

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.21.009

急性 ST 段抬高型心肌梗死患者血清 NT-proBNP、P-selectin 联合 IMA 预测 PCI 术后心电图 ST 段回落的临床价值研究 *

史洪伟¹ 许子度¹ 朱舒舒² 杜新丽¹ 卫 慧^{1Δ}

(1 南京医科大学第二附属医院急诊科 江苏 南京 210011; 2 南京医科大学第二附属医院心血管内科 江苏 南京 210011)

摘要 目的:探讨急性 ST 段抬高型心肌梗死(ASTEMI)患者血清 N 末端 B 型利钠肽前体(NT-proBNP)、P-选择素(P-selectin)联合缺血修饰白蛋白(IMA)预测经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术后心电图 ST 段回落(STR)不良的临床价值。**方法:**选取 2020 年 1 月~2022 年 7 月南京医科大学第二附属医院急诊科收治的 100 例 ASTEMI 患者,根据 PCI 术后心电图 STR 分为 STR 不良组和 STR 良好组,另选取同期 50 名体检健康志愿者为对照组。采用酶联免疫吸附法检测血清 NT-proBNP、P-selectin 和 IMA 水平。采用多因素 Logistic 回归分析 ASTEMI 患者 PCI 术后心电图 STR 不良的影响因素,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 NT-proBNP、P-selectin、IMA 水平对 ASTEMI 患者 PCI 术后心电图 STR 不良的预测价值。**结果:**与对照组比较,ASTEMI 组 PCI 术前血清 NT-proBNP、P-selectin 和 IMA 水平升高($P<0.05$)。根据心电图 STR 将 ASTEMI 患者分为 STR 不良组 35 例和 STR 良好组 65 例。STR 不良组与 STR 良好组 PCI 术后血清 NT-proBNP、P-selectin 和 IMA 水平低于 PCI 术前($P<0.05$);STR 不良组 PCI 术前和 PCI 术后血清 NT-proBNP、P-selectin 和 IMA 水平高于 STR 良好组($P<0.05$)。STR 不良组 Killip 分级 ≥ 2 级比例和肌钙蛋白 I 高于 STR 良好组,ST 段偏差总和低于 STR 良好组 ($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示,Killip 分级 ≥ 2 级和 NT-proBNP、P-selectin、IMA 升高为 ASTEMI 患者 PCI 术后心电图 STR 不良的独立危险因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析显示,血清 NT-proBNP、P-selectin 联合 IMA 预测 ASTEMI 患者 PCI 术后心电图 STR 不良的曲线下面积(AUC)大于 NT-proBNP、P-selectin 和 IMA 单独预测。**结论:**血清 NT-proBNP、P-selectin 和 IMA 水平升高与 ASTEMI 患者 PCI 术后心电图 STR 不良独立相关,三者联合预测 ASTEMI 患者 PCI 术后心电图 STR 不良的价值较高。

关键词:急性 ST 段抬高型心肌梗死;经皮冠状动脉介入治疗;ST 段回落;NT-proBNP;P-selectin;IMA

中图分类号:R541.4;R542.22 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2023)21-4048-06

Clinical Value Study of Serum NT-proBNP and P-selectin Combined with IMA in Predicting Electrocardiographic ST-segment Regression after PCI in Patients with Acute ST-segment Elevation Myocardial Infarction*

SHI Hong-wei¹, XU Zi-du¹, ZHU Shu-shu², DU Xin-li¹, WEI Hu^{1Δ}

(1 Department of Emergency, The Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu, 210011, China;

2 Department of Internal Medicine-Cardiovascular, The Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University,

Nanjing, Jiangsu, 210011, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the clinical value of serum N-terminal pro B type natriuretic peptide (NT-proBNP) and P-selectin combined with ischemia-modified albumin (IMA) in predicting poor electrocardiographic ST-segment regression (STR) after percutaneous coronary intervention (PCI) in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction (ASTEMI). **Methods:** 100 patients with ASTEMI who were admitted to the emergency Department of the Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University from January 2020 to July 2022 were selected, and they were divided into STR poor group and STR good group according to electrocardiographic STR after PCI, and 50 healthy volunteers during the same period were selected as control group. Serum NT-proBNP, P-selectin and IMA levels were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of poor electrocardiographic STR in patients with ASTEMI after PCI, and the predictive value of serum NT-proBNP, P-selectin and IMA levels in patients with ASTEMI after PCI was analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results:** Compared with the control group, the serum NT-proBNP, P-selectin and IMA levels in the ASTEMI group before PCI were increased ($P<0.05$). According to electrocardiographic STR, patients with ASTEMI were divided into STR poor group of 35 cases and STR good group of 65 cases. The serum NT-proBNP, P-selectin and IMA levels in the STR poor group and STR good group after PCI were lower than those before PCI ($P<0.05$). The serum NT-proBNP, P-selectin and IMA levels before PCI and after PCI in the STR poor group

* 基金项目:中华国际医学交流基金会(Z-2019-42-1908-3)

