

# 膜突蛋白抗体和 GRACE 评分与 急性冠状动脉综合征的相关性\*

杜峰<sup>1</sup> 毛华<sup>1</sup> 寿志南<sup>1</sup> 杨晓武<sup>1</sup> 王立敏<sup>1</sup> 朱晋坤<sup>1</sup>

**[摘要]** **目的:**研究膜突蛋白(Moesin)抗体在急性冠状动脉综合征(ACS)中的表达情况,并对患者进行全球急性冠状动脉综合征注册(GRACE)评分,探讨 Moesin 抗体、GRACE 评分与 ACS 之间的相关性。**方法:**选择 126 例 ACS 患者,根据冠状动脉造影结果分为单支病变、双支病变、3 支病变或左主干病变 3 组。对其进行 GRACE 评分,同期选取非冠心病者 41 例作为对照组。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测入选者血清 Moesin 抗体,观察其 Moesin 抗体阳性检出率及 OD 检测值,并对 Moesin 抗体的 OD 检测值与 GRACE 评分进行相关性分析。**结果:**①ACS 患者的 Moesin 抗体阳性检出率及 OD 检测值显著高于对照组( $P < 0.01$ );并随着冠状动脉病变程度的加重,GRACE 评分逐渐升高,Moesin 抗体阳性检出率及 OD 检测值也逐渐升高,其中 3 支病变及左主干病变组与单支病变组比较有显著差异( $P < 0.05$ );②相关性分析显示,Moesin 抗体的 OD 检测值与 GRACE 评分呈显著性正相关( $r = 0.452, P < 0.05$ )。**结论:**Moesin 抗体可能是判断 ACS 患者风险程度和血管病变程度的一种新的评估指标。Moesin 抗体与 GRACE 评分在 ACS 中呈正相关。

**[关键词]** 急性冠状动脉综合征;膜突蛋白抗体;全球急性冠脉综合征注册评分

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2014.07.009

**[中图分类号]** R541.4 **[文献标志码]** A

## Correlation of Moesin antibody and GRACE risk scores with acute coronary syndrom

DU Feng MAO Hua SHOU Zhinan YANG Xiaowu WANG Limin ZHU Jinkun

(Department of Cardiology, the First People's Hospital of Guiyang, Guiyang, Guizhou, 550002, China)

Corresponding author: MAO Hua, E-mail: maobaosisiley@aliyun.com

**Abstract Objective:** To investigate the acute coronary syndrome(ACS) correlation with membrane protein (Moesin) antibody, the Global Registry of Acute Coronary Events(GRACE) by detecting the serum levels of anti Moesin antibody in patients with ACS. **Method:** We selected 126 patients with ACS and divided them into single-vessel group, the double-vessel group and three-vessel and left main vessel group according to the results of the coronary angiography. Then we calculated the GRACE risk scores. In the same period, 41 patients excluded coronary heart disease served as control group. We detected serum anti moesin antibody of the patients by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and observed the anti Moesin antibody positive expression rate and OD value. **Result:**①In 126 patients with ACS, the positive detectable rate and OD detection value of moesin antibody were significantly higher than those in the control group( $P < 0.01$ ); With the coronary artery lesions getting severe, the GRACE risk scores also gradually rise, the positive detectable rate and OD detection value of Moesin antibody were gradually increasing, and there was significant difference between three-vessel and left main vessel group and single-vessel group( $P < 0.05$ ), while other two groups had no such differences( $P > 0.05$ ). ②Correlation analysis showed that there was significantly positive correlation between the OD detection value of anti moesin antibody and the GRACE risk scores ( $r = 0.452, P < 0.05$ ). **Conclusion:** The moesin antibody can be used as a new evaluation index to judge the coronary artery lesion severity of the ACS patients. Moesin antibody with GRACE score is positively correlation in ACS.

