

血清胱抑素 C 水平对 STEMI 患者行 PPCI 术后发生心肌无复流的预测价值

曹健¹ 郭照军²海南医学院第二附属医院¹功能诊断科,²心血管内科,海南海口 570311

通信作者:郭照军, Email: cao571500@163.com

【摘要】目的 探讨血清胱抑素 C(Cys C)水平对 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)患者行直接经皮冠状动脉介入治疗(PPCI)后发生心肌无复流的预测价值。**方法** 纳入 2018 年 1 月至 2020 年 8 月海南医学院第二附属医院收治的 230 例行 PPCI 的 STEMI 患者,根据术后血流情况分为正常血流组〔心肌梗死溶栓试验(TIMI) 3 级, 184 例〕和无复流组(TIMI≤2 级, 46 例)。比较两组患者的临床资料,通过多因素 Logistic 回归分析探讨 STEMI 患者行 PPCI 术后心肌无复流的独立危险因素,绘制受试者工作特征曲线(ROC)评价血清 Cys C 水平对无复流的预测价值。**结果** 无复流组的年龄、发病至球囊扩张时间(开通时间)、糖尿病比例均明显高于正常血流组〔年龄(岁): 63.50 ± 10.38 比 57.57 ± 10.40 , 开通时间(h): $6(4, 9)$ 比 $5(3, 7)$, 糖尿病比例:47.83%(22/46) 比 24.46%(45/184), 均 $P < 0.05$], 而收缩压明显低于正常血流组〔mmHg(1 mmHg≈0.133 kPa): 119.98 ± 18.79 比 128.65 ± 20.98 , $P < 0.05$ 〕。与正常血流组比较,无复流组的小血小板计数(PLT)、D-二聚体、Cys C 水平以及 Cys C 高水平组比例均明显升高〔PLT($\times 10^9/L$): 267.41 ± 68.73 比 245.73 ± 63.07 , D-二聚体(mg/L):0.45(0.35, 0.68) 比 0.36(0.26, 0.45), Cys C(mg/L):1.15(1.04, 1.46) 比 0.83(0.74, 0.95), Cys C 高水平组比例:86.96%(40/46) 比 38.59%(71/184), 均 $P < 0.05$], 而估算肾小球滤过率(eGFR)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平均明显降低〔eGFR($mL \cdot min^{-1} \cdot 1.73 m^{-2}$): 90.35 ± 23.18 比 106.78 ± 22.75 , LDL-C(mmol/L): $2.75(2.46, 3.24)$ 比 $2.96(2.48, 3.64)$, 均 $P < 0.05$ 〕。分析患者术后主要不良心血管事件(MACE)发生情况,无复流组患者住院期间的心力衰竭发生率明显高于正常血流组〔36.96%(17/46) 比 23.91%(44/184), $P < 0.05$ 〕。多因素 Logistic 回归分析显示, Cys C ≥ 0.88 mg/L 是 STEMI 患者 PPCI 术后心肌无复流的独立预测因子〔优势比(OR)=7.387, 95% 可信区间(95%CI)为 2.756~19.803, $P < 0.001$ 〕。ROC 曲线分析显示, Cys C 截断值为 1.01 mg/L 时, ROC 曲线下面积(AUC)为 0.845(95%CI 为 0.791~0.889, $P < 0.001$), 预测 STEMI 患者行 PPCI 术后心肌无复流的敏感度和特异度分别为 78.26%、84.78%。**结论** 术前 Cys C 高水平可能是 STEMI 患者行 PPCI 术后心肌无复流的独立危险因素。

【关键词】 胱抑素 C; 直接经皮冠状动脉介入治疗; 心肌无复流; ST 段抬高型心肌梗死

基金项目: 海南省自然科学基金资助项目(819MLS127)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2021.04.013

Predictive value of serum cystatin C levels in ST-segment elevation myocardial infarction patients with no-reflow after primary percutaneous coronary intervention Cao Jian¹, Guo Zhaojun²

¹Department of Function Diagnosis, the Second Affiliated Hospital of Hainan Medical University, Haikou 570311, Hainan, China; ²Department of Cardiology, the Second Affiliated Hospital of Hainan Medical University, Haikou 570311, Hainan, China

