

• 心血管疾病实验室检测专题 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.04.021

FPR2、PFKFB3 水平与急性心肌梗死患者 PCI 术后远期预后的关系研究*

史苏娜¹, 贾相科¹, 白敬森², 杨柳¹, 侯维娜¹, 刘欢欢¹

河北省邢台市中心医院:1. 心内科;2. 彩超室, 河北邢台 054000

摘要:目的 探讨甲酰肽受体(FPR)2、6-磷酸果糖-2-激酶/果糖-2,6-二磷酸酶 3(PFKFB3)水平与急性心肌梗死(AMI)患者经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术后远期预后的关系。**方法** 选取 2020 年 1 月至 2022 年 12 月于该院接受 PCI 术的 AMI 患者 171 例(AMI 组)和同时间段体检健康者 60 例(对照组)作为研究对象。AMI 患者根据 PCI 术后 1 年是否发生主要不良心血管事件(MACE)分为预后不良组和预后良好组。采用酶联免疫吸附试验检测血清 FPR2、PFKFB3 水平。通过多因素 Logistic 回归分析 AMI 患者 PCI 术后远期预后的影响因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 FPR2、PFKFB3 对 AMI 患者 PCI 术后远期不良预后的预测价值。**结果** 与对照组比较,AMI 组血清 FPR2、PFKFB3 水平升高($P < 0.05$)。随访 1 年,171 例 AMI 患者 PCI 术后 MACE 发生率为 25.73%(44/171)。与预后良好组比较,预后不良组血清 FPR2、PFKFB3 水平升高($P < 0.05$)。AMI 患者 PCI 术后远期不良预后的危险因素为年龄增加、KILLIP 分级 \geq II 级、FPR2 水平升高、PFKFB3 水平升高($P < 0.05$)。血清 FPR2 联合 PFKFB3 预测 AMI 患者 PCI 术后远期不良预后的曲线下面积为 0.868,大于 FPR2、PFKFB3 单独预测的 0.795、0.797($P < 0.05$)。**结论** 血清 FPR2、PFKFB3 水平升高为 AMI 患者 PCI 术后远期不良预后的危险因素,血清 FPR2 联合 PFKFB3 对远期不良预后的预测价值较高。

关键词:急性心肌梗死; 经皮冠状动脉介入治疗; 甲酰肽受体 2; 6-磷酸果糖-2-激酶/果糖-2,6-二磷酸酶 3; 远期预后; 主要不良心血管事件

中图法分类号:R541.4;R446.11

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)04-0536-06

Relationship between FPR2 and PFKFB3 levels and long-term prognosis after PCI in patients with acute myocardial infarction*

SHI Suna¹, JIA Xiangke¹, BAI Jingmiao², YANG Liu¹, HOU Weina¹, LIU Huanhuan¹

1. Department of Cardiology; 2. Ultrasound Room, Xingtai Central Hospital, Xingtai, Hebei 054000, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between formyl peptide receptor (FPR) 2,6-phospho-fructo-2-kinase/fructose-2,6-bisphosphatase 3 (PFKFB3) levels and long-term prognosis after percutaneous coronary intervention (PCI) in patients with acute myocardial infarction (AMI). **Methods** A total of 171 patients with acute myocardial infarction (AMI) who underwent PCI at this hospital from January 2020 to December 2022 (AMI group) and 60 healthy individuals who underwent physical examinations during the same period (control group) were selected as research subjects. The AMI patients were divided into the poor prognosis group and the good prognosis group based on whether they experienced major adverse cardiovascular events (MACE) within one year after PCI. Serum levels of FPR2 and PFKFB3 were measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Multivariate Logistic regression analysis was performed to identify the factors influencing long-term adverse prognosis after PCI in AMI patients. The predictive value of serum FPR2 and PFKFB3 for long-term adverse prognosis after PCI in AMI patients was analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** Compared with the control group, the serum levels of FPR2 and PFKFB3 were elevated in the AMI group ($P < 0.05$). After one year of follow-up, the incidence of MACE after PCI in 171 AMI patients was 25.73% (44/171). Compared with the good prognosis group, serum levels of FPR2 and PFKFB3 were higher than those in the poor prognosis group ($P < 0.05$). The risk factors for long-term adverse prognosis after PCI in AMI patients were increased age, KILLIP class \geq II, elevated FPR2 level and elevated PFKFB3 level ($P < 0.05$). The area under the curve (AUC) for serum FPR2 combined with

