大程度,并排除冠状动脉痉挛所致的病变伪像。2 次冠脉造影所选用的投照角度尽可能一致。

1.2.2 冠状动脉造影定量分析(quantitative coronary arteriography, QCA) 由专人对入选患者的 2 次冠脉造影行 QCA 分析^[5-6],分析在美国 GE 公司的 GEMnet DDS 工作站上进行,分析软件为美国 GE 公司的 Centricity Cardiology CA1000 V1.0。

1.2.3 血标本留取 所有入选患者均在第 1 次入院当晚空腹禁食 12 ~ 14 h,于次日清晨空腹肘部静脉抽血,立即测定空腹血糖(己糖激酶法)及血脂 5 项[三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和脂蛋白 a(LP a)]。其余标本离心后,血清置于-80℃冰箱保存至其他指标检测。

1.2.4 hsCRP 测定 由美国 BioCheck 生化检测有限公司提供酶免疫试剂盒进行测定,测定值批内 CV < 3.3%,批间 CV < 4.4%。

1.2.5 实验方法

1.2.5.1 DNA 的抽提:抽取肘静脉血 5 ml, EDTA 抗凝,采用低渗溶血、酚/氯仿法从白细胞中抽提基因组 DNA。

1.2.5.2 PCR 扩增:引物由上海生工公司合成。MMP-1(-1607 G/GG)前向引物序列:5'-TGAGGAAATT-

GTAGTTAAATCCTTAGAAAG-3';

MMP-1(-1607 1G/2G)反向引物序列:

5'-TCCCCTTATGGATTCTGTTTCTT-3';

MMP-2(-955A/C)前向引物序列:

5'-CCA CAT GGA TTC TTG GCT TGG C-3';

MMP-2(-955A/C)反向引物序列:

5'-CCGCATTCTCGGTCACAGGATGAGAT-3';

MMP3(-1612 5A/6A)前向引物序列:

5'-GATTACAGACATGGGTCACA-3';

MMP3(-1612 5A/6A)反向引物序列:

5'-TTTCAATCAGGACAAGACGAAGTTT-3';

MMP9(-1562C/T)前向引物序列:

5'-GCC TGG CAC ATA GTA GGC CC-3';

MMP9(-1562C/T)反向引物序列:

5'-CTTCCTAGCCAGCCGGCATC-3';

退火温度 MMP-1 为 54℃、MMP-2 为 55℃、MMP-3 为 51℃、MMP-9 为 64℃。

1.2.5 PCR 产物测序 使用 ABI PRISM 3700 DNA Analyzer 对纯化 PCR 产物直接进行双向测序分析。

1.2.6 测序结果分析 应用生物信息学专业软件 Genbank blast、BIOEDIT 及 GENETOOL 等工具对所测的序列进行分析。

1.3 统计分析

所有数据均以均数±标准差表示。hsCRP 为非正态分布,在进行相关分析时取其自然对数使之正态化。所有计量变量用 *t* 检验,计数变量用 χ^2 检验或适当时应用 Fisher' exact 检验,*P* 值 < 0.05 表示差异有统计学意义。全部统计分析均用 SPSS11.5 软件包处理。

2 结果

2.1 斑块进展组在女性和急性冠脉综合征的比率明显高于非斑块进展组(表 1)。

表 1 两组患者的临床特点

参数	斑块进展组(<i>n</i> = 31)	非斑块进展组(<i>n</i> = 49)
年龄(岁)	65 ± 10	65 ± 10
性别(女/男)	13/18 ^a	9/40
高血压(例)	12	10
高胆固醇(例)	18	24
糖尿病(例)	8	7
肾功能不全(例)	2	7
急性冠脉综合征(例)	24 ^b	23
多支血管病变(例)	24	32

^a*P* < 0.05; ^b*P* < 0.01

2.2 两组患者血清学指标除 hsCRP 在斑块进展组中明显升高[(0.26 ± 0.44) mg/L 比 (0.02 ± 0.14) mg/L, *P* < 0.01]外,TC、HDL-C、LDL-C、Lp(a)、TG 和空腹血糖均无明显差异。

2.3 斑块进展组与非斑块进展组 MMP-1(-1607 G/GG)、MMP-2(-955 A/C)、MMP-3(-1612 5A/6A)和 MMP9(-1562 C/T)基因多态性的比较

2.3.1 MMP-1(-1607 GG)等位基因和基因型频率 两组间差异无统计学意义(表 2)。

2.3.2 MMP-2(-955 A/C)的基因型和等位基因频率在斑块进展组与非斑块进展组中差异均无统计学意义(表 3)。

2.3.3 MMP-3(-1612 6A/6A)的基因型和 6A 等位基因频率在斑块进展组与非斑块进展组中差异有统计学意义(87.1%比 53.1%,*P* < 0.01 和 93.5%比 75.5%,*P* < 0.01)(表 4)。

2.3.4 MMP9(-1562 C/T)的基因型和等位基因频率

表 2 两组基质金属蛋白酶-1 基因-1607 的多态性分布

组别	例数(<i>n</i>)	基因型频率[<i>n</i> (%)]			等位基因频率[<i>n</i> (%)]	
		G/G	G/GG	GG/GG	G	GG
非斑块进展组	49	8(16.3%)	24(49.0%)	17(34.7%)	40(40.8%)	58(59.2%)
斑块进展组	31	2(6.5%)	12(38.7%)	17(54.8%)	16(28.8%)	46(74.2%)

