

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2026.02.006

论著 · 临床

# 血清 sTREM2、PDGFR- $\beta$ 水平在冠状动脉微血管功能障碍患者中的表达及临床意义

谭锋, 陆倩倩, 李平珍, 张媛, 刘克坚



基金项目: 新疆生产建设兵团科技计划项目(2023AB018-12)

作者单位: 832000 新疆石河子, 石河子大学第一附属医院心血管内科

通信作者: 刘克坚, E-mail: 15309935515@163.com

**【摘要】** 目的 探讨外周血可溶性髓系细胞触发受体 2 (sTREM2)、血小板衍生生长因子受体- $\beta$  (PDGFR- $\beta$ ) 水平在冠状动脉微血管功能障碍 (CMD) 患者中的表达及临床意义。方法 前瞻性选取 2022 年 1 月—2024 年 12 月石河子大学第一附属医院收治的冠状动脉非阻塞性心绞痛 (ANOCA) 患者 126 例, 根据冠状动脉血流储备 (CFR) 和/或微循环阻力指数 (IMR) 分为 CMD 组 61 例和非 CMD 组 65 例。采用卡钳匹配法对 CMD 组和非 CMD 组进行 1:1 配对 (匹配容差值 0.03), 最终获得 46 对组间变量均衡样本。采用酶联免疫吸附法检测血清 sTREM2、PDGFR- $\beta$  水平; Pearson 相关分析倾向性评分匹配 (PSM) 后 CMD 患者血清 sTREM2、PDGFR- $\beta$  水平与 CFR、IMR 的相关性; 多因素 Logistic 回归分析血清 sTREM2、PDGFR- $\beta$  水平对 CMD 发生的影响; 受试者工作特征 (ROC) 曲线分析血清 sTREM2、PDGFR- $\beta$  水平对 CMD 发生的诊断价值。结果 与非 CMD 组比较, CMD 组 CFR 降低, IMR 及血清 sTREM2、PDGFR- $\beta$  水平升高 ( $t/P=6.659/<0.001, 7.717/<0.001, 4.511/<0.001, 7.109/<0.001$ ); CMD 组患者血清 sTREM2、PDGFR- $\beta$  水平分别与 CFR 呈负相关 ( $r/P=-0.734/<0.001, -0.725/<0.001$ ), 与 IMR 呈正相关 ( $r/P=0.739/<0.001, 0.714/<0.001$ ); 多因素 Logistic 回归分析显示, sTREM2 高、PDGFR- $\beta$  高为 CMD 发生的独立危险因素 [ $OR(95\% CI) = 1.006(1.003 \sim 1.010), 1.601(1.232 \sim 2.081)$ ]; 血清 sTREM2、PDGFR- $\beta$  水平单独及二者联合诊断 CMD 的曲线下面积 (AUC) 为 0.784、0.768、0.870, 二者联合优于各自单独诊断价值 ( $Z/P=2.297/0.022, 2.615/0.009$ )。结论 CMD 患者血清 sTREM2、PDGFR- $\beta$  水平升高, 血清 sTREM2、PDGFR- $\beta$  水平联合检测对 CMD 具有较高的诊断价值。

**【关键词】** 冠状动脉非阻塞性心绞痛; 可溶性髓系细胞触发受体 2; 血小板衍生生长因子受体- $\beta$ ; 冠状动脉微血管功能障碍; 诊断

【中图分类号】 R54

【文献标识码】 A

## Expression and clinical significance of serum sTREM2 and PDGFR- $\beta$ levels in patients with coronary microvascular dysfunction

Tan Feng, Lu Qianqian, Li Pingzhen, Zhang Yuan, Liu Kejian. Internal Medicine-Cardiovascular Department, The First Affiliated Hospital of Shihezi University, Xinjiang Shihezi 832000, China

Funding program: Shihezi University Xinjiang Production and Construction Corps Science and Technology Plan Project (2023AB018-12)

Corresponding author: Liu Kejian, E-mail: 15309935515@163.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the expression and clinical significance of peripheral blood soluble triggering receptor expressed on myeloid cells 2 (sTREM2) and platelet-derived growth factor receptor- $\beta$  (PDGFR- $\beta$ ) in patients with coronary microvascular dysfunction (CMD). **Methods** A total of 126 patients with non-obstructive angina pectoris (ANOCA) admitted to the First Affiliated Hospital of Shihezi University from January 2022 to December 2024 were prospectively selected and divided into CMD group (61 cases) and non-CMD group (65 cases) according to coronary flow reserve (CFR) and/or microcirculation resistance index (IMR). The caliper matching method was used to match the CMD group and the non-CMD group by 1:1 (matching tolerance 0.03), and 46 pairs of balanced samples of variables between groups were finally obtained. The levels of sTREM2 and PDGFR- $\beta$  in peripheral blood were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between sTREM2 and PDGFR- $\beta$  levels in peripheral blood of CMD patients after PSM and CFR and IMR. Multivariate Logistic regression and ROC curve were used to analyze the relationship between peripheral blood sTREM2, PDGFR- $\beta$  levels and CMD occurrence and diagnostic value. **Results**

