



(扫描二维码查看原文)

· 介入专题研究 ·

血小板糖蛋白 II b/ III a 和 P 选择素对经皮冠状动脉介入术后接受双重抗血小板治疗的急性冠脉综合征患者发生缺血性事件的预测价值研究

刘雪凯¹, 张萌², 辛勤¹, 梁国威¹

【摘要】 背景 急性冠脉综合征(ACS)患者经皮冠状动脉介入术(PCI)后发生缺血性事件与血小板功能有关,而血小板糖蛋白 II b/ III a、P 选择素可以反映血小板功能,且其对 PCI 后接受双重抗血小板治疗的 ACS 患者发生缺血性事件的预测价值尚不明确。目的 分析血小板糖蛋白 II b/ III a、P 选择素对 PCI 后接受双重抗血小板治疗的 ACS 患者发生缺血性事件的预测价值。方法 选取 2016 年 6 月至 2017 年 3 月航天中心医院收治的 PCI 后接受双重抗血小板治疗的 ACS 患者 141 例为研究对象。收集患者一般资料,PCI 后第 3 天检测患者血小板糖蛋白 II b/ III a、P 选择素。分别于患者治疗后 1、6、12、24 个月对其进行电话随访,随访终点为患者发生缺血性事件,随访截止日期为 2019-04-01。采用多因素 Logistic 回归分析探讨 PCI 后接受双重抗血小板治疗的 ACS 患者发生缺血性事件的影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血尿素氮(BUN)和血小板糖蛋白 II b/ III a、P 选择素及其联合对 PCI 后接受双重抗血小板治疗的 ACS 患者发生缺血性事件的预测价值。结果 141 例患者中,有 3 例后续诊断为癌症、14 例失访,最终共纳入 124 例患者。随访结束时,共有 25 例患者发生了缺血性事件。发生缺血性事件患者年龄、BUN 和血小板糖蛋白 II b/ III a、P 选择素高于未发生缺血性事件患者($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,BUN [$OR=1.233, 95\%CI(1.062, 1.431)$]及血小板糖蛋白 II b/ III a [$OR=1.045, 95\%CI(1.008, 1.084)$]、P 选择素 [$OR=1.031, 95\%CI(1.004, 1.060)$]是 PCI 后接受双重抗血小板治疗的 ACS 患者发生缺血性事件的影响因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,BUN 及血小板糖蛋白 II b/ III a、P 选择素预测 PCI 后接受双重抗血小板治疗的 ACS 患者发生缺血性事件的曲线下面积(AUC)分别为 0.622 [$95\%CI(0.474, 0.770)$]、0.711 [$95\%CI(0.584, 0.839)$]、0.608 [$95\%CI(0.475, 0.741)$],最佳截断值分别为 6.850 mmol/L、21.1%、3.4%,灵敏度分别为 0.444、0.857、0.762,特异度分别为 0.816、0.581、0.488。BUN 联合血小板糖蛋白 II b/ III a、BUN 联合血小板 P 选择素和三者联合预测 PCI 后接受双重抗血小板治疗的 ACS 患者发生缺血性事件的 AUC 分别为 0.806 [$95\%CI(0.719, 0.894)$]、0.691 [$95\%CI(0.556, 0.827)$]和 0.819 [$95\%CI(0.737, 0.902)$],灵敏度分别为 0.870、0.739 和 0.826,特异度分别为 0.678、0.697 和 0.768。结论 血小板糖蛋白 II b/ III a、P 选择素对 PCI 后接受双重抗血小板治疗的 ACS 患者发生缺血性事件有一定预测价值,且其与 BUN 联合的预测价值更高。

【关键词】 急性冠状动脉综合征;双重抗血小板治疗;经皮冠状动脉介入治疗;缺血;血小板;血小板糖蛋白 GP II b- III a 复合物;P 选择素;预测

【中图分类号】 R 542.2 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2021.00.288

刘雪凯,张萌,辛勤,等.血小板糖蛋白 II b/ III a 和 P 选择素对经皮冠状动脉介入术后接受双重抗血小板治疗的急性冠脉综合征患者发生缺血性事件的预测价值研究[J].实用心脑血管病杂志,2021,29(12):19-23.[www.syxnf.net]

LIU X K, ZHANG M, XIN Q, et al. Predictive value of platelet glycoprotein II b/ III a and P-selectin for ischemic events in acute coronary syndrome patients receiving dual anti-platelet therapy after percutaneous coronary intervention [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2021, 29(12): 19-23.