表 3 两组基质金属蛋白酶-2 基因-955 的多态性分布

组别	例数(<i>n</i>)	基因型频率[<i>n</i> (%)]			等位基因频率[<i>n</i> (%)]	
		A/A	A/C	C/C	A	C
非斑块进展组	49	16(32.7%)	22(44.9%)	11(22.4%)	54(55.1%)	44(44.9%)
斑块进展组	31	12(38.0%)	15(48.4%)	4(12.9%)	39(62.9%)	23(37.1%)

表 4 两组基质金属蛋白酶-3 基因-1612 的多态性分布

组别	例数(<i>n</i>)	基因型频率[<i>n</i> (%)]			等位基因频率[<i>n</i> (%)]	
		5A/5A	5A/6A	6A/6A	5A	6A
非斑块进展组	49	1(2.0%)	22(44.9%)	26(53.1%)	24(24.5%)	74(75.5%)
斑块进展组	31	0(0.0%)	4(12.9%)	27(87.1%)	4(6.5%)	58(93.5%)

^a*P* < 0.01

表 5 基质金属蛋白酶-9 基因-1562 的多态性分布

组别	例数(<i>n</i>)	基因型频率[<i>n</i> (%)]			等位基因频率[<i>n</i> (%)]	
		C/C	C/T	T/T	C	T
非斑块进展组	49	36(73.5 %)	11(22.4 %)	2(4.1 %)	83(84.7 %)	15(15.3 %)
斑块进展组	31	25(80.6 %)	6(19.4 %)	0(0.0 %)	56(90.3 %)	6(9.7 %)

率在斑块进展组与非斑块进展组中差异均无统计学意义(表 5)。

3 讨论

冠状动脉粥样斑块的发生与发展的病因多种多样,机制复杂。大量研究表明粥样斑块的进展与人体遗传因素有关,有多个基因参与了粥样斑块的进展。在不少情况下,候选基因多态可能是导致粥样斑块进展的致病基因的遗传标志。

在冠状动脉粥样斑块的进展中始终存在着基质的重建:一方面血管平滑肌细胞增生、迁移,并分泌大量的细胞外基质,另一方面血管平滑肌细胞和巨噬细胞又产生 MMPs 使基质不断降解^[1-3]。MMPs 是一组具有共同生化特性的可降解细胞外基质的酶,它们参与血管基质的再造和重排,但异常分泌和激活是粥样斑块不稳定和进展的原因之一^[3]。

遗传学研究发现 MMPs 启动子区域存在基因多态现象,有研究提示 MMP-1、MMP-2、MMP-3 和 MMP-9 启动子部位的基因多态性与冠心病的发生和发展有关^[1-3,7-9]。

研究证实动脉粥样硬化斑块中存在局部 MMPs 的表达,通过原位 mRNA 杂交,人们发现冠状动脉粥样硬化斑块中存在 MMP-3^[10]。斑块内 MMP-3 的表达在转录水平受到启动子基因调节。近年有研究发现,人类 MMP-3 启动子基因区域存在 5A/6A 多态性^[4]。体外实验表明,5A/6A 多态性影响 MMP-3 的转录,不同 MMP-3 基因型会导致不同的 MMP-3 水平。5A 等位基因比 6A 等位基因有更高的活性^[8]。光谱移位分析显示,6A 等位基因与抑制转录活性的核蛋白结合比 5A 等位基因更为紧密,因而与其他基因型(5A/5A 和 5A/6A)相比,6A 纯合子基因型在动脉壁内 MMP-3 的水平和蛋白水解活性较低,因此有利于细胞外基质在动脉粥样硬化斑块内的沉积,从而促进动脉粥样硬化斑块的发展^[11]。Browatzki 等^[12]也报道了 6A 等位基因是冠心病进展的标志物。本研究结果显示,与非斑块进展组相比,斑块进展组中 MMP-3 6A/6A 基因型及 6A 等位基因的频率(87.1%比 53.1%, $P < 0.01$ 和 93.5%比 75.5%, $P < 0.01$)均显著升高,与国外报道一致。

MMP-3 启动子区域 5A/6A 基因多态性与粥样硬化斑块的进展显著相关,可作为粥样硬化斑块进展的标志。

此外,国外有报道 MMP-1、MMP-2 及 MMP-9 启动子部位的基因多态性与心血管疾病的发生、发展有关。但本研究中,MMP-1(-1607 G/GG)、MMP-2(-955 A/C)和 MMP9(-1562 C/T)的基因型和等位基因频率在斑块进展组与非斑块进展组中均无显著差异,与国外有关报道有所不同。这可能与种族差异及样本量的大小有关。MMPs 的基因变异及血浆含量在动脉粥样硬化的发生和发展中起重要作用,由于其启动子基因变异可能会影响 MMPs 转录活性的改变,因而加大样本量,进一步分析 MMP-1、MMP-2 及 MMP-9 启动子部位的基因多态性,对探讨冠状动脉粥样硬化斑块的发展有重要的临床意义。

[参考文献]