作者简介:史洪伟(1984-),男,本科,主治医师,从事急诊医学方向的研究,E-mail: s-hongwei@163.com

Δ 通讯作者:卫慧(1980-),女,硕士研究生,副主任医师,从事急诊医学方向的研究,E-mail: 13851845428@163.com

(收稿日期:2023-05-07 接受日期:2023-05-31)

were higher than those in the STR good group ($P<0.05$). The proportion of Killip grade ≥ 2 grade and troponin I in the STR poor group were higher than those in the STR good group, and the total deviation of ST segment was lower than that in the STR good group ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that Killip grade ≥ 2 grade and elevated NT-proBNP, P-selectin and IMA were independent risk factors for poor electrocardiographic STR after PCI in patients with ASTEMI ($P<0.05$). ROC curve analysis showed that the area under curve (AUC) of serum NT-proBNP, P-selectin combined with IMA in predicting poor electrocardiographic STR after PCI in patients with ASTEMI was greater than that predicted by NT-proBNP, P-selectin and IMA alone. **Conclusion:** Elevated serum NT-proBNP, P-selectin and IMA levels are independently correlated with poor electrocardiographic STR after PCI in patients with ASTEMI, and the combined value of the three is high in predicting poor electrocardiographic STR in patients with ASTEMI after PCI.

Key words: Acute ST-segment elevation myocardial infarction; Percutaneous coronary intervention; ST-segment regression; NT-proBNP; P-selectin; IMA; Clinical value

Chinese Library Classification(CLC): R541.4; R542.22 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2023)21-4048-06

前言

冠心病是我国居民死亡的重要原因,近年来其发病率和死亡率呈上升趋势^[1]。急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)是冠心病患者残疾和死亡的主要原因,经皮冠状动脉介入治疗(PCI)立即开通梗死罪犯血管是其有效治疗方法,但仍有部分患者 PCI 术后出现心电图 ST 段回落(STR)不良,增加主要不良心血管事件风险^[2]。因此早期预测 ASTEMI 患者 PCI 术后心电图 STR 不良至关重要。研究表明,心肌灌注不良和冠状动脉微循环功能障碍与 STR 不良密切相关^[3]。N 末端 B 型利钠肽前体(NT-proBNP)和缺血修饰白蛋白(IMA)是心肌损伤的标志物,被广泛用于心血管疾病危险分层和预后评估^[4,5]。P-选择素(P-selectin)是一种血小板膜糖蛋白,能通过促进动脉粥样硬化(AS)导致冠状动脉微循环功能障碍^[6]。但关于 NT-proBNP、P-selectin 和 IMA 与 ASTEMI 患者 PCI 术后心电图 STR 不良的关系报道较少,本研究通过检测 ASTEMI 患者血清 NT-proBNP、P-selectin 和 IMA 水平,分析三者与 PCI 术后心电图 STR 不良的关系及预测价值,以期改善 ASTEMI 患者预后提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 1 月~2022 年 7 月南京医科大学第二附属医院急诊科收治的 100 例 ASTEMI 患者为 ASTEMI 组,女 50 例,男 50 例,年龄平均(60.92 $\pm$ 10.46)岁,范围 35~84 岁;体质指数平均(23.40 $\pm$ 1.91)kg/m²,范围 19.66~30.43 kg/m²。纳入标准:(1)ASTEMI 符合《急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南(2019)》^[7]诊断标准;(2)发病至入院时间 <12 h;(3)具备 PCI 治疗指征^[8];(4)患者或其家属知情并签署同意书。排除标准:(1)合并其他心脏疾病;(2)近 3 个月内输血或类固醇激素、非甾体抗炎药、抗凝药、避孕药、雌激素服用史;(3)造血、免疫系统损害或恶性肿瘤;(4)合并严重肝肾功能障碍;(5)年龄 <18 岁;(6)院内死亡、病历资料不全;(7)病变血管未能成功再通;(8)合并原发性醛固酮增多症、库欣综合征、甲状腺功能亢进症等内分泌系统疾病;(9)既往冠心病史、PCI 治疗史。另选取同期 50 名体检健康志愿者为对照组,女 23 例,男 27 例,年龄平均(59.74 $\pm$ 9.67)岁,范围 22~81 岁;体质指数平均

(23.14 $\pm$ 1.87)kg/m²,范围 18.21~27.55 kg/m²。两组性别、年龄、体质指数比较无差异($P>0.05$)。本研究经南京医科大学第二附属医院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 收集 ASTEMI 患者性别、年龄、体质指数、吸烟、合并症(包括高血压、糖尿病、高脂血症、心房颤动等)、梗死部位、病变支数、PCI 类型、心率、收缩压、舒张压、Killip 分级^[9]、发病至 PCI 时间、ST 段偏差总和、肌钙蛋白 I、肌酸激酶、肌酸激酶同工酶、血脂四项[总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)]、血糖、尿酸、血肌酐和 PCI 术中心肌梗死溶栓治疗(TIMI)血流分级^[10]等。

