

• 论 著 •

血清 dp-ucMGP、OSMR、CTRP15 与急性冠脉综合征患者
冠状动脉病变程度及 PCI 术后支架内再狭窄的关系

段文娟¹,任保军^{2△}

1. 内蒙古医科大学新华校区医务所,内蒙古呼和浩特 010030;2. 内蒙古医科大学
附属医院医务部,内蒙古呼和浩特 010050

摘要:**目的** 探讨血清去磷酸化未羧化基质 Gla 蛋白(dp-ucMGP)、制瘤素受体(OSMR)、C1q 肿瘤坏死因子相关蛋白 15(CTRP15)与急性冠脉综合征(ACS)患者冠状动脉病变程度及经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术后支架内再狭窄的关系。**方法** 选取 2021 年 1 月至 2023 年 1 月在该院行 PCI 治疗的 162 例 ACS 患者为研究对象,根据冠状动脉病变程度分为低病变组($n=48$)、中病变组($n=80$)和高病变组($n=34$),根据随访记录将患者分为狭窄组($n=40$)和非狭窄组($n=122$)。检测 ACS 患者血清 dp-ucMGP、OSMR、CTRP15 水平,收集分析一般临床资料,采用多因素 Logistic 回归分析患者 PCI 术后支架内再狭窄的影响因素,绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 dp-ucMGP、OSMR、CTRP15 对患者 PCI 术后支架内再狭窄的预测价值。**结果** 与低病变组比较,中病变组、高病变组血清 dp-ucMGP 水平升高($P<0.05$),OSMR、CTRP15 水平降低($P<0.05$);与中病变组比较,高病变组血清 dp-ucMGP 水平升高($P<0.05$),OSMR、CTRP15 水平降低($P<0.05$)。狭窄组病变长度、术前狭窄程度、支架长度及血清肌钙蛋白 I(cTnI)、N 末端 B 型脑钠肽前体(NT-proBNP)、C 反应蛋白(CRP)、dp-ucMGP 水平高于非狭窄组($P<0.05$),OSMR、CTRP15 水平低于非狭窄组($P<0.05$)。dp-ucMGP、OSMR、CTRP15 单独及联合预测患者 PCI 术后发生支架内再狭窄的曲线下面积(AUC)分别为 0.839、0.849、0.838、0.922,联合预测的 AUC 大于 dp-ucMGP($Z=2.304, P=0.021$)、OSMR($Z=2.073, P=0.038$)、CTRP15($Z=2.414, P=0.016$)单独预测。支架长度及血清 CRP、dp-ucMGP 水平为患者 PCI 术后支架内再狭窄的危险因素,CTRP15、OSMR 水平为保护因素($P<0.05$)。**结论** PCI 术后支架内再狭窄 ACS 患者血清 dp-ucMGP 水平升高,OSMR、CTRP15 水平降低,与患者冠状动脉病变程度及 PCI 术后支架内再狭窄有关,对患者术后支架内再狭窄具有一定辅助预测价值。

关键词:去磷酸化未羧化基质 Gla 蛋白; 制瘤素受体; C1q 肿瘤坏死因子相关蛋白 15; 急性冠脉综合征; 经皮冠状动脉介入治疗; 支架内再狭窄

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.06.019 中图法分类号:R543.3
文章编号:1673-4130(2025)06-0742-06 文献标志码:A

Relationship between serum dp-ucMGP,OSMR,CTRP15 and the degree of coronary
artery disease and in-stent restenosis after PCI in patients with acute coronary syndrome

DUAN Wenjuan¹,REN Baojun^{2△}

1. Inner Mongolia Medical University Xinhua Campus Medical Center, Hohhot, Inner Mongolia
010030, China; 2. Medical Management Center, Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical
University, Hohhot, Inner Mongolia 010050, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between serum dephosphorylated uncarboxylated matrix Gla protein (dp-ucMGP), oncostatin receptor (OSMR), C1q tumor necrosis factor-related protein 15 (CTRP15) and the degree of coronary artery disease and in-stent restenosis after percutaneous coronary intervention (PCI) in patients with acute coronary syndrome (ACS). **Methods** A total of 162 ACS patients who underwent PCI in this hospital from January 2021 to January 2023 were selected as the research objects. According to the degree of coronary artery disease, the patients were divided into low lesion group ($n=48$), medium lesion group ($n=80$) and high lesion group ($n=34$). According to follow-up records, the patients were divided into stenosis group ($n=40$) and non-stenosis group ($n=122$). Serum dp-ucMGP, OSMR and CTRP15 levels were detected, and general clinical data were collected and analyzed in ACS patients. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of in-stent restenosis after PCI. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the predictive value of dp-ucMGP, OSMR and CTRP15

