

本文引用: 林晓伟, 邓明尧, 吉晓理, 等. 血清 SCUBE1、Endocan 水平与急性 ST 段抬高型心肌梗死患者 PCI 术后冠状动脉无复流的关系[J]. 中国动脉硬化杂志, 2023, 31(1): 56-62. DOI: 10.20039/j.cnki.1007-3949.2023.01.008.

· 临床研究 ·

[文章编号] 1007-3949(2023)31-01-0056-07

血清 SCUBE1、Endocan 水平与急性 ST 段抬高型心肌梗死患者 PCI 术后冠状动脉无复流的关系

林晓伟, 邓明尧, 吉晓理, 李 涛, 袁金堂

(海南省三亚市人民医院急诊科, 海南省三亚市 572000)

[摘要] **[目的]** 探讨血清信号肽-CUB-表皮生长因子结构域包含蛋白 1(SCUBE1)、内皮细胞特异性分子 1(Endocan)水平与急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)患者经皮冠状动脉介入治疗(PCI)后冠状动脉无复流的关系。**[方法]** 将海南省三亚市人民医院急诊科收治的 120 例经急诊 PCI 治疗的 STEMI 患者纳入观察组,根据 PCI 术后心肌梗死溶栓试验(TIMI)血流分级,将 STEMI 患者分为无复流组和再灌注组,另选取 60 例健康体检者纳入对照组,采集血液标本,测定并比较 STEMI 患者 PCI 术前、术后即刻、术后 48 h、对照组体检时的血清 SCUBE1、Endocan 水平。采用多因素 Logistic 回归分析无复流的危险因素,采用 ROC 曲线分析 PCI 术前 SCUBE1、Endocan 预测 PCI 术后冠状动脉无复流的临床价值。**[结果]** 与对照组比较,观察组患者 PCI 术前、术后即刻、术后 48 h 血清 SCUBE1 及 Endocan 水平均较高($P<0.05$)。无复流组与再灌注组的左心室射血分数、冠心病病史占比、C 反应蛋白、中性粒细胞/淋巴细胞、肌钙蛋白 T、发病至再灌注时间、病变长度差异均有显著性($P<0.05$)。与再灌注组比较,无复流组患者 PCI 术前、术后即刻、术后 48 h 的血清 SCUBE1 及 Endocan 水平均较高($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示:冠心病病史、左心室射血分数、PCI 术前 SCUBE1 和 Endocan 是影响术后冠状动脉无复流发生的显著影响因素($P<0.05$)。PCI 术前 SCUBE1 联合 Endocan 预测 PCI 术后冠状动脉无复流的 ROC 曲线下面积为 0.870(95% CI:0.785~0.955)。**[结论]** PCI 术前高血清 SCUBE1、Endocan 水平是影响 STEMI 患者 PCI 术后冠状动脉无复流的危险因素,术前联合检测 SCUBE1、Endocan 有助于预测 PCI 术后冠状动脉无复流的发生风险。**[关键词]** 急性 ST 段抬高型心肌梗死; SCUBE1; Endocan; 经皮冠状动脉介入治疗; 无复流
[中图分类号] R5 **[文献标识码]** A

Relationship between serum SCUBE1, Endocan levels and no coronary reflow after PCI in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction

LIN Xiaowei, DENG Mingyao, JI Xiaoli, LI Tao, YUAN Jintang

(Department of Emergency, Sanya People's Hospital of Hainan Province, Sanya, Hainan 572000, China)

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the relationship between serum signal peptide-CUB-epidermal growth factor domain containing protein 1 (SCUBE1), endothelial cell specific molecule-1 (Endocan) levels and no coronary reflow after percutaneous coronary intervention (PCI) in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI). **Methods** 120 STEMI patients treated by emergency PCI in the Emergency Department of Sanya People's Hospital of Hainan Province were included in observation group. According to the blood flow classification of thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) after PCI, STEMI patients were divided into no-reflow group and reperfusion group. Another 60 healthy subjects were selected into control group. Blood samples were collected to measure and compare the levels of serum SCUBE1 and Endocan in patients with STEMI before PCI, immediately after PCI, 48 hours after PCI and in control group. Multivariate Logistic regression was used to analyze the risk factors of no-reflow. ROC curve was used to analyze the clinical value of SCUBE1 and Endocan before PCI in predicting no-reflow of coronary artery after PCI. **Results** Compared with control group, the levels of serum SCUBE1 and Endocan in observation group were increased before PCI, immediately after PCI and 48 hours after PCI ($P<0.05$). There were significant differences in left ventricular ejection

[收稿日期] 2022-03-09

[修回日期] 2022-09-07

[基金项目] 海南省卫生计生行业科研项目(1802330169A2001)

