

• 论 著 •

急性心肌梗死患者血清 TSP-1、Cat S、Visfatin 与 PCI 术后心肌微循环障碍的关系及其预后价值*

宋宝珠, 张迪华, 常小铁, 齐娜娜, 张超红
黄河三门峡医院重症医学科, 河南三门峡 472000

摘要:目的 探讨急性心肌梗死(AMI)患者血清血小板反应蛋白-1(TSP-1)、组织蛋白酶 s(Cat S)、内脂素(Visfatin)与经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术后心肌微循环障碍的关系及其在临床预后中的价值。方法 选择 2021 年 6 月至 2023 年 6 月在该院进行 PCI 治疗的 AMI 患者 90 例,按照心肌微循环状态分为微循环障碍组(62 例)和正常组(28 例),按照患者术后的预后情况分为预后良好组(50 例)和预后不良组(40 例)。Logistic 回归分析预后不良的危险因素,受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 TSP-1、Cat S、Visfatin 的预测价值。结果 微循环障碍组血清 TSP-1、Cat S、Visfatin 水平高于正常组,预后不良组高于预后良好组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);血清 TSP-1、Cat S、Visfatin 水平升高是 AMI 行 PCI 术后患者预后不良的危险因素($P < 0.05$);血清 TSP-1、Cat S、Visfatin 水平联合预测 AMI 行 PCI 术后患者预后状况的效能高于各指标单独预测($Z_{\text{联合-TSP-1}} = 2.245, P = 0.025$; $Z_{\text{联合-Cat S}} = 2.101, P = 0.036$; $Z_{\text{联合-Visfatin}} = 2.252, P = 0.024$)。结论 AMI 行 PCI 术后心肌微循环障碍患者血清 TSP-1、Cat S、Visfatin 水平显著上升,且三者联合预测 AMI 患者 PCI 术后预后的效能较高。

关键词:急性心肌梗死; 血小板反应蛋白-1; 组织蛋白酶 s; 内脂素; 经皮冠状动脉介入治疗; 心肌微循环障碍; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.21.013

中图法分类号:R542.22

文章编号:1673-4130(2024)21-2626-06

文献标志码:A

Relationship between serum TSP-1, Cat S, Visfatin and myocardial microcirculation disorders in patients with acute myocardial infarction after PCI and their prognostic value*

SONG Baozhu, ZHANG Dihua, CHANG Xiaotie, QI Nana, ZHANG Chaohong

Department of Critical Care Medicine, Yellow River Sanmenxia Hospital,
Sanmenxia, Henan 472000, China

Abstract: **Objective** To explore the relationship between serum thrombospondin-1 (TSP-1), cathepsin S (Cat S), and Visfatin in patients with acute myocardial infarction (AMI) and myocardial microcirculation disorders after PCI and their clinical prognostic value. **Methods** A total of 90 AMI patients who underwent PCI treatment in the hospital from June 2021 to June 2023 were enrolled in the study. They were grouped into a microcirculation disorder group (62 cases) and a normal group (28 cases) based on their myocardial microcirculation status. According to their postoperative prognosis, they were grouped into a good prognosis group (50 cases) and a poor prognosis group (40 cases). The risk factors of poor prognosis were analyzed by Logistic regression, and the predictive value of serum TSP-1, Cat S and Visfatin was analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** The serum levels of TSP-1, Cat S, and Visfatin in the microcirculation disorders group were higher than those in the normal group, and those in the poor prognosis group were higher than those in the good prognosis group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Elevated levels of serum TSP-1, Cat S, and Visfatin were risk factors for poor prognosis in AMI patients after PCI ($P < 0.05$). The efficacy of combined detection of serum TSP-1, Cat S, and Visfatin levels for predicting the prognosis of AMI patients after PCI was higher than that of single detection ($Z_{\text{combined prediction-TSP-1}} = 2.245, P = 0.025$, $Z_{\text{combined prediction-Cat S}} = 2.101, P = 0.036$, $Z_{\text{combined prediction-Visfatin}} = 2.252, P = 0.024$). **Conclusion** The serum levels of TSP-1, Cat S and Visfatin are obviously increased in AMI patients with myocardial microcirculation disorders after PCI, and the combination of the three has relatively high efficacy in predicting the prognosis of AMI pa-

* 基金项目:中国水利水电第十一工程局有限公司科技项目(2021-217)。

作者简介:宋宝珠,男,主治医师,主要从事重症脑梗死、心肌梗死方面的研究。

tients after PCI.

