

# 冠心病患者 P-选择素水平及其与冠状动脉病变程度间的关系

屈晓冰 孙振球 陈美娟 陈珑珑

**【摘要】目的** 观察冠心病不同类型患者中 P-选择素水平的变化及其与冠状动脉粥样硬化狭窄程度的数量关系,探讨急性冠状动脉综合征临床识别和预测的炎症指标。**方法** 应用酶联免疫吸附法检测血浆可溶性 P-选择素水平,对冠状动脉粥样硬化病变程度按照病变支数、Gensini 评分和 ACC/AHA 冠状动脉病变 A、B、C 分型进行数量评估。**结果** ①冠心病组 P-选择素水平高于正常对照组 ( $180.6 \text{ ng/L} \pm 60.5 \text{ ng/L}$  vs.  $145.3 \text{ ng/L} \pm 21.7 \text{ ng/L}$ ,  $P < 0.05$ ); ②急性冠状动脉综合征组 P-选择素水平高于稳定型心绞痛组 ( $191.4 \text{ ng/L} \pm 63.7 \text{ ng/L}$  vs.  $141.3 \text{ ng/L} \pm 17.9 \text{ ng/L}$ ,  $P < 0.01$ ); ③冠状动脉多支病变组 P-选择素水平高于单支病变组 ( $190.1 \text{ ng/L} \pm 64.2 \text{ ng/L}$  vs.  $157.2 \text{ ng/L} \pm 43.4 \text{ ng/L}$ ,  $P < 0.05$ )。P-选择素水平与冠状动脉病变数量呈 Spearman 正相关 ( $r_s = 0.349$ ,  $P = 0.003$ ); 与 A、B、C 型冠状动脉病变程度呈 Spearman 正相关 ( $r_s = 0.358$ ,  $P = 0.002$ ); 与 Gensini 法评分呈线性正相关 ( $r = 0.391$ ,  $P = 0.001$ )。**结论** ①细胞黏附分子 P-选择素水平受冠状动脉粥样硬化程度、数量的影响,与冠状动脉粥样硬化狭窄病变程度和数量呈正相关。②P-选择素水平与急性冠状动脉综合征的发生有关,是急性冠状动脉综合征临床识别和预测的炎症指标。

**【关键词】** 冠心病; P-选择素; 冠状动脉病变程度

**The study of soluble P-selectin levels and its correlation to the severity of coronary artery lesions in coronary heart disease** QU Xiao-bing\*, SUN Zhen-qiu, CHEN Mei-juan, CHEN Long-long.  
\*Department of Geriatrics, The Second Xiangya Hospital of Central South University, Changsha 410011, China

**【Abstract】Objective** To investigate the difference of soluble P-selectin levels in different subtype of coronary heart disease and the relationship between soluble P-selectin levels with the severity of coronary artery lesions. **Methods** Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) was used to measure the plasma soluble P-selectin levels in 69 patients with angiography documented coronary heart disease and 19 normal coronary arteries persons without angiography detectable coronary artery disease (control group). The coronary artery lesions score was recorded according to single, double and triple-vessel lesions while the American College of Cardiology and the American Heart Association proposed type A, B, C lesion and Gensini scoring system. The relationships between plasma soluble P-selectin levels and the coronary artery score (the severity of coronary heart disease) were assessed. **Results** (1) The level of plasma soluble P-selectin was obviously higher in the coronary heart disease group than in the control group ( $180.6 \pm 60.5 \text{ ng/L}$  vs.  $145.3 \pm 21.7 \text{ ng/L}$ ,  $P < 0.05$ ). (2) The level of plasma soluble P-selectin was significantly higher in the acute coronary syndrome group ( $191.4 \pm 63.7 \text{ ng/L}$ ) than in the control group ( $145.3 \pm 21.7 \text{ ng/L}$ ,  $P < 0.01$ ) and in the stable angina pectoris group ( $141.3 \pm 17.9 \text{ ng/L}$ ,  $P < 0.01$ ). (3) The level of plasma soluble P-selectin was high in multi-vessel coronary artery lesions group than in single-vessel group ( $190.1 \pm 64.2 \text{ ng/L}$  vs.  $157.2 \pm 43.4 \text{ ng/L}$ ,  $P < 0.05$ ). The level of plasma soluble P-selectin was positively correlated with the Gensini score ( $r = 0.391$ ,  $P = 0.001$ ); the numbers of vessels lesions ( $r_s = 0.349$ ,  $P = 0.003$ ); Type A, B and C lesions ( $r_s = 0.358$ ,  $P = 0.002$ ). **Conclusion** The positive correlation between the level of soluble P-selectin and the coronary artery score may indicate that soluble P-selectin levels might reflect the severity of coronary heart disease. The elevated soluble P-selectin level in acute coronary syndrome suggested the possible relation of P-selectin to the pathogenesis of acute coronary syndrome, which may save as a potential marker of plaque instability.