[作者简介] 林晓伟,主治医师,研究方向为急诊医学,E-mail:syrmxw2021@163.com。

fraction, proportion of history of coronary heart disease, C-reactive protein, neutrophil/lymphocyte, troponin T, time from onset to reperfusion and lesion length between no-reflow group and reperfusion group ($P < 0.05$). Compared with the reperfusion group, the levels of serum SCUBE1 and Endocan in no-reflow group were increased before PCI, immediately after PCI and 48 hours after PCI ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that the history of coronary heart disease, left ventricular ejection fraction, SCUBE1 and Endocan levels before PCI were significant factors affecting the occurrence of no-reflow of coronary artery after PCI ($P < 0.05$). The area under the ROC curve predicted by SCUBE1 combined with Endocan before PCI was 0.870 (95% CI: 0.785 ~ 0.955). **Conclusion** The high serum levels of SCUBE1 and Endocan before PCI are risk factors affecting no-reflow of coronary artery after PCI in patients with ASTEMI. The combined detection of SCUBE1 and Endocan before PCI is helpful to predict the risk of no-reflow of coronary artery after PCI.

[**KEY WORDS**] acute ST-segment elevation myocardial infarction; SCUBE1; Endocan; percutaneous coronary intervention; no-reflow

急性 ST 段抬高型心肌梗死 (acute ST-segment elevation myocardial infarction, ASTEMI) 属于心脏供血不足的典型表现, 患者冠状动脉供血在短时间内中断, 若没有及时治疗很可能由于长时间缺血造成心肌坏死, 属于临床上严重疾病^[1]。目前, 临床对于 ASTEMI 一般予以经皮冠状动脉介入治疗 (percutaneous coronary intervention, PCI), 但仍有患者因心肌得不到有效灌注而发生冠状动脉无复流^[1]。临床中, 无复流主要表现为 PCI 术后血栓阻塞的心肌供血血管血供未恢复或仅恢复数分钟, 其主要机制被认为与微血管远端栓塞、心肌微循环障碍、血管内皮功能等多种病理改变有关^[2]。有资料显示, PCI 术后无复流可导致患者出现胸痛、呼吸困难等症状, 甚至出现心源性休克、心力衰竭、心搏骤停等危及患者生命的严重并发症^[3]。因此, 探寻血清标志物评估 PCI 术后冠状动脉无复流意义重大。

信号肽-CUB-表皮生长因子结构域包含蛋白 1 (signal peptide-CUB-epidermal growth factor domain containing protein 1, SCUBE1) 是一种新型血小板-内皮黏附分子和血小板活化的标志物, 具有基质依赖性可溶性形式, 其在血小板或血小板-基质相互作用中发挥黏附作用^[4]。既往研究显示, SCUBE1 可作为 ASTEMI 患者高血栓负荷的独立预测因子^[5]。内皮细胞特异性分子 1 (endothelial cell specific molecule-1, Endocan) 主要表达于血管内皮细胞, 它可作为 ASTEMI 患者新型内皮功能紊乱生物标志物^[6]。近年来研究表明, Endocan 的激活可以触发下游一系列的病理生理过程, 导致血管内皮功能不全的发生^[7]。目前临床关于 Endocan、SCUBE1 与 PCI 术后冠状动脉无复流的关系未见相关报道。因此, 本研究对近年收治的 120 例经 PCI 治疗的 ASTEMI 患者进行研究, 现报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 6 月—2021 年 6 月海南省三亚市人民医院急诊科收治的 120 例 ASTEMI 患者纳入观察组, 其中, 男性 72 例, 女性 48 例; 年龄 43 ~ 67 岁, 平均 (52.48 ± 3.22) 岁。纳入标准: ①符合《中国经皮冠状动脉介入治疗指南》^[8] 中 ASTEMI 相关诊断标准: 表现有心肌缺血症状, 心电图显示有任意导联的 ST 段抬高型变化; 影像学显示区域性的室壁运动异常, 心肌运动减低或丧失; 肌钙蛋白增高, 或者是增高后降低至少有一次数值超过参考值上限的九十九百分位; 伴有心肌缺血的症状, 出现未预料的心脏性死亡、心脏性停跳。②均为首次发生 ASTEMI。③均于发病 10 h 内接受急诊 PCI 治疗。④入组患者或家属均知情同意。排除标准: ①既往有心源性休克及心力衰竭等病史者。②合并严重肝、肾功能障碍及炎症性疾病、严重脑血管疾病者。③合并恶性肿瘤、急性肝胆疾病者。④入院前 24 h 内接受溶栓治疗者。⑤抗血小板聚集治疗禁忌者。