Predictive Value of Platelet Glycoprotein II b/ III a and P-selectin for Ischemic Events in Acute Coronary Syndrome Patients Receiving Dual Anti-platelet Therapy after Percutaneous Coronary Intervention LIU Xuekai¹, ZHANG Meng², XIN Qin¹, LIANG Guowei¹

1. Department of Clinical Laboratory, Aerospace Center Hospital, Beijing 100049, China

2. Department of Cardiology, Aerospace Center Hospital, Beijing 100049, China

Corresponding author: LIANG Guowei, E-mail: lgw721@126.com

基金项目: 2016 年航天中心医院科研项目(YN201603)

1.100049 北京市,航天中心医院检验科 2.100049 北京市,航天中心医院心脏医学部

通信作者:梁国威, E-mail: lgw721@126.com

【 Abstract 】 Background Ischemic events after percutaneous coronary intervention (PCI) in patients with acute coronary syndrome (ACS) are related to platelet function, while platelet glycoprotein II b/ III a and P-selectin can reflect platelet function, and their predictive value for ischemic events in ACS patients receiving dual anti-platelet therapy (DAPT) after PCI is not clear. **Objective** To evaluate the predictive value of platelet glycoprotein II b/ III a and P-selectin for ischemic events in ACS patients receiving DAPT after PCI. **Methods** A total of 141 ACS patients who received DAPT after PCI in Aerospace Center Hospital from June 2016 to March 2017 were selected as the research objects. The general data of patients were collected, and platelet glycoprotein II b/ III a and P-selectin were detected on the third day after PCI. The patients were followed up by telephone at 1, 6, 12, and 24 months after treatment. The end of the follow-up was the occurrence of an ischemic event in the patient, and the deadline for follow-up was 2019-04-01. Multivariate Logistic regression analysis was used to explore the influencing factors of ischemic events in ACS patients receiving DAPT after PCI. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of blood urea nitrogen (BUN), platelet glycoprotein II b/ III a, P-selectin and their combination on ischemic events in ACS patients receiving DAPT after PCI. **Results** Among the 141 patients, 3 were subsequently diagnosed as cancer and 14 were lost to follow-up. Finally, a total of 124 patients were included. At the end of follow-up, a total of 25 patients had ischemic events. The age, BUN, platelet glycoprotein II b/ III a and P-selectin in patients with ischemic events were higher than those in patients without ischemic events ($P < 0.05$). The results of multivariate Logistic regression analysis showed that BUN [$OR=1.233, 95\%CI(1.062, 1.431)$], platelet glycoprotein II b/ III a [$OR=1.045, 95\%CI(1.008, 1.084)$] and P-selectin [$OR=1.031, 95\%CI(1.004, 1.060)$] were influencing factors of ischemic events in ACS patients receiving DAPT after PCI ($P < 0.05$). ROC curve analysis results showed that the area under curve (AUC) of BUN, platelet glycoprotein II b/ III a and P-selectin for predicting ischemic events in ACS patients receiving DAPT after PCI was 0.622 [$95\%CI(0.474, 0.770)$], 0.711 [$95\%CI(0.584, 0.839)$], 0.608 [$95\%CI(0.475, 0.741)$], the best cut-off value was 6.850 mmol/L, 21.1%, 3.4%, the sensitivity was 0.444, 0.857, 0.762, the specificity was 0.816, 0.581, 0.488, respectively. The AUC of BUN combined with platelet glycoprotein II b/ III a, BUN combined with platelet P-selectin and the combination of these three factors for predicting ischemic events in ACS patients receiving DAPT after PCI was 0.806 [$95\%CI(0.719, 0.894)$], 0.691 [$95\%CI(0.556, 0.827)$] and 0.819 [$95\%CI(0.737, 0.902)$], the sensitivity was 0.870, 0.739 and 0.826, and the specificity was 0.678, 0.697 and 0.768, respectively. **Conclusion** Platelet glycoprotein II b/ III a and P-selectin have a certain predictive value for the occurrence of ischemic events in ACS patients receiving DAPT after PCI, and their combined prediction value with BUN is higher.

