

【DOI】 10.3969 / j. issn. 1671-6450. 2023. 01. 001

心血管疾病专题

血清 Sulfatide、DcR3 与急性 ST 段抬高型心肌梗死患者心肌损伤和出院后短期主要不良心血管事件的关系

奚春艳, 杜佩珊, 王琪, 宋美思, 陈素艳

基金项目: 国家卫生计生委医药卫生科技发展研究中心课题(W2019ZT317)

作者单位: 075000 张家口市第一医院心血管内科(奚春艳、杜佩珊、王琪、宋美思), 心电生理科(陈素艳)

通信作者: 杜佩珊, E-mail: dupeishan111@163.com

【摘要】目的 分析血清硫脑苷脂(Sulfatide)、诱骗受体 3(DcR3) 与急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI) 患者心肌损伤及出院后短期主要不良心血管事件(MACE) 的关系。**方法** 选取 2020 年 1 月—2021 年 1 月张家口市第一医院心血管内科行 PCI 的 STEMI 患者 102 例为研究对象(病例组), 以同期医院健康体检者 60 例为健康对照组。STEMI 患者 PCI 术后随访 1 年, 根据患者是否出现 MACE 分为 MACE 亚组 27 例和非 MACE 亚组 75 例。检测 2 组血清 Sulfatide、DcR3、肌钙蛋白 I(cTnI)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、肌红蛋白(Mb)、N 末端脑钠肽前体(NT-proBNP) 水平; 采用 Pearson 积矩相关分析血清 Sulfatide、DcR3 与 cTnI、CK-MB、Mb、NT-proBNP 的关系; 多因素 Logistic 回归分析 STEMI 患者发生 MACE 的影响因素; 绘制受试者工作特征曲线(ROC) 评估血清 Sulfatide、DcR3 对 STEMI 患者发生 MACE 的预测价值。**结果** 病例组血清 Sulfatide 水平高于健康对照组, DcR3 水平低于健康对照组($t/P = 19.347 / < 0.001, 18.537 / < 0.001$); 血清 cTnI、CK-MB、Mb、NT-proBNP 水平高于健康对照组($t/P = 29.002 / < 0.001, 69.953 / < 0.001, 38.189 / < 0.001, 28.937 / < 0.001$); STEMI 患者血清 cTnI、CK-MB、Mb、NT-proBNP 与 Sulfatide 呈正相关($r/P = 0.683 / 0.006, 0.762 / 0.001, 0.736 / 0.001, 0.720 / 0.001$), 与 DcR3 呈负相关($r/P = -0.637 / 0.008, -0.729 / 0.001, -0.715 / 0.001, -0.702 / 0.003$)。多因素 Logistic 回归分析显示, cTnI 高、CK-MB 高、Mb 高、NT-proBNP 高、Sulfatide 高是 STEMI 患者发生 MACE 的危险因素 [OR(95% CI) = 1.420(1.009 ~ 1.782)、1.346(1.016 ~ 1.624)、1.365(1.011 ~ 1.598)、1.493(1.112 ~ 1.890)、1.692(1.203 ~ 1.937)], DcR3 高是其保护因素 [OR(95% CI) = 0.850(0.792 ~ 0.938)]。血清 Sulfatide、DcR3 及二者联合预测 STEMI 患者发生 MACE 的曲线下面积(AUC) 分别为 0.826、0.797、0.890, 二者联合预测价值大于单一指标检测($Z/P = 2.359 / 0.043, 3.216 / 0.032$)。**结论** STEMI 患者血清 Sulfatide 升高, 血清 DcR3 下降, 并与患者心肌损伤密切相关, 二者可作为预测 STEMI 患者 PCI 术后短期发生 MACE 的辅助生化标志物。

【关键词】 心肌梗死; 急性 ST 段抬高型; 心肌损伤; 硫脑苷脂; 诱骗受体 3; 主要不良心血管事件; 相关性**【中图分类号】** R542.2⁺2**【文献标识码】** A