* 基金项目:河北省医学科学研究课题计划项目(20220312);河北省邢台市重点研发计划项目(2024ZC191)。

作者简介:史苏娜,女,主治医师,主要从事冠心病及介入治疗方向的研究。

PFKFB3 in predicting long-term adverse prognosis after PCI in AMI patients was 0.868, which was superior to the AUC for FPR2 (0.795) and PFKFB3 (0.797) alone ($P < 0.05$). **Conclusion** Elevated serum levels of FPR2 and PFKFB3 are risk factors for long-term adverse prognosis after PCI in AMI patients, and the combined detection of serum FPR2 and PFKFB3 provides a higher predictive value for this prognosis.

Key words: acute myocardial infarction; percutaneous coronary intervention; formyl peptide receptor 2; 6-phosphofructo-2-kinase/fructose-2,6-biphosphatase 3; long-term prognosis; major adverse cardiovascular events

冠心病是中国居民死亡的主要原因之一,尤其是急性心肌梗死(AMI)的病死率较高。2021 年数据显示,中国农村 AMI 的病死率为 78.62/10 万,城市为 43.25/10 万,该病给医疗系统和社会经济都带来了巨大负担^[1-2]。经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术是 AMI 患者恢复冠状动脉血流的标准疗法,但 25.34%~29.17%的 AMI 患者 PCI 术后 1 年内会发生主要不良心血管事件(MACE),导致不良预后^[3-4]。及时预测 AMI 患者 PCI 术后远期预后非常重要。研究表明,动脉粥样硬化(AS)在 AMI 发生、发展中扮演重要角色^[5]。甲酰肽受体(FPR)2 是一种 G 蛋白偶联受体,能通过调节免疫和炎症反应促进 AS 发展^[6]。生物信息学分析发现,FPR2 是 AMI 发生的关键基因之一^[7]。6-磷酸果糖-2-激酶/果糖-2,6-二磷酸酶 3 (PFKFB3)是一种糖酵解酶,能通过调控糖酵解和炎症反应促进 AS 发展^[8]。有研究报道,PFKFB3 在心肌梗死患者血液中呈高表达^[9]。但目前关于血清 FPR2、PFKFB3 水平与 AMI 患者 PCI 术后远期预后的关系仍缺乏报道,为研究血清 FPR2、PFKFB3 对 AMI 患者 PCI 术后远期预后的意义,本研究分析了 2020 年 1 月至 2022 年 12 月于本院接受 PCI 术的 171 例 AMI 患者的临床资料,旨在为改善 AMI 患者 PCI 术的预后提供更多参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 1 月至 2022 年 12 月于本院接受 PCI 术的 AMI 患者 171 例作为 AMI 组,患者符合《急性冠脉综合征急诊快速诊治指南(2019)》^[10]中相关诊断标准;年龄 43~80 岁,平均(60.29±8.40)岁;女 71 例,男 100 例。另选择同时间段在本院体检健康者 60 例作为对照组,年龄 34~77 岁,平均(60.08±8.52)岁;女 25 例,男 35 例。2 组年龄、性别比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),有可比性。AMI 组纳入标准:(1)年龄 18 岁以上;(2)发病至入院时间 < 12 h;(3)有介入指征并接受 PCI^[11]术治疗。AMI 组排除标准:(1)既往介入治疗史的患者;(2)合并其他心脏疾病的患者;(3)曾经患脑卒中等器质性疾病的患者;(4)在近 3 个月内使用过抗炎、抗凝药物的患者;(5)合并严重肝、肾功能障碍的患者;(6)存在免疫系统损伤或恶性肿瘤的患者;(7)病历资料不全或不能接受随访的患者;(8)合并再生障碍性贫血等血液系统疾病的患者;(9)合并糖尿