【 Key words 】 Acute coronary syndrome; Dual anti-platelet therapy; Percutaneous coronary intervention; Ischemia; Blood platelets; Platelet glycoprotein GP II b- III a complex; P-selectin; Forecasting

双重抗血小板治疗明显降低了急性冠脉综合征 (acute coronary syndrome, ACS) 患者经皮冠状动脉介入术 (percutaneous coronary intervention, PCI) 后心血管事件的发生风险^[1-2], 但仍有患者会在治疗 12 个月 after 出现心血管事件^[3]。如口服抗血小板药物的不良反应可导致心血管事件发生率升高^[4], 接受氯吡格雷治疗的患者中有 30%~40% 仍呈残余血小板高反应性 (残余血小板高反应性定义为患者服用 P2Y₁₂ 抑制剂后存在较高的血小板聚集率)^[5-7]。而血小板功能对 PCI 后患者的良好预后至关重要, 研究表明, 残余血小板高反应性是 ACS 患者 PCI 后发生缺血性事件的独立危险因素^[4, 8-9]。P 选择素和糖蛋白 II b/ III a 可以反映血小板的功能 (残余血小板高反应性)^[10-11], 且高水平的糖蛋白 II b/ III a 和 P 选择素会导致患者 PCI 后发生缺血性事件^[7, 12]。因此, 糖蛋白 II b/ III a 或 P 选择素可能是 ACS 患者发生心血管事件的预测因子。本研究旨在分析血小板糖蛋白 II b/ III a、P 选择素对 PCI 后接受双重抗血小板治疗的 ACS 患者发生缺血性事件的预测价值。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2016 年 6 月至 2017 年 3 月航天中心医院收治的 PCI 后接受双重抗血小板治疗的 ACS 患者 141 例为研究对象。双重抗血小板治疗方案为: 300 mg 阿司匹林和

300 mg 氯吡格雷的负荷剂量, 100 mg/d 阿司匹林和 75 mg/d 氯吡格雷的维持剂量, 至少治疗 6 个月。纳入标准: 符合 ACS 的诊断标准^[13]; 年龄 > 18 岁。排除标准: 伴有癌症者; 至少 6 个月未接受双重抗血小板治疗者。剔除标准: 失访者; 由于各种原因自动退出本研究者。本研究符合赫尔辛基宣言, 并获得了航天中心医院伦理委员会批准, 所有患者对本研究知情同意并签署知情同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 一般资料收集 收集患者一般资料, 包括性别、年龄、体质指数 (body mass index, BMI)、吸烟情况 (每天吸卷烟 1 支以上, 连续或累计吸烟 6 个月及以上定义为吸烟)、高血压发生情况、糖尿病发生情况、高胆固醇血症发生情况、急性 ST 段抬高型心肌梗死发生情况、PCI 史、入院时实验室检查结果 [包括白细胞计数 (white blood cell count, WBC)、血红蛋白 (hemoglobin, Hb)、血小板计数 (platelet count, PLT)、血尿素氮 (blood urea nitrogen, BUN)、血肌酐、凝血酶原时间 (prothrombin time, PT)、活化部分凝血活酶时间 (activated partial thromboplastin time, APTT)、凝血酶时间 (thrombin time, TT)、纤维蛋白原、D-二聚体]。

1.2.2 血小板糖蛋白 II b/ III a、P 选择素的检测 采用流式

细胞术检测血小板糖蛋白 II b/III a、P 选择素, 具体方法为: 于 PCI 后第 3 天采集患者清晨空腹静脉血 5 ml, 弃去前 2 ml, 采用枸橼酸钠抗凝。取流式细胞管标记 1、2 号, 均加入全血 10 μ l; 1 号管加入多甲藻黄素-叶绿素-蛋白复合物 (peridinin-chlorophyll-protein complex, PerCP) 标记的 CD61 抗体、血小板糖蛋白 II b/III a 纤维蛋白原受体即血小板激活复合物 1 (platelet activated complex-1, PAC-1) 同型对照和 CD62p 同型对照, 2 号管加入 PerCP 标记的 CD61 抗体、异硫氰酸荧光素 (fluorescein isothiocyanate, FITC) 标记的 PAC-1 抗体和藻红蛋白 (P-phycoerythrin, PE) 标记的 CD62p 抗体; 避光孵育 15 min, 每管加入 500 μ l 含 1% 多聚甲醛的固定液上机。同型对照用于消除由于抗体非特异性结合到细胞表面而产生的背景染色。以 CD61 PerCP/SSC 双参数设定血小板门, 以 CD61 标记血小板, 采集 20 000 个血小板, 检测 PAC-1、CD62p 阳性表达率, 即血小板糖蛋白 II b/III a、P 选择素。

