



(OSID码)

· 论著 ·

# 血清血小板活化因子、活化 T 细胞核因子 c1 水平与冠心病、冠状动脉病变严重程度及冠心病类型的关系研究

党瑞红<sup>1</sup>, 李晓慧<sup>2</sup>, 董莉<sup>3</sup>

**【摘要】** 背景 血清血小板活化因子 (PAF)、活化 T 细胞核因子 c1 (NFATc1) 水平与冠心病 (CHD) 患者不稳定斑块有关, 但其与冠状动脉病变严重程度、CHD 类型的关系尚不明确。目的 探讨血清 PAF、NFATc1 水平与 CHD、冠状动脉病变严重程度及 CHD 类型的关系。方法 选取 2015 年 12 月—2017 年 12 月在内蒙古医科大学附属医院住院并行冠状动脉造影 (CAG) 检查的患者 195 例, 根据 CAG 检查结果分为非 CHD 组 51 例和 CHD 组 144 例。根据冠状动脉病变严重程度将 CHD 患者分为轻度组 36 例、中度组 68 例、重度组 40 例; 根据 CHD 类型将 CHD 患者分为稳定型心绞痛 (SAP) 组 69 例和急性冠脉综合征 (ACS) 组 75 例。比较 CHD 组与非 CHD 组患者一般资料、血脂指标及血清肌酸激酶 (CK)、肌酸激酶同工酶 (CK-MB)、PAF、NFATc1 水平, 并分别比较非 CHD 组、轻度组、中度组、重度组及非 CHD 组、SAP 组、ACS 组患者血清 CK、CK-MB、PAF、NFATc1 水平; 绘制 ROC 曲线以评价血清 PAF、NFATc1、PAF+NFATc1 水平对 CHD 的诊断价值及血清 PAF、NFATc1、PAF+NFATc1、CK、CK-MB 水平对 ACS 的诊断价值。结果 (1) CHD 组与非 CHD 组患者年龄  $\geq 65$  岁者所占比例、心率、收缩压、舒张压比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ); CHD 组患者男性比例, 有吸烟史、饮酒史、糖尿病病史、高血压病史、高脂血症病史、脑血管疾病病史者所占比例及血清总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、CK、CK-MB、PAF、NFATc1 水平高于非 CHD 组, 血清高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 水平低于非 CHD 组 ( $P<0.05$ )。 (2) 轻度组、中度组、重度组患者血清 CK、CK-MB、PAF、NFATc1 水平高于非 CHD 组, 中度组、重度组患者血清 CK、CK-MB、PAF、NFATc1 水平高于轻度组, 重度组患者血清 CK、CK-MB、PAF、NFATc1 水平高于中度组 ( $P<0.05$ )。 (3) SAP 组、ACS 组患者血清 CK、CK-MB、PAF、NFATc1 水平高于非 CHD 组, ACS 组患者血清 CK、CK-MB、PAF、NFATc1 水平高于 SAP 组 ( $P<0.05$ )。 (4) 绘制 ROC 曲线发现, 血清 PAF、NFATc1、PAF+NFATc1 水平诊断 CHD 的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.821、0.755、0.871, 血清 PAF+NFATc1 水平诊断 CHD 的 AUC 大于血清 PAF、NFATc1 水平 ( $P<0.05$ ); 血清 PAF、NFATc1、PAF+NFATc1、CK、CK-MB 水平诊断 ACS 的 AUC 分别为 0.936、0.834、0.979、0.753、0.760, 血清 PAF、NFATc1 水平诊断 ACS 的 AUC 大于血清 CK、CK-MB 水平, 血清 PAF+NFATc1 水平诊断 ACS 的 AUC 大于血清 PAF、NFATc1 水平 ( $P<0.05$ )。结论 血清 PAF、NFATc1 水平与 CHD、冠状动脉病变严重程度及 CHD 类型有关; 血清 PAF、NFATc1 水平对 CHD 及 ACS 均具有一定诊断价值, 且二者联合对 CHD 及 ACS 的诊断价值较高。

**【关键词】** 冠心病; 冠状动脉; 急性冠脉综合征; 血小板活化因子; 活化 T 细胞核因子 c1; 诊断

**【中图分类号】** R 541.4 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2019.09.005

党瑞红, 李晓慧, 董莉. 血清血小板活化因子、活化 T 细胞核因子 1 水平与冠心病、冠状动脉病变严重程度及冠心病类型的关系研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2019, 27 (9): 19-24. [www.syxnf.net]

DANG R H, LI X H, DONG L. Relations of serum levels of PAF and NFATc1 to coronary heart disease, severity of coronary artery lesion and types of coronary heart disease [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2019, 27 (9): 19-24.

