

本文引用: 车文菁, 金雨彬, 常淑敏, 等. 血清 sST2 水平与 STEMI 患者早期再灌注性心律失常的相关性[J]. 中国动脉硬化杂志, 2025, 33(8): 695-701. DOI: 10.20039/j.cnki.1007-3949.2025.08.007.

[文章编号] 1007-3949(2025)33-08-0695-07

· 临床研究 ·

## 血清 sST2 水平与 STEMI 患者早期再灌注性心律失常的相关性

车文菁, 金雨彬, 常淑敏, 孙溢晗, 王成福, 侯爱洁

中国医科大学人民医院 辽宁省人民医院心内科, 辽宁省沈阳市 110016

**[摘要]** **[目的]** 探讨血清可溶性生长刺激表达基因 2 蛋白 (sST2) 水平与急性 ST 段抬高型心肌梗死 (STEMI) 患者行急诊经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 术后早期再灌注性心律失常 (ERA) 的相关关系。**[方法]** 回顾性选取 2020 年 11 月—2022 年 8 月就诊于辽宁省人民医院心脏中心行急诊 PCI 的 STEMI 患者 202 例, 根据 PCI 术后 48 h 内有无 ERA 分为 ERA 组和无 ERA 组, 比较两组患者血清 sST2 水平及临床资料, 应用单因素及多因素 Logistic 回归分析探讨血清 sST2 水平与 ERA 发生的相关性, 应用限制性立方样条图模型分析 ERA 发生的独立危险因素。**[结果]** PCI 术后 48 h 发生 ERA 患者 83 例 (41.1%)。与无 ERA 组比较, ERA 组患者胸痛至再灌注时间更短、血清 sST2 水平更高 ( $P < 0.001$ )。多因素 Logistic 回归分析显示, 对于 STEMI 患者, 血清 sST2 水平升高 ( $sST2 \geq 45.03 \mu\text{g/L}$ )、再灌注时间早 (胸痛至再灌注成功时间  $\leq 5.23 \text{ h}$ )、高血栓负荷、梗死相关动脉 (IRA) 为右冠状动脉是其急诊 PCI 后发生 ERA 的独立危险因素。限制性立方样条图模型提示 STEMI 患者血清 sST2 水平与 PCI 术后 ERA 发生风险呈非线性相关 ( $P < 0.01$ ), 截断点为  $45.12 \mu\text{g/L}$ 。ROC 曲线分析显示, 血清 sST2 水平预测 PCI 术后发生 ERA 的 ROC 曲线下面积为 0.827 (95% CI: 0.771 ~ 0.883)。**[结论]** PCI 术前血清 sST2 水平高, 是 STEMI 患者术后发生 ERA 的独立危险因素。血清 sST2  $> 45.12 \mu\text{g/L}$  时, 其水平与 ERA 发生风险呈正相关。

**[关键词]** 急性 ST 段抬高型心肌梗死; 可溶性生长刺激表达基因 2 蛋白; 再灌注性心律失常

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

### Correlation between serum sST2 level and early reperfusion arrhythmia in STEMI patients

CHE Wenjing, JIN Yubin, CHANG Shumin, SUN Yihan, WANG Chengfu, HOU Aijie

Department of Cardiology, the People's Hospital of China Medical University & the People's Hospital of Liaoning Province, Shenyang, Liaoning 110016, China

**[ABSTRACT]** **Aim** To investigate the correlation between serum soluble growth stimulation expressed gene 2 protein (sST2) and early reperfusion arrhythmia (ERA) after emergency percutaneous coronary intervention (PCI) in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI). **Methods** A total of 202 STEMI patients who underwent emergency PCI from November 2020 to August 2022 in the Cardiac Center of Liaoning Provincial People's Hospital were divided into two groups based on the occurrence of ERA within 48 hours after PCI: ERA group and non-ERA group. Serum sST2 level and clinical data were compared between the groups. Univariable and multivariable Logistic regression analysis were used to explore the association between serum sST2 level and ERA occurrence, and restricted cubic spline model was applied to identify independent risk factors for ERA. **Results** There were 83 (41.1%) patients experienced ERA within 48 hours after PCI. Compared with the non-ERA group, the patients in ERA group had shorter time from chest pain to reperfusion and higher serum sST2 level ( $P < 0.001$ ). Multivariate Logistic regression analysis showed that for STEMI patients, elevated serum sST2 level ( $sST2 \geq 45.03 \mu\text{g/L}$ ), early reperfusion time (chest pain to successful reperfusion time  $\leq 5.23 \text{ h}$ ), high thrombosis burden, and right coronary artery as the infarct related artery (IRA) were independent risk factors for ERA after emergency PCI. The restricted cubic spline model suggested that the serum sST2 level of STEMI patients was nonlinearly correlated with the risk of ERA after PCI ( $P < 0.01$ ), and the cutoff point was

[收稿日期] 2024-10-20

[修回日期] 2025-02-20

[基金项目] 辽宁省联合基金面上资助计划项目(2023-MSLH-133)