根据 PCI 术后心肌梗死溶栓试验 (thrombolysis in myocardial infarction, TIMI) 血流分级, 将 ASTEMI 患者分为无复流组 (37 例) 和再灌注组 (83 例), 另选取 60 例健康体检者纳入对照组, 其中, 男性 34 例, 女性 26 例; 年龄 38 ~ 69 岁, 平均 (51.47 ± 2.66) 岁, 观察组和对照组的一般资料比较差异无显著性 ($P > 0.05$)。本研究经海南省三亚市人民医院医学伦理委员会批准。

1.2 资料收集

收集患者吸烟史、血压、年龄、心率、性别、既往病史等, 入院后行冠状动脉造影前常规采血检查, 项目包括血常规、肝功能、肾功能、血脂、心肌酶、C 反应蛋白、纤维蛋白原。常规应用美国 GE 公司彩

超声心动图检查,评估心脏结构及功能情况。

1.3 PCI 术治疗方法

完善术前常规检查后,入组患者均于发病 10 h 内接受急诊 PCI 治疗,术前口服 300 mg 阿司匹林+180 mg 替格瑞洛,给予冠状动脉造影检查,以确定梗死相关动脉。根据《中国经皮冠状动脉介入治疗指南(2016)》^[8]实施 PCI 术,于 PCI 术即刻静脉注射肝素,剂量为 100 U/kg,记录支架植入即刻 TIMI 血流分级及病变血管数目、发病至再灌注时间、病变长度、药物支架、前降支梗死、多支血管病变、支架平均直径、支架平均长度。

1.4 血清 SCUBE1、Endocan 检测方法

ASTEMI 患者分别于 PCI 术前、术后即刻、术后 48 h 采集肘部静脉血 5~8 mL,体检健康对照组于体检当日采集,经离心处理(3 000 r/min 离心 10 min)后留取血清,保存于-80℃冰箱中待检。采用 ELISA 法测定血清 SCUBE1 及 Endocan 水平,SCUBE1 试剂盒购于武汉菲恩生物科技有限公司,Endocan 试剂盒由上海江莱生物科技有限公司提供,按照试剂盒说明进行操作。

1.5 无复流评价标准

按照 PCI 术后 TIMI 血流分级^[9]判定冠状动脉血流,冠状动脉无复流即 TIMI 分级为 0 级和 1 级,其中 0 级为血管闭塞远端无前向血流;1 级为造影剂可以部分通过闭塞部位,但不能充盈远端血管。冠状动脉再灌注即 TIMI 分级为 2 级和 3 级,其中 2 级为造影剂可完全充盈冠状动脉远端,但造影剂充盈及清除的速度较正常冠状动脉延缓;3 级为造影剂完全、迅速充盈远端血管并迅速清除。由本院 2 位冠状动脉造影专家分别独立评估造影结果,若评估结果不一致则由 2 位专家共同协商完成评估。

1.6 统计学分析

使用 SPSS 23.0 进行研究资料分析,研究资料中的计量数据,均通过正态性检验,以 $\bar{x} \pm s$ 描述,两组间的比较采用成组 t 检验或校正 t' 检验(统计量为 t)。多组间的比较采用单因素方差分析(统计量为 F)加两两比较 LSD- t 检验(统计量为 LSD- t)。重复观测资料行重复测量方差分析(统计量为 F)加两两组间比较 LSD- t 检验(统计量为 LSD- t)和两两时间比较差值 t 检验(统计量为 t)。部分资料总体配对属性被弱化后改用单因素方差分析。计数资料以例数及率描述,两组比较采用 χ^2 检验或校正 χ^2 检验(统计量为 χ^2),此外,影响因素的多因素分析为非条件 Logistic 回归。预测评估价值分析为 ROC 曲线分析。统计检验水准 $\alpha=0.05$,均为双侧检验。重复测量分析及分割检验的多次比较按 Bonferroni 校正法进行检验水准调整, $\alpha'=0.05/n$, n 为多次比较的次数。

为 F)加两两比较 LSD- t 检验(统计量为 LSD- t)。重复观测资料行重复测量方差分析(统计量为 F)加两两组间比较 LSD- t 检验(统计量为 LSD- t)和两两时间比较差值 t 检验(统计量为 t)。部分资料总体配对属性被弱化后改用单因素方差分析。计数资料以例数及率描述,两组比较采用 χ^2 检验或校正 χ^2 检验(统计量为 χ^2),此外,影响因素的多因素分析为非条件 Logistic 回归。预测评估价值分析为 ROC 曲线分析。统计检验水准 $\alpha=0.05$,均为双侧检验。重复测量分析及分割检验的多次比较按 Bonferroni 校正法进行检验水准调整, $\alpha'=0.05/n$, n 为多次比较的次数。