## Relations of Serum Levels of PAF and NFATc1 to Coronary Heart Disease, Severity of Coronary Artery Lesion and Types of Coronary Heart Disease DANG Ruihong<sup>1</sup>, LI Xiaohui<sup>2</sup>, DONG Li<sup>3</sup>

1. Geriatrics Center, the Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010050, China

2. Department of Geriatrics, the Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010050, China

3. Department of Medical Science, Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010059, China

基金项目: 内蒙古自治区自然科学基金资助项目 (2017MS0826)

1.010050 内蒙古自治区呼和浩特市, 内蒙古医科大学附属医院老年医学中心 2.010050 内蒙古自治区呼和浩特市, 内蒙古医科大学附属医院老年病科 3.010059 内蒙古自治区呼和浩特市, 内蒙古医科大学医学科学部

通信作者: 李晓慧, E-mail: 2320059168@163.com

Corresponding author: LI Xiaohui, E-mail: 2320059168@163.com

**【 Abstract 】 Background** Serum levels of PAF and NFATc1 are significantly correlated with unstable plaques in patients with coronary heart disease (CHD), but their relations to severity of coronary artery lesion and types of CHD are not yet clear. **Objective** To investigate the relations of serum levels of PAF and NFATc1 to CHD, severity of coronary artery lesion and types of CHD. **Methods** A total of 195 inpatients undergoing coronary artery angiography (CAG) were selected in the Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University from December 2015 to December 2017, and they were divided into non-CHD group (n=51) and CHD (n=144). Patients in CHD group were divided into mild group (n=36), moderate group (n=68) and severe group (n=40) according to the severity of coronary artery lesion, into SAP group (n=69) and ACS group (n=75) according to the types of CHD. General information, blood lipid parameter, serum levels of CK, CK-MB, PAF and NFATc1 were compared between CHD group and non-CHD group, moreover serum levels of CK, CK-MB, PAF and NFATc1 were compared in non-CHD group, mild group, moderate group and severe group, in non-CHD group, SAP group and ACS group; ROC was drawn to evaluate the diagnostic value of serum levels of PAF, NFATc1 and PAF+NFATc1 on CHD, and diagnostic value of serum level of PAF, NFATc1, PAF+NFATc1, CK and CK-MB on ACS. **Results** (1) No statistically significant difference of proportion of patients  $\geq 65$  years old, heart rate, SBP or DBP was found between CHD group and non-CHD group ( $P>0.05$ ); male ratio, proportion of patients with history of smoking, drinking, diabetes, hypertension, hyperlipidemia and cerebrovascular disease, serum levels of TC, TG, LDL-C, CK, CK-MB, PAF and NFATc1 in CHD group were statistically significantly higher than those in non-CHD group, while serum HDL-C level in CHD group was statistically significantly lower than that in non-CHD group ( $P<0.05$ ). (2) Serum levels of CK, CK-MB, PAF and NFATc1 in mild group, moderate group and severe group were statistically significantly higher than those in non-CHD group, serum levels of CK, CK-MB, PAF and NFATc1 in moderate group and severe group were statistically significantly higher than those in mild group, meanwhile serum levels of CK, CK-MB, PAF and NFATc1 in severe group were statistically significantly higher than those in moderate group ( $P<0.05$ ). (3) Serum levels of CK, CK-MB, PAF and NFATc1 in SAP group and ACS group were statistically significantly higher than those in non-CHD group, meanwhile serum levels of CK, CK-MB, PAF and NFATc1 in ACS group were statistically significantly higher than those in SAP group ( $P<0.05$ ). (4) ROC curve showed that, AUC of serum levels of PAF, NFATc1 and PAF+NFATc1 was 0.821, 0.755 and 0.871, respectively, and AUC of serum PAF+NFATc1 level in diagnosing CHD was statistically significantly larger than that of serum levels of PAF and NFATc1, respectively ( $P<0.05$ ); AUC of serum levels of PAF, NFATc1, PAF+NFATc1, CK and CK-MB in diagnosing ACS was 0.936, 0.834, 0.979, 0.753 and 0.760, respectively, and AUC of serum levels of PAF and NFATc1 in diagnosing ACS was statistically significantly higher than that of serum levels of CK and CK-MB, respectively, meanwhile AUC of serum PAF+NFATc1 level in diagnosing ACS was statistically significantly higher than that of serum levels of PAF and NFATc1, respectively ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Serum levels of PAF and NFATc1 are significantly related to CHD, severity of coronary artery lesion and types of CHD; serum levels of PAF, NFATc1 have diagnostic value on CHD and ACS to some extent, moreover the combination of the above two has relatively high diagnostic value on CHD and ACS.

