

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.02.008

网络首发 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20190910.1631.018.html>(2019-09-11)

PAC-1 和 CD62p 活化程度与 ACS 患者冠状动脉狭窄程度的相关性研究*

李博倩¹, 于强^{2△}

(1. 天津医科大学研究生院, 天津 300070; 2. 天津市南开医院, 天津 300100)

[摘要] **目的** 探讨血小板膜糖蛋白纤维蛋白原受体(PAC-1)和 P 选择素(CD62p)的活化与急性冠状动脉综合征(ACS)患者冠状动脉狭窄严重程度的相关性。**方法** 收集 77 例 ACS 患者(观察组)及 23 例非 ACS 患者(对照组)基本信息,采用流式细胞检测方法检测研究对象 PAC-1、CD62p;通过冠状动脉造影技术对患者冠状动脉血管狭窄情况进行评估,运用 Gensini 评分法评分,根据分值高低将不同冠状动脉狭窄程度患者分为轻、中、重度病变组,对 ACS 患者的 PAC-1、CD62p 水平与 Gensini 评分进行分析对比。**结果** 两组 PAC-1 及 CD62p 水平比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。与对照组比较,轻、中、重度病变组 PAC-1、CD62p 水平较高,且呈递增趋势($P < 0.05$)。PAC-1 和 CD62p 水平与 Gensini 评分呈正相关($P < 0.05$)。**结论** PAC-1、CD62p 与 ACS 患者冠状动脉狭窄严重程度呈正相关。

[关键词] PAC-1;CD62p;急性冠状动脉综合征;Gensini 评分;相关性分析**[中图分类号]** R541.4**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2020)02-0205-04

Study on the correlation between activation degree of PAC-1, CD62p and severity of coronary artery stenosis in patients with ACS*

LI Boqian¹, YU Qiang^{2△}

(1. Graduate School of Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China;

2. Tianjin Nankai Hospital, Tianjin 300100, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the correlation between activation degree of platelet membrane glycoprotein fibrinogen receptor (PAC-1) and P-selectin (CD62p) and severity of coronary artery stenosis in patients with acute coronary syndrome (ACS). **Methods** Basic information of 77 ACS patients (the observation group) and 23 non-ACS patients (the control group) were collected, PAC-1 and CD62p were detected by flow cytometry, the patients with coronary artery stenosis were assessed by coronary angiography. Gensini scoring method was used for scoring, and the observation group was divided into the light, medium and heavy coronary stenosis groups according to the score. PAC-1, CD62p levels and Gensini scores of ACS patients were analyzed and compared. **Results** There were significant differences in PAC-1 and CD62p levels between the two groups ($P < 0.05$). Compared with the control group, the levels of PAC-1 and CD62p in the light, medium and heavy coronary stenosis groups were higher, and it showed an increasing trend ($P < 0.05$). PAC-1 and CD62p were positively correlated with Gensini score ($P < 0.05$). **Conclusion** PAC-1 and CD62p were positively correlated with the severity of coronary artery stenosis in ACS patients.

[Key words] PAC-1;CD62p;acute coronary syndrome;Gensini score;correlation analysis

急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)泛指以冠状动脉粥样硬化斑块破裂或侵袭,继

* 基金项目:天津市卫生和计划生育委员会中医中西医结合科研课题(2015031)。 作者简介:李博倩(1992-),在读硕士研究生,主要从事中西医结合临床内科研究。 △ 通信作者, E-mail:13920100374@163.com。

