

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.22.020

血清 ANGPTL4 联合 Nesfatin-1 对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者 PCI 术后无复流的预测价值研究 *

宋 宁 李亚妹 石 杨 蔡建叶 张秀英 唐玉彬[△]

(中国人民解放军联勤保障部队第九四〇医院急诊科 甘肃 兰州 730050)

摘要 目的:探讨血清血管生成素样蛋白 4(ANGPTL4)联合摄食抑制因子 1(Nesfatin-1)对急性 ST 段抬高型心肌梗死(ASTEMI)患者经皮冠状动脉介入(PCI)术后无复流的预测价值。**方法:**选择 2017 年 2 月至 2020 年 10 月我院收治的 339 例 ASTEMI 患者,根据术后心肌梗死溶栓治疗(TIMI)分级将患者分为无复流组(TIMI 血流 0~2 级,61 例)和正常血流组(TIMI 血流 3 级,278 例)。比较两组患者基线资料、血清 ANGPTL4 和 Nesfatin-1 水平、实验室指标。多因素 Logistic 回归分析 ASTEMI 患者 PCI 术后发生无复流的影响因素,受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 ANGPTL4、Nesfatin-1 预测 ASTEMI 患者 PCI 术后发生无复流的效能。**结果:**无复流组年龄、PCI 术前心率、左室重量指数(LVMI)、休克指数、冠脉痉挛、血糖、冠脉病变长度、冠脉病变支数、白细胞计数、中性粒细胞计数、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、心肌肌钙蛋白 I(cTnI)高于正常血流组($P<0.05$),收缩压、左心室射血分数(LVEF)、血清 ANGPTL4 和 Nesfatin-1 水平低于正常血流组($P<0.05$)。低水平 Nesfatin-1、低水平 ANGPTL4、高休克指数、冠脉痉挛是 ASTEMI 患者 PCI 术后发生无复流的风险因素($P<0.05$)。联合 ANGPTL4、Nesfatin-1 预测 ASTEMI 患者 PCI 术后发生无复流的曲线下面积(AUC)为 0.885,高于 ANGPTL4、Nesfatin-1 单独预测的 0.751、0.725。**结论:**PCI 术后无复流 ASTEMI 患者血清 ANGPTL4、Nesfatin-1 水平降低,且血清 Nesfatin-1、ANGPTL4 水平降低与 ASTEMI 患者 PCI 术后无复流的发生密切相关,对 ASTEMI 患者 PCI 术后无复流具有一定的预测价值。

关键词:急性 ST 段抬高型心肌梗死;ANGPTL4;Nesfatin-1;预测价值

中图分类号:R542.22 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2022)22-4304-06

The Predictive Value Study of Serum ANGPTL4 Combined with Nesfatin-1 in Patients with Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Non-Reflux after PCI*

SONG Ning, LI Ya-mei, SHI Yang, CAI Jian-ye, ZHANG Xiu-ying, TANG Yu-bin[△]

(Department of Emergency, The 940 Hospital of Joint Logistics Support Force of Chinese People's Liberation Army, Lanzhou, Gansu, 730050, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the predictive value of serum angiopoietin-like 4 (ANGPTL4) combined with Nesfatin-1 in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction (ASTEMI) non-reflux after percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods:** A total of 339 patients with ASTEMI who were admitted to our hospital from February 2017 to October 2020 were selected, and they were divided into no reflow group (TIMI blood flow level 0~2, 61 cases) and normal blood flow group (TIMI blood flow level 3, 278 cases) according to the classification of thrombolytic therapy (TIMI) for postoperative myocardial infarction. The baseline data, serum levels of ANGPTL4 and Nesfatin-1 and laboratory indexes were compared between the two groups. Multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the influencing factors of patients with ASTEMI no reflow after PCI. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the efficacy of serum ANGPTL4 and Nesfatin-1 in predicting patients with ASTEMI no reflow after PCI. **Results:** The age, heart rate before PCI, left ventricular mass index (LVMI), shock index, coronary artery spasm, blood glucose, length of coronary artery lesions, number of coronary artery lesions, leukocyte count, neutrophil count, creatine kinase isoenzyme (CK-MB) and cardiac troponin I (cTnI) in the no reflow group were higher than those in the normal blood flow group ($P<0.05$), systolic blood pressure, left ventricular ejection fraction (LVEF), the levels of serum ANGPTL4 and Nesfatin-1 were lower than those in normal blood flow group ($P<0.05$). Low level of Nesfatin-1, low level of ANGPTL4, high shock index and coronary artery spasm were the risk factors of patients with ASTEMI no reflow after PCI ($P<0.05$). The area under the curve (AUC) of patients with ASTEMI no reflow after PCI predicted by ANGPTL4 and Nesfatin-1 was 0.885, which was higher than 0.751 and 0.725 predicted by ANGPTL4 and Nesfatin-1 alone. **Conclusion:** The levels of serum ANGPTL4 and Nesfatin-1 decreased in patients with no reflow after