**【Key words】** Coronary heart disease; Soluble P-selectin; Coronary artery lesion

基金项目:湖南省自然科学基金资助项目(04JJ3106)

作者单位:410011 长沙,中南大学湘雅二医院老年病科(屈晓冰、陈美娟、陈珑珑),公共卫生学院流行病学与卫生统计学教研室(孙振球)

急性冠状动脉综合征(ACS)是冠心病(CHD)的危急重症,现已明确主要是由不稳定性冠状动脉粥样斑块的破裂、继发血栓形成所致。鉴别易损斑块、血液和心肌,发现和挽救易损患者是心血管流行病学努力的方向<sup>[1]</sup>。近 10 年来,人们认识到炎症机制在介导动脉粥样硬化形成、发展的各个时期中发挥了主要作用。P-选择素是一种炎症反应的标志物,作为细胞黏附分子选择素成员之一,主要分布于静息血小板的 $\alpha$ 颗粒和内皮细胞的 Weibelpalade 小体中,在人体大多数组织如心、肝、结肠、肾的血管内皮及血小板上表达,但含量低;当受到缺氧、自由基、凝血酶、ADP 等的刺激后,发生脱颗粒反应,颗粒膜与细胞膜融合,使 P-选择素表达达到血小板或内皮细胞的细胞膜上,介导白细胞和内皮细胞的起始黏附,在炎症反应和血栓形成中起着中心环节作用<sup>[2,3]</sup>。然而,有关 P-选择素与冠状动脉粥样硬化病变程度数量的关系尚不明确,更未见两者之间的定量分析。本研究旨在观察 CHD 不同类型患者中血浆可溶性 P-选择素(sP-选择素)水平的变化及其与冠状动脉粥样硬化程度的数量关系,进一步探讨 CHD 不稳定斑块识别与预测的有效指标。

### 对象与方法

1. 研究对象:于 2003 年 5-10 月连续在湘雅二医院住院经临床诊断并行冠状动脉造影检查确诊为 CHD 患者和冠状动脉造影正常者作为研究对象。根据 CHD 的不同临床类型分为两个亚组:急性冠状动脉综合征(ACS)组和稳定型心绞痛(SA)组,前者包括急性心肌梗死(AMI)和不稳定型心绞痛(UA)患者。根据冠状动脉造影及病变数量分为两个亚组:多支血管病变组和单支血管病变组。

2. 诊断和剔除标准:冠状动脉造影凡左主干、左前降支、左回旋支或右冠状动脉至少有一支管腔直径狭窄 $\geq 50\%$ 者诊断为 CHD。ACS 诊断按美国心脏病学会(ACC)和心脏病协会(AHA)制定的标准<sup>[4]</sup>。① AMI 的诊断据 WHO 标准,持续典型的胸痛 $> 30$  min;典型心电图动态变化;心肌酶(肌酸激酶同工酶 MB 和肌钙蛋白)动态变化。具有以上任何两项者可以确诊。② UA 的诊断标准为近 48 h 内有静息或自发性心绞痛发作至少 1 次,但无心肌坏死的心肌酶谱改变,同时伴有心电图上 ST 段压低或 T 波的改变<sup>[4]</sup>。③ SA 的诊断标准为劳力性心绞痛持续 3 个月以上或运动试验阳性。④ 正常对照者

