

• 论 著 •

急性冠状动脉综合征行 PCI 术患者血清 sTREM-1、S100A12、FGF-23 水平及其预测术后支架内再狭窄的价值*

杨侃¹, 夏海亭¹, 徐琛基², 周亚群², 路长鸿^{2△}

1. 青岛大学医学部, 山东青岛 266071; 2. 青岛阜外心血管病医院心内科, 山东青岛 266034

摘要:目的 探究急性冠状动脉综合征(ACS)行经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术患者血清可溶性髓系细胞触发受体 1(sTREM-1)、S100 钙结合蛋白 A12(S100A12)、成纤维细胞生长因子 23(FGF-23)水平及其预测术后支架内再狭窄(ISR)的价值。**方法** 选取 2020 年 1 月至 2021 年 2 月青岛阜外心血管病医院收治的 156 例 ACS 且行 PCI 术患者纳入研究组,另选取同期健康人群 90 例纳入对照组。Pearson 分析血清 sTREM-1、S100A12、FGF-23 和炎症因子的相关性。研究组随访 1 年,根据患者是否发生 ISR 分为再狭窄组和无再狭窄组;对比再狭窄组和无再狭窄组血清 sTREM-1、S100A12、FGF-23 水平;单因素和多因素 Logistic 分析 ACS 患者 PCI 术后发生 ISR 的危险因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 sTREM-1、S100A12、FGF-23 水平对术后发生 ISR 的预测价值。**结果** 研究组 sTREM-1、S100A12、FGF-23 和血清白细胞介素(IL)-6、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、C 反应蛋白(CRP)水平均明显高于对照组(均 $P < 0.05$);血清 sTREM-1、S100A12 和 FGF-23 与血清 IL-6、TNF-α、CRP 之间均呈正相关(均 $P < 0.05$);Logistic 回归模型分析结果显示 sTREM-1、S100A12、FGF-23、IL-6、TNF-α、CRP、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、乳酸脱氢酶(LDH)和下肢完全闭塞是 ACS 患者 PCI 术后发生 ISR 的危险因素($P < 0.05$);sTREM-1、S100A12 联合 FGF-23 预测 ACS 患者 PCI 术后发生 ISR 的 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.882(95% CI: 0.817~0.930),具有较高的特异度及灵敏度。**结论** ACS 行 PCI 术患者血清 sTREM-1、S100A12、FGF-23 水平呈异常高表达,sTREM-1、S100A12、FGF-23、IL-6、TNF-α、CRP、CK-MB、LDH 和下肢完全闭塞是影响 ACS 患者 PCI 术后发生 ISR 的危险因素,sTREM-1、S100A12、FGF-23 联合检测对 ACS 患者 PCI 术后发生 ISR 具有较高的预测效能。

关键词:急性冠状动脉综合征; 炎症因子; 支架内再狭窄; 影响因素

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2023.08.014 **中图法分类号:**R541.4

文章编号:1673-4130(2023)08-0966-07 **文献标志码:**A

Expression of serum STREM-1,S100A12 and FGF-23 in patients with acute coronary syndrome undergoing PCI and their value in predicting postoperative in-stent restenosis*

YANG Kan¹, XIA Haiting¹, XU Chenji², ZHOU Yaqun², LU Changhong^{2△}

1. Medical Department, Qingdao University, Qingdao, Shandong 266071, China;

2. Department of Internal Medicine Cardiovascular, Qingdao Fuwai Cardiovascular Hospital, Qingdao, Shandong 266034, China

Abstract: Objective To investigate the expression of soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 (STREM-1), S100 calcium-binding proteinA12 (S100A12) and fibroblast growth factor 23 (FGF23) in serum of patients with acute coronary syndrome (ACS) undergoing percutaneous coronary intervention (PCI) and their value in predicting postoperative in-stent restenosis (ISR). **Methods** A total of 156 ACS patients who underwent PCI in Qingdao Fuwai Cardiovascular Hospital from January 2020 to February 2021 were enrolled in the study group, and 90 healthy people during the same period were enrolled in the control group. Pearson method was used to analyze the correlation between serum sTREM-1, S100A12, FGF-23 and inflammatory factors. The study group was followed up for one year, patients were divided into restenosis group and non-restenosis group according to whether ISR occurred. The serum levels of sTREM-1, S100A12 and FGF-23 were compared between the restenosis group and non-restenosis group. Univariate and multivariate Logistic analysis were used to analyze the risk factors of ISR in ACS patients after PCI. The receiver operating charac-