Compared with the non-CMD group, the serum sTREM2 and PDGFR- $\beta$  levels in the CMD group were increased ( $t=5.447, 4.906, P<0.001$ ); the levels of sTREM2 and PDGFR- $\beta$  in peripheral blood of CMD patients were negatively correlated with CFR and positively correlated with IMR ( $r=-0.734, -0.725; 0.739, 0.714$ ; all  $P<0.001$ ); After adjusting for confounding factors, high sTREM2 and high PDGFR- $\beta$  were independent risk factors for CMD [OR (95%CI) = 1.006(1.003-1.010), 1.601(1.232-2.081)]; The area under the curve of sTREM2 and PDGFR- $\beta$  levels in peripheral blood and the combined diagnosis of CMD were 0.784, 0.768 and 0.870, respectively. The combined diagnosis value was better than that of the single diagnosis value ( $Z=2.297, 2.615, P=0.022, 0.009$ ). **Conclusion** The elevated levels of sTREM2 and PDGFR- $\beta$  in peripheral blood of ANOCA patients are closely related to CMD. The combination of sTREM2 and PDGFR- $\beta$  levels in peripheral blood has a high diagnostic value for CMD.

**【Key words】** Angina with non-obstructive coronary arteries; Soluble triggering receptor expressed on myeloid cells 2; Platelet-derived growth factor receptor- $\beta$ ; Coronary microvascular dysfunction; Diagnosis

心绞痛是冠心病最常见的类型,临床中超过 70% 的心绞痛患者表现为冠状动脉非阻塞性心绞痛 (angina with non-obstructive coronary arteries, ANOCA),常因无阻塞导致误诊及治疗不足<sup>[1-2]</sup>。其关键病理生理机制是冠状动脉微血管功能障碍 (coronary microvascular dysfunction, CMD) 引起冠状动脉微血管的结构或功能受损,炎症反应、动脉粥样硬化参与 CMD 过程<sup>[3-4]</sup>。髓系细胞触发受体 2 (triggering receptor expressed on myeloid cells 2, TREM2) 是一种跨膜免疫蛋白,具有抗炎和调节动脉粥样硬化形成的作用,而可溶性 TREM2 (soluble TREM2, sTREM2) 作为裂解产物已被报道为冠心病的独立影响因子<sup>[5-6]</sup>。血小板衍生生长因子受体- $\beta$  (platelet-derived growth factor receptor- $\beta$ , PDGFR- $\beta$ ) 是一种跨膜受体,能通过血管平滑肌细胞表型转换促进动脉粥样硬化<sup>[7]</sup>。研究表明,血小板衍生生长因子 (platelet derived growth factor subunit, PDGF) /PDGFR- $\beta$  通路基因遗传变异与冠心病发生有关<sup>[8]</sup>。目前关于血清 sTREM2、PDGFR- $\beta$  水平在 CMD 患者中的表达及临床意义尚缺乏报道,基于此,本研究拟探讨 sTREM2、PDGFR- $\beta$  在 CMD 患者中的表达及其潜在诊断价值,报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 前瞻性选取 2022 年 1 月—2024 年 12 月石河子大学第一附属医院收治的 ANOCA 患者 126 例,男 59 例,女 67 例;年龄 42~87 (65.25 $\pm$ 11.19) 岁;体质量指数 18.14~31.29 (25.10 $\pm$ 3.03) kg/m<sup>2</sup>;吸烟史 16 例;糖尿病 22 例,高血压 43 例,高脂血症 50 例。根据冠状动脉血流储备 (coronary flow reserve, CFR) 和/或微循环阻力指数 (index of microcirculatory resistance, IMR) 将 ANOCA 患者分为 CMD 组 (61 例) 和非 CMD 组 (65 例),通过 SPSS 28.0 软件进行倾向性评分匹配 (propensity score matching, PSM),采用卡钳匹配法对 CMD 组和非 CMD 组进行 1:1 配对 (匹配容差值