冠状动脉造影正常,并排除其他动脉粥样硬化性疾病;性别、年龄与病例组均衡。⑤ 凡有下列情况者予以剔除:合并瓣膜性心脏病、心肌病;合并急性或慢性感染者;合并自身免疫性疾病或结缔组织性疾病者;合并急性或慢性肝、肾疾病者;合并糖尿病患者;合并恶性肿瘤患者。

### 3. 研究方法:

(1) 标本处理:选择性冠状动脉造影前,抽取受试者桡动脉血 2 ml,注入加 EDTA 抗凝剂的试管中,3000 r/min 离心 10 min 分离血浆,分装保存于 $-20^{\circ}\text{C}$ 冰箱待测 sP-选择素。受试者入院 1 周内清晨、空腹采取静脉血检测总胆固醇、甘油三酯(酶法);高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇、载脂蛋白 A1、载脂蛋白 B(化学遮蔽法);空腹血糖(葡萄糖氧化酶法);以及血常规、心肌酶学(包括肌酸激酶同工酶 MB)、肌钙蛋白和肝肾功能等生化指标。

(2) P-选择素测定:采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定 sP-选择素水平,人 P-选择素 ELISA 试剂盒购于美国 BIOTEC 公司,试剂盒的检测灵敏度为 1.3 ng/L,变异系数 2.4%。sP-选择素检测原理是用抗人 sP-选择素包被于酶标板上,标准品和样品中的 sP-选择素与单抗结合,加入生物素化抗人 sP-选择素抗体,形成免疫复合物连接于板上,辣根过氧化物酶标记的亲合素与生物素结合,加入酶底物显色剂,加入终止液,在 450 nm 处测 A 值,sP-选择素水平与 A 值成正比,可通过绘制标准曲线求出标本中的 sP-选择素水平。

(3) 冠状动脉造影和病变程度评估:于湘雅二医院心导管室常规依次行右冠状动脉和左冠状动脉造影,多体位的投照。冠状动脉造影设备为美国 GE 公司 LCN+ 双向数字血管摄影机。根据冠状动脉造影结果,采用以下方法对冠状动脉粥样硬化病变程度进行数量评估:① 按累及冠状动脉管腔直径狭窄 $\geq 50\%$ 的病变血管支数分为 1、2 和 3 支及以上病变三个等级。② 按 Gensini 法对冠状动脉粥样硬化的狭窄程度评分<sup>[5]</sup>。③ 根据 ACC/AHA 专家组对冠状动脉病变进行 A、B、C 分型<sup>[6]</sup>。

4. 统计学分析:应用 SPSS 10.0 统计软件进行统计分析,主要统计指标进行正态性检验,正态分布的各统计指标以均数( $\bar{x}$ ) $\pm$ 标准差( $s$ )表示;两组均数的比较采用  $t$  检验,组间率的比较用  $\chi^2$  检验,多组均数间的比较采用 One way ANOVA 检验,相关

性检验采用 Spearman 相关分析和直线相关分析, 检验水准  $\alpha = 0.05$  (双侧)。

结 果

1. 一般资料: 经临床检查和冠状动脉造影, 通过诊断和剔除标准, 共 88 名对象入选, 其中男性 66 名, 女性 22 名, 平均年龄  $62.47 \text{岁} \pm 9.28 \text{岁}$ 。CHD 组 69 例, 正常对照组 19 名, CHD 组与对照组的年龄、性别、吸烟、体重指数、收缩压、舒张压、空腹血糖、总胆固醇、HDL-C、载脂蛋白 A1、载脂蛋白 B 等指标及应用药物如阿司匹林、 $\beta$ -阻滞剂和钙离子拮抗剂等方面的差异均无统计学意义, 而在硝酸酯类、调脂药物应用方面 CHD 组较对照组积极 ( $P < 0.01$ )。在 CHD 的分组中, ACS 组 54 例, 包括 AMI 患者 15 例和 UA 患者 39 例; SA 组 15 例。多支血管病变组 49 例, 单支血管病变组 20 例。CHD 各组之间上述临床指标的差异均无统计学意义, 说明各对比组之间有较好的可比性。