病患者。本研究已经获得本院医学伦理委员会的批准(2019-KY-13),所有研究对象均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 收集 AMI 患者吸烟史,合并高脂血症、高血压情况,卒中史,罪犯血管分布情况,KIL-LIP 分级,肌酸激酶同工酶(CK-MB)、心肌肌钙蛋白 I (cTnI)、血脂四项[总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)]检测结果,PCI 情况(入门至球囊扩张时间、支架数量、支架长度、支架直径)和出院后应用药物情况等。

1.2.2 血清 FPR2、PFKFB3 水平检测 收集 PCI 术前 AMI 患者和健康体检者体检时 3 mL 静脉血,1 500×g(半径 15 cm)离心 15 min,取上层血清,使用武汉菲恩生物科技有限公司生产的 FPR2、PFKFB3 酶联免疫吸附试验试剂盒(编号:FN-EH1997、FN-EH11044)检测 FPR2、PFKFB3 水平。

1.3 预后分组 AMI 患者在 PCI 术后的 1 年内通过门诊复查和电话询问等方式进行随访,随访截至 2023 年 12 月。根据是否发生血运重建、心力衰竭、支架内再狭窄、再次 AMI 以及全因死亡等情况(出现多种 MACE 时记录首次 MACE),将 AMI 患者分为预后不良组和预后良好组。

1.4 统计学处理 采用 SPSS28.0 统计软件进行数据处理和分析。计数资料以例数或百分率表示,2 组间比较采用 χ^2 检验或 fisher 确切概率法;呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用 t 检验,呈偏态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,2 组间比较采用 Mann-Whitney U 检验;采用多因素 Logistic 回归分析 AMI 患者 PCI 术后远期不良预后的影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 FPR2、PFKFB3 对 AMI 患者 PCI 术后远期不良预后的预测价值,采用 Delong 检验比较血清 FPR2、PFKFB3 单独与联合预测的曲线下面积(AUC)。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 AMI 组与对照组血清 FPR2、PFKFB3 水平比较 与对照组[(171.10±39.47)、(124.92±35.04 pg/mL)]比较,AMI 组血清 FPR2、PFKFB3 水平[(258.65±53.28)、(189.34±49.33)pg/mL]明显升高,差异均有统计学意义($t = 13.420, 10.938, P <$

0.001)
2.2 预后不良组与预后良好组临床资料比较 随访 1 年, 171 例 AMI 患者 PCI 术后有 44 例出现 MACE, 纳入预后不良组, MACE 发生率为 25.73%(44/171), 剩

余 127 例未发生 MACE 的患者纳入预后良好组。预后不良组与预后良好组年龄、KILLIP 分级, 以及 FPR2、PFKFB3 水平比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 预后不良组与预后良好组临床资料比较