**【 Key words 】** Coronary heart disease; Coronary arteries; Acute coronary syndrome; Platelet activating factor; Nuclear factor of activated T cells c1; Diagnosis

冠心病 (coronary heart disease, CHD) 是严重威胁人类健康的心血管疾病, 主要病理基础是全身大、中动脉粥样硬化, 且炎症反应、免疫反应均有参与。早期识别并干预 CHD 是预防急性心血管事件的重要方法。血小板活化因子 (platelet activating factor, PAF) 是目前作用最强的脂质递质和血小板活化刺激因子, 可促进血小板聚集, 诱导血栓形成<sup>[1]</sup>。有研究表明, PAF 与冠心病有关, 可直接参与动脉粥样硬化发生发展, 能独立预测急性冠状动脉事件<sup>[2]</sup>。淋巴细胞中活化 T 细胞核因子 c1 (nuclear factor of activated T cells c1, NFATc1) 是一种具有多向调节作用的核转录因子, 其与动脉粥样硬化的发生密切相关<sup>[3-5]</sup>。但目前少有血清 PAF、

NFATc1 水平对 CHD 诊断价值的研究, 本研究旨在探讨血清 PAF、NFATc1 水平与 CHD、冠状动脉病变程度及 CHD 类型的关系, 现报道如下。

### 1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2015 年 12 月—2017 年 12 月内蒙古医科大学附属医院住院并行冠状动脉造影 (coronary angiography, CAG) 检查的患者 195 例, 根据 CAG 检查结果分为非 CHD 组 51 例 (无明显冠状动脉狭窄或冠状动脉狭窄率  $<50\%$ ) 和 CHD 组 144 例 (至少 1 支冠状动脉狭窄率  $\geq 50\%$ )。非 CHD 组患者有类似心绞痛症状, 但心电图、肌酸激酶同工酶 (CK-MB)、肌钙蛋白 T 水平在参考范围; CHD 组患者均符合 2013 年欧洲心脏

病学会 (ESC) 指南中 CHD 的诊断标准<sup>[6]</sup>。排除标准:

(1) 合并冠状动脉以外的心脏病、恶性肿瘤、外周血管病变者; (2) 合并严重肾功能不全〔肾小球滤过率  $<60 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 (\text{m}^2)^{-1}$ 〕者; (3) 合并急慢性感染、自身免疫性疾病者; (4) 实验室检查指标和影像学检查结果不全者。根据冠状动脉病变严重程度将 CHD 患者分为轻度组 36 例、中度组 68 例、重度组 40 例。根据 CHD 类型将所有 CHD 患者分为稳定型心绞痛 (SAP) 组 69 例和急性冠脉综合征 (ACS) 组 75 例。本研究经内蒙古医科大学附属医院医学伦理委员会审核批准, 所有患者知情同意。

## 1.2 观察指标

1.2.1 一般资料及血脂指标、肌酸激酶 (CK)、CK-MB 收集所有患者的一般资料〔包括年龄、性别、吸烟史 (过去 20 年均有吸烟, 吸烟量  $>20$  包/年)、饮酒史 (过去 20 年均有饮酒, 饮酒量  $\geq 50 \text{ g/月}$ )、糖尿病病史、高血压病史、高脂血症病史、脑血管疾病病史、心率、血压〕、血脂指标〔包括总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)〕、CK、CK-MB。

1.2.2 血清 PAF、NFATc1 水平 采集所有患者清晨空腹静脉血 3~5 ml, 置于室温中 30 min, 待自然凝固后取上清液于离心管,  $4 \text{ }^\circ\text{C}$  下 3 000 r/min 离心 10 min (离心半径 15 cm), 采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测血清 PAF、NFATc1 水平, PAF 试剂盒购自武汉伊莱瑞特生物科技股份有限公司, NFATc1 试剂盒购自大连泛邦化工技术有限公司, 严格按照试剂盒说明书进行操作。

1.2.3 冠状动脉病变严重程度 按照 Judkins 法<sup>[7]</sup>经桡动脉或股动脉进行 CAG 检查, 记录冠状动脉病变部位、累及冠状动脉支数、冠脉狭窄程度, 并计算 SYNTAX

积分; 以 SYNTAX 积分 0~22 分为轻度冠状动脉病变, SYNTAX 积分 23~32 分为中度冠状动脉病变, SYNTAX 积分  $>32$  分为重度冠状动脉病变<sup>[8-9]</sup>。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 25.0 软件进行数据分析, 经 *K-S* 检验符合方差齐性和正态分布的计量资料以  $(\bar{x} \pm s)$  表示, 多组间比较采用单因素方差分析, 组间两两比较采用 LSD-*t* 检验, 两组间比较采用两独立样本 *t* 检验; 计数资料分析采用  $\chi^2$  检验; 绘制 ROC 曲线以评价血清 PAF、NFATc1、PAF+NFATc1 水平对 CHD 的诊断价值及血清 PAF、NFATc1、PAF+NFATc1、CK、CK-MB 水平对 ACS 的诊断价值。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 CHD 组与非 CHD 组患者一般资料、血脂指标及血清 CK、CK-MB、PAF、NFATc1 水平比较 CHD 组与非 CHD 组患者年龄  $\geq 65$  岁者所占比例、心率、收缩压、舒张压比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); CHD 组患者男性比例, 有吸烟史、饮酒史、糖尿病病史、高血压病史、高脂血症病史、脑血管疾病病史者所占比例及血清 TC、TG、LDL-C、CK、CK-MB、PAF、NFATc1 水平高于非 CHD 组, 血清 HDL-C 水平低于非 CHD 组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ , 见表 1)。