* 基金项目:甘肃省自然科学基金项目(18JR3RA4408)

作者简介:宋宁(1972-),男,本科,副主任医师,研究方向:急诊医学,E-mail: s13919914076@163.com

△ 通讯作者:唐玉彬(1979-),男,硕士,主任医师,研究方向:急诊医学,E-mail: 1558284220@qq.com

(收稿日期:2022-04-20 接受日期:2022-05-17)

PCI, and the decreased levels of serum Nesfatin-1 and ANGPTL4 are closely related to the occurrence of patients with ASTEMI no reflow after PCI, which had a certain predictive value for patients with ASTEMI no reflow after PCI.

Key words: Acute ST-segment elevation myocardial infarction; ANGPTL4; Nesfatin-1; Predictive Value

Chinese Library Classification(CLC): R542.22 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2022)22-4304-06

前言

急性 ST 段抬高型心肌梗死 (Acute ST-segment elevation myocardial infarction, ASTEMI) 是一种致死率较高的心血管疾病, 以冠状动脉粥样硬化、不稳定斑块破裂或表面糜烂、继发血管闭塞和痉挛为主要病理基础, 经皮冠状动脉介入(PCI) 血运重建可开通闭塞冠脉, 实现最佳的冠状动脉再灌注^[1], 但是 PCI 术不能阻止冠脉粥样硬化病变进程, 冠状动脉微循环远端微栓塞的存在导致冠脉无法恢复至最佳血流^[2]。无复流指冠状动脉再通后未观察到心肌的有效灌注, PCI 术后无复流可引起心源性休克, 心律失常, 心衰以及心肌梗死复发, 因此早期识别 PCI 术后无复流现象有助于及时采取干预措施改善患者预后。血管生成素样蛋白 4 (Angiopoietin-like 4, ANGPTL4) 是细胞-细胞连接和血管完整性的关键调节剂, 在缺氧诱导下表达升高, 可保护急性心肌梗死期间损伤血管, 有助于减少心肌梗死面积, 防止无复流的发生^[3]。摄食抑制因子 1 (Nesfatin-1) 是一种新型脂肪因子, 可抑制营养物质摄入, 调节能量代谢^[4], 与动脉粥样硬化以及急性心肌梗死患者冠脉病变程度均存在确切关系^[5]。本研究拟检测 ASTEMI 患者血清 ANGPTL4、Nesfatin-1 水平, 分析其预测 ASTEMI 患者 PCI 术后无复流的价值, 以期为临床诊治提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2017 年 2 月至 2020 年 10 月我院收治的 339 例 ASTEMI 患者, 纳入标准: ① 符合中华医学会心血管病学分会和中华心血管病杂志编辑委员会发布的 2015 版《急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南》诊断标准^[6], 经冠脉造影、心电图证实为 ASTEMI; ② 符合 PCI 术指征, 发病 12 h 内行 PCI 术治疗。排除标准: ① 稳定性心绞痛、非 ASTEMI、主动脉夹层、急性心包炎、急性肺栓塞等; ② 行冠脉旁路移植手术治疗者; ③ 出血性疾病、尿毒症、严重肝、肾功能损害, 溃疡病及存在活动性出血等抗血小板聚集治疗禁忌; ④ 恶性肿瘤、血液病、免疫系统疾病。所有患者及其家属均知情同意签署同意书。本研究已经获得我院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 PCI 治疗 所有患者入院后即刻采集静脉血完善心肌酶、血常规、血生化等实验室指标检查, 进行 18 导联心电图检查。术前给予双联抗血小板聚集治疗(阿司匹林+氯吡格雷各 300 mg)行急诊 PCI 手术, 负荷剂量肝素 (100 μg/kg) 治疗, 经桡动脉路径行冠脉造影确定梗死相关动脉, 了解病变部位血栓负荷和残余狭窄后行 PCI 手术治疗并记录置入支架数量。PCI 术后复查冠脉造影评估心肌梗死溶栓治疗 (TIMI) 血流分级: 0 级, 闭塞部位及前段无前向血流; 1 级, 造影剂通过闭塞部位,

