

· 论 著 ·

血小板蛋白激酶 C 活性与 Stanford A 型主动脉夹层患者 Bentall 术后短期预后的关系分析

李晓颖¹, 郝翠君^{2*}, 李飞星², 高 阳¹, 左路广¹, 陈辛未³

(1.河北北方学院附属第一医院检验科,河北张家口 075000;2.河北北方学院附属第一医院检验科心血管内科,河北张家口 075000;3.河北北方学院附属第一医院检验科输血科,河北张家口 075000)

[摘要] 目的 观察 Stanford A 型主动脉夹层(type A aortic dissection, TAAD)患者血小板蛋白激酶 C (protein kinase C, PKC)活性情况,并分析其与患者 Bentall 术后短期预后的关系。方法 选取 2020 年 1 月—2023 年 3 月于河北北方学院附属第一医院拟行 Bentall 术治疗的 TAAD 患者 216 例为研究对象,均成功行 Bentall 术,根据术后 30 d 内不良事件发生情况评估预后,并分为预后不良组与预后良好组;统计 2 组一般资料、血小板 PKC 活性及其他实验室指标,重点分析血小板 PKC 活性与 TAAD 患者 Bentall 术后短期预后的关系。结果 216 例患者术后 30 d 内 56 例发生不良事件,不良事件发生率为 25.93%(56/216);预后不良组伴有心包积液(71.43%)、下肢缺血占比(33.93%)高于预后良好组(55.00%、20.00%),入院时舒张压[(72.29±4.58)mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)]、细胞浆 PKC 活性[(192.86±9.66)pmol·min⁻¹·mg⁻¹]、血小板值[(181.24±17.53)×10⁹/L]小于预后良好组[(74.83±4.26)mmHg、(201.51±9.21)pmol·min⁻¹·mg⁻¹、(190.79±20.51)×10⁹/L],血小板细胞膜 PKC 活性[(319.23±19.66)pmol·min⁻¹·mg⁻¹]、D-二聚体值[(527.87±14.14)μg/L]大于预后良好组[(297.52±15.48)pmol·min⁻¹·mg⁻¹、(519.58±13.37)μg/L],差异有统计学意义($P<0.05$);点二列相关性分析显示,血小板细胞浆 PKC 活性与 TAAD 患者 Bentall 术后短期预后不良风险呈负相关($r=-0.379, P<0.05$),血小板细胞膜 PKC 活性与患者术后短期预后不良风险呈正相关($r=0.498, P<0.05$);Logistic 回归分析发现,入院时舒张压、血小板细胞浆 PKC 活性、血小板细胞膜 PKC 活性及 D-二聚体水平均为 TAAD 患者 Bentall 术后短期预后的影响因素($OR=0.844, 0.867, 1.069, 1.069, P<0.05$);受试者工作特征曲线分析发现,血小板细胞浆 PKC 活性、血小板细胞膜 PKC 活性单独及联合预测 TAAD 患者 Bentall 术后短期预后不良的曲线下面积分别为 0.741、0.800、0.879,均有一定预测价值,且联合检测预测价值更高。结论 血小板 PKC 活性与 TAAD 患者 Bentall 术后短期预后情况有关,血小板细胞浆 PKC 活性下降、血小板细胞膜 PKC 活性升高会增加患者术后短期预后不良发生风险,二者联合检测可辅助临床早期筛选预后不良高风险患者。

[关键词] 主动脉疾病;血小板蛋白激酶 C;预后 doi:10.3969/j.issn.1007-3205.2025.05.018

[中图分类号] R543.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1007-3205(2025)05-0604-07

Analysis of the relationship between platelet protein kinase C activity and short-term prognosis after Bentall surgery in patients with Stanford type A aortic dissection

LI Xiao-ying¹, HAO Cui-jun^{2*}, LI Fei-xing², GAO Yang¹,
ZUO Lu-guang¹, CHEN Xin-wei³

(1. Department of Laboratory, the First Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou 075000, China; 2. Department of Cardiovascular Medicine, the First Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou 075000, China; 3. Department of Blood Transfusion Department, the First Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou 075000, China)

[收稿日期]2024-05-20

[基金项目]河北省医学科学研究课题计划(20200509)

