

# 纤溶酶原激活剂抑制物-1 检测及其对脑血栓的诊断价值

许福亮,王云海,张 霞,伊 鑫(山东潍坊医学院附属医院检验科 261031)

**【摘要】 目的** 检测血浆纤溶酶原激活剂抑制物-1(PAI-1),了解脑血栓患者 PAI-1 在治疗前后的变化。**方法** 采用酶联免疫吸附双抗体夹心法检测 35 例脑血栓伴高血压患者(混合组)、33 例单纯脑血栓患者(血栓组)、30 例高血压患者(高血压组)和 30 例对照者(对照组)治疗前后以及 30 例健康人(健康组)血浆 PAI-1 水平。**结果** PAI-1 治疗前后分别为:混合组( $185.6 \pm 31.6$ ) ng/mL 和 ( $87.2 \pm 26.7$ ) ng/mL,脑血栓组( $163.5 \pm 30.8$ ) ng/mL 和 ( $80.4 \pm 23.6$ ) ng/mL,高血压组( $96.2 \pm 26.3$ ) ng/mL 和 ( $54.8 \pm 22.5$ ) ng/mL,对照组( $45.5 \pm 15.4$ ) ng/mL 和 ( $40.2 \pm 12.8$ ) ng/mL,健康组( $25.2 \pm 8.3$ ) ng/mL。前二组治疗前后血浆 PAI-1 差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),前三组与健康组比较,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。**结论** 血浆 PAI-1 水平反映患者的凝血纤溶改变情况,与内皮细胞损伤密切相关,是观察脑血栓患者病情和疗效的有效实验指标。

**【关键词】** 纤溶酶原激活剂抑制物-1; 脑血栓; 酶联免疫吸附双抗体夹心法; 内皮细胞损伤

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.02.026 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)02-0181-02

**Detection of plasminogen activator inhibitor-1 and its value to diagnose cerebral thrombosis** XU Fu-liang, WANG Yun-hai, ZHANG Xia, YI Xin (Department of Clinical Laboratory, Affiliated Hospital, Weifang Medical College, Weifang, Shandong 261031, China)

**【Abstract】 Objective** To detect plasma plasminogen activator inhibitor-1(PAI-1) and to understand its change before and after treatment in the patients with cerebral thrombosis. **Methods** The double-antibody sandwich enzyme-linked immunosorbent assay was used to detect the plasma PAI-1 level in 35 cases of cerebral thrombosis complicating hypertension(mixed group), 33 cases of simple cerebral thrombosis( thrombosis group), 30 cases of hypertension(hypertension group) 30 control cases(control group) and other 30 healthy subjects as normal group. **Results** The plasma PAI-1 level before and after treatment were ( $185.6 \pm 31.6$ ) ng/mL and ( $87.2 \pm 26.7$ ) ng/mL in the mixed group, ( $163.5 \pm 30.8$ ) ng/mL and ( $80.4 \pm 23.6$ ) ng/mL in the cerebral thrombosis group, ( $96.2 \pm 26.3$ ) ng/mL and ( $54.8 \pm 22.5$ ) ng/mL in the hypertension group, ( $45.5 \pm 15.4$ ) ng/mL and ( $40.2 \pm 12.8$ ) ng/mL in the control group, respectively. The plasma PAI-1 level in the normal group was ( $25.2 \pm 8.3$ ) ng/mL. The plasma PAI-1 level before and after treatment in the mixed group and the thrombosis group were significantly different ( $P < 0.01$ ). Comparing the former three groups with the normal group showed significantly different ( $P < 0.01$ ). **Conclusion** The plasma PAI-1 level reflects the changes of the patient's coagulation and fibrinolysis status and is closely associated with endothelial cell injury, which can be used as an effective experimental index for observing the disease condition and treatment effects in the patients with cerebral thrombosis.