项目	预后不良组(n=44)	预后良好组(n=127)	$\chi^2/t/Z$	P
性别[n(%)]				
男	28(63.64)	72(56.69)	0.649	0.421
女	16(36.36)	55(43.31)		
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	63.80 \pm 9.21	59.08 \pm 7.78	3.303	0.001
有吸烟史[n(%)]	25(56.82)	56(44.09)	1.752	0.186
合并高脂血症[n(%)]	17(38.64)	37(29.13)	1.366	0.243
合并高血压[n(%)]	27(61.36)	64(50.39)	1.580	0.209
有卒中史[n(%)]	8(18.18)	13(10.24)	1.915	0.166
罪犯血管分布[n(%)]				
左前降支	19(43.18)	64(50.39)	8.807	0.066
左回旋支	2(4.55)	17(13.39)		
右冠状动脉	18(40.91)	43(33.86)		
左前降支+右冠状动脉	3(6.81)	2(1.57)		
左回旋支+右冠状动脉	2(4.55)	1(0.79)		
KILLIP 分级[n(%)]				
\geq II 级	15(34.09)	14(11.02)	12.347	<0.001
< II 级	29(65.91)	113(88.98)		
CK-MB[M(P_{25}, P_{75}), U/L]	199.83(98.83, 320.04)	145.74(103.61, 242.55)	-1.869	0.062
cTnI[M(P_{25}, P_{75}), ng/mL]	17.43(9.78, 24.62)	11.71(5.95, 25.65)	-1.951	0.051
TC[M(P_{25}, P_{75}), mmol/L]	4.54(4.44, 4.71)	4.51(4.32, 4.75)	-0.737	0.461
TG[M(P_{25}, P_{75}), mmol/L]	1.63 \pm 0.25	1.62 \pm 0.25	0.095	0.925
HDL-C[M(P_{25}, P_{75}), mmol/L]	1.10(0.87, 1.37)	1.12(1.02, 1.26)	-0.684	0.494
LDL-C[M(P_{25}, P_{75}), mmol/L]	3.17 \pm 0.21	3.14 \pm 0.28	0.561	0.576
入门至球囊扩张时间[M(P_{25}, P_{75}), min]	39.00(33.00, 46.00)	38.00(30.00, 44.00)	-1.194	0.233
支架数量[M(P_{25}, P_{75}), 个]	1.50(1.00, 2.00)	2.00(1.00, 2.00)	-0.588	0.556
支架长度[M(P_{25}, P_{75}), mm]	21.89(19.18, 29.93)	23.03(15.89, 29.09)	-0.629	0.529
支架直径[M(P_{25}, P_{75}), mm]	2.50(2.22, 3.10)	2.79(2.38, 3.10)	-1.836	0.066
出院后应用药物情况[n(%)]				
血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素受体阻滞剂	25(56.82)	61(48.03)	1.009	0.315
血管紧张素受体-脑啡肽酶抑制剂	2(4.55)	1(0.79)	-	0.163
他汀类药物	43(97.73)	126(99.21)	-	0.450
β 受体阻滞剂	37(84.09)	119(93.70)	2.666	0.103
双联抗血小板治疗	43(97.73)	120(94.49)	0.214	0.644
FPR2($\bar{x} \pm s$, pg/mL)	301.06 \pm 48.55	243.95 \pm 46.69	6.920	<0.001
PFKFB3($\bar{x} \pm s$, pg/mL)	228.55 \pm 41.00	175.76 \pm 44.57	6.908	<0.001

注: -表示采用 fisher 确切概率法, 无统计值。

2.3 AMI 患者 PCI 术后远期预后影响因素的多因素 Logistic 回归分析 以 AMI 患者 PCI 术后远期预

后(预后不良=1, 预后良好=0)为因变量, 以表 1 中差异有统计学意义的指标[年龄(原值录入)、KILLIP

分级 (\geq II 级 = 1, $<$ II 级 = 0)、FPR2(原值录入)、PFKFB3(原值录入)]为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,年龄增加、KILLIP 分级 \geq II 级、FPR2 水平升高、PFKFB3 水平升高为 AMI 患者 PCI 术后远期不良预后的危险因素 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.4 血清 FPR2、PFKFB3 预测 AMI 患者 PCI 术后远期不良预后的 ROC 曲线分析 以 AMI 患者 PCI 术后远期预后为状态变量(预后不良为阳性,预后良

好为阴性),以 FPR2、PFKFB3 为检验变量,通过 Logistic 回归拟合血清 FPR2、PFKFB3 进行联合预测的方程 [$\ln(P/1 - P) = -13.381 + 0.025X_{FPR2} + 0.026X_{PFKFB3}$]。绘制血清 FPR2、PFKFB3 单独和联合预测 AMI 患者 PCI 术后远期不良预后的 ROC 曲线。结果显示,血清 FPR2 联合 PFKFB3 预测的 AUC 为 0.868,大于 FPR2、PFKFB3 单独预测的 0.795、0.797 ($Z = 2.805, 2.413, P < 0.05$)。见表 3、图 1。