2.2 非 CHD 组、轻度组、中度组、重度组患者血清 CK、CK-MB、PAF、NFATc1 水平比较 非 CHD 组、轻度组、中度组、重度组患者血清 CK、CK-MB、PAF、NFATc1 水平比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 轻度组、中度组、重度组患者血清 CK、CK-MB、PAF、NFATc1 水平高于非 CHD 组, 中度组、重度组患者血清 CK、CK-MB、PAF、NFATc1 水平高于轻度组, 重度组患者血清 CK、CK-MB、PAF、NFATc1 水平高

表 1 CHD 组与非 CHD 组患者一般资料、血脂指标及血清 CK、CK-MB、PAF 和 NFATc1 水平比较

Table 1 Comparison of general information, blood lipid parameter, serum levels of CK, CK-MB, PAF and NFATc1 between CHD group and non-CHD group

组别	例数	年龄 $\geq 65$ 岁 [n (%)]	男性 [n (%)]	吸烟史 [n (%)]	饮酒史 [n (%)]	糖尿病病史 [n (%)]	高血压病史 [n (%)]	高脂血症病 史 [n (%)]	脑血管疾病 病史 [n (%)]	心率 ( $\bar{x} \pm s$ , 次/min)
非 CHD 组	51	23 (45.1)	20 (39.2)	13 (25.5)	7 (13.7)	10 (19.6)	19 (37.5)	9 (17.6)	2 (3.9)	75.0 $\pm$ 8.8
CHD 组	144	75 (52.1)	80 (55.6)	62 (43.1)	46 (31.9)	53 (36.8)	77 (53.5)	51 (35.4)	23 (16.0)	74.1 $\pm$ 8.2
$\chi^2 (t)$ 值		0.735	4.025	4.910	6.316	5.093	3.963	5.583	4.893	0.638 <sup>a</sup>
<i>P</i> 值		0.391	0.045	0.027	0.012	0.024	0.047	0.018	0.027	0.524
组别	收缩压 ( $\bar{x} \pm s$ , mm Hg)	舒张压 ( $\bar{x} \pm s$ , mm Hg)	TC ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	TG ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	HDL-C ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	LDL-C ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	CK ( $\bar{x} \pm s$ , U/L)	CK-MB ( $\bar{x} \pm s$ , U/L)	PAF ( $\bar{x} \pm s$ , $\mu\text{g/L}$ )	NFATc1 ( $\bar{x} \pm s$ , ng/L)
非 CHD 组	133 $\pm$ 17	73 $\pm$ 10	2.31 $\pm$ 0.68	1.02 $\pm$ 0.35	1.25 $\pm$ 0.62	2.06 $\pm$ 0.59	102.54 $\pm$ 16.37	15.21 $\pm$ 3.06	6.30 $\pm$ 2.47	23.58 $\pm$ 4.11
CHD 组	132 $\pm$ 16	72 $\pm$ 10	3.75 $\pm$ 1.25	1.49 $\pm$ 0.62	0.96 $\pm$ 0.35	3.26 $\pm$ 1.06	265.35 $\pm$ 35.21	51.26 $\pm$ 9.56	10.29 $\pm$ 3.24	31.10 $\pm$ 7.15
$\chi^2 (t)$ 值	0.260 <sup>a</sup>	0.571 <sup>a</sup>	7.819 <sup>a</sup>	5.127 <sup>a</sup>	4.079 <sup>a</sup>	7.666 <sup>a</sup>	31.787 <sup>a</sup>	26.415 <sup>a</sup>	9.100 <sup>a</sup>	9.093 <sup>a</sup>
<i>P</i> 值	0.795	0.569	$<0.01$	$<0.01$	0.001	$<0.01$	$<0.01$	$<0.01$	$<0.01$	$<0.01$

注: 1 mm Hg=0.133 kPa; TC=总胆固醇, TG=三酰甘油, HDL-C=高密度脂蛋白胆固醇, LDL-C=低密度脂蛋白胆固醇, CK=肌酸激酶, CK-MB=肌酸激酶同工酶, PAF=血小板活化因子, NFATc1=活化 T 细胞核因子 c1, CHD=冠心病; <sup>a</sup>为 *t* 值

于中度组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ , 见表 2)。

**2.3 非 CHD 组、SAP 组、ACS 组患者血清 CK、CK-MB、PAF、NFATc1 水平比较** 非 CHD 组、SAP 组、ACS 组患者血清 CK、CK-MB、PAF、NFATc1 水平比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); SAP 组、ACS 组患者血清 CK、CK-MB、PAF、NFATc1 水平高于非 CHD 组, ACS 组患者血清 CK、CK-MB、PAF、NFATc1 水平高于 SAP 组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ , 见表 3)。

**表 2** 非 CHD 组、轻度组、中度组、重度组患者血清 CK、CK-MB、PAF、NFATc1 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

**Table 2** Comparison of serum levels of CK, CK-MB, PAF and NFATc1 in non-CHD group, mild group, moderate group and severe group