**Key words** acute coronary syndrome; moesin antibody; GRACE

膜突蛋白(Moesin)是细胞骨架与细胞膜间的连接蛋白之一,参与调节细胞的多种生物学功能。

我们前期研究发现,Moesin 抗体在急性冠状动脉综合征(ACS)、高血压、糖尿病、血脂异常等血管内皮损伤相关疾病组中有较高的阳性检出率,其中在 ACS 中呈现高表达状态,推测 Moesin 抗体可能是一种新的血管内皮损伤标志物<sup>[1]</sup>。本研究通过 ELISA 法检测 ACS 患者外周血中 Moesin 抗体的

\* 基金项目:贵州省科技厅资助项目(No:黔科合 J 字[2013] 2015 号)

<sup>1</sup> 贵阳市第一人民医院心内科(贵阳,550002)

通信作者:毛华;E-mail: maobaosisiley@aliyun.com

表达情况,将反映抗体浓度的 OD 检测值、GRACE 评分与冠状动脉(冠脉)病变程度进行相关性研究,试图探讨 Moesin 抗体、GRACE 评分与 ACS 的相关性,对于指导 ACS 的早期预防、治疗甚至预后判断具有重要的临床意义。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

选择贵阳市第一人民医院 2012-05-2013-03 收治的 ACS 患者 126 例,根据冠脉造影(CAG)结果分成:①单支病变组 42 例,男 23 例,女 19 例;②双支病变组 44 例,男 23 例,女 21 例;③3 支及左主干病变组 40 例,男 22 例,女 18 例。同期选择不明原因或不典型的胸痛、胸闷,心电图无明显心肌缺血性改变(包括 24 h 动态心电图),CAG 显示冠脉正常或是狭窄程度 $<50\%$ ,并动态观察心肌坏死标记物(肌钙蛋白均为阴性)排除冠脉粥样硬化性心脏病的患者 41 例为对照组。所有入选者均排除慢性心功能不全,风湿免疫性疾病、痛风,合并有恶性肿瘤、严重的感染性疾病、严重的肝、肾疾病、创伤性疾病、血液系统疾病、神经系统疾病及甲状腺疾病等。

### 1.2 CAG 结果评价

所有患者均行 CAG 检查,采用标准 Judkins 法,根据冠脉主要分支(左主干、前降支、回旋支或右冠脉)狭窄 $>50\%$ 的病变支数分为单支病变组、双支病变组和 3 支及左主干病变组<sup>[2]</sup>。

### 1.3 GRACE 危险评分

GRACE 危险积分 $<85$ 分为低危组,积分 $85\sim 133$ 分之间为中危组,积分 $>133$ 分为高危<sup>[3-6]</sup>。

### 1.4 血液标本检测

全部入选者的血清标本于入院时即刻抽血保留。按照试验最优条件进行抗 Moesin 抗体(由上海科新生物技术股份有限公司免疫诊断研究中心提供)的间接 ELISA 法检测。以重组 Moesin 作为抗原检测 126 例 ACS 患者和 41 例 CAG 阴性者外周血中的抗 Moesin 抗体。测定 OD:主波长为 450 nm,参考波长为 620 nm~650 nm,优选 630 nm。测定各孔 OD 值。结果判定以  $OD\geq 0.25$  为阳性。

### 1.5 统计学处理

应用 SPSS 19.0 软件包进行统计处理,计量资料用  $\bar{x}\pm s$  表示,计数资料以频数和百分率表示,两因素之间的相关性采用直线相关分析。

## 2 结果

### 2.1 一般临床资料

一般临床资料见表 1。

### 2.2 ACS 组与对照组的 Moesin 抗体阳性率的比较

ACS 组的 Moesin 蛋白抗体的阳性检出率达 42%,显著高于对照组的 10% ( $P<0.01$ )。

表 1 ACS 组和对照组的一般资料的比较

项目	Table 1 General data	
	ACS 组(126 例)	对照组(41 例)
男/女/例	68/58	24/17
年龄/岁	65.70 $\pm$ 9.23	64.32 $\pm$ 9.50
TC/(mmol·L <sup>-1</sup> )	7.12 $\pm$ 0.13 <sup>1)</sup>	3.65 $\pm$ 0.10
HR/(次·min <sup>-1</sup> )	72.80 $\pm$ 15.135	63 $\pm$ 12.245
Cr/(\mu mol·L <sup>-1</sup> )	69.7 $\pm$ 10.1	70.6 $\pm$ 13.2
收缩压/mmHg	146 $\pm$ 12 <sup>1)</sup>	129 $\pm$ 10
FPG/(mmol·L <sup>-1</sup> )	7.38 $\pm$ 0.26 <sup>1)</sup>	4.38 $\pm$ 0.20
ST-deviation/例(%)	86(68.25) <sup>1)</sup>	0(0)
心肌标志物改变/例(%)	113(89.68) <sup>1)</sup>	2(4.87)
心梗史/例(%)	13(10.31) <sup>1)</sup>	0(0)
吸烟史/例(%)	98(77.78) <sup>1)</sup>	15(36.58)