[作者简介] 车文菁, 硕士研究生, 研究方向为冠心病介入治疗, E-mail: cwj2123209052@163.com。通信作者侯爱洁, 博士, 主任医师, 博士研究生导师, 主要研究方向为冠心病基础与临床、梗阻性肥厚型心肌病诊治, E-mail: 1758624242@qq.com。

45.12  $\mu\text{g/L}$ . ROC curve analysis showed that the area under the ROC curve of serum sST2 level in predicting ERA occurrence after PCI was 0.827 (95% CI: 0.771 ~ 0.883). **Conclusion** The high serum sST2 level before PCI is an independent risk factor for ERA occurrence after PCI in patients with STEMI. When serum sST2 >45.12  $\mu\text{g/L}$ , its level is positively correlated with the risk of ERA.

[**KEY WORDS**] acute ST-segment elevation myocardial infarction; soluble growth stimulation expressed gene 2 protein; reperfusion arrhythmia

急性 ST 段抬高型心肌梗死 (ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI) 具有高发病率、高致死率的特点。有研究<sup>[1]</sup>指出 STEMI 患者院内死亡率可高达 4% ~ 21%。急诊经皮冠状动脉介入治疗 (percutaneous coronary intervention, PCI) 通过尽早对罪犯血管进行血运重建而实现缺血心肌早期再灌注 (<90 min) 是减少坏死心肌、改善患者远期预后的有效手段之一<sup>[2]</sup>。再灌注性心律失常 (reperfusion arrhythmia, RA) 作为较容易观察到的一种缺血再灌注损伤,其相较于无 RA 者一定程度上预示着不良预后<sup>[3]</sup>。其中,入院 48 h 内发生的早期再灌注性心律失常 (early reperfusion arrhythmia, ERA) 与住院期间的死亡率紧密相关<sup>[4]</sup>。可溶性生长刺激表达基因 2 蛋白 (soluble growth stimulation expressed gene 2 protein, sST2) 可参与包括炎症反应在内的多种免疫反应,近年来已有关于 sST2 参与缺血再灌注损伤的多项基础研究<sup>[2,5-7]</sup>。但目前尚未见关于血清 sST2 水平与 RA 相关性的临床研究报告。因此本研究旨在分析血清 sST2 水平与 STEMI 患者 ERA 的相关关系。

## 1 资料和方法

### 1.1 研究对象

回顾性分析选取 2020 年 11 月—2022 年 8 月就诊于辽宁省人民医院心脏中心首次确诊并行急诊 PCI 的 STEMI 患者 202 例作为研究对象。纳入标准:①年龄大于 18 岁;②行急诊 PCI 并且再灌注成功后入冠心病监护病房 (coronary care unit, CCU) 心电监护满 48 h 者;③临床资料完整者。排除标准:①就诊时发病  $\geq 12$  h;②PCI 术前已溶栓者;③有陈旧性心肌梗死、PCI 及冠状动脉旁路移植术史者;④Killip 分级  $\geq 3$  级、二尖瓣乳头肌腱索断裂等机械并发症;⑤术前已出现频发室性早搏、II° 以上房室传导阻滞、室性心动过速、反复心室颤动、心搏骤停人工心肺复苏等严重心律失常及血流动力学不稳定者,或置入主动脉内反搏球囊者;⑥先天性心脏病、风湿性心脏病、各类心肌病、严重心脏瓣膜病

者;⑦术后心电监护不足 48 h 者;⑧合并急性感染、肿瘤及风湿免疫性疾病者。根据患者再灌注成功后 48 h 内有无 ERA 分为 ERA 组 83 例和无 ERA 组 119 例。收集患者临床资料,包括一般资料、理化检验结果、手术相关资料等。所有患者资料均满足《世界医学会赫尔辛基宣言》,本研究经辽宁省人民医院伦理委员会批准 [批件号:(2024)K059]。

### 1.2 血清 sST2 测定

于冠状动脉介入治疗前经桡动脉或股动脉穿刺成功后采集动脉血 2 mL,离心后收集血清,24 h 内应用全自动干式荧光免疫分析仪 (购自中国广西艾美益公司,型号 A2000),以荧光免疫分析法按照说明书步骤检测样本血清 sST2 水平。

### 1.3 介入过程

所有患者术前均接受皮下注射普通肝素 (100 U/kg) 抗凝治疗,及口服阿司匹林 300 mg、氯吡格雷 300 mg (或替格瑞洛 180 mg) 双联抗血小板治疗,术前完善患者基线资料、18 导联心电图。PCI 术由心脏介入团队按照冠状动脉介入标准流程进行,确定病变程度,造影示病变血管远端前向血流达 PCI 术后心肌梗死溶栓试验 (thrombolysis in myocardial infarction, TIMI) 3 级,残余狭窄 <20%,无严重并发症发生。PCI 术后患者行心电监护 48 ~ 72 h。