0.03),最终获得 46 对组间变量均衡样本,对组间变量均衡样本 46 对进行分析。CMD 组与非 CMD 组临床资料比较,差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ),具有可比性,见表 1。本研究已获得医院伦理委员会批准 (2021302),患者或家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准: ① 年龄>18 岁; ② 初次诊断为 ANOCA,符合《欧洲非阻塞性冠状动脉缺血疾病专家共识》<sup>[9]</sup> 诊断标准; ③ 有心绞痛症状,冠状动脉造影显示无阻塞性冠状动脉病变 (心外膜血管狭窄 $\geq 50\%$ ); ④ 成功完成冠状动脉造影和冠状动脉内多普勒导丝检测; ⑤ 临床资料完整。(2) 排除标准: ① 既往急性冠状动脉综合征; ② 恶性肿瘤患者; ③ 血运重建史; ④ 先天性心脏病或合并心脏瓣膜病等其他心脏疾病或左心室收缩功能降低 (射血分数 $< 50\%$ ); ⑤ 合并肝、肾、肺等其他重要脏器严重功能损害; ⑥ 合并急慢性感染; ⑦ 自身免疫性疾病或近 3 个月内使用免疫制剂; ⑧ 对本研究药物过敏; ⑨ 妊娠及哺乳期妇女。

## 1.3 观测指标与方法

1.3.1 CMD 评估: 于 ANOCA 患者入院后 12 h 内,在冠状动脉造影术中采用多普勒血流导丝技术 (Abbott 公司 PressureWire<sup>TM</sup> X) 进行 CMD 评估。通过中心静脉持续泵注腺苷 (166  $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ ),诱导冠状动脉最大充血,然后将带有多普勒传感器的导丝经导管送入左冠状动脉或右冠状动脉的非狭窄部位,记录平均基线冠状动脉流速、平均峰值冠状动脉流速,以及静息和最大充血状态下的远端冠状动脉压力和平均传导时间。计算 CFR [平均峰值/基线冠状动脉流速 (cm/s)] 和 IMR [最大充血状态下的远端冠状动脉压力 (mmHg)  $\times$  平均传导时间 (s)],参考《中国多学科微血管疾病诊断与治疗专家共识》<sup>[10]</sup> 将 CFR $\leq 2.5$  和/或 IMR $\geq 25$  诊断为 CMD,根据是否存在 CMD 将 ANOCA 患者分为 CMD 组 61 例和非 CMD 组 65 例。

1.3.2 血清 sTREM2、PDGFR- $\beta$  水平检测: 于 ANOCA

患者入院次日清晨采集空腹外周肘静脉血 4 ml ,离心后留取血清 ,采用酶联免疫吸附法检测血清 sTREM2 (南京卡米洛生物工程有限公司 ,2H-KMLJh314378) 、PDGFR-β(上海信帆生物科技有限公司 ,XFH13212) 水平 ,具体操作步骤严格按照试剂盒说明书进行。

1.4 统计学方法 选用 SPSS 28.0 软件统计分析数据。计数资料以频数或构成比(%)表示 ,组间比较采用χ<sup>2</sup> 检验;符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示 ,2 组间比较采用独立样本 *t* 检验;Pearson 相关分析 PSM 后 CMD 患者血清 sTREM2、PDGFR-β 水平与 CFR、IMR 的相关性;多因素 Logistic 回归分析血清 sTREM2、PDGFR-β 水平对 CMD 发生的影响;受试者工作特征 (ROC) 曲线分析血清 sTREM2、PDGFR-β 水平对 CMD 发生的诊断价值。P<0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 2 组 CFR、IMR 及血清 sTREM2、PDGFR-β 水平比较 与非 CMD 组比较 ,CMD 组 CFR 降低 ,IMR 及血清 sTREM2、PDGFR-β 水平升高 (P<0.01) ,见表 2。

2.2 CMD 患者血清 sTREM2、PDGFR-β 水平与 CFR、IMR 的相关性 Pearson 相关性分析显示 ,CMD 患者

血清 sTREM2、PDGFR-β 水平分别与 CFR 呈负相关 ( $r/P=-0.734/<0.001$ 、 $-0.725/<0.001$ ) ,与 IMR 呈正相关( $r/P=0.739/<0.001$ 、 $0.714/<0.001$ ) 。

2.3 多因素 Logistic 回归分析血清 sTREM2、PDGFR-β 水平对 CMD 发生的影响 以 CMD 发生为因变量(赋值:是为“1”;否为“0”) ,以上述结果中 P<0.05 项目(连续变量 ,原值代入)为自变量 ,进行多因素 Logistic 回归分析 ,结果显示: sTREM2 高、PDGFR-β 高为 CMD 发生的独立危险因素(P<0.01) ,见表 3。