[作者简介]李晓颖(1994-),女,河北张家口人,河北北方学院

附属第一医院初级检验师,医学学士,从事临床检验诊断研究。

* 通信作者。E-mail:haocuijun0608@126.com

[Abstract] Objective To observe the activity of platelet protein kinase C (PKC) in patients with Stanford type A aortic dissection (TAAD) and to analyze its relationship with short-term prognosis after Bentall surgery. **Methods** In total, 216 TAAD patients who planned to undergo Bentall surgery in the First Affiliated Hospital of Hebei North University from January 2020 to March 2023 were selected as the research subjects. All patients successfully underwent Bentall surgery, and their prognosis was evaluated based on the occurrence of adverse events within 30 d after surgery. They were divided into a poor prognosis group and a good prognosis group. The general data, platelet PKC activity and other laboratory indexes of the two groups were statistically analyzed, and the relationship between platelet PKC activity and short-term prognosis of TAAD patients after Bentall surgery was analyzed. **Results** Adverse events occurred in 56 of 216 patients within 30 d after surgery, and the incidence of adverse events was 25.93% (56/216). The proportion of pericardial effusion (71.43%) and lower limb ischemia (33.93%) in the poor prognosis group was higher than that in the good prognosis group (55.00%, 20.00%). The diastolic blood pressure (DBP) on admission [(72.29 ± 4.58) mmHg], platelet cytoplasmic PKC activity [(192.86 ± 9.66) pmol \cdot min $^{-1}$ \cdot mg $^{-1}$], and platelet count [$(181.24 \pm 17.53) \times 10^9/L$] were lower than those in the good prognosis group [(74.83 ± 4.26) mmHg, (201.51 ± 9.21) pmol \cdot min $^{-1}$ \cdot mg $^{-1}$, $(190.79 \pm 20.51) \times 10^9/L$]. The PKC activity of platelet membrane [(319.23 ± 19.66) pmol \cdot min $^{-1}$ \cdot mg $^{-1}$] and D-dimer (DD) value [(527.87 ± 14.14) μ g/L] were higher than those in the good prognosis group [(297.52 ± 15.48) pmol \cdot min $^{-1}$ \cdot mg $^{-1}$, (519.58 ± 13.37) μ g/L], with significant differences ($P < 0.05$). Point-biserial correlation analysis showed that platelet cytoplasmic PKC activity was negatively correlated with the risk of short-term adverse prognosis in TAAD patients after Bentall surgery ($r = -0.379$, $P < 0.05$), while PKC activity of platelet membrane was positively correlated with the risk of short-term adverse prognosis in TAAD patients after surgery ($r = 0.498$, $P < 0.05$). Logistic regression analysis found that DBP, platelet cytoplasmic PKC activity, PKC activity of platelet membrane, and DD levels at admission were all influencing factors for the short-term prognosis of TAAD patients after Bentall surgery (OR=0.844, 0.867, 1.069, 1.069, $P < 0.05$). The analysis of the receiver operating curve (ROC) revealed that the areas under the curve of platelet cytoplasmic PKC activity and PKC activity of platelet membrane, both alone and in combination, for predicting short-term poor prognosis in TAAD patients after Bentall surgery were 0.741, 0.800, and 0.879, respectively, with certain predictive value, and the combined detection had higher predictive value. **Conclusion** Platelet PKC activity is related to the short-term prognosis of TAAD patients after Bentall surgery. The decrease in platelet cytoplasmic PKC activity and the increase in PKC activity of platelet membrane increase the risk of poor short-term prognosis in patients after surgery. Combined detection of the two can assist in early clinical screening of high-risk patients with poor prognosis.