### 1.4 观察指标

ERA 定义为 PCI 术中通过药物或机械手段实现冠状动脉血流恢复后 48 h 内 (即不包含术前冠状动脉自行再通) 心电监护、心电图、电子病历等记录的心律失常<sup>[8]</sup>: 窦性心动过缓 (心率低于 45 次/min); II 度 ~ III 度房室传导阻滞 (atrioventricular block, AVB); 室性期前收缩 (ventricular premature contraction, VPC), 特指频发 VPC (5 次/min 以上); 室性心动过速 (ventricular tachycardia, VT), 包括加速性室性自主心律 (accelerated idioventricular rhythm, AIVR) 和非持续性室性心动过速 (non-sustained ventricular tachycardia, NSVT); 心室颤动 (ventricular fibrillation, VF)。致命性室性心律失常 (malignant ventricular arrhythmia, MVA) 定义为持续性室性心动过速和多形性 VF<sup>[8]</sup>。

无复流(no-reflow phenomenon, NR)定义为开通血管后远端血流TIMI 0~2级且除外血管痉挛、血栓、残留狭窄、夹层;慢血流(coronary slow flow, CSF)为应用连续校正的TIMI帧数(continuous corrected TIMI frame count, CCTFC)计数法,平均帧数>27帧。冠状动脉造影评估TIMI血栓分级(thrombolysis in myocardial infarction grading, TTG)≥4级者认定为血栓负荷<sup>[9]</sup>。回顾性收集上述心律失常的发生例次及治疗干预方式。记录患者一般资料、术中相关资料、相关辅助检查结果等。

### 1.5 资料采集

本研究从辽宁省人民医院结构化电子病历系统(electronic medical record, EMR)中提取体质指数(body mass index, BMI)、高血压、糖尿病及吸烟史等临床资料。其中,高血压诊断依据《中国高血压防治指南(2018年修订版)》<sup>[10]</sup>,定义为非同日两次静息血压≥140/90 mmHg,或正在服用降压药物;糖尿病采用美国糖尿病协会2020标准<sup>[11]</sup>,满足空腹血糖≥7.0 mmol/L、糖化血红蛋白≥6.5%或使用降糖药物治疗;吸烟史根据入院记录中的患者自述,纳入当前吸烟(近6个月内每日≥1支)及既往吸烟(戒烟>6个月)者。所有诊断均由主管医师在临床诊疗中根据上述标准判定,并结构化录入电子病历系统。研究团队通过标准化查询协议提取数据,并与病程记录进行交叉核验,排除病历系统中诊断依据字段缺失>20%的病例。入院后行冠状动脉造影前常规采集静脉血,检测项目包括血常规、生物化学指标检查和心肌酶等。本研究涉及的化验指标均来源于检验科标准化操作程序通过医院LIS-EMR系统对接自动传输至电子病历系统。超声检查数据来源于超声科标准化操作流程:使用飞利浦EPIQ7C超声诊断系统,由资质认证医师执行检查。诊断结论及测量值从电子病历系统影像报告模块提取。

### 1.6 统计学方法

采用SPSS 27.0统计学软件和R4.2.2统计学软件(<http://www.R-project.org>, The R Foundation)进行数据分析。符合正态分布的定量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 $t$ 检验。不符合正态分布的计量数据以中位数和四分位数表示,两组间比较采用Mann-Whitney  $U$ 检验。计数资料以频数或率(%)表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验或Fisher确切概率法。采用多因素Logistic回顾分析STEMI患者急诊PCI术后发生ERA的独立危险因素,绘制ROC曲线分析血清sST2对STEMI患者急诊PCI术后发

生ERA的预测价值。通过限制性立方样条(restricted cubic spline, RCS)评估STEMI患者血清sST2与急诊PCI术后ERA之间潜在的非线性关系。 $P < 0.05$ 认为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组临床资料比较

相较于无ERA组患者,ERA组血清sST2水平升高了66.8%,胸痛至再灌注时间缩短了34.67%( $P < 0.001$ );ERA组患者患糖尿病比例、中性粒细胞/高密度脂蛋白比值(neutrophil to high density lipoprotein ratio, NHR)、心肌肌钙蛋白I(cardiac troponin I, cTnI)峰值较无ERA组分别升高72.77%、19.35%和60.81%( $P < 0.05$ )。两组患者性别、年龄、BMI、既往高血压病史、吸烟史、血尿酸、血清总胆固醇(total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDLC)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDLC)、左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、N末端脑钠肽前体(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)峰值、肌酸激酶同工酶MB(creatine kinase isoenzyme-MB, CM-MB)峰值比较差异均无统计学意义(表1)。

表1. ERA组与无ERA组患者临床资料比较

Table 1. Comparison of clinical data of patients between ERA group and non-ERA group