- [1] Yamada Y, Izawa H, Ichihara S, et al. Prediction of the risk myocardial infarction from polymorphism in candidate genes [J]. N Engl J Med, 2002, 347: 1916 - 1923.
- [2] Topol EJ, McCarthy J, Gabriel S, et al. Single nucleotide polymorphisms in multiple novel thrombospondin genes may be associated with familial premature myocardial infarction [J]. Circulation, 2001, 104: 2641 - 2644.
- [3] Nagase H, Woessner JF Jr. Matrix metalloproteinases [J]. J Biol Chem, 1999, 274: 21491 - 21494.
- [4] Sternlicht MD, Werb Z. How matrix metalloproteinases regulate cell behavior [J]. Ann Rev Cell Dev Biol, 2001, 17: 463 - 516.
- [5] Nissen SE, Tuzcu EM, Schoenhagen P, et al. Effect of intensive compared with moderate lipid-lowering therapy on progression of coronary atherosclerosis: a randomized controlled trial [J]. JAMA, 2004, 291: 1071 - 1080.
- [6] Nicholls SJ, Tuzcu EM, Crowe T, et al. Relationship between cardiovascular risk factors and atherosclerotic disease burden measured by intravascular ultrasound [J]. J Am Coll Cardiol, 2006, 47: 1967 - 1975.
- [7] Ridker PM. Clinical application of C-reactive protein for cardiovascular disease detection and prevention [J]. Circulation, 2003, 107: 363 - 369.
- [8] 韩雅玲, 郭泽峰, 张效林, 等. 基质金属蛋白酶 1 基因-519A/G 多态性与冠心病发病的关系 [J]. 中华心血管病杂志, 2008, 36: 195 - 198.
- [9] Newby AC. Dual role of matrix metalloproteinases (matrixins) in

- intimal thickening and atherosclerotic plaque rupture[J]. *Physiol Rev*, 2005, 85: 1 - 31.
- [10] Galis ZS, Khatri JJ. Matrix metalloproteinases in vascular remodeling and atherogenesis: the good, the bad, and the ugly [J]. *Circ Res*, 2002, 90: 251 - 262.
- [11] 梁伟, 杨晖, 吴春芳, 等. 不同调脂方案对冠心病患者基质金属蛋白酶的影响[J]. *中华心血管病杂志*, 2009, 37: 417 - 421.
- [12] Browatzki M, Larsen D, Pfeiffer CA, et al. Angiotensin II stimulates matrix metalloproteinases secretion in human vascular smooth muscle cells via nuclear factor-kappaB and activator protein 1 in a redox-sensitive manner [J]. *J Vasc Res*, 2005, 42: 415 - 423.

(收稿日期:2009-07-02)

· 消 息 ·

《医学影像技术学习指南与高频考点》书评

南京医科大学附院 李麟荪

王骏又出书了,这次编写的是“医学影像技术——学习指南与高频考点”。由江苏大学出版社出版,王骏与甘泉二位主编,张玉星主审并写了序。

全书 580 千字,新华书店公开发行。

本人对影像技术并不擅长,但对年轻人好学又努力者非常赞赏。为此,欣然对此书写个“评语”。也为此不得不化些宝贵的“生命”(我对自己的时间视为生命)认真翻阅了全书,还讨教了有关专业人员。

正如作者自己说的“本书的理论体系依据大学教材《医学影像技术》(江苏大学出版社 2008 年出版),与其一脉相承,是其学习的辅助教材,或者说是姐妹篇”。本书对前一本书作了“学习指南”,指出什么是需要掌握的,什么是需要熟悉的,什么是需要了解的。这对于初学者来说无疑是十分重要的。因为,任何事物都有重点与非重点,突出重点才能带动全面。

同时作者又对课文内容中历次考试中“高频考点”作了列题介绍,如在对课文内容熟悉的基础上,再融合高频考点,则取得高分更有把握。

不过,十全十美的东西是不存在的。本书“学习指南”中分为掌握、熟悉与了解,与附录五、六的大纲上的内容不够紧扣,也无法紧扣。又如本书与原教材相比少了两篇,而这两篇中的内容如 PACS 与增感屏等在考试大纲上是有的,好在并不多。

我认为熟读一本书是很有意义的,如能读熟、读透,管用一辈子。

基质金属蛋白酶基因1、2、3和9多态性与冠状动脉粥样斑块进展关系的研究

作者: [胡健](#), [陆林](#), [吴立群](#), [张奇](#), [丁风华](#), [杨震坤](#), [张瑞岩](#), [张建盛](#), [沈卫峰](#), [HU Jian](#), [LU Lin](#), [WU Li-qun](#), [ZHANG Qi](#), [DING Feng-hua](#), [YANG Zhen-kun](#), [ZHANG Rui-yan](#), [ZHANG Jian-sheng](#), [SHEN Wei-feng](#)

作者单位: [上海交通大学医学院附属瑞金医院心内科, 200025](#)

刊名: [介入放射学杂志](#) 

英文刊名: [JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY](#)

年, 卷(期): 2009, 18(12)

被引用次数: 0次

参考文献(12条)