for in-stent restenosis after PCI. **Results** Compared with the low lesion group, the serum levels of dp-ucMGP in the medium lesion group and the high lesion group were increased ($P < 0.05$), while the levels of OSMR and CTRP15 were decreased ($P < 0.05$). Compared with the medium lesion group, the serum level of dp-ucMGP in the high lesion group was increased ($P < 0.05$), while the levels of OSMR and CTRP15 were decreased ($P < 0.05$). The lesion length, preoperative stenosis degree, stent length and serum troponin I, N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, C-reactive protein (CRP), dp-ucMGP levels in stenosis group were higher than those in non-stenosis group ($P < 0.05$), while OSMR and CTRP15 levels were lower than those in non-stenosis group ($P < 0.05$). The area under the curve (AUC) of dp-ucMGP, OSMR and CTRP15 alone and in combination for predicting in-stent restenosis after PCI was 0.839, 0.849, 0.838 and 0.922, respectively. The AUC of combined prediction was higher than that of dp-ucMGP ($Z = 2.304, P = 0.021$), OSMR ($Z = 2.073, P = 0.038$), and CTRP15 ($Z = 2.414, P = 0.016$) alone. Stent length and CRP, dp-ucMGP levels were risk factors for in-stent restenosis, while CTRP15 and OSMR levels were protective factors ($P < 0.05$). **Conclusion** In ACS patients with in-stent restenosis after PCI, serum dp-ucMGP level is increased, and OSMR and CTRP15 levels are decreased, which are related to the degree of coronary artery disease and in-stent restenosis after PCI, and have certain auxiliary predictive value for in-stent restenosis after PCI.

Key words: dephosphorylated uncarboxylated matrix Gla protein; oncostatin receptor; C1q tumor necrosis factor-related protein 15; acute coronary syndrome; percutaneous coronary intervention; in-stent restenosis

冠状动脉疾病是导致患者死亡的主要原因。急性冠脉综合征 (ACS) 是冠状动脉疾病最严重的表现形式, 约占所有心血管疾病死亡人数的一半^[1]。ACS 经常并发心力衰竭, 高危人群为老年人、女性及既往有心脏病、2 型糖尿病、高血压和 (或) 肾脏疾病的患者。ACS 患者心力衰竭的存在与更高的病死率有关^[2]。经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 是一种有效且广泛用于冠心病患者的治疗方法。随着医疗水平的提高, PCI 术后不良反应已逐渐减少, 但支架内再狭窄仍是 PCI 的主要不足之一, 其会导致劳累性心绞痛或 ACS 的复发^[3-4]。因此, 寻找有关生物标志物预测 ACS 患者术后支架内再狭窄的发生具有重大意义。

去磷酸化未羧化基质 Gla 蛋白 (dp-ucMGP) 是基质 Gla 蛋白 (MGP) 完全无活性的蛋白质形式, 反映了维生素 K 的缺乏^[5]。研究表明, dp-ucMGP 水平降低, 与冠状动脉钙化和心血管疾病风险降低有关^[6]。制瘤素 (OSM) 是免疫细胞和癌细胞之间相互作用的核心调节因子, 有利于癌症的进展和转移^[7]。制瘤素受体 (OSMR) 是通过受体胞外结构域的蛋白水解裂解、糖基磷脂酰肌醇残基的破碎及 RNA 转录本的替代剪接等多种机制形成的。研究发现, 冠心病患者的 OSMR 水平明显降低^[8]。C1q 肿瘤坏死因子相关蛋白 15 (CTRP15) 是一种新的肌动蛋白, 在骨骼肌与其他涉及新陈代谢的组织之间起着桥梁肌动蛋白的作用^[9]。有研究表明, 冠心病患者 CTRP15 水平降低, 可能作为新的冠心病诊断生物标志物^[10]。目前 dp-ucMGP、OSMR、CTRP15 在 ACS 患者 PCI 术后的临床研究较少, 因此本研究通过检测经 PCI 治疗的 ACS 患者血清 dp-ucMGP、OSMR、CTRP15 水平, 并进一步分析三者与患者术后支架内再狭窄的关系, 以期为