指标	无ERA组 (n=119)	ERA组 (n=83)	$t/\chi^2/Z$ 值	$P$
男性/[例(%)]	99/20	22/61	2.793	0.095
年龄/岁	59.47±11.93	62.29±12.99	1.592	0.113
BMI/(kg/m <sup>2</sup> )	24.78±3.07	25.62±3.73	1.764	0.079
高血压病史/[例(%)]	54(45.4)	38(45.8)	0.003	0.955
糖尿病病史/[例(%)]	24(20.2)	29(34.9)	5.513	0.019
吸烟史/[例(%)]	73(61.3)	48(57.8)	0.251	0.616
sST2/(μg/L)	39.75 (27.66,51.58)	66.02 (51.7,86.42)	7.900	<0.001
血尿酸/(μmol/L)	319 (261,397)	333 (280,431)	1.324	0.186
TC/(mmol/L)	4.84±1.27	4.88±1.05	0.274	0.785
LDLC/(mmol/L)	3.1±0.87	3.1±0.73	0.066	0.947
HDLC/(mmol/L)	1.01 (0.87,1.18)	1.02 (0.84,1.18)	0.373	0.709
NHR/(mmol/L)	6.20 (4.64,8.54)	7.40 (5.47,9.36)	2.314	0.021

续表

指标	无 ERA 组 (n=119)	ERA 组 (n=83)	$t/\chi^2/Z$ 值	P
LVEF/%	41.0 (39.0,45.0)	42.0 (39.0,45.0)	0.032	0.975
NT-proBNP 峰值/ ( $\mu\text{g/L}$ )	1.0 (0.5,2.3)	1.2 (0.5,2.9)	1.215	0.224
CK-MB 峰值/(U/L)	75.1 (37.2,144.0)	98.8 (53.0,198.0)	1.606	0.108
cTnI 峰值/( $\mu\text{g/L}$ )	34.7 (14.1,80.0)	55.8 (33.6,80.0)	2.739	0.006
胸痛至再灌注时间/h	6.00 (4.00,10.58)	3.92 (2.87,5.92)	3.933	<0.001

## 2.2 两组 PCI 情况比较

本研究 ERA 发生率为 41.1%，两组患者梗死相关动脉 (infarct-related artery, IRA) 差异有统计学意义 ( $P<0.001$ )，ERA 组高血栓负荷、术中 CSF/NR 比例、术后即刻心率高于无 ERA 组 ( $P<0.05$ )。IRA 病变部位差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ; 表 2)。

表 2. ERA 组与无 ERA 组患者 PCI 相关情况比较

Table 2. Comparison of PCI-related conditions between ERA group and non-ERA group

指标	无 ERA 组 (n=119)	ERA 组 (n=83)	$t/\chi^2/Z$ 值	P
高血栓负荷/[例(%)]	27(22.7)	33(39.8)	6.823	0.009
CSF/NR/[例(%)]	14(11.9)	22(26.5)	7.105	0.008
IRA/[例(%)]			17.619	<0.001
累及 LM	9(7.6)	7(8.4)		
LAD	64(53.8)	24(28.9)		
LCX	17(14.3)	9(10.8)		
RCA	38(31.9)	51(61.4)		
病变部位/[例(%)]			1.264	0.532
近段	44(37.0)	36(43.4)		
中段	49(41.2)	29(34.9)		
远段	32(26.9)	19(22.9)		
多支病变/[例(%)]	64(77.1)	82(68.9)	1.641	0.200
术后即刻心率/(次/min)	78(70,92)	87(78,96)	2.931	0.003

注:LM 为左主干(left main stem);LAD 为前降支(anterior descending branch);LCX 为回旋支(retrograde branch);RCA 为右冠状动脉(right coronary artery)。

## 2.3 ERA 组内不同心律失常类型患者血清 sST2 水平比较

根据 ERA 发生时间分类,分为术中 ERA 43 例(21.3%),术后 ERA 40 例(19.8%);根据 ERA 类型分为发生早期 MVA 组 13 例(6.4%)及其他类型 ERA 组 70 例(34.7%);按快速性或缓慢性心律失常分类,快速性心律失常 38 例(18.8%),缓慢性心

律失常 45 例(22.3%)。对不同心律失常患者血清 sST2 水平进行比较,发现 MVA 组患者血清 sST2 水平较其他类型 ERA 组患者升高了 109.98% ( $P<0.05$ )。而术中 ERA 组与术后 ERA 组患者、快速性心律失常组与缓慢性心律失常组患者,血清 sST2 水平差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ; 表 3)。

表 3. 不同心律失常类型患者血清 sST2 水平比较

Table 3. Comparison of serum sST2 levels in patients with different types of arrhythmia

心律失常类型	血清 sST2 水平/ ( $\mu\text{g/L}$ )	Z 值	P
术中 ERA(n=43)	52.67(37.19,70.70)		
术后 ERA(n=40)	57.22(40.96,81.89)	0.835	0.404
MVA 组(n=13)	99.28(79.19,120.85)	4.728	<0.001
其他类型 ERA 组(n=70)	47.28(32.26,67.58)		
快速性心律失常(n=38)	56.58(42.43,81.87)		
缓慢性心律失常(n=45)	56.37(41.46,75.90)	0.151	0.880

