

# PCI 术前后 FPA、FPB 的变化及其与冠状动脉 慢血流、无复流的关系研究

吴婷婷<sup>1</sup>,高山<sup>2</sup>,袁婧玮<sup>2</sup>,胡德旺<sup>1</sup>

(1. 佳木斯大学,黑龙江 佳木斯 154000;

2. 佳木斯大学附属第一医院,黑龙江 佳木斯 154000)

**摘要:**目的 研究经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention,PCI)术前后血纤维蛋白肽 A(FPA)、纤维蛋白肽 B(FPB)的变化并寻找其与冠状动脉慢血流、无复流现象的关系。方法 选取 2017 年 12 月—2018 年 12 月就诊于佳木斯大学附属第一医院,以急性冠脉综合征收入院后行择期 PCI 术患者。选取术中出现慢血流及无复流者 18 例为试验组,选取正常血流者 39 例为对照组。测定 PCI 术前后血 FPA、FPB 值进行分析。结果 ①对照组血 FPA、FPB 术前与术后比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),试验组血 FPA、FPB 水平术前与术后比较差异有统计学意义( $P < 0.001$ )。两组患者组间术前比较血 FPA、FPB 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),组间术后血 FPA、FPB 比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 试验组患者术后血 FPA、FPB 明显升高,考虑在手术过程中可能有 FPA、FPB 参与的凝血系统激活,导致微血栓形成,参与了慢血流、无复流现象的发生。

**关键词:**纤维蛋白肽 A;纤维蛋白肽 B;冠状血管;慢血流;无血复流

中图分类号:R541.4

文献标识码:A

文章编号:1001-5817(2019)02-0158-03

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2019.02.011

## Changes of FPA and FPB before and after PCI and their relationship with slow flow and no-reflow in coronary arteries

Wu Tingting<sup>1</sup>, Gao Shan<sup>2</sup>, Yuan Jingwei<sup>2</sup>, Hu Dewang<sup>1</sup>

(1. Jiamusi University, Jiamusi 154000, Heilongjiang, China;

2. The First Affiliated Hospital of Jiamusi University, Jiamusi 154000, Heilongjiang, China)

**Abstract:** **Objective** To study the changes of blood fibrinopeptide A (FPA) and fibrinopeptide B (FPB) before and after percutaneous coronary intervention (PCI), and to find out the relationship between them and the phenomenon of slow flow and no-reflow in coronary arteries. **Methods** Patients admitted to the First Affiliated Hospital of Jiamusi University for elective PCI surgery due to acute coronary syndrome from December 2017 to December 2018 were selected. Eighteen patients with slow coronary blood flow and no-reflow were selected as the experiment group, and 39 cases with normal blood flow were selected as the control group. Blood FPA and FPB values before and after PCI were determined for analysis. **Results** ① There was no statistically significant difference between preoperative and postoperative blood FPA and FPB in the control group ( $P > 0.05$ ). The preoperative blood FPA and FPB levels were statistically different from the postoperative ones in the experiment group ( $P < 0.001$ ). There was no statistically significant difference in preoperative FPA and FPB between the two groups ( $P > 0.05$ ), while there was statistically significant difference in postoperative blood FPA and FPB between the two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Postoperative blood FPA and FPB were significantly increased in patients in the experimental group, and it is considered that FPA and FPB might be involved in the activation of the coagulation system during the operation, causing the formation of micro-

**第一作者简介:**吴婷婷(1993—),女,在读硕士研究生,研究方向:动脉粥样硬化基础与临床及冠心病介入治疗,E-mail:1669868073@qq.com

**通信作者简介:**高山(1963—),男,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:动脉粥样硬化基础与临床及冠心病介入治疗,E-mail:gaoshan1963@sina.com

thrombus, which is involved in the occurrence of slow blood flow and no-reflow phenomenon.

**Key words:** fibrinopeptide A; fibrinopeptide B; coronary vessels; slow flow; no-blood reflow

经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)的出现,给了急性心肌梗死患者生存的曙光,由于这项技术创伤小,术后恢复快,很快传遍全世界。在1973年,我国进行了首例冠状动脉造影,1985年,郑晓莲教授进行了首例PCI。从此,国内PCI的发展开始,过程虽有曲折,依然呈上升趋势,技术也越来越完善。经过几十年来的发展,PCI已经是我国急性心肌梗死患者开通血管的首选方式。然而,PCI术后慢血流、无复流现象的发生,直接影响了患者的预后<sup>[1]</sup>。术后无复流的发生,导致患者术后恶性心律失常发生率、心力衰竭发生率以及死亡率大大增加<sup>[2]</sup>。