* 基金项目:山东省医药卫生科技发展计划项目(20204040289)。
作者简介:杨侃,男,硕士研究生在读,主要从事心脏病的介入治疗方向的研究。△ 通信作者, E-mail:luch7879@126.com。

teristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of sTREM-1, S100A12 and FGF-23 levels on the occurrence of ISR after operation. **Results** The levels of sTREM-1, S100A12, FGF-23 and serum interleukin (IL)-6, tumor necrosis factor (TNF)- α and C-reactive protein (CRP) in the study group were significantly higher than those in the control group (all $P < 0.05$). Serum levels of sTREM-1, S100A12 and FGF-23 were positively correlated with serum levels of IL-6, TNF- α and CRP (all $P < 0.05$). Logistic regression model analysis showed that sTREM-1, S100A12, FGF-23, IL-6, TNF- α , CRP, CK-MB, LDH and total occlusion of lower extremity were risk factors for ISR in ACS patients after PCI ($P < 0.05$). The area under curve (AUC) of sTREM-1, S100A12 combined with FGF-23 in predicting ISR in ACS patients after PCI was 0.882 (95% CI: 0.817–0.930), which had high specificity and sensitivity. **Conclusion** The serum levels of sTREM-1, S100A12 and FGF-23 are abnormally high in ACS patients undergoing PCI. sTREM-1, S100A12, FGF-23, IL-6, TNF- α , CRP, CK-MB, LDH and total occlusion of lower extremity are the main risk factors for the occurrence of ISR after operation. The combined detection of sTREM-1, S100A12 and FGF-23 has a high predictive efficiency for the occurrence of ISR after operation.

Key words: acute coronary syndrome; inflammatory factors; in-stent restenosis; influence factor

急性冠状动脉综合征(ACS)是临床常见的心血管疾病,若未及时采取有效的干预措施,患者病情可能会进一步发展为心肌梗死,甚至导致猝死^[1]。截至目前,临床治疗 ACS 的首选方法是行皮冠状动脉介入治疗(PCI),其治疗原理是在外周动脉放置支架,将其放到病灶处,快速达到冠状动脉不再狭窄的目的,从而提高患者生存率及生活质量,但患者在 PCI 术后较高概率会发生支架内再狭窄(ISR),该症状是影响患者预后的重要因素之一。因此对 PCI 术后发生 ISR 的危险因素进行探究,有利于改善患者预后,提升患者的生存质量。炎症在 PCI 术后发生 ISR 中发挥着重要作用^[2]。S100 钙结合蛋白 A12(S100A12)是一类 S100 钙结合蛋白,可与钙离子结合,同时对其进行调节,从而参与机体多种炎症反应,与心脑血管疾病的发生均存在明显联系^[3]。成纤维细胞生长因子 23(FGF-23)是一种激素,其主要在内皮细胞中发挥作用,可间接导致心血管疾病的发生,且当机体发生炎症反应时,其水平会明显升高^[4]。血清可溶性髓系细胞触发受体 1(sTREM-1)也参与机体炎症反应过程,且对动脉粥样硬化的发生发展发挥重要作用^[5]。基于此,本研究通过探究 ACS 行 PCI 术患者 sTREM-1、S100A12、FGF-23 水平及其预测术后发生 ISR 的价值,旨在为 ACS 患者诊疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取青岛阜外心血管病医院 2020 年 1 月至 2021 年 2 月的 156 例 ACS 接受 PCI 术患者纳入研究组,男女比例 116 : 40,体质量指数(BMI) 20.15~29.35 kg/m²,平均(25.75±3.26)kg/m²;年龄 32~71 岁,平均(55.01±8.87)岁;急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)83 例,非急性 ST 段抬高型心肌梗死(NSTEMI)63 例,不稳定型心绞痛 10 例;吸烟史 55 例;饮酒史 62 例;高血压史 86 例;糖尿病史 64 例。同时选取同期在青岛阜外心血管病医院接受体检心

功能正常的健康人群 90 例纳入对照组,男女比例 65 : 25;年龄 33~70 岁,平均(56.13±8.15)岁;BMI 21.13~29.70 kg/m²,平均(24.95±3.77)kg/m²;吸烟史 29 例;饮酒史 32 例。对比两组性别、年龄、吸烟史、饮酒史等一般资料,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。受试者均签署知情同意书,本研究经青岛阜外心血管病医院医学伦理委员会审核批准。

纳入标准:(1)符合《急性冠脉综合征急诊快速诊治指南(2019)》^[6]中关于 ACS 诊断标准,持续性胸痛无缓解;伴有出汗、心悸、呼吸急促和严重晕厥或心律失常;心电图表现为 ST 段抬高或 T 波低水平,心肌酶学增高,且经双源 CT 血管成像诊断确诊;(2)为首次确诊,且发病与就诊时间未超过 24 h;(3)符合 PCI 术指征,且手术均由同一组医师操作完成;(4)可配合各项检查,术后可完成随访;(5)年龄>18 岁;(6)临床资料完整。

排除标准:(1)既往接受 PCI 术;(2)近期完成其他外科手术;(3)无法配合各项检查;(4)不接受随访;(5)存在其他炎症性疾病;(6)有抗凝药物禁忌证或无法规律使用抗凝药物;(7)合并肿瘤、肝肾功能不全,免疫或血液疾病等;(8)医院内死亡。