## 2.4 STEMI 患者发生 ERA 的单因素及多因素 Logistic 回归分析

将血清 sST2、胸痛至再灌注时间与其中位数分别比较,以 ERA 为因变量,经单因素 Logistic 回归分析,将具有统计学差异者 ( $P<0.05$ ) 纳入多因素 Logistic 回归分析。结果表明,血清 sST2 水平升高 ( $s\text{ST}2 \geq 45.03 \mu\text{g/L}$ )、再灌注时间早(胸痛至再灌注成功时间  $\leq 5.23$  h)、高血栓负荷、IRA 为右冠状动脉为 STEMI 患者急诊 PCI 后 ERA 发生的独立危险因素 ( $P<0.05$ ; 表 4)。

## 2.5 血清 sST2 水平预测 STEMI 患者 ERA 发生的价值分析

ROC 曲线分析表明,血清 sST2 水平预测 STEMI 患者 ERA 发生的 ROC 曲线下面积为 0.827(95% CI: 0.771~0.883,  $P<0.001$ ),截断值为 48.90  $\mu\text{g/L}$ ,灵敏度为 0.831,特异度为 0.706,约登指数为 0.537。胸痛至再灌注时间预测 STEMI 患者 ERA 发生的 ROC 曲线下面积为 0.663(95% CI: 0.587~0.738,  $P<0.001$ ),截断值为 5.82 h,灵敏度为 0.747,特异度为 0.546,约登指数为 0.293(图 1A)。应用限制性立方样条模型评估 STEMI 患者中血清 sST2 水平与 PCI 术后 ERA 发生风险可能存在的非线性关系,结果提示两者之间呈非线性相关 ( $P<0.01$ ),截断点为 45.12  $\mu\text{g/L}$ 。当血清 sST2 水平  $>45.12 \mu\text{g/L}$  时,PCI 术后 ERA 发生风险随血清 sST2 水平增高而增加(图 1B)。

表 4. ERA 潜在预测因素的多因素 Logistic 回归分析  
Table 4. Multivariate Logistic regression analysis of potential predictors of ERA

变量	单因素分析		多因素分析(模型 1)		多因素分析(模型 2)	
	OR(95% CI)	P	OR(95% CI)	P	OR(95% CI)	P
sST2 水平升高	3.728(1.825 ~ 7.617)	<0.001	3.917(1.805 ~ 8.501)	0.001	4.150(1.919 ~ 8.974)	<0.001
再灌注时间早	2.011(1.035 ~ 3.911)	0.039	2.287(1.077 ~ 4.856)	0.031	2.259(1.077 ~ 4.738)	0.031
高 NHR <sup>a</sup>	1.246(0.529 ~ 2.935)	0.615				
高 cTnI <sup>b</sup>	1.327(0.723 ~ 2.434)	0.361				
糖尿病	2.126(1.126 ~ 4.014)	0.020	1.742(0.852 ~ 3.560)	0.128		
高血栓负荷	2.249(1.217 ~ 4.165)	0.010	2.265(1.133 ~ 4.530)	0.021	2.165(1.092 ~ 4.292)	0.027
IRA(LAD)	0.350(0.193 ~ 0.634)	0.001	0.643(0.236 ~ 1.750)	0.387		
IRA(RCA)	3.397(1.890 ~ 6.107)	<0.001	1.929(0.718 ~ 5.183)	0.192	2.850(1.525 ~ 5.329)	0.001

注:多因素 Logistic 回归模型构建采用向后逐步分析法;模型 1:纳入再灌注时间二分类变量、糖尿病、高血栓负荷、IRA(LAD)、IRA(RCA);模型 2:在模型 1 基础上除去糖尿病、IRA(LAD)。a 表示 NHR>11.28<sup>[12]</sup>, b 表示 cTnI≥80 μg/L。