2. CHD 患者冠状动脉病变程度评估情况: ACS 组与 SA 组之间 ACC/AHA 冠状动脉病变 A、B、C 分型及 Gensini 评分差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 多支血管病变组 ACC/AHA 冠状动脉病变 A、B、C 分型及 Gensini 记分均较单支血管病变组严重 ( $P < 0.01$ )。见表 1。

3. 各组 sP-选择素水平: CHD 组患者血浆 sP-选择素水平高于对照组 ( $P < 0.05$ ), 其中 ACS 组与 SA 组之间的血浆 sP-选择素水平差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ), SA 组与对照组之间的血浆 sP-选择素水平差异无统计学意义 ( $P = 0.572$ ); 多支血管病变组血浆 sP-选择素水平高于对照组 ( $P < 0.05$ ), 但单支血管病变组与对照组血浆 sP-选择素水平差异无统计学意义 ( $P = 0.291$ )。见表 1、2。

4. CHD 患者血浆 sP-选择素水平与冠状动脉病变程度数量的关系: ①累及管腔直径狭窄  $\geq 50\%$  的冠状动脉病变血管数量按 1、2 和 3 支及以上的病变分为三组, 将血浆 sP-选择素水平与冠状动脉病变数量进行 Spearman 相关分析, sP-选择素水平与冠状动脉病变数量呈正相关 ( $r_s = 0.349, P = 0.003$ )。②根据 ACC/AHA 专家组对冠状动脉病变程度分为 A、B、C 三型, 将血浆 sP-选择素水平与冠状动脉病变程度进行 Spearman 相关分析, sP-选择素浓度与 A、B、C 型冠状动脉病变程度呈正相关 ( $r_s = 0.358, P = 0.002$ )。③按 Gensini 法对冠状动脉粥样硬化的狭窄程度评分, 将血浆 sP-选择素水

平与 Gensini 评分进行线性相关分析, CHD 患者 ( $n = 69$ ) 的 sP-选择素水平与 Gensini 评分呈正相关 ( $r = 0.391, P = 0.001$ )。以 sP-选择素水平为应变量 ( $\hat{y}$ ), Gensini 评分为自变量 ( $x$ ) 进行线性回归分析所得的回归方程 =  $141.3 + 0.83x$ , 对回归系数检验,  $t = 10.7, P = 0.000$  (图 1)。ACS 患者 ( $n = 54$ ) 的血浆 sP-选择素水平与 Gensini 评分呈正相关 ( $r = 0.362, P = 0.007$ ) (图 2)。冠状动脉多支病变患者 ( $n = 49$ ) 的血浆 sP-选择素水平与 Gensini 评分呈正相关 ( $r = 0.342, P = 0.016$ ) (图 3)。而 SA 组 ( $n = 15$ ) 患者的血浆 sP-选择素水平与 Gensini 评分无相关 ( $r = 0.416, P = 0.123$ ); 单支病变患者 ( $n = 20$ ) 血浆 sP-选择素浓度与 Gensini 评分无相关 ( $r = 0.212, P = 0.369$ )。