Key words: acute myocardial infarction; thrombospondin-1; cathepsin S; Visfatin; percutaneous coronary intervention; myocardial microcirculation disorders; prognosis

急性心肌梗死(AMI)是一种可能由缺血性心脏病或者冠状动脉疾病共同引起的疾病,具有高发生率以及高病死率的特点^[1]。随着对早期再灌注策略、药物治疗、标准化护理和识别脆弱患者亚群方面的研究,急性心肌梗死的预后已有所改善。然而,AMI 仍然是世界范围内死亡的主要原因之一,治疗方法仍有相当大的改进空间,主要治疗方法包括再灌注策略及药物治疗,当代的纤维蛋白溶解、经皮冠状动脉介入和冠状动脉旁路移植术均属于再灌注策略,其中经皮冠状动脉介入治疗(PCI)是 AMI 的主要再灌注策略,是急性冠脉综合征患者最有效的治疗方法,但仍有 30% 左右的患者在术后出现不良反应^[2-3]。部分 AMI 患者进行 PCI 后,会出现不同程度的微环境循环障碍,主要表现为心肌微循环低灌注,可引发心力衰竭,严重的可导致死亡^[4]。为了探究 AMI 患者进行 PCI 术后的情况,本研究对进行 PCI 术后 AMI 患者的心肌微循环功能以及预后情况进行分析。血小板反应蛋白-1(TSP-1)是 5 种心房细胞外基质成员之一,TSP-1 的水平与多种疾病的炎症及纤维化有关,如肝纤维化、糖尿病以及心血管疾病等都与 TSP-1 有关^[5]。组织蛋白酶 s(Cat S)是组织蛋白酶家族的一员,是参与众多生理系统的溶酶体蛋白酶,当心力衰竭或者心肌梗死发生时,心肌细胞的炎症反应使得 Cat S 水平发生变化,研究表明机体 Cat S 的变化与类风湿关节炎、动脉粥样硬化等炎症性疾病有关^[6]。内脂素(Visfatin)是一种脂肪因子,是主要由内脏脂肪组织表达的炎性脂肪细胞因子,又称前 B 细胞克隆增强因子或尼克酰胺磷酸核糖转移酶,在多种心血管病中发挥生物学效应,包括血管炎症、高血压、动脉粥样硬化和心力衰竭等,有证据表明 Visfatin 可以作为心血管病的生物标志物甚至预测因子^[7],Visfatin 水平与炎症反应存在联系,Visfatin 可诱导促炎因子的分泌,并对巨噬细胞造成影响从而导致动脉粥样硬化疾病,Visfatin 的水平与 AMI 患者动脉粥样硬化斑块的不稳定存在联系^[8]。因此可知血清 TSP-1、Cat S、Visfatin 与 AMI 的发生关系密切,但对于血清 TSP-1、Cat S、Visfatin 与 AMI 行 PCI 术后心肌微循环障碍的关系以及预后影响的研究较少,因此本研究对此进行研究,以期寻找预测 AMI 行 PCI 术后患者预后的生物标志物。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2021 年 6 月至 2023 年 6 月于本院进行 PCI 手术的 AMI 患者 90 例,其中男 44 例、女 46 例;年龄 52~66 岁,平均(58.90±6.35)岁;平

均体重指数(BMI)为(24.96±2.58)kg/m²。纳入标准:(1)AMI 的诊断以《急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南(2019)》^[9]为准,并进行心脏彩超和冠状动脉造影检查确诊;(2)AMI 患者均进行 PCI 治疗;(3)依从性较好,可进行正常沟通。排除标准:(1)先天性心脏病者;(2)有心肌梗死既往史者;(3)脏器功能不全者;(4)存在严重的外周血管病变者。本研究已通过医院医学伦理委员会审核,所有参与研究的患者均知情且同意参加。