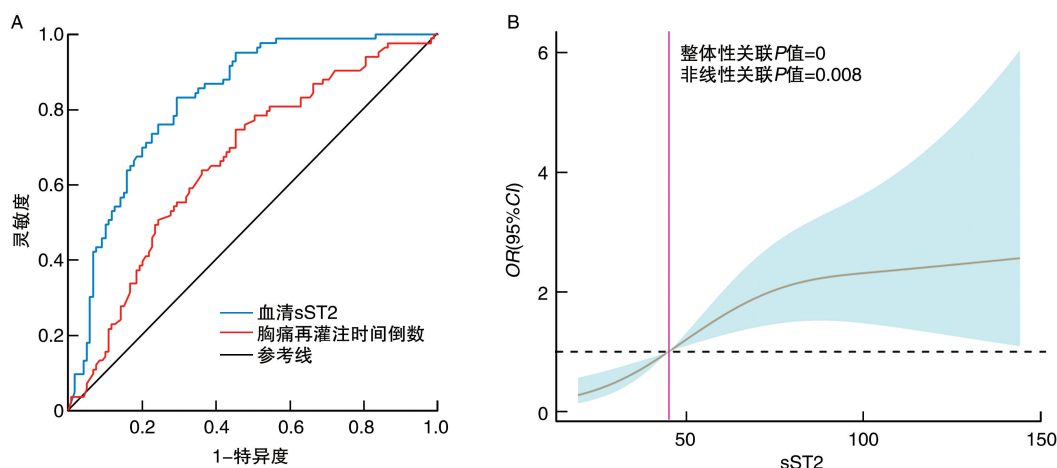


图 1. 血清 sST2 水平预测 STEMI 患者 ERA 发生的价值分析

A 为血清 sST2 及胸痛至再灌注时间对 STEMI 患者 PCI 术后发生 ERA 现象的预测价值;B 为血清 sST2 水平与 PCI 术后 ERA 关联的限制性立方样条图,限制性立方样条模型调整了胸痛至再灌注时间、高血栓负荷及 IRA 为右冠状动脉。

Figure 1. Analysis of the predictive value of serum sST2 levels for ERA occurrence in STEMI patients

### 3 讨论

再灌注作为一把双刃剑,一方面挽救缺血心肌细胞、减低心肌梗死面积;另一方面可触发心肌细胞内级联效应导致二次损害,加重心室重塑,被称为心肌缺血再灌注损伤(myocardial ischemia reperfusion injury, MIRI)。另外,再灌注本身也可以导致 MVA,甚至猝死<sup>[13]</sup>。在心肌缺血期间,缺血区和非缺血区心肌细胞在膜电位、去极化速度等方面存在异质性,再灌注进一步放大了这些差异,导致 RA。本研究中 ERA 的发生率为 41.1%,与既往报道发生趋势基本一致<sup>[8]</sup>。大约 1.6% ~ 4.4% 的 STEMI 患者在症状出现后的 48 h 内可能发生危及

生命的心律失常,多由心肌急性缺血所诱发。有研究发现,早期 MVA 可能是 PCI 术后心肌灌注不良或心肌缺血再发的一个指标<sup>[8]</sup>。因此,发现 ERA 的有效预测方法对于提高 STEMI 患者 PCI 成功率、预防术后心肌再灌注损伤所致心血管不良事件等具有重要的临床意义。

MIRI 引起的心肌损伤可能占急性最终心肌损伤的近 50%,预防或减少 MIRI 目前是心血管疾病研究领域的热点之一<sup>[8]</sup>。MIRI 涉及多种信号分子和细胞类型的相互作用,炎症反应在 MIRI 的发展中扮演着核心角色,包括多种细胞因子如高迁移率族蛋白 B1(high mobility group protein B1, HMGB1)、肿瘤坏死因子 α(tumor necrosis factor-α, TNF-α)的释放

以及中性粒细胞的激活、血管内皮受损等环节。生长刺激表达基因 2 蛋白(growth stimulation expressed gene 2 protein, ST2)属于白细胞介素 1(interleukin-1, IL-1)受体家族,是在心肌应激或损伤时表达增加的重要生物标志物,通过与抗炎细胞因子 IL-33 结合调节心脏炎症反应及免疫反应。IL-33/ST2 通路在包括 MIRI 在内的多种再灌注损伤中表现为保护性作用。既往研究发现 MIRI 可显著提高大鼠心肌细胞 IL-33 及 sST2 水平,IL-33 通过直接或间接抑制早期促炎因子 HMBG1 的释放保护心肌细胞免受炎症反应及 MIRI<sup>[6,14]</sup>。Seki 等<sup>[7]</sup>研究指出,IL-33 可显著提高 Bcl-2 与 Bax 比值,降低 cleaved Caspase-3 的表达和凋亡指数。此外,IL-33 还可以通过抑制 p38 MAPK 发挥抗炎及抗凋亡作用。包括白细胞介素家族在内的众多介导炎症的细胞因子可直接通过调节心室离子通道功能导致电活动不稳定,或间接通过促进动脉粥样硬化进展或斑块破裂以及介导纤维化导致 MVA<sup>[15]</sup>。既往相关性研究认为,sST2 与包括心房颤动在内的心律失常的炎症及纤维化机制相关<sup>[6]</sup>。但 sST2 与 ERA 的独立相关关系仍有待进一步研究探索。IL-33/ST2 信号通路在多种 MIRI 和其他心脏疾病中的活性可能为开发新的治疗策略提供了新的视角。目前发现尼可地尔可能通过 IL33/ST2 信号通路对 MIRI 起保护作用<sup>[16]</sup>。除了以上基础研究,目前临床用于预测 RA 的生物标志物常见的有丙二醛(malondialdehyde, MDA)、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)等。既往有关血清 sST2 作为一种新兴生物标志物的探讨更多集中在心力衰竭或心房颤动等领域,目前尚无对血清 sST2 与临床 STEMI 患者 MIRI 包括 RA 的相关研究。本研究进一步证实了血清 sST2 与临床 STEMI 患者 MIRI 的相关性,这一方法简单且易于操作,未来可能对预测评估 STEMI 患者 MIRI 具有积极意义。

