

冠状动脉旁路移植术治疗老年无保护左主干冠状动脉病变的临床分析

潘昱 陈方 罗亚玮 玉献鹏 张晓玲 何继强

【摘要】 目的 分析老年无保护左主干冠状动脉(冠脉)病变(ULMCA)患者行冠脉旁路移植术(CABG)的临床特点及预后。方法 选择经 CABG 治疗的 ULMCA 患者 176 例,根据年龄分为老年组(≥ 65 岁,83 例)和非老年组(< 65 岁,93 例)。比较分析两组患者的临床特点、冠脉病变及远期临床预后。结果 老年组高密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)明显高于非老年组(28.36 ± 17.20 比 13.68 ± 7.78 , $P < 0.01$),低密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)显著低于非老年组(1.21 ± 0.77 比 2.48 ± 1.27 , $P < 0.01$)。老年组左主干病变平均狭窄程度高于非老年组[(94.56 ± 8.01)% 比 (87.96 ± 11.10)%], $P < 0.01$],合并多支病变(75.9% 比 58.1%, $P < 0.05$)及慢性完全闭塞病变(55.4% 比 29.0%, $P < 0.05$)多见。老年组和非老年组远期随访患者心脑血管事件(MACCE)、脑血管事件、心肌梗死、心源性死亡、总死亡事件发生率差异均无统计学意义(16.9% 比 17.2%, 3.6% 比 3.2%, 3.6% 比 5.4%, 6.0% 比 9.7%, 12.0% 比 8.6%, 均 $P > 0.05$)。结论 老年 ULMCA 患者病情相对复杂,对于 65 岁以上者 CABG 可行,并且远期临床转归较为满意。

【关键词】 无保护左主干冠状动脉病变; 冠状动脉旁路移植术; 老年

Coronary artery bypass grafting for elderly with unprotected left main coronary artery disease: a clinical analysis PAN Yu, CHEN Fang, LUO Ya-wei, WANG Xian-peng, ZHANG Xiao-ling, HE Ji-qiang. Beijing Anzhen Hospital, Capital Medical University, Beijing 100029, China
Corresponding author: CHEN Fang, Email: langhua303@sohu.com

【Abstract】 **Objective** To study the correlation between the clinical features and the prognosis in elderly patients with unprotected left main coronary artery disease (ULMCA) after coronary artery bypass grafting (CABG). **Methods** The clinical parameters and prognosis data from 176 patients received CABG for ULM were retrospectively analyzed for comparison of elderly (age ≥ 65) against non-elderly (age < 65). **Results** The elderly patients were found to have significantly higher level of blood high density lipoprotein cholesterol (HDL-C, mmol/L; 28.36 ± 17.20 vs. 13.68 ± 7.78 , $P < 0.01$), lower level of blood low density lipoprotein cholesterol (LDL-C, mmol/L; 1.21 ± 0.77 vs. 2.48 ± 1.27 , $P < 0.01$) and higher level of coronary stenosis [(94.56 ± 8.01)% vs. (87.96 ± 11.10)%], $P < 0.01$). The incidence of multi-vessel disease (75.9% vs. 58.1%, $P < 0.05$) and chronic total occlusion (55.4% vs. 29.0%, $P < 0.05$) were both significantly higher in the elderly. No significant difference was found between the two groups in major adverse cardiac and cerebral events (MACCE), cerebral infarction, myocardial infarction, cardiac mortality, and total mortality (16.9% vs 17.2%, 3.6% vs 3.2%, 3.6% vs 5.4%, 6.0% vs 9.7%, and 12.0% vs 8.6%, all $P > 0.05$). **Conclusion** In the elderly ULMCA patients the coronary lesions are more severe, but CABG is still a safe and efficient therapy for these patients.