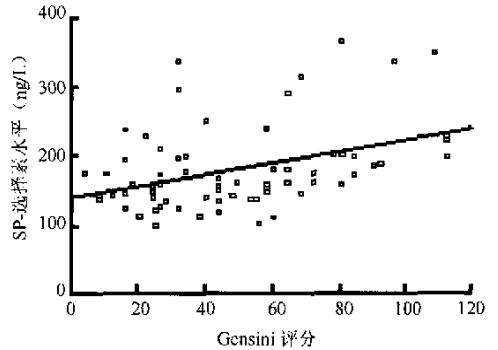


图1 CHD 患者 sP-选择素水平与 Gensini 评分的相关性

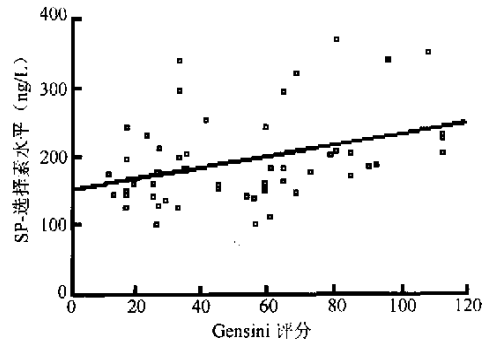


图2 ACS 患者 sP-选择素水平与 Gensini 评分的相关性

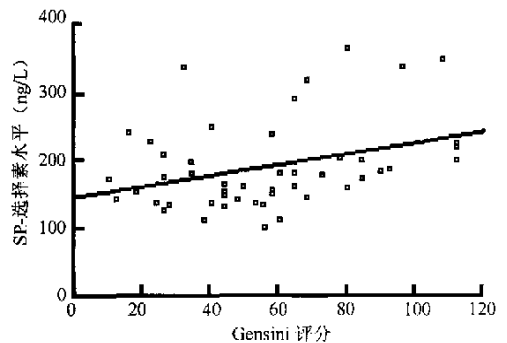


图3 多支血管病变患者 sP-选择素与 Gensini 评分的相关性

表1 CHD 患者各组 ACC/AHA 冠状动脉病变分型、Gensini 记分和血浆 sP-选择素水平

CHD	例数	ACC/AHA 冠状动脉病变分型				Gensini 评分		sP-选择素 (ng/L)	
		A	B	C	P 值	$\bar{x} \pm s$	P 值	$\bar{x} \pm s$	P 值
ACS 组	54	18	26	10	0.407	50.06 ± 30.11	0.15	191.4 ± 63.7	0.004*
SA 组	15	7	7	1		38.00 ± 20.50		141.3 ± 17.9	
多支病变组	49	11	27	11	0.000*	55.98 ± 27.38	0.000*	190.1 ± 64.2	0.017#
单支病变组	20	14	6	0		26.50 ± 19.59		157.2 ± 43.4	

\* P < 0.01, 与 SA 组比, 与单支病变组比; # P < 0.05, 与单支病变组比

表2 CHD 组与对照组血浆 sP-选择素水平

分组	例数	sP-选择素 ( $\bar{x} \pm s$ , ng/L)	P 值
对照组	19	145.3 ± 21.7	
CHD 组	69	180.6 ± 60.5*	0.015

\* P < 0.05, 与对照组比

### 讨 论

本研究发现, CHD 患者血浆 sP-选择素水平明显高于对照组 ( $P < 0.05$ ), 提示 sP-选择素参与 CHD 的病理过程, 这一结果与最近的研究一致<sup>[3]</sup>。近年来, 冠状动脉粥样硬化疾病被认为是冠状动脉血管壁的慢性炎症病变, 其发生发展中的细胞黏附机制日益受到重视, 内皮细胞、白细胞和血小板之间以及血管内皮基质间相互黏附、相互作用而导致炎症反应和促凝异常、血栓形成, 从而促进冠状动脉粥样斑块的形成和发展, P-选择素在其中起着重要的作用<sup>[2,3]</sup>。有证据提示 P-选择素在动脉粥样形成的早期即起作用, 并发现动脉粥样斑块局部内皮细胞 P-选择素表达明显升高<sup>[3]</sup>; P-选择素缺陷的老鼠与对照组比较, 血管内皮上几乎没有白细胞滚动及形成脂质条纹的动脉粥样化病变机率明显减少, 说明 P-选择素与动脉粥样硬化的形成有着密切的关系<sup>[7,8]</sup>。最近的研究发现载脂蛋白 E 缺乏的老鼠颈动脉剥蚀性损伤后, 应用 P-选择素或 PSGL-1 单克隆抗体可明显限制斑块内巨噬细胞的含量和新的血管内膜形成, 从而阻止颈动脉损伤的时间, 且与抗体的剂量大小有关, 说明抑制 P-选择素或 PSGL-1 的作用能保护动脉损伤, 预防动脉粥样斑块的形成<sup>[9]</sup>。目前已知 HDL-C 低下也是 CHD 主要的致病性危险因素, 本研究发现 sP-选择素水平与 HDL-C 呈负相关, 说明 HDL-C 水平越低的患者 sP-选择素水平越高, 亦支持 sP-选择素与动脉粥样硬化密切相关的观点。