发完全或不完全闭塞性血栓形成成为病理基础的一组临床综合征,是冠状动脉粥样硬化性心脏病中最为严重的类型^[1-2],其发病机制与内皮损伤、炎症反应、血小板激活、凝血酶生成、斑块破裂、血栓形成等多种因素密切相关。而血小板是动脉粥样硬化血栓形成过程中的关键因素,其主要通过激活、黏附和聚集影响血栓生长、危及生命^[3]。目前众多研究表明血小板膜糖蛋白纤维蛋白原受体(PAC-1)和P选择素(P-selectin,CD62p)的活化程度是现阶段血小板活化的特异性指标^[4];而相关研究也表明,ACS的发生与血小板活化机制可能存在相关性^[5-6]。本文通过研究PAC-1、CD62p的活化程度与ACS患者冠状动脉狭窄严重程度的相关性,为评估ACS患者冠状动脉狭窄严重程度提供一定的理论依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取天津市南开医院 2017—2018 年心血管内科收治的 77 例 ACS 患者作为观察组,入院后根据心肌酶、心电图变化及患者临床症状表现等基本信息明确诊断^[1-2,7-9],收集上述研究对象的基本资料信息,并完善冠状动脉造影检查,排除其他凝血疾病、肿瘤及肝、肾疾病等影响。所有研究对象中男 41 例,女 36 例,平均年龄(66.32±11.58)岁;根据 Gensini 评分^[3,10-12]将 77 例患者分为 3 组,其中轻度病变组 29 例,中度病变组 27 例,重度病变组 21 例;选取同期行冠状动脉造影而未见异常的 23 例患者作为对照组,其中男 12 例,女 11 例,平均年龄(65.30±10.09)岁。

1.2 方法

1.2.1 检查

研究对象均于入院次日空腹抽取静脉血 2 mL,采用流式细胞仪检测 PAC-1 水平,并于在院期间完善冠状动脉造影检查;同时完善入院相关常规辅助检查,如 24 h 动态心电图及心脏彩超等。

1.2.2 手术方法

患者行冠状动脉造影检查,均由平车送入导管室,平卧于导管床,常规消毒铺巾,用 2%利多卡因 2 mL 局部麻醉,Seldinger 法穿刺桡动脉或股动脉,送入鞘管,送造影导管至左、右冠状动脉开口,多体位照射得出影像结果。

1.3 统计学处理

采用 SPSS22.0 软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料以频数或百分率表示,两样本间的比较采用 χ^2 检验,

组间比较采用单因素方差分析,相关性分析采用直线回归分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组研究对象一般资料比较

两组年龄、性别、饮酒、BMI 及平均心率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),而两组吸烟、高血压病、糖尿病、高脂血症、心脏射血分数(EF)、PAC-1 及 CD62p 比较,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组一般资料比较

项目	对照组($n=23$)	观察组($n=77$)	<i>P</i>
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	65.30±10.09	66.32±11.58	0.704
男/女(n/n)	12/11	38/39	0.928
吸烟[$n(\%)$]	7(30.43)	42(54.55)	0.042
饮酒[$n(\%)$]	5(21.74)	32(41.56)	0.084
高血压病[$n(\%)$]	8(34.78)	45(58.44)	0.043
糖尿病[$n(\%)$]	6(26.09)	39(50.65)	0.038
高脂血症[$n(\%)$]	6(26.09)	45(58.44)	0.006
BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	24.63±3.32	25.61±3.01	0.295
平均心率($\bar{x}\pm s$,次/分)	66.96±9.36	67.42±10.22	0.848
EF($\bar{x}\pm s$,%)	62.43±3.49	57.17±5.98	0.001
PAC-1($\bar{x}\pm s$,%)	7.58±3.29	20.97±6.93	0.001
CD62p($\bar{x}\pm s$,%)	1.69±0.89	4.92±2.44	0.001

2.2 各组 PAC-1 及 CD62p 水平比较

与对照组比较,轻、中、重度病变组 PAC-1、CD62p 水平较高,且呈递增趋势,差异有统计学意义($P<0.05$)。轻度病变组 PAC-1 水平与中、重度病变组比较,差异有统计学意义($P<0.05$),而中度病变组与重度病变组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。轻、中度病变组 CD62p 水平与重度病变组比较,差异有统计学意义($P<0.05$),而轻度病变组与中度病变组比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

表 2 各组 PAC-1 及 CD62p 水平比较($\bar{x}\pm s$,%)

组别	<i>n</i>	PAC-1	CD62p
对照组	23	7.58±3.29	1.69±0.89
轻度病变组	29	17.82±7.01 ^a	4.19±2.19 ^a
中度病变组	27	22.62±6.41 ^{ab}	5.02±2.15 ^a
重度病变组	21	23.19±6.12 ^{ab}	5.66±2.97 ^{abc}
<i>F</i>		33.96	14.86
<i>P</i>		<0.05	<0.05