Corresponding author: Guo Zhaojun, Email: cao571500@163.com

【Abstract】Objective To explore the predictive value of serum cystatin C (Cys C) level in ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) patients with no-reflow after primary percutaneous coronary intervention (PPCI). **Methods** A total of 230 STEMI patients who underwent PPCI in the Second Affiliated Hospital of Hainan Medical University from January 2018 to August 2020 were enrolled. According to the postoperative blood flow grades, the patients were divided into normal-reflow group [thrombolysis in myocardial infarction trial (TIMI) grade 3, 184 cases] and no-reflow group (TIMI \leq grade 2, 46 cases). The clinical data of the two groups were compared. The independent risk factors of no-reflow in STEMI patients after PPCI were explored by multivariate Logistic regression analysis, and the predictive value of serum Cys C level for no-reflow was evaluated by receiver operator characteristic curve (ROC). **Results** The age, time from onset to balloon dilatation (pain-to-balloon time) and proportion of diabetes mellitus in no-reflow group were higher than those in normal-reflow group [age (years): 63.50 ± 10.38 vs. 57.57 ± 10.40 , pain-to-balloon time (hours): $6(4, 9)$ vs. $5(3, 7)$, proportion of diabetes mellitus: 47.83% (22/46) vs. 24.46% (45/184), all $P < 0.05$], while systolic blood pressure was lower than normal blood flow group [mmHg (1 mmHg≈0.133 kPa): 119.98 ± 18.79 vs. 128.65 ± 20.98 , $P < 0.05$]. Compared with those of normal-reflow group, platelet count (PLT), D-dimer, Cys C levels and proportion of Cys C high level group in no-reflow group were significantly increased [PLT ($\times 10^9/L$): 267.41 ± 68.73 vs. 245.73 ± 63.07 , D-dimer (mg/L): 0.45 (0.35, 0.68) vs. 0.36 (0.26, 0.45), Cys C (mg/L): 1.15 (1.04, 1.46) vs. 0.83 (0.74, 0.95), proportion of Cys C high level group: 86.96% (40/46) vs. 38.59% (71/184), all $P < 0.05$], while estimated glomerular filtration rate (eGFR) and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) levels were significantly decreased in no-reflow group [eGFR ($mL \cdot min^{-1} \cdot 1.73 m^{-2}$): 90.35 ± 23.18 vs. 106.78 ± 22.75 , LDL-C (mmol/L): $2.75(2.46, 3.24)$ vs. $2.96(2.48, 3.64)$, all $P < 0.05$]. The major adverse cardiovascular events (MACE) in patients after PPCI were analyzed and showed that the incidence of heart failure in no-reflow group was higher than that in normal-flow group [36.96% (17/46) vs. 23.91% (44/184), $P < 0.05$]. Multivariate Logistic regression analysis

revealed that Cys C ≥ 0.88 mg/L was an independent predictor for the occurrence of no-reflow [odds ratio (OR) = 7.387, 95% confidence interval (95%CI) was 2.756–19.803, $P < 0.001$]. ROC curve analysis showed that when Cys C cut-off level was 1.01 mg/L, the area under the ROC curve (AUC) was 0.845 (95%CI was 0.791–0.889, $P < 0.001$), which indicated that the sensitivity and specificity for no-reflow after PPCI in STEMI patients were 78.26% and 84.78%, respectively. **Conclusion** Preoperative high Cys C level may be an independent risk factor for STEMI patients with no-reflow after PPCI.

【Key words】 Cystatin C; Primary percutaneous coronary intervention treatment; Myocardium no-reflow; ST-segment elevation myocardial infarction

Fund program: Natural Science Funding Project of Hainan Province (819MLS127)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2021.04.013