1.2 研究方法

1.2.1 资料收集 研究者需查阅患者病历,并将其一般资料内容进行提取和记录,并记录患者疾病类型、高血压、高血脂、支架数量、Killip 分级、心肌酶指标、下肢双侧病变、下肢完全闭塞、糖尿病史等资料。

1.2.2 PCI 术治疗方法 医生需具有国家心血管介入诊疗资质,采取标准的 Jidkins 法行选择性冠状造影,需在造影前对患者静脉给药肝素 3 000 U,使用 2 个及以上互相垂直的角度造影使病变血管完全暴露,植入支架的标准是冠状动脉狭窄大于 70%;在行植入支架术前需对患者追加肝素至 1 mg/kg,并将 100~

200 μg 的硝酸甘油注射到冠状动脉内,在该过程内,需排除出现血管痉挛症状。患者进行介入支架植入术时,医生用足够支撑的冠状动脉指引导管,将其送至病变的冠状动脉主干开口处,经过狭窄部位时医生应缓慢轻柔推送导管,并至狭窄血管远端,然后选择适当的预扩张球囊,将其沿导丝送至病变处,使低压充分预扩张病变,再选择合适的支架,其选择标准需根据血管直径按照 1:1.1 的原则,选择完毕后将其放置于狭窄部位,使病变被充分覆盖,通过多角度精确定位后,要以 8~14 atm 的压力释放支架,支架释放后再行冠状动脉造影,需从 2 个及以上不同角度观察患者治疗后的血管病变覆盖情况、残余狭窄及血流情况。心绞痛患者需在 PCI 术前 5 d 进行治疗,治疗方式是服用尼可地尔(厂家:华润双鹤药业,国药准字 H11021796),每日服用 3 次,每次服用 5 mg,但在术前 2 h 需顿服 10 mg,并且患者术后 4 周内,服用剂量为 5 毫克/次,每日服用 3 次。

1.2.3 血清检测 入院后次日,需抽取所有参与研究人员肘静脉血 5 mL;随访 1 年结束后,对研究组患者再次行静脉血抽取,并 3 500 r/min 离心 10 min,离心半径为 10 cm,取血清待测,血清 sTREM-1、S100A12、FGF-23、炎症因子包括血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素 6(IL-6)均采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测,sTREM-1 试剂盒(规格:48T/96T,货号:XG-E988720)购自上海酶联生物科技,S100A12 试剂盒(规格:48T/96T,货号:BH-E100689)购自上海原鑫生物科技,FGF-23 试剂盒(规格:96T/48T,货号:XYEA746Hu)购自上海酶联生物科技,酶标仪购自北京普天新桥技术有限公司。免疫浊度法检测 C 反应蛋白(CRP)水平,均按说明书操作进行。

采用全自动生化分析仪(日本日立公司;型号:7600-020)免疫抑制法检测血清肌酸激酶同工酶(CK-MB)活性;采用 ELISA 检测待测乳酸脱氢酶(LDH)水平,炎症因子、CRP、LDH 试剂盒均购自重庆鼎润医疗。

1.2.4 ISR 评估 随访 1 年后,医护人员可以采用美国 GE 公司生产的 Innova 3100-IQ 血管造影机对所有患者进行检查,采用高压注射器对患者注射造影剂,随后由 2 名或者 2 名以上经验丰富的心内科医生进行评估。

ISR 有 3 种定义表现:(1)随访时靶血管直径狭窄 $\geq 50\%$;(2)随访时管腔丢失 $>$ 术后管腔净获得的 50%;(3)随访时管腔直径与支架术时,即刻测量的最小直径丢失 ≥ 0.72 mm。临床上以第 1 种定义形式较常用。ISR 可采取重复冠状动脉腔球囊扩张、切割球囊血管成形、血管内放射治疗、药物治疗、再次支架置入、冠状动脉旁路移植等来处理。所有患者 PCI 术后均随访 1 年,于患者出院第 1 天开始随访,随访方

式为门诊复查,随访期间患者需常规服用抗凝药物。根据随访结果,是否发生 ISR 分为再狭窄组(37 例)和无再狭窄组(119 例)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS26.0 对数据进行统计分析。对计量资料行正态和方差齐性检验,正态分布的计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,当方差不齐时,组间比较采用校正 t 检验;计数资料采用频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。通过 Pearson 分析 ACS 患者血清 sTREM-1、S100A12、FGF-23 和炎症因子的相关性;采用单因素和多因素 Logistic 回归分析患者行 PCI 术后发生 ISR 的危险因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 sTREM-1、S100A12、FGF-23 单项及联合检测对术后发生 ISR 的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 研究组和对照组 sTREM-1、S100A12、FGF-23、血清炎症因子对比 研究组 sTREM-1、S100A12、FGF-23 和血清 IL-6、TNF- α 、CRP 水平均明显高于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 血清 sTREM-1、S100A12、FGF-23 与炎症因子的相关性分析 血清 sTREM-1、S100A12 和 FGF-23 与血清 IL-6、TNF- α 、CRP 之间均呈正相关(均 $P < 0.05$)。见表 2。