^a: $P<0.05$,与对照组比较;^b: $P<0.05$,与轻度病变组比较;^c: $P<0.05$,与中度病变组比较。

2.3 PAC-1 及 CD62p 与 ACS 患者冠状动脉狭窄程度相关性分析

本研究通过线性回归分析 Gensini 评分与 ACS 冠状动脉狭窄患者 PAC-1、CD62p 活化程度之间的相关性,结果得出 PAC-1、CD62p 与 Gensini 评分均存在线性关系,PAC-1 和 CD62p 与 Gensini 评分相关系数(r)分别为 0.226、0.308,PAC-1 和 CD62p 水平与 Gensini 评分呈正相关($P < 0.05$),见表 3。

表 3 Gensini 评分与冠状动脉狭窄患者 PAC-1 和 CD62p 的相关性分析

项目	r	线性回归分析				
		截距(a)	回归系数(b)	F	t	P
PAC-1	0.226	34.00	1.61	4.03	2.01	0.048
CD62p	0.308	37.11	6.22	7.84	2.80	0.006

3 讨 论

目前冠状动脉狭窄病变者越来越普遍,冠状动脉血管病变相关因素有很多,包括糖尿病、高脂血症、吸烟等。冠状动脉狭窄越严重发生心血管疾病事件风险越高,就目前医疗大环境下冠状动脉狭窄的治疗手段主要包括药物治疗、经皮冠状动脉介入治疗术及冠状动脉搭桥术等^[2,7,13-14]。患者冠状动脉狭窄的程度需进一步完善冠状动脉造影、冠状动脉 CT 等检查,目前临床上可以直观评估冠状动脉狭窄程度的金标准仍是冠状动脉造影^[15-18]。

血小板表面存在的受体与相应的配体结合后,血小板即被激活^[19-20]。在病理情况下,血管内皮细胞受损后暴露的胶原及凝血酶等导致血小板状态发生变化, Ca^{2+} 和纤维蛋白原等成分促使血小板聚集,释放活性物质^[20-21],可能诱发血管痉挛及闭塞。血小板活化的过程中会释放 PAC-1 和 CD62p 等特异性的标志物。PAC-1 在血小板活化后受体暴露,与纤维蛋白原发生交联,引起血小板聚集^[4,22],从而导致血栓形成。PAC-1 还参与细胞内的信号转导,可直接反映血小板活化状态^[6,23]。通常 CD62p 只少量表达在血小板表面,当血小板受到刺激时,便迅速、大量表达,参与炎症反应和血栓的形成。有研究表明,CD62p 可介导活化血小板,是调节缺血再灌注损伤早期中性粒细胞和内皮细胞黏附的重要因子,亦是血小板活化的重要标志物之一^[4,24]。

研究表明,ACS 患者 PAC-1 及 CD62p 水平明显高于非 ACS 患者($P < 0.05$),提示 ACS 患者血小板存在高度活化,通过对不同程度冠状动脉狭窄分组

的 ACS 患者的 PAC-1、CD62p 水平比较,发现血小板活化程度随 Gensini 评分的增高而增高。通过对 PAC-1 和 CD62p 与 Gensini 评分进行线性回归分析,发现二者均与 Gensini 评分呈正相关($P < 0.05$),表明血小板膜表面受体活化程度越高则患者冠状动脉狭窄程度也相应越重。

ACS 属于心血管疾病,相关研究已表明血小板膜表面受体活性程度与心血管疾病存在相关性^[6,23-24]。根据本研究结果,可以考虑在临床上把 PAC-1、CD62p 作为评估 ACS 患者冠状动脉狭窄严重程度的参考指标。综上所述,监测 PAC-1、CD62p 将有助于冠状动脉狭窄程度严重情况的评估,为患者心血管疾病预防、发现及治疗提供参考。