与对照组比较,<sup>1)</sup> $P<0.05$ 。

### 2.3 Moesin 抗体阳性率及 OD 值与冠脉病变程度的关系

单支病变组、双支病变组和 3 支病变及左主干病变组的 Moesin 抗体阳性检出率分别为 33%、41% 和 52%,均明显高于对照组的 10% ( $P<0.05$ )。其中 3 支病变及左主干病变组高于单支病变组 ( $P<0.05$ ),双支病变组与单支病变组相比、3 支病变及左主干病变组与双支病变组相比未见明显差异。

单支病变组、双支病变组、3 支病变及左主干病变组和对照组 Moesin 抗体  $\ln(OD)$  值分别为  $-1.667\pm 0.304$ 、 $-1.593\pm 0.313$ 、 $-1.453\pm 0.414$  和  $-1.869\pm 0.331$ ,随着病变程度的加重, $\ln(OD)$  值逐渐升高 ( $P<0.05$ )。

### 2.4 GRACE 评分与 Moesin 抗体、心肌损伤标记物回归分析

表 2 GRACE 危险评分与 Moesin 抗体 OD 值、肌钙蛋白回归分析

Table 2 Regression analysis					
模型	平方和	df	均方	F	Sig.
回归	73472.605	2	36736.303	98.742	.000b
残差	45761.109	123	372.042		
总计	119233.714	125			

a. 因变量: grace 评分;b. 预测变量:(常量),心肌损伤标记物,OD 值。

从表 2 可以看出,随着 GRACE 危险评分的增高,Moesin 抗体 OD 值及肌钙蛋白有增高的趋势。

### 2.5 Moesin 抗体与肌钙蛋白相关分析

将 Moesin 抗体 OD 值与所有 ACS 患者的肌钙蛋白作相关性分析,结果显示,膜突蛋白抗体的 OD 值与肌钙蛋白显著相关。见表 3。

表 3 Moesin 抗体 OD 值与肌钙蛋白相关分析

Table 3 Correlation analysis

	OD 值	心肌损伤标记物
OD 值		
Pearson 相关性	1	.644 <sup>1)</sup>
显著性(双侧)		.000
N	126	126
心肌损伤标记物		
Pearson 相关性	.644 <sup>1)</sup>	1
显著性(双侧)	.000	
N	126	126

<sup>1)</sup> 在 .01 水平(双侧)上显著相关。

## 2.6 Moesin 抗体与 GRACE 危险评分的关系

GRACE 危险评分低危组、中危组和高危组 Moesin 蛋白抗体 OD 值为别为  $0.132 \pm 0.031$ 、 $0.247 \pm 0.048$  和  $0.352 \pm 0.041$  ( $P < 0.05$ )。将 moesin 抗体 OD 值与所有 ACS 患者的 GRACE 评分作直线相关性分析,结果显示:膜突蛋白抗体的 OD 值与 GRACE 危险评分呈正相关 ( $r = 0.452$ ,  $P < 0.05$ )。

## 3 讨论

Moesin 存在于包括血管内皮细胞在内的多种细胞中,同肌动蛋白相连。通过磷酸化其特定位点改变其构象而使其激活,进而在细胞的表面结构形成、细胞连接、细胞生长、运动、迁移、有丝分裂、膜运输、细胞的粘附等发挥重要作用<sup>[7-9]</sup>。在 ACS 的发病机制中,粥样斑块的稳定性及内皮细胞损伤起到了重要作用。Moesin 作为内皮细胞骨架中的连接细胞,不仅可维持细胞正常形态,调节细胞的迁移和粘附,而且还通过细胞信号转导通路,介导血小板快速聚集,对血管内皮损伤起到了重要作用。对 120 例血管内皮损伤相关性的研究发现,在 ACS 患者外周血中 Moesin 抗体阳性率高达 70%,明显高于单纯的高血压、糖尿病、血脂异常等疾病组 ( $P < 0.05$ ),推测 Moesin 抗体可能是诊断血管内皮损伤又一新的标志物<sup>[1]</sup>。本研究结果显示,ACS 组的 Moesin 抗体阳性检出率显著高于对照组 ( $P < 0.01$ );随着冠脉病变支数的增加,Moesin 抗体的阳性率及 OD 值随之升高 ( $P < 0.05$ )。推测其可能原因:① ACS 患者的冠脉血管内皮细胞损伤,其正常结构被破坏,Moesin 暴露于血液中,引起 Moesin 磷酸化而被激活,激活的 Moesin 长期持续沉积于病变部位,导致冠脉粥样硬化形成及促使 ACS 的发生;② ACS 中多支病变的患者,往往合并有高血压、糖尿病、血脂异常等多种内皮损伤的危险因素,在多重危险因子的协同作用下,引起血管内皮损伤加重并进一步发生斑块的不稳定及斑块破裂。故我们推测,Moesin 抗体作为一种加重免疫炎症性损