表 3 多因素 Logistic 回归分析血清 sTREM2、PDGFR-β 水平对 CMD 发生的影响

Tab.3 Multivariate Logistic regression analysis of serum sTREM2 and PDGFR-β levels associated with the occurrence of CMD

变 量	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95%CI
sTREM2 高	0.006	0.002	11.751	0.001	1.006	1.003~1.010
PDGFR-β 高	0.470	0.134	12.365	<0.001	1.601	1.232~2.081

2.4 血清 sTREM2、PDGFR-β 水平对 CMD 发生的诊断价值分析 绘制血清 sTREM2、PDGFR-β 水平诊断

表 1 非 CMD 组与 CMD 组 ANOCA 患者临床资料比较

Tab.1 Comparison of clinical data between non-CMD group and CMD group of ANOCA patients

项 目	非 CMD 组( n=46)	CMD 组( n=46)	χ <sup>2</sup> /t 值	P 值
男[例(%) ]	20( 43.48)	22( 47.83)	0.175	0.675
年龄( $\bar{x} \pm s$ ,岁)	63.39±11.05	67.50±11.09	1.780	0.078
体质量指数( $\bar{x} \pm s$ ,kg/m <sup>2</sup> )	24.94±3.26	25.24±2.62	0.487	0.628
吸烟史[例(%) ]	7( 15.22)	9( 19.57)	0.303	0.582
糖尿病[例(%) ]	10( 21.74)	12( 26.09)	0.069	0.793
高血压[例(%) ]	20( 43.48)	23( 50.00)	0.393	0.531
高脂血症[例(%) ]	23( 50.00)	27( 58.70)	0.701	0.402
空腹血糖( $\bar{x} \pm s$ ,mmol/L)	6.42±2.11	6.78±1.57	0.911	0.365
糖化血红蛋白( $\bar{x} \pm s$ ,%)	6.03±0.98	6.33±1.04	1.412	0.161
血肌酐( $\bar{x} \pm s$ ,μmol/L)	61.94±21.80	65.92±20.03	0.911	0.365
丙氨酸氨基转移酶( $\bar{x} \pm s$ ,U/L)	23.33±10.40	25.97±11.33	1.164	0.247
肌钙蛋白 I( $\bar{x} \pm s$ ,μg/L)	0.01±0.01	0.02±0.01	1.733	0.087
总胆固醇( $\bar{x} \pm s$ ,mmol/L)	4.08±1.00	4.36±0.78	1.491	0.139
甘油三酯( $\bar{x} \pm s$ ,mmol/L)	1.42±0.62	1.59±0.80	1.108	0.271
高密度脂蛋白胆固醇( $\bar{x} \pm s$ ,mmol/L)	1.32±0.29	1.26±0.25	1.172	0.244
低密度脂蛋白胆固醇( $\bar{x} \pm s$ ,mmol/L)	2.46±0.64	2.59±0.69	0.961	0.339

表 2 非 CMD 组与 CMD 组 ANOCA 患者 CFR、IMR 及血清 sTREM2、PDGFR-β 水平比较 (  $\bar{x} \pm s$ )

Tab.2 Comparison of CFR ,IMR , and serum sTREM2 and PDGFR-β levels between the two groups

组 别	例数	CFR	IMR	sTREM2( ng/L)	PDGFR-β( μg/L)
非 CMD 组	46	3.21±1.43	18.20±8.82	665.33±256.30	4.49±1.66
CMD 组	46	1.62±0.76	39.87±16.88	969.78±379.28	7.75±2.63
<i>t</i> 值		6.659	7.717	4.511	7.109
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

CMD 的 ROC 曲线 ,并计算曲线下面积( AUC) ,结果显示:血清 sTREM2、PDGFR-β 水平单独及二者联合诊断 CMD 的 AUC 为 0.784、0.768、0.870 ,二者联合优于各自单独诊断价值(  $Z/P=2.297/0.022$ 、 $2.615/0.009$ ) ,见表 4、图 1。

表 4 血清 sTREM2、PDGFR-β 水平对 CMD 发生的诊断价值分析

Tab.4 Comparison of the diagnostic value of serum sTREM2 and PDGFR-β levels for CMD