参考文献

- [1] 于学忠,张新超,朱华栋,等. 急性冠状动脉综合征急诊快速诊疗指南[J]. 中华急诊医学杂志, 2016,25(4):397-404.
- [2] 刘玉枝. 老年急性冠状动脉综合征的临床特点及治疗[J]. 世界最新医学信息文摘,2018,18(95): 15-16.
- [3] 尼菲拉·甫拉提,袁玉娟,穆叶赛·尼加提. 急性冠脉综合征患者红细胞微粒水平与冠脉病变严重程度的关系[J]. 医学研究杂志,2018,47(3): 20-23.
- [4] WANG W Y, WU Y C, WU C C. Prevention of platelet glycoprotein II b/III a activation by 3,4-methylenedioxy-beta-nitrostyrene, anovel tyrosine kinase inhibitor[J]. Mol Pharmacol,2006, 70(4):1380-1389.
- [5] IŞCANLI M D, METIN AKSU N, EVRANOS B. Comparison of TIMI and Gensini score in patients admitted to the emergency department with chest pain, who underwent coronary angiography[J]. Med Sci Monit,2014,20:343-349.
- [6] 华晓东. 血小板活化标志物检测在临床研究中的应用进展[J]. 天津药学,2018,30(4):58-62.
- [7] 文晓雷,许官学. 非 ST 段抬高型急性冠脉综合征的临床诊断及治疗研究现状[J/CD]. 中西医结合心血管病电子杂志,2018,6(35):15.
- [8] 王甜,赵雪平,刘丽萍,等. 心电图对急性冠状动脉综合征患者的临床价值[J]. 世界最新医学信息文摘,2018,18(53):155.
- [9] 乔俊妮. 急性冠脉综合征患者 cTnT、NT-proB-

- NP 及心肌酶谱联合检测结果及其临床应用价值[J]. 航空航天医学杂志, 2018, 29(11):1319-1321.
- [10] KASHANI H, ZERAATI H, MOHAMMAD K, et al. Analyzing gensini score as a semi-continuous outcome[J]. Tehran Heart Cent, 2016, 11(2): 55-61.
- [11] ANIL A, SERDAR F, MEHMET M T, et al. Association between the gensini score and carotid artery stenosis[J]. Korean Circ J, 2016, 46(5):639-645.
- [12] 王雪玲. 血清白介素 15 水平与冠心病冠状动脉病变严重程度的相关性研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2016, 15(23):2313-2316.
- [13] 王娉娉. 两种药物对急性冠状动脉综合征患者经皮冠状动脉介入术后血小板功能和炎性因子的影响对比[J]. 当代医学, 2018, 24(28):166-168.
- [14] 饶明月, 王亚玲. 急性冠状动脉综合征抗凝治疗进展[J]. 临床荟萃, 2018, 33(9):761-766.
- [15] DOH J H, KOO B K, NAM C W, et al. Diagnostic value of coronary CT angiography in comparison with invasive coronary angiography and intravascular ultrasound in patients with intermediate coronary artery stenosis: results from the prospective multicentre FIGURE-OUT (functional imaging criteria for guiding review of invasive coronary angiography, intravascular ultrasound, and coronary computed tomographic angiography) study[J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2014, 15(8):870-877.
- [16] MURAT D, NALAN M A. Comparison of TIMI and Gensini score in patients admitted to the emergency department with chest pain, who underwent coronary angiography[J]. Med Sci Monit, 2014, 20:343-349.
- [17] STEFANINI G G, WINDECKER S, et al. Can coronary computed tomography angiography replace invasive angiography? Coronary computed tomography angiography cannot replace invasive angiography[J]. Circulation, 2015, 131(4):418-425.
- [18] 王建国, 龚培培. 冠心病中医证型与冠状动脉造影相关性研究进展[J]. 湖南中医药大学学报, 2014, 34(10):61-64.
- [19] BRASS L F. Thrombin and platelet activation[J]. Chest, 2003, 124(3):18-25.
- [20] MEADOWS T A, BHATT D L. Platelet activation: the mechanisms and potential biomarkers[J]. Biomed Res Int, 2016, 2016:9060143.
- [21] ATAGA K I, KEY N S. Hypercoagulability in sickle cell disease: new approaches to an old problem[J]. Hematology Am Soc Hematol Educ Program, 2007, 2007:91-96.
- [22] WEBSTER M L, SAYEH E, CROW M, et al. Relative efficacy of in-travenous immunoglobulin G in ameliorating thrombocytopenia induced by antiplatelet GP IIb/IIIa versus GPIIb/IIIa antibodies[J]. Blood, 2006, 108(3):943-946.
- [23] 董静懿, 李培成. 冠心病患者血小板 CD62p 及 GP II b/III a 的变化[J]. 检验医学, 2005, 20(3):189-191.
- [24] 王淑萍, 刘胜琳. 急性冠状动脉综合征中血小板活化标志物的应用研究进展[J]. 医学理论与实践, 2015, 28(5):594-596.

(收稿日期:2019-03-06 修回日期:2019-05-18)