[Key words] Aortic dissection; Stanford type A; Platelet protein kinase C; Prognosis; Correlation

主动脉夹层是一种极为凶险的主动脉疾病,其中 Stanford A 型主动脉夹层 (type A aortic dissection, TAAD) 是最常见的临床类型,约占患病总例数的 67%,且具有容易破裂、病死率高、自然预后极差等特点,一旦确诊需尽快进行手术治疗^[1-2]。Bentall 手术是 TAAD 的常用术式,可应用带瓣的

人工血管来替代病变的升主动脉根部及主动脉瓣膜,有效消除夹层血肿,缓解患者临床症状,具有良好的临床效果^[3]。但有研究指出,TAAD 患者 Bentall 手术风险较大,术后可能会出现新发脑梗死、急性心肌梗死、心力衰竭等不良事件,导致预后不良^[4]。若能早期识别预后不良高风险患者并进行

早期干预,或可有助降低 TAAD 术后不良事件发生风险,改善 TAAD 患者短期预后。李艳丽等^[5]研究发现,TAAD 患者术后重要脏器灌注不良会导致局部组织出现缺血性损伤,直接影响脏器功能恢复,增加各种并发症发生风险,最终导致短期预后不良。血小板蛋白激酶 C (protein kinase C, PKC) 是一种磷脂依赖性、钙激活的丝氨酸蛋白酶,可介导血小板的活化,促进其黏附、聚集,影响局部血液循环及脏器灌注情况^[6]。结合上述背景,推测 PKC 可能与 TAAD 患者术后短期预后有关,但目前较少有研究证实二者之间的确切关系。因此,本研究观察 TAAD 患者体内血小板 PKC 活性情况,并重点分析其与患者 Bentall 术后短期预后的关系,为临床筛选短期预后不良高风险人群并进行早期干预提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 1 月—2023 年 3 月于河北北方学院附属第一医院拟行 Bentall 术治疗的 TAAD 患者 216 例为研究对象。纳入标准:① TAAD 符合《主动脉夹层诊断与治疗规范中国专家共识》^[7]中相关诊断标准,且孙氏细化分型为 A3 型;②符合 Bentall 手术适应症,首次接受 Bentall 术治疗;③年龄 45~59 岁;④病程 ≤ 14 d,处于急性期;⑤患者及(或)家属知情同意。排除标准:①伴有凝血功能障碍;②持续昏迷或伴有严重肠道缺血;③伴有恶性肿瘤或其他威胁生命的疾病;④存在严重神经及精神系统疾病;⑤合并急性心肌梗死、心绞痛等其他心血管疾病。

本研究经医院医学伦理委员会审核批准,批准号(K2025011402)。

1.2 方法

1.2.1 短期预后判定方法 所有患者均在全麻、深低温循环暂停、低流量选择性逆行脑灌注技术下成功完成 Bentall 手术,记录其术后 30 d 内不良事件发生情况,包括新发脑梗死、急性心肌梗死、急性心力衰竭、急性肾损伤及任何原因导致的病死。将术后 30 d 内发生上述不良事件者纳入预后不良组,反之则纳入预后良好组。

1.2.2 血小板 PKC 及其他实验室指标检测 患者术前采集空腹外周肘静脉血 6 mL 分装 2 管。①血

小板 PKC:第 1 管加入抗凝剂后轻轻上下颠倒 5~10 次,充分抗凝后备用。取 2 mL 抗凝血以 800 r/min 速率离心 10 min 分离血小板。将分离得到的血小板悬浮于粉碎缓冲液中进行超声粉碎(4℃下用 100 000 g 离心 60 min),取上清作为细胞浆组分;沉淀部分悬于含 0.5% TritonX 的上述缓冲液中,相同条件下粉碎、离心,取上清作为细胞膜组分。采用非放射性同位素 PKC 活性测定试剂盒直接检测血小板细胞浆、细胞膜的 PKC 活性(活性以每分钟催化的底物的 pmol 数表示)。试剂盒购自普洛麦格(北京)生物技术有限公司。②血浆指标:取剩余抗凝血以 3 500 r/min 离心 10 min,分离血浆,采用希森美康 CS-5100 全自动凝血分析仪检测 D 二聚体水平。③全血指标:第 2 管采用希森美康 XN-350 全自动血液分析仪检测白细胞计数、血小板、血红蛋白、红细胞水平。

1.2.3 一般资料 采用自制一般资料调查表统计患者一般资料,包括年龄、性别、体重指数、基础疾病、吸烟、饮酒、病程、主动脉窦部直径、伴有心包积液、下肢缺血、入院时收缩压、入院时舒张压、手术情况(手术时间、体外循环时间、主动脉阻断时间)等。