2.3 ACS 患者 PCI 术后 ISR 发生情况 对研究组患者随访一年,其中 ISR 发生例数为 37 例,占比 23.72%,无 ISR 发生例数为 119 例,占比 76.28%。

2.4 ACS 患者 PCI 术后发生 ISR 的单因素分析 单因素分析显示,血清 sTREM-1、S100A12、FGF-23、IL-6、TNF- α 、CRP、CK-MB、LDH、下肢双侧病变和下肢完全闭塞是 ACS 患者 PCI 术后发生 ISR 的影响因素($P < 0.05$),而年龄、性别、BMI、疾病类型和 Killip 分级不是 ACS 患者 PCI 术后发生 ISR 的影响因素($P > 0.05$)。见表 3。

2.5 ACS 患者 PCI 术后发生 ISR 多因素 Logistic 回归分析 将 PCI 术后是否发生 ISR 作为因变量并赋值(再狭窄 = 1,无再狭窄 = 0),将 sTREM-1、S100A12、FGF-23、IL-6、TNF- α 、CRP、CK-MB、LDH、下肢双侧病变和下肢完全闭塞作为自变量,采用逐步后退法以行自变量的选择或删除($\alpha_{\text{进}} = 0.05$, $\alpha_{\text{出}} = 0.10$)。Logistic 回归模型分析结果显示 sTREM-1、S100A12、FGF-23、IL-6、TNF- α 、CRP、CK-MB、LDH 和下肢完全闭塞是 ACS 患者 PCI 术后发生 ISR 的危险因素($P < 0.05$)。见表 4。

2.6 sTREM-1、S100A12、FGF-23 单项或联合检测对术后发生 ISR 的预测效能 sTREM-1、S100A12、FGF-23 联合检测的曲线下面积(AUC)、灵敏度、特异度、准确度为 0.882、0.865、0.847、0.872,均较各指标单独应用有明显提高,见表 5、图 1。

表 1 研究组和对照组 sTREM-1、S100A12、FGF-23、血清炎症因子对比 ($\bar{x}\pm s$)							
组别	<i>n</i>	sTREM-1(ng/L)	S100A12(ng/mL)	FGF-23(pg/mL)	IL-6(pg/mL)	TNF- α (pg/mL)	CRP(mg/mL)
对照组	90	123.56 $\pm$ 11.63	41.67 $\pm$ 7.17	155.63 $\pm$ 18.17	43.85 $\pm$ 8.24	15.63 $\pm$ 3.63	5.87 $\pm$ 1.32
研究组	156	266.63 $\pm$ 50.29	112.27 $\pm$ 11.53	277.15 $\pm$ 33.58	105.63 $\pm$ 11.56	47.41 $\pm$ 6.27	18.39 $\pm$ 3.62
<i>t</i>		-33.992	-59.176	-36.813	-48.674	-50.348	-38.942
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 2 血清 sTREM-1、S100A12、FGF-23 与炎症因子的相关性分析						
指标	IL-6		TNF- α		CRP	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
sTREM-1	0.533	<0.001	0.425	0.002	0.674	<0.001
S100A12	0.463	<0.001	0.496	<0.001	0.309	0.007
FGF-23	0.672	<0.001	0.563	<0.001	0.533	<0.001