1.2 方法

1.2.1 血清 TSP-1、Cat S、Visfatin 水平检测 采集患者 PCI 术后的空腹静脉血 5 mL,低温离心后得到血清,保存于-80℃备用。血清水平的检测方法:采用酶联免疫吸附试验(ELISA)对血清进行检测,将血清和特异性抗体结合(TSP-1、Visfatin ELISA 试剂盒购于上海富雨生物科技有限公司,货号:FY-03534H2, FY-03553H2;Cat S ELISA 试剂盒购于深圳市安提生物科技有限公司,货号:AT1670RL1),孵育后使用多功能酶标仪(上海远耀生物科技公司,型号:MD M2e)检测血清 TSP-1、Cat S、Visfatin 的吸光度,计算出各血清指标的水平。

1.2.2 心肌微循环障碍分组 采用左心室 17 节段换分发对心肌进行划分,对超声心动图中灌注缺损阶段进行评分:1 分为造影剂于 4 s 后充盈;2 分为造影剂充盈时间为 4~10 s;3 分为造影剂充盈时间>10 s。各阶段进行加权是心肌灌注总评分,微循环正常为 1 分(正常组,28 例),心肌微循环障碍>1 分(微循环障碍组,62 例)。

1.2.3 随访及预后分组 AMI 患者行 PCI 术后随访 6 个月,观察患者术后的预后情况分为预后不良组(40 例),预后不良包括:死亡、非致死性心肌梗死、不稳定心绞痛、充血性心力衰竭以及再次进行 PCI 手术。无上述情况的患者归为预后良好组(50 例)。

1.3 统计学处理 选择 SPSS25.0 统计软件进行数据分析,血清 TSP-1、Cat S、Visfatin 等符合正态分布的计量资料,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间采用 *t* 检验;性别、既往病史占比等计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;AMI 患者行 PCI 术后预后不良发生的影响因素采用 Logistic 回归分析;血清 TSP-1、Cat S、Visfatin 对 AMI 行 PCI 术后患者预后的预测价值采用受试者工作特征(ROC)曲线分析曲线下面积(AUC)。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 微循环障碍组和正常组血清 TSP-1、Cat S、Vis-

fatin 水平比较 微循环障碍组血清 TSP-1、Cat S、Visfatin 水平高于正常组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 微循环障碍组和正常组血清 TSP-1、Cat S、Visfatin 水平比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	TSP-1 (ng/mL)	Cat S (ng/mL)	Visfatin (μg/mL)
微循环障碍组	62	146.87±15.79	78.68±8.95	36.28±3.89
正常组	28	126.52±13.68	65.35±7.68	29.16±3.05
<i>t</i>		5.890	6.823	8.561
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 预后不良组和预后良好组一般资料比较 预后不良组的性别、年龄、BMI、吸烟史、高血压、糖尿病、心功能分级与预后良好组比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

2.3 预后不良组和预后良好组血清 TSP-1、Cat S、Visfatin 水平比较 预后不良组血清 TSP-1、Cat S、Visfatin 水平高于预后良好组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

2.4 AMI 行 PCI 术后患者预后情况的影响因素 以 AMI 行 PCI 术后患者的预后情况为因变量(预后良好=0,预后不良=1),以血清 TSP-1、Cat S、Visfatin 水平(实测值)为自变量,进行 Logistic 回归分析。结果显示,血清 TSP-1、Cat S、Visfatin 水平升高是 AMI 行 PCI 术后患者的预后不良的危险因素($P<0.05$),见表 4。

2.5 血清 TSP-1、Cat S、Visfatin 对 AMI 行 PCI 术后患者预后的预测价值 以 AMI 行 PCI 术后患者的预后情况为状态变量(预后良好=0,预后不良=1),血清 TSP-1、Cat S、Visfatin 水平为检验变量(实测值),进行 ROC 曲线分析。结果显示,血清 TSP-1、Cat S、Visfatin 水平联合预测 AMI 行 PCI 术后患者预后的效能高于各血清指标单独预测($Z_{\text{联合-TSP-1}}=2.245$,

$P=0.025$, $Z_{\text{联合-Cat S}}=2.101$, $P=0.036$, $Z_{\text{联合-Visfatin}}=2.252$, $P=0.024$),见表 5。

表 2 预后不良组和预后良好组一般资料比较[*n*(%)或 $\bar{x}\pm s$]