1. [Yamada Y, Izawa H, Ichihara S](#) Prediction of the risk myocardial infarction from polymorphism in candidate genes[期刊论文]-[New England Journal of Medicine](#) 2002
2. [Topol EJ, McCarthy J, Gabriel S](#) Single nucleotide polymorphisms in multiple novel thrombospondin genes may be associated with familial premature myocardial infarction[期刊论文]-[Circulation](#) 2001
3. [Nagase H, Woessner JF Jr](#) Matrix metalloproteinases[期刊论文]-[Journal of Biological Chemistry](#) 1999
4. [Sternlicht MD, Werb Z](#) How matrix metalloproteinases regulate cell behavior[期刊论文]-[Annual Review of Cell and Developmental Biology](#) 2001
5. [Nissen SE, Tuzcu EM, Schoenhagen P](#) Effect of intensive compared with moderate lipid-lowering therapy on progression of coronary atherosclerosis:a randomized controlled trial[期刊论文]-[Journal of the American Medical Association](#) 2004
6. [Nicholls SJ, Tuzcu EM, Crowe T](#) Relationship between cardiovascular risk factors and atherosclerotic disease burden measured by intravascular ultrasound[期刊论文]-[Journal of the American College of Cardiology](#) 2006
7. [Ridker PM](#) Clinical application of C-reactive protein for cardiovascular disease detection and prevention[期刊论文]-[Circulation](#) 2003
8. [韩雅玲, 郭泽峰, 张效林](#) 基质金属蛋白酶1基因-519A/G多态性与冠心病发病的关系[期刊论文]-[中华心血管病杂志](#) 2008
9. [Newby AC](#) Dual role of matrix metalloproteinases (matrixins) in intimal thickening and atherosclerotic plaque rupture[期刊论文]-[Physiological Reviews](#) 2005
10. [Galis ZS, Khatri JJ](#) Matrix metalloproteinases in vascular remodeling and atherogenesis:the good,the bad,and the ugly[期刊论文]-[Circulation Research](#) 2002
11. [梁伟, 杨晖, 吴春芳](#) 不同调脂方案对冠心病患者基质金属蛋白酶的影响[期刊论文]-[中华心血管病杂志](#) 2009
12. [Browatzki M, Larsen D, Pfeiffer CA](#) Angiotensin II stimulates matrix metalloproteinases secretion in human vascular smooth muscle cells via nuclear factor-kappaB and activator protein 1 in a redox-sensitive manner[期刊论文]-[Journal of Vascular Research](#) 2005

相似文献(10条)

1. 期刊论文 [于滢, 杨向红](#) 基质金属蛋白酶与动脉粥样硬化及斑块破裂的关系 -[中国动脉硬化杂志](#)2003, 11(6)
基质金属蛋白酶是一组能够降解血管细胞外基质成分的酶类.在动脉粥样硬化斑块的特定区域过度表达,可引起斑块基质的降解,从而导致斑块破裂,引发急性冠状动脉综合征.本文就基质金属蛋白酶在动脉粥样硬化及斑块破裂中的作用作一综述.
2. 学位论文 [许富康](#) 肝素抑制LDL受体基因敲除小鼠基质金属蛋白酶-2的表达及抗动脉粥样硬化形成作用 2009
背景:
肝素通过与抗凝血酶III结合,显示强大的抗凝血作用,临床上作为特异的抗凝血药物目前主要用于血栓栓塞性疾病的预防和治疗.多项研究显示肝素还具有抗动脉粥样硬化作用,但是其具体机制尚不清楚.我们前期实验研究发现在细胞水平肝素能够抑制高同型半胱氨酸诱导的平滑肌细胞基质金属蛋白酶-2的表达.基质金属蛋白酶-2是基质金属蛋白酶家族一员,可降解完整的IV型基底膜胶原与变性的I、III型胶原及弹性蛋白,对动脉粥样硬化病理过程中平滑肌细胞的迁移和增殖起重要作用.通过抑制基质金属蛋白酶-2的表达可能是肝素抗动脉粥样硬化的机制之一.肝素在活体水平是否抑制基质金属蛋白酶-2表达尚未进行过研究.
目的:
探讨肝素对低密度脂蛋白受体基因敲除小鼠动脉粥样硬化形成及粥样硬化斑块内基质金属蛋白酶-2表达的影响.
方法:
以24只7周龄低密度脂蛋白受体基因敲除小鼠为研究对象,1周适应期后随机分成三组,一组给予正常饮食(n=8),一组给予高脂+高蛋氨酸饮食同时予无菌注射液(1ml/kg*天, n=8)皮下注射作为对照组,一组给予高脂+高蛋氨酸饮食同时予肝素皮下注射(1500U/kg*天, n=8)作为实验组.喂养12周后,采用乙醚麻醉小鼠,解剖暴露胸腔后采用无菌注射器经右心室采血,离心后以酶法对血清中总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、甘油三酯在abbott-AEROSSET全自动生化分析仪上进行检测,以免竞争法对血清同型半胱氨酸水平在ADVIA全自动免疫分析仪上进行检测;采用10%甲醛溶液于左心室灌注固定主动脉后,自肾动脉分支将主动脉和心脏整体取下于甲醛溶液固定24小时.主动脉及心脏标本固定后放置于体视显微镜下,于头臂干分支上方2mm处将主动脉弓和胸、腹主动脉同升主动脉(含主动脉窦部)分离.沿纵轴方向将主动脉弓和胸、腹主动脉解剖开,采用苏丹IV对其染色,于体视显微镜下展开拍照,借助Image pro-plus6.0图像分析软件测定动脉内膜面粥样硬化面积.主动脉窦部石蜡包埋后行连续切片,每只小鼠主动脉窦部标本取5张切片行HE染色,采用LEICA DC3000照相机拍照,借助图像分析软件测定每张切片粥样硬化面积;取1张连续切片采用免疫组织化学方法对窦部斑块内基质金属蛋白酶-2进行染色检测并拍照,借助图像分析软件测定每张切片基质金属蛋白酶表达阳性区面积.