ST 段抬高型心肌梗死 (STEMI) 是急诊常见的急性心血管疾病之一,具有发病急、进展快、预后差等特点,已成为我国居民的主要疾病负担和重要死因之一^[1-2]。目前,STEMI 的最佳治疗方法是尽快恢复缺血心肌再灌注,直接经皮冠状动脉介入治疗 (PPCI) 已成为临床治疗 STEMI 的首选策略^[3-5]。然而,约有 2.3%~29.0% 的 STEMI 患者在接受 PPCI 手术后未达到预期的冠状动脉 (冠脉) 血流量,出现心肌无复流现象,其与 PPCI 术后主要不良心血管事件 (MACE) 的发生密切相关,包括心力衰竭 (心衰)、恶性心律失常等,明显影响 STEMI 患者预后^[6]。目前,PPCI 术后患者心肌无复流的发病机制尚未阐明,可能与多种因素有关,包括血管痉挛、微血管损伤、远端栓塞、氧化应激和缺血再灌注损伤等^[7-8]。胱抑素 C (Cys C) 是内源性半胱氨酸蛋白酶最重要的抑制剂,也是早期诊断肾损伤的理想生物学标志物^[9]。有研究也表明, Cys C 与心血管疾病 (如动脉粥样硬化、心衰、缺血性脑卒中和急性冠脉综合征) 有关^[10-12],然而其对 PPCI 术后心肌无复流的预测价值尚不清楚,也缺乏相关研究。因此,本研究探讨 STEMI 患者行 PPCI 术前血清 Cys C 水平与心肌无复流的相关性,以期为临床医师评估 PPCI 术后心肌无复流的发生风险提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象: 纳入 2018 年 1 月至 2020 年 8 月海南医学院第二附属医院收治的接受 PPCI 的 STEMI 患者 230 例作为研究对象。

1.1.1 纳入标准: ① 年龄 ≥ 18 周岁; ② STEMI 诊断符合中华医学会心血管病学分会制定的相关指南中的 STEMI 诊断标准^[1]; ③ 未行药物溶栓治疗; ④ 发病至球囊扩张时间 (开通时间) ≤ 12 h。

1.1.2 排除标准: ① 行抢救性经皮冠脉介入治疗 (PCI); ② 合并先天性心脏病、器质性心脏瓣膜病、扩张性心肌病、肥厚型心肌病或心肌淀粉样病变; ③ 合并甲状腺功能减退、甲状腺功能亢进等可能影响心脏结构及功能的疾病; ④ 合并急性感染性疾

病; ⑤ 伴有慢性器官衰竭或恶性肿瘤; ⑥ 临床数据缺失。

1.1.3 伦理学: 本研究符合医学伦理学标准,并经本院伦理委员会批准 (审批号: LW2018009), 所有治疗和检测均获得过患者或家属的知情同意。

1.2 研究分组: 根据术后血流心肌梗死溶栓试验 (TIMI) 分级将患者分为正常血流组 (TIMI 3 级, 184 例) 和无复流组 (TIMI ≤ 2 级, 46 例)。

1.3 研究方法

1.3.1 资料收集: 收集患者入院时的性别、年龄、体质指数 (BMI)、吸烟史、饮酒史、基础疾病和用药史等基线资料; 记录患者入院时的生命体征、血常规、血生化、D-二聚体、Cys C 和心脏超声相关指标; 根据患者入院时的身高、体质量和血肌酐水平,采用肾脏病膳食改良简化公式计算估算肾小球滤过率 (eGFR); 记录开通时间、PPCI 术后 MACE (包括心衰、心律失常、再发急性心肌梗死、复发心绞痛) 发生情况。

1.3.2 实验室指标: 患者入院时抽取静脉血 5 mL, 其中 3 mL 以 3 000 r/min 离心 5 min (离心半径 8 cm), 分离血清后 -70 °C 保存, 采用罗氏日立 7600 全自动生化分析仪测定血清 C-反应蛋白 (CRP)、总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、血肌酐及 D-二聚体, 采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测血清 Cys C 水平, 根据中位血清 Cys C 水平分为 Cys C 高水平组 (≥ 0.88 mg/L) 和 Cys C 低水平组 (< 0.88 mg/L); 其余 2 mL 静脉血采用 BC-5000 迈瑞全自动血液分析仪测定血红蛋白 (Hb)、白细胞计数 (WBC) 和血小板计数 (PLT)。上述指标测定均于海南医学院第二附属医院检验科完成。

1.3.3 超声心动图检查: 心脏超声心动图检查由超声诊断科有经验的高年资医师专人操作。采用美国 GE 公司 LOGIQ7 彩色多普勒超声诊断仪 S5-1 成人探头, 频率 3~5 MHz, 嘱患者取左侧卧位, 测量左室射血分数 (LVEF)。