【Key words】 Unprotected left main coronary artery disease; Coronary artery bypass grafting; Elderly

冠心病在我国的发病率逐年增高,其中无保护左主干冠状动脉(冠脉)病变(ULMCA)手术治疗风险较高。左主干病变是冠状动脉旁路移植术(CABG)的适应证之一,其中高龄及严重左主干病变是 CABG 的独立危险因素^[1]。国内关于对老年 ULMCA 行 CABG 患者冠脉病变特点及预后方面的研究相对较少。本研究中回顾性分析 ULMCA 老年患者的临床、冠脉病变特点,以及 CABG 术后近

中期的预后情况,旨在为制订这一人群诊疗方案提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象:2005 年 1 月至 2010 年 3 月入住本院心外科 176 例行 CABG 的 ULMCA 冠心病患者,年龄 20~84 岁,平均(63.5 ± 9.2)岁。按年龄分为老年组(≥ 65 岁)83 例和非老年组(< 65 岁)93 例。老年组中男 58 例、女 25 例,平均年龄(71.1 ± 4.1)岁;非老年组中男 74 例、女 19 例,平均年龄(56.6 ± 6.7)岁。本研究符合医学伦理学标准,并经医学伦理委员会批准,所有治疗获得患者及家属的知情同意。

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2011.12.002

基金项目:首都医学发展科研基金(2009-2074)

作者单位:100029 首都医科大学附属北京安贞医院

通信作者:陈方,Email:langhua303@sohu.com

1.2 相关诊断标准及研究方法:冠心病诊断标准根据冠脉造影结果至少有 1 支主要血管狭窄 $\geq 50\%$ 确定。所有患者冠脉造影显示存在严重 ULMCA (左主干狭窄 $\geq 50\%$)。冠脉造影按美国心脏病学会/美国心脏协会 (ACC/AHA) 冠脉造影指南, 采用美国 GE 心血管造影机, 经股动脉或桡动脉多部位选择性造影。ULMCA 定义为左主干存在 $\geq 50\%$ 的狭窄性病变。根据 ULMCA 病变部位分为开口、体部、远段 (包括分叉病变); 多支病变定义为 ≥ 2 支心外膜下冠脉存在 $\geq 50\%$ 狭窄性病变。

1.3 CABG:正中开胸进行手术, 胸膜外游离左乳内动脉, 移植血管取大隐静脉或桡动脉备用。中低体温体外及非体外循环下完成远段血管吻合; 对老年或升主动脉明显钙化的患者在升主动脉一次阻断下完成所有吻合; 如同期行室壁瘤切除左心室成形术者, 先处理室壁瘤, 再行冠脉吻合。

1.4 主要辅助检查:采集空腹静脉血 5 ml, 以德林 RL 全自动生化分析仪测定血脂、肝肾功能等生化指标, 以氧化酶法测定空腹血糖。采用美国 GE 公司 V7 彩色多普勒超声诊断仪行常规心脏彩色超声检查, 测量左室射血分数 (LVEF)、左心室大小等反映心脏结构和功能的指标。

1.5 随访:患者定期于心内科门诊或电话随访。主要随访患者心脑血管事件 (MACCE) 的发生情况。MACCE 事件包括: 脑卒中、心肌梗死 (心梗)、死亡

(心源性或非心源性)、再次靶血管血运重建 (TVR, 包括 CABG 和再次冠脉支架植入术)。

1.6 统计学方法:采用 SPSS 17.0 统计软件处理数据; 计量数据以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 行 t 检验; 计数数据以百分数表示, 行 χ^2 检验; 同时用 Kaplan-Meier 生存分析比较两组 MACCE 事件的差异, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基本情况比较 (表 1~3):老年组血清高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 水平显著高于非老年组, 而血清低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 水平显著低于非老年组 (均 $P < 0.01$)。两组其他生化指标如空腹血糖、血肌酐 (SCr)、三酰甘油 (TG)、总胆固醇 (TC)、丙氨酸转氨酶 (ALT)、天冬氨酸转氨酶 (AST)、白细胞计数 (WBC) 差异均无统计学意义。老年组左室收缩期末内径 (LVESD) 及左室舒张期末内径 (LVEDD) 明显大于非老年组 ($P < 0.05$ 和 $P < 0.01$), 但两组 LVEF < 0.400 、室壁运动障碍比例差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。两组外周血管疾病、吸烟、糖尿病、高血压、冠心病家族史、既往脑卒中及陈旧性心梗等比例类似, 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。

2.2 冠脉条件及手术情况比较 (表 4):冠脉造影结果分析, 与非老年组比较, 老年组冠脉左主干平均狭窄程度高 ($P < 0.01$)。老年组 ULMCA 合并多支病