临床研究提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 1 月至 2023 年 1 月在本院行 PCI 治疗的 162 例 ACS 患者为研究对象, 纳入标准: (1) 符合 ACS 的诊断标准^[11]; (2) 均接受 PCI; (3) 临床资料完整。排除标准: (1) 凝血功能障碍; (2) 肿瘤疾病; (3) 肝肾功能障碍; (4) 既往有心脏手术史; (5) 心脏瓣膜异常、心率失常等其他心脏疾病; (6) 免疫系统疾病或严重感染。本研究经本院医学伦理委员会批准, 所有研究对象及家属均知情同意。

1.2 方法

1.2.1 酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测 dp-ucMGP、OSMR、CTRP15 水平 所有患者于入组次日进行空腹肘静脉采血 5 mL, 采用离心机, 以 3 500 r/min 离心 10 min, 取上清液, 采用 dp-ucMGP (货号: EH4755, 武汉菲恩生物科技有限公司)、OSMR (货号: KM092191, 温州科森生物科技有限公司)、CTRP15 (货号: JL48719, 上海江莱生物科技有限公司) ELISA 检测试剂盒说明书操作步骤进行检测, 采用酶标仪在 450 nm 处检测各指标吸光度值, 配置标准品溶液, 绘制标准曲线, 进一步计算各指标水平。

1.2.2 一般资料及相关指标收集 收集患者年龄、体重指数、性别、吸烟史、饮酒史、是否合并高血压、糖尿病及患者冠状动脉病变支数、病变长度、术前狭窄程度、支架长度等资料。取 1.2.1 收集血清, 采用 ELISA 检测试剂盒检测血清肌钙蛋白 I (cTnI, 货号: orb158935, 武汉博欧特生物科技有限公司)、N 末端 B 型脑钠肽前体 (NT-proBNP, 货号: ABE10537, 上海瓦兰生物科技有限公司) 水平, 采用免疫比浊法检测 C 反应

蛋白(CRP,货号:CDJ-1296C-SJH,武汉纯度生物科技有限公司)水平,根据说明书操作步骤,在 570 nm 处进行检测,采用校准曲线计算血清中 CRP 水平。

1.2.3 病变程度评估 根据 Gensini 评分系统判断 ACS 患者冠状动脉病变程度,并将其分为低病变组(<20 分, $n=48$)、中病变组(20~40 分, $n=80$)和高病变组(>40 分, $n=34$)。

1.2.4 随访 对经 PCI 治疗的 ACS 患者进行为期 12 个月的随访,复查冠状动脉造影,冠状动脉造影证实支架植入段和支架远、近段各 5 mm 节段内管腔直径狭窄 $\geq 50\%$ 即为发生支架内再狭窄^[12]。根据随访记录将患者分为狭窄组($n=40$)和非狭窄组($n=122$)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.00 软件进行数据分析,计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;呈正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,多组比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用 SNK- q 检验;采用多因素 Logistic 回归分析患者 PCI 术后支架内再狭窄的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 dp-uc-MGP、OSMR、CTRP15 对 ACS 患者 PCI 术后支架内再狭窄的预测价值。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同冠状动脉病变程度 ACS 患者血清 dp-uc-MGP、OSMR、CTRP1 水平比较 与低病变组比较,中病变组、高病变组血清 dp-ucMGP 水平升高($P<0.05$),OSMR、CTRP15 水平降低($P<0.05$);与中病变组比较,高病变组血清 dp-ucMGP 水平升高($P<0.05$),OSMR、CTRP15 水平降低($P<0.05$),见表 1。

表 1 不同冠状动脉病变程度 ACS 患者血清 dp-ucMGP、OSMR、CTRP1 水平比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	n	dp-ucMGP (pg/mL)	OSMR (ng/mL)	CTRP15 (ng/mL)
低病变组	48	411.98 $\pm$ 42.78	0.38 $\pm$ 0.04	25.36 $\pm$ 2.68
中病变组	80	438.91 $\pm$ 45.45 ^a	0.36 $\pm$ 0.04 ^a	20.32 $\pm$ 2.20 ^a
高病变组	34	490.61 $\pm$ 50.33 ^{ab}	0.27 $\pm$ 0.03 ^{ab}	16.55 $\pm$ 1.73 ^{ab}
F		29.706	91.900	157.569
P		<0.001	<0.001	<0.001