结果:

普通饮食组、对照组和肝素组血清总胆固醇水平分别为649.48±37.04, 1553.53±51.53和1248.28±57.07mg/dl, 三组之间差异有明显统计学意义(P<0.001), 与对照组相比肝素组总胆固醇减低19.6%; 三组高密度脂蛋白胆固醇水平分别为47.56±1.29, 95.13±2.49和111.03±3.32mg/dl, 各组之间差异有统计学意义(P<0.001), 与对照组相比肝素组升高16.7%; 三组血清甘油三酯水平分别为113.78±3.97, 205.28±10.23和203.61±11.84mg/dl, 肝素组同对照组相比差异无统计学意义(P=0.90), 正常饮食组较两组均减低(P均<0.001); 三组同型半胱氨酸水平分别为6.9±0.51, 21.86±0.53和22.53±0.66 μmol/L, 肝素组同对照组相比差异无统计学意义(P=0.42), 正常饮食组较两组均低(P均<0.001)。12周喂养后, 正常饮食组主动脉内膜面和窦部均无粥样硬化形成, 高脂+高蛋氨酸饮食的实验组和对照组主动脉内膜面和窦部均出现动脉粥样硬化; 与对照组相比, 肝素干预组主动脉内膜面粥样硬化面积减少40.5%(P<0.001); 主动脉窦部粥样硬化面积与对照组相比也明显减少(160648±5482和192729±10680 μm², P<0.05)。同粥样硬化改变一致, 肝素干预组主动脉窦部粥样硬化斑块内基质金属蛋白酶-2的阳性区面积较对照组减少49.3%(P<0.001)。

结论:

给予高脂+高蛋氨酸饮食12周, 低密度脂蛋白受体基因敲除小鼠可形成动脉粥样硬化。适量的肝素干预能减轻动脉粥样硬化, 并抑制粥样硬化斑块内基质金属蛋白酶-2表达。这提示肝素具有抗动脉粥样硬化形成作用; 通过抑制基质金属蛋白酶-2的表达可能是其抑制动脉粥样硬化形成的机制之一。在临床实践中, 适量的肝素应用对患动脉粥样硬化疾病或者有患动脉粥样硬化疾病风险的患者可能有有益的预防和治疗作用。

3. 期刊论文 [章义利. 张怀勤. 应斌宇. 李上共. 徐力辛 阿托伐他汀对鼠动脉粥样硬化基质金属蛋白酶2、9的影响 -温州医学院学报2004, 34\(5\)](#)

目的: 研究阿托伐他汀对动脉粥样硬化鼠主动脉基质金属蛋白酶2、9表达的影响. 方法: 将清洁级雌性SD大鼠50只分为正常对照组(n=10, 正常饮食)、基础对照组(n=20, 维生素D3(VD3)+高脂饲料)、阿托伐他汀治疗组(n=20, VD3+高脂饲料和阿托伐他汀). 4个月处死, 取主动脉起始部做病理切片, 进行光镜观察; 剩余的主动脉抽提总蛋白, 用免疫印迹法检测基质金属蛋白酶2、9蛋白质的表达. 结果: 阿托伐他汀能显著降低鼠血浆总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白, 抑制动脉粥样硬化的形成; 同时显著降低动脉粥样硬化鼠主动脉基质金属蛋白酶2、9的表达. 正常对照组、基础对照组、阿托伐他汀治疗组主动脉中表达的基质金属蛋白酶2相对值分别为(5314±163)、(8618±549)、(3397±453), 相互间有显著的统计学差异(P<0.01). 基质金属蛋白酶-9在各组主动脉中表达的相对值分别为(6178±254)、(9054±350)、(6805±368), 相互间有显著的统计学差异(P<0.01). 结论: 阿托伐他汀可以显著降低动脉粥样硬化血管组织基质金属蛋白酶的表达, 抑制动脉粥样硬化的形成.

4. 期刊论文 [张园园. 张运. 张梅. 高月花. 李秀昌. 方永奇 辛伐他汀、丙丁酚和卡托普利在动脉粥样硬化斑块消退中的作用及与金属蛋白酶1和组织抑制物1基因表达的关系 -中国动脉硬化杂志2003, 11\(5\)](#)

观察药物消退和稳定动脉粥样硬化的作用并探讨基质金属蛋白酶1及基质金属蛋白酶组织抑制物1的表达. 对实验性动脉粥样硬化兔, 分别给予辛伐他汀、丙丁酚和卡托普利治疗12周. 结果发现, 3种药物均可显著降低血脂, 以丙丁酚和辛伐他汀效果较强; 在停止喂服胆固醇后, 自然消退组内中膜进一步增厚, 3种药物均可显著消退动脉粥样硬化. 药物治疗组的胶原1、基质金属蛋白酶1及基质金属蛋白酶组织抑制物1的mRNA表达水平均下降, 其中丙丁酚组金属蛋白酶1的表达下降有统计学意义. 3种药物均有消退动脉粥样硬化的作用, 以辛伐他汀最佳; 而药物通过减少基质金属蛋白酶1表达, 相对减少基质金属蛋白酶1/基质金属蛋白酶组织抑制物1的表达比例, 起到稳定斑块的作用.