2 结果

2.1 观察组和对照组血清 SCUBE1 及 Endocan 水平

与对照组比较,观察组患者 PCI 术前、术后即刻、术后 48 h 的血清 SCUBE1 及 Endocan 水平均升高($P<0.05$;表 1)。

表 1. 两组血清 SCUBE1 及 Endocan 水平比较

Table 1. Comparison of serum SCUBE1 and Endocan levels

		between the two groups		单位: $\mu\text{g/L}$
分组	n	时间	SCUBE1	Endocan
对照组	60	体检时	33.19 \pm 2.89	0.73 \pm 0.15
观察组	120	PCI 术前	44.19 \pm 3.13 ^a	1.23 \pm 0.21 ^a
		PCI 术后即刻	51.96 \pm 3.52 ^b	1.54 \pm 0.35 ^b
		PCI 术后 48 h	53.39 \pm 4.33 ^c	1.67 \pm 0.48 ^c

注: a 为 $P<0.05$,与对照组比较; b 为 $P<0.05$,与观察组 PCI 术前比较; c 为 $P<0.05$,与观察组 PCI 术后即刻比较。

2.2 无复流组和再灌注组临床资料比较

无复流组与再灌注组左心室射血分数、冠心病病史占比、C 反应蛋白、中性粒细胞/淋巴细胞、肌钙蛋白 T、发病至再灌注时间、病变长度比较差异有显著性($P<0.05$),而其他临床资料比较差异无显著性($P>0.05$;表 2)。

表 2. 无复流组与再灌注组临床资料比较

Table 2. Comparison of clinical data between no-reflow group and reperfusion group

临床资料	再灌注组($n=83$)	无复流组($n=37$)	t/χ^2	P
男性/[例(%)]	47(56.63)	25(67.57)	1.276	0.259
吸烟/[例(%)]	44(53.01)	21(56.76)	0.195	0.659
年龄/岁	52.84 \pm 3.75	51.68 \pm 2.68	0.624	0.534

续表

临床资料	再灌注组($n=83$)	无复流组($n=37$)	t/χ^2	P
心率/(次/min)	89.45±8.66	91.32±10.33	1.028	0.306
左心室射血分数/%	47.82±9.53	42.81±9.80	2.637	0.010
高血压/[例(%)]	35(42.17)	16(43.24)	0.012	0.912
糖尿病/[例(%)]	15(18.07)	8(21.62)	0.208	0.648
高血脂/[例(%)]	11(13.25)	6(16.22)	0.185	0.667
冠心病病史/[例(%)]	18(21.69)	21(56.76)	14.348	0.000
舒张压/mmHg	85.56±8.49	84.26±7.16	0.811	0.419
收缩压/mmHg	128.91±11.63	130.53±13.08	0.678	0.499
甘油三酯/(mmol/L)	1.49±0.52	1.43±0.36	0.636	0.526
总胆固醇/(mmol/L)	4.56±0.64	4.69±0.71	0.993	0.323
高密度脂蛋白/(mmol/L)	1.17±0.21	1.15±0.23	0.468	0.641
低密度脂蛋白/(mmol/L)	3.06±0.80	3.23±0.78	1.083	0.281
血小板计数/($\times 10^9 L^{-1}$)	197.84±22.65	204.56±34.95	1.259	0.211
白细胞计数/($\times 10^9 L^{-1}$)	11.15±2.53	12.03±2.44	1.779	0.078
中性粒细胞/淋巴细胞	3.01±1.92	4.81±1.63	4.959	0.000
C 反应蛋白/(mg/L)	19.57±8.52	23.33±10.44	2.079	0.040
纤维蛋白原/(g/L)	3.55±0.83	3.69±0.97	0.809	0.420
肌酸激酶同工酶/($\mu g/L$)	206.88±41.95	214.72±36.82	0.980	0.329
肌钙蛋白 T/($\mu g/L$)	0.62±0.05	0.74±0.07	10.678	0.000
谷草转氨酶/(U/L)	286.11±43.91	293.86±52.37	0.840	0.402
病变血管数目/支	1.57±0.19	1.61±0.23	0.997	0.321
发病至再灌注时间/h	4.68±0.87	5.12±1.06	2.388	0.019
病变长度/mm	22.83±391	25.53±4.67	3.286	0.001
药物支架/[例(%)]	65(78.31)	31(83.78)	0.479	0.489
前降支梗死/[例(%)]	32(38.55)	17(45.95)	0.579	0.447
多支血管病变/[例(%)]	63(75.90)	30(81.08)	0.393	0.501
支架平均直径/mm	3.03±0.20	3.05±0.23	0.483	0.630
支架平均长度/mm	32.42±4.93	32.94±6.14	0.494	0.622