1.3 统计学方法 应用 SPSS25.0 统计软件处理数据。计量资料采用独立样本 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验;点二列相关性分析血小板 PKC 活性与 TAAD 患者 Bentall 术后短期预后的关系;Logistic 回归分析 TAAD 患者 Bentall 术后短期预后的影响因素;受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析血小板 PKC 活性预测 TAAD 患者 Bentall 术后短期预后的价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 TAAD 患者 Bentall 术后短期预后情况 216 例患者术后 30 d 内 56 例发生不良事件,不良事件发生率为 25.93%(56/216)。

2.2 2 组一般资料及实验室指标比较 预后不良组伴有心包积液、下肢缺血占比高于预后良好组,入院时舒张压、细胞浆 PKC 活性、血小板值小于预后良好组,血小板细胞膜 PKC 活性、D-二聚体值大于预后良好组,差异有统计学意义($P < 0.05$);2 组其他资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表1 2组患者一般资料及实验室指标比较

Table 1 Comparison of general data and laboratory indicators between the two groups

组别	例数	年龄	性别(例数,%)		体重指数	基础疾病(例数,%)		吸烟(例数,%)	
		($\bar{x} \pm s$,岁)	男性	女性	($\bar{x} \pm s$)	高血压	糖尿病	是	否
预后不良组	56	52.18±3.20	40(71.43)	16(28.57)	25.61±1.45	36(64.29)	14(25.00)	30(53.57)	26(46.43)
预后良好组	160	52.04±2.87	118(73.75)	42(26.25)	25.31±1.31	94(58.75)	36(22.50)	78(48.75)	82(51.25)
t/χ^2 值		0.307	0.114		1.453	0.530	0.146	0.386	
P 值		0.759	0.736		0.148	0.466	0.703	0.535	
组别	例数	饮酒(例数,%)		病程	主动脉窦部直径	伴有心包积液(例数,%)		伴有心包积液(例数,%)	
		是	否	($\bar{x} \pm s$,d)	($\bar{x} \pm s$,cm)	是	否	是	否
预后不良组	56	36(64.29)	20(35.71)	7.21±2.06	5.03±0.63	40(71.43)	16(28.57)	40(71.43)	16(28.57)
预后良好组	160	88(55.00)	72(45.00)	7.19±2.05	4.92±0.57	88(55.00)	72(45.00)	88(55.00)	72(45.00)
t/χ^2 值		1.463		0.084	1.274	4.637		4.637	
P 值		0.226		0.933	0.204	0.031		0.031	
组别	例数	下肢缺血(例数,%)		入院时收缩压	入院时舒张压	手术时间	体外循环时间	主动脉阻断时间	
		是	否	($\bar{x} \pm s$,mmHg)	($\bar{x} \pm s$,mmHg)	($\bar{x} \pm s$,min)	($\bar{x} \pm s$,min)	($\bar{x} \pm s$,min)	($\bar{x} \pm s$,min)
预后不良组	56	19(33.93)	37(66.07)	133.93±5.05	72.29±4.58	392.29±22.23	214.07±14.30	130.25±11.95	
预后良好组	160	32(20.00)	128(80.00)	135.23±5.50	74.83±4.26	386.19±19.93	217.85±14.44	127.09±10.54	
t/χ^2 值		4.462		1.556	3.772	1.911	1.690	1.865	
P 值		0.035		0.121	<0.001	0.057	0.093	0.064	
组别	例数	血小板细胞浆蛋白激酶 C 活性	血小板细胞膜蛋白激酶 C 活性	D-二聚体	白细胞计数	血小板	血红蛋白	红细胞	
		($\bar{x} \pm s$,pmol·min ⁻¹ ·mg ⁻¹)	($\bar{x} \pm s$,pmol·min ⁻¹ ·mg ⁻¹)	($\bar{x} \pm s$,μg/L)	($\bar{x} \pm s$,×10 ⁹ /L)	($\bar{x} \pm s$,×10 ⁹ /L)	($\bar{x} \pm s$,g/L)	($\bar{x} \pm s$,×10 ¹² /L)	
预后不良组	56	192.86±9.66	319.23±19.66	527.87±14.14	9.12±1.56	181.24±17.53	138.57±5.81	4.15±0.36	
预后良好组	160	201.51±9.21	297.52±15.48	519.58±13.37	9.06±1.22	190.79±20.51	140.29±6.13	4.23±0.31	
t/χ^2 值		5.982	7.493	3.933	0.247	3.109	1.824	1.559	
P 值		<0.001	<0.001	0.007	0.805	0.002	0.070	0.123	