纤维蛋白肽A(FPA)<sup>[3]</sup>和纤维蛋白肽B(FPB)是在纤维蛋白原转变为纤维蛋白的过程中,凝血酶水解纤维蛋白原释放出来的,分别含有16和14个氨基酸的多肽,是凝血酶活力和诊断血栓前状态的两个分子标志物。是反映体内凝血活性及纤维蛋白最终形成血栓的可靠指标。本研究旨在通过检测冠状动脉慢血流、无复流患者血清FPA、FPB水平变化,观察两者与冠状动脉慢血流、无复流的关系并初步探讨其可能的临床意义。

## 1 对象与方法

1.1 研究对象 选取2017年12月—2018年12月就诊于佳木斯大学附属第一医院以急性冠脉综合征收入院后择期行PCI术的患者。选取术中出现慢血流及无复流者18例为试验组,选取正常血流者39例为对照组。纳入标准:①符合美国心脏病学会(ACC)/

美国心脏协会(AHA)指南中急性冠脉综合征的诊断标准;②经冠脉造影检查证明有支架指征(一支或者多支血管狭窄程度 $\geq 75\%$ )且置入支架的患者;③择期行PCI术,临床相关资料完整者。排除标准:①具有严重肝肾疾病、恶病质患者;②近期有脑血管意外史、外科大手术、使用止血药物者;③难以控制的高血压病、外周血管疾病等;④血液系统疾病及具有凝血功能障碍、重度贫血及严重营养不良者;⑤患有器质性心脏病者;⑥除糖尿病外的其他内分泌疾病<sup>[4-5]</sup>。通过ELISA方式检测PCI术前后FPA、FPB值并进行分析。

1.2 冠状动脉慢血流、无复流判断标准 本次试验标准根据1996年Gibson等<sup>[6]</sup>提出的校正TIMI帧数(CTFC)法进行判断。由于左前降支较长,将帧数除以1.7纳入标准,校正后获得TIMI血流分级<sup>[7]</sup>,0~2级收入试验组,3级收入对照组。以上判断由两名或两名以上有经验的介入治疗医师判断。

1.3 统计学方法 用SPSS 19.0统计软件进行数据统计,计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较采用 $t$ 检验;计数资料以 $n$ 和%表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者一般资料比较分析 两组患者在年龄、性别、是否吸烟、是否患有糖尿病、血脂等差异比较均无统计学意义( $P > 0.05$ ),但两组患者之间血同型半胱氨酸、中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表1。

表1 两组患者一般临床资料

因素	对照组( $n=39$ )	试验组( $n=18$ )	$\chi^2/t$	$P$
年龄( $\bar{x} \pm s$ ,岁)	60.80 $\pm$ 8.57	61.40 $\pm$ 10.60	0.664	0.518
性别(男/女)( $n$ )	13/26	8/10	0.653	0.419
吸烟( $n$ ,%)	10(25.64)	6(33.33)	0.361	0.548
糖尿病( $n$ ,%)	14(35.90)	11(61.11)	3.180	0.075
NLR( $\bar{x} \pm s$ )	2.05 $\pm$ 0.60	3.29 $\pm$ 1.96	-2.379	0.034
TG( $\bar{x} \pm s$ ,mmol/L)	1.86 $\pm$ 1.07	2.34 $\pm$ 1.21	-1.150	0.271
CHOL( $\bar{x} \pm s$ ,mmol/L)	4.37 $\pm$ 1.60	4.25 $\pm$ 1.21	-0.215	0.834
HDL-C( $\bar{x} \pm s$ ,mmol/L)	1.33 $\pm$ 0.52	1.23 $\pm$ 0.34	1.074	0.303
LDL-C( $\bar{x} \pm s$ ,mmol/L)	2.40 $\pm$ 1.37	2.04 $\pm$ 0.70	0.475	0.643
sdLDL-C( $\bar{x} \pm s$ ,mmol/L)	0.80 $\pm$ 0.42	0.88 $\pm$ 0.52	0.167	0.870
HCY( $\bar{x} \pm s$ , $\mu$ mol/L)	16.87 $\pm$ 5.81	23.24 $\pm$ 15.40	2.389	0.033

注:NLR:中性粒细胞/淋巴细胞比值;TG:甘油三脂;CHOL:胆固醇;HDL-C:高密度脂蛋白胆固醇;LDL-C:低密度脂蛋白胆固醇;sd LDL-C:小而密低密度脂蛋白胆固醇;HCY:同型半胱氨酸

2.2 两组患者 FPA、FPB 比较 对照组患者血 FPA、FPB 术前与术后比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 试验组患者血 FPA、FPB 术前与术后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.001$ )。两组患者组间术前比较血

FPA、FPB 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 两组患者组间术后血 FPA、FPB 比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组患者手术前后血 FPA、FPB 比较 ( $\bar{x} \pm s, \text{ng/ml}$ )