1.2.2 血清 NT-proBNP、P-selectin、IMA 水平检测 采集 ASTEMI 组(入院时和 PCI 术后 2 h)和对照组(体检当日)3 mL 静脉血,1500 $\times$ g 离心 15 min,分离血清,采用全自动化学发光免疫分析仪(德国罗氏诊断公司)应用酶联免疫吸附法(试剂盒购自上海恒雅生物科技有限公司,货号:XY1186A、XY0166A、XY-SJH-2169)检测 NT-proBNP、P-selectin、IMA 水平。

1.3 心电图 STR 不良判断和分组

ASTEMI 患者 PCI 术后 2 h 使用心电图仪(南京纳龙科技有限公司,型号:aECG-12PW)检查心电图 ST 变化,以 ST 段增高最大幅度导联为准,J 点测定 Σ ST,计算 STR=(Σ ST 入院时- Σ ST PCI 术后)/ Σ ST 入院时 $\times 100\%$ 。参考《急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南(2019)》^[7]将 STR $<50\%$ 定义为 STR 不良。根据心电图 STR 将 ASTEMI 患者分为 STR 不良组和 STR 良好组。

1.4 统计学分析

选用 SPSS25.0 统计学软件,计数资料采用 χ^2 检验,以例(%)表示;计量资料两组间采用独立 t 或 Z 检验,两组内采用配对 t 或 Wilcoxon 符号秩检验,以或 M(P_{25}, P_{75})表示;ASTEMI 患者 PCI 术后心电图 STR 不良的影响因素采用多因素 Logistic 回归分析;血清 NT-proBNP、P-selectin、IMA 水平对 ASTEMI 患者 PCI 术后心电图 STR 不良的预测价值采用受试者工作特征(ROC)曲线分析; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ASTEMI 组 PCI 术前与对照组血清 NT-proBNP、P-selectin

和 IMA 水平比较

水平高于对照组($P<0.05$)。见表 1。

ASTEMI 组 PCI 术前血清 NT-proBNP、P-selectin 和 IMA

表 1 ASTEMI 组 PCI 术前与对照组血清 NT-proBNP、P-selectin 和 IMA 水平比较

Table 1 Comparison of serum NT-proBNP, P-selectin and IMA levels between ASTEMI group and control group before PCI

Groups	n	NT-proBNP[ng/L, M(P_{25}, P_{75})]	P-selectin[ng/mL, M(P_{25}, P_{75})]	IMA(IU/mL, $\bar{x} \pm s$)
ASTEMI group	100	2784.43(1887.71,3959.93)	5.73(3.73,8.89)	145.25± 27.07
Control group	50	219.31(181.36,277.80)	1.12(0.77,1.58)	67.26± 5.80
t/Z	-	9.760	9.066	20.111
P	-	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 STR 不良组与 STR 良好组 PCI 术前后血清 NT-proBNP、P-selectin 和 IMA 水平比较

P-selectin 和 IMA 水平低于 PCI 术前 ($P<0.05$);STR 不良组 PCI 术前和 PCI 术后血清 NT-proBNP、P-selectin 和 IMA 水平高于 STR 良好组($P<0.05$)。见表 2。

根据心电图 STR 将 ASTEMI 患者分为 STR 不良组 35 例和 STR 良好组 65 例。两组患者 PCI 术后血清 NT-proBNP、

表 2 STR 不良组与 STR 良好组 PCI 术前后血清 NT-proBNP、P-selectin 和 IMA 水平比较

Table 2 Comparison of serum NT-proBNP, P-selectin and IMA levels before and after PCI between the STR poor group and the STR good group

Groups	n	Time	NT-proBNP [ng/L, M(P_{25}, P_{75})]	P-selectin [ng/mL, M(P_{25}, P_{75})]	IMA(IU/mL, $\bar{x} \pm s$)
STR poor group	35	Before PCI	3771.86(2749.52,4786.19)	10.05(5.38,12.05)	160.84± 23.53
		After PCI	3093.96(2015.90,4099.74)	5.62(4.04,8.38)	145.11± 21.84
STR good group	65	Before PCI	2419.76(1670.16,3044.76)	5.20(2.79,7.17)	136.85± 25.20
		After PCI	1535.78(613.40,2017.63)	3.58(1.71,4.63)	104.60± 19.92
t/Z ₁			4.253	4.358	4.646
P ₁			<0.001	<0.001	<0.001
t/Z ₂			5.597	4.835	9.377
P ₂			<0.001	<0.001	<0.001
t/Z ₃			2.244	2.662	3.568
P ₃			0.025	0.008	0.001
t/Z ₄			4.336	4.682	9.083
P ₄			<0.001	<0.001	<0.001

Note: t/Z₁ and P₁ were compared between the two groups before PCI. t/Z₂ and P₂ were compared between the two groups after PCI. t/Z₃ and P₃ were compared before and after PCI in the STR poor group. t/Z₄ and P₄ were compared before and after PCI in the STR good group.