组别	例数	CK (U/L)	CK-MB (U/L)	PAF ( $\mu\text{g/L}$ )	NFATc1 (ng/L)
非 CHD 组	51	102.54 ± 16.37	15.21 ± 3.06	6.30 ± 2.47	23.58 ± 4.11
轻度组	36	192.35 ± 21.53 <sup>a</sup>	32.35 ± 9.58 <sup>a</sup>	7.26 ± 2.76 <sup>a</sup>	27.03 ± 5.21 <sup>a</sup>
中度组	68	241.04 ± 30.92 <sup>ab</sup>	53.15 ± 10.12 <sup>ab</sup>	10.35 ± 3.29 <sup>ab</sup>	30.26 ± 7.25 <sup>ab</sup>
重度组	40	372.38 ± 39.57 <sup>abc</sup>	65.07 ± 13.65 <sup>abc</sup>	12.91 ± 3.75 <sup>abc</sup>	36.19 ± 9.69 <sup>abc</sup>
F 值		19.532	24.135	26.531	28.546
P 值		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

注: 与非 CHD 组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与轻度组比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ ; 与中度组比较, <sup>c</sup> $P < 0.05$

**表 3** 非 CHD 组、SAP 组、ACS 组患者血清 CK、CK-MB、PAF、NFATc1 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

**Table 3** Comparison of serum levels of CK, CK-MB, PAF and NFATc1 in non-CHD group, SAP group and ACS group

组别	例数	CK (U/L)	CK-MB (U/L)	PAF ( $\mu\text{g/L}$ )	NFATc1 (ng/L)
非 CHD 组	51	102.54 ± 16.37	15.21 ± 3.06	6.30 ± 2.47	23.58 ± 4.11
SAP 组	69	206.54 ± 28.64 <sup>a</sup>	31.52 ± 9.05 <sup>a</sup>	8.73 ± 3.86 <sup>a</sup>	24.61 ± 4.96 <sup>a</sup>
ACS 组	75	319.46 ± 35.42 <sup>ab</sup>	69.42 ± 13.75 <sup>ab</sup>	11.72 ± 2.69 <sup>ab</sup>	37.07 ± 9.50 <sup>ab</sup>
F 值		16.542	21.054	13.264	26.354
P 值		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

注: SAP= 稳定型心绞痛, ACS= 急性冠脉综合征; 与非 CHD 组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与 SAP 组比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$

**2.4 血清 PAF、NFATc1、PAF+NFATc1 水平对 CHD 的诊断价值** 绘制 ROC 曲线发现, 血清 PAF、NFATc1、PAF+NFATc1 水平诊断 CHD 的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.821、0.755、0.871 (见表 4、图 1); 血清 PAF+NFATc1 水平诊断 CHD 的 AUC 大于血清 PAF、NFATc1 水平, 差异有统计学意义 ( $Z$  值分别为 2.351、2.467,  $P$  值分别为 0.015、0.008)。

**2.5 血清 PAF、NFATc1、PAF+NFATc1、CK、CK-MB 水平对 ACS 的诊断价值** 绘制 ROC 曲线发现, 血清 PAF、NFATc1、PAF+NFATc1、CK、CK-MB 水平诊断 ACS 的 AUC 分别为 0.936、0.834、0.979、0.753、0.760 (见表 5、图 2); 血清 PAF、NFATc1 水平诊断 ACS 的 AUC 大于血清 CK ( $Z$  值分别为 3.261、3.245,

$P < 0.01$ )、CK-MB 水平 ( $Z$  值分别为 2.634、2.515,  $P$  值分别为 0.011、0.010), 差异有统计学意义; 血清 PAF+NFATc1 水平诊断 ACS 的 AUC 大于血清 PAF、NFATc1 水平, 差异有统计学意义 ( $Z$  值分别为 2.031、2.725,  $P$  值分别为 0.036、0.009)。

**表 4** 血清 PAF、NFATc1、PAF+NFATc1 水平对 CHD 的诊断价值  
**Table 4** Diagnostic value of serum levels of PAF, NFATc1 and PAF+NFATc1 on CHD

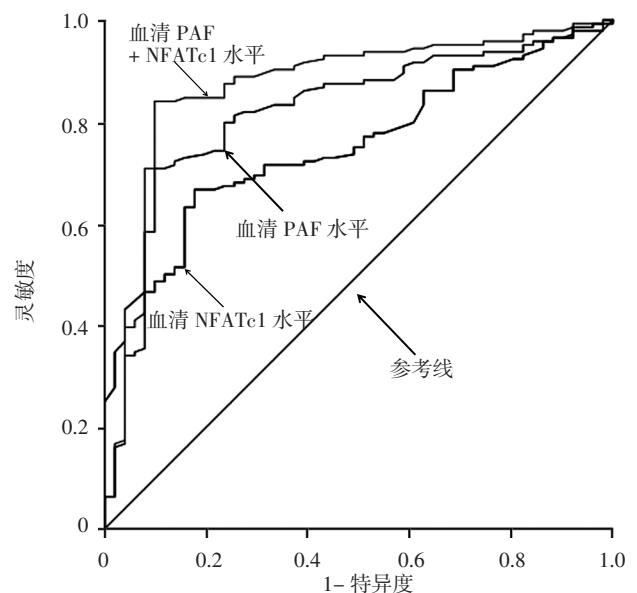
指标	AUC (95%CI)	最佳截断值	灵敏度 (%)	特异度 (%)
PAF	0.821 (0.754, 0.888)	7.06 $\mu\text{g/L}$	70.83	90.20
NFATc1	0.755 (0.687, 0.824)	26.01 ng/L	66.67	80.39
PAF+NFATc1	0.871 (0.810, 0.933)	-	89.58	96.08