ACS 包括 UA、AMI 和心性猝死, 现已明确其主要是由不稳定性动脉粥样斑块破裂、继发血栓形成所致<sup>[1]</sup>; 即 CHD 临床起病的急缓并非依赖管腔的

狭窄程度, 而取决于斑块的结构是否稳定。在我们的研究中, ACS 患者与 SA 患者之间 ACC/AHA 冠状动脉病变分型及 Gensini 记分差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 亦证实这一观点。什么情况会引起斑块破裂呢? 研究表明各种分子机制可以引起粥样斑块从慢性到急性的变化; 从白细胞的招募到斑块的破裂, 炎症递质发挥了关键性的作用, P-选择素则是这一环节的关键黏附分子<sup>[2,3]</sup>。本研究发现 ACS 患者血浆 sP-选择素水平高于 SA 患者 ( $P < 0.01$ ), SA 组与对照组血浆 sP-选择素水平之间的差异无统计学意义; 与有关文献报道的结果相似<sup>[10,11]</sup>。本研究结果还提示, 似乎慢性或轻度的心肌缺血不引起血浆 sP-选择素水平的明显改变, 急性、严重的心肌缺血甚至心肌梗死才会导致血小板和(或)内皮细胞与白细胞相互黏附, 从而引起 sP-选择素明显升高。有文献报道周围循环血中 sP-选择素浓度的变化可反映 ACS 患者冠状动脉内血小板活化与凝血系统激活的严重程度及心肌缺血的严重程度, 可成为动脉粥样硬化斑块的炎症反应程度及其稳定性的指标<sup>[12]</sup>。

本研究还显示 CHD 的多支病变组血浆 sP-选择素水平高于单支病变组 ( $P < 0.05$ ), 血浆 sP-选择素水平与冠状动脉病变数量呈正相关 ( $r_s = 0.349$ ,  $P = 0.003$ ); 与 A、B、C 型冠状动脉病变程度呈正相关 ( $r_s = 0.358$ ,  $P = 0.002$ ); 与 Gensini 冠状动脉病变评分呈正相关 ( $r = 0.391$ ,  $P = 0.001$ )。说明冠状动脉粥样硬化狭窄的程度越重、范围越大、数量越多, sP-选择素表达越高; 提示血浆 sP-选择素水平受冠状动脉粥样硬化程度的影响, sP-选择素可作为反映冠状动脉粥样硬化程度和数量的指标。也有学者报道 AMI 和 UA 患者 P-选择素较陈旧性心肌梗死、SA 患者明显增高<sup>[13]</sup>, AMI 再发 ACS 者 P-选择素较未发者明显升高, AMI 溶栓成功患者的 P-选择素升高 3 h 后下降至基线水平, 溶栓失败者 P-选择素水平持续 24 h 维持高水平<sup>[11]</sup>, 说明 P-选择素的升高与冠状动脉病变的严重程度和不良预后有关。Ridker

等<sup>[14]</sup>进行了大规模的前瞻性研究,对28 263名健康妇女追踪调查,比较基础P-选择素水平高与低的妇女以后发生的心血管事件,前者心血管事件发生的危险性是后者的2.2倍( $P=0.01$ ),显示P-选择素是心血管事件的独立预测因子。由于本研究属于横断面研究,且对照组、SA组和单支血管病变组的样本量偏小,从外周血sP-选择素水平判断冠状动脉粥样硬化狭窄和病变程度的确切临床意义还有待前瞻性、大样本量观察研究评价,其影响因素还需体外实验的直接证据。