2.3 STR 不良组与 STR 良好组临床资料比较

STR 不良组 Killip 分级 ≥2 级比例和肌钙蛋白 I 高于 STR 良好组,ST 段偏差总和低于 STR 良好组($P<0.05$)。见表 3。

2.4 ASTEMI 患者 PCI 术后心电图 STR 不良的多因素 Logistic 回归分析

以表 2、3 中有统计学意义的 Killip 分级 ≥2 级(赋值:是为 "1";否为 "0"),ST 段偏差总和、肌钙蛋白 I、NT-proBNP、P-selectin、IMA(为连续性变量,原值输入)为自变量,心电图 STR(赋值:不良为 "1";良好为 "0")为因变量。多因素 Logistic 回归分析显示,Killip 分级 ≥2 级和 NT-proBNP、P-selectin、IMA 升高为 ASTEMI 患者 PCI 术后心电图 STR 不良的独立危险因素($P<0.05$)。见表 4。

2.5 血清 NT-proBNP、P-selectin 和 IMA 水平对 ASTEMI 患者 PCI 术后心电图 STR 不良的预测价值

ROC 曲线分析显示,血清 NT-proBNP、P-selectin 和 IMA 水平单独与三项联合预测 ASTEMI 患者 PCI 术后心电图 STR 不良的曲线下面积(AUC)分别为 0.759、0.765、0.754、0.880,血清 NT-proBNP、P-selectin 联合 IMA 预测 ASTEMI 患者 PCI 术后心电图 STR 不良的 AUC 更大。见表 5 和图 1。

3 讨论

PCI 是治疗急性 STEMI 的首选再灌注策略,尽管近年来随着 PCI 技术和器械的改进,急性 STEMI 患者残疾和死亡风险显著降低,但仍有部分患者在 PCI 开通梗死相关动脉后,承担心肌灌注、末梢供血的冠状动脉微血管出现功能障碍,不能达到心肌所需血流灌注而引起心肌损伤,表现为 PCI 术后 2 h 心电图 STR 不良^[11]。STR 良好反映心肌再灌注良好,心电图生理活动恢复^[12]。反之 STR 不良直接反映 PCI 术后心肌再灌注

不良,与术后再发心绞痛、心力衰竭、心血管死亡等主要不良心电图 STR 不良,对促进心肌再灌注和预后改善具有重要意义。血管事件密切相关^[13]。因此及时预测 ASTEMI 患者 PCI 术后心

表 3 STR 不良组与 STR 良好组临床资料比较

Table 3 Comparison of clinical data between STR poor group and STR good group

Factors	STR poor group(n=35)	STR good group(n=65)	$\chi^2/t/Z$	P
Gender(male/female)	19/16	31/34	0.396	0.529
Age(years, $\bar{x} \pm s$)	63.57 $\pm$ 10.35	59.49 $\pm$ 10.32	1.884	0.063
Body mass index(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	23.86 $\pm$ 1.85	23.15 $\pm$ 1.91	1.793	0.076
Smoking[n(%)]	16(45.71)	25(38.46)	0.495	0.482
Complication[n(%)]				
Hypertension	19(54.29)	32(49.23)	0.233	0.630
Diabetes	7(20.00)	9(13.85)	0.641	0.423
Hyperlipidemia	17(48.57)	32(49.23)	0.004	0.950
Atrial fibrillation	1(2.86)	1(1.54)	0.202	0.653
Infarction site[n(%)]				
Anterior wall	12(34.29)	21(32.31)	0.040	0.841
Anterior partition	5(14.29)	7(10.77)	0.037	0.847
Underwall	18(51.43)	21(32.31)	3.496	0.062
High side wall	2(5.71)	6(9.23)	0.054	0.817
Posterior wall	1(2.86)	3(4.62)	0.000	1.000
Other	3(8.57)	9(13.84)	0.204	0.652
Number of diseased branches (branches, $\bar{x} \pm s$)	2.54 $\pm$ 0.54	2.35 $\pm$ 0.42	1.948	0.054
PCI type[n(%)]			0.571	0.752
Coronary stent implantation	23(65.71)	41(63.08)		
Balloon dilatation	8(22.86)	13(20.00)		
Plaque circumcission and thrombectomy	4(11.43)	11(16.92)		
Heart rate[beats/min, M(P_{25}, P_{75})]	84.00(80.00, 95.00)	84.00(72.00, 90.50)	1.197	0.231
Systolic blood pressure(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	141.03 $\pm$ 25.85	131.98 $\pm$ 22.99	1.796	0.076
Diastolic blood pressure(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	82.09 $\pm$ 15.14	76.35 $\pm$ 14.73	1.838	0.069
Killip grade $\geq$ 2 grade[n(%)]	10(28.57)	6(9.23)	6.332	0.012
Time from onset to PCI[h, M(P_{25}, P_{75})]	4.00(3.00, 4.00)	3.00(2.00, 4.50)	0.677	0.498
Total deviation of ST segment[mm, M (P_{25}, P_{75})]	14.00(11.00, 17.00)	17.00(12.50, 24.00)	2.019	0.043
TIMI blood flow grade 3[n(%)]	29(82.86)	56(86.15)	0.194	0.660
Troponin I[ng/mL, M(P_{25}, P_{75})]	113.37(66.90, 154.91)	90.53(38.47, 120.13)	2.287	0.022
Creatine kinase[IU/L, M(P_{25}, P_{75})]	199.27(79.51, 276.25)	167.55(69.97, 234.62)	1.109	0.267
Creatine kinase isoenzyme[ng/mL, M (P_{25}, P_{75})]	9.15(3.04, 13.85)	7.97(2.68, 11.47)	1.098	0.272
TC(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	5.36 $\pm$ 0.65	5.10 $\pm$ 0.82	1.653	0.101
TG(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	1.65 $\pm$ 0.35	1.59 $\pm$ 0.34	0.876	0.383
HDL-C(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	1.04 $\pm$ 0.15	1.08 $\pm$ 0.16	-1.394	0.166
LDL-C(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	3.09 $\pm$ 0.55	2.99 $\pm$ 0.49	0.961	0.339
Blood glucose(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	8.14 $\pm$ 2.56	7.05 $\pm$ 2.73	1.935	0.056
Blood uric acid(μ mol/L, $\bar{x} \pm s$)	361.71 $\pm$ 62.49	343.95 $\pm$ 69.62	1.260	0.211
Serum creatinine(μ mol/L, $\bar{x} \pm s$)	84.71 $\pm$ 20.39	79.71 $\pm$ 19.80	1.192	0.236