1.2.3 随访 分别于患者治疗后 1、6、12、24 个月对其进行电话随访, 随访终点为患者发生缺血性事件, 随访截止日期为 2019-04-01。缺血性事件包括再发性心肌梗死、非致死性心肌梗死、支架内血栓形成和缺血性脑卒中。

1.3 统计学方法 采用 SAS 9.4 统计学软件处理数据。符合正态分布的计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用两独立样本 *t* 检验; 非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示, 组间比较采用秩和检验; 计数资料以相对数表示, 组间比较采用 χ^2 检验; PCI 后接受双重抗血小板治疗的 ACS 患者发生缺血性事件的影响因素分析采用多因素 Logistic 回归分析; 采用受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线分析 BUN 和血小板糖蛋白 II b/III a、P 选择素及其联合对 PCI 后接受双重抗血小板治疗的 ACS 患者发生缺血性事件的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 141 例患者中, 有 3 例后续诊断为癌症 (包括 2 例肺癌和 1 例肾癌)、14 例失访, 最终共纳入 124 例患者。随访结束时, 共有 25 例患者发生了缺血性事件, 其中心源性死亡 13 例、非致死性心肌梗死 6 例、支架内血栓形成 4 例、卒中 2 例。

2.2 发生缺血性事件患者与未发生缺血性事件患者一般资料及血小板糖蛋白 II b/III a、P 选择素比较 发生缺血性事件患者与未发生缺血性事件患者性别、BMI ≥ 30 kg/m² 者所占比例、吸烟率、高血压发生率、糖尿病发生率、高胆固醇血症发生率、急性 ST 段抬高型心肌梗死发生率、有 PCI 史者所占比例、WBC、Hb、PLT、血肌酐、PT、APTT、TT、纤维蛋白原、D-二聚体比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 发生缺血性事件患者年龄、BUN 和血小板糖蛋白 II b/III a、P 选择素高于未发生缺血性事件患者, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.3 PCI 后接受双重抗血小板治疗的 ACS 患者发生缺血性事件影响因素的多因素 Logistic 回归分析 以性别 (赋值: 男=1, 女=0)、年龄 (赋值: 实测值)、BMI (赋值: ≥ 30 kg/m²=1, < 30 kg/m²=0)、吸烟 (赋值: 是=1, 否

表 1 发生缺血性事件患者与未发生缺血性事件患者一般资料及血小板糖蛋白 II b/III a、P 选择素比较

Table 1 Comparison of general data, glycoprotein II b/III a and P-selectin on platelet between patients with and without ischemic events