注:与低病变组比较,^a $P<0.05$,与中病变组比较,^b $P<0.05$ 。

2.2 狭窄组与非狭窄组一般资料比较 狭窄组与非狭窄组年龄、体重指数、性别、吸烟史、饮酒史、高血压、糖尿病、病变程度、病变支数比较,差异无统计学意义($P>0.05$),但狭窄组病变长度、术前狭窄程度、支架长度及血清 cTnI、NT-proBNP、CRP 水平高于非狭窄组($P<0.05$),见表 2。

2.3 狭窄组与非狭窄组血清 dp-ucMGP、OSMR、

CTRP1 水平比较 与非狭窄组比较,狭窄组 dp-uc-MGP 水平升高($P<0.05$),OSMR、CTRP1 水平降低($P<0.05$),见表 3。

表 2 狭窄组与非狭窄组一般资料比较($\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$)				
项目	狭窄组 ($n=40$)	非狭窄组 ($n=122$)	t/χ^2	P
年龄(岁)	64.52 $\pm$ 6.71	63.89 $\pm$ 6.55	0.525	0.600
体重指数(kg/m ²)	23.64 $\pm$ 2.46	23.15 $\pm$ 2.42	1.107	0.270
性别			0.563	0.453
男	25(62.50)	68(55.74)		
女	15(37.50)	54(44.26)		
高血压			1.681	0.195
是	26(65.00)	65(53.28)		
否	14(35.00)	57(46.72)		
糖尿病			0.415	0.519
是	23(57.50)	63(51.64)		
否	17(42.50)	59(48.36)		
吸烟史			1.061	0.303
是	26(65.00)	68(55.74)		
否	14(35.00)	54(44.26)		
饮酒史			3.445	0.063
是	28(70.00)	65(53.28)		
否	12(30.00)	57(46.72)		
病变支数			3.064	0.216
单支	11(27.50)	43(35.25)		
双支	21(52.50)	45(36.89)		
多支	8(20.00)	34(27.87)		
病变程度			5.055	0.080
低	8(20.00)	40(32.79)		
中	19(47.50)	61(50.00)		
高	13(32.50)	21(17.21)		
病变长度(mm)	18.65 $\pm$ 1.94	17.32 $\pm$ 1.79	3.994	<0.001
术前狭窄程度(%)	85.62 $\pm$ 8.65	81.36 $\pm$ 8.22	2.808	0.006
支架长度(mm)	32.65 $\pm$ 3.48	25.38 $\pm$ 2.94	12.953	<0.001
cTnI(μ g/L)	0.35 $\pm$ 0.04	0.19 $\pm$ 0.03	26.838	<0.001
NT-proBNP(pg/mL)	476.32 $\pm$ 48.85	389.65 $\pm$ 39.21	11.390	<0.001
CRP(mg/L)	13.58 $\pm$ 1.45	8.32 $\pm$ 0.98	25.938	<0.001

表 3 狭窄组与非狭窄组血清 dp-ucMGP、OSMR、CTRP1 水平比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	n	dp-ucMGP (pg/mL)	OSMR (ng/mL)	CTRP15 (ng/mL)
狭窄组	40	488.95 $\pm$ 49.65	0.31 $\pm$ 0.04	18.65 $\pm$ 1.96
非狭窄组	122	426.32 $\pm$ 44.38	0.36 $\pm$ 0.04	21.80 $\pm$ 2.34
t		7.522	6.861	7.673
P		<0.001	<0.001	<0.001

2.4 血清 dp-ucMGP、OSMR、CTRP15 对患者 PCI 术后支架内再狭窄的预测价值 以患者 PCI 术后是否发生支架内再狭窄为因变量(否=0,是=1),以患者血清 dp-ucMGP、OSMR、CTRP15 水平为自变量,绘制 ROC 曲线,结果显示,dp-ucMGP、OSMR、CTRP15 单独及联合预测患者 PCI 术后发生支架内再狭窄的曲线下面积(AUC)分别为 0.839、0.849、0.838、0.922,联合预测的 AUC 大于 dp-ucMGP($Z=2.304, P=0.021$)、OSMR($Z=2.073, P=0.038$)、CTRP15($Z=2.414, P=0.016$)单独预测。见表 4。