但是远端未见显影; 2 级, 3 个周期后冠脉完全显影; 3 级, 3 个周期内冠脉完全显影^[7]。根据术后 TIMI 分级标准确定患者是否发生冠脉无复流, 以 TIMI 血流 0~2 级为无复流组 (61 例), TIMI 血流 3 级为正常血流组 (278 例)。

1.2.2 实验室检查 于入院后即刻采集患者静脉血 3~5 mL 分别注入干燥试管和抗凝试管, 干燥试管标本血液样本凝固后取上层液离心 (长沙湘智离心机仪器有限公司生产的 TDZ4-WS 低速自动平衡离心机, 4℃, 3 000 rpm 离心 10 min, 半径 10 cm) 后保存待测, 采用 BIOBASE2000 全自动酶免分析仪 (意大利 BIOBASE 公司) 以酶联免疫吸附试验检测血清 ANGPTL4、Nesfatin-1、心肌肌钙蛋白 I (cTnI) 水平, ANGPTL4 试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司 (批号 AS5121), Nesfatin-1 试剂盒购自上海蓝基生物科技有限公司 (批号 180234), cTnI 检测试剂盒购自德国默克公司 (批号 MK3574)。采用爱奥乐医疗器械 (深圳) 有限公司生产的 G-777G 血糖仪检测患者入院 24 h 内随机血糖, 采用购自南京贝登医疗股份有限公司的迈瑞 BS-280 全自动生化分析仪检测肌酸激酶同工酶 (CK-MB)、尿酸、丙氨酸转氨酶、天冬氨酸转氨酶水平。抗凝试管标本混匀后采用购自南京贝登医疗股份有限公司的迈瑞 BC-5000 全自动血液细胞分析仪检测患者入院 24 h 内白细胞计数、中性粒细胞计数、血红蛋白水平。

1.2.3 超声心动图和冠脉造影检查 采用美国 GE 公司生产的 Vivid E9 心脏超声诊断仪参照测量左心室重塑指标, 探头频率 2.0~5.0 MHz。心尖方向测量左室重量指数 (Left ventricular mass index, LVMI), 双平面 Simpson 法测量左心室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF)。采用 INNOVA 2000 全数字平板探测器心血管造影机 (美国 GE 公司) 及造影剂碘普罗胺注射液 (德国拜耳医药公司) 行冠脉造影检查, 记录梗死相关动脉、冠脉病变长度、冠脉病变支数。

1.3 临床资料收集

自数字病历系统收集统计患者性别、年龄、基础疾病、吸烟史 (平均每日吸烟 2 支并持续 1 年及以上)、饮酒史 (平均每日摄入乙醇量 60 g 并持续 5 年及以上)、PCI 术前心率、血压、置入支架数量、休克指数 (PCI 术前心率/收缩压), 术前 TIMI 血流分级, 血管直径, 病变处是否存在血栓, 是否进行球囊后扩张, 实验室指标, 超声心动图指标、冠脉造影结果以及是否存在不稳定斑块破裂 (光学相干断层成像技术提示冠脉斑块纤维帽下含较大的脂质核心斑块, 并伴有斑块破裂和内膜撕裂^[8]), 冠脉夹层 (胸部 CT 提示冠脉内膜撕裂累及中膜, 形成动脉壁真假两腔分离状态), 冠脉痉挛 [创伤性药物激发试验阳性 (冠状动脉内注射麦角新碱发生局限性或弥漫性痉挛, 血管狭窄程度达 90% 以上, 伴胸痛或胸闷或心电图缺血性改变, 数分钟后自动或冠状动脉内注射硝酸甘油后症状缓解^[9])] 等资料。