1.3.4 PPCI 方案:所有患者在入院时均给予拜阿司匹林 300 mg、氯吡格雷 600 mg 和阿托伐他汀 40 mg 作为负荷剂量口服。PPCI 由 2 名经验丰富的介入医师操作,采用标准技术,首选桡动脉入路。PPCI 前静脉注射普通肝素 4 000 U,干预罪犯血管时以普通肝素 70 U/kg 补充追加量。操作者根据病变血管血栓负荷情况决定是否进行血栓抽吸,再行单纯球囊扩张或直接支架植入。TIMI 分级由 2 名操作者根据患者术中梗死相关动脉前向血流量情况进行评估。于术后 6 h 给予患者低分子肝素 40 mg(体质量 < 90 kg)或 80 mg(体质量 ≥ 90 kg)皮下注射,之后间隔 12 h 注射 1 次,维持 2 d。同时按冠心病二级预防方案规律口服药物。

1.4 统计学方法:采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据分析。呈正态分布的计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间比较采用 *t* 检验;呈偏态分布的计量资料以中位数(四分位数)[$M(Q_L, Q_U)$]表示,组间比较采用非参数 Kruskal-Wallis 秩和检验;计数资料以例数(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。

采用多因素 Logistic 回归分析探讨 STEMI 患者行 PPCI 术后心肌无复流的危险因素,并计算各危险因素的优势比(OR)和 95% 可信区间(95%CI)。绘制受试者工作特征曲线(ROC)评价血清 Cys C 水平对 STEMI 患者 PPCI 术后心肌无复流风险的预测价值,计算 ROC 曲线下面积(AUC)和 95%CI,确定截断值,计算敏感度和特异度。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般临床资料比较(表 1):两组患者的性别、BMI、心率、LVEF 以及有吸烟史、饮酒史、高血压、冠心病和用药史的比例比较差异均无统计学意义(均 *P* > 0.05);无复流组的年龄、开通时间、糖尿病患者比例均明显高于正常血流组,而收缩压明显低于正常血流组(均 *P* < 0.05)。

2.2 两组患者实验室指标比较(表 2):无复流组的 PLT、D-二聚体、Cys C 水平以及 Cys C 高水平组比例均明显高于正常血流组,而 eGFR 和 LDL-C 水平均明显低于正常血流组(均 *P* < 0.05)。

表 1 有无心肌复流两组 STEMI 患者的一般临床资料比较

组别	例数(例)	性别(例)		年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	吸烟史[例(%)]	饮酒史[例(%)]	BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	收缩压(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	心率(次/min, $\bar{x} \pm s$)	LVEF($\bar{x} \pm s$)
		男性	女性							
无复流组	46	31	15	63.50 ± 10.38	27(58.70)	21(45.65)	25.29 ± 1.20	119.98 ± 18.79	74.83 ± 20.35	0.517 ± 0.047
正常血流组	184	142	42	57.57 ± 10.40	110(59.78)	73(39.67)	25.45 ± 1.25	128.65 ± 20.98	77.94 ± 16.32	0.525 ± 0.059
χ^2/t 值		1.889		3.464	0.018	0.544	0.800	2.557	1.099	0.775
<i>P</i> 值		0.169		0.001	0.893	0.461	0.425	0.011	0.273	0.439

组别	例数(例)	开通时间[h, $M(Q_L, Q_U)$]	基础疾病[例(%)]			用药史[例(%)]			
			糖尿病	高血压	冠心病	抗血小板药物	β受体阻滞剂	他汀类药物	ACEI 或 ARB
无复流组	46	6(4, 9)	22(47.83)	25(54.35)	6(13.04)	4(8.70)	5(10.87)	3(6.52)	5(10.87)
正常血流组	184	5(3, 7)	45(24.46)	91(49.46)	18(9.78)	24(13.04)	9(4.89)	15(8.15)	22(11.96)
<i>Z</i> / χ^2 值		2.353	9.735	0.352	0.419	0.651	2.301	0.136	0.042
<i>P</i> 值		0.019	0.002	0.553	0.518	0.420	0.129	0.713	0.838

注: STEMI 为 ST 段抬高型心肌梗死, BMI 为体质量指数, LVEF 为左室射血分数, ACEI 为血管紧张素转换酶抑制剂, ARB 为血管紧张素 II 受体阻滞剂; 1 mmHg ≈ 0.133 kPa