1 mmHg=0.133 kPa

2.3 血小板 PKC 活性与 TAAD 患者 Bentall 术后短期预后的关系分析 点二列相关性分析显示,血小板细胞浆 PKC 活性与 TAAD 患者 Bentall 术后短期预后不良风险呈负相关($r < 0, P < 0.05$),血小板细胞膜 PKC 活性与患者术后短期预后不良风险呈正相关($r > 0, P < 0.05$)。见表 2。

2.4 影响 TAAD 患者 Bentall 术后短期预后的因素分析 将 TAAD 患者 Bentall 术后短期预后情况作为因变量(预后良好=0,预后不良=1),将表 1 中差异有统计学意义的变量纳入作为自变量(伴有心脏积液:否=0,是=1;下肢缺血:否=0,是=1,其他变量均为连续变量),经 Logistic 回归分析发现,入

院时舒张压、血小板细胞浆 PKC 活性、血小板细胞膜 PKC 活性及 D-二聚体水平均为 TAAD 患者 Bentall 术后短期预后的影响因素($P < 0.05$)。见表 3。

表2 血小板 PKC 活性与 TAAD 患者 Bentall 术后短期预后的关系分析

Table 2 Analysis of the relationship between platelet PKC activity and short-term prognosis of TAAD patients after Bentall surgery

指标	术后短期预后	
	r 值	P 值
血小板细胞浆蛋白激酶 C 活性	-0.379	<0.001
血小板细胞膜蛋白激酶 C 活性	0.498	<0.001

表3 影响 TAAD 患者 Bentall 术后短期预后的因素分析

Table 3 Analysis of factors affecting the short-term prognosis of TAAD patients after Bentall surgery

指标	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
伴有心脏积液	0.289	0.531	0.297	0.586	1.335	0.472~3.778
下肢缺血	0.801	0.641	1.565	0.211	2.229	0.635~7.825
入院时舒张压	-0.170	0.056	9.195	0.002	0.844	0.756~0.942
血小板细胞浆蛋白激酶 C 活性	-0.143	0.030	22.201	<0.001	0.867	0.817~0.920
血小板细胞膜蛋白激酶 C 活性	0.086	0.015	32.184	<0.001	1.069	1.032~1.108
D-二聚体	0.067	0.018	13.455	<0.001	1.069	1.032~1.108
血小板	-0.001	0.012	0.011	0.918	0.999	0.976~1.022
常量	-22.206	10.709	4.300	0.038	-	-

2.5 血小板 PKC 活性预测 TAAD 患者 Bentall 术后短期预后的价值分析 将 TAAD 患者 Bentall 术后短期预后情况作为状态变量,将血小板 PKC 活性作为检验变量,经 ROC 曲线分析发现,血小板细胞

浆 PKC 活性、血小板细胞膜 PKC 活性单独及联合预测 TAAD 患者 Bentall 术后短期预后不良的曲线下面积分别为 0.741、0.800、0.879,均有一定预测价值,且联合检测预测价值更高。见表 4、图 1。

表 4 血小板 PKC 活性预测 TAAD 患者 Bentall 术后短期预后的价值分析

Table 4 Value analysis of platelet PKC activity in predicting short-term prognosis of TAAD patients after Bentall surgery

指标	曲线下面积	P 值	95%CI	最佳截断值	敏感度	特异度	约登指数
血小板细胞浆蛋白激酶 C 活性	0.741	<0.001	0.666~0.816	199.255 pmol · min ⁻¹ · mg ⁻¹	0.786	0.625	0.411
血小板细胞膜蛋白激酶 C 活性	0.800	<0.001	0.728~0.873	310.905 pmol · min ⁻¹ · mg ⁻¹	0.714	0.812	0.526
联合检测	0.879	<0.001	0.827~0.930	—	0.679	0.950	0.629