注: AUC= 曲线下面积; “-” 表示无相关数据

**表 5** 血清 PAF、NFATc1、PAF+NFATc1、CK、CK-MB 水平对 ACS 的诊断价值  
**Table 5** Diagnostic value of serum levels of PAF, NFATc1, PAF+NFATc1, CK and CK-MB on ACS

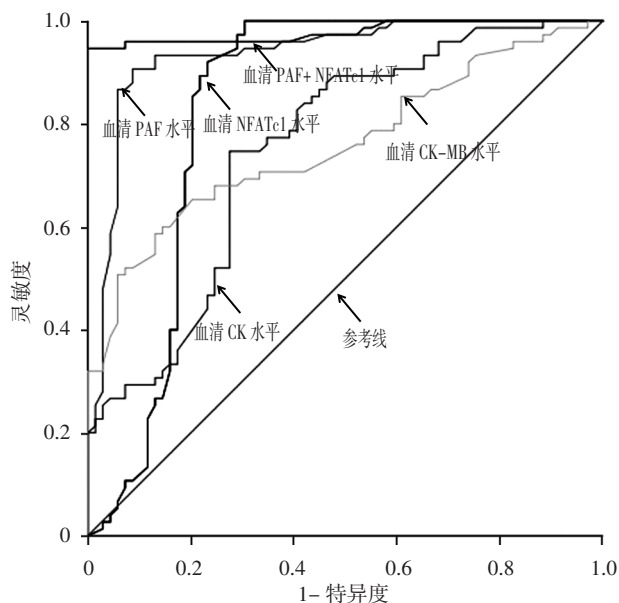
指标	AUC (95%CI)	最佳截断值	灵敏度 (%)	特异度 (%)
PAF	0.936 (0.894, 0.978)	10.21 $\mu\text{g/L}$	86.67	94.20
NFATc1	0.834 (0.755, 0.912)	35.09 ng/L	85.33	82.61
PAF+NFATc1	0.979 (0.956, 1.000)	-	93.33	98.55
CK	0.753 (0.673, 0.832)	223.56 U/L	73.33	72.46
CK-MB	0.760 (0.681, 0.838)	38.00 U/L	70.67	68.12

注: “-” 表示无相关数据



注: PAF= 血小板活化因子, NFATc1= 活化 T 细胞核因子 c1

**图 1** 血清 PAF、NFATc1、PAF+NFATc1 水平诊断 CHD 的 ROC 曲线  
**Figure 1** ROC curve for serum levels of PAF, NFATc1 and PAF+NFATc1 in diagnosing CHD



注: CK-MB=肌酸激酶同工酶, CK=肌酸激酶

图2 PAF、NFATc1、PAF+NFATc1、CK、CK-MB诊断ACS的ROC曲线

Figure 2 ROC curve for serum levels of PAF, NFATc1, PAF+NFATc1, CK and CK-MB in diagnosing ACS

### 3 讨论

炎症反应在动脉粥样硬化发生发展、斑块破裂、血栓形成的病理过程中均有重要作用<sup>[10]</sup>。PAF是一种具有多重潜在生物学作用的内源性磷脂,是中性粒细胞、血小板、肥大细胞、内皮细胞、巨噬细胞等在炎症反应、免疫反应、氧化反应等刺激下合成分泌<sup>[11]</sup>。本研究结果显示,CHD组患者血清PAF水平高于非CHD组,表明PAF可能参与CHD的发生;分析其发生机制可能是PAF与血小板膜外表面特异性PAF受体结合,并通过G蛋白介导信号传导通路而激活三磷酸鸟苷酶和磷酸肌醇特异性磷脂酶C,进而诱导血小板活化,促进血小板在冠状动脉内黏附、聚集、释放炎症递质,进而使冠状动脉粥样硬化发生发展<sup>[12-14]</sup>;另一方面,PAF可在巨噬细胞向泡沫细胞转化时促进动脉粥样硬化进程。海祺旻等<sup>[2]</sup>研究报道,PAF与CHD患者Gensini积分呈正相关;付光学<sup>[1]</sup>认为,PAF参与CHD患者粥样硬化斑块形成过程,且与不稳定斑块有关。本研究结果显示,轻度组、中度组、重度组患者血清PAF水平高于非CHD组,中度组、重度组患者血清PAF水平高于轻度组,重度组患者血清PAF水平高于中度组,表明血清PAF水平与冠状动脉病变严重程度有关,冠状动脉病变程度越重则血清PAF水平越高。