伤的自身抗体参与了血管内皮损伤,这种血管内皮损伤不仅是斑块破裂的促发因素,亦是斑块破裂后的继发性改变。

GRACE 危险评分不同于 TIMI 评分简单的危险积分,GRACE 评分把危险因素分级量化,能更好的发挥危险因子对事件发生风险的预测价值<sup>[10]</sup>。有临床研究证实,GRACE 评分能够很好地预测患者短期及长期心脏病事件发生的风险,随着 GRACE 评分增加,愈容易发生心血管事件,为临床医师选择合适的治疗策略提供了可靠的依据<sup>[4-5]</sup>。本研究结果提示,GRACE 评分在低危组中,以单支、双支病变居多,3 支病变较少,随着评分分值升高,高危组中以 3 支及左主干病变居多,冠脉病变程度呈加重趋势。从而进一步验证,GRACE 评分对 ACS 患者的冠脉血管病变程度有一定的预测价值。但该评分系统仍有一定的不完善性,如缺乏直观的反映 ACS 患者冠脉血管内皮损伤的分子生物学指标。冠脉粥样硬化是长时间病理生理改变的过程,内皮功能损伤是病变的起始因素。有研究结果显示<sup>[11]</sup>,Moesin 作为血管内皮细胞膜的分子结构,在血管内皮损伤较重的 ACS 组中 Moesin 抗体阳性检出率高,但与急性损伤的炎症因子表达无相关性,提示 Moesin 抗体在动脉粥样硬化至 ACS 的发生、发展过程中是一种慢性持续损伤标志物,炎症因子是一种急性损伤标志,它们均可以作为预测血管内皮损伤及 ACS 的指标<sup>[12]</sup>。

本研究显示,随着 GRACE 危险评分的逐渐升高,Moesin 抗体的 OD 值随之升高,ACS 患者的冠脉病变支数及程度逐步加重,在低危组、中危组及高危组间的 Moesin 抗体的 OD 值存在统计学意义 ( $P < 0.05$ ),同时 Moesin 抗体的 OD 值与 GRACE 危险评分呈正相关 ( $r = 0.452$ ,  $P < 0.05$ )。故推测 Moesin 抗体可能是判断及评估 ACS 风险程度的指标之一,对冠脉血管病变程度有一定的预测价值。

## 参考文献

- [1] 毛华,杜峰,胥勇,等. Moesin 抗体与动脉粥样硬化相关疾病的关系[J]. 中国动脉粥样硬化杂志,2013,21(6):549-535.
- [2] GENSINI G G. A more meaningful scoring system for determining the sererity of coronary heart disease[J]. Am J Cardiol,1983, 47:37-40.
- [3] ELBAROUNI B,GOODMANS G, YAN R T, et al. Validation of the global registry of acute coronary event (GRACE) risk score for in-hospital mortality in patients with acute coronary syndrone in Canada[J]. Am Heart J,2009,158:392-399.
- [4] STEG P G,GOLDBERG R J,GORE J,et al. Baseline characteristics management practices, and in-hospital outcomes of patients Hospitalized with acute coronary