指 标	截断值	AUC	95%CI	敏感度	特异度	约登指数
sTREM2	822.85 ng/L	0.784	0.685~0.863	0.783	0.739	0.522
PDGFR-β	5.91 μg/L	0.768	0.668~0.850	0.957	0.457	0.413
二者联合		0.870	0.784~0.931	0.804	0.804	0.609

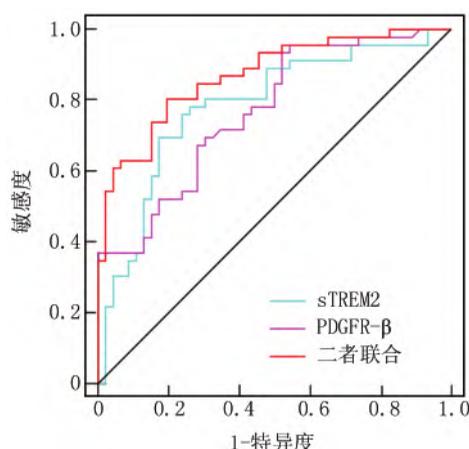


图 1 血清 sTREM2、PDGFR-β 水平诊断 CMD 的 ROC 曲线  
Fig.1 ROC curve of serum sTREM2 and PDGFR-β levels for the diagnosis of CMD

### 3 讨论

CMD 是指冠状动脉造影未发现明显狭窄病变的情况下,冠状动脉微血管结构或功能异常导致的心肌灌注不足,以心绞痛为主要临床表现,常见于 ANOCA 患者,且尤以女性更为常见<sup>[2-3]</sup>。由于 CMD 与不良心血管事件(如心力衰竭、心肌梗死)和心源性死亡风险增加密切相关,早期识别 CMD 对改善患者预后具有重要意义<sup>[11]</sup>。目前 CMD 的诊断依赖于侵入性手段,主要包括评估总体冠状动脉储备的 CFR 和反映冠状动脉微循环功能状态的 IMR,但这些操作存在创伤性强、成本高、操作复杂、设备和操作人员技术要求较高等局限性,正电子发射型计算机断层显像等无创技术虽然也能用于 CFR 评估,但也存在设备昂贵、临床应用耗时费力等局限性<sup>[12-13]</sup>。因此,迫切需要寻找简单、经

济、无创、可重复的血液标志物识别 CMD。

炎症反应和动脉粥样硬化在 CMD 中发挥重要作用,炎症反应能通过损伤微血管内皮、血管痉挛等引起 CMD,同时炎症反应、血管内皮损伤、血管平滑肌细胞表型转换能促进动脉粥样硬化,阻塞远端微循环,导致 CMD 发生发展<sup>[14]</sup>。TREM2 是由单核细胞、巨噬细胞和树突状细胞等髓系细胞表达的一种跨膜免疫受体,结合配体后能限制炎症反应,并通过调节巨噬细胞功能来参与动脉粥样硬化过程<sup>[15]</sup>。既往研究发现,TREM2 表达随着小鼠动脉粥样硬化形成时间的推移而增加,但 TREM2 阳性的泡沫细胞表现为低炎症基因表达,机制研究表明 TREM2 能促进巨噬细胞的细胞清除活性,清除斑块中积聚的坏死碎片以减轻斑块内炎症反应,并能促进胆固醇外流和吞噬功能<sup>[16-17]</sup>。Piollet 等<sup>[18]</sup>实验也显示,尽管 TREM2 在实验模型和人类动脉粥样硬化的巨噬细胞泡沫细胞中高度表达,但 TREM2 缺陷可加剧动脉粥样硬化进程,反之上调 TREM2 有助于限制早期动脉粥样硬化中坏死核心形成,从而延缓其进展。这些研究表明 TREM2 具有抗炎和抗动脉粥样硬化形成的作用,其高表达可能是一种代偿性机制。sTREM2 是由 TREM2 胰蛋白酶剪切后释放到血液中的裂解产物,能很好地反映 TREM2 活性<sup>[14]</sup>。目前已有研究报道了 sTREM2 对冠心病患者的临床价值,如 Liu 等<sup>[6]</sup>指出,血清 sTREM2 水平升高为冠心病的独立预测因子。Cuciuc 等<sup>[19]</sup>指出,血清 sTREM2 水平升高与冠心病患者死亡风险增加有关。故推测 sTREM2 水平可能与 CMD 存在联系。本研究发现,CMD 患者血清 sTREM2 水平与 CFR 呈负相关,与 IMR 呈正相关,血清 sTREM2 高为 CMD 发生的独立危险因素,说明血清 sTREM2 水平升高与 CMD 发生有关,该现象可能反映了一种代偿性反应机制。TREM2 作为一种主要表达于巨噬细胞表面的受体,具有调控脂质代谢、促进胆固醇外排、增强凋亡细胞清除能力及抑制炎症反应等多重功能:可通过增强线粒体氧化磷酸化维持脂质代谢稳态,上调胆固醇外排相关基因促进胆固醇清除,提升细胞清除效率以减轻炎症反应,同时抑制 Toll 样受体通路和下调促炎因子表达,缓解局部慢性炎症反应;这些机制有助于抑制炎症反应和动脉粥样硬化形成<sup>[20-21]</sup>。在 CMD 发生发展过程中,持续的炎症反应刺激和微血管损伤可能诱导机体上调 TREM2 表达以发挥保护作用,TREM2 在活化过程中被剪切生成可溶性形式的 sTREM2 释放入血,因此血清 sTREM2 水平升高可能是 TREM2 信号通路激活的标志,代表机体对 CMD 病理过程的一种主动代偿