The relationship between serum Sulfatide, DcR3 and myocardial injury in patients with acute ST segment elevation myocardial infarction and short-term major adverse cardiovascular events after discharge Xi Chunyan, Du Peishan, Wang Qi, Song Meisi, Chen Suyan. Department of Internal Medicine-Cardiovascular, Zhangjiakou First Hospital, Hebei Province, Zhangjiakou 075000, China

Corresponding author: Du Peishan, E-mail: dupeishan111@163.com

Funding Program: National Health and Family Planning Commission Medical and Health Science and Technology Development Research Center Project(W2019ZT317)

【Abstract】Objective To analyze the relationship between serum sulfatide, decoy receptor 3 (DcR3) and myocardial injury and short-term major adverse cardiovascular events (MACE) in patients with acute ST segment elevation myocardial infarction (STEMI). **Methods** From January 2020 to January 2021, 102 patients with STEMI who underwent PCI in the Cardiovascular Department of Zhangjiakou First Hospital were selected as the study object (case group), and 60 health examinees in the same hospital were selected as the health control group. STEMI patients were followed up for 1 year after PCI, and were divided into MACE subgroup (27 cases) and non-MACE subgroup (75 cases) according to whether the patients had MACE. Serum levels of Sulfatide, DcR3, troponin I (cTnI), creatine kinase isoenzyme (CK-MB), myoglobin (Mb) and N-terminal pro

brain natriuretic peptide (NT-proBNP) were measured in the two groups; Pearson product moment correlation was used to analyze the relationship between serum Sulfatide, DcR3 and cTnI, CK-MB, Mb, NT-proBNP. Multivariate logistic regression analysis was used to analyze the influencing factors of MACE in STEMI patients; The predictive value of serum Sulfatide and DcR3 on the occurrence of MACE in patients with STEMI was evaluated by drawing the receiver operating characteristic curve (ROC). **Results** The serum Sulfatide level in the case group was higher than that in the healthy control group, and the DcR3 level was lower than that in the healthy control group ($t/P = 19.347 / < 0.001$, $18.537 / < 0.001$). Serum cTnI, CK-MB, Mb, NT-proBNP levels were higher than those in the healthy control group ($t/P = 29.002 / < 0.001$, $69.953 / < 0.001$, $38.189 / < 0.001$, $28.937 / < 0.001$). Serum cTnI, CK-MB, Mb, NT-proBNP in STEMI patients were positively correlated with Sulfatide ($r/P = 0.683 / 0.006$, $0.762 / 0.001$, $0.736 / 0.001$, $0.720 / 0.001$), and negatively correlated with DcR3 ($r/P = -0.637 / 0.008$, $-0.729 / 0.001$, $-0.715 / 0.001$, $-0.702 / 0.003$). Multivariate logistic regression analysis showed that high cTnI, CK-MB, Mb, NT-proBNP, and Sulfatide were risk factors for the occurrence of MACE in patients with STEMI [OR (95% CI) = 1.420 (1.009 - 1.782), 1.346 (1.016 - 1.624), 1.365 (1.011 - 1.598), 1.493 (1.112 - 1.890), 1.692 (1.203 - 1.937)], and high DcR3 was a protective factor [OR (95% CI) = 0.850 (0.792 - 0.938)]. The area under the curve (AUC) of serum Sulfatide, DcR3 and their combination to predict the occurrence of MACE in STEMI patients were 0.826, 0.797 and 0.890, respectively. The combined predictive value of the two indicators was greater than that of a single indicator ($Z/P = 2.359 / 0.043$, $3.216 / 0.032$). **Conclusion** The increase of serum Sulfatide and the decrease of serum DcR3 in patients with STEMI are closely related to myocardial injury. Both of them can be used as auxiliary biochemical markers to predict the short-term occurrence of MACE in patients with STEMI after PCI.