表 2 AMI 患者 PCI 术后远期预后的多因素 Logistic 回归分析

项目	β	SE	Wald χ^2	P	OR	OR 的 95%CI
年龄	0.049	0.023	4.343	0.037	1.050	1.003~1.100
KILLIP 分级	1.015	0.418	5.897	0.015	2.761	1.216~6.265
FPR2	0.022	0.006	14.007	<0.001	1.022	1.010~1.034
PFKFB3	0.025	0.006	16.549	<0.001	1.025	1.013~1.037
常量	-16.599	2.800	35.150	<0.001	-	-

注:—表示无数据。

表 3 血清 FPR2、PFKFB3 对 AMI 患者 PCI 术后远期不良预后的预测效能

项目	AUC	AUC 的 95%CI	P	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
FPR2	0.795	0.726~0.852	<0.001	281.47 pg/mL	63.64	80.31	0.440
PFKFB3	0.797	0.729~0.854	<0.001	231.95 pg/mL	54.55	89.76	0.443
2 项联合	0.868	0.808~0.915	<0.001	-	79.55	87.40	0.670

注:—表示无数据。

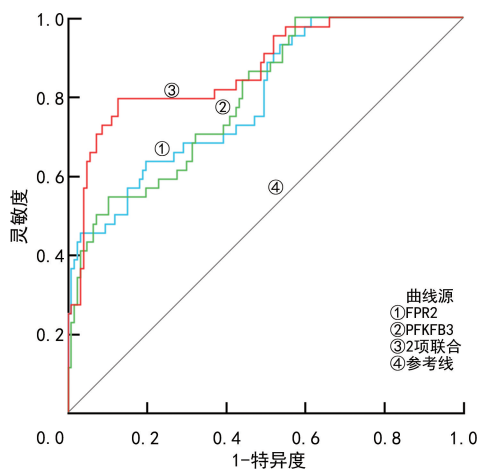


图 1 血清 FPR2、PFKFB3 预测 AMI 患者 PCI 术后远期不良预后的 ROC 曲线

3 讨论

AMI 是由于冠状动脉粥样硬化斑块破裂或糜烂而引起的急性血栓形成和(或)严重冠状动脉狭窄导致的心肌缺血坏死,急诊 PCI 是 AMI 患者首选的血运重建和血流再灌注方法^[12]。近年来,随着 PCI 技术、器械材料和冠状动脉影像学手段的不断进步,AMI 患者的残疾和死亡风险明显降低,然而仍然有一部分患者在 PCI 术后发生 MACE,增加了残疾和死亡风险^[13]。早期、准确地预测 AMI 患者 PCI 术后远期

预后,能帮助医疗团队为患者提供个性化的管理和随访,以减少患者发生 MACE 的风险,对改善生活质量和延长生存期意义重大。

AS 在 AMI 发生、发展过程中发挥重要作用,而炎症反应在 AS 发展中起着关键作用^[14]。FPR 是一类能产生 N-乙酰基肽的受体家族,其家族成员 FPR1、FPR2、FPR3 广泛表达于单核/巨噬细胞、中性粒细胞等免疫细胞,FPR2 是该家族中唯一还能在其他非免疫细胞中表达的 FPR,能通过结合可溶性调控蛋白、膜联蛋白 A1、血清淀粉样蛋白 A、脂氧素 A4 等多种配体促进炎症发生、发展^[15]。在低密度脂蛋白受体相关蛋白敲除后建立的小鼠 AS 模型中,敲除 FPR2 能减少巨噬细胞浸润及其炎症因子释放,进而延缓 AS 发展,并通过减少血管平滑肌凋亡增强 AS 斑块稳定性^[16];在血清淀粉样蛋白 A 诱导的巨噬细胞泡沫细胞形成模型中,FPR2 上调能诱导泡沫细胞聚焦,进而促进 AS 发展^[17]。以上研究说明 FPR2 参与 AS 发展。有学者通过单细胞 RNA 测序发现,FPR2 基因是 AMI 患者 AS 斑块破裂的关键基因,且其功能与炎症细胞激活有关^[18]。还有学者报道,FPR2 基因是冠状动脉慢血流疾病的关键差异基因,且与白细胞介素(IL)-6、IL-10、肿瘤坏死因子- α 等炎症细胞因子高表达密切相关^[19]。然而,关于血清 FPR2 与 AMI 患者 PCI 术后远期预后的关系尚未可