项目	发生缺血性事件患者 (n=25)	未发生缺血性事件患者 (n=99)	检验统计量值	P 值
性别 (男/女)	13/12	61/38	0.767 ^a	0.381
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	68.6 \pm 12.5	63.1 \pm 11.5	-2.090 ^b	0.038
BMI ≥ 30 kg/m ² [n (%)]	16 (64.0)	55 (55.6)	0.582 ^a	0.446
吸烟 [n (%)]	10 (40.0)	49 (49.5)	0.721 ^a	0.396
高血压 [n (%)]	20 (80.0)	60 (60.6)	3.279 ^a	0.070
糖尿病 [n (%)]	13 (52.0)	35 (35.4)	2.331 ^a	0.127
高胆固醇血症 [n (%)]	12 (48.0)	38 (38.4)	0.767 ^a	0.381
急性 ST 段抬高型心肌梗死 [n (%)]	3 (12.0)	13 (13.1)	0.023 ^a	0.880
PCI 史 [n (%)]	10 (40.0)	36 (36.4)	0.113 ^a	0.737
WBC [$M(P_{25}, P_{75})$, $\times 10^9/L$]	6.7 (5.7, 7.1)	6.5 (5.5, 8.4)	-1.243 ^c	0.214
Hb ($\bar{x} \pm s$, g/L)	133.7 \pm 15.8	134.9 \pm 15.7	-0.340 ^b	0.738
PLT [$M(P_{25}, P_{75})$, $\times 10^9/L$]	207.0 (185.0, 227.0)	210.4 (180.2, 246.3)	-0.103 ^c	0.918
BUN [$M(P_{25}, P_{75})$, mmol/L]	7.0 (4.7, 9.4)	5.4 (4.6, 6.2)	-2.830 ^c	0.017
血肌酐 [$M(P_{25}, P_{75})$, μ mol/L]	80.8 (64.6, 94.3)	68.8 (57.2, 80.1)	-1.945 ^c	0.052
PT [$M(P_{25}, P_{75})$, s]	11.6 (10.8, 12.1)	11.3 (10.8, 12.0)	-1.035 ^c	0.302
APTT [$M(P_{25}, P_{75})$, s]	30.9 (28.9, 33.7)	30.2 (28.6, 33.9)	-0.588 ^c	0.557
TT [$M(P_{25}, P_{75})$, s]	14.8 (13.4, 15.3)	14.0 (13.1, 14.6)	-1.762 ^c	0.078
纤维蛋白原 [$M(P_{25}, P_{75})$, g/L]	3.2 (2.8, 3.4)	3.1 (2.7, 3.5)	-0.015 ^c	0.988
D-二聚体 [$M(P_{25}, P_{75})$, μ g/L]	95.2 (61.3, 184.1)	94.4 (53.2, 150.0)	0.035 ^c	0.972
血小板糖蛋白 II b/III a [$M(P_{25}, P_{75})$, %]	29.4 (21.8, 39.9)	19.4 (12.0, 28.0)	3.047 ^c	0.002
血小板 P 选择素 [$M(P_{25}, P_{75})$, %]	4.5 (3.4, 11.3)	3.4 (1.4, 6.3)	2.556 ^c	0.020

注: ^a 表示 χ^2 值, ^b 表示 *t* 值, ^c 表示 *Z* 值; BMI= 体质指数, PCI= 经皮冠状动脉介入术, WBC= 白细胞计数, Hb= 血红蛋白, PLT= 血小板计数, BUN= 血尿素氮, PT= 凝血酶原时间, APTT= 活化部分凝血活酶时间, TT= 凝血酶时间

=0)、高血压 (赋值: 有=1, 无=0)、糖尿病 (赋值: 有=1, 无=0)、高胆固醇血症 (赋值: 有=1, 无=0)、急性 ST 段抬高型心肌梗死 (赋值: 有=1, 无=0)、PCI 史 (赋值: 有=1, 无=0)、WBC (赋值: 实测值)、Hb (赋值: 实测值)、PLT (赋值: 实测值)、BUN (赋值: 实测值)、血肌酐 (赋值: 实测值)、PT (赋值: 实测值)、APTT (赋值: 实测值)、TT (赋值: 实测值)、纤维蛋白原 (赋值: 实测值)、D-二聚体 (赋值: 实测值)、血小板糖蛋白 II b/III a (赋值: 实测值)、血小板 P 选择素 (赋值: 实测值) 为自变量, PCI 后接受双重抗血小板治疗的 ACS 患者是否发生缺血性事件为因变量 (赋值: 发生=1, 未发生=0), 进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, BUN 及血小板糖蛋白 II b/III a、P 选择素是 PCI 后接受双重抗血小板治疗的 ACS 患者发生缺血性事件的影响因素 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 PCI 后接受双重抗血小板治疗的 ACS 患者发生缺血性事件影响因素的多因素 Logistic 回归分析

Table 2 Multivariate Logistic regression analysis of influencing factors of ischemic events in ACS patients receiving dual antiplatelet therapy after PCI

变量	β	SE	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
BUN	0.209	0.076	7.535	0.006	1.233	(1.062, 1.431)
血小板糖蛋白 II b/ III a	0.044	0.019	5.724	0.017	1.045	(1.008, 1.084)
血小板 P 选择素	0.031	0.014	4.597	0.048	1.031	(1.004, 1.060)