【Key words】 Myocardial infarction, acute ST-elevation; Myocardial injury; Sulfatide; Decoy receptor 3; Major adverse cardiovascular events; Correlation

急性 ST 段抬高型心肌梗死 (acute ST-elevation myocardial infarction, STEMI) 起病急骤, 致残、致死率高^[1-2]。经皮冠状动脉介入术 (PCI) 开通阻塞冠状动脉, 可实现血管再灌注, 保护心脏功能, 但是再灌注会导致冠状动脉再狭窄或再次心肌梗死等主要不良心血管事件 (major adverse cardiovascular events, MACE)^[3]。STEMI 患者 PCI 后 MACE 发生率为 14.0% ~ 22.5%^[4]。研究表明^[5], 炎症反应会诱导冠状动脉自主收缩并使舒张功能减弱而致心肌缺血, 加重缺氧并诱发 MACE。硫脑苷脂 (Sulfatide) 主要由肝脏合成, 参与神经可塑性、细胞黏附和聚集等, 以及心血管疾病的氧化应激、促炎和促凝血等生理病理过程, 还介导了动脉粥样硬化斑块形成及血管损伤^[6-7]。诱骗受体 3 (decoy receptor 3, DcR3) 是一种多效应免疫调节因子, 可调节免疫功能和诱导血管生成, 与其受体特异性结合后可阻断细胞凋亡、抑制 T 细胞凋亡及炎症因子分泌, 从而发挥抗炎效应, DcR3 下调介导了冠心病发病, 并与病情严重程度有关^[8-9]。现分析血清 Sulfatide、DcR3 与 STEMI 患者心肌损伤及 MACE 的关系, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2020 年 1 月—2021 年 1 月张家口市第一医院心血管内科行 PCI 的 STEMI 患者 102 例为病例组, 男 57 例, 女 45 例, 年龄 43 ~ 75 (57.42 ± 8.03) 岁; 体质指数 (BMI) 20 ~ 27 (24.29 ± 2.38) kg/m^2 。于同期医院健康体检志愿者 60 例为健康对照组, 无任何基础疾病, 近期内无外伤史, 其中男 32 例,

女 28 例, 年龄 38 ~ 72 (55.34 ± 9.22) 岁; BMI 20 ~ 26 (23.05 ± 2.57) kg/m^2 。2 组性别、年龄和 BMI 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会批准 (ZJK20191010002), 受试者及家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准: ①典型临床症状如胸骨后或心前区压榨性疼痛, 并结合体格检查、心电图检查及血清学检查等确诊为 STEMI, 并符合“急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南 (2019)”^[10] 诊断标准; ②首次发病; ③发病后 12 h 内入院, 具备行 PCI 的适应证如左主干直径狭窄 $< 50\%$ 、前降支近段直径狭窄 $> 70\%$ 、二支或三支冠状动脉直径狭窄 $> 70\%$ 且左心室功能受损的患者等, 所有患者均按照“中国经皮冠状动脉介入治疗指南 (2016)”^[11] 行 PCI; ④年龄 ≥ 18 岁; ⑤随访资料完整。(2) 排除标准: ①孕产妇及哺乳期的女性患者; ②肝、肾功能不全者; ③合并心肌炎、心脏瓣膜疾病及心包炎等, 不稳定型心绞痛、非急性 ST 段抬高型心肌梗死等疾病; ④ PCI 后院内发生 MACE 的患者; ⑤ PCI 禁忌证者; ⑥行选择性冠状动脉旁路移植手术的患者; ⑦急、慢性炎症反应性疾病患者; ⑧纳入研究前 1 个月内接受过糖皮质激素、类固醇类药物者; ⑨恶性肿瘤及精神障碍患者。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 血清 Sulfatide、DcR3 水平检测: 采集 STEMI 患者入院时、健康对照组体检时空腹肘静脉血 4 ml, 离心留取血清置于 -80°C 冰箱中保存。采用美国 BioTek