1.4 统计学分析

以 SPSS 25.0 进行数据分析。Kolmogorov-Smirnov 法检验计量资料拟合优度符合正态分布以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 偏态分布以 M (Q1, Q3) 表示, 采用独立样本 t 或秩和检验。计数资料以例 (%) 表示, 采用 χ^2 检验。多因素 Logistic 回归分析 ASTEMI 患者 PCI 术后发生无复流的影响因素, 受试者工作特征 (Receiver operator characteristics curve, ROC) 曲线分析 ANGPTL4、Nesfatin-1 预测 ASTEMI 患者 PCI 术后发生无复流的价值。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组血清 ANGPTL4、Nesfatin-1 和临床资料比较

无复流组年龄、PCI 术前心率、LVMI、休克指数、血糖、冠脉病变长度、冠脉病变支数、冠脉痉挛人数占比、白细胞计数、中性粒细胞计数、CK-MB、cTnI 高于正常血流组 ($P<0.05$), 收缩压、冠脉病变处血管直径、LVEF、血清 ANGPTL4 和 Nesfatin-1 水平低于正常血流组 ($P<0.05$), 而两组在性别、糖尿病、高脂血症、高血压、吸烟史、饮酒史、舒张压、梗死相关动脉、不稳定斑块破裂、冠脉夹层、置入支架数量、尿酸、丙氨酸转氨酶、天冬氨酸转氨酶、血红蛋白方面比较无统计学差异 ($P>0.05$), 见表 1。

表 1 两组血清 ANGPTL4、Nesfatin-1 和临床资料比较

Table 1 Comparison of serum ANGPTL4, Nesfatin-1 and clinical data between the two groups

Items	No reflow group(n=61)	Normal blood flow group(n=278)	t/U/ χ^2	P
Male	38(62.30%)	163(58.63%)	0.278	0.598
Age(years)	70.13±6.56	65.85±4.72	5.940	0.000
Diabetes	42(68.85%)	159(57.19%)	2.817	0.093
Hyperlipidemia	38(62.30%)	145(52.30%)	2.069	0.150
Hypertension	39(63.93%)	165(59.35%)	0.438	0.508
Smoking history	37(60.66%)	133(47.84%)	3.286	0.070
Drinking history	35(57.38%)	129(46.40%)	2.412	0.120
Systolic blood pressure(mmHg)	112.35±6.74	132.52±9.35	15.955	0.000
Diastolic blood pressure(mmHg)	78.15±6.09	77.42±6.11	0.846	0.398
Heart rate before PCI(beats/min)	79.65±10.51	73.05±10.24	4.537	0.000
Shock index	0.71±0.21	0.55±0.12	8.065	0.000
Infarct related artery				
Anterior descending branch	29(47.54)	126(45.32%)	0.469	0.791
Cyclotron branch	20(32.79)	86(30.94%)		
Right coronary artery	12(19.67)	66(23.74%)		
Number of stents placed(pieces)	1.53±0.36	1.62±0.51	1.308	0.192
Length of coronary artery lesions(mm)	17.05(12, 19)	15.02(12, 18)	4.686	0.000
Number of coronary artery lesions				
1	13(21.31%)	109(39.21%)	34.131	0.000
2	19(31.15%)	129(46.40%)		
Three or more	29(47.54%)	40(14.39%)		
Unstable plaque rupture	3(4.92%)	11(3.96%)	0.117	0.733
Coronary artery spasm	16(26.23%)	32(11.51%)	8.916	0.003
Coronary dissection	1(1.64%)	2(0.70%)	0.483	0.487
Preoperative TIMI blood flow classification				
Level 0	25(40.98%)	151(54.32%)	3.447	0.063
Level 1	36(59.02%)	127(45.68%)		
Vessel diameter at coronary artery lesions(mm)	2.04(1,3)	3.05(2,4)	11.631	0.000
There was a thrombus at the lesion	15(24.59%)	69(24.82%)	0.559	0.455
Post balloon dilation	17(27.87%)	75(26.98%)	0.963	0.326

续表 1 两组血清 ANGPTL4、Nesfatin-1 和临床资料比较

Table 1 Comparison of serum ANGPTL4, Nesfatin-1 and clinical data between the two groups