2.4 BUN 和血小板糖蛋白 II b/ III a、P 选择素及其联合对 PCI 后接受双重抗血小板治疗的 ACS 患者发生缺血性事件的预测价值 ROC 曲线分析结果显示, BUN 及血小板糖蛋白 II b/ III a、P 选择素预测 PCI 后接受双重抗血小板治疗的 ACS 患者发生缺血性事件的曲线下面积 (area under curve, AUC) 分别为 0.622 [95%CI (0.474, 0.770)]、0.711 [95%CI (0.584, 0.839)]、0.608 [95%CI (0.475, 0.741)], 最佳截断值分别为 6.850 mmol/L、21.1%、3.4%, 灵敏度分别为 0.444、0.857、0.762, 特异度分别为 0.816、0.581、0.488。BUN 联合血小板糖蛋白 II b/ III a、BUN 联合血小板 P 选择素和三者联合预测 PCI 后接受双重抗血小板治疗的 ACS 患者发生缺血性事件的 AUC 分别为 0.806 [95%CI (0.719, 0.894)]、0.691 [95%CI (0.556, 0.827)] 和 0.819 [95%CI (0.737, 0.902)], 灵敏度分别为 0.870、0.739 和 0.826, 特异度分别为 0.678、0.697 和 0.768, 见图 1。

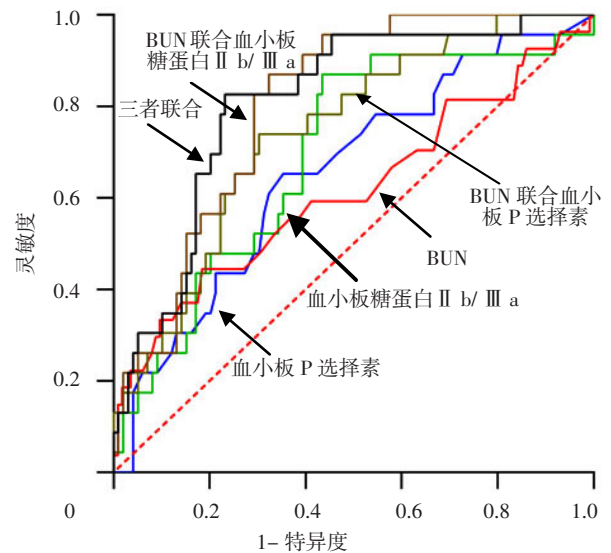
3 讨论

已有许多研究报道了血小板活化水平预测 PCI 后接受双重抗血小板治疗的 ACS 患者发生缺血性事件的价值^[4, 7-9], 但糖蛋白 II b/ III a 和 P 选择素对其预测价值却知之甚少。为此, 本研究分析了血小板糖蛋白 II b/ III a、P 选择素对 PCI 后接受双重抗血小板治疗的 ACS 患者发生缺血性事件的预测价值。

QIU 等^[14]研究表明, 经过 12 个月的随访, 接受抗血小板治疗的患者缺血性事件发生率为 12.6% (25/198)。BRENER 等^[15]对 PCI 后接受双重抗血小板治疗的患者随访 1~2 年, 结果发现有 1.5% (75/5397) 的患者发生了缺血性事件。本研究结果显示, 124 例患者随访结束时, 缺血性事件发生率为 20.2% (25/124), 提示 PCI 后防治缺血性事件尤为重要。

本研究结果显示, 发生缺血性事件患者年龄大于未发生缺血性事件患者, 但多因素 Logistic 回归分析并未发现年龄是 PCI 后接受双重抗血小板治疗的 ACS 患者发生缺血性事件的影响因素。VERDOIA 等^[16]研究表明, 高龄与抗血小板治疗的有效性降低独立相关。笔者认为, 可能是老年患者的心小板功能降低较明显, 从而导致缺血性事件发生风险较高。

LATIF 等^[12]对 4 791 例 PCI 后患者进行分析表明, 肾功能障碍是 PCI 后患者发生出血和缺血并发症的独立预测因子, 提示慢性肾脏病可能是 ACS 患者发生出血和缺血事件的独立危险因素。本研究结果显示, 发生缺血性事件患者 BUN 高于未发生缺血性事件患者; 多因素 Logistic 回归分析结果显示, BUN 是 PCI 后接受双重抗血小板治疗的 ACS 患者发生缺血性事件的影响因素; ROC 曲线分析结果显示, BUN 预测 PCI 后