公司的 ELx800 全自动酶标仪以酶联免疫吸附法检测血清 Sulfatide、DcR3 水平, DcR3 试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司, Sulfatide 试剂盒购自武汉华美生物工程有限公司。

1.3.2 血清心肌标志物检测: 上述血清采用基蛋生物科技股份有限公司的 Getein1600 全自动荧光免疫定量分析仪检测血清肌钙蛋白 I (cTnI)、肌酸激酶同工酶 (CK-MB)、肌红蛋白 (Mb); 采用电化学发光法检测 N 末端脑钠肽前体 (NT-proBNP)。

1.3.3 血清血脂指标检测: 上述血清采用 AU5800 全自动生化分析仪(美国贝克曼库尔特公司)检测总胆固醇 (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)。

1.3.4 短期主要不良心血管事件: 通过门诊复诊及电话等方式对 PCI 术后出院患者随访 1 年, 随访终点为发生 MACE 或随访结束(2022 年 1 月 31 日), MACE 包括非致死性心肌梗死、复发心绞痛及卒中、靶血管再次血运重建、急性心力衰竭、恶性心律失常、心源性死亡^[12]。

1.4 统计学方法 采用 SAS 9.4 软件对数据进行统计分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 描述, 组间比较采用成组 *t* 检验; 计数资料以频数或率 (%) 描述, 组间比较采用 χ^2 检验; 采用 Pearson 积矩相关分析血清 Sulfatide、DcR3 与心肌损伤指标的关系; 采用多因素 Logistic 回归分析 STEMI 患者发生 MACE 的影响因素; 绘制受试者工作特征曲线 (ROC), 并计算曲线下面积 (AUC) 评估血清 Sulfatide、DcR3 对 MACE 的预测价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组血清 Sulfatide、DcR3 比较 病例组血清 Sulfatide 水平高于健康对照组, DcR3 水平低于健康对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 见表 1。

表 1 健康对照组与病例组血清 Sulfatide、DcR3 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.1 Comparison of serum Sulfatide and DcR3 levels between healthy control group and case group

组别	例数	Sulfatide($\mu\text{mol/L}$)	DcR3($\mu\text{g/L}$)
健康对照组	60	5.21 \pm 1.05	1.29 \pm 0.23
病例组	102	15.07 \pm 3.86	0.78 \pm 0.12
<i>t</i> 值		19.347	18.537
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001

2.2 2 组血清心肌损伤指标比较 病例组血清 cTnI、CK-MB、Mb、NT-proBNP 水平均高于健康对照组, 差异

有统计学意义 ($P < 0.01$), 见表 2。

表 2 健康对照组与病例组血清心肌损伤指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.2 Comparison of serum myocardial injury index levels between healthy control group and case group

组别	例数	cTnI ($\mu\text{g/L}$)	CK-MB ($\mu\text{g/L}$)	Mb ($\mu\text{g/L}$)	NT-proBNP (ng/L)
健康对照组	60	0.95 \pm 0.11	3.76 \pm 0.58	15.05 \pm 4.29	79.83 \pm 12.30
病例组	102	5.16 \pm 1.12	60.78 \pm 6.29	79.40 \pm 12.62	333.55 \pm 335.16
<i>t</i> 值		29.002	69.953	38.189	28.937
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 血清 Sulfatide、DcR3 与心肌损伤指标的相关性 经 Pearson 积矩相关分析, STEMI 患者血清 Sulfatide 与 cTnI、CK-MB、Mb、NT-proBNP 呈正相关 ($P < 0.01$), 血清 DcR3 与 cTnI、CK-MB、Mb、NT-proBNP 呈负相关 ($P < 0.01$), 见表 3。

表 3 病例组患者血清 Sulfatide、DcR3 与心肌损伤指标的相关性

Tab.3 Correlation between serum Sulfatide, DcR3 and myocardial injury indicators in patients in the case group