5. 学位论文 [黄敏 氧化低密度脂蛋白抗体诊断动脉粥样硬化的研究 2008](#)

目的: 探讨与基质金属蛋白酶-2和基质金属蛋白酶-9比较, 血清中氧化低密度脂蛋白抗体在诊断动脉粥样硬化中的临床价值。

方法: 采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测30例动脉粥样硬化患者、67例冠心病患者(稳定型心绞痛组36例和急性心肌梗死组31例)及34例健康者血清氧化低密度脂蛋白抗体水平; RT-PCR技术半定量检测30例动脉粥样硬化患者、67例冠心病患者(稳定型心绞痛组36例和急性心肌梗死组31例)及34例健康者全血中基质金属蛋白酶-2和基质金属蛋白酶-9的基因表达。

结果: 1. 动脉粥样硬化组、稳定型心绞痛组和急性心肌梗死组血清氧化低密度脂蛋白抗体水平显著高于健康对照组, P<0.05; 急性心肌梗死组血清氧化低密度脂蛋白抗体水平显著高于动脉粥样硬化组、稳定型心绞痛组, P<0.05; 稳定型心绞痛组与动脉粥样硬化组血清氧化低密度脂蛋白抗体水平无统计学差异, P>0.05; 2. 急性心肌梗死组全血中基质金属蛋白酶-2和基质金属蛋白酶-9高于动脉粥样硬化组、稳定型心绞痛组和健康对照组P<0.05; 动脉粥样硬化组、稳定型心绞痛组与健康对照组全血中基质金属蛋白酶-2和基质金属蛋白酶-9无统计学差异, P>0.05; 动脉粥样硬化组与稳定型心绞痛组全血中基质金属蛋白酶-2和基质金属蛋白酶-9无统计学差异, P>0.05。

结论: 与基质金属蛋白酶-2和基质金属蛋白酶-9比较, 氧化低密度脂蛋白抗体滴度升高对诊断动脉粥样硬化有一定的价值, 特别对于动脉粥样硬化的早期阶段诊断有一定的优越性。

6. 期刊论文 [许兆延. 陈军. 杨希立 不同剂量辛伐他汀对动脉粥样硬化兔基质金属蛋白酶动态变化的影响 -南方医科大学学报2008, 28\(5\)](#)

目的 探讨不同基质金属蛋白酶(MMPs)在动脉硬化兔模型的动态变化及不同剂量辛伐他汀治疗的作用. 方法 高脂喂食加球囊拉伤股动脉建立动脉硬化兔模型75个, 分别为高脂组、低剂量他汀组和高剂量他汀组, 后两个他汀组除高脂饮食同时分别服用辛伐他汀2和4 mg/kg. 3组均于拉伤后第1、7、14、21、28天采血, ELISA法检测MMP-1、9和基质金属蛋白酶抑制剂1(TIMP-1), 并取血管行病理检查. 结果 MMP-1、9在拉伤后第1天均达到峰值, 延续至拉伤后7天; TIMP-1基因C677T多态与脑卒中的关系一直未得到确立. 本研究旨在探讨以上因素与中国人脑卒中的关系. 结论 动脉硬化兔模型的MMPs和TIMP有不同变化规律, 而不同剂量辛伐他汀抑制MMPs/TIMP分泌的作用也不同.

7. 学位论文 [李昭晖 动脉粥样硬化与脑卒中发病机制探讨基质金属蛋白酶、环氧化酶2与动脉粥样硬化发生、发展相关 2004](#)

本研究利用高脂诱导的兔AS模型, 观察MMP-2、MMP-2的调节因子MT1-MMP和MMP组织抑制因子-1(TIMP-1)、MMP-3、TIMP-3, 以及COX-2在AS发生和早期病变中的表达, 以及在此过程中增生内膜降解基质的能力、胶原含量、内弹力板的变化; 观察DFU[5, 5-dimethyl-1-3-(3-fluorophenyl)-4-(4-methylsulphonyl)-phenyl-2-(5H)-furanone]-特异性COX-2抑制剂, 是否能够抑制AS的进展. 结论 1. AS发生和进展过程中, 伴有MMPs激活, 并有逐步增加的趋势, 内膜胶原含量亦增加. 内弹力板的稳定与否有明显的个体差异. 2. COX-2与AS发生和进展相关, 但未发现特异性COX-2抑制剂DFU对AS进展的抑制作用. 高血浆同型半胱氨酸和亚甲基四氢叶酸还原酶(MTHFR)基因C677T多态与脑卒中的关系一直未得到确立. 本研究旨在探讨以上因素与中国人脑卒中的关系. 结论 在该研究人群中, MTHFR基因C677T多态与脑血栓相关, 高血浆同型半胱氨酸与出血性和缺血性脑卒中均相关, 提示有必要的高危人群中进行干预, 以降低脑卒中的发生风险.

8. 期刊论文 [林梅瑟. 陈碧新. 赵志光. 张怀勤. 杨德业. LIN Mei-Se. CHEN Bi-Xin. ZHAO Zhi-Guang. ZHANG Huai-Qin. YANG De-Ye 姜黄素对动脉粥样硬化兔基质金属蛋白酶9的影响 -中国动脉硬化杂志2007, 15\(3\)](#)

目的 研究姜黄素对动脉粥样硬化兔主动脉基质金属蛋白酶9表达的影响. 方法 将30只雄性日本大耳兔给予高脂饲料喂养2个月. 成功复制动脉粥样硬化模型兔20只, 随机分成两组, 治疗组给予姜黄素200 mg/(kg·d)灌胃, 对照组每日给予生理盐水灌胃, 均以基础饲料喂养, 共治疗1月. 采血检测血浆总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇和高密度脂蛋白胆固醇水平变化; 兔死后取主动脉观察粥样斑块面积; 取主动脉弓做病理切片, 进行光镜检查, 用免疫组织化学检测主动脉壁基质金属蛋白酶9的表达. 结果 姜黄素治疗组血浆甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇水平与对照组相比显著降低, 高密度脂蛋白胆固醇水平显著升高(P<0.05). 姜黄素治疗组斑块面积/主动脉面积比显著低于对照组(P<0.05), 基质金属蛋白酶9免疫组织化学染色强度、阳性细胞率、总分均低于对照组. 结论 姜黄素可以显著降低动脉粥样硬化兔主动脉壁基质金属蛋白酶9的表达, 抑制动脉粥样硬化的形成.