注: BUN= 血尿素氮

图 1 BUN 和血小板糖蛋白 II b/ III a、P 选择素及其联合预测 PCI 后接受双重抗血小板治疗的 ACS 患者发生缺血性事件的 ROC 曲线

Figure 1 ROC curve of BUN, platelet glycoprotein II b/ III a, platelet P-selectin and their combination in predicting ischemic events in ACS patients receiving dual antiplatelet therapy after PCI

接受双重抗血小板治疗的 ACS 患者发生缺血性事件的 AUC 为 0.622 [95%CI (0.474, 0.770)]; 提示 BUN 对 PCI 后接受双重抗血小板治疗的 ACS 患者发生缺血性事件有一定预测价值。

本研究结果显示, 发生缺血性事件患者血小板糖蛋白 II b/ III a、P 选择素高于未发生缺血性事件患者; 多因素 Logistic 回归分析结果显示, 血小板糖蛋白 II b/ III a、P 选择素是 PCI 后接受双重抗血小板治疗的 ACS 患者发生缺血性事件的影响因素; ROC 曲线分析结果显示, 血小板糖蛋白 II b/ III a、P 选择素预测 PCI 后接受双重抗血小板治疗的 ACS 患者发生缺血性事件的 AUC 分别为 0.711 [95%CI (0.584, 0.839)]、0.608 [95%CI (0.475, 0.741)]; 提示血小板糖蛋白 II b/ III a、P 选择素对 PCI 后接受双重抗血小板治疗的 ACS 患者发生缺血性事件有一定预测价值, 但 AUC 较低 (< 0.800), 与一项观察性单中心研究结果^[7]相似。QIU 等^[14]研究表明, P 选择素可以预测缺血性卒中患者发生缺血性事件, 其 AUC 相对较高, 分别为 0.70 [95%CI (0.62, 0.78)] 和 0.73 [95%CI (0.64, 0.81)]。然而, 该研究纳入的缺血性卒中患者只接受了氯吡格雷治疗。此外, 本研究 ROC 曲线分析结果还显示, BUN 联合血小板糖蛋白 II b/ III a、BUN 联合血小板 P 选择素和三者联合预测 PCI 后接受双重抗血小板治疗的 ACS 患者发生缺血性事件的 AUC 分别为 0.806 [95%CI (0.719, 0.894)]、0.691 [95%CI (0.556, 0.827)] 和 0.819 [95%CI (0.737, 0.902)], 提示 BUN 和血小板糖蛋白 II b/ III a、P 选择素三者联合对 PCI 后接受双重抗血小板治疗的 ACS 患者发生缺血性事件的预测价值较高。

本研究尚存在一定局限性, 本研究为单中心研究, 样本量有限, 且缺血性事件发生率偏高, 这可能会影响本研究结果, 其结论应谨慎推广。

综上所述, 血小板糖蛋白 II b/ III a、P 选择素对 PCI 后接受双重抗血小板治疗的 ACS 患者发生缺血性事件有一定预测价值, 且其与 BUN 联合的预测价值更高。