表 4 ASTEMI 患者 PCI 术后心电图 STR 不良的多因素 Logistic 回归分析

Table 4 Multivariate Logistic regression analysis of poor electrocardiographic STR in patients with ASTEMI after PCI

Variable	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
Killip grade ≥ 2 grade	1.246	0.618	4.062	0.044	3.475	1.035~11.672
Elevated NT-proBNP	0.035	0.011	10.452	0.001	1.011	1.000~1.042
Elevated P-selectin	0.263	0.105	6.276	0.012	1.301	1.059~1.598
Elevated IMA	0.042	0.014	9.011	0.003	1.042	1.014~1.070

表 5 血清 NT-proBNP、P-selectin 和 IMA 水平对 ASTEMI 患者 PCI 术后心电图 STR 不良的预测价值

Table 5 The predictive value of serum NT-proBNP, P-selectin and IMA levels for poor electrocardiographic STR in patients with ASTEMI after PCI

Factors	AUC	95%CI	Optimal cutoff value	Sensitivity(%)	Specificity(%)	Maximum Youden index
NT-proBNP	0.759	0.663~0.839	3125.47 ng/L	65.71	76.92	0.426
P-selectin	0.765	0.670~0.844	9.69 ng/mL	54.29	95.38	0.497
IMA	0.754	0.658~0.835	146.64 IU/mL	77.14	66.15	0.433
Three items combination	0.880	0.800~0.937	-	80.00	83.08	0.631

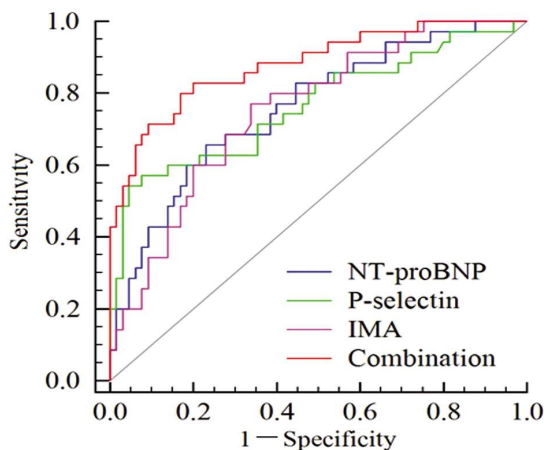


图 1 血清 NT-proBNP、P-selectin 和 IMA 水平预测 ASTEMI 患者 PCI 术后心电图 STR 不良的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of serum NT-proBNP, P-selectin, and IMA levels predicting poor electrocardiogram STR after PCI in patients with ASTEMI

心肌灌注不良是心电图 STR 不良的重要原因之一^[14]。BNP 是利钠肽家族中重要成员,主要存在于心室隔膜颗粒中,分泌依赖于心室压力负荷和容积扩张,当心脏压力负荷和/或容量超负荷时引起室壁张力增加,能刺激心肌细胞中 BNP 基因表达,因此 BNP 升高能反映心脏负荷和室壁张力^[15]。BNP 基因表达的初始产物为前 BNP 前体,后被信号肽酶剪切为 BNP 前体,并进一步被蛋白水解酶裂解为 NT-proBNP 与 BNP,NT-proBNP 半衰期 90 min 较 BNP 的 20 min 更长,且受药物的影响小且稳定性更高,可以更准确的反映 BNP 的真实水平^[16]。NT-proBNP 升高直接反映心肌缺血后心肌受损程度,目前已被国内外指南推荐用于 ASTEMI 患者危险分层和预后评估^[17,18]。IMA 是肝脏合成的一种血清白蛋白,当机体器官出现缺血时,局部无氧代谢、生酸中毒等缺血环境改变可使血清白蛋白 N 末端序列上的氨基酸乙酰化或缺失,这些改变降低了血清白蛋白与铅、铜、镍等重金属离子的结合能力,使血清 IMA 增加^[19]。生理状态下 IMA 仅占总白蛋白的 1%~2%,在缺血状态下可