表 2 有无心肌复流两组 STEMI 患者的实验室指标比较

组别	例数(例)	WBC($\times 10^9/L, \bar{x} \pm s$)	Hb(g/L, $\bar{x} \pm s$)	PLT($\times 10^9/L, \bar{x} \pm s$)	空腹血糖(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	CRP(mg/L, $\bar{x} \pm s$)	eGFR(mL · min ⁻¹ · 1.73 m ⁻² , $\bar{x} \pm s$)	TC [mmol/L, $M(Q_L, Q_U)$]
无复流组	46	10.22 ± 2.81	139.09 ± 25.94	267.41 ± 68.73	8.03 ± 3.13	14.81 ± 9.87	90.35 ± 23.18	4.56(3.92, 4.99)
正常血流组	184	10.62 ± 3.26	138.87 ± 20.29	245.73 ± 63.07	8.08 ± 4.94	13.99 ± 10.60	106.78 ± 22.75	4.64(4.06, 5.40)
<i>t</i> / <i>Z</i> 值		0.765	0.061	2.408	0.072	0.475	4.363	1.159
<i>P</i> 值		0.445	0.951	0.042	0.943	0.635	< 0.001	0.246

组别	例数(例)	TG(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	HDL-C(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	LDL-C [mmol/L, $M(Q_L, Q_U)$]	D-二聚体 [mg/L, $M(Q_L, Q_U)$]	Cys C [mg/L, $M(Q_L, Q_U)$]	Cys C 分组[例(%)]	
							低水平组	高水平组
无复流组	46	1.83 ± 1.05	1.08 ± 0.22	2.75(2.46, 3.24)	0.45(0.35, 0.68)	1.15(1.04, 1.46)	6(13.04)	40(86.96)
正常血流组	184	1.69 ± 1.10	1.08 ± 0.26	2.96(2.48, 3.64)	0.36(0.26, 0.45)	0.83(0.74, 0.95)	113(61.41)	71(38.59)
<i>t</i> / <i>Z</i> / χ^2 值		0.770	0.064	2.054	3.778	7.227	31.481	
<i>P</i> 值		0.442	0.949	0.040	< 0.001	< 0.001	< 0.001	

注: STEMI 为 ST 段抬高型心肌梗死, WBC 为白细胞计数, Hb 为血红蛋白, PLT 为血小板计数, CRP 为 C-反应蛋白, eGFR 为估算肾小球滤过率, TC 为总胆固醇, TG 为三酰甘油, HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇, LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇, Cys C 为胱抑素 C; Cys C < 0.88 mg/L 为低水平组, Cys C ≥ 0.88 mg/L 为高水平组

2.3 两组患者院内 MACE 发生情况比较 (表 3): 两组患者行 PPCI 术后院内 MACE 总体发生率以及再发急性心肌梗死、心律失常、复发心绞痛的发生率比较差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$), 而无复流组的心衰发生率明显高于正常血流组 ($P < 0.05$)。

组别	例数 (例)	院内 MACE [例(%)]				总发生率 [% (例)]
		心力衰竭	再发急性心肌梗死	心律失常	复发心绞痛	
无复流组	46	17 (36.96)	2 (4.35)	6 (13.04)	3 (6.52)	43.48 (20)
正常血流组	184	44 (23.91)	6 (3.26)	22 (11.96)	10 (5.43)	35.33 (65)
χ^2 值		4.572	0.130	0.041	0.082	1.050
P 值		0.033	0.719	0.840	0.775	0.306

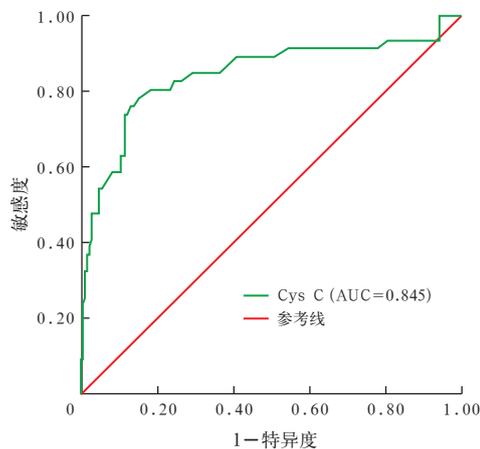
注: STEMI 为 ST 段抬高型心肌梗死, PPCI 为直接经皮冠状动脉介入治疗, MACE 为主要不良心血管事件