知。本研究结果显示,AMI患者血清FPR2水平升高,且会增加PCI术后远期不良预后风险。分析原因:首先,FPR2能结合膜联蛋白A1、血清淀粉样蛋白A等多种配体诱导炎症细胞因子生成,通过炎症促进冠状动脉血管壁内AS斑块和血栓形成,增加PCI术后MACE风险^[20]。其次,FPR2介导的炎症会加剧AMI后心肌细胞损伤,促进心室重构而进一步使心功能恶化,进而导致PCI术后MACE风险增加^[21]。

血管内皮细胞、血管平滑肌细胞功能障碍在AS中也发挥重要作用,糖酵解作为血管内皮细胞、血管平滑肌细胞等重要的能量代谢方式,可引起细胞功能失调,诱发炎症并促进AS发生、发展^[22]。PFKFB3是一种参与果糖-2,6-二磷酸合成和降解的真核生物糖酵解调节分子,通过催化果糖-2,6-二磷酸的合成和降解促进细胞中葡萄糖分流到糖酵解中,从而增加有氧糖酵解通量^[23]。载脂蛋白E基因敲除建立的AS小鼠模型中,上调PFKFB3可促进单核细胞增殖和浸润,进而促进AS发展,反之敲除PFKFB3可减少AS形成^[24]。AS病变细胞中,上调PFKFB3可通过糖酵解促进血管平滑肌细胞表型转换,进而促进AS发展^[25]。这些研究说明PFKFB3参与AS发展。有研究报道,AMI患者冠状动脉内皮细胞中PFKFB3表达上调,同时PFKFB3是AMI发展为心肌纤维化并进展为心力衰竭的关键因子^[9,26]。因此,推测血清PFKFB3可能影响AMI患者PCI术后远期预后。本研究结果显示,AMI患者血清PFKFB3水平升高,且会增加PCI术后远期不良预后风险。究其原因,PFKFB3能通过有氧糖酵解引起细胞功能障碍和炎症反应,加重冠状动脉狭窄或阻塞,导致PCI术后MACE风险增加^[24-25];同时,PFKFB3介导的有氧糖酵解能通过内皮-间质转化促进心肌纤维化和心室重构,加剧AMI患者心肌功能损伤而增加PCI术后MACE风险^[27]。

本研究结果还发现,年龄增加、KILLIP分级 \geq II级的AMI患者PCI术后远期不良预后风险更高,考虑原因是年龄越大的患者通常心功能较差,对缺血再灌注应激的适应能力较差,KILLIP分级越高提示心功能更差,因此MACE风险也更高。本研究ROC曲线分析结果显示,血清FPR2、PFKFB3预测AMI患者PCI术后远期不良预后的AUC分别为0.795、0.797,血清FPR2联合PFKFB3预测的AUC为0.868,大于FPR2、PFKFB3单独预测。这说明血清FPR2、PFKFB3有助于预测AMI患者PCI术后远期预后,二者联合检测诊断效能更高。未来临床工作中,可通过检测血清FPR2、PFKFB3水平帮助识别PCI术后不良预后的高风险AMI患者,制订个性化的预防方案,提升对PCI术后AMI患者的管理水平。但本研究结果仍需多中心研究进行验证。