### 参 考 文 献

- Naghavi M, Libby P, Falk E, et al. From vulnerable plaque to vulnerable patient: a call for new definitions and risk assessment strategies: Part I. *Circulation*, 2003, 108: 1664-1672.
- Shebuski RJ, Kilgore KS. Role of inflammatory mediators in thrombogenesis. *J Pharmacol Exp Ther*, 2002, 300: 729-735.
- Carter AM, Anagnostopoulou K, Mansfield MW, et al. Soluble P-selectin levels, P-selectin polymorphisms and cardiovascular disease. *J Thromb Haemost*, 2003, 1: 1718-1723.
- Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*, 2000, 36: 970-1062.
- Gensini GG. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease. *Am J Cardiol*, 1983, 51: 606.
- Smith SC, Dove JT, Jacobs AK, et al. ACC/AHA guidelines of percutaneous coronary interventions (revision of the 1993 PTCA guidelines)--executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (committee to revise the 1993 guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty). *J Am Coll Cardiol*, 2001, 37: 2215-2239.
- Johnson RC, Chapman SM, Dong ZM, et al. Absence of P-selectin delays fatty streak formation in mice. *J Clin Invest*, 1997, 99: 1037-1040.
- Dong ZM, Brown AA, Wagner DD. Prominent role of P-selectin in the development of advanced atherosclerosis in apoE-deficient mice. *Circulation*, 2000, 101: 2290-2295.
- Phillips JW, Barringhaus KG, Sanders JM, et al. Single injection of P-selectin or P-selectin glycoprotein ligand-1 monoclonal antibody blocks neointima formation after arterial injury in apolipoprotein E-deficient Mice. *Circulation*, 2003, 107: 2244-2249.
- Hajicooi M, Sanati A, Ahmadi A, et al. Circulating ICAM-1, VCAM-1, E-selectin, P-selectin and TNFalphaR II in patients with coronary artery disease. *Immunol Invest*, 2003, 32: 245-257.
- Kayikcioglu M, Can L, Mete-Erdem N, et al. Soluble P-selectin and the success of thrombolysis in acute myocardial infarction. *Int J Cardiol*, 2001, 79: 223-229.
- Kabbani SS, Watkins MW, Holoch PA, et al. Platelet reactivity in coronary ostial blood: a reflection of the thrombotic state accompanying plaque rupture and of the adequacy of anti-thrombotic therapy. *J Thromb Thrombolysis*, 2001, 12: 171-176.
- Xu DY, Zhao SP, Peng WP. Elevated plasma levels of soluble P-selectin in patients with acute myocardial infarction and unstable angina. An inverse link to lipoprotein(a). *Int J Cardiol*, 1998, 64: 253-258.
- Ridker PM, Buring JE, Rifai N. Soluble P-selectin and the risk of future cardiovascular events. *Circulation*, 2001, 103: 491-495.

(收稿日期:2004-11-26)

(本文编辑:张林东)

## · 消息 ·

### 欢迎订阅《中国药理学通报》

《中国药理学通报》是国家级核心期刊和权威的文献源期刊,主要刊登药理学研究论文。多次荣获国家及华东地区优秀科技期刊奖,2003、2005年两获国家期刊奖百种重点期刊奖;被国家权威机构认定为医学类、药学类核心期刊,并被几乎所有国内相关检索性期刊及数十种国外著名检索期刊收录、引用。连续9年名列美国《CA千种表》,1997年摘引量曾名列美国《CA千种表》收录的中国医药期刊第1名。本刊1999、2002、2004年分别获国家自然科学基金和中国科协资助基础性和高科技期刊专项资金资助。

医师用药要懂药理,药师药研人员更要懂药理。中国药理学通报,医师药师都需要。

《中国药理学通报》为月刊,大16开128页,彩色铜版纸印刷,每期定价15.00元,全年180.00元。邮发代号:26-52,请及时向当地邮局订阅,漏订读者请直接汇款至我刊编辑部(零售价:每期20元),免收邮寄费。地址:安徽省合肥市安徽医科大学校内《中国药理学通报》编辑部,邮编:230032,联系人:吴慧、程西望、武明静。电话:0551-5161221、5161222,电子信箱:cpb@ahmu.edu.cn