表 4 血清 dp-ucMGP、OSMR、CTRP15 对患者 PCI 术后支架内再狭窄的预测价值

项目	AUC	灵敏度(%)	特异度(%)	最佳临界值	约登指数	95%CI
dp-ucMGP	0.839	77.50	80.33	448.14 pg/mL	0.578	0.773~0.892
OSMR	0.849	70.00	85.25	0.32 ng/mL	0.553	0.784~0.900
CTRP15	0.838	77.50	80.33	19.92 ng/mL	0.578	0.773~0.891
联合	0.922	95.00	79.51	—	0.745	0.869~0.958

注:—为此项无数据。

表 5 多因素 Logistic 回归分析影响患者 PCI 术后支架内再狭窄的影响因素

指标	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
病变长度	1.296	0.684	3.589	0.058	3.654	0.956~13.964
术前狭窄程度	0.984	0.553	3.017	0.072	2.675	0.905~7.908
支架长度	0.685	0.234	8.572	0.003	1.984	1.254~3.139
cTnI	0.975	0.685	2.026	0.155	2.651	0.692~10.151
NT-proBNP	0.976	0.589	2.746	0.097	2.654	0.837~8.419
CRP	0.523	0.211	6.143	0.013	1.687	1.116~2.551
dp-ucMGP	0.976	0.458	4.542	0.033	2.654	1.082~6.513
OSMR	-0.152	0.064	5.640	0.018	0.859	0.758~0.974
CTRP15	-0.282	0.125	5.103	0.024	0.754	0.590~0.963

3 讨 论

ACS 是指冠状动脉血流突然减少导致的急性心肌缺血,包括不稳定性心绞痛、ST 段抬高型心肌梗死和非 ST 段抬高型心肌梗死^[13]。这些疾病会发展成严重的心力衰竭甚至导致患者死亡。目前,ACS 是全球心血管疾病相关死亡的主要原因^[14]。ACS 主要危险因素包括吸烟、肥胖、年龄、性别、缺乏体育锻炼、高血脂、高血压和糖尿病等。其发病机制通常是冠状动脉粥样硬化斑块形成和进行性冠状动脉狭窄。动脉粥样硬化斑块的形成、破裂和侵蚀可导致管腔狭窄和血栓形成,从而导致急性心血管事件^[15]。PCI 被认为是此类患者重建血运的首选方法^[16]。经 PCI 治疗后患者仍有发生新狭窄的风险,如支架内再狭窄,即在之前植入支架的区域出现管腔狭窄,通常发生在 PCI 术后数月,并伴有动脉损伤和新内膜形成^[17]。这主要是因为 PCI 术后的炎症反应会导致新内膜异常愈合,从而产生不良后果^[18]。支架内再狭窄患者的治疗对

2.5 多因素 Logistic 回归分析影响患者 PCI 术后支架内再狭窄的影响因素 以患者是否发生 PCI 术后支架内再狭窄为因变量(否=0,是=1),以病变长度、术前狭窄程度、支架长度及血清 cTnI、NT-proBNP、CRP、dp-ucMGP、OSMR、CTRP15 水平为自变量行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,患者支架长度及血清 CRP、dp-ucMGP 水平为影响患者 PCI 术后支架内再狭窄的危险因素($P<0.05$),OSMR、CTRP15 水平为影响患者 PCI 术后支架内再狭窄的保护因素($P<0.05$)。见表 5。

临床是严峻挑战,因此寻找有效的生物标志物,及时预测治疗效果,可维护患者生命安全。

磷酸化和羧化形式的 MGP 是一种强有力的软组织钙化抑制剂。在维生素 K 缺乏的情况下,可能存在其他无活性形式的 MGP:未羧化的 MGP、羧化但去磷酸化的 MGP 和 dp-ucMGP,因为维生素 K 氢醌是谷氨酸残基羧化成 Gla 的活性辅助因子,所以完全修饰且有活性的磷酸化和羧化 MGP 被活化的过程是一个依赖于维生素 K 的过程。dp-ucMGP 也是维生素 K 状态的指标,dp-ucMGP 高水平反映了维生素 K 的储存不足^[19]。有研究表明,dp-ucMGP 与动脉钙化及病情发展有关^[20]。在本研究中,dp-ucMGP 水平随 ACS 病变程度升高而升高,提示 dp-ucMGP 水平升高,维生素 K 水平降低,影响 ACS 动脉钙化,促进 ACS 患者病情恶化。PCI 术后发生支架内再狭窄患者的 dp-ucMGP 水平升高,为影响患者术后发生支架内再狭窄的危险因素,预测其发生的 AUC 为 0.839,