表 1 两组 ULMCA 患者血生化指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	空腹血糖 (mmol/L)	SCr (μ mol/L)	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	ALT (U/L)	AST (U/L)	WBC ($\times 10^9/L$)
老年组	83	7.43 \pm 3.41	88.00 \pm 21.99	1.65 \pm 0.88	4.76 \pm 1.15	28.36 \pm 17.20 ^a	1.21 \pm 0.77 ^a	45.81 \pm 26.30	7.91 \pm 4.10	7.91 \pm 4.10
非老年组	93	6.71 \pm 3.08	83.84 \pm 25.26	1.78 \pm 1.12	4.42 \pm 1.15	13.68 \pm 7.78	2.48 \pm 1.27	45.25 \pm 42.01	37.00 \pm 36.30	7.40 \pm 2.69

注: ULMCA, 无保护左主干冠状动脉病变, SCr, 血肌酐, TG, 三酰甘油, TC, 总胆固醇, LDL-C, 低密度脂蛋白胆固醇, HDL-C, 高密度脂蛋白胆固醇, ALT, 丙氨酸转氨酶, AST, 天冬氨酸转氨酶, WBC, 白细胞计数, 与非老年组比较, ^a $P < 0.01$

表 2 两组 ULMCA 患者超声心动图结果比较

组别	例数	LVESD ($\bar{x} \pm s$, mm)	LVEDD ($\bar{x} \pm s$, mm)	LVEF ($\bar{x} \pm s$)	LVEF < 0.400 [例 (%)]	室壁运动障碍 [例 (%)]
老年组	83	33.42 \pm 8.81 ^a	50.49 \pm 8.26 ^b	0.574 \pm 0.107	3(3.6)	45(54.2)
非老年组	93	29.78 \pm 8.58	46.78 \pm 7.80	0.580 \pm 0.113	9(9.7)	49(52.7)

注: ULMCA, 无保护左主干冠状动脉病变, LVESD, 左室收缩期末内径, LVEDD, 左室舒张期末内径, LVEF, 左室射血分数, 与非老年组比较, ^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$

表 3 两组 ULMCA 患者临床病史比较

组别	例数	既往史 [例 (%)]						
		外周血管疾病	吸烟	糖尿病	高血压	冠心病家族史	脑血管病	陈旧性心梗
老年组	83	5(6.0)	31(37.3)	18(21.7)	54(65.1)	12(14.4)	9(10.8)	18(21.7)
非老年组	93	4(4.3)	41(44.1)	24(25.8)	51(54.8)	11(11.8)	14(15.1)	31(33.3)

注: ULMCA, 无保护左主干冠状动脉病变

表 4 两组 ULMCA 患者冠状动脉条件及手术情况比较

组别	例数	是否完全血运重建[例(%)]	LM 病变狭窄程度($\bar{x}\pm s, \%$)	多支病变[例(%)]	CTO 病变[例(%)]	分叉病变[例(%)]	LAD 病变[例(%)]	RCA 病变[例(%)]	LCX 病变[例(%)]
老年组	83	47(56.6)	94.56± 8.01 ^a	63(75.9) ^b	46(55.4) ^b	40(48.2)	60(72.3)	52(62.6)	49(59.0)
非老年组	93	65(69.9)	87.96±11.10	54(58.1)	27(29.0)	35(37.6)	57(61.3)	53(57.0)	44(47.3)
组别	例数	瓣膜置换术[例(%)]	IABP[例(%)]	室壁瘤清除术[例(%)]	OPCABG[例(%)]	LIMA 桥[例(%)]			
老年组	83	0(0)	0(0)	1(1.2)	47(56.6)	56(67.5) ^a			
非老年组	93	3(3.2)	2(2.2)	6(6.4)	61(65.6)	80(86.0)			

注, ULMCA, 无保护左主干冠状动脉病变, LM, 左主干, CTO, 慢性完全闭塞, LAD, 左前降支, RCA, 右冠状动脉, LCX, 左回旋支, IABP, 主动脉内球囊反搏术, OPCABG, 非体外循环冠状动脉旁路移植术, LIMA 桥, 左乳内动脉桥, 与非老年组比较, ^a $P < 0.01$, ^b $P < 0.05$

注, ULMCA, 无保护左主干冠状动脉病变, MACCE, 心脑血管事件, TVR, 靶血管血运重建
图 1 Log-rank 方法分析两组 ULMCA 患者 MACCE 事件发病的相对危险性(未校正)