心肌损伤指标	Sulfatide		DcR3	
	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
cTnI	0.683	0.006	-0.637	0.008
CK-MB	0.762	0.001	-0.729	0.001
Mb	0.736	0.001	-0.715	0.001
NT-proBNP	0.720	0.001	-0.702	0.003

2.4 STEMI 患者发生 MACE 的单因素分析 随访 1 年, 病例组 STEMI 患者发生 MACE 27 例作为 MACE 亚组, 非 MACE 患者 75 例为非 MACE 亚组。MACE 亚组男性比例、年龄、冠状动脉病变长度、Killip 分级 IV 级构成比、术前 Gensini 评分大于非 MACE 亚组 ($P < 0.05$); 心肌损伤指标血清 cTnI、CK-MB、Mb、NT-proBNP 水平高于非 MACE 亚组 ($P < 0.01$); 血清 Sulfatide 水平高于非 MACE 亚组, DcR3 水平低于非 MACE 亚组 ($P < 0.01$)。2 亚组 BMI、饮酒史、糖尿病史、高血压史、高脂血症史、冠心病家族史、冠状动脉病变支数、术后 TIMI 血流分级、出院前 GRACE 评分, 以及 TC、TG、HDL-C、LDL-C 水平比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 4。

2.5 多因素 Logistic 回归分析 STEMI 患者发生 MACE 的影响因素 以 STEMI 患者是否发生 MACE 为因变量 (发生 = 1, 不发生 = 0), 表 4 中差异有统计学意义的变量为自变量构建多因素 Logistic 回归模型, 校正了

表 4 STEMI 患者发生 MACE 的单因素分析
Tab.4 Single factor analysis of MACE in STEMI patients

项 目		非 MACE 亚组 (n = 75)	MACE 亚组 (n = 27)	t/χ^2 值	P 值
性别 [例(%)]	男	37(49.33)	20(74.07)	4.935	0.026
	女	38(50.67)	7(25.93)		
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)		56.09 ± 8.26	59.35 ± 7.98	2.326	0.023
BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)		24.11 ± 2.25	24.79 ± 2.41	1.322	0.189
饮酒史 [例(%)]		37(49.33)	18(66.67)	2.401	0.121
糖尿病史 [例(%)]		22(29.33)	11(40.74)	1.180	0.277
高血压史 [例(%)]		36(48.00)	15(55.56)	0.453	0.501
高脂血症史 [例(%)]		23(30.67)	10(37.04)	0.368	0.544
冠心病家族史 [例(%)]		14(18.67)	7(25.93)	0.640	0.424
冠状动脉病变支数 [例(%)]	单支	40(53.33)	11(40.74)	1.265	0.262
	多支	35(46.67)	16(59.26)		
冠状动脉病变长度($\bar{x} \pm s$, mm)		13.15 ± 3.02	15.76 ± 2.89	3.892	<0.001
术后 TIMI 血流分级 [例(%)]	2 级	30(40.00)	9(33.33)	0.374	0.541
	3 级	45(60.00)	18(66.67)		
Killip 分级 [例(%)]	I 级	43(57.33)	10(37.04)	7.886	0.049
	II 级	20(26.67)	9(33.33)		
	III 级	12(16.00)	6(22.22)		
	IV 级	0	2(7.41)		
术前 Gensini 评分($\bar{x} \pm s$, 分)		75.26 ± 11.79	93.22 ± 10.86	6.932	<0.001
出院前 GRACE 评分($\bar{x} \pm s$, 分)		137.63 ± 18.73	141.34 ± 15.92	0.928	0.362
TC($\bar{x} \pm s$, mmol/L)		4.58 ± 1.61	4.92 ± 1.50	0.962	0.341
TG($\bar{x} \pm s$, mmol/L)		1.73 ± 0.39	1.68 ± 0.45	0.559	0.585
HDL-C($\bar{x} \pm s$, mmol/L)		1.09 ± 0.25	1.16 ± 0.38	1.087	0.284
LDL-C($\bar{x} \pm s$, mmol/L)		2.80 ± 0.92	2.67 ± 1.01	0.618	0.541
cTnI($\bar{x} \pm s$, μg/L)		4.68 ± 1.45	6.51 ± 1.09	5.972	<0.001
CK-MB($\bar{x} \pm s$, μg/L)		53.07 ± 9.34	80.21 ± 10.63	12.489	<0.001
Mb($\bar{x} \pm s$, μg/L)		73.69 ± 21.82	95.27 ± 25.86	4.195	<0.001
NT-proBNP($\bar{x} \pm s$, ng/L)		978.59 ± 182.26	2319.5 ± 251.64	29.491	<0.001
Sulfatide($\bar{x} \pm s$, μmol/L)		13.03 ± 3.57	20.72 ± 3.86	9.395	<0.001
DcR3($\bar{x} \pm s$, μg/L)		0.86 ± 0.15	0.56 ± 0.11	9.508	<0.001