临床资料	预后不良组 (<i>n</i> =40)	预后良好组 (<i>n</i> =50)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
性别			1.076	0.300
男	22(55.00)	22(44.00)		
女	18(45.00)	28(56.00)		
年龄(岁)	59.28±6.52	58.59±6.17	0.514	0.609
BMI(kg/m ²)	25.12±2.53	24.83±2.49	0.545	0.587
吸烟史			0.228	0.633
有	18(45.00)	20(40.00)		
无	22(55.00)	30(60.00)		
高血压			0.146	0.703
是	24(60.00)	28(56.00)		
否	16(40.00)	22(44.00)		
糖尿病			0.022	0.883
是	15(37.50)	18(36.00)		
否	25(62.50)	32(64.00)		
心功能分级			1.210	0.271
I~II	35(87.50)	48(96.00)		
III~IV	5(12.50)	2(4.00)		

表 3 预后不良组和预后良好组血清 TSP-1、Cat S、Visfatin 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	TSP-1 (ng/mL)	Cat S (ng/mL)	Visfatin (μg/mL)
预后不良组	40	151.21±15.32	76.14±7.85	36.58±3.81
预后良好组	50	132.01±13.21	66.05±6.73	32.05±3.29
<i>t</i>		6.381	6.563	6.050
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

表 4 AMI 行 PCI 术后患者预后情况的影响因素

影响因素	<i>B</i>	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
TSP-1	0.944	0.293	10.387	0.001	2.571	1.448~4.566
Cat S	0.909	0.253	12.922	<0.001	2.483	1.512~4.077
Visfatin	0.779	0.316	6.075	0.013	2.179	1.173~4.048

表 5 血清 TSP-1、Cat S、Visfatin 对 AMI 行 PCI 术后患者预后的预测价值

影响因素	AUC	截断值	95% <i>CI</i>	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
TSP-1	0.789	141.08 ng/mL	0.690~0.868	80.00	76.00	0.560
Cat S	0.785	70.95 ng/mL	0.686~0.865	77.50	74.00	0.515
Visfatin	0.777	34.63 μg/mL	0.678~0.858	75.00	74.00	0.490
三者联合	0.893	—	0.811~0.949	75.00	94.00	0.690

注:—表示无数据。

3 讨 论

AMI 是导致残疾、死亡和患者生活质量下降的主要原因,AMI 首选的治疗方案是 PCI,可有效减少急性缺血性心脏损伤^[10-11]。尽管 PCI 可有效治疗 AMI,但 AMI 的病死率仍居高不下,这与 AMI 行 PCI 术后的预后有很大的关系。造成 PCI 术后治疗效果不满意的主要原因是冠状动脉无复流现象,目前多数学者认为无复流主要是心肌微循环功能障碍,而远端栓塞、再灌注损伤、炎症损伤、氧化应激损伤等均能引起微血管堵塞、内皮细胞功能损伤等问题。若无复流持续存在,会加重心肌损害程度,甚至导致心肌梗死术后复发、左心室重构、恶性室性心律失常、心力衰竭的发生,因此,无复流已经成为 PCI 术后并发症重要问题,而无复流现象的主要病理机制为微循环障碍^[12]。有研究表明,多种病理因素可能与心肌微循环障碍相关,包括血小板活化和微血栓栓塞、内皮损伤、炎症因子作用和缺血再灌注损伤等^[13],但关于 TSP-1、Cat S、Visfatin 与心肌微循环障碍的关系的研究目前鲜见报道。因此本研究对血清 TSP-1、Cat S、Visfatin 与心肌微循环障碍的关系及对预后的预测价值进行分析,以期为患者预后改善提供参考。