RA 作为 MIRI 的标志之一,通常在心脏再灌注的早期阶段出现,随着缺血再灌注时间延长,心肌细胞逐渐由可逆性损伤进展为不可逆损伤,RA 发生率呈现先上升至峰值后逐渐下降。本研究中,胸痛至再灌注时间短为预测 STEMI 患者 ERA 的独立危险因素。2023 年一项针对 STEMI 早期胸痛至再灌注时间与患者恶性心律失常的临床研究<sup>[17]</sup>显示,两者之间呈负相关,并且胸痛至再灌注时间为预测患者早期恶性心律失常的独立危险因素。相关荟萃<sup>[18]</sup>分析显示,这可能是由于突发性冠状动脉闭塞(没有时间进行预处理或形成侧支)儿茶酚胺激增

或局部心脏自主神经反射所导致。值得注意的是,尽管早期 MVA 与院内不良预后发生率及血运重建术前 3 年的死亡率增加相关,但晚期室性心律失常往往预后更差<sup>[19]</sup>,因而对临床 STEMI 患者心肌再灌注早期进行有效干预具有重要意义。有研究指出高血栓负荷与不完全再灌注密切相关,这类患者心电图明显拥有更长的 Tp-Te 间隔(T-peak to T-end interval, TPE),术后更易发生 MVA 及心源性猝死<sup>[20]</sup>。Duyuler 等<sup>[21]</sup>的研究同样说明,心肌再灌注程度与 STEMI 后心律失常发生率密切相关,高血栓负荷患者往往 TIMI 血流等级更差、NR 更多。有研究表明 CSF/NR 同样是一种再灌注性损伤,当心外膜血管恢复再灌注血流时冠状动脉微血管可能出现一系列复杂反应,如血管收缩、细胞水肿和白细胞黏附,这些反应可能导致微循环的阻塞最终引起 NR<sup>[22-23]</sup>。Chang 等<sup>[2,5]</sup>发现血清 sST2 同样可以在预测 CSF/NR 方面发挥作用,这进一步印证了 IL-33/ST2 通路在 MIRI 包括 RA 中扮演着重要角色。STEMI 中,RA 尤其是 MVA 的发生和临床预后与梗死部位密切相关。本研究发现,RCA 梗死是 STEMI 患者在 PCI 术后发生 ERA 的一个独立危险因素,这一发现与先前的研究结果基本一致<sup>[24]</sup>。RCA 作为窦房结动脉及下壁心肌的主要血供,可能通过 Bezold-Jarisch 反射等生理反应进一步增加 ERA 的风险<sup>[25]</sup>。

本研究结果显示,血清 sST2 水平升高与 STEMI 患者 PCI 术后发生 ERA,尤其是 MVA,具有显著相关性。这有助于早期识别 STEMI 中 ERA 高风险人群,有助于提高 PCI 患者院内生存率。然而,鉴于本研究样本量较小,且缺乏患者长期预后的相关数据,所得结论仍需在未来通过更大样本量且包含预后信息的研究中进行进一步验证和完善。

#### [参考文献]

- [1] IBANEZ B, JAMES S, AGEWALL S, et al. 2017 ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: the task force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European society of cardiology (ESC) [J]. Eur Heart J, 2018, 39(2): 119-177.
- [2] CHANG S M, YU Y T, LUAN B, et al. Predictive value of soluble growth stimulator gene 2 protein for coronary slow flow/no-reflow in ST-elevation myocardial infarction patients receiving percutaneous coronary intervention [J]. J Interv Cardiol, 2022, 2022: 9322460.
- [3] KINGMA J, SIMARD C, DROLET B. Overview of cardiac arrhythmias and treatment strategies [J]. Pharmaceuticals (Basel), 2023, 16(6): 844.