**【Key words】** plasminogen activator inhibitor-1; cerebral thrombosis; double-antibody sandwich enzyme-linked immunosorbent assay; endothelial cell injury

脑血栓是中老年人的常见病,发病后往往会给社会和家庭带来沉重的负担,因此,对脑血栓的早期发现、早期诊断、早期治疗尤为重要。血浆纤溶酶原激活剂抑制物-1(PAI-1)是脑血栓早期血液中出现的重要标志物,本研究对各类脑血栓患者及健康人进行 PAI-1 测定,现将结果报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 35 例脑血栓伴高血压患者组(混合组),年龄 52~81 岁,男 21 例,女 14 例;33 例脑血栓患者组,年龄 56~83 岁,男 18 例,女 15 例;30 例高血压患者组,年龄 42~72 岁,男 17 例,女 13 例。上述研究对象均来自住院患者,且都符合各自的诊断标准。30 例对照组患者来自门诊因头痛、头晕就诊者,年龄 41~62 岁,男 18 例,女 12 例,检查诊断结果无异常。30 例健康组来自健康查体者,年龄 38~60 岁,男 20 例,女 10 例。

**1.2 试剂与仪器** 试剂盒由上海太阳生物公司提供。仪器包

括洗板机、酶标仪等。

## 1.3 方法

**1.3.1 静脉采血** 用 109 mm/L 枸橼酸钠抗凝剂 1:9 抗凝,3 000 r/min 离心 10 min,吸上层血浆放置在一 30 ℃,1 个月内检测。

**1.3.2 检测方法** 采用酶联免疫吸附双抗体夹心法。在不同包被孔内分别加入 100  $\mu$ L 待测血浆、不同浓度校准品,空白对照孔中加入 100  $\mu$ L 稀释液,37 ℃ 孵育 150 min。洗板机洗涤 4 次,并拍干。每孔加入 100  $\mu$ L 酶标抗体应用液,37 ℃ 孵育 60 min。同上述洗涤,配底物液,临用前每片邻苯二胺(OPD)用 5 mL 底物缓冲液溶解,每孔加入 100  $\mu$ L 新配制的底物液 100  $\mu$ L,37 ℃ 孵育显色 15 min。每孔加终止液 50  $\mu$ L 终止反应。用酶标仪,以 490 nm,以空白对照孔调零,测定各孔吸光度(A)值。用 A 值作为纵坐标,以 PAI-1 校准品(ng/mL)为横坐标,在双对数坐标纸上画标准曲线。待测样品 PAI-1 含量(ng/

mL)可从标准曲线上查出。

## 2 结 果

PAI-1 测定结果见表 1。

表 1 PAI-1 测定结果

| 组别   | <i>n</i> | 治疗前<br>( $\bar{x}\pm s$ , ng/mL) | 治疗后<br>( $\bar{x}\pm s$ , ng/mL) | <i>P</i> |
|------|----------|----------------------------------|----------------------------------|----------|
| 混合组  | 35       | 185.6±31.6                       | 87.2±26.7                        | <0.01**  |
| 血栓组  | 33       | 163.5±30.8                       | 80.4±23.6                        | <0.01**  |
| 高血压组 | 30       | 96.2±26.3                        | 54.8±22.5                        | <0.05**  |
| 对照组  | 30       | 45.5±15.4                        | 40.2±12.8                        | >0.05**  |
| 健康组  | 30       | 25.2±8.3                         | —                                | <0.01*   |

注:前三组与健康组比较,\**P*<0.01。\*\*同组间治疗前后比较。  
—表示无数据。

## 3 讨 论

3.1 在血液内,纤溶酶原转化成纤溶酶,纤溶酶使纤维蛋白溶解,清除血栓。在这一过程中,纤溶酶原转变成有纤溶活性的纤溶酶是纤溶过程中关键的一步。在转变过程中,纤溶酶原激活剂(PA)具有重要作用。PA 主要有组织型(t-PA)和尿激酶型(u-PA)两大类。而 PAI 是 t-PA 的快速抑制剂<sup>[1]</sup>,包括 PAI-1、PAI-2、PAI-3、C1-抑制物(C1-I)蛋白酶连接素(PN)等。PAI-1 是一种多功能单链线性糖蛋白,是丝氨酸蛋白酶抑制物,由 379 个氨基酸组成,相对分子质量为 52×10<sup>3</sup>,等电点 4.5~5.0。PAI-1 主要来源于血管内皮细胞、肝细胞及血小板。PAI-1 是血浆中的内源性纤溶酶原激活剂主要的生理抑制物,主要灭活 t-PA,从而具有抑制纤维蛋白降解、促进纤维蛋白沉积于血管壁及刺激平滑肌增生的作用,是血栓形成的促发因子<sup>[2]</sup>。