性调节反应。

PDGFR-β 是由血管平滑肌细胞、成纤维细胞、免疫细胞等表达的一种跨膜酪氨酸激酶受体,能通过结合 PDGF-BB,诱导血管平滑肌细胞从收缩表型向合成表型转化,迁移至内膜并大量增殖,从而促进动脉粥样硬化形成<sup>[7]</sup>。如 PDGFR-β 在动脉粥样硬化小鼠中高表达,能加速血管平滑肌细胞表型转换,促进动脉粥样硬化形成,同时 PDGF-BB/PDGFR-β 激活能诱导血管平滑肌细胞增殖和迁移,促进小鼠颈动脉粥样硬化形成,而抑制 PDGFR-β 表达可逆转上述过程<sup>[22-24]</sup>。这些研究表明 PDGFR-β 与动脉粥样硬化密切相关。Wei 等<sup>[8]</sup> 研究指出,中国人群 PDGF/PDGFR-β 通路基因遗传变异及 mRNA 表达升高与冠心病风险有关。故推测 PDGFR-β 水平可能与 CMD 存在联系。本研究发现,CMD 患者血清 PDGFR-β 水平与 CFR 呈负相关,与 IMR 呈正相关,血清 PDGFR-β 升高为 CMD 发生的独立危险因素,说明血清 PDGFR-β 水平升高与 CMD 发生有关。其原因可能为,PDGFR-β 水平升高能结合 PDGF-BB,诱导血管平滑肌细胞表型转换,促进动脉粥样硬化形成并加速斑块不稳定性和破裂,形成大量微栓子进入微循环而增加 CMD 风险。Aslan 等<sup>[25]</sup> 也报道,血清 PDGFR-β 水平升高与微血管性心绞痛发生独立相关。同时,血管痉挛能通过引起冠状动脉微血管持续性或间歇性收缩,导致冠状动脉微循环灌注不足,是 CMD 发生的重要机制,而血管平滑肌细胞异常增殖和迁移是导致血管痉挛的重要原因之一<sup>[26-31]</sup>。多项研究也指出,PDGFR-β 水平升高与脑血管痉挛发生相关,血清 PDGFR-β 水平升高可能通过促进血管平滑肌细胞异常增殖和迁移,诱导微血管痉挛而增加 CMD 发生风险<sup>[32-33]</sup>。

本研究 ROC 曲线显示,血清 sTREM2、PDGFR-β 水平及二者联合诊断 CMD 的曲线下面积为 0.784、0.768、0.870,二者联合优于各自单独诊断价值。这说明血清 sTREM2、PDGFR-β 水平有助于 CMD 诊断,同时检测血清 sTREM2、PDGFR-β 水平可以更准确地进行诊断。

#### 4 结 论

综上所述,本研究发现血清 sTREM2、PDGFR-β 水平在 CMD 患者中显著升高,二者是 CMD 的独立危险因素,ROC 曲线显示其联合检测较单独检测更具诊断价值。鉴于 CMD 常规诊断依赖侵入性血流动力学检测,本研究结果为探索无创血清标志物用于 CMD 的早期识别和风险评估提供了新的参考。但本研究为单中心小样本研究,存在选择偏倚的可能;同时,尽管通过

PSM 一定程度上平衡了组间基线差异,但仍无法完全排除潜在的偏倚因素;此外,未进行长期随访,无法评估 sTREM2、PDGFR-β 水平与 CMD 预后的关系。后续可通过扩大样本量、开展多中心研究并结合纵向随访,以进一步验证本研究结果的稳定性与临床应用价值。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