TSP1 是一种广泛表达于人体组织中的多功能细胞外基质蛋白,属于凝血酶敏感蛋白家族,这是一个保守的胞外、寡聚、多结构域钙结合糖蛋白家族,可由多种细胞类型分泌,可与特定结构域中不同蛋白多糖、蛋白质、细胞表面受体相互作用,并发挥相应的生物学效应^[14]。TSP1 是内皮细胞、成纤维细胞、中粒细胞及血小板在炎症期分泌的趋化因子,可促进中粒细胞与内皮细胞结合,具有抑制新生血管生成作用。TSP1 在受损血管处血栓的黏附和血小板聚集中发挥重要作用,可限制缺血损伤组织中一氧化氮诱导的组织灌注和血管扩张^[15],具有促进动脉粥样硬化作用,故临床认为,TSP1 水平升高可促进心脑血管疾病进展,进一步损伤相关组织。此外,TSP1 还属于内源性血管生成的有效抑制剂,可通过直接影响内皮细胞的增殖、迁移、凋亡和存活,并通过拮抗 VEGF 活性,从而抑制内源性血管生成,导致血管内皮的损伤,对心脑血管疾病的发生和发展有促进作用,TSP1 水平升高与多种心血管疾病有关,包括肺动脉高压(PH)、特发性间质性肺炎和衰老^[16],此外,在脉管系统中,TSP-1 在血管细胞(包括血管平滑肌细胞、内皮细胞、成纤维细胞和炎症细胞)的功能中起重要作用,进一步表明该分子在心血管健康中具有重要意义,阻断 TSP1 依赖性 TGF β 激活可防止心脏纤维化进展并改善心脏功能^[17],研究表明,在急性冠脉综合征中血清 TSP-1 水平升高,且 TSP-1 水平可预测患者发生主要不良心血管事件(MACE)的风险^[15]。张志芳^[18]等发现 TSP-1 参与了慢性心力衰竭的发生和发展过程,与患

者的病情严重程度呈正相关。上述研究均说明 TSP-1 与心血管疾病的发生有关。本研究结果显示,血清 TSP-1 水平比较,微循环障碍组高于正常组,预后不良组高于预后良好组,提示血清 TSP-1 水平与患者术后心肌微循环以及预后有关,分析原因,AMI 患者 TSP1 水平的增加可通过多种途径来抑制血管的增生,从而降低血管血流速度,引起微循环障碍,出现预后差的情况。Logistic 回归分析显示血清 TSP-1 是 AMI 行 PCI 术后预后不良的危险因素,提示当血清 TSP-1 水平升高时,患者术后更易引起预后不良情况的发生。ROC 曲线显示血清 TSP-1 预测患者术后预后情况的 AUC 为 0.789,最佳截断值为 141.08 ng/mL,提示血清 TSP-1 可能成为预测患者预后的生物标志物。

Cat S 是机体活性最高的弹性蛋白酶,属于内肽酶,广泛分布于各种细胞溶酶体内,通过参与自噬作用以及受损线粒体的清除在机体中发挥作用^[19]。另外,Cat S 具有较高蛋白溶解活性,可能参与动脉粥样硬化斑块形成、发展及进展至不稳定斑块的病理过程,在白细胞介素、肿瘤坏死因子或干扰素等炎症介质刺激下,血管平滑肌细胞及巨噬细胞可分泌 Cat S,导致胶原蛋白及弹性蛋白降解,纤维帽完整性破损,动脉粥样斑块不稳定性加剧。基础研究证实,在粥样硬化斑块形成早期,Cat S 在动脉粥样硬化部位表达显著增多,并且已被证实参与了冠心病的发生和发展,Cat S 具有降解正常蛋白质的功能,与机体免疫炎症、血管生成、细胞增殖、细胞外基质重塑等多种生理病理过程紧密相关^[20]。此外,细胞迁移是炎症反应的主要特点,在动脉粥样硬化中可见明显的细胞迁移,Cat S 可促进单核细胞迁移至动脉内膜下,导致内膜厚度增加,形成纤维斑块,同时 Cat S 具有降解动脉壁弹性蛋白层的作用,会增加硬化斑块的不稳定性^[21]。研究表明 Cat S 在 AMI 患者血清中水平升高,且血浆中 Cat S 的水平与 AMI 患者的心功能指标有密切关系^[22]。同时 Cat S 促进动脉壁的炎症反应,此外在动脉粥样硬化患者中,Cat S 的水平升高^[23]。本研究结果显示,血清 Cat S 水平比较,微循环障碍组高于正常组,预后不良组高于预后良好组,提示血清 Cat S 水平与患者术后心肌微循环以及预后有关。Logistic 回归分析显示血清 TSP-1 是 AMI 行 PCI 术后预后不良的危险因素,提示当血清 Cat S 水平升高时,PCI 术后患者心肌微循环障碍及预后不良的发生概率也会升高。ROC 曲线显示血清 Cat S 预测患者术后预后的 AUC 为 0.785,截断值为 70.95 ng/mL,提示血清 Cat S 可能成为预测患者术后预后的生物标志物。