9. 期刊论文 [邢杨波. 郭航远. 马孝泉. 何红. XING Yang-Bo. GUO Kang-Yuan. MA Xiao-Quan. HE Hong 同型半胱氨酸对大鼠血管平滑肌细胞基质金属蛋白酶2表达的影响 -中国动脉硬化杂志2006, 14\(6\)](#)

目的 观察同型半胱氨酸对大鼠血管平滑肌细胞基质金属蛋白酶2表达的影响, 探讨其致动脉粥样硬化可能的机制. 方法 体外培养大鼠主动脉平滑肌细胞, 加入不同浓度的同型半胱氨酸分别作用24、48和72 h, 采用免疫印迹法和明胶酶谱分析法检测细胞培养基中基质金属蛋白酶2的表达. 结果 同型半胱氨酸浓度在0.5~1.0 mmol/L时促进血管平滑肌细胞基质金属蛋白酶2的表达; 浓度在5.0 mmol/L以上时抑制血管平滑肌细胞基质金属蛋白酶2的表达. 同一浓度同型半胱氨酸作用72 h 明显强于24 h和48 h. 结论 同型半胱氨酸可影响血管平滑肌细胞基质金属蛋白酶2的表达, 在动脉粥样硬化中可能起着一定的促进作用.

10. 学位论文 [吴筠 基质金属蛋白酶9与糖耐量受损者亚临床动脉粥样硬化 2008](#)

[研究背景]:

近年来, 世界各国2型糖尿病的患病率均有急剧增加的趋势. WHO预测: 全球2型糖尿病患者2010年将达到2.39亿, 到2025年将突破3亿. 在全球范围内IGT的患病率与糖尿病一样, 呈逐年增高趋势. 大量资料表明, 在IGT阶段已存在多种心血管危险因素, 其程度与糖尿病基本相当. 如何及早发现IGT人群的动脉粥样硬化, 在其造成严重后果前进行干预成为目前研究的热点, 一些存在于血清中的标志物却可在动脉粥样硬化的早期便出现浓度变化, 为IGT患者动脉粥样硬化的及早诊断提供依据. MMP-9便是其中受到人们重视的一种探索性标志物。

[目的]:

探讨不同糖代谢组别的血清MMP-9表达水平, 研究血清MMP-9对IGT亚临床动脉粥样硬化的预测作用。

[对象和方法]: 选取2007年5月1日至8月1日间珠江医院门诊45岁以上中老年人体检人群. 根据ADA关于空腹指尖血糖的筛查标准, 对体检发现空腹指尖血糖≥5.6mmol/L者(173例)进行75g葡萄糖耐量试验. 根据WHO1999年2型糖尿病诊断标准, 将OGTT受检者(173例)分为NGT组(A组)47例、IGT组(B组)62例、T2DM组(C组)54例, 其中1FG610例因例数过少不纳入本次研究中. 使用SPSS11.5软件Randomsample功能(根据NGT组40%、IGT组60%、T2DM组60%的比例)随机抽取NGT组、IGT组、T2DM组共87例(其中8例拒绝, 实际79例)进行颈动脉超声多普勒检查, 根据颈动脉超声结果将79例颈动脉超声受检者分为动脉粥样硬化组(AS组)42例与非动脉粥样硬化组(NAS组)37例; 其次, 再将79例颈动脉超声受检者根据糖耐量结果分成5个亚组: 正常组(A1组)10例、单纯IGT组(B1组)18例、IGT合并AS组(B2组)15例、单纯T2DM组(C1组)9例、T2DM合并AS组(C2组)22例; NGT合并AS组5例因例数过少不参加比较亚组比较。

所有受检者均空腹10小时后抽取静脉血, ELISA法测定血清MMP-9, 试剂盒由美国Rapido公司提供. 在全自动生化仪上测定血浆血糖、血清总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白. 测量血压、身高、体重及腹部皮下脂肪厚度, 计算体重指数(BMI)和腰臀比(WHR)。

[结果]:

1. 三组间基本情况比较:

比较NGT、IGT、T2DM三组基本情况发现: 三组间年龄无差异, 具有可比性; 而BMI、WHR、腹壁皮下脂肪厚度、收缩压、舒张压均呈现由NGT向IGT、T2DM显著上升的趋势。

具体如下:

年龄: NGT组55(50.5~63)岁、IGT组62(53~70)岁、T2DM组61.5(54~67)岁三组间比较无统计学差异;
BMI: IGT组(23.79±2.89)、T2DM组(25.38±3.52)显著高于NGT组(22.30±3.90)(P=0.000, F=8.184);
WHR: IGT组(0.87±0.06)、T2DM组(0.90±0.09)显著高于NGT组(0.82±0.06)(P=0.000, F=16.703);
腹壁皮下脂肪厚度: IGT组(18.32±7.11)mm、T2DM(19.28±7.74)mm显著高于NGT组(15.90±6.59)mm(P=0.002, F=6.362);
收缩压: IGT组140(124~143)mmHg、T2DM组140(125~150)mmHg显著高于NGT组130(110~139)mmHg(P=0.002, $\chi^2=12.384$);
舒张压: IGT组80(70~90)mmHg、T2DM组80(73.5~90)mmHg显著高于NGT组70(70~85)mmHg(P=0.048, $\chi^2=6.089$)。