Items	No reflow group(n=61)	Normal blood flow group(n=278)	t/U/ χ^2	P
LVEF(%)	58.11(52,65)	62.04(58,69)	5.423	0.000
LVMI(g/m ²)	113.26±16.35	105.24±12.24	4.341	0.000
Blood glucose(mmol/L)	7.89±1.57	6.03±0.35	17.910	0.000
Uric acid(μ mol/L)	353.06±63.78	352.16±62.35	0.102	0.919
Alanine aminotransferase(U/L)	37.85±3.71	37.15±3.26	1.480	0.140
Aspartate Transferase(U/L)	48.09±5.62	47.92±5.13	0.230	0.818
Leukocyte count($\times 10^9$ /L)	15.02±2.65	10.66±2.71	11.424	0.000
Neutrophil count($\times 10^9$ /L)	9.52±2.39	7.09±1.42	10.509	0.000
CK-MB(IU/L)	85.35±23.16	62.14±18.47	8.467	0.000
cTnI(μ g/L)	1.02±0.21	0.72±0.19	10.953	0.000
Hemoglobin(g/L)	130.25±6.35	131.52±6.42	1.402	0.162
ANGPTL4(mg/L)	20.35±6.09	35.15±10.18	10.926	0.000
Nesfatin-1(ng/L)	35.12±6.32	61.24±13.71	14.532	0.000

2.2 多因素 Logistic 回归分析 ASTEMI 患者 PCI 术后发生无复流的影响因素

选择年龄、收缩压、LVMI、PCI 术前心率、休克指数、LVEF、血糖、冠脉病变长度、冠脉病变处血管直径、冠脉痉挛(赋值:0=否,1=是)、冠脉病变支数(赋值:0=1支,1=2支及以上)、白细胞计数、中性粒细胞计数、CK-MB、cTnI、Nesfatin-1、

ANGPTL4 为自变量(连续变量原值代入),选择 ASTEMI 患者 PCI 术后是否发生无复流(赋值:0=否,1=是)为因变量,向后逐步法筛选变量,分析结果显示:低水平 Nesfatin-1、低水平 ANGPTL4、高休克指数、冠脉痉挛是 ASTEMI 患者 PCI 术后发生无复流的危险因素($P<0.05$),见表 2。

表 2 多因素 Logistic 回归分析 ASTEMI 患者 PCI 术后发生无复流的影响因素

Table 2 Influencing factors of no reflow after PCI in patients with ASTEMI by multivariate Logistic regression analysis

Variable	β	SE	Wald χ^2	OR(95%CI)	P
Nesfatin-1	1.048	0.295	12.624	2.853(1.600~5.087)	0.000
ANGPTL4	0.883	0.340	6.745	2.419(1.242~4.711)	0.009
Shock index	0.579	0.261	4.926	1.784(1.070~2.974)	0.026
Coronary artery spasm	0.387	0.171	5.094	1.472(1.052~2.059)	0.024

2.3 ROC 曲线分析联合检测的预测价值

血清 ANGPTL4、Nesfatin-1 预测 ASTEMI 患者 PCI 术后发生无复流的最佳截断值为 30 mg/L、50 ng/L,曲线下面积(area under the curve,AUC)为 0.751、0.725,联合 ANGPTL4、Nesfatin-1 预测 ASTEMI 患者 PCI 术后发生无复流的 AUC 为 0.885,大于 ANGPTL4、Nesfatin-1 单独预测,见表 3 和图 1。

3 讨论

梗死相关动脉充分血运重建在急性心肌梗死的管理中起着至关重要的作用,PCI 是急性心肌梗死紧急再灌注的主要治疗方法,但血管造影证实成功的血运重建不一定能维持足够的心肌再灌注^[10-11]。ASTEMI 患者 PCI 术后无复流的发病机制尚未完全明确,现有研究显示其与炎症反应、氧化应激、内皮功能损伤、微血管功能障碍、缺血再灌注损伤、血小板活化、微血栓形成等均有关^[12,13]。探讨与 PCI 术后无复流的相关分子标志物有助于早期评估无复流风险,制定临床治疗措施,改善 ASTE-

表 3 ANGPTL4、Nesfatin-1 预测 ASTEMI 患者 PCI 术后发生无复流的效能

Table 3 Efficacy of ANGPTL4 and Nesfatin-1 in predicting no reflow after PCI in patients with ASTEMI

Indexes	AUC(0.95CI)	Threshold value	Sensitivity(n/N)	Specificity(n/N)	Jordan index	Accuracy(n/N)
Nesfatin-1	0.725(0.488~0.956)	50 ng/L	0.738(45/61)	0.703(52/74)	0.441	0.719(97/135)
ANGPTL4	0.751(0.529~0.972)	30 mg/L	0.770(47/61)	0.730(54/74)	0.500	0.748(101/135)
Combined application	0.885(0.796~0.978)	-	0.885(54/61)	0.892(66/74)	0.777	0.889(120/135)