性别、年龄、冠状动脉病变长度、Killip 分级及术前 Gensini 评分等因素外,结果显示,血清 cTnI 高、CK-MB 高、Mb 高、NT-proBNP 高、Sulfatide 高是 STEMI 患者发生 MACE 的独立危险因素 ($P < 0.05$),高水平 DcR3 是其保护因素 ($P < 0.01$),见表 5。

表 5 多因素 Logistic 回归分析 STEMI 患者发生 MACE 的影响因素

Tab.5 Multivariate Logistic Regression Analysis of Factors Affecting the Occurrence of MACE in STEMI Patients

因 素	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
cTnI 高	0.351	0.024	4.516	0.039	1.420	1.009 ~ 1.782
CK-MB 高	0.297	0.018	4.028	0.041	1.346	1.016 ~ 1.624
Mb 高	0.311	0.019	4.379	0.039	1.365	1.011 ~ 1.598
NT-proBNP 高	0.401	0.037	6.032	0.009	1.493	1.112 ~ 1.890
Sulfatide 高	0.526	0.062	8.137	0.001	1.692	1.203 ~ 1.937
DcR3 高	-0.162	0.023	7.629	0.001	0.850	0.792 ~ 0.938

2.6 血清 Sulfatide、DcR3 预测 STEMI 患者发生

MACE 的价值 ROC 曲线结果显示,血清 Sulfatide、DcR3 及二者联合预测 STEMI 患者发生 MACE 的 AUC 分别为 0.826、0.797、0.890,二者联合的预测价值大于单一指标检测 ($Z/P = 2.359/0.043$ 、 $3.216/0.032$),见表 6、图 1。

表 6 血清 Sulfatide、DcR3 对 STEMI 患者发生 MACE 的预测价值

Tab.6 the predictive value of serum Sulfatide and DcR3 on the occurrence of MACE in STEMI patients

指 标	截断值	AUC(95% CI)	敏感度	特异度	约登指数
血清 Sulfatide	17.62 μmol/L	0.826(0.765 ~ 0.872)	0.81	0.75	0.56
血清 DcR3	0.67 μg/L	0.797(0.731 ~ 0.850)	0.78	0.71	0.49
二者联合	—	0.890(0.836 ~ 0.943)	0.93	0.77	0.70

3 讨 论

STEMI 是指冠状动脉粥样硬化斑块不稳定破裂或

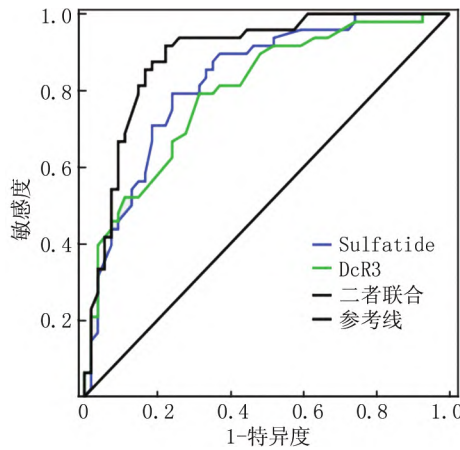


图 1 血清 Sulfatide、DcR3 预测 STEMI 患者发生 MACE 的 ROC 曲线

Fig. 1 ROC curve of serum Sulfatide and DcR3 predicting the occurrence of MACE in STEMI patients