谭锋:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;陆倩倩:实施研究过程,资料搜集整理,论文修改;李平珍:进行文献调研与整理;张媛:进行统计学分析;刘克坚:提出研究思路,分析试验数据,论文审核

参考文献

- [1] 国家心血管病中心,中国心血管健康与疾病报告编写组.中国心血管健康与疾病报告 2023 概要[J].中国循环杂志,2024,39(7):625-660. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2024.07.001.
- [2] Al-Lamee RK. Angina pectoris 2023: With and without obstructive coronary artery disease: Epidemiology, diagnosis, prognosis, and treatment [J]. *Vascul Pharmacol*, 2024, 155: 107285. DOI: 10.1016/j.vph.2024.107285.
- [3] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会.缺血性非阻塞性冠状动脉疾病诊断及治疗中国专家共识[J].中华心血管病杂志,2022,50(12):1148-1160. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20220908-00682.
- [4] Abramik J, Mariathas M, Felekos I. Coronary microvascular dysfunction and vasospastic angina-pathophysiology, diagnosis and management strategies [J]. *J Clin Med*, 2025, 14(4): 1128. DOI: 10.3390/jcm14041128.
- [5] Wang S, Cao C, Peng D. The various roles of TREM2 in cardiovascular disease [J]. *Front Immunol*, 2025, 16: 1462508. DOI: 10.3389/fimmu.2025.1462508.
- [6] Liu W, Weng S, Liu H, et al. Serum soluble TREM2 is an independent biomarker associated with coronary heart disease [J]. *Clin Chim Acta*, 2023, 548: 117499. DOI: 10.1016/j.cca.2023.117499.
- [7] Cheng MF, Abdullah FS, Buechler MB. Essential growth factor receptors for fibroblast homeostasis and activation: fibroblast growth factor receptor (FGFR), platelet derived growth factor receptor (PDGFR), and transforming growth factor β receptor (TGFβR) [J]. *F1000Res*, 2024, 13: 120. DOI: 10.12688/f1000research.143514.2.
- [8] Wei P, Xie H, Sun J, et al. Associations of genetic variation and mRNA expression of PDGF/PDGFRB pathway genes with coronary artery disease in the Chinese population [J]. *J Cell Mol Med*, 2024, 28(22): e70193. DOI: 10.1111/jcmm.70193.
- [9] Kunadian V, Chieffo A, Camici PG, et al. An EAPCI expert consensus document on ischaemia with non-obstructive coronary arteries in collaboration with European society of cardiology working group on coronary pathophysiology & microcirculation endorsed by coronary vasomotor disorders international study group [J]. *Euro Intervention*, 2021, 16(13): 1049-1069. DOI: 10.4244/EIJY20M07\_01.
- [10] 中国老年医学学会心血管病分会.中国多学科微血管疾病诊断与治疗专家共识[J].中国循环杂志,2020,35(12):1149-1165.

- DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2020.12.001.
- [11] 安换换,李婉琳.吸烟与冠状动脉微血管功能障碍关系的研究新进展[J].疑难病杂志,2022,21(2):212-215,220. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2022.02.023.
- [12] 中华医学会心血管病学分会.冠状动脉微血管疾病诊断和治疗中国专家共识(2023版)[J].中华心血管病杂志,2024,52(5):460-492. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20231222-00521.
- [13] 黄文,鲁际.缺血性非阻塞性冠状动脉疾病影像学评估的研究进展[J].国际医学放射学杂志,2025,48(3):319-324. DOI: 10.19300/j.2025.Z21959.
- [14] Galante D, La Vecchia G, Leone AM, et al. Coronary microvascular dysfunction in angina and non-obstructive coronary arteries: Pathophysiology, diagnosis, novel markers and therapy[J]. Kardiol Pol, 2025, 83(3): 269-276. DOI: 10.33963/v.phj.105217.
- [15] Xue JY, Chen MT, Jian YH, et al. The role of the TREM receptor family in cardiovascular diseases: Functions, mechanisms, and therapeutic target[J]. Life Sci, 2025, 369: 123555. DOI: 10.1016/j.lfs.2025.123555.
- [16] Patterson MT, Xu Y, Hillman H, et al. TREM2 agonist reprograms foamy macrophages to promote atherosclerotic plaque stability—brief report[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2024, 44(7): 1646-1657. DOI: 10.1161/ATVBAHA.124.320797.
- [17] Endo-Umeda K, Kim E, Thomas DG, et al. Myeloid LXR (liver X receptor) deficiency induces inflammatory gene expression in foamy macrophages and accelerates atherosclerosis[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2022, 42(6): 719-731. DOI: 10.1161/ATVBAHA.122.317583.
- [18] Piollet M, Porsch F, Rizzo G, et al. TREM2 protects from atherosclerosis by limiting necrotic core formation[J]. Nat Cardiovasc Res, 2024, 3(3): 269-282. DOI: 10.1038/s44161-024-00429-9.
- [19] Cuciuc V, Tshori S, Grib L, et al. Circulating soluble TREM2 and cardiovascular outcome in cohort study of coronary atherosclerosis patients[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(21): 13121. DOI: 10.3390/ijms232113121.
- [20] Zhu B, Liu Y, Peng D. The double-edged role and therapeutic potential of TREM2 in atherosclerosis[J]. Biomark Res, 2024, 12(1): 131. DOI: 10.1186/s40364-024-00675-w.
- [21] Xu S, Yang B, Yu W, et al. TREM2 as a therapeutic target in atherosclerosis[J]. Cell Biol Int, 2025, 49(4): 305-316. DOI: 10.1002/cbin.12279.
- [22] Munshaw S, Redpath AN, Pike BT, et al. Thymosin  $\beta$ 4 preserves vascular smooth muscle phenotype in atherosclerosis via regulation of low density lipoprotein related protein 1 (LRP1) [J]. Int Immunoparmacol, 2023, 115: 109702. DOI: 10.1016/j.intimp.2023.109702.
- [23] Fan S, Wang C, Huang K, et al. Myricanol inhibits platelet derived growth factor- $\beta$ -induced vascular smooth muscle cells proliferation and migration in vitro and intimal hyperplasia in vivo by targeting the platelet-derived growth factor receptor- $\beta$  and NF- $\kappa$ B signaling [J]. Front Physiol, 2022, 12: 790345. DOI: 10.3389/fphys.2021.790345.
- [24] Xu F, Chen H, Zhou C, et al. Targeting deubiquitinase OTUB1 protects vascular smooth muscle cells in atherosclerosis by modulating PDGFR $\beta$  [J]. Front Med, 2024, 18(3): 465-483. DOI: 10.1007/s11684-024-1056-8.
- [25] Aslan G, Polat V, Bozcali E, et al. Evaluation of serum platelet-derived growth factor receptor- $\beta$  and brain-derived neurotrophic factor levels in microvascular angina [J]. Anatol J Cardiol, 2020, 24(6): 397-404. DOI: 10.14744/AnatolJCardiol.2020.44388.
- [26] 隆吉刚,王浩.缺血性非阻塞性冠状动脉疾病中冠状动脉微血管功能障碍的研究进展[J].中国循环杂志,2023,38(9):990-993. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2023.09.017.
- [27] Nishimiya K, Takahashi J, Oyama K, et al. Mechanisms of coronary artery spasm [J]. Eur Cardiol, 2023, 18: e39. DOI: 10.15420/ecr.2022.55.
- [28] 白玉涵,程艳,任启珣,等.麝香保心丸联合尼可地尔对冠状动脉微循环障碍患者微循环阻力指数的影响[J].疑难病杂志,2022,21(2):119-123,129. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2022.02.003.
- [29] 陈丽,王效增,彭程飞,等.非阻塞性冠状动脉疾病危险因素分析[J].临床军医杂志,2021,49(5):500-503. DOI: 10.16680/j.1671-3826.2021.05.06.
- [30] 张茜,任媛,李思进.糖尿病合并冠状动脉微血管功能障碍的研究进展[J].中国医药,2021,16(2):309-312. DOI: 10.3760/j.issn.1673-4777.2021.02.035.
- [31] 古丽葛娜·萨吾尔,王舸,于明江·木拉提.益气活血方药治疗非阻塞性冠状动脉缺血的 meta 分析[J].中国医药科学,2023,13(8):32-35,101. DOI: 10.3969/j.issn.2095-0616.2023.08.010.
- [32] Liu JP, Ye ZN, Lv SY, et al. The rise of soluble platelet-derived growth factor receptor  $\beta$  in CSF early after subarachnoid hemorrhage correlates with cerebral vasospasm [J]. Neurol Sci, 2018, 39(6): 1105-1111. DOI: 10.1007/s10072-018-3329-y.
- [33] Ghali MGZ, Srinivasan VM, Johnson J, et al. Therapeutically targeting platelet-derived growth factor-mediated signaling underlying the pathogenesis of subarachnoid hemorrhage-related vasospasm [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2018, 27(9): 2289-2295. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.02.017.

(收稿日期: 2025-06-05)