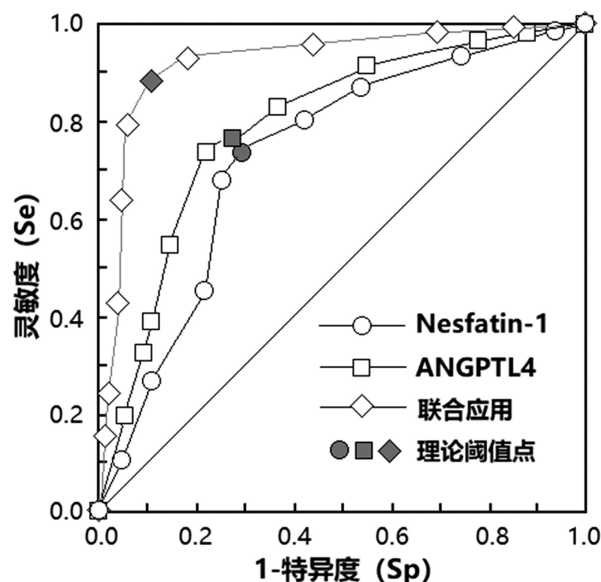


图1 ANGPTL4、Nesfatin-1 预测 ASTEMI 患者 PCI 术后发生无复流的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of ANGPTL4 and Nesfatin-1 predicting no reflow after PCI in patients with ASTEMI

MI 患者预后。

ANGPTL4 是一种多功能分泌蛋白,在肝脏、脂肪组织中高表达,在心脏、肌肉和其他组织中低表达,ANGPTL4 表达受禁食、缺氧和糖皮质激素等影响,脂肪组织中 ANGPTL4 可促使细胞内脂蛋白脂肪酶裂解,降低甘油三酯水平,维持代谢平衡和脂质稳态^[14-16]。心肌细胞中 ANGPTL4 高表达可减弱巨噬细胞向促炎表型的极化,发挥抗炎活性,促使损伤的心肌细胞修复^[17]。ANGPTL4 已被证实为心血管疾病的潜在指标和治疗靶点,ANGPTL4 基因突变^[18],ANGPTL4 缺乏^[19]可促进脂质摄取增加,引起甘油三酯含量增高,促使巨噬细胞泡沫化,引起动脉粥样硬化,增加冠心病发病风险。本研究发现 PCI 术后发生无复流的 ASTEMI 患者血清 ANGPTL4 水平明显降低,低水平 ANGPTL4 与 ASTEMI 患者 PCI 术后无复流的发生以及 TIMI 分级有关。分析原因为:ANGPTL4 具有脂质代谢和血管稳态调节作用^[20],推测 ANGPTL4 缺乏可促进脂质积累,加速 PCI 术后冠脉粥样硬化病情进展,导致冠脉狭窄及阻塞,促使心肌灌注减少。有动物研究显示,抑制 ANGPTL4 表达可增加主动脉组织脂蛋白的表达和活性,促进炎症细胞因子分泌,诱导炎症反应加速动脉粥样硬化^[21]。

Nesfatin-1 是一种由 82 个氨基酸组成的新型厌食肽,是核蛋白 2 的衍生物,表达于胃肠道系统、脂肪组织、心肌细胞和胰腺细胞等,参与体温调节、胰岛素分泌、糖代谢、炎症反应以及心血管系统疾病^[22-24]。现有研究显示心房颤动患者血清 Nesfatin-1 水平降低,且与心房颤动发展呈负相关^[25],非 STEMI 患者血清 Nesfatin-1 水平明显降低,血清 Nesfatin-1 水平与 SYNTAX 评分呈负相关^[26],提示 Nesfatin-1 缺乏与心肌梗死发生以及冠脉病变程度均有关。本研究发现 Nesfatin-1 水平降低与 ASTEMI 患者 PCI 术后无复流的发生存在密切关系,可能的机制为:Nesfatin-1 通过抑制自噬、细胞凋亡相关基因表达,促使梗死心肌细胞存活^[27],Nesfatin-1 通过蛋白激酶 B/糖原合