提示 dp-ucMGP 可能参与调控 ACS 患者 PCI 术后病情发展,dp-ucMGP 水平升高预示着支架内再狭窄风险升高,推测 dp-ucMGP 水平升高,机体内维生素 K 缺乏,致使冠状动脉钙化和心血管疾病风险升高,导致患者发生动脉粥样硬化,促进动脉狭窄。

OSM 通过激活常见信号转导成分糖蛋白 130 和 OSMR 的功能性受体复合物来诱导生物效应,在炎症疾病、各种心血管疾病和心肌疾病中作为靶细胞通讯的关键调节剂发挥作用,OSM 作为病理条件下心肌细胞去分化和重塑的主要介质而受到关注^[21]。OSMR 与动脉粥样硬化有关,促进成纤维细胞增殖、胶原形成、平滑肌细胞增殖和 M2 巨噬细胞极化。在本研究中,OSMR 水平随 ACS 病变程度升高而降低,提示 OSMR 可能与 ACS 冠状动脉病变程度具有一定相关性。PCI 术后发生支架内再狭窄患者的 OSMR 水平降低,为影响患者术后发生支架内再狭窄的保护因素,预测其发生的 AUC 为 0.849,表明 OSMR 参与调控 ACS 患者 PCI 术后生理病理过程,推测 OSMR 表达的减少可能会导致人内皮细胞上细胞间黏附分子-1 水平降低,进而致使 M1 巨噬细胞极化,而 M1 巨噬细胞是一种促炎巨噬细胞亚型,会促进不稳定斑块表型的形成^[22]。

CTRP 是脂连蛋白的同源物家族,包括 CTRP1~15,在炎症调节、糖脂代谢、内皮功能等方面发挥着多重作用。CTRP 家族对包括内皮细胞功能障碍、泡沫细胞形成和血管平滑肌细胞增殖在内的多种动脉粥样硬化相关细胞具有重要影响^[23],根据目前的研究,CTRP1、CTRP3、CTRP5、CTRP6、CTRP9、CTRP12、CTRP13 和 CTRP15 与心血管疾病相关,可通过调节炎症反应、内皮功能、代谢功能障碍、心肌细胞凋亡和纤维化来影响心血管疾病的进展^[24]。CTRP15 在骨骼肌中大量表达,在肺、眼、平滑肌、心脏和脑中少量表达,可促进肝细胞和脂肪细胞中的脂质代谢,抑制肝脏中的自噬,以及调节红细胞生成。CTRP15 通过减弱压力超负荷诱导的心脏重塑上的肌成纤维细胞分化和促纤维化分子的表达来抑制纤维化反应^[24]。CTRP15 是 ACS 的一个独立保护因子,能提高血清高密度脂蛋白胆固醇水平,促进巨噬细胞胆固醇外流,从而改善脂质积累和动脉粥样硬化^[25]。在本研究中,高病变组 CTRP15 水平降低,表明 CTRP15 可能参与 ACS 患者生理病理过程,推测 CTRP15 还可以通过减少巨噬细胞分泌的炎症因子,可调节炎症、细胞凋亡和纤维化^[25]。PCI 术后发生支架内再狭窄患者的 CTRP15 水平降低,为影响患者术后发生支架内再狭窄的保护因素,预测其发生的 AUC 为 0.838,表明 CTRP15 与 ACS 患者病情发生发展有关,推测 CTRP15 表达减少,可能导致血管平滑肌细胞增殖及内皮细胞功能障碍,促进动脉粥样硬化发生,导致支架内再狭窄发生。并且 dp-ucMGP、OSMR、CTRP15 联

合预测的 AUC 及灵敏度高于单独预测,提示三者间可能存在互补作用,具有更优辅助预测价值。

综上所述,PCI 术后支架内再狭窄患者血清 dp-ucMGP 水平升高,OSMR、CTRP15 水平降低,与患者冠状动脉病变程度及 PCI 术后支架内再狭窄有关,对患者术后支架内再狭窄具有一定辅助预测价值。但有关 dp-ucMGP、OSMR、CTRP15 在 PCI 术后支架内再狭窄患者中的调控机制尚不清晰,需进一步深入研究。

参考文献

[1] WINSON T,BASU ROY P,TEJANI V N,et al. The efficacy and safety of antiplatelet therapy in patients with acute coronary syndrome: a scoping review[J]. Cureus, 2023,15(11):e49631.