表 3 ACS 患者 PCI 术后 ISR 的单因素分析 [$\bar{x}\pm s$ 或 <i>n</i> (%)]				
因素	无再狭窄组(<i>n</i> =119)	再狭窄组(<i>n</i> =37)	χ^2/t	<i>P</i>
年龄(岁)	54.84 $\pm$ 5.18	55.56 $\pm$ 4.63	-0.756	0.451
性别			0.044	0.834
男	88(73.95)	28(75.68)		
女	31(26.05)	9(24.32)		
BMI(kg/m ²)	25.69 $\pm$ 3.52	25.94 $\pm$ 3.96	-0.366	0.715
疾病类型			0.303	0.859
STEMI	63(52.94)	20(54.05)		
NSTEMI	49(41.18)	14(37.84)		
不稳定心绞痛	7(5.88)	3(8.11)		
高血压	63(52.94)	23(62.16)	0.970	0.325
糖尿病	47(39.50)	17(45.95)	0.485	0.486
高血脂	39(32.77)	11(29.73)	0.120	0.729
支架数量(个)	2.19 $\pm$ 0.87	2.46 $\pm$ 0.92	-1.626	0.106
Killip 分级(级)			1.059	0.787
I	30(25.21)	10(27.03)		
II	65(54.62)	17(45.95)		
III	14(11.76)	6(16.22)		
IV	10(27.03)	4(10.81)		
下肢双侧病变	9(7.56)	8(21.62)	4.388	0.036
下肢完全闭塞	26(21.85)	16(43.24)	6.566	0.010
IL-6(pg/mL)	101.69 $\pm$ 9.57	118.30 $\pm$ 10.38	-9.036	<0.001
TNF- α (pg/mL)	45.39 $\pm$ 6.18	53.91 $\pm$ 5.96	-7.385	<0.001
CRP(mg/mL)	16.99 $\pm$ 3.74	22.89 $\pm$ 3.89	-8.302	<0.001
sTREM-1(ng/L)	251.51 $\pm$ 37.19	315.26 $\pm$ 38.96	9.005	<0.001
S100A12(ng/mL)	105.63 $\pm$ 16.52	133.63 $\pm$ 18.79	8.710	<0.001
FGF-23(pg/mL)	261.74 $\pm$ 22.63	326.72 $\pm$ 25.71	14.761	<0.001
LDH(U/L)	5.91 $\pm$ 0.76	29.37 $\pm$ 7.51	-33.763	<0.001
CK-MB(U/L)	151.22 $\pm$ 20.17	265.31 $\pm$ 47.62	-20.893	<0.001

表 4 ACS 患者 PCI 术后发生 ISR 的多因素 Logistic 回归分析

因素	赋值	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
常数	—	-0.091	0.041	4.933	0.026	—	—
sTREM-1	连续数值原型输入	0.033	0.009	12.135	<0.001	1.034	1.015~1.053
S100A12	连续数值原型输入	0.063	0.021	9.153	0.002	1.065	1.022~1.109
FGF-23	连续数值原型输入	0.040	0.010	16.114	<0.001	1.041	1.021~1.061
下肢完全闭塞	1=是,0=否	0.780	0.284	7.539	0.006	2.182	1.250~3.807
IL-6	连续数值原型输入	0.059	0.023	6.561	0.010	1.061	1.014~1.110
TNF- α	连续数值原型输入	0.088	0.025	12.715	<0.001	1.092	1.040~1.146
CRP	连续数值原型输入	0.098	0.032	9.348	0.002	1.103	1.036~1.174
LDH	连续数值原型输入	0.056	0.031	8.942	0.003	1.075	1.003~1.163
CK-MB	连续数值原型输入	0.063	0.035	9.513	0.001	1.052	1.016~1.179

注:—表示无数据。

表 5 sTREM-1、S100A12、FGF-23 单一或联合检测对术后 ISR 的预测效能

指标	准确度	灵敏度	特异度	最佳截断值	AUC	95%CI	约登指数
sTREM-1	0.731	0.703	0.739	270 ng/L	0.753	0.563~0.915	0.442
S100A12	0.744	0.730	0.748	110 ng/mL	0.763	0.577~0.926	0.478
FGF-23	0.731	0.757	0.723	280 pg/mL	0.738	0.546~0.937	0.480
联合检测	0.872	0.865	0.847	—	0.882	0.817~0.930	0.739

注:—表示无数据。

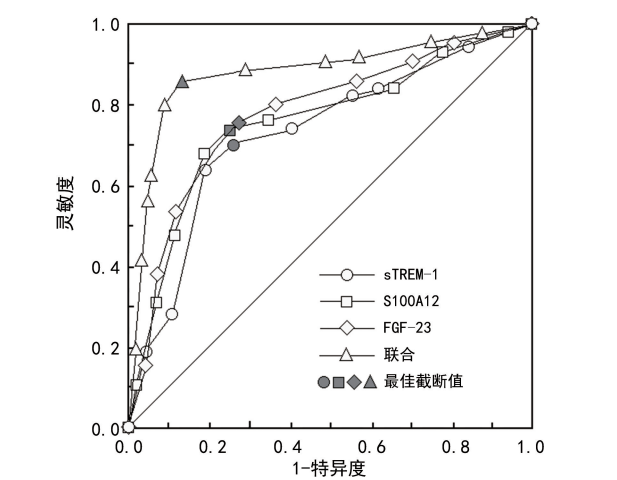


图 1 sTREM-1、S100A12 联合 FGF-23 对术后发生 ISR 的预测价值的 ROC 曲线

3 讨 论

ACS是临床心血管系统中较为常见的一种疾病,当患者机体心肌细胞出现无法逆转的缺血或缺氧性坏死症状,说明疾病已经发展到 NSTEMI 或 STEMI,此时给予患者介入或溶栓治疗,虽可在一定程度改善患者预后,但治疗完成后,患者心肌收缩功能将出现一系列的损害,严重影响其生活质量,所以在临床实践中,对 ACS 治疗的关键为早期诊断和干预^[7-8]。但对于 ACS 患者而言,接受 PCI 术后,其远期预后往往会发生 ISR,对患者预后具有显著不良影响^[9-10]。本研究选取研究对象均>18 岁,主要原因包括以下方面:(1)由于受试者年龄>18 岁,可对自己参