2.4 心肌无复流的多因素 Logistic 回归分析 (表 4): 以患者是否发生心肌无复流作为因变量 (赋值: 否 = 0, 是 = 1), 将单因素分析中有意义的指标 ($P < 0.1$) 作为自变量 [包括年龄、收缩压、开通时间、糖尿病 (无 = 0, 有 = 1)、PLT、eGFR、LDL-C、D- 二聚体和 Cys C 分组 (赋值: 低水平组 = 0, 高水平组 = 1)] 进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, 糖尿病、Cys C ≥ 0.88 mg/L 均是 STEMI 患者出现心肌无复流现象的独立危险因素 (均 $P < 0.05$)。

因素	β 值	s_e	χ^2 值	OR 值	95%CI	P 值
年龄	0.018	0.020	0.788	1.018	0.978 ~ 1.060	0.375
收缩压	-0.019	0.011	3.268	0.981	0.931 ~ 1.002	0.071
开通时间	0.086	0.059	2.092	1.090	0.970 ~ 1.224	0.148
糖尿病	1.180	0.427	7.622	3.255	1.408 ~ 7.522	0.006
PLT	0.006	0.003	3.800	1.006	1.000 ~ 1.013	0.051
eGFR	-0.016	0.010	2.772	0.984	0.965 ~ 1.003	0.096
LDL-C	-0.278	0.297	0.875	0.757	0.423 ~ 1.356	0.349
D- 二聚体	0.794	0.819	0.939	2.212	0.444 ~ 11.022	0.333
Cys C ≥ 0.88 mg/L	2.000	0.503	15.798	7.387	2.756 ~ 19.803	<0.001

注: STEMI 为 ST 段抬高型心肌梗死, PPCI 为直接经皮冠状动脉介入治疗, PLT 为血小板计数, eGFR 为估算肾小球滤过率, LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇, Cys C 为胱抑素 C, OR 为优势比, 95%CI 为 95% 可信区间

2.5 血清 Cys C 水平预测心肌无复流的 ROC 曲线分析 (图 1): Cys C 水平作为独立危险因素, 对 STEMI 患者行 PPCI 术后发生心肌无复流有预测能力, 最佳截断值为 1.01 mg/L 时, AUC 为 0.845 (95%CI 为 0.791 ~ 0.889, $P < 0.001$), 敏感度为 78.26%, 特异度为 84.78%。



注: Cys C 为胱抑素 C, AUC 为受试者工作特征曲线下面积, STEMI 为 ST 段抬高型心肌梗死, PPCI 为直接经皮冠状动脉介入治疗, ROC 为受试者工作特征曲线

图 1 血清 Cys C 水平预测 STEMI 患者行 PPCI 术后发生心肌无复流的 ROC 曲线

3 讨论

STEMI 具有发病率高、进展快、预后差等特点, 严重威胁我国老年人的健康, 治疗的关键是迅速开通罪犯血管, 恢复心肌灌注^[1-2]。随着介入技术的普及, PPCI 对梗死相关动脉的早期血运重建已成为治疗 STEMI 患者最有效的方法^[3]。然而, 患者 PPCI 术后无复流现象严重降低了 PPCI 技术所带来的益处^[6-7]。伊尔夏提·吐逊江等^[13]观察 159 例行 PPCI 的 STEMI 患者, 结果显示, 39 例患者出现 PPCI 术后无复流现象, 无复流发生率为 24.5%; 本研究中 PPCI 术后无复流发生率为 20%, 与上述研究结果基本类似。PPCI 术后无复流现象与 MACE (包括心衰、恶性心律失常等) 的发生密切相关, 明显影响 STEMI 患者预后^[3]。本研究中, 虽然正常血流组与无复流组患者行 PPCI 术后院内 MACE 总体发生率比较差异无统计学意义, 但无复流组患者心衰发生率明显高于正常血流组。因此, 在行 PPCI 术前对 STEMI 患者术后无复流风险进行评估和预测, 寻找相关的危险因素并采取针对性防治措施, 可能有助于改善 STEMI 患者的预后。