脂肪组织可以分泌多种具有生物活性的脂肪细胞因子,脂肪细胞因子是由内脏脂肪组织分泌的生物活性因子,包括脂联素、抵抗素、Visfatin 等。脂肪细

胞因子可以通过自分泌、旁分泌或内分泌方式影响靶器官,其产生失调参与多种疾病的病理生理过程^[24]。Visfatin 是近年来发现的一种新的脂肪细胞因子,其结构与 pre-B 细胞集落增强因子相似,主要在内脏脂肪中大量表达,故称为内脏脂肪素,Visfatin 是由 FU-KAHARA 等利用 DD-PCR 技术从内脏脂肪细胞中发现的一种新的脂肪细胞因子,Visfatin 与 2 型糖尿病及血管并发症有关,腹部脂肪组织中表达最高,在心脏、肝脏、肾脏、骨骼肌中也有高度表达。研究发现,Visfatin 的表达异常可能与多种疾病相关,包括多囊卵巢综合征的发生、发展以及心血管疾病的发生有关,并参与代谢综合征的发生和发展,IWAI 等^[25]在研究中发现,在动脉粥样硬化进程中,Visfatin 可参与炎症、血管内皮功能障碍、平滑肌细胞增殖及泡沫细胞形成,血清 Visfatin 是脂肪组织分泌的重要细胞因子,具有多种生物学功能,包括内分泌及调节激素释放功能。同时,血清 Visfatin 还参与炎症反应及发挥调节食欲的作用,得到广泛关注。近年来,有研究发现,血清 Visfatin 水平在冠心病患者中显著高于健康人群,可能与冠心病的发生发展相关,有研究显示,高血压患者的血浆 Visfatin 水平显著升高^[26],此外,在难治性高血压患者中,血清 Visfatin 水平与左心室质量指数独立相关^[27],Visfatin 是一种促炎因子,在调节免疫和炎症反应中发挥重要作用^[28]。有研究表明 Visfatin 与 AMI 的病情严重程度呈正相关,同时 AMI 患者进行 PCI 术后,当 Visfatin 水平升高时,AMI 患者发生房颤的可能性增加^[29]。同时 Visfatin 在心血管系统中具有关键作用,如内皮功能障碍,动脉粥样硬化、斑块破裂、心肌损伤以及心血管的形成等^[30]。本研究结果显示,血清 Visfatin 水平比较,微循环障碍组高于正常组,预后不良组高于预后良好组,提示血清 Visfatin 水平与患者术后心肌微循环以及预后有关。已知 Visfatin 在动脉硬化内皮功能障碍中增加,Visfatin 的变化可诱发心肌梗死,ERTEN 等^[31]异丙肾上腺素中内脂素的变化可诱发心肌梗死,建立心肌梗死大鼠模型,免疫组织化学染色检测各组心肌组织中的 Visfatin,并测量血清样本中内脂素和心脏标志物的水平,结果发现,与对照组相比,心梗大鼠血清内脂素水平在第 6 小时和第 24 小时逐渐升高,且这些发现得到了心脏组织 Visfatin 免疫组织化学染色的支持。这与本研究结果趋势具有相似性。但并非所有研究的结果均一致,XIN 等^[32]用大鼠建立 MIRI 模型,并进行腹腔注射内脂素以确定 Visfatin 对缺血再灌注后心肌的保护作用,此外,用 Visfatin 处理大鼠心肌细胞系 H9c2 细胞并检测其对 H9c2 细胞的影响,还检测了 Visfatin 对 H9c2 细胞中 PI3K/Akt/HSP70 信号轴的影响以确定 Visfatin 的心肌保护机制,结果发现,Visfatin 可通过 PI3K/Akt/