作者贡献: 刘雪凯、张萌、梁国威进行文章的构思与设计、研究的实施与可行性分析; 张萌、辛勤进行数据收集与整理; 刘雪凯进行统计学处理; 刘雪凯、张萌、辛勤进行结果的分析与解释; 刘雪凯撰写并修订论文; 梁国威负责文章的质量控制及审校, 对文章整体负责、监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] YUSUF S, ZHAO F, MEHTA S R, et al. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation [J]. *N Engl J Med*, 2001, 345 (7): 494-502. DOI: 10.1056/NEJMoa010746.
- [2] STEINHUBL S R, BERGER P B, MANN J T 3rd, et al. Early and sustained dual oral antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial [J]. *JAMA*, 2002, 288 (19): 2411-2420. DOI: 10.1001/jama.288.19.2411.
- [3] HAHN J Y, SONG Y B, OH J H, et al. Effect of P2Y12 inhibitor monotherapy vs dual antiplatelet therapy on cardiovascular events in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the SMART-CHOICE randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2019, 321 (24): 2428-2437. DOI: 10.1001/jama.2019.8146.
- [4] VALGIMIGLI M, CAMPO G, DE CESARE N, et al. Intensifying platelet inhibition with tirofiban in poor responders to aspirin, clopidogrel, or both agents undergoing elective coronary intervention: results from the double-blind, prospective, randomized tailoring treatment with tirofiban in patients showing resistance to aspirin and/or resistance to clopidogrel study [J]. *Circulation*, 2009, 119 (25): 3215-3222. DOI: 10.1161/circulationaha.108.833236.
- [5] BONELLO L, TANTRY U S, MARCUCCI R, et al. Consensus and future directions on the definition of high on-treatment platelet reactivity to adenosine diphosphate [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 56 (12): 919-933. DOI: 10.1016/j.jacc.2010.04.047.
- [6] ARADI D, STOREY R F, KOMÓCSI A, et al. Expert position paper on the role of platelet function testing in patients undergoing percutaneous coronary intervention [J]. *Eur Heart J*, 2014, 35 (4): 209-215. DOI: 10.1093/eurheartj/eh375.
- [7] BREET N J, VAN WERKUM J W, BOUMAN H J, et al. Comparison of platelet function tests in predicting clinical outcome in patients undergoing coronary stent implantation [J]. *JAMA*, 2010, 303 (8): 754-762. DOI: 10.1001/jama.2010.181.
- [8] PARODI G, MARCUCCI R, VALENTI R, et al. High residual platelet reactivity after clopidogrel loading and long-term cardiovascular events among patients with acute coronary syndromes undergoing PCI [J]. *JAMA*, 2011, 306 (11): 1215-1223. DOI: 10.1001/jama.2011.1332.
- [9] MARCUCCI R, GORI A M, PANICCIA R, et al. Cardiovascular death and nonfatal myocardial infarction in acute coronary syndrome patients receiving coronary stenting are predicted by residual platelet reactivity to ADP detected by a point-of-care assay: a 12-month follow-up [J]. *Circulation*, 2009, 119 (2): 237-242. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.812636.
- [10] MICHELSON A D. Platelet function testing in cardiovascular diseases [J]. *Circulation*, 2004, 110 (19): e489-493. DOI: 10.1161/01.cir.0000147228.29325.f9.
- [11] MINAMINO T, KITAKAZE M, KUZUYA T, et al. Increased expression of P-selectin on platelets is a risk factor for silent cerebral infarction in patients with atrial fibrillation: role of nitric oxide [J]. *J Cardiol*, 1999, 33 (2): 103-104.
- [12] LATIF F, KLEIMAN N S, COHEN D J, et al. In-hospital and 1-year outcomes among percutaneous coronary intervention patients with chronic kidney disease in the era of drug-eluting stents: a report from the EVENT (Evaluation of Drug Eluting Stents and Ischemic Events) registry [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2009, 2 (1): 37-45. DOI: 10.1016/j.jcin.2008.06.012.
- [13] AMSTERDAM E A, WENGER N K, BRINDIS R G, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines [J]. *Circulation*, 2014, 130 (25): e344-426. DOI: 10.1161/cir.000000000000134.
- [14] QIU L N, WANG L, LI X, et al. Predictive value of high residual platelet reactivity by flow cytometry for outcomes of ischemic stroke patients on clopidogrel therapy [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2015, 24 (6): 1145-1152. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2015.01.004.
- [15] BRENER S J, KIRTANE A J, RINALDI M J, et al. Prediction of ischemic and bleeding events using the dual antiplatelet therapy score in an unrestricted percutaneous coronary intervention population [J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2018, 11 (10): e006853. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.118.006853.
- [16] VERDOIA M, PERGOLINI P, ROLLA R, et al. Advanced age and high-residual platelet reactivity in patients receiving dual antiplatelet therapy with clopidogrel or ticagrelor [J]. *J Thromb Haemost*, 2016, 14 (1): 57-64. DOI: 10.1111/jth.13177.

(收稿日期: 2021-08-05; 修回日期: 2021-11-05)

(本文编辑: 崔丽红)