成酶激酶-3 β 信号传导通路上调蛋白激酶 B、糖原合成酶激酶-3 β 表达,发挥抗心肌细胞凋亡、抗炎作用,进而保护梗死的心肌组织^[28]。Nesfatin-1 还可通过抑制大鼠小 GTP 结合蛋白 RhoA/Rho 激酶信号通路,降低氧化应激反应和心肌缺血/再灌注损伤^[29]。由此可见,Nesfatin-1 可能通过调节自噬相关基因,炎症反应以及氧化应激发挥心肌保护作用,而 Nesfatin-1 缺乏则会加速梗死区域心肌细胞凋亡坏死,加重冠脉粥样硬化进程,进而诱导 PCI 术后无复流的发生。

ROC 曲线分析结果显示 ANGPTL4、Nesfatin-1 预测 ASTEMI 患者 PCI 术后发生无复流的曲线下面积为 0.767、0.727,提示两项指标均可作为 PCI 术后无复流风险的评估指标。而联合两项指标后预测效能显著提高,提示 ANGPTL4、Nesfatin-1 水平均降低可能加重冠脉病变进程,对 ASTEMI 患者 PCI 术后心肌灌注影响更大,导致无复流风险相应增加。多因素 Logistic 回归分析结果显示高休克指数,冠脉痉挛是 ASTEMI 患者 PCI 术后发生无复流的危险因素。究其原因,休克指数是评估血流动力学稳定性指标,可反映低血容量状态,患者休克指数越大,心肌缺血事件发生率越高^[30]。冠脉痉挛是严重的可逆性弥漫性或局灶性血管收缩,自发性血管平滑肌过度收缩和血管壁高渗导致正常或动脉粥样硬化冠状动脉的管腔变窄,影响心肌血流,导致 PCI 术后冠脉血流减慢或无血流通过。

综上,PCI 术后无复流 ASTEMI 患者血清 ANGPTL4、Nesfatin-1 水平降低,低水平 ANGPTL4、Nesfatin-1 与 ASTEMI 患者 PCI 术后发生无复流密切相关。ANGPTL4、Nesfatin-1 具有作为 PCI 术后无复流风险的预测因子的潜能,联合两项指标可提高预测效能。

参考文献(References)

- [1] 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.急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南(2019)[J].中华心血管病杂志,2019,47(10):766-783
- [2] Huang MH, Loh PH, Tan HC, et al. Reducing reperfusion injury during percutaneous coronary intervention[J]. Singapore Med J, 2019, 60(12): 608-609
- [3] Galaup A, Gomez E, Souktani R, et al. Protection against myocardial infarction and no-reflow through preservation of vascular integrity by angiotensin-like 4[J]. Circulation, 2012, 125(1): 140-149
- [4] Tekin T, Cicek B, Konyaligil N. Regulatory Peptide Nesfatin-1 and its Relationship with Metabolic Syndrome [J]. Eurasian J Med, 2019, 51(3): 280-284
- [5] Kuyumcu A, Kuyumcu MS, Ozbay MB, et al. Nesfatin-1: A novel regulatory peptide associated with acute myocardial infarction and Mediterranean diet[J]. Peptides, 2019, 114(4): 10-16
- [6] 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.急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2015, 43(5): 380-393
- [7] TIMI Study Group. The thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) trial phase I findings[J]. N Engl J Med, 1985, 312(14): 932-936
- [8] 中国医师协会急诊医师分会,中华医学会心血管病学分会,中华医学会检验医学分会.急性冠脉综合征急诊快速诊疗指南 [J]. 中国急救医学, 2016, 36(3): 207-214