与研究的行为负责,保证研究的顺利进行,且用药剂量易于控制;(2)ACS 多发于青年,样本量的选取较为便捷;(3)对于<18 岁患者用药需特别叮嘱和处理,且其自制力和依从性较差,可能导致研究结果出现偏移。

本研究经 Logistic 回归模型分析结果显示,下肢完全闭塞是 ACS 患者 PCI 术后发生 ISR 的危险因素,其原因是患者下肢完全闭塞积压斑块,斑块处会脱落碎片,尤其是坏死的脂质,其可并发形成附加血栓,激活血小板并促使其聚集,进而引起一系列炎症反应,促进炎症因子的分泌,导致管腔狭窄。白细胞介素家族中,IL-6 占重要地位,其可使单核巨噬细胞局部聚集,促进低密度脂蛋白摄取,从而加速动脉粥样硬化斑块沉积^[11],故 IL-6 被称为促炎细胞因子。陈昌贵等^[12]的研究也指出,IL-6 的高表达是心肌梗死的独立危险因素。急性时相反应蛋白可直接介导炎症反应并参与心肌细胞损伤,CRP 及 TNF- α 均可介导炎症反应并损伤心肌细胞。此外,CRP 还可促进血管细胞间黏附分子 VCAM1、细胞间黏附分子 ICAM1、E-选择素等物质表达,从而造成心肌细胞重构^[13]。本研究结果显示,与对照组相比,研究组血清炎症因子水平明显较高,Logistic 回归模型分析结果显示,IL-6、TNF- α 、CRP 是 ACS 患者 PCI 术后发生 ISR 的危险因素。ACS 患者在 PCI 术后,由于支架支撑,可能会出现内膜增生现象,同时球囊发挥作用,损伤血管内皮,加剧动脉炎症的发生,促进炎症因子在

体内活动,且免疫细胞的活性得到激活,加快炎症因子释放^[14]。LDH 为一类糖酵解酶,广泛存在于人体各组织中,与机体炎症反应存在一定联系,CK-MB 水平升高和组织细胞受损有关,可引起血清心肌酶谱不同程度的变化及炎症因子水平的改变,因支架置入后,下肢血管病变对斑块会造成一定的挤压,而坏死的脂质可与血栓迸发且附加,激活血小板,从而使血小板聚集,导致一系列炎症反应,进一步导致 ISR 发生^[15]。

sTREM-1 在动脉粥样硬化发生病理改变过程明显发挥重要作用^[17]。马强等^[18]的研究指出,相比于健康人群,动脉粥样硬化患者血清 sTREM-1 水平明显升高,根据该研究结果推测 ACS 患者与健康人群 sTREM-1 表达存在显著差异。本研究发现,相较于对照组,研究组 sTREM-1 水平明显较高;相较于无再狭窄组,再狭窄组 sTREM-1 水平明显较高,Logistic 回归模型分析结果显示 sTREM-1 是 ACS 患者 PCI 术后发生 ISR 的危险因素。分析原因主要是由于 sTREM-1 通过影响脂代谢而增加细胞内脂质,导致泡沫细胞大量形成,进而促进动脉粥样硬化,在 PCI 术后 ISR 发生过程中发挥重要作用^[19]。此外, sTREM-1 可激活基质金属蛋白酶 1 (MMP-1) 和 MMP-9,当其表达增加后,可导致斑块稳定性受到影响,加速 ISR 的发生;此外, sTREM-1 可通过介导多条信号通路而激发骨髓单核细胞分化增多,导致局部单核细胞-巨噬细胞浸润,继而引起多种炎症因子大量释放,加速动脉粥样硬化进程。本研究还发现,血清 sTREM-1 与血清炎症因子之间均呈正相关,分析原因主要是由于 sTREM-1 可共同介导多条信号通路,激发骨髓单核细胞的分化,从而导致局部单核细胞-巨噬细胞浸润,促进炎症因子释放^[20]。

S100A12 是一种 S100 钙结合蛋白,由一类中性粒细胞和单核巨噬细胞分泌,其参与多种炎症反应,需要与钙离子结合或调节钙离子,造成组织病理性损伤^[21]。本研究发现,相较于对照组,研究组 S100A12 水平明显较高;相较于无再狭窄组,再狭窄组 S100A12 水平明显较高,Logistic 回归模型分析结果显示 S100A12 是 ACS 患者 PCI 术后发生 ISR 的危险因素。这与汤万春等^[22]研究结果一致,其发现,心血管病事件发生的独立危险因素是血清高水平 S100A12,其可较早预测心血管疾病发生风险,分析原因可能是与高水平 S100A12 促进支架部位炎症及内皮黏附因子反应,从而造成血栓有关。此外,本研究还发现,血清 S100A12 与炎症因子之间均呈正相关。分析原因主要为 S100A12 受到内皮黏附因子的影响,可促进其表达,从而激活炎症因子活性,导致其发生一定的驱化生理学作用^[23]。