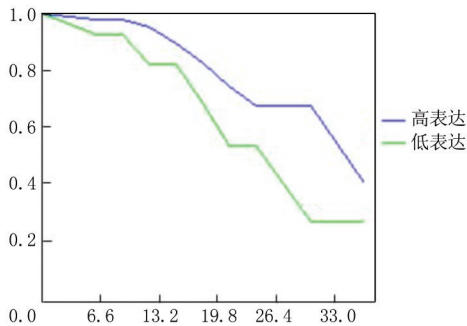


图 1 血小板 PKC 活性预测 TAAD 患者 Bentall 术后短期预后的 ROC 曲线

Figure 1 ROC curve of platelet PKC activity in predicting short-term prognosis of TAAD patients after Bentall surgery

3 讨 论

Bentall 手术经过几十年的发展与改进,高标准化及易于掌握等优点使其成为根部广泛受累的 TAAD 的常规术式,在降低患者病死率,改善其预后等方面具有确切效果^[8-9]。尽管如此,TAAD 患者术后早期不良事件发生率仍较高,且不良事件种类繁多,涉及心、脑、肾等多个器官,会影响患者术后恢复,导致其短期预后不良^[10-11]。本研究结果显示,216 例患者术后 30 d 内不良事件发生率为 25.93%,略低于王秋吉等^[12]研究中的 30.4% 的发生率,分析原因可能与本研究中所纳入研究对象年龄及疾病分型与其有所差别有关。但临床仍需对此加以重视,寻找与 TAAD 患者 Bentall 术后不良事件发生有关的指标,进而早期筛选高风险人群并指导干预方案的制定,对促进患者预后改善具有重要意义。

血小板 PKC 是重要的细胞内信号转导分子,其活性及表达水平在许多缺血、再灌注损伤性疾病如脑梗死、急性肾损伤、心肌梗死等中存在异常变化,可参与上述疾病的发生与发展过程^[13-15]。而 TAAD 患者 Bentall 术后不良事件的发生与局部组

织再灌注不良所引起的缺血、缺氧性损伤密切相关^[16]。因此,血小板 PKC 活性或可参与到 TAAD 患者 Bentall 术后不良事件发生过程中,从而对其短期预后情况产生影响。

本研究分析了预后不良与预后良好组术前血小板 PKC 活性,发现与预后良好组相比,预后不良组血小板细胞浆 PKC 活性值较小,血小板细胞膜 PKC 活性值较大,且点二列相关性分析显示,血小板细胞浆及细胞膜 PKC 活性均与 TAAD 患者 Bentall 术后短期预后情况有关。分析原因在于,静息状态下,血小板 PKC 几乎以无活性形式存在于血小板的细胞浆中,当其接收到上游分子信号后,可被激活并与细胞内锚定蛋白相结合,继而自细胞浆转位至细胞膜,对血小板细胞膜的结构产生影响,使细胞骨架蛋白磷酸化,并使细胞膜的结构趋于松散,从而引起二磷酸腺苷的释放,使得血小板黏附、聚集功能大为增加^[17-18]。受假腔持续血液灌注的刺激,TAAD 患者体内血小板 PKC 会被激活,并从血小板细胞浆转移至细胞膜,激活血小板,促进其黏附与聚集,以阻碍假腔灌注及血肿形成,延缓疾病进展。但术前血小板细胞浆 PKC 活性越低、细胞膜 PKC 活性越高提示机体血小板黏附、聚集能力越强,可能会导致患者术后血液黏稠度持续增高及血栓形成,引起脑、心、肾等多个器官血流灌注不佳,造成局部组织缺血、缺氧性坏死,最终引发诸多不良事件,导致患者短期预后不良^[19-20]。其次,血小板 PKC 的过度激活及细胞膜 PKC 活性的异常增强还可介导细胞凋亡信号通路,促进血管内皮细胞凋亡,影响手术部分血管修复及冠状动脉血流灌注恢复,从而增加心肌损伤,引发心肌梗死、心力衰竭等不良事件,导致患者预后不良^[21-22]。另外,血小板细胞膜 PKC 活性的增强还能增加血管细胞黏附分子 1、细胞间黏附分子 1 等黏附分子的表达,促进单核细胞与血管内皮细胞的黏附,使得单核细胞于血管内膜