2. 三组间检测指标比较:

比较NGT、IGT、T2DM三组检测指标发现: MMP-9、TG、LDL-C均呈现由NGT向IGT、T2DM显著升高的趋势, 而HDL-C则由NGT向IGT、T2DM显著降低。

具体如下:

MMP-9: IGT组2.65(1.33~5.35)ng/ml、T2DM组3.33(1.98~8.28)ng/ml与NGT组2.52(2.23~4.07)ng/ml相比, 血清MMP-9显著升高(P=0.000, $\chi^2=18.648$);

TG: IGT组1.27(0.89~1.75)mmol/L、T2DM组1.75(1.19~3.02)mmol/L与NGT组0.87(0.63~1.16)mmol/L相比, 血清TG显著升高(P=0.000, F=25.763); IGT、T2DM两组间比较, T2DM组TG显著高于IGT组(P=0.000);

CHOL: NGT组(15.90±6.59)mmol/L、IGT组(18.32±7.11)mmol/L、T2DM组(19.28±7.74)mmol/L三组相比, T2DM组CHOL显著高于NGT组(P=0.000, F=8.478);

HDL-C: IGT组1.13(0.99~1.28)mmol/L、T2DM组1.13(1.03~1.44)mmol/L与NGT组1.52(1.21~1.70)mmol/L相比, 血清HDL-C显著降低(P=0.000, $\chi^2=22.138$);

LDL-C: IGT组2.89(2.50~3.26)mmol/L、T2DM组2.72(2.33~3.59)mmol/L与NGT组2.49(2.22~2.68)mmol/L相比, 血清LDL-C显著升高(P=0.000, F=9.173);

3. AS组与NAS组间的指标比较:

比较AS组与NAS组基本情况与检测指标发现: AS组年龄、WHR、收缩压、MMP-9、CHOL、TG、LDL-C显著高于NAS组, 而腹壁皮下脂肪厚度、HDL-C显著低于NAS组。

具体如下:

年龄: AS组(64.63±8.30)年与NAS组(55.19±8.12)年相比, AS组年龄显著高于NAS组(P=0.000, t=5.045);

BMI: AS组(24.35±2.93)与NAS组(24.00±4.16)相比, 两组间BMI差异无统计学意义;

WHR: AS组(0.89±0.09)与NAS组(0.85±0.05)相比, AS组WHR显著高于NAS组(P=0.019, t=-2.335);

腹壁皮下脂肪厚度: AS组(29.71±8.67)mm与NAS组(24.96±9.99)mm相比, AS组腹壁皮下脂肪厚度显著低于NAS组(P=0.029, t=2.231);

收缩压: AS组140(130~150)mmHg与NAS组130(110~140)mmHg相比, AS组收缩压显著高于NAS组(P=0.004, Z=-2.877);

舒张压: AS组85(70~90)mmHg与NAS组80(70~85)mmHg相比, 两组间舒张压差异无统计学意义;

MMP-9: AS组(8.05±3.93)ng/ml与NAS组(2.89±1.58)ng/ml相比, AS组血清MMP-9显著高于NAS组(P=0.000, t=-7.884);

TG: AS组1.46(1.05~2.86)mmol/L与NAS组1.27(0.75~1.74)mmol/L相比, AS组血清TG显著高于NAS组(P=0.013, t=-2.540);

CHOL: AS组5.43±1.11mmol/L与NAS组4.87±0.77mmol/L相比, AS组血清CHOL显著高于NAS组(P=0.008, t=-2.748);

HDL-C: AS组1.09(1.00~1.29)mmol/L与NAS组1.28(1.09~1.43)mmol/L相比, AS组血清HDL-C显著低于NAS组(P=0.028, Z=-2.201);

LDL-C: AS组3.15(2.42~3.65)mmol/L与NAS组2.55(2.27~2.77)mmol/L相比, AS组血清LDL-C显著高于NAS组(P=0.001, t=-3.211)。

4. 5个亚组间的检测指标比较.

5、逐步logistic回归分析:

在单纯IGT与IGT合并AS两组中(共33例), 以年龄、性别、WHR、腹壁皮下脂肪厚度、收缩压、MMP-9、CHOL、TG、HDL-C、LDL-C为自变量, 以AS为因变量进行逐步logistic回归(偏最大似然估计前进法), MMP-9(P=0.014, OR=1.861)与年龄(P=0.021, OR=0.238)入选方程(R²=0.716), 得到方程y=-16.023±0.621×1+0.213×2, 表明MMP-9与年龄是IGT患者AS的强预测因子。

[结论]:

- 1、随着糖耐量降低, 动脉粥样硬化风险逐渐增加, IGT患者较NOT患者具有更多的动脉粥样硬化的风险。
- 2、血清MMP-9水平在IGT患者中较NGT者显著升高, 其水平在不同糖耐量组别中的变化趋势与不同糖耐量人群的动脉粥样硬化发生趋势是一致的。
- 3、血清MMP-9水平在IGT合并亚临床动脉粥样硬化患者中较单纯IGT者显著升高。检测血清MMP-9水平对于IGT的早期心血管病变可能具有预测作用。

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfsxzz200912003.aspx

授权使用: qknfy(qknfy), 授权号: 34a40f3d-8d4b-4e23-a8fc-9df701755e9e

下载时间: 2010年9月20日