FGF-23 是骨细胞和成骨细胞分泌的一种激素,可直接或间接作用介导内皮细胞功能障碍,导致心

管疾病的发生,在 PCI 术后 ISR 的发生过程中发挥重要作用。CIANCIOLO 等^[24]的研究认为,心血管疾病的发病机制由炎症介导,炎症被认为是治疗心血管疾病的重要靶标。本研究发现,相较于对照组,研究组 FGF-23 水平明显较高,相较于无再狭窄组,再狭窄组 FGF-23 水平明显较高,Logistic 回归模型分析结果显示 FGF-23 是 ACS 患者 PCI 术后发生 ISR 的危险因素,分析其原因主要是由于 FGF-23 可介导内皮细胞发生功能性障碍,导致管腔内动脉粥样硬化发生病理学和形态学变化,该病理过程可存在于心脏病发病的整个过程^[25]。董素娟等^[26]的研究也指出,FGF-23 的异常表达在 ACS 发病机制中发挥重要作用。本研究还发现,血清 FGF-23 与血清炎症因子之间均呈现正相关。分析原因主要是由于 FGF-23 通过降低 1 α -羟化酶的表达,降低活性维生素 D 的合成,导致血清中抗炎症骨化三醇水平较低,同时,高水平的 FGF-23 对炎症介质和信号传导作用增强,此外,FGF-23 可能通过与甲状旁腺素和肾素-血管紧张素-醛固酮系统相互作用,引发不良心血管重构,诱导心脏损伤,从而导致炎症因子水平的升高^[27]。

最后本研究通过绘制 ROC 曲线分析发现, sTREM-1、S100A12、FGF-23 联合应用的 AUC、灵敏度、特异度、准确度均较各指标单独应用有明显提高,提示 sTREM-1、S100A12 和 FGF-23 可作为患者 PCI 术后发生 ISR 的辅助预测指标,且联合检测能提升对发生 ISR 的预测价值。本研究仍存在一定的局限性,因本研究仅纳入 156 例 ACS 患者,在样本量偏少的情况下,结果可能存在偏倚性,因此在今后研究中,需将样本量扩大,进行更深入的研究。

综上所述,对于 ACS 行 PCI 术患者而言,其血清 sTREM-1、S100A12、FGF-23 水平呈异常高表达,且与炎症因子水平呈正关系;而 sTREM-1、S100A12、FGF-23、IL-6、TNF- α 、CRP、CK-MB、LDH 和下肢完全闭塞是影响术后发生 ISR 的主要危险因素,且 sTREM-1、S100A12、FGF-23 联合检测对术后发生 ISR 具有较高的预测效能。

参考文献

- [1] PRADHAN A, TIWARI A, CAMINITI G, et al. Ideal P2Y12 inhibitor in acute coronary syndrome: a review and current status[J]. Int J Environ Res Public Health, 2022, 19(15):8977.
- [2] HAYAJNEH A A, RABABA M, AL-RAWASHEDEH S. Time to seek care and hospital length of Stay among older adults with acute coronary syndrome during the COVID-19 Pandemic[J]. Clin Nurs Res, 2022, 31(3): 364-375.
- [3] LI Q, DENG G, GAO Y. S100 calcium-binding protein A12 knockdown ameliorates hypoxia-reoxygenation-induced inflammation and apoptosis in human cardiomyo-