NFATc1在T细胞、B细胞等多种免疫细胞中呈高表达,在炎症反应中可诱导细胞因子并增强其他基因转录调控<sup>[15]</sup>,CHD是一种慢性低度炎症反应,但NFATc1在CHD发生过程中起何种作用尚待探讨。本

研究结果显示,CHD组患者血清NFATc1水平高于非CHD组,分析其原因可能是CHD患者冠状动脉不稳定斑块激发炎症反应,导致T细胞活化扩增,胞质中Ca<sup>2+</sup>水平升高,启动促分裂素原活化蛋白激酶级联反应,上调NFATc1核内表达,进而使血清NFATc1水平明显升高<sup>[16]</sup>;有研究表明,NFATc1通过调控炎症因子转录而参与动脉粥样硬化过程<sup>[17]</sup>,此外其磷酸化后可进入细胞核参与T细胞分化、活化过程,从而发挥细胞免疫调控作用,诱导多种炎症因子转录,加速动脉粥样硬化进程;动脉粥样硬化斑块可诱导炎症刺激分子OX40-OX40L信号激活,促进T细胞表面NFATc1活化,引起炎症级联反应,调控动脉粥样硬化斑块形成<sup>[18-20]</sup>。本研究结果显示,轻度组、中度组、重度组患者血清NFATc1水平高于非CHD组,中度组、重度组患者血清NFATc1水平高于轻度组,重度组患者血清NFATc1水平高于中度组,提示血清NFATc1水平与冠状动脉病变严重程度有关,冠状动脉病变严重程度越重则血清NFATc1水平越高。徐良洁等<sup>[21]</sup>研究表明,CHD患者血清NFATc1水平与血管内超声分析斑块性质有关,NFATc1水平越高则斑块性质越不稳定,ACS发生风险越高。

CAG是诊断CHD的“金标准”,但其具有创伤性。本研究结果显示,血清PAF、NFATc1、PAF+NFATc1水平诊断CHD的AUC分别为0.821、0.755、0.871,且血清PAF+NFATc1水平诊断CHD的AUC大于血清PAF、NFATc1水平,提示血清PAF、NFATc1水平对CHD具有一定诊断价值,且二者联合对CHD的诊断价值较高,可作为筛查及初步诊断CHD的参考指标;但由于血清PAF、NFATc1水平易受年龄、性别、肾功能等多种因素影响,因此临床诊断CHD时仍需结合患者病情。本研究结果还显示,血清PAF、NFATc1、PAF+NFATc1、CK、CK-MB水平诊断ACS的AUC分别为0.936、0.834、0.979、0.753、0.760,且血清PAF、NFATc1水平诊断ACS的AUC大于血清CK、CK-MB水平,血清PAF+NFATc1水平诊断ACS的AUC大于血清PAF、NFATc1水平,提示血清PAF、NFATc1水平对ACS亦具有一定诊断价值,且二者联合对ACS的诊断价值较高。

综上所述,血清PAF、NFATc1水平与CHD、冠状动脉病变严重程度及CHD类型有关;血清PAF、NFATc1水平对CHD及ACS均具有一定诊断价值,且二者联合对CHD及ACS的诊断价值较高,由于二者检测简便、经济、可重复性好,因此可作用辅助诊断CHD及判断冠状动脉病情严重程度的参考指标;但本研究为回顾性研究且未能动态检测血清PAF、NFATc1水平在CHD发生发展过程中的变化,其具备最佳诊断

效能的检测时间点等仍需进一步研究证实。

作者贡献：党瑞红进行文章构思、结果分析与解释并撰写论文、负责文章的质量控制；党瑞红、李晓慧、董莉进行研究实施与可行性分析、资料收集整理、论文修订；李晓慧、董莉对文章整体负责、监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

[ 1 ] 付光学. 冠心病患者血清血小板活化因子的表达及其与冠状动脉斑块性质的关系 [ J ]. 中国循环杂志, 2016, 31 ( 7 ) : 628-631.DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2016.07.002.

[ 2 ] 海祺旻, 沈德良, 刘琮琳, 等. 血小板活化因子在各型心脏病中的表达及与冠脉Gensini积分的相关性研究[ J ]. 中国全科医学, 2014, 17( 7 ) : 788-791.DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2014.07.015.

[ 3 ] YAN J, SU H, XU L, et al.OX40-OX40L interaction promotes proliferation and activation of lymphocytes via NFATc1 in ApoE-deficient mice [ J ]. PLoS One, 2013, 8 ( 4 ) : e60854.DOI: 10.1371/journal.pone.0060854.

[ 4 ] YAN J C, XU L J, WANG C P, et al.Effects of OX40-OX40L interaction on the nuclear factor of activated T cells c1 in ApoE-deficient mice [ J ]. Inflammation, 2014, 37 ( 1 ) : 205-213. DOI: 10.1007/s10753-013-9731-y.

[ 5 ] YAN J, YIN Y, ZHONG W, et al.CD137 regulates NFATc1 expression in mouse VSMCs through TRAF6 /NF-κ Bp65 signaling pathway [ J ]. Mediators Inflamm, 2015: 639780.DOI: 10.1155/2015/639780.