升至 6%~8%,因此 IMA 升高与缺血密切相关^[20]。同时相比传统肌钙蛋白、肌酸激酶、肌红蛋白等心肌缺血标志物在心肌发生坏死时升高,IMA 升高可以在心肌缺血后短期内发生,更有利于心肌缺血的早期发现^[21]。研究报道,IMA 可作为 ASTEMI 患者诊断和 PCI 术后心肌缺血再灌注损伤的标志物^[22,23]。但关于 NT-proBNP 和 IMA 与 ASTEMI 患者 PCI 术后心电图 STR 不良的关系尚不清楚。本研究结果显示,ASTEMI 患者 PCI 术前血清 NT-proBNP、IMA 水平升高,分析原因可能与 ASTEMI 患者心肌损伤导致 NT-proBNP、IMA 大量释放有关,符合既往研究报道^[24]。结果还显示,STR 不良组与 STR 良好组 PCI 术后血清 NT-proBNP、IMA 水平均较 PCI 术前降低,分析原因可能是血清 NT-proBNP、IMA 水平与心肌损伤有关^[24],PCI 术后心肌修复降低了血清 NT-proBNP、IMA 水平。同时结果显示,与 STR 良好组比较,STR 不良组 PCI 术前和 PCI 术后血清 NT-proBNP、IMA 水平均显著升高,PCI 术前血清 NT-proBNP、IMA 水平升高是 ASTEMI 患者 PCI 术后心电图 STR 不良的独立危险因素,说明血清 NT-proBNP、IMA 水平升高会增加 ASTEMI 患者 PCI 术后心电图 STR 不良风险。分析原因可能是 PCI 术前血清 NT-proBNP、IMA 水平升高反映患者心肌缺血、缺氧和坏死更严重,PCI 术后心肌再灌注更差,心电生理活动未恢复正常,因此 STR 不良风险增加^[25]。

冠状动脉微血管(小动脉和微动脉)是冠状动脉血管的重要组成部分,承担心肌灌注和末梢供血的重要作用,PCI 术后冠状动脉微血管功能障碍可导致心肌再灌注不足,引起心电图 STR 不良^[25]。PCI 操作过程中血管壁上 AS 斑块或血栓在导丝、球囊、支架等机械作用下形成斑块碎片和微小血栓,与冠状动脉微血管功能障碍密切相关^[26]。研究表明,血小板活化时能分泌多种炎症介质以调节细胞的趋化、聚集和黏附,促进 AS 和血栓形成^[27]。P-selectin 是血小板上的一种糖蛋白,当血小板活化使可随着血小板内容物释放入循环,因此被作为血小板活化的标志物^[28]。近年研究证实,P-selectin 不仅能反映血小板活化促进 AS 和血栓形成,其自身也能通过增强炎症反应加速 AS

和血栓形成,而使用 P-selectin 抑制剂能显著改善 AS 和血栓形成^[29]。临床研究亦报道,P-selectin 升高与 ASTEMI 患者 PCI 术后主要不良心血管事件的预测指标^[30]。本研究结果显示,ASTEMI 患者 PCI 术前血清 P-selectin 水平升高,分析原因可能与 ASTEMI 患者病理状态下血小板活化引起 P-selectin 大量释放有关^[30]。结果还显示,STR 不良组与 STR 良好组 PCI 术后血清 P-selectin 水平较 PCI 术前降低,分析原因可能是 PCI 术改善患者冠状动脉微血管功能,恢复血流灌注改善了血小板功能,使 P-selectin 表达下调^[30]。同时结果显示,与 STR 良好组比较,STR 不良组 PCI 术前和 PCI 术后血清 P-selectin 水平显著升高,PCI 术前血清 P-selectin 水平升高是 ASTEMI 患者 PCI 术后心电图 STR 不良的独立危险因素,说明血清 P-selectin 水平升高会增加 ASTEMI 患者 PCI 术后心电图 STR 不良风险。分析原因可能是 PCI 术前血清 P-selectin 水平升高反映患者血小板活化更严重,在 PCI 术过程中可分泌多种炎症介质促进斑块碎片和微小血栓形成,引起冠状动脉微血管功能障碍,导致 STR 不良风险增加^[31]。

本研究结果还显示,Killip 分级 ≥ 2 级也会增加 ASTEMI 患者 PCI 术后心电图 STR 不良风险,分析原因是 Killip 分级越高反映 ASTEMI 患者心功能越差,直接反映患者心肌缺血损伤更严重,心电生理活动异常增加,导致 STR 不良风险增加^[32]。本研究 ROC 曲线分析显示,血清 NT-proBNP、P-selectin 联合 I-MA 预测 ASTEMI 患者 PCI 术后心电图 STR 不良的 AUC 较 NT-proBNP、P-selectin、IMA 单独预测显著增加,分析原因可能是 NT-proBNP、P-selectin、IMA 可以从不同的病理机制反映 STR 不良^[33-35],通过联合 NT-proBNP、P-selectin、IMA 可能更准确的反映 STR 不良,因此联合检测血清 NT-proBNP、P-selectin 和 IMA 水平能提升 ASTEMI 患者 PCI 术后心电图 STR 不良的辅助预测价值。