- cytes by regulating caspase-4-mediated non-classical pyroptosis[J]. *Gen Physiol Biophys*, 2022, 41(4):287-297.
- [4] VÁZQUEZ-SÁNCHEZ S, POVEDA J, NAVARRO-GARCÍA JA, et al. An overview of FGF-23 as a novel candidate biomarker of cardiovascular risk[J]. *Front Physiol*, 2021, 12(9):632260.
- [5] 周榕, 崔晓雪, 华正东, 等. 慢性阻塞性肺疾病合并冠心病患者 sTREM-1 及炎症状态与冠状动脉病变程度的相关性[J]. *中南医学科学杂志*, 2021, 49(3):331-334.
- [6] 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, 7(4):421-428.
- [7] 王妮妮, 刘娜, 王汝菲, 等. 55 岁以下急性冠状动脉综合征的影响因素分析[J]. *现代生物医学进展*, 2020, 20(3):565-568.
- [8] 王玉霞, 刘英华, 卢海英, 等. 急性冠状动脉综合征患者 PCI 术前血清 ICAM-1、ESM-1 水平与术后冠状动脉慢血流/无复流的相关性[J]. *疑难病杂志*, 2022, 21(2):124-129.
- [9] BARSSOUM K, KUMAR A, RAI D, et al. Meta-analysis comparing percutaneous coronary intervention with coronary artery bypass grafting for Non-ST elevation acute coronary syndrome in patients with multivessel or left main disease[J]. *Curr Probl Cardiol*, 2022, 47(10):101306.
- [10] 姚峰, 何思泉, 王妹芳, 等. 急性冠状动脉综合征患者经皮冠状动脉介入术后支架再狭窄与血浆内皮细胞膜微粒的相关性[J]. *新乡医学院学报*, 2021, 38(3):245-248.
- [11] 冯健华, 林泽伟. 血清 MMP-9、IL-6 与急性冠脉综合征患者冠脉斑块稳定性的相关性[J]. *海南医学院学报*, 2014, 20(8):1054-1056.
- [12] 陈昌贵, 易春峰, 张帆. 血清 Adropin 在稳定型心绞痛与急性冠状动脉综合征患者中的表达及与炎症因子水平的关联性[J]. *中国医药*, 2021, 16(2):171-174.
- [13] 王永芬, 徐丹凤, 宿慧芳, 等. BNP、Ang II 及 CRP 水平与急性冠状动脉综合征患者 PCI 预后的相关性研究[J]. *解放军医药杂志*, 2021, 33(5):51-55.
- [14] XU O, HARTMANN J, TANG Y D, et al. The use of thromboelastography in percutaneous coronary intervention and acute coronary syndrome in East Asia; a systematic literature review[J]. *J Clin Med*, 2022, 11(13):3652.
- [15] NSO N, NASSAR M, ZIRKIYEVA M, et al. Factors impacting stent thrombosis in patients with percutaneous coronary intervention and coronary stenting: a systematic review and meta-analysis[J]. *Cureus*, 2022, 14(4):e23973.
- [16] 蔺松若, 唐文贤, 姜伟庆, 等. 药物涂层球囊治疗老年下肢动脉硬化闭塞症经皮穿刺血管腔内成型术后支架内再狭窄的疗效及安全性[J]. *海南医学*, 2022, 33(11):421-423.
- [17] 戴道鹏, 沈迎, 张瑞岩, 等. 血清可溶性髓样细胞触发受体-1 水平对冠状动脉粥样斑块进展的预测价值[J]. *国际心血管病杂志*, 2016, 43(5):303-306.
- [18] 马强, 王慰敏, 庞宏刚, 等. 血清可溶性髓系细胞触发受体 1 水平与下肢动脉硬化闭塞症患者支架植入术后再狭窄的关系研究[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2019, 27(2):38-42.
- [19] 张恺欣, 张明, 陈军, 等. 药物涂层球囊扩张与经皮腔内球囊扩张合并支架植入术对下肢动脉硬化闭塞病变患者治疗的各项临床指标的影响[J]. *河北医学*, 2022, 28(6):526-529.
- [20] QIN Q, LIANG L, XIA Y. Diagnostic and prognostic predictive values of circulating sTREM-1 in sepsis: a meta-analysis[J]. *Infect Genet Evol*, 2021, 96(12):105074.
- [21] 倪志强, 金红艳, 杨国康, 等. S100A12、ABI 及 non-HDL-C 在冠状动脉粥样硬化心脏病中的表达及对预后的预测价值[J]. *解放军医药杂志*, 2021, 33(8):66-69, 91.
- [22] 汤万春, 尹永厚, 谢瑞. 血清 S100A12、IL-17A 在预测冠状动脉药物洗脱支架植入术后支架内再狭窄的临床价值[J]. *国际检验医学杂志*, 2022, 43(11):631-636.
- [23] LOU Y, ZHENG Y, FAN B, et al. Serum S100A12 levels are correlated with clinical severity in patients with dermatomyositis-associated interstitial lung disease[J]. *J Int Med Res*, 2020, 48(4):300060519887841.
- [24] CIANCIOLO G, GALASSI A, CAPELLI I, et al. Klotho-FGF23, cardiovascular disease, and vascular calcification: black or white? [J]. *Curr Vasc Pharmacol*, 2018, 16(2):143-156.
- [25] SCIALLA J J, WOLF M. Roles of phosphate and fibroblast growth factor 23 in cardiovascular disease[J]. *Nat Rev Nephrol*, 2014, 10(5):268-278.
- [26] 董素娟, 汪凇, 杨广龙. 血清成纤维细胞生长因子 23 对经皮冠状动脉介入治疗后心血管不良事件的预测价值[J]. *中国医师进修杂志*, 2020, 43(2):107-112.
- [27] MEMMOS E, PAPAGIANNI A. New insights into the role of FGF-23 and klotho in cardiovascular disease in chronic kidney disease patients[J]. *Curr Vasc Pharmacol*, 2021, 19(1):55-62.

(收稿日期:2022-04-25 修回日期:2023-01-25)