3.2 正常情况下,大部分 PAI-1 储存于血小板 α 颗粒内,无活性,循环中的 PAI-1 与蛋白结合后稳定并保持其活性。健康人血浆中 PAI-1 含量较低(资料报道小于 20 μg/L,本室测定结果为 25 μg/L 左右),其灭活场所肝脏。PAI-1 生成和灭活处于平衡和稳定状态。在某些因素作用下,如血压升高、血黏度加大等,PAI-1 产生量绝对或相对增加,灭活速度绝对或相对降低时,血浆中 PAI-1 浓度加大,打破了机体的抗凝-促凝平衡,导致血浆中纤溶酶原活性下降,纤溶活性降低,从而导致血

栓形成<sup>[3]</sup>。

3.3 脑血栓患者血管内皮受损严重,致 PAI-1 释放增加,PAI-1 血浆水平较对照组或健康人明显升高,纤溶相对或绝对降低,造成血管阻塞,脑血栓形成<sup>[4-9]</sup>。

脑血栓伴有其他症状的患者,血浆 PAI-1 水平会更高。动态观察发现,随着治疗的进行、症状的好转,PAI-1 测定值逐渐降低,说明血管内皮得到修复。可以推断,脑血栓患者在发病前 PAI-1 含量比健康人明显升高,及时检测、及时发现、及时治疗可避免脑血栓发生。由此看来,PAI-1 是脑血栓诊断、治疗、观察和预警的可靠指标。

## 参考文献

[1] 刘佳,姚维业.组织纤溶酶原激活剂及其抑制物的研究进展[J].微循环学杂志,1999,9(2):44-45.  
[2] 许莹,胡健.PTCA 对 ACS 患者 P-选择素和纤溶酶原激活剂抑制物水平的影响[J].中国老年学杂志,2007,27(7):667-669.  
[3] 王鸿利,王学锋.血栓病临床新技术[J].北京:人民军医出版社,2003:1.  
[4] 韩崇旭,李锦堂,苏天水,等.心脑血管疾病止血与纤溶相关指标的临床研究[J].中华血液学杂志,2001,22(3):147-149.  
[5] 韩薇,李为民,宋丽云,等.实验性心房颤动血栓形成时内皮型一氧化氮合酶和纤溶酶原激活剂抑制物-1 的变化[J].中华心血管病杂志,2005,33(1):69.  
[6] 李光荣,温先勇,熊文娟.t-PA,PAI-1 检测在脑梗死患者中的应用[J].理论与实践,2009,22(1):13.  
[7] 唐智敏.进展性脑梗死患者血浆 t-PA 及 PAI-1 水平的变化及临床意义[J].脑与神经疾病杂志,2010,18(2):112.  
[8] 赵晶,戚基萍,王德生.纤溶酶原激活抑制物和脑血栓[J].黑龙江医学,2002,26(2):95-96.  
[9] 张贵斌,白丽君,赵文洲,等.急性脑梗死患者脑脊液和血浆凝血纤溶指标变化的研究[J].中风与神经疾病杂志,2002,19(3):171-172.

(收稿日期:2011-07-22)

(上接第 180 页)

natriuretic peptide testing and radiographic standards for the diagnostic evaluation of heart failure in acutely dyspneic subjects[J].Biomarkers,2010,15(2):175-182.  
[6] Robaei D,Koe L,Bais R,et al.Effect of NT-proBNP testing on diagnostic certainty in patients admitted to the emergency department with possible heart failure[J].Ann Clin Biochem,2011,48(Pt 3):212-217.  
[7] Song BG,Jeon ES,Kim YH,et al.Correlation between levels of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and degrees of heart failure[J].Korean J Intern Med,2005,20(1):26-32.  
[8] 郭玮,吴炯,张春燕,等.氨基末端 B 型利钠肽在心功能分级中的应用[J].中国临床医学,2009,16(2):321-324.

[9] Pokorná V,Jurkovicová O,Kaluzay J,et al.Changes in NT-proBNP levels in patients with atrial fibrillation related to heart failure[J].Vnitr Lek,2010,56(8):788-794.  
[10] Kim WS,Park SH.Correlation between N-terminal pro-brain natriuretic peptide and Doppler echocardiographic parameters of left ventricular filling pressure in atrial fibrillation[J].J Cardiovasc Ultrasound,2011,19(1):26-31.  
[11] Marsiliani D,Buccelletti F,Carroccia A.Natriuretic peptides and atrial fibrillation[J].Eur Rev Med Pharmacol Sci,2010,14(10):855-860.

(收稿日期:2011-07-22)