上大量聚集并分化为巨噬细胞,摄取机体内氧化的低密度脂蛋白形成脂质超负荷的泡沫细胞,促进动脉粥样斑块的形成,堵塞局部血管,导致脑梗死、急性心肌梗死等不良事件的发生,最终增加患者术后短期预后不良发生风险^[23-25]。最后,血小板细胞膜 PKC 活性的增加还会激活下游通路 NF- κ B,引起局部慢性炎症性改变,促进心肌细胞、肾组织等脏器的炎症性损伤,从而引发诸多不良事件,导致患者预后不良^[26-27]。本研究经 Logistic 回归分析发现,血小板细胞浆及细胞膜 PKC 活性为 TAAD 患者 Bentall 术后短期预后的影响因素,研究结果也与上述动物试验结果相似,说明血小板 PKC 活性会对 TAAD 患者 Bentall 术后不良事件的发生产生一定影响,进而影响其短期预后情况。

本研究进一步经 ROC 曲线分析血小板 PKC 活性对 TAAD 患者 Bentall 术后短期预后的预测价值,发现血小板细胞浆 PKC 活性、血小板细胞膜 PKC 活性单独及联合预测 TAAD 患者 Bentall 术后短期预后不良均有一定预测价值,且联合检测预测价值更高。提示临床今后可通过监测 TAAD 患者血小板 PKC 活性筛选术后短期预后不良高风险人群,并进行针对性干预,以降低患者术后不良事件发生风险,改善其短期预后。

另外,本研究结果还显示,入院时舒张压低、D-二聚体水平高也是 TAAD 患者 Bentall 术后短期预后不良的独立危险因素,这也与陈志丹等^[28]研究结果相似。分析原因可能为,入院时舒张压较低及 D-二聚体水平较高的患者局部血液灌注较差,组织细胞会出现缺血缺氧性损伤,而术中停循环造成的缺血再灌注会进一步加重局部组织损伤程度,影响术后脏器功能恢复,增加患者短期预后不良风险。由于既往已有研究证实上述结论,本研究对此不进行具体展开分析。

综上所述,血小板 PKC 活性与 TAAD 患者 Bentall 术后短期预后情况有关,血小板细胞浆 PKC 活性下降、血小板细胞膜 PKC 活性升高会增加患者术后短期预后不良发生风险,二者联合检测可辅助临床早期筛选预后不良高风险患者,并进行针对性干预。但主动脉夹层类型较多,本研究仅纳入的 1 种类型的主动脉夹层患者,且患者均来自单中心,这也导致研究结果具有一定局限性,今后还需纳入多中心、多种类型主动脉夹层患者进行进一步研究,增加研究结果的可靠性。

[参考文献]

- [1] 孔颖,刘红丽,郭凌霄,等.多学科呼吸管理小组在 A 型主动脉夹层患者中促肺康复的效果研究[J].河北医药,2024,46(6):853-857.
- [2] Park SJ, Kim JB. Unsolved issues in acute type A aortic dissection[J]. Asian Cardiovasc Thorac Ann,2023,31(1):32-36.
- [3] Biancari F, Mastroiacovo G, Rinaldi M, et al. The David Versus the Bentall Procedure for Acute Type A Aortic Dissection[J]. J Cardiovasc Dev Dis,2024,11(11):370.
- [4] 黄鹏飞,张云静,马冬,等.血氯离子水平与急性 A 型主动脉夹层患者术后 30 d 内预后的相关性研究[J].中国全科医学,2023,26(11):1330-1339.
- [5] 李艳丽,高晴云,冯俊波,等.Stanford A 型主动脉夹层手术死亡风险因素分析[J].中华全科医学,2022,20(1):18-21.
- [6] Kazanietz MG, Cooke M. Protein kinase C signaling "in" and "to" the nucleus: Master kinases in transcriptional regulation[J]. J Biol Chem,2024,300(3):105692.
- [7] 中国医师协会心血管外科分会大血管外科专业委员会.主动脉夹层诊断与治疗规范中国专家共识[J].中华胸心血管外科杂志,2017,33(11):641-654.
- [8] Rong D, Chen X, Han J, et al. Anatomic feasibility of a modular Endo-Bentall stent graft system for type A aortic dissection[J]. J Vasc Surg,2023,78(6):1359-1366.
- [9] Mohammed S, Karunakaran J, Pillai VV. Outcomes following supracoronary ascending aortic replacement with aortic valve resuspension versus modified Bentall's operation for acute type a aortic dissection[J]. Braz J Cardiovasc Surg,2022,37(2):185-193.
- [10] 任加琴,王义舜,林静,等.待手术时间对 A 型主动脉夹层患者全弓置换术预后的影响[J].中国体外循环杂志,2023,21(3):141-148.
- [11] Chellasamy RT, Kalyanasundaram A, Munuswamy H, et al. Guillain-barre syndrome-a rare cause of quadriplegia after the Bentall procedure for type a aortic dissection[J]. Aorta (Stamford),2022,10(4):191-193.
- [12] 王秋吉,杨珏,邝俊涛,等.Stanford A 型主动脉夹层术后不良事件风险预测模型的建立[J].岭南心血管病杂志,2022,28(6):491-496.
- [13] De Silva E, Devine DV, Jan E, et al. Filamin A regulates caspase-3 cleavage in platelets in a protein kinase C (PKC)-dependent manner[J]. Biochem J,2022,479(22):2351-2364.
- [14] Kebbe M, Naud P, Assous I, et al. Distinct protein kinase C isoforms drive the cell cycle re-entry of two separate populations of neonatal rat ventricular cardiomyocytes[J]. Am J Physiol Cell Physiol,2023,325(2):406-419.
- [15] Baffi TR, Newton AC. Protein kinase C: release from quarantine by mTORC2[J]. Trends Biochem Sci,2022,47(6):518-530.
- [16] 王优,陈双倩,许品,等.急性 A 型主动脉夹层发生严重不良