# ACS 患者血清五聚素 3 水平变化及其与冠脉病变范围、近期预后的相关性研究

方晗<sup>1</sup> 谢楠<sup>1</sup> 夏珂<sup>1</sup> 秦莉峰<sup>2</sup> 杨天伦<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:了解急性期蛋白五聚素 3(PTX3)在急性冠状动脉综合征(ACS)患者血清中的水平变化,以及 PTX3 与冠脉病变范围、近期预后的关系。方法:收集我院心内科住院的冠心病(CHD)患者 126 例,其中不稳定型心绞痛(UAP 组)51 例,急性心肌梗死(AMI 组)50 例,稳定型心绞痛(SAP 组)25 例,选择同期在我院体检中心健康体检者(NC 组)25 例作为对照组。采用 ELISA 检测各组入院时空腹血清 PTX3 水平,以及 ACS 患者(UAP 组+AMI 组)在入院规范治疗 1 周后的血清 PTX3 水平,比较不同冠脉病变支数组的血清 PTX3 水平,出院后 3 个月对 ACS 患者进行电话随访,了解患者的近期预后。结果:①UAP 组、AMI 组的血清 PTX3 水平明显高于 SAP 组、NC 组( $P < 0.05$ );SAP 组 PTX3 水平亦高于 NC 组( $P < 0.05$ );而 UAP 组与 AMI 组的血清 PTX3 水平无差异。②ACS 患者经过 1 周规范治疗后,复查的血清 PTX3 水平较入院时显著降低( $P < 0.01$ );但仍高于 NC 组的正常水平( $P < 0.01$ )。③冠脉双支病变组和 3 支病变组的血清 PTX3 水平明显高于单支病变组( $P < 0.05$ );④血清 PTX3、hs-CRP 和 TC 影响 ACS 患者的近期预后(死亡或因心脏事件再住院)( $P < 0.05$ )。结论:ACS 患者血清 PTX3 水平显著升高,随冠脉病变支数的增加,血清 PTX3 水平增高。血清 PTX3 水平增高提示 ACS 患者近期预后不良。

**[关键词]** 急性冠状动脉综合征;五聚素 3;炎症因子

**doi:**10.13201/j.issn.1001-1439.2014.07.010

**[中图分类号]** R541.4 **[文献标志码]** A

## Serum level of Pentraxin 3 and its correlation with coronary artery lesions and short-term prognosis in patients with acute coronary syndromes

FANG Han<sup>1</sup> XIE Nan<sup>1</sup> XIA Ke<sup>1</sup> QIN Lijun<sup>2</sup> YANG Tianlun<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Department of Cardiology, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha, 410008, China; <sup>2</sup>Department of Orthopedics, The Second Xiangya Hospital, Central South University)

Corresponding author: YANG Tianlun, E-mail: tianlun@163.com

**Abstract Objective:** To explore serum level change of pentraxin 3(PTX3) in patients with acute coronary syndrome (ACS), and the relationship between PTX3 and the branch number of coronary artery stenosis and short-term prognosis. **Method:** The 126 patients with coronary artery disease including unstable angina pectoris (UAP,

<sup>1</sup>中南大学湘雅医院心内科(长沙,410008)

<sup>2</sup>中南大学湘雅二医院骨科

通信作者:杨天伦,E-mail: tianlun@163.com

syndromes in the Global Registry of Acute Coronary events (GRACE) [J]. Am J Cardiol, 2002, 90: 358-363.

[5] GRANGER C B, GOLDBERG R J, DABBOUS O, et al. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary [J]. Arch Intern Med, 2003, 163: 2345-2353.

[6] 张筠婷,王勇. GRACE 评分和 CRUSADE 评分在急性冠脉综合征中的应用[J]. 中华临床医师杂志:电子版, 2013, 7(3): 1166-1169.

[7] 李梦涛,尹雷,王迁,等. 膜突蛋白及其抗体对人肺微血管内皮细胞损伤机制的研究[J]. 中华风湿病学杂志, 2010, 14(4): 232-235.

[8] TAKAMATSU H, FENG X, CHUHJO T, et al. Specific antibodies to moesin, a membrane-cytoskeleton linker protein, are frequently detected in patients

with acquired aplastic anemia [J]. Blood, 2007, 109: 2514-2520.

[9] 赵久良,李梦涛,王迁田,等. 特异性抗膜突蛋白抗体在结缔组织病肺部受累早期诊断中的意义[J]. 中华风湿病学杂志, 2010, 14(2): 88-90.

[10] P DE ARADJO GONGALVES, JORGE FERREIRA, CARLOS AGUIAR, et al. TIMI, PURSUIT, and GRACE risk scores: sustained prognostic value and interaction with revascularization in NSTEMI-ACS [J]. European Heart Journal, 2005, 26: 865-872.

[11] 毛华,杜峰,朱芳萱,等. 抗膜突蛋白抗体及其相关炎症因子与急性冠脉综合征[D]. 贵州:贵阳医学院学报, 2012: 20-26. [12] 杜峰,毛华,杨晓武,等. 抗膜突蛋白抗体与急性冠脉综合征的相关性[J]. 临床心血管病杂志, 2013, 29(6): 426-428.

(收稿日期:2014-01-22)