综上所述,ASTEMI 患者血清 NT-proBNP、P-selectin 和 IMA 水平升高是 PCI 术后心电图 STR 不良的独立危险因素,可能成为 ASTEMI 患者 PCI 术后心电图 STR 不良的辅助预测指标,且联合检测血清 NT-proBNP、P-selectin 和 IMA 能提升预测价值。但本研究结果还需前瞻性多中心研究验证。

参考文献(References)

[1] 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 2021 概要[J]. 中国循环杂志, 2022, 37(6): 553-578

[2] 仲艳华, 刘志云, 丁宏胜. STEMI 患者 PCI 联合替罗非班治疗后心电图 ST 段回落与心室重构的相关性 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2021, 13(12): 1476-1479

[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. ST 段抬高型心肌梗死患者急诊 PCI 微循环保护策略中国专家共识 [J]. 中华心血管病杂志, 2022, 50(3): 221-230

[4] Cao Z, Jia Y, Zhu B. BNP and NT-proBNP as Diagnostic Biomarkers for Cardiac Dysfunction in Both Clinical and Forensic Medicine[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(8): 1820

[5] 陈庆宇, 王宝, 侯秀伟, 等. 缺血修饰白蛋白在心血管病中的研究进展[J]. 国际心血管病杂志, 2018, 45(3): 143-145

[6] 原达, 朱国斌. 血小板 P 选择素及 CD40/CD40L 在动脉粥样硬化中的研究进展[J]. 心血管病学进展, 2021, 42(10): 928-932

[7] 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

[8] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国经皮冠状动脉介入治疗指南(2016)[J]. 中华心血管病杂志, 2016, 44(5): 382-400

[9] Killip T 3rd, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients [J]. Am J Cardiol, 1967, 20(4): 457-464

[10] TIMI Study Group. The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) trial. Phase I findings [J]. N Engl J Med, 1985, 312(14): 932-936

[11] Macedo FVB, Ferreira Filho DSG, Nogueira MAA, et al. ST-segment elevation regression as a predictor of reperfusion in acute myocardial infarction: A persistent unknown [J]. Arq Bras Cardiol, 2021, 117(1): 26-27

[12] Gao Q, Bie F, Hu Y, et al. Characteristics and mechanism of reciprocal ST-segment depression in acute ST segment elevation myocardial infarction: Reciprocal ST-segment depression and ST segment elevation myocardial infarction [J]. Medicine (Baltimore), 2022, 101(44): e31238

[13] 周令霞, 郝东娜, 刘艳. 急性心肌梗死经皮腔内冠脉介入治疗后心电图 ST 段回落不良与临床预后的相关性研究[J]. 贵州医药, 2022, 46(12): 1986-1987

[14] 王红石, 张大鹏, 王乐丰, 等. 老年急性 ST 段抬高心肌梗死急诊介入治疗后心肌组织水平再灌注不良的发生率及其对临床预后的影响[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2011, 19(4): 181-185

[15] 蔡智伟, 叶燕珍, 黄淮滨, 等. 血清 BNP 浓度变化监测对预测 STEMI 患者 PCI 术后预后的预测价值 [J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(31): 6170-6174

[16] 吴蓝津, 吴万芬, 陆山河. NT-proBNP 在心力衰竭中应用的研究进展[J]. 心血管康复医学杂志, 2018, 27(1): 114-117

[17] 中国医师协会急诊医师分会, 国家卫健委能力建设与继续教育中心急诊学专家委员会, 中国医疗保健国际交流促进会急诊急救分会. 急性冠脉综合征急诊快速诊治指南(2019)[J]. 中华急诊医学杂志, 2019, 28(4): 421-428

[18] Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, et al. 2021 ACC/AHA/SCAI guideline for coronary artery revascularization: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association joint committee on clinical practice guidelines[J]. Circulation, 2022, 145(3): e4-e17

[19] 尚白雪, 丁家望, 汪心安. 缺血修饰性白蛋白临床研究进展 [J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(4): 981-985

[20] Shevtsova A, Gordienko I, Tkachenko V, et al. Ischemia-modified albumin: origins and clinical implications [J]. Dis Markers, 2021, 39(2021): 9945424

[21] Mishra B, Pandey S, Niraula SR, et al. Utility of Ischemia Modified Albumin as an Early Marker for Diagnosis of Acute Coronary Syndrome[J]. J Nepal Health Res Counc, 2018, 16(1): 16-21

[22] 鲁莉, 王洁, 卢青. 血清 IMA 联合 MPO 诊断急性冠脉综合征的价值研究[J]. 华南国防医学杂志, 2022, 36(3): 188-190, 207

[23] 靳绵绵. 缺血修饰白蛋白对 STEMI 病人溶栓后早期 PCI 术后继发心肌缺血再灌注损伤的风险评估价值[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(24): 3659-3663