- 事件的随机森林模型建立与验证[J]. 武汉大学学报(医学版), 2024, 45(9): 1115-1120.
- [18] Wesley CC, North DV, Levy DL. Protein kinase C activity modulates nuclear Lamin A/C dynamics in HeLa cells[J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1): 6388.
- [19] Silnitsky S, Rubin SJS, Zerihun M, et al. An update on protein kinases as therapeutic targets-part I: protein kinase C activation and its role in cancer and cardiovascular diseases [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(24): 17600.
- [20] Zou J, Zhang P, Solari FA, et al. Suppressed ORA11-STIM1-dependent Ca^{2+} entry by protein kinase C isoforms regulating platelet procoagulant activity [J]. *J Biol Chem*, 2024, 300(12): 107899.
- [21] Pozzi G, Presta V, Masselli E, et al. Interplay between protein kinase C epsilon and reactive oxygen species during myogenic differentiation[J]. *Cells*, 2023, 12(13): 1792.
- [22] Xing H, Sabe SA, Shi G, et al. Role of protein kinase C in metabolic regulation of coronary endothelial small conductance calcium-activated potassium channels [J]. *J Am Heart Assoc*, 2024, 13(3): 31028.
- [23] Changkakoti L, Das JM, Borah R, et al. Protein kinase C (PKC)-mediated TGF-beta regulation in diabetic neuropathy: emphasis on neuro-inflammation and allodynia [J]. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*, 2024, 24(7): 777-788.
- [24] Yan R, Xia Y, Zhou K, et al. Essential role of glycoprotein Iba in platelet activation [J]. *Blood Adv*, 2024, 8(13): 3388-3401.
- [25] Martinez Bravo G, Annarapu G, Carmona E, et al. Platelets in thrombosis and atherosclerosis: a double-edged sword [J]. *Am J Pathol*, 2024, 194(9): 1608-1621.
- [26] Abrams ST, Alhamdi Y, Zi M, et al. Extracellular histone-induced protein kinase C alpha activation and troponin phosphorylation is a potential mechanism of cardiac contractility depression in sepsis [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(4): 3225.
- [27] Yoon TW, Fitzpatrick EA, Snyder JD, et al. Contribution of protein kinase D1 on acute pulmonary inflammation and hypersensitivity pneumonitis induced by saccharopolyspora rectivirgula [J]. *Immunohorizons*, 2022, 6(3): 224-242.
- [28] 陈志丹, 杨俊波, 胡知朋, 等. 主动脉夹层围手术期及远期全因病死率的影响因素分析 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2023, 30(2): 191-195.

(本文编辑: 刘斯静)