2.3 无复流组与再灌注组血清 SCUBE1 和 Endocan 水平比较

与再灌注组比较,无复流组患者 PCI 术前、术后即刻、术后 48 h 的血清 SCUBE1 及 Endocan 水平均升高($P<0.05$;表 3)。

2.4 多因素回归分析

以本研究资料为样本,建立非条件 Logistic 回归模型。以 ASTEMI 患者无复流发生情况为应变量,(赋值无复流发生=1,再灌注=0),考虑到样本量有限,自变量以表 3 的血清 SCUBE1 及 Endocan 两指标(术前)为主,适当参考表 2,选择既呈现显著又是临床关注的数个指标(冠心病病史、左心室射血分数、发病至再灌注时间等),而表 2 中一些熟知的实验室检测结果且临床上认为与无复流发生可能是果因关系的指标未被考虑。此外,为提高统计效率

并和其后的 ROC 分析相配套,血清 SCUBE1 及 Endocan 两指标(术前)均参考两组总均值进行分段(分层),转化成两分类变量。各变量赋值见表 4。回归过程采用逐步后退法,以进行自变量的选择和剔除,设定 $\alpha_{\text{剔除}}=0.10$, $\alpha_{\text{入选}}=0.05$ 。回归结果显示:冠心病病史、左心室射血分数、PCI 术前 SCUBE1 及 Endocan 是影响无复流发生的显著影响因素($P<0.05$;表 4)。

2.5 ROC 曲线分析

为了进一步探讨术前 SCUBE1、Endocan 两指标对 PCI 术后冠状动脉无复流的预测评估效能,以无复流组为阳性样本($n=37$),再灌注组($n=83$)为阴性样本,建立 ROC 曲线预测评估模型,两指标均参考临床实践划分成若干个组段,再以软件拟合之 ROC 曲线读取约登指数最大值点,对应计算理论阈

值和各项参数,并按实测样本计算灵敏度、特异度和准确度。结果表明,两指标及其联合应用时 ROC 曲线下面积分别为 0.771 (95% CI:0.631 ~ 0.914)、0.734 (95% CI:0.527 ~ 0.937)、0.870 (95% CI:0.785 ~ 0.955),联合应用预测效能较高(表 5 和图 1)。

表 3. 无复流组和再灌注组血清 SCUBE1 及 Endocan 水平比较

Table 3. Comparison of serum SCUBE1 and Endocan levels between no-reflow group and reperfusion group
单位: $\mu\text{g/L}$

分组	SCUBE1	Endocan
无复流组		
PCI 术前	54.23 \pm 4.18	1.65 \pm 0.32
PCI 术后即刻	69.61 \pm 4.98 [†]	2.05 \pm 0.48 [†]
PCI 术后 48 h	80.56 \pm 6.92 [†]	2.64 \pm 0.75 [†]
再灌注组		
PCI 术前	39.80 \pm 2.87 ^a	1.04 \pm 0.18 ^a
PCI 术后即刻	44.18 \pm 3.70 ^{at}	1.31 \pm 0.23 ^{at}
PCI 术后 48 h	41.22 \pm 3.86 ^{at}	1.23 \pm 0.31 ^{at}

续表

分组	SCUBE1	Endocan
整体比较		
HF 校正系数	0.6879	0.8059
组间 F, P	941.579, 0.000	405.973, 0.000
组内 F, P	290.277, 0.000	60.034, 0.000
交互 F, P	221.433, 0.000	31.789, 0.000
组间精细比较 (LSD- t, P)		
T1 时点	22.037, 0.000	12.789, 0.000
T2 时点	31.729, 0.000	10.770, 0.000
T3 时点	38.453, 0.000	13.516, 0.000
组内精细比较 (差值检验 t, P)		
A 组: T2 vs T1	23.089, 0.000	7.405, 0.000
A 组: T3 vs T1	32.121, 0.000	11.995, 0.000
B 组: T2 vs T1	8.735, 0.000	7.473, 0.000
B 组: T3 vs T1	2.396, 0.020	4.533, 0.000

注:整体比较为两因素重复测量方差分析,球形性校正为 HF 系数法。组间纬度上精细比较为 LSD- t 检验,显著性标记 a 为两组相比 $P < 0.05$ 。时间纬度上精细比较为差值 t 检验,显著性标记 t 为与组内第一时间点相比 $P < \alpha'$ 。 $\alpha' = 0.05/n = 0.05/2 = 0.025, n = 2$ 为多次比较次数 (Bonferroni 校正法)。