[2] HARRINGTON J,JONES W S,UDELL J A,et al. Acute decompensated heart failure in the setting of acute coronary syndrome[J]. JACC Heart Fail, 2022, 10(6): 404-414.

[3] DEMUYAKOR A,HU S,KONIAEVA E,et al. Impact of nodular calcification in patients with acute coronary syndrome (ACS) treated with primary percutaneous coronary intervention (PCI)[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2022,22(1):103-113.

[4] PELLICCIA F,ZIMARINO M,NICCOLI G,et al. In-stent restenosis after percutaneous coronary intervention: emerging knowledge on biological pathways[J]. Eur Heart J Open, 2023,3(5):oead083.

[5] ROUMELIOTIS S,ROUMELIOTIS A,STAMOU A,et al. The association of dp-ucMGP with cardiovascular morbidity and decreased renal function in diabetic chronic kidney disease[J]. Int J Mol Sci, 2020,21(17):6035-6048.

[6] ZWAKENBERG S R,BURGESS S,SLUIJS I,et al. Circulating phylloquinone, inactive matrix Gla protein and coronary heart disease risk: a two-sample mendelian randomization study[J]. Clin Nutr, 2020,39(4):1131-1136.

[7] ARAUJO A M,ABAURREA A,AZCOAGA P,et al. Stromal oncostatin M cytokine promotes breast cancer progression by reprogramming the tumor microenvironment[J]. J Clin Invest, 2022,132(7):e148667.

[8] CARVALHO V M F,OLIVEIRA P S S,ALBUQUERQUE A P B,et al. Decreased serum levels of soluble oncostatin M receptor (OSMR) and glycoprotein 130 (sgp130) in patients with coronary artery disease[J]. Arq Bras Cardiol, 2023,120(4):e20220326.

[9] MOHASSEL-AZADI S,SHATERI H,MOHAMMADI M,et al. Increased circulating level of CTRP15 in patients with type 2 diabetes mellitus and its relation with inflammation and insulin resistance[J]. J Diabetes Metab Disord, 2021,20(2):1499-1504.

[10] ZHANG Y,LIU C,LIU J,et al. Implications of C1q/ TNF-related protein superfamily in patients with coronary artery disease[J]. Sci Rep, 2020,10(1):878-888.

[11] KIMURA K, KIMURA T, ISHIHARA M, et al. JCS 2018 guideline on diagnosis and treatment of acute coronary syndrome[J]. Circ J, 2019, 83(5):1085-1196.

[12] 郑武, 赵千文, 黎德葵. 冠心病合并糖尿病患者外周血 FoxO6、NF-κB 的相关性及其与 PCI 术后支架内再狭窄的关系[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2023, 15(6):998-1002.

[13] ALSAIDAN A A, AL-KURAISHY H M, AL-GAREEB A I, et al. The potential role of SARS-CoV-2 infection in acute coronary syndrome and type 2 myocardial infarction (T2MI): Intertwining spread[J]. Immun Inflamm Dis, 2023, 11(3):e798.

[14] MEJÍA P J C, CASSANO P D, MORÓN P D, et al. Prevalence of anxiety and depression in patients with acute coronary syndrome: systematic review and meta-analysis [J]. Pan Afr Med J, 2023, 46(1):91-102.

[15] RANDERATH W, BONSIGNORE M R, HERKENRATH S. Obstructive sleep apnoea in acute coronary syndrome[J]. Eur Respir Rev, 2019, 28(153):180114-180129.

[16] DONG S, ZHAO Z, HUANG X, et al. Triglyceride-glucose index is associated with poor prognosis in acute coronary syndrome patients with prior coronary artery bypass grafting undergoing percutaneous coronary intervention[J]. Cardiovasc Diabetol, 2023, 22(1):286-302.

[17] YANG X, YANG Y, GUO J, et al. Targeting the epigenome in in-stent restenosis: from mechanisms to therapy [J]. Mol Ther Nucleic Acids, 2021, 23(1):1136-1160.

[18] ALEXANDRESCU D M, MITU O, COSTACHE I I, et al. Risk factors associated with intra-stent restenosis after percutaneous coronary intervention[J]. Exp Ther Med, 2021, 22(4):1141-1147.