目前, PPCI 术后心肌无复流的发病机制尚未完全阐明, 心肌细胞肿胀压迫微血管、白细胞黏附和积聚、血管痉挛、微血管损伤、远端栓塞、氧化应激及缺血再灌注损伤等多种因素被认为共同参与其发病过程^[6-7]。本研究中, 无复流组患者的年龄、患糖尿病比例、开通时间以及 PLT、D- 二聚体、Cys C 水平均明显高于正常血流组, 而收缩压以及 eGFR、LDL-C 水平均明显低于正常血流组, 但进一步多因素 Logistic 回归分析结果显示, 只有糖尿病、Cys C

高水平是 STEMI 患者 PPCI 术后心肌无复流的独立危险因素。刘晓玲^[14]发现,伴有糖尿病的患者行心脏介入治疗的无复流现象发生率显著高于非糖尿病患者,并与无复流现象的严重程度密切相关;此外,糖尿病也是急性下壁心肌梗死患者行急诊 PCI 术后发生无复流的独立危险因素($OR=1.647$, $95\%CI$ 为 $1.242 \sim 1.845$, $P<0.05$),与本研究结果一致。由此可以推断,糖尿病在 STEMI 患者 PPCI 术后无复流现象的发生发展过程中可能起重要作用,其机制可能与糖尿病通过内皮功能损伤引起局部血液循环障碍,促进细胞间黏附分子-1 水平升高,从而加剧白细胞堵塞微血管,以及应激性血糖升高致内皮依赖性的血管扩张减弱、促进血栓形成等因素有关^[14-16]。

Cys C 是一种由有核细胞产生的半胱氨酸蛋白酶抑制剂,不仅是评估肾功能的敏感指标,在心血管疾病中也发挥着重要的作用^[10]。Tang 等^[17]研究发现,高水平 Cys C 可通过诱导氧自由基的过度释放,进而增加冠脉血管脆性,引起心肌细胞线粒体功能障碍,促进心肌细胞的缺血缺氧性损伤。本研究显示,在接受 PPCI 治疗的 STEMI 患者中,术前 Cys C 水平与 PPCI 术后心肌无复流现象独立相关,并具有较高的预测效能,当 Cys C 截断值为 1.01 mg/L 时, AUC 为 0.845 ($95\%CI$ 为 $0.791 \sim 0.889$, $P<0.001$), 敏感度为 78.26% , 特异度为 84.78% 。这可能与以下几个潜在的机制有关:① Cys C 水平升高意味着一定程度的肾功能损伤,而肾功能损伤与微血管内皮功能损伤、氧化应激和氧自由基增多密切相关,所有这些因素都可能参与了 PPCI 术后心肌灌注不良的发生发展过程;② 高水平 Cys C 与炎症直接相关,而炎症-血栓机制可能是 PPCI 术后无复流的主要发病机制, Cys C 可能通过调节炎症来促进无复流现象的发生^[18-19]。