- [9] 向定成, 曾定尹, 霍勇. 冠状动脉痉挛综合征诊断与治疗中国专家共识[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2015, 23(4): 181-186
- [10] 杨蓉, 但慧敏, 孙家安, 等. 血清同型半胱氨酸水平对急性ST段抬高型心肌梗死PCI术后患者左心室重构、心肌灌注和预后的影响[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(11): 2148-2152
- [11] 杨小平, 王昆. CT血管造影联合血清缺血修饰白蛋白、前白蛋白水平对心肌梗死与心肌缺血的鉴别诊断价值[J]. 实用心脑血管病杂志, 2019, 27(2): 77-81
- [12] Alidoosti M, Lotfi R, Lotfi-Tokaldany M, et al. Correlates of the "NoReflow" or "Slow-Flow" Phenomenon in Patients Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention[J]. J Tehran Heart Cent, 2018, 13(3): 108-114
- [13] Gupta S, Gupta MM. No reflow phenomenon in percutaneous coronary interventions in ST-segment elevation myocardial infarction [J]. Indian Heart J, 2016, 68(4): 539-551
- [14] Aryal B, Price NL, Suarez Y, et al. ANGPTL4 in Metabolic and Cardiovascular Disease[J]. Trends Mol Med, 2019, 25(8): 723-734
- [15] 杜海燕, 包秋红, 皇甫卫忠, 等. 急性心肌梗死后心室重构患者CysC、ANGPTL4水平与心功能的关系及其影响因素分析[J]. 疑难病杂志, 2019, 18(12): 1189-1194
- [16] Puthanveetil P, Wan A, Rodrigues B. Lipoprotein lipase and angiopoietin-like 4 - Cardiomyocyte secretory proteins that regulate metabolism during diabetic heart disease [J]. Crit Rev Clin Lab Sci, 2015, 52(3): 138-149
- [17] Cho DI, Kang HJ, Jeon JH, et al. Antiinflammatory activity of ANGPTL4 facilitates macrophage polarization to induce cardiac repair[J]. JCI Insight, 2019, 4(16): e125437
- [18] Dewey FE, Gusarova V, O'Dushlaine C, et al. Inactivating Variants in ANGPTL4 and Risk of Coronary Artery Disease [J]. N Engl J Med, 2016, 374(12): 1123-1133
- [19] Aryal B, Rotllan N, Araldi E, et al. ANGPTL4 deficiency in haematopoietic cells promotes monocyte expansion and atherosclerosis progression[J]. Nat Commun, 2016, 7(27): 12313
- [20] Fernández-Hernando C, Suárez Y. ANGPTL4: a multifunctional protein involved in metabolism and vascular homeostasis [J]. Curr Opin Hematol, 2020, 27(3): 206-213
- [21] Ye Q, Tian GP, Cheng HP, et al. MicroRNA-134 Promotes the Development of Atherosclerosis Via the ANGPTL4/LPL Pathway in Apolipoprotein E Knockout Mice[J]. J Atheroscler Thromb, 2018, 25(3): 244-253
- [22] 卢青虎, 刘世刚, 张红岩. 稳定型冠心病合并肥胖患者血清 Ghrelin nesfatin-1 Obestatin 的临床意义[J]. 河北医学, 2021, 27(4): 639-644
- [23] 李丽军. nesfatin-1 和 vaspin 对妊娠期糖尿病的预测价值及与胰岛素抵抗的相关性[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(7): 1487-1490
- [24] Schalla MA, Stengel A. Current Understanding of the Role of Nesfatin-1[J]. J Endocr Soc, 2018, 2(10): 1188-1206
- [25] Duan XL, Li L, Li YN. Association of serum nesfatin-1 concentrations with atrial fibrillation [J]. Kaohsiung J Med Sci, 2018, 34(6): 348-351
- [26] Serdar Kuyumcu M, Kuyumcu A, Yayla Ç, et al. The Relationship between Nesfatin-1 Levels and SYNTAX Score in Patients with Non-ST Segment Elevation Myocardial Infarction [J]. Acta Cardiol Sin, 2018, 34(5): 386-393
- [27] Naseroleslami M, Sharifi M, Rakhshan K, et al. Nesfatin-1 attenuates injury in a rat model of myocardial infarction by targeting autophagy, inflammation, and apoptosis [J]. Arch Physiol Biochem, 2020, 7(8): 1-9
- [28] Tasatargil A, Kuscü N, Dalaklıoğlu S, et al. Cardioprotective effect of nesfatin-1 against isoproterenol-induced myocardial infarction in rats: Role of the Akt/GSK-3 β pathway[J]. Peptides, 2017, 95(9): 1-9
- [29] Sharifi M, Nazarinia D, Ramezani F, et al. Necroptosis and RhoA/ROCK pathways: molecular targets of Nesfatin-1 in cardioprotection against myocardial ischemia/reperfusion injury in a rat model[J]. Mol Biol Rep, 2021, 48(3): 2507-2518
- [30] Hemradj VV, Ottervange r JP, deBoer MJ, et al. Shock index more sensitive than cardiogenic shock in STElevation myocardial infarction treated by primary per cutaneous coronary intervention [J]. Circ J, 2017, 81(2): 199-205