[19] JAUQUES D A, PIVIN E, PRUIJM M, et al. Renal resistive index is associated with inactive matrix Gla (γ-carboxyglutamate) protein in an adult population-based study[J]. J Am Heart Assoc, 2019, 8(18):e013558.

[20] SCHWEIGHOFER N, HAUDUM C W, TRUMMER O, et al. Dp-ucMGP as a biomarker in sarcopenia[J]. Nutrients, 2022, 14(24):5400-5414.

[21] FENG Y, YUAN Y, XIA H, et al. OSMR deficiency aggravates pressure overload-induced cardiac hypertrophy by modulating macrophages and OSM/LIFR/STAT3 signalling[J]. J Transl Med, 2023, 21(1):290-309.

[22] VAN KEULEN D, VAN KOEVERDEN I D, BOLTJES A, et al. Common variants associated with OSMR expression contribute to carotid plaque vulnerability, but not to cardiovascular disease in humans [J]. Front Cardiovasc Med, 2021, 8(1):658915-658924.

[23] GUO S, MAO X, LIU J. Multi-faceted roles of C1q/TNF-related proteins family in atherosclerosis[J]. Front Immunol, 2023, 14(1):1253433-1253443.

[24] XIE Y, MENG Z, GAO J, et al. C1q complement/tumor necrosis factor-associated proteins in cardiovascular disease and COVID-19[J]. Proteomes, 2021, 9(1):12-27.

[25] LIU Y, WEI C, DING Z, et al. Role of serum C1q/TNF-related protein family levels in patients with acute coronary syndrome[J]. Front Cardiovasc Med, 2022, 9(1):967918-967928.

(收稿日期:2024-06-12 修回日期:2024-11-18)

(上接第 741 页)

[17] 邓岱, 吴逸如, 白雨, 等. SFRP5 抑制 Wnt/β-catenin 通路减轻肾小管上皮细胞上皮-间质转化[J]. 中国临床研究, 2023, 36(7):1022-1026.

[18] 徐婧. 基于血清 TFF3, SFRP5, Gal-3 和 NES-1 的糖尿病肾病诊断预测公式[J]. 国际生物医学工程杂志, 2022, 45(1):47-51.

[19] 刘凌云, 郭进玲, 葛渊. 糖尿病肾病患者血清 SFRP5、Klotho 表达量与氧化应激、脂肪细胞因子分泌的相关性[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(22):3070-3072.

[20] 张新华, 邵双双, 王春风, 等. SFRP5 对高糖诱导肾小管上皮细胞凋亡及 Wnt 信号通路的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2022, 23(8):716-719.

[21] KEIPERT S, OST M. Stress-induced FGF21 and GDF15 in obesity and obesity resistance[J]. Trends Endocrinol Metab, 2021, 32(11):904-915.

[22] YANG M, LIU C, JIANG N, et al. Fibroblast growth factor 21 in metabolic syndrome[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2023, 14(1):1220426.

[23] 张硕, 李虎山, 王庆林. 血清胱抑素 C、补体 C1q、成纤维细胞生长因子 21、生长分化因子 15 与糖尿病肾病严重程度

的相关性[J]. 中外医学研究, 2022, 20(32):72-75.

[24] 沈瑶, 周琰. 血清 sTNFR-II、FGF-21 和 sCD163 水平在早期妊娠期糖尿病肾病的临床价值[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(13):1890-1893.

[25] LIANG Y, CHEN Q, CHANG Y, et al. Critical role of FGF21 in diabetic kidney disease: from energy metabolism to innate immunity [J]. Front Immunol, 2024, 15(1):1333429.

[26] MORI Y, AJAY A K, CHANG J H, et al. KIM-1 mediates fatty acid uptake by renal tubular cells to promote progressive diabetic kidney disease[J]. Cell Metab, 2021, 33(5):1042-1061.

[27] CHEN J, TANG T T, CAO J Y, et al. KIM-1 augments hypoxia-induced tubulointerstitial inflammation through uptake of small extracellular vesicles by tubular epithelial cells[J]. Mol Ther, 2023, 31(5):1437-1450.

[28] 李贞贞, 宫辉恒, 梁芷晴, 等. NGAL、KIM-1、RBP、L-FABP 和 CysC 在糖尿病肾损伤中的临床价值[J]. 热带医学杂志, 2022, 22(5):689-694.

(收稿日期:2024-06-12 修回日期:2024-09-22)