变及慢性完全闭塞(CTO)病变比例较非老年组高(均 $P < 0.05$)。两组是否完全血运重建、合并分叉病变及合并左前降支(LAD)、右冠脉(RCA)、左回旋支(LCX)病变比例比较差异均无统计学意义。其中非老年组左乳内动脉(LIMA)桥使用比例显著高于老年组($P < 0.01$)。非老年组 3 例术中行二尖瓣或主动脉瓣膜置换术, 2 例术中行主动脉内球囊反搏术(IABP), 6 例行室壁瘤清除术;老年组仅 1 例行室壁瘤清除术, 两组差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。非老年组非体外循环冠状动脉旁路移植术(OPCABG)61 例, 老年组 OPCABG 47 例, 两组差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.3 随访结果比较(表 5):平均随访(32.1±12.1)个月, 老年组与非老年组随访率差异无统计学意义(96.4%比 96.8%, $P > 0.05$)。χ² 检验分析, 两组总 MACCE、脑血管事件、心梗、心源性死亡、TVR 及总病死率均未见明显差异(均 $P > 0.05$)。

Log-rank 方法分析(图 1):非老年组与老年组

表 5 两组 ULMCA 患者随访 MACCE 事件比较

组别	例数	MACCE 事件发生率[% (例)]					总病死率 [% (例)]
		总事件	脑血管事件	心梗	心源性死亡	TVR	
老年组	83	16.9(14)	3.6(3)	3.6(3)	6.0(5)	3.6(3)	12.0(10)
非老年组	93	17.2(16)	3.2(3)	5.4(5)	9.7(9)	5.4(5)	8.6(8)

注, ULMCA, 无保护左主干冠状动脉病变, MACCE, 心脑血管事件, TVR, 靶血管血运重建

MACCE 事件发生情况相似($P = 0.961$)。两组再次 TVR ($P = 0.567$)、脑血管事件 ($P = 0.847$)、心梗 ($P = 0.567$)、心源性死亡 ($P = 0.580$)、总病死率 ($P = 0.410$) 差异均无统计学意义。

应用倾向性得分法分析调整了高血压病史、糖尿病、LVEF、吸烟史、陈旧性心梗、既往脑血管及外周血管病史、是否完全血运重建、合并多支病变、有无 CTO 病变等因素后, 老年组 MACCE、脑血管事件、心梗、心源性死亡、完全血运重建、总死亡发生率与非老年组比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$; 表 6; 图 2)。

注, ULMCA, 无保护左主干病变, MACCE, 心脑血管事件, TVR, 靶血管血运重建

图 2 Log-rank 方法分析两组 ULMCA 患者远期 MACCE 事件发病的相对危险性(校正后)

表 6 两组 ULMCA 患者 MACCE 事件发病
相对危险性的分析

项目	HR	95%CI	P 值
MACCE	1.040	0.449~2.406	0.927
脑血管事件	0.904	0.153~5.333	0.912
心梗	1.563	0.261~9.348	0.625
心源性死亡	0.799	0.189~3.373	0.760
完全血运重建	3.427	0.573~20.504	0.177
总死亡	0.793	0.257~2.446	0.687

注, ULMCA, 无保护左主干冠状动脉病变, MACCE, 心脑血管事件, HR, 风险比, 95%CI, 95%可信区间

3 讨论

相关研究认为, 高龄为 CABG 术后一系列重大并发症如脑卒中、大动脉闭塞等发生的独立危险因素^[2], 并且影响着术后中远期患者的生存率以及生活质量^[3]。左主干病变时左主干的闭塞可导致大面积的心梗, 预后凶险。尽管左主干病变介入治疗的病例逐年增加, 但 CABG 手术依然是左主干病变治疗的主要方法。本研究显示, 尽管老年 ULMCA 患者冠心病危险因素与非老年患者类似, 生化指标(HDL-C 和 LDL-C)甚至较后者理想, 但是冠脉病变仍较复杂, 手术应谨慎。本研究中老年组 HDL-C 和 LDL-C 水平较非老年组理想, 可能与老年组患者他汀类等调脂药物的应用有关。

CABG 是治疗冠心病左主干病变的有效方法。CABG 后神经系统损害仍被视为术后最重要的危险因素之一。Schachner 等^[4]通过对高龄患者 CABG 术后研究显示: 升主动脉粥样硬化程度与年龄呈正