表 4. 多因素 Logistic 回归分析结果

Table 4. Results of multivariate Logistic regression analysis

指标/因素	赋值	β	Se	Wald χ^2	P	OR	95% CI
常数		-0.061	0.030	4.117	0.042		
冠心病病史	是 = 1, 否 = 0	0.961	0.265	13.111	0.000	2.614	1.554 ~ 4.397
左心室射血分数	$\geq 45\% = 1, < 45\% = 0$	-0.257	0.124	4.293	0.038	0.773	0.606 ~ 0.986
术前 SCUBE1	$\geq 46 \mu\text{g/L} = 1, < 46 \mu\text{g/L} = 0$	0.919	0.220	17.464	0.000	2.506	1.629 ~ 3.856
术前 Endocan	$\geq 1.3 \mu\text{g/L} = 1, < 1.3 \mu\text{g/L} = 0$	0.797	0.338	5.568	0.018	2.218	1.144 ~ 4.299

注:空白处表示不适用。

表 5. ROC 曲线分析结果

Table 5. Results of ROC curve analysis

指标	AUC	阈值	灵敏度	特异度	约登指数	准确度
术前 SCUBE1	0.771 (0.631 ~ 0.914)	$> 45 \mu\text{g/L}$	0.730	0.819	0.549	0.792
术前 Endocan	0.734 (0.527 ~ 0.937)	$> 1.3 \mu\text{g/L}$	0.757	0.711	0.468	0.725
联合应用	0.870 (0.785 ~ 0.955)	—	0.865	0.880	0.745	0.875

注:“—”表示无法获取。

3 讨论

临床中,无复流的发生进展是一个持续、动态的过程,其主要表现为 PCI 术后血栓阻塞的心肌供血血管的血供未恢复或仅恢复数分钟,可对组织的有效灌注造成不同程度影响^[10],与未发生无复流的

患者相比,无复流患者在心肌梗死后发生恶性心律失常、充血性心力衰竭、心脏性猝死等风险显著增加^[11],因此,对于急性心肌梗死患者入院时,能及时识别 PCI 发生无复流的高危患者,及时对其进行干预尤为重要。

SCUBE1 是一种细胞表面分子,在整个早期胚

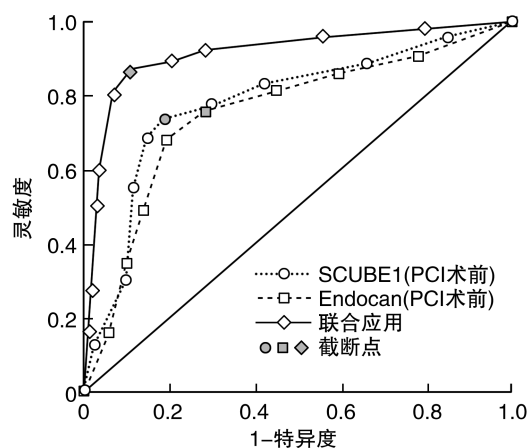


图 1. ROC 曲线图

Figure 1. ROC curve

胎发生过程中都会分泌和表达。该蛋白由一个 N 端信号肽、9 个连续的 EGF 样重复序列、一个间隔区、富半胱氨酸重复基序和一个 C 端 CUB 结构域组成,这些细胞分子储存在非活性血小板中的 α 颗粒中,在被凝血酶激活后,可迁移到血小板表面。因此,SCUBE1 的可溶性小颗粒可通过激活血小板在心血管生物学中发挥重要作用^[12]。众所周知,血小板活化和聚集参与动脉血栓的形成,也是 ASTEMI 患者发生缺血性并发症的重要原因^[13]。ASTEMI 发病原因通常为冠状动脉不稳定性斑块破裂、糜烂基础上激发血栓形成导致冠状动脉血管持续、完全闭塞,而血小板活化参与血栓形成,在冠心病并发症的发病机制中非常重要。在 PCI 患者中常可观察到无复流现象,并与患者远期不良预后相关,而斑块碎片栓塞引起的微血管堵塞参与无复流的发生发展^[14]。相关的研究表明,无复流的发生与斑块特征或血小板-血小板和血小板-白细胞聚集之间存在关联^[15],其激活程度取决于冠状动脉闭塞的持续时间,而在血小板血栓和动脉粥样硬化病变中,SCUBE1 水平较高^[16]。活化和黏附的血小板释放 SCUBE1,并黏附在内皮下基质上。此外,这些标志物相对新描述的细胞表面分子 SCUBE1 通常储存在血小板颗粒中,血小板活化时释放,并参与到血栓的形成,而无复流的主要机制之一就是微血栓的形成^[3],因此在无复流组中,SCUBE1 水平在 PCI 术前、术后即刻以及术后 48 h 时间点高于未发生无复流的再灌注组,我们推测 SCUBE1 可能通过血栓激活和聚集导致无复流现象,致使患者病情加重。