综上所述,AMI患者血清FPR2、PFKFB3水平

升高,与AMI患者PCI术后远期不良预后密切相关,血清FPR2联合PFKFB3预测AMI患者PCI术后远期不良预后具有较高的价值。

参考文献

- [1] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告 2022 概要[J]. 中国循环杂志, 2023, 38(6): 583-612.
- [2] 董丹, 孙艳秋, 燕燕. 中国居民 2002—2021 年急性心肌梗死死亡趋势年龄-时期-队列模型分析[J]. 数理医药学杂志, 2023, 36(10): 721-726.
- [3] 王昊, 石岩, 刘凯. 血浆 CHOP、Neu5Ac 水平与急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入术后预后的关系[J]. 山东医药, 2023, 63(34): 73-76.
- [4] 赵美娜, 王紫韞, 苏玉芳, 等. 尿微量白蛋白水平与急性心肌梗死患者预后的关系[J]. 临床与病理杂志, 2023, 43(4): 697-703.
- [5] 中华心血管病杂志(网络版)编辑委员会. 动脉粥样硬化斑块的筛查与临床管理专家共识[J/CD]. 中华心血管病杂志(网络版), 2022, 5(1): 1-13.
- [6] CASO V M, MANZO V, PECCHILLO CIMMINO T, et al. Regulation of inflammation and oxidative stress by formyl peptide receptors in cardiovascular disease progression[J]. Life (Basel), 2021, 11(3): 243.
- [7] GUO S Y, WU J R, ZHOU W, et al. Identification and analysis of key genes associated with acute myocardial infarction by integrated bioinformatics methods[J]. Medicine (Baltimore), 2021, 100(15): e25553.
- [8] TILLIE R J H A, DE BRUIJN J, PERALES-PATÓN J, et al. Partial inhibition of the 6-Phosphofructo-2-Kinase/fructose-2,6-Bisphosphatase-3 (PFKFB3) enzyme in myeloid cells does not affect atherosclerosis[J]. Front Cell Dev Biol, 2021, 9: 695684.
- [9] WANG S, WANG E M, CHEN Q C, et al. Uncovering potential lncRNAs and mRNAs in the progression from acute myocardial infarction to myocardial fibrosis to heart failure[J]. Front Cardiovasc Med, 2021, 8: 664044.
- [10] 中国医师协会急诊医师分会, 国家卫健委能力建设与继续教育中心急诊学专家委员会, 中国医疗保健国际交流促进会急诊急救分会. 急性冠脉综合征急诊快速诊治指南(2019)[J]. 中华急诊医学杂志, 2019, 28(4): 421-428.
- [11] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国经皮冠状动脉介入治疗指南(2016)[J]. 中华心血管病杂志, 2016, 44(5): 382-400.
- [12] 中国康复医学会心脏介入治疗与康复专业委员会, 世界中医药学会联合会心脏康复专业委员会, 世界中医药学会联合会介入心脏病学专业委员会. 经皮冠状动脉介入术后中西医结合心脏康复专家共识[J]. 中国康复医学杂志, 2022, 37(11): 1517-1528.
- [13] 范文俊, 刘逸翔, 张英, 等. 系统免疫炎症性指数和预后营养指数变化与急性冠状动脉综合征患者经皮冠状动脉介入治疗预后的关系[J]. 中国动脉硬化杂志, 2023, 31(2): 139-147.