HSP70 信号轴降低心肌细胞的炎症和凋亡水平,从而减少 I/R 诱导的心肌损伤,这与本研究结果有差异,可能是因为模型的建立方法不同,且本研究对象为人群,这还需要后续展开基础动物实验进一步验证。Logistic 回归分析显示血清 Visfatin 是 AMI 行 PCI 术后预后不良的危险因素,提示当血清 Visfatin 水平升高时,患者术后更易引发预后不良情况的发生。ROC 曲线显示血清 Visfatin 预测患者术后预后的 AUC 为 0.777,最佳截断值为 34.63 $\mu\text{g/mL}$,提示血清 Visfatin 可能成为预测患者术后预后的生物标志物。

综上所述,AMI 行 PCI 术后心肌微循环障碍患者血清 TSP-1、Cat S、Visfatin 水平显著上升,且三者联合预测 AMI 患者 PCI 术后预后的效能较高。本研究的不足之处在于样本量较少,本研究应增加样本量,深入研究 AMI 患者进行 PCI 术后的情况,为临床 AMI 患者的治疗提供参考。

参考文献

- [1] AYDIN S,UGUR K,AYDIN S,et al. Biomarkers in acute myocardial infarction: current perspectives [J]. Vasc Health Risk Manag,2019,15(1):1-10.
- [2] SAITO Y,OYAMA K,TSUJITA K,et al. Treatment strategies of acute myocardial infarction: updates on revascularization, pharmacological therapy, and beyond [J]. J Cardiol,2023,81(2):168-178.
- [3] LYU W Y,QIN C Y,WANG X T,et al. The application of myocardial contrast echocardiography in assessing microcirculation perfusion in patients with acute myocardial infarction after PCI [J]. BMC Cardiovasc Disord,2022,22(1):233-241.
- [4] WU Y J,DENG B,WANG S B,et al. Effects of compound danshen dripping pills on ventricular remodeling and cardiac function after acute anterior wall ST-segment elevation myocardial infarction (CODE-AAMI): protocol for a randomized Placebo-Controlled trial [J]. Chin J Integr Med,2023,29(12):1059-1065.
- [5] LIAO W,XU L,PAN Y,et al. Association of atrial arrhythmias with thrombospondin-1 in patients with acute myocardial infarction [J]. BMC Cardiovasc Disord,2021,21(1):507-514.
- [6] BEFEKADU R,CHRISTIANSEN K,LARSSON A,et al. Increased plasma cathepsin S and trombospondin-1 in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction [J]. Cardiol J,2019,26(4):385-393.
- [7] 王紫燕,曾敏. 脂肪因子在冠状动脉粥样硬化发生发展中的作用机制研究进展 [J]. 山东医药,2023,63(5):81-84.
- [8] ZHENG M,LU N,REN M,et al. Visfatin associated with major adverse cardiovascular events in patients with acute myocardial infarction [J]. BMC Cardiovasc Disord,2020,20(1):271-279.