组别	n	FPA		t	P	FPB		t	P
		术前	术后			术前	术后		
对照组	39	5.79±0.80	6.18±0.91	-1.436	0.163	20.71±3.82	21.48±2.36	-0.830	0.414
试验组	18	5.74±0.56	6.77±0.57	-6.586	<0.001	20.10±2.58	28.56±3.11	-6.935	<0.001
t		-1.372	3.247			1.991	-5.861		
p		-0.195	0.007			0.070	<0.001		

### 3 讨论

伴随着 PCI 技术迅猛地发展,国内医院开设胸痛中心数量呈持续上升趋势。目前我国已经有 32 个地区(包括省、直辖市、自治区)建立了胸痛中心约 685 家,这个数据充分说明了国内 PCI 术的地位。与之而来的冠脉慢血流、无复流现象成为不可忽视的问题,目前冠脉慢血流、无复流现象的机制尚不明确。学者们经过大量的试验研究认为这种现象的机制可能与心肌梗死面积大小,缺血性损伤,缺血-再灌注损伤,凝血系统、血小板系统的激活,远端微血栓栓塞<sup>[8]</sup>,个体易感性因素<sup>[9]</sup>等有关。现阶段,关于冠脉慢血流、无复流现象的研究多集中于内皮因子、炎症因子、支架植入数量与长短、缺血-再灌注损伤等方面,而关于冠脉内凝血系统激活、远端微血栓栓塞造成的动脉远端微循环障碍的研究较国外而言相对较少。本试验为冠脉慢血流、无复流现象的研究提供了一个新的思路。

本试验研究发现,在试验组中术后较术前 FPA、FPB 明显升高,提示在 PCI 术中冠脉内机械操作及反复预扩张下斑块碎裂脱落激活凝血系统,破损的内皮为微血栓的形成提供“温室”条件,激活的凝血酶使纤维蛋白原分解增多,纤维蛋白原分解为 FPA、FPB、纤维蛋白单体,纤维蛋白单体在 FXIIIa 作用下形成不溶于水的交联纤维多聚体凝块,与血小板、红细胞等形成血栓,堵塞远端血管。组间比较发现试验组术后 FPA 和 FPB 较对照组术后升高,差异具有统计学意义,从收集的患者基础数据来看试验组较对照组患者血 HCY、NLR 明显升高,差异具有统计学意义,提示试验组患者内皮损伤、炎症反应较对照组情况严重,内皮损伤、炎症反应促进了微血栓形成,加剧了冠脉远端血运障碍,以上结论符合 Tambe<sup>[10]</sup>与 Niccoli G 等<sup>[11]</sup>的研究成果。但由于本试验样本量较小,有待于进一步扩大研究。关于冠脉慢血流、无复流现象发生的机制仍需要在这条道路上不断前行的学者进行摸索、探寻。

### 参考文献:

- [1] 郑桂安,陈建东,董帝辉. 血浆 suPAR 水平与冠状动脉慢血流的相关性分析[J]. 中国心血管病研究,2017,15(8): 710-714.
- [2] 王静,刁军,李勇,等. 内皮素 1、Toll 样受体 4 与冠状动脉慢血流关系的研究[J]. 临床心血管病杂志,2016,32(3): 255-259.
- [3] Nossel HL, Ti M, Kaplan KL, et al. The generation of fibrinopeptide A in clinical blood samples: evidence for thrombin activity[J]. J Clin Invest, 1976, 58(5): 1136-1144.
- [4] 郑丽萍. 冠状动脉慢血流患者的临床特征[D]. 福州:福建医科大学,2013.
- [5] 梁振月,姚人银,杨莉. 急性冠脉综合征患者 PCI 术后应用盐酸替罗非班出血情况分析及其护理体会[J]. 右江民族医学院学报,2014,36(4):673-674.
- [6] Gibson CM, Cannon CP, Daley WL, et al. TIMI frame count: a quantitative method of assessing coronary artery flow[J]. Circulation, 1996, 93(5): 879-888.
- [7] 胡建华. CSFP 与 IMR/CFR 相关性研究及曲美他嗪对 CSFP 临床症状和运动耐量的影响[D]. 西安:第四军医大学,2016.
- [8] 张禄涛. 兔选择性冠状动脉微血栓对室性心律失常易感性的影响[D]. 福州:福建医科大学,2016.
- [9] Bolognese L, Carrabba N, Parodi G, et al. Impact of microvascular dysfunction on left ventricular remodelling and long-term clinical outcome after primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction [J]. Circulation, 2004, 109(9): 1121-1126.
- [10] Tambe AA, Demany MA, Zimmerman HA, et al. Angina pectoris and slow flow velocity of dye in coronary arteries—a new angiographic finding[J]. Am Heart J, 1972, 84(1): 66-71.
- [11] Niccoli G, Scalone G, Lerman A, et al. Coronary microvascular obstruction in acute myocardial infarction[J]. Eur Heart J, 2016, 37(13): 1024-1033.

收稿日期:2019-01-22;修回日期:2019-02-13