- [4] ZHANG S, YAN F, LUAN F, et al. The pathological mechanisms and potential therapeutic drugs for myocardial ischemia reperfusion injury[J]. *Phytomedicine*, 2024, 129: 155649.
- [5] 常淑敏, 王永, 侯爱洁, 等. 血清 sST2 对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者急诊 PCI 术后慢血流现象预测价值[J]. *疑难病杂志*, 2022, 21(2): 109-113.
- CHANG S M, WANG Y, HOU A J, et al. Predictive value of serum sST2 protein in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction after emergency PCI for slow coronary flow[J]. *Chin J Diffic Compl Cas*, 2022, 21(2): 109-113.
- [6] GUO H, BOSSILA E A, MA X, et al. Dual immune regulatory roles of interleukin-33 in pathological conditions[J]. *Cells*, 2022, 11(20): 3237.
- [7] SEKI K, SANADA S, KUDINOVA A Y, et al. Interleukin-33 prevents apoptosis and improves survival after experimental myocardial infarction through ST2 signaling[J]. *Circ Heart Fail*, 2009, 2(6): 684-691.
- [8] KALARUS Z, SVENDSEN J H, CAPODANNO D, et al. Cardiac arrhythmias in the emergency settings of acute coronary syndrome and revascularization; an European heart rhythm association(EHRA) consensus document, endorsed by the European association of percutaneous cardiovascular interventions(EAPCI), and European acute cardiovascular care association(ACCA)[J]. *Europace*, 2019, 21(10): 1603-1604.
- [9] DEMIDOVA M M, ÚLFARSSON Æ Ö, CARLSON J, et al. Relation of early monomorphic ventricular tachycardia to long-term mortality in ST-elevation myocardial infarction[J]. *Am J Cardiol*, 2022, 163: 13-19.
- [10] 中国高血压防治指南修订委员会, 高血压联盟(中国), 中华医学会心血管病学分会, 等. 中国高血压防治指南(2018 年修订版)[J]. *中国心血管杂志*, 2019, 24(1): 24-56.
- Writing Group of 2018 Chinese Guidelines for the Management of Hypertension, Chinese Hypertension League, Chinese Society of Cardiology, et al. 2018 Chinese guidelines for the management of hypertension[J]. *Chin J Cardiovasc Med*, 2019, 24(1): 24-56.
- [11] American Diabetes Association. 9. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: standards of medical care in diabetes-2020 [J]. *Diabetes Care*, 2020, 43(Suppl 1): S98-S110.
- [12] CHEN Y, JIANG D, TAO H, et al. Neutrophils to high-density lipoprotein cholesterol ratio as a new prognostic marker in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: a retrospective study [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2022, 22(1): 434.
- [13] BHAR-AMATO J, DAVIES W, AGARWAL S. Ventricular arrhythmia after acute myocardial infarction: 'the perfect storm' [J]. *Arrhythm Electrophysiol Rev*, 2017, 6(3): 134-139.
- [14] DENG J. Advanced research on the regulated necrosis mechanism in myocardial ischemia-reperfusion injury [J]. *Int J Cardiol*, 2021, 334: 97-101.
- [15] MORIN D P, CHONG-YIK R, THIMALOLIPAVAN S, et al. Utility of serial measurement of biomarkers of cardiovascular stress and inflammation in systolic dysfunction [J]. *Europace*, 2020, 22(7): 1044-1053.
- [16] ZHENG Y, LI X, ZHANG F, et al. Protective effect of nicorandil against myocardial ischemia/reperfusion injury mediated via IL33/ST2 signaling pathway[J]. *Mol Cell Biochem*, 2022, 477(7): 1921-1929.
- [17] WANG X, WEI L, WU Y, et al. ST-segment elevation predicts the occurrence of malignant ventricular arrhythmia events in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2023, 23(1): 61.
- [18] SCHISMENOS V, TZANIS A A, PAPAPOPOULOS G E, et al. Autonomic responses during acute anterior versus inferior myocardial infarction: a systematic review and Meta-analysis [J]. *Cureus*, 2023, 15(11): e48893.
- [19] SHAN T K, QIAN L L, HAN X D, et al. Symptom-to-balloon time and risk of ventricular arrhythmias in patients with STEMI undergoing percutaneous coronary intervention: the VERY-STEMI study [J]. *Int J Cardiol Cardiovasc Risk Prev*, 2024, 21: 200286.
- [20] ÇAĞDAŞ M, KARAKOYUN S, RENCÜZOĞULLARI I, et al. Assessment of the relationship between reperfusion success and T-peak to T-end interval in patients with ST elevation myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention [J]. *Anatol J Cardiol*, 2018, 19(1): 50-57.
- [21] DUYULER P T, DUYULER S, DEMIR M. Impact of myocardial blush grade on Tpe interval and Tpe/QT ratio after successful primary percutaneous coronary intervention in patients with ST elevation myocardial infarction[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2017, 21(1): 143-149.
- [22] 樊腾, 李晓芳, 沈丹, 等. 瑞马唑仑联合胸交感神经阻滞对心肌缺血再灌注大鼠的保护作用[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2024, 32(11): 955-962.
- FAN T, LI X F, SHEN D, et al. The protective effect of remimazolam combined with thoracic sympathetic nerve block on myocardial ischemia/reperfusion rats[J]. *Chin J Arterioscler*, 2024, 32(11): 955-962.
- [23] 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.
- LIN X W, DENG M Y, JI X L, et al. Relationship between serum SCUBE1, Endocan levels and no coronary reflow after PCI in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *Chin J Arterioscler*, 2023, 31(1): 56-62.
- [24] DEMIDOVA M M, RYLANCE R, KOUL S, et al. Prognostic value of early sustained ventricular arrhythmias in ST-segment elevation myocardial infarction treated by primary percutaneous coronary intervention: a substudy of VALIDATE-SWEDEHEART trial[J]. *Heart Rhythm O2*, 2023, 4(3): 200-206.
- [25] TANGUAY A, LEBON J, HÉBERT D. Early prediction of ventricular fibrillation using electrocardiographic characteristics in prehospital suspected ST-segment elevation myocardial infarction: a case-control study [J]. *CJEM*, 2023, 25(9): 728-735.
- (此文编辑 许雪梅)