相关, 高龄为升主动脉粥样硬化的独立危险因素, 并直接影响患者的远期生存率。而术后相应的脑卒中并发症为导致患者死亡的直接原因之一。因此, 同样对于老年 ULMCA 患者, 脑血管事件的发生将影响其手术预后。国外报告 CABG 术后脑卒中的发病率为 2.1%~5.2%, 合并症组病死率 0%~38%^[5], 这与本研究中的 ULMCA 患者脑血管事件发病率相似。本研究中 Kaplan-Meier 生存分析结果提示, 老年 ULMCA 患者远期脑梗死发生率与非老年患者无显著差异, 提示通过良好的围手术期管理和术后追踪临床管理可规避或减少老年 ULMCA 患者围手术乃至远期脑血管事件的发生。本研究结果支持对老年 ULMCA 患者行 CABG 的可行性和有效性。

接受 CABG 手术的冠心病患者心肌经历了缺血/再灌注(I/R)损伤和体外循环损伤, 可触发全身炎症反应综合征(SIRS), 导致心肌受损及多器官功能损伤。有研究表明, 与体外循环下 CABG 相比, OPCABG 后细胞因子水平低, 可减轻炎症反应^[6], 并且非体外循环下浅低温不停跳行 CABG 术的全身器官基础代谢率低, 使心脏处于高灌注低负荷状态, 同时也得到氧合血的持续灌注, 避免了 I/R 损伤, 是一种更接近正常生理状态的保护方式^[7]。本研究中两组行 OPCABG 比例无明显差异。在 CABG 手术相关的 MACCE 事件中, 心梗事件是 CABG 术后心源性死亡的主要原因之一, 短期内发生急性心肌梗死(AMI)的常见原因主要为血管桥闭塞、痉挛或空气栓塞。但各种原因导致的心肌耗氧增加和供氧

障碍也是不可忽视的因素。心率加快、心脏负荷增加、全身应激状态、呼吸氧合不良等均可诱发 AMI, 其中桥血管阻塞为心梗事件的重要机制之一。关于中远期心梗事件的原因, 近年来研究表明, 血流动力学改变、血小板和白细胞的黏附、蛋白的表达、缺氧、血管平滑肌细胞(VSMC)增殖和迁移、血管壁重塑是促使 CABG 术后桥血管再狭窄及心梗事件发生的主要因素^[6]。Likosky 等^[9]的研究对 1 347 例 CABG 术后老年人进行随访, 结果提示, 尽管老年人 CABG 术后并发症及院内病死率高于非老年人, 但其远期生存时间及病死率均与非老年人无明显差异, 术后远期结果非常理想, 与本研究中老年 ULMCA 患者 CABG 预后情况相似。Kaplan-Meier 生存分析显示, 老年组 MACCE、心梗、心源性死亡及总死亡与非老年组比较无明显差异。这一结果应当归功于术前对患者的精心选择、完善有效的术前准备、机械通气技术和机械通气的管理^[10]、术后严密的药物治疗指导, 以及更多的 CABG 患者在术后接受血小板二磷酸腺苷受体拮抗剂和他汀类药物的长期治疗^[11-12]。同时 ULMCA 本身的高危性也可能在一定程度上削弱了年龄差异带来的不良影响。在 Jönsson 等^[13]的研究中, 对 1995 年至 1999 年瑞典 CABG 术后患者进行了随访分析, 调整了性别等可能影响 CABG 手术预后的因素, 结果 ULMCA 患者 5 年病死率与非 ULMCA 患者无差异, 提示 CABG 手术的远期病死率并不会因为选择 ULMCA 患者而升高。LIMA 是目前国际上公认 CABG 手术最佳移植物, 具有远期通畅率高的特点, 在本研究中, 老年组 ULMCA 患者的 LIMA 桥使用率显著低于非老年组, 而老年组远期心梗和 TVR 与非老年组相比差异无统计学意义, 进一步支持 CABG 手术对老年 ULMCA 患者的可行性和有效性。