[ 6 ] MONTALESCOT G, SECHTEM U, ACHENBACH S, et al.2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology[ J ]. Eur Heart J, 2013, 34( 38 ) : 2949-3003.DOI: 10.1093/eurheartj/eh296.

[ 7 ] TURAN B, ERKOL A, MUTLU A, et al.Effectiveness of left judkins catheter as a single multipurpose catheter in transradial coronary angiography from right radial artery: A randomized comparison with conventional two-catheter strategy [ J ]. J Interv Cardiol, 2016, 29 ( 3 ) : 257-264.DOI: 10.1111/joic.12286.

[ 8 ] 冀玉鲜, 薛雅静, 范秋生, 等. 冠心病合并 2 型糖尿病患者血脂水平和冠脉病变特点分析研究[ J ]. 重庆医学, 2012, 41( 21 ) : 2191-2192. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2012.21.030.

[ 9 ] SERRUYS P W, MORICE M, KAPPETEIN A P, et al.Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease[ J ]. N Engl J Med, 2009, 360( 10 ) : 961-972.DOI: 10.1056/NEJMoa0804626.

[ 10 ] 汤国高, 高洁, 冯玉书. 颈动脉硬化程度与冠心病血管病变程度及临床症状相关性研究 [ J ]. 河北医药, 2010, 32 ( 18 ) :

2544. DOI: 10.3969/j.issn.1002-7386.2010.18.044.

[ 11 ] RECHKA A, NEAGOE P E, GRATTON J P, et al.Identification of VEGF receptor-2 tyrosine phosphorylation sites involved in VEGF-mediated endothelial platelet-activating factor synthesis [ J ]. Can J Physiol Pharmacol, 2010, 88 ( 10 ) : 968-976.DOI: 10.1139/y10-064.

[ 12 ] REZNICHENKO A, KORSTANJE R.The role of platelet-activating factor in mesangial pathophysiology [ J ]. Am J Pathol, 2015, 185( 4 ) : 888-896.DOI: 10.1016/j.ajpath.2014.11.025.

[ 13 ] LIEVENS D, VON HUNDELSHAUSEN P.Platelets in atherosclerosis [ J ]. Thromb Haemost, 2011, 106 ( 5 ) : 827-838.DOI: 10.1160/TH11-08-0592.

[ 14 ] NITODA E, MOSCHOS M, MAVRAGANI C P, et al.Ocular actions of platelet-activating factor: clinical implications [ J ]. Expert Opin Ther Targets, 2012, 16 ( 10 ) : 1027-1039.DOI: 10.1517/14728222.2012.712961.

[ 15 ] 杨丽霞, 郭瑞威, 齐峰, 等. 活化 T 细胞核因子和单核细胞趋化蛋白 -1 及该蛋白 2518G/A 基因多态性与冠心病的关系 [ J ]. 中国循环杂志, 2012, 27( 4 ) : 278-281. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2012.04.011.

[ 16 ] 尤晓欣, 裴建. Toll 样受体信号通路与缺血性中风炎症反应机制的研究进展 [ J ]. 国际神经病学神经外科杂志, 2014, 41( 2 ) : 138-141.

[ 17 ] LIN C Y, LIN C J, CHEN C H, et al.The secondary heart field is a new site of calcineurin/Nfatc1 signaling for semilunar valve development [ J ]. J Mol Cell Cardiol, 2012, 52 ( 5 ) : 1096-1102.DOI: 10.1016/j.yjmcc.2012.01.013.

[ 18 ] 严洋, 张嘉文, 臧光耀, 等. OX40-OX40L 信号通过活化 T 细胞核因子 c1 调控 ApoE-/- 小鼠动脉粥样斑块形成 [ J ]. 江苏大学学报 ( 医学版 ), 2017, 27 ( 1 ) : 14-17, 23.DOI: 10.13312/j.issn.1671-7783.y160241.

[ 19 ] 殷云杰, 严金川, 王中群, 等. CD137 信号通过核因子 κ B 影响小鼠主动脉平滑肌细胞活化 T 细胞核因子 c1 表达 [ J ]. 中华心血管病杂志, 2015, 43 ( 7 ) : 614-618.DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2015.07.010.

[ 20 ] KARPURAPU M, WANG D, SINGH N K, et al.NFATc1 targets cyclin A in the regulation of vascular smooth muscle cell multiplication during restenosis [ J ]. J Biol Chem, 2008, 283( 39 ) : 26577-26590.DOI: 10.1074/jbc.M800423200.

[ 21 ] 徐良洁, 王中群, 梁仪, 等. 活化 T 细胞核因子 c1 检测联合血管内超声在冠心病风险评价中的作用 [ J ]. 中国动脉硬化杂志, 2016, 24 ( 11 ) : 1115-1118.

( 收稿日期: 2019-04-22; 修回日期: 2019-08-11 )

( 本文编辑: 刘新蒙 )