• 心血管疾病实验室检测专题 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.04.022

稳定型冠心病患者血清外泌体 MARK4、GP1BA 与冠状动脉病变程度及 PCI 术后不良心血管事件的关系*

胡莹¹, 白艳梅², 齐凡星^{2Δ}

河北省保定市第一中心医院:1. 心血管内科;2. 内科, 河北保定 071000

摘要:目的 分析稳定型冠心病患者血清外泌体微管亲和力调节激酶 4(MARK4)、糖蛋白 I b 血小板亚基 α(GP1BA)与冠状动脉病变程度及经皮冠状动脉介入(PCI)术后发生主要不良心血管事件(MACE)的关系。方法 选取 2021 年 2 月至 2022 年 12 月该院收治的稳定型冠心病患者 228 例、体检健康者 170 例作为研究对象。根据冠状动脉病变程度将冠心病患者分为轻度组 15 例、中度组 185 例、重度组 28 例;根据 PCI 术后 1 年内 MACE 的发生情况将冠心病患者分为发生组、未发生组。采用实时荧光定量聚合酶链反应检测血清外泌体 MARK4、GP1BA 表达水平,利用酶联免疫吸附试验检测血清白细胞介素-18(IL-18)、白细胞介素-1β(IL-1β)水平。采用多因素 Logistic 回归分析稳定型冠心病发生的影响因素。采用 Spearman 相关、点二列相关分析 MARK4、GP1BA 表达水平与冠状动脉病变程度、MACE 的相关性。结果 稳定型冠心病患者吸烟史、饮酒史、高血压史、糖尿病史比例高于健康者($P < 0.05$),高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、血肌酐(Scr)、血管性血友病因子(VWF)、平均血小板体积(MPV)、MARK4、GP1BA、IL-18、IL-1β 水平高于健康者($P < 0.05$)。多因素 Logistic 分析结果显示,吸烟史、饮酒史、高血压史、糖尿病史、HDL、LDL、VWF、MPV、MARK4、GP1BA、IL-18、IL-1β 是稳定型冠心病发生的影响因素($P < 0.05$)。重度组、中度组血清外泌体 MARK4、GP1BA 表达水平高于轻度组,重度组血清外泌体 MARK4、GP1BA 表达水平高于中度组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。随访结果显示,发生 MACE 患者有 54 例,未发生 MACE 有 174 例,发生组血清外泌体 MARK4、GP1BA 表达水平高于未发生组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。血清外泌体 MARK4、GP1BA 表达水平与冠状动脉病变程度、MACE 均呈正相关($P < 0.05$)。结论 稳定型冠心病患者血清外泌体 MARK4、GP1BA 表达水平升高,与冠状动脉病变程度及 PCI 术后 MACE 有关,高水平 MARK4、GP1BA 可能促进冠状动脉病变和 PCI 术后 MACE 的发生。

关键词:稳定型冠心病; 冠状动脉病变; 经皮冠状动脉介入; 主要不良心血管事件; 外泌体; 微管亲和力调节激酶 4; 糖蛋白 I b 血小板亚基 α

中图法分类号:R541.4;R446.11

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)04-0541-06

Association between serum exosomal MARK4, GP1BA and the severity of coronary artery lesions, as well as adverse cardiovascular events following PCI in patients with stable coronary artery disease*

HU Ying¹, BAI Yanmei², QI Fanxing^{2Δ}

1. Department of Cardiovascular Medicine; 2. Department of Internal Medicine, Baoding First Central Hospital, Baoding, Hebei 071000, China

Abstract: Objective To analyze the relationship between serum exosomal microtubule affinity-regulating kinase 4 (MARK4), glycoprotein I b platelet subunit α (GP1BA) and the severity of coronary artery lesions, as well as major adverse cardiovascular events (MACE) following percutaneous coronary intervention (PCI) in patients with stable coronary artery disease (CAD). **Methods** A total of 228 patients with stable CAD and 170 healthy controls who underwent routine health check-ups were selected as study subjects from February 2021 to December 2022 in the hospital. CAD patients were classified into the mild group (15 cases), the moderate group (185 cases) and the severe group (28 cases) based on the severity of coronary artery lesions. According to the occurrence of MACE within one year after discharge following PCI, CAD patients were further divided into the MACE occurrence group and the non-occurrence group. The expression levels of serum exosome MARK4 and GP1BA were detected using real-time fluorescent quantitative polymerase chain reaction, and the levels of serum interleukin-18 (IL-18) and interleukin-1β (IL-1β) were detected by enzyme-linked im-

* 基金项目:河北省保定市科技计划项目(2341ZF252)。

作者简介:胡莹,女,副主任医师,主要从事心内科疾病诊疗方向的研究。Δ 通信作者, E-mail: qifanxing2001@163.com。