总之, CABG 手术对于老年 ULMCA 患者是较为安全、有效的, 远期临床疗效与非老年组类似。

参考文献

- [1] Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R, et al. ACC/AHA guidelines for coronary artery bypass graft surgery. *J Am Coll Cardiol*, 1999, 34, 1262-1347.
- [2] Schachner T, Zimmer A, Nagele G, et al. Risk factors for late stroke after coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2005, 130, 485-490.
- [3] Lopenon P, Luther M, Wistbacka JO, et al. Quality of life during 18 months after coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2007, 32, 77-82.
- [4] Schachner T, Zimmer A, Nagele G, et al. The influence of ascending aortic atherosclerosis on the long-term survival after CABG. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2005, 28, 558-562.
- [5] Shirani S, Boroumand MA, Abbasi SH, et al. Preoperative carotid artery screening in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Arch Med Res*, 2006, 37, 987-990.
- [6] 李培军, 刘建安, 杨浩, 等. 非体外循环冠状动脉旁路移植术中血液回输与炎症反应的关系. *中国危重病急救医学*, 2008, 20, 234-235.
- [7] 宋剑非, 梁岳培, 李安桂, 等. 停跳和不停跳心脏直视手术对心肌保护作用的对比研究. *中国危重病急救医学*, 2003, 15, 288-291.
- [8] Bhardwaj S, Roy H, Heikura T, et al. VEGF-A, VEGF-D and VEGF-D (DeltaNDeltaC) induced intimal hyperplasia in carotid arteries. *Eur J Clin Invest*, 2005, 35, 669-676.
- [9] Likosky DS, Dacey LJ, Baribeau YR, et al. Long-term survival of the very elderly undergoing coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg*, 2008, 85, 1233-1237.
- [10] 许继元, 郎夕兰, 李茂琴, 等. 机械通气在冠状动脉搭桥术后治疗中的应用. *中国危重病急救医学*, 2000, 12, 183-184.
- [11] Gurbuz AT, Zia AA, Vuran AC, et al. Postoperative clopidogrel improves mid-term outcome after off-pump coronary artery bypass graft surgery, a prospective study. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2006, 29, 190-195.
- [12] Collard CD, Body SC, Shernan SK, et al. Preoperative statin therapy is associated with reduced cardiac mortality after coronary artery bypass graft surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2006, 132, 392-400.
- [13] Jönsson A, Hammar N, Nordquist T, et al. Left main coronary artery stenosis no longer a risk factor for early and late death after coronary artery bypass surgery, an experience covering three decades. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2006, 30, 311-317.

(收稿日期, 2011-09-19)

(本文编辑, 李银平)

• 科研新闻速递 •

血管性血友病因子基因位点 Met1606 的氧化是慢性肾衰竭并发血栓和脓毒症的危险因素

慢性肾衰竭是一种严重危及生命的疾病, 以高度氧化应激、炎症和血管内皮功能紊乱为特征, 常需要血液透析(血透)治疗, 而血透患者的血管性血友病因子(vWF)水平会增高。vWF 是血管内皮细胞、巨核细胞和凝血起始反应以 vWF 聚合物的形式释放的大蛋白。vWF 的止血潜能是和其长度成正比的, 并受锌蛋白酶(ADAMTS13)和白细胞丝氨酸蛋白酶水解性调节。之前在体外实验研究中显示, vWF 基因位点 Met1606 的氧化会抑制 ADAMTS13 对 vWF 的分解, 导致 vWF 聚合物的聚集, 这样不仅会增加血栓栓塞的风险, 而且还会在脓毒症时更有可能结合细菌黏着素。值得注意的是, 患者经过血透后心血管性和脓毒症并发症发生率会明显增高, 但其根本机制现在并不明确。在本试验中, 研究人员首先纯化血透患者的 vWF, 然后用化学方式使它进入氧化状态, 有趣的是血透患者的 vWF 包含了更高水平的硫酰基和更高比例的 vWF 聚合物, 因此更能耐受 ADAMTS13。运用靶质谱法检测发现, 血透患者仅含有小于 10% 的未氧化形式的 Met1606。结论: Met1606 的氧化抑制了 ADAMTS13 对 vWF 的裂解, 导致 vWF 聚合物的堆积, 恢复并激活了更多血小板, 而且与细菌黏着素结合更紧密, 因此, vWF 中 Met606 基因位点对慢性肾衰竭并发血栓栓塞和脓毒症起着重要作用。

程中贵, 编译自《Biochem J》, 2011-11-18(电子版); 胡森, 审核