- [9] 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.
- [10] QIAN J, GAO Y, LAI Y, et al. Single-Cell RNA sequencing of peripheral blood mononuclear cells from acute myocardial infarction[J]. *Front Immunol*, 2022, 13(1): 908815-908831.
- [11] RAMACHANDRA C J A, HERNANDEZ-RESENDIZ S, CRESPO-AVILAN G E, et al. Mitochondria in acute myocardial infarction and cardioprotection[J]. *EBioMedicine*, 2020, 57(1): 102884-102893.
- [12] DEL T S, BASTA G, MAZZONE A. Different inflammatory profile in young and elderly STEMI patients undergoing primary percutaneous coronary intervention (PPCI): Its influence on no-reflow and mortality[J]. *Int J Cardiol*, 2020, 298: 17.
- [13] SEVERINO P, D'AMATO A, PUCCI M, et al. Ischemic heart disease pathophysiology paradigms overview: from plaque activation to microvascular dysfunction[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(21): 8118.
- [14] 黄智伟, 黄金武. 脑出血患者血清中 TSP1/2、AQP4 水平与病情及预后的关系[J]. *国际检验医学杂志*, 2020, 41(21): 2660-2662.
- [15] 姚卓娅, 包炳蔚, 钱少环, 等. 血清 ADAMTS13、TSP1 与急性冠脉综合征患者心肌损伤和临床预后的相关性[J]. *南方医科大学学报*, 2021, 41(5): 710-715.
- [16] 李高楼, 朱光霞. EECF 联合高压氧对不稳定型心绞痛患者血清 TSP-1、Cat S 和 IL-1 β 水平的影响[J]. *检验医学与临床*, 2021, 18(9): 1278-1282.
- [17] BAO Q, ZHANG B, SUO Y, et al. Intermittent hypoxia mediated by TSP1 dependent on STAT3 induces cardiac fibroblast activation and cardiac fibrosis[J]. *Elife*, 2020, 9: e49923.
- [18] 张志芳, 屈小会. 内皮抑素、血小板反应蛋白-1 水平与慢性心力衰竭的关系研究[J]. *临床医学研究与实践*, 2022, 7(27): 15-18.
- [19] MIJOVSKI M B, BOC V, FONOVIC U P, et al. Increased plasma cathepsin s at the time of percutaneous transluminal angioplasty is associated with 6-months' restenosis of the femoropopliteal artery[J]. *J Med Biochem*, 2018, 37(1): 54-61.
- [20] JING Y, SHI J, LU B, et al. Association of circulating cathepsin S and cardiovascular disease among patients with type 2 diabetes: a cross-sectional community-based study [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2021, 12: 615913.
- [21] HUANG S, CAO Y. Correlation of cathepsin S with coronary stenosis degree, carotid thickness, blood pressure, glucose and lipid metabolism and vascular endothelial function in atherosclerosis[J]. *Exp Ther Med*, 2020, 19(1): 61-66.
- [22] 张丽丽, 张娜. 急性心肌梗死患者 PCI 术后血浆组织蛋白酶 S 和血小板反应蛋白-1 与心功能的关系研究[J]. *河北医药*, 2020, 42(15): 2305-2308.
- [23] NAGY E E, PUSKÁS A, KELEMEN P, et al. Elevated serum cystatin C and decreased cathepsin S/Cystatin C ratio are associated with severe peripheral arterial disease and polyvascular involvement[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2022, 12(4): 833-848.
- [24] FARKHONDEH T, LLORENS S, POURBAGHERSH-AHRI A M, et al. An overview of the role of adipokines in cardiometabolic diseases[J]. *Molecules*, 2020, 25(21): 5218.
- [25] IWAI T, KATAOKA Y, OTSUKA F, et al. Chronic kidney disease and coronary atherosclerosis: evidences from intravascular imaging[J]. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2019, 17(10): 707-716.
- [26] YU PL, WANG C, LI W, et al. Visfatin level and the risk of hypertension and cerebrovascular accident: a systematic review and meta-analysis[J]. *Horm MetabRes*, 2019, 51(4): 220-229.
- [27] OZAL E, SAHIN I, BOLAT I, et al. Visfatin levels are increased in patients with resistant hypertension and are correlated with left ventricular hypertrophy[J]. *Blood Press Monit*, 2017, 22(3): 137-142.
- [28] AVESTA L, DOUSTKAMI H, ZAMANI B, et al. Association of plasma visfatin with epicardial fat thickness and severity of coronary artery diseases in patients with acute myocardial infarction and stable angina pectoris [J]. *ARYA Atheroscler*, 2022, 18(4): 1-10.
- [29] ZHANG H, LEI D, ZHANG M, et al. Correlations of visfatin with severity of acute myocardial infarction, cardiovascular risk factors and atrial fibrillation after percutaneous coronary intervention[J]. *J Med Biochem*, 2023, 42(4): 650-657.
- [30] ERTEN M. Visfatin as a promising marker of cardiometabolic risk[J]. *Acta Cardiol Sin*, 2021, 37(5): 464-472.
- [31] ERTEN M, ÇIMENCI I G, KULOGLU T, et al. The relationship between visfatin and cardiac markers on induced myocardial infarction in rats[J]. *Cytokine*, 2019, 115: 116-120.
- [32] XIN B R, LI P, LIU X L, et al. Visfatin relieves myocardial ischemia-reperfusion injury through activation of PI3K/Akt/HSP70 signaling axis[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2020, 24(20): 10779-10789.

(收稿日期: 2024-03-01 修回日期: 2024-06-02)