Endocan 是一种由血管内皮细胞释放的可溶性皮肤硫酸盐蛋白聚糖 (50 kDa)。最近的研究证实 Endocan 是一种新的内皮功能障碍生物标志物和炎

症介质,与急性冠状动脉综合征的发生风险相关^[17]。据报道,Endocan 水平与动脉粥样硬化斑块稳定性独立相关^[18]。在动脉粥样硬化疾病风险增加的患者中,Endocan 水平升高与颈动脉内膜中膜厚度相关^[19]。此外,研究表明在高血压患者中 Endocan 水平升高,推测与血管损伤相关^[20]。本研究探讨了 Endocan 预测 ASTEMI 患者行 PCI 术后发生无复流风险的价值,结果表明观察组患者 PCI 术前、术后即刻、术后 48 h 的血清 Endocan 水平均升高,术前 Endocan 是影响无复流发生的危险因素 ($P < 0.05$),考虑因为观察组无复流可能由冠状动脉内血栓负荷、内皮功能障碍和微血管受损引起,而既往研究表明 Endocan 是可反映内皮功能障碍和炎症的生物标志物,因此 Endocan 水平与无复流状态具有一定相关性^[17]。

本研究探讨了联合 SCUBE1、Endocan 在 ASTEMI 患者 PCI 术后无复流发生的预测价值,结果表明联合预测的曲线下面积大于 0.8,其预测价值相对于既往报道探讨的 SYNTAX 评分 (曲线下面积为 0.73)^[21] 更高,这或将成为预测 PCI 术后冠状动脉无复流的潜在评价指标,但需要更大样本量研究进一步验证。

综上,PCI 术前高血清 SCUBE1、Endocan 水平是影响 ASTEMI 患者 PCI 术后冠状动脉无复流的危险因素,联合检测术前 SCUBE1、Endocan 对于预测 PCI 术后冠状动脉无复流的发生风险有一定的临床价值,但本研究仍存在一定局限性,由于本研究纳入样本量偏小,且本研究为单中心研究,存在一定选择偏倚,因此今后需更大样本量的前瞻性研究来深入探讨血清 SCUBE1、Endocan 与 PCI 术后冠状动脉无复流的关系。

[参考文献]

- [1] GONG X E, LEI X T, HUANG Z Y, et al. D-dimer level predicts angiographic no-reflow phenomenon after percutaneous coronary intervention within 2-7 days of symptom onset in patients with ST-segment elevation myocardial infarction[J]. J Cardiovasc Transl Res, 2021, 14(4): 728-734.
- [2] KAUR G, BAGHDASARYAN P, NATARAJAN B, et al. Pathophysiology, diagnosis, and management of coronary no-reflow phenomenon[J]. Int J Angiol, 2021, 30(1): 15-21.
- [3] 殷宁, 宋莉, 陆迎爱, 等. 急性心肌梗死患者直接 PCI 后无复流的研究进展[J]. 医学综述, 2021, 27(4): 743-747.
- [4] YIN N, SONG L, LU Y A, et al. Research progress of no-reflow after direct PCI in patients with acute myocardial infarction[J]. Med Recapitulate, 2021, 27(4): 743-747.
- [4] SUN W, TANG Y, TAI Y Y, et al. SCUBE1 controls BMPR2-rele-