综上所述,血清 Cys C 水平与 STEMI 患者 PPCI 术后心肌无复流现象密切相关,为其独立危险因素;血清 Cys C 可作为预测 PPCI 术后心肌无复流的潜在生物标志物。但是,本研究还存在一定的局限性:① 本研究纳入的病例数有限,剔除了部分不符合研究标准的患者,存在一定程度的选择偏倚,结果只能代表一部分 STEMI 患者;② 缺少对患者术前和术后血清 Cys C 水平的动态监测,缺乏长期随访观察数据。因此,还需要进一步扩大样本量,进行前瞻性研究来验证 STEMI 患者血清 Cys C 水平与行 PPCI 术后心肌无复流之间的关系。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [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[J]. 中华心血管病杂志, 2015, 43 (5): 380-393. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2015.05.003.
- [2] 王佐圣, 徐养平, 许万鹏, 等. 区域化管控急性 ST 段抬高型心肌梗死急救绿色通道的效果分析[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2021, 28 (2): 147-149. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2021.02.005.
- [3] 王旭, 梁燕敏, 张颖, 等. 急诊经皮冠状动脉介入治疗急性下壁心肌梗死患者术中发生室颤的危险因素分析[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2019, 26 (2): 187-191. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2019.02.013.
- [4] 彭楠, 肖浩, 董艳玲, 等. 急性 ST 段抬高心肌梗死患者早期再灌注策略的选择及预后分析[J]. 中华危重病急救医学, 2021, 33 (5): 578-581. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20210207-00228.
- [5] 朱永福, 吕云, 施鹏, 等. 在优化改进后的绿色通道下直接经皮冠状动脉介入治疗对 ST 段抬高型急性心肌梗死患者门-球扩张时间及预后的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2020, 27 (3): 314-317. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2020.03.014.
- [6] Alidoosti M, Lotfi R, Lotfi-Tokaldany M, et al. Correlates of the "no-reflow" or "slow-flow" phenomenon in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention [J]. J Tehran Heart Cent, 2018, 13 (3): 108-114.
- [7] 潘华福. 急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入术中无复流的研究进展[J]. 心血管病学进展, 2018, 39 (6): 1029-1034. DOI: 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2018.06.041.
- [8] Singh T, Samson R, Ayinapudi K, et al. Pre-cardiogenic shock: a new clinical entity [J]. Cardiol Rev, 2019, 27 (4): 198-201. DOI: 10.1097/CRD.0000000000000237.
- [9] 池锐彬, 古伟光, 梁美华, 等. 血清胱抑素 C 联合 APACHE II 评分对重症急性肾损伤患者诊断和预后预测的价值[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2016, 23 (4): 404-407. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.04.016.
- [10] 符武岛, 李伟, 曾敏, 等. 血清胱抑素 C 水平与女性无慢性肾脏病患者冠状动脉钙化的相关性探讨[J]. 临床心血管病杂志, 2019, 35 (5): 425-429. DOI: 10.13201/j.issn.1001-1439.2019.05.009.
- [11] 黄志平, 崔巍, 乔雪峰, 等. 慢性心衰患者血清胱抑素 C 水平变化的 Meta 分析[J]. 临床心血管病杂志, 2018, 34 (9): 909-913. DOI: 10.13201/j.issn.1001-1439.2018.09.016.
- [12] 谢增华, 陈强, 肖渊. 急性缺血性脑卒中患者血清胱抑素 C 与脑微出血的相关性研究[J]. 中华全科医学, 2020, 18 (2): 243-245. DOI: 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.001000.
- [13] 伊尔夏提·吐逊江, 哈斯达尔·米地里别克, 何鹏义, 等. 血小板与淋巴细胞比值对新疆 STEMI 患者直接 PCI 术后无复流及短期预后的预测价值[J]. 临床心血管病杂志, 2020, 36 (4): 341-346. DOI: 10.13201/j.issn.1001-1439.2020.04.009.
- [14] 刘晓玲. 急性下壁心肌梗死病人急诊 PCI 术中无复流的相关危险因素探讨[J]. 蚌埠医学院学报, 2019, 44 (2): 260-263. DOI: 10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2019.02.036.
- [15] Scalone G, Niccoli G. Aspirin 'resistance', diabetes mellitus and no-reflow: the elusive role of individual susceptibility in myocardial reperfusion [J]. Cardiology, 2015, 131 (1): 38-40. DOI: 10.1159/000376572.
- [16] Yetkin E, Topal E, Erguzel N, et al. Diabetes mellitus and female gender are the strongest predictors of poor collateral vessel development in patients with severe coronary artery stenosis [J]. Angiogenesis, 2015, 18 (2): 201-207. DOI: 10.1007/s10456-015-9460-y.
- [17] Tang L, Fang ZF, Zhou SH, et al. Association of serum cystatin C levels with myocardial perfusion and cardiac functional recovery in patients with anterior wall ST elevation myocardial infarction treated with primary coronary intervention [J]. Heart Vessels, 2016, 31 (9): 1456-1466. DOI: 10.1007/s00380-015-0764-z.
- [18] Kurtul A, Murat SN, Yarlioglu M, et al. Mild to moderate renal impairment is associated with no-reflow phenomenon after primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction [J]. Angiology, 2015, 66 (7): 644-651. DOI: 10.1177/0003319714546738.
- [19] 秦立, 赵莹, 张斌. 丹红注射液联合瑞舒伐他汀对急性心肌梗死 PCI 术后心肌无复流及 IL-6、Cys C、Hcy 的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16 (17): 2453-2456. DOI: 10.12102/j.issn.1672-1349.2018.17.004.

(收稿日期: 2020-11-16)