- Magnesium, Phosphorus, Fluoride, and Lead on Bone Tissue [J]. Biomolecules, 2021, 11(4): 506
- [17] RONDANELLI M, FALIVA MA, TARTARA A, et al. An update on magnesium and bone health[J]. Biometals, 2021, 34(4): 715-736
- [18] 薛鹏, 杜斌, 刘铎, 等. 镀膜工艺结合 3D 打印制备 Mg-F 膜 / 淫羊藿素膜 / β -磷酸三钙支架的表征及成骨能力 [J]. 中国组织工程研究, 2023, 27(16): 1-8
- [19] MURAB S, HAWK T, SNYDER A, et al. Tissue Engineering Strategies for Treating Avascular Necrosis of the Femoral Head[J]. Bioengineering (Basel), 2021, 8(12): 200
- [20] Hoogervorst P, Campbell JC, Scholz N, et al. Core Decompression and Bone Marrow Aspiration Concentrate Grafting for Osteonecrosis of the Femoral Head[J]. J Bone Joint Surg Am, 2022, 104(Suppl 2): 54-60
- [21] Cui Q, Jo WL, Koo KH, et al. ARCO Consensus on the Pathogenesis of Non-traumatic Osteonecrosis of the Femoral Head [J]. J Korean Med Sci, 2021, 36(10): e65
- [22] 龙燕鸣, 谢梦生, 黄加洁, 等. 酪蛋白激酶 2 相互作用蛋白 1 调控骨质疏松大鼠骨髓间充质干细胞的成骨能力[J]. 中国组织工程研究, 2023, 27(6): 1-5
- [23] Menale C, Robinson LJ, Palagano E, et al. Absence of dipeptidyl peptidase 3 increases oxidative stress and causes bone loss[J]. J Bone Miner Res, 2019, 34(11): 2133-2148
- [24] Ma H, Wang H, Zhang H, et al. Effects of phenanthrene on oxidative stress and inflammation in lung and liver of female rats [J]. Environ Toxicol, 2020, 35(1): 37-46
- [25] Ventura-Clapier R, Piquereau J, Veksler V, et al. Estrogens, estrogen receptors effects on cardiac and skeletal muscle mitochondria [J]. Front Endocrinol(Lausanne), 2019, 10(1): 557
- [26] 张帆, 梁清洋, 韩超, 等. Wnt/ β -catenin 信号通路调控成骨细胞, 破骨细胞在骨质疏松中的作用探讨[J]. 中国骨质疏松杂志, 2021, 27(10): 1540-1544
- [27] Weng J, Wu J, Chen W, et al. KLF14 inhibits osteogenic differentiation of human bone marrow mesenchymal stem cells by downregulating WNT3A [J]. Am J Transl Res, 2020, 12(8): 4445-4455
- [28] 赵容山, 梁伟坚, 邓炜聪, 等. 姜黄素通过抗氧化应激保护成骨细胞功能的作用机制研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2022, 34(8): 1-12

(上接第 4053 页)

- [24] 周立宾, 薛红. ACS 患者血清 IMA、Hcy、NT-proBNP 水平变化及其诊断价值[J]. 医学临床研究, 2019, 36(1): 175-176, 181
- [25] 陈培培. 急性 ST 段抬高型心肌梗死患者 PCI 术后 ST 段回落不良的影响因素研究[D]. 河南: 郑州大学, 2021
- [26] Crea F, Montone RA, Rinaldi R. Pathophysiology of coronary microvascular dysfunction[J]. Circ J, 2022, 86(9): 1319-1328
- [27] 胡诗宛, 杨佳. 血小板活化与动脉硬化相关性的研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(12): 2205-2209
- [28] George R, Bhatt A, Narayani J, et al. Enhanced P-selectin expression on platelet-a marker of platelet activation, in young patients with angiographically proven coronary artery disease [J]. Mol Cell Biochem, 2016, 419(1-2): 125-133
- [29] 李泽, 李新刚, 沈素. P-选择素在血栓形成中的作用及 P-选择素抑制剂的研究进展[J]. 中南药学, 2020, 18(2): 276-279
- [30] 何志凌, 万泽民, 招煦杰. 平均血小板体积 / 血小板计数、P 选择素、血小板-淋巴细胞聚集与急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入术后 TIMI 血流分级的关联及其预测主要不良心血管事件的效能研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2021, 29(2): 25-31
- [31] 吴秀华. 急性心肌梗死患者经皮冠脉介入术 ST 段回落与 P 选择素关系研究[D]. 上海: 同济大学, 2017
- [32] 张云, 黄文珠, 许端敏, 等. 急性心肌梗死经皮冠状动脉介入治疗后 ST 段回落不良的相关因素[J]. 中国医药, 2013, 8(4): 448-450
- [33] 杨晓仪, 张晓坤, 付玉梅, 等. 急性心肌梗死患者急诊 PCI 术后 ST 段回落与术前血清 NT-proBNP 水平的相关性研究[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(14): 1949-1952
- [34] 吴秀华, 来晏, 陈飞, 等. 急性心肌梗死经皮冠状动脉介入治疗术后心电图 ST 段回落与 P 选择素的关系[J]. 老年医学与保健, 2018, 24(4): 404-407
- [35] 陈云宪, 唐良秋, 徐新, 等. 缺血修饰白蛋白在急性 ST 段抬高型心肌梗死再灌注疗效评价中的价值 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2014, 7(2): 146-148, 152