- vant pulmonary endothelial function: implications for diagnostic marker development in pulmonary arterial hypertension[J]. *JACC Basic Transl Sci*, 2020, 5(11): 1073-1092.
- [5] YILDIRIM A, KÜÇÜKOSMANOĞLU M, KOYUNSEVER N Y, et al. Association between serum SCUBE1 levels and thrombus burden in patients with ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *Acta Cardiol*, 2021, 76(7): 777-784.
- [6] 邱崇荣, 罗 骏, 吴佳建. 急性 ST 段抬高型心肌梗死内皮细胞特异性分子 1 与冠状动脉病变的相关性研究[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2017, 9(3): 106-107.
- QIU C R, LUO J, WU J J. Correlation between endothelial specific molecule-1 and coronary artery lesions in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction[J]. *Chin J Evid Bases Cardiovasc Med*, 2017, 9(3): 106-107.
- [7] LEITE A R, BORGES-CANHA M, CARDOSO R, et al. Novel biomarkers for evaluation of endothelial dysfunction [J]. *Angiology*, 2020, 71(5): 397-410.
- [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.
- CARDIOVASCULAR BRANCH OF CHINESE MEDICAL ASSOCIATION INTERVENTIONAL CARDIOLOGY GROUP, PROFESSIONAL COMMITTEE OF THROMBOSIS PREVENTION AND TREATMENT OF CARDIOVASCULAR PHYSICIANS BRANCH OF CHINESE MEDICAL DOCTOR ASSOCIATION, EDITORIAL COMMITTEE OF CHINESE JOURNAL OF CARDIOVASCULAR DISEASE. Chinese guidelines for percutaneous coronary intervention (2016) [J]. *Chin J Cardiol*, 2016, 44(5): 382-400.
- [9] GIBSON C M, MURPHY S A, RIZZO M J, et al. Relationship between TIMI frame count and clinical outcomes after thrombolytic administration. Thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) study group[J]. *Circulation*, 1999, 99(15): 1945-1950.
- [10] 刘源远, 陈 峰, 白 玉, 等. 心悦胶囊联合替罗非班对急性心肌梗死 PCI 术患者心功能及心血管不良事件的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2021, 21(21): 4158-4162.
- LIU Y Y, CHEN F, BAI Y, et al. Effect of Xinyue capsule combined with tirofiban on cardiac function and cardiovascular adverse events in patients with acute myocardial infarction undergoing PCI [J]. *Prog Mod Biomed*, 2021, 21(21): 4158-4162.
- [11] AN S, HUANG H, WANG H, et al. Prophylactically injection of nicorandil to reduce no-reflow phenomenon during PCI in acute STEMI patients: protocol of a double-blinded, randomized, placebo-controlled trial[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(15): e25500.
- [12] 王美方, 王 忠, 王 丽, 等. 原发性高血压患者血浆 SCUBE1 的水平变化及临床意义[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2016, 24(1): 63-66.
- WANG M F, WANG Z, WANG L, et al. Change of plasma SCUBE1 level and its clinical significance in the patients with essential hypertension[J]. *Chin J Arterioscler*, 2016, 24(1): 63-66.
- [13] 李小静, 闫卫军, 刘 欣. 梗死前心绞痛对 ST 段抬高型心肌梗死患者经皮冠状动脉介入术治疗后血小板活性的影响[J]. *中国心血管病研究*, 2020, 18(7): 591-595.
- LI X J, YAN W J, LIU X. Effect of pre-infarction angina pectoris on platelet activation after percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation myocardia infarction [J]. *Chin J Cardiovasc Res*, 2020, 18(7): 591-595.
- [14] WANG J F, FANG C, ZHANG S T, et al. Systemic and local factors associated with reduced thrombolysis in myocardial infarction flow in ST-segment elevation myocardial infarction patients with plaque erosion detected by intravascular optical coherence tomography[J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2021, 37(2): 399-409.
- [15] 谭金习, 董 梅, 任法新. 血小板-白细胞聚集体促进心肌无复流发生的研究进展[J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2015, 23(1): 37-39.
- TAN J X, DONG M, REN F X. Research progress of platelet-leukocyte aggregates promoting myocardial no-reflow [J]. *Chin J Interventional Cardiol*, 2015, 23(1): 37-39.
- [16] DAI D F, THAJEB P, TU C F, et al. Plasma concentration of SCUBE1, a novel platelet protein, is elevated in patients with acute coronary syndrome and ischemic stroke [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 51(22): 2173-2180.
- [17] AO C M, EMET S, ELITOK A. Endocan: a biomarker predicting successful reperfusion after coronary artery by-pass surgery of acute coronary syndrome patients [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2019, 23(1): 338-342.
- [18] 柳书可, 徐 维, 刘美英, 等. MicroRNA, Apelin, Galectin-3 和 Endocan 等血清学指标与动脉粥样硬化斑块稳定性关系的研究进展[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2019, 27(5): 451-455.
- LIU S K, XU W, LIU M Y, et al. Research progress on the relationship between microRNA, apelin, galectin-3, Endocan and atherosclerotic plaque stability [J]. *Chin J Arterioscler*, 2019, 27(5): 451-455.
- [19] BICER M, GULER A, UNAL K G, et al. Endocan is a predictor of increased cardiovascular risk in women with polycystic ovary syndrome [J]. *Endocr Res*, 2017, 42(2): 145-153.
- [20] CELIK T, BALTA S, KARAMAN M, et al. Endocan, a novel marker of endothelial dysfunction in patients with essential hypertension: comparative effects of amlodipine and valsartan [J]. *Blood Press*, 2015, 24(1): 55-60.
- [21] 王云川, 常学锋, 刘国辉, 等. SYNTAX 评分对急性心肌梗死患者急诊 PCI 术后无复流现象的预测价值[J]. *中国老年学杂志*, 2014, 34(1): 39-42.
- WANG Y C, CAHNG X F, LIU G H, et al. Predictive value of SYNTAX score for no-reflow phenomenon after emergency PCI in patients with acute myocardial infarction [J]. *Chin J Gerontol*, 2014, 34(1): 39-42.

(此文编辑 许雪梅)