表面糜烂形成血栓堵塞血管所导致的心肌细胞坏死, PCI 可直接开通患者梗死血管, 恢复受损心肌组织的再灌注, 由于该治疗手段属于有创操作, 血运重建后患者易发生 MACE^[13]。调查显示^[14], STEMI 患者 PCI 术后 1 年内发生 MACE 者 5 年心力衰竭住院、累积全因死亡及心血管死亡风险明显高于术后 1 年内未发生 MACE 者。早期识别 PCI 后 MACE 发生风险较高的人群, 并提前预警, 对临床制定干预策略改善预后具有重要价值。心肌损伤标志物可反映心肌损伤程度, 但对 MACE 的预测能力相对不足, 故寻找其他有效的血液生化标志物辅助临床预测 MACE 成为研究热点。炎症反应介导的动脉粥样硬化是 STEMI 致病及预后不良的病理基础, 炎症细胞因子诱发的炎症反应在心肌梗死发生及进展过程中扮演关键角色^[15-16], 基于此, 寻找经济稳定、简便快捷的生物学标志物识别高危患者并预测预后具有研究前景。

Sulfatide 是在半乳糖第 3 个碳环与半乳糖基神经酰胺结合形成的硫酸糖脂类, 是血清脂蛋白的主要组成部分, 作为正常的脂类参与组织各器官生理过程, 同时可通过促进血液凝固及炎症反应等而促进心血管疾病发生、发展^[17]。研究显示^[18], Sulfatide 可与血小板反应蛋白、层粘连蛋白及 P-选择素等黏附蛋白结合, 导致细胞因子及细胞外基质大量聚集在血管病变部位, 增加血管壁厚度而堵塞血管。Sulfatide 作为 P-选择素的配体还可与血小板竞争性结合, 激活 P-选择蛋白信号通路而加剧炎症反应^[19]。此外, Sulfatide 还可促进中性粒细胞合成巨噬细胞抗原复合物 1 (Mac-1), 加剧内皮损伤后的内膜增生, 形成动脉粥样硬化^[20]。

谷晟源等^[21]发现, 内皮细胞中 Sulfatide 可促进血管受损后的新生内膜增生, 使血管内膜厚度及管腔狭窄风险增加。

DcR3 是基因位于人第 20 号染色体上的可溶性分泌型蛋白, 相对分子量为 33 kD, 其信使 RNA (mRNA) 序列全长 1 114 bp, 可编码 300 个氨基酸。DcR3 主要在肺组织及 T 淋巴细胞中表达, 病原体入侵机体引起大量脂多糖分泌, 调节核转录因子- κ B (NF- κ B) 等信号通路促进 DcR3 产生, 而 DcR3 通过与 DR3 相应配体死亡因子 (FasI) 竞争性结合肿瘤坏死因子配体 1A, 阻断 Fas/FasL 途径, 降低中性粒细胞活性而抑制炎症因子分泌及 T 细胞的趋化性^[22-23]。研究表明^[24], DcR3 可通过激活 NF- κ B 信号通路抑制白介素-17 (IL-17)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、干扰素- γ (IFN- γ) 等炎症因子的表达而抑制炎症反应。伏玲等^[25]发现 DcR3 高表达可以抑制急性胰腺炎患者炎症反应。赵佳媛等^[26]发现, DcR3 通过增加肺成纤维细胞的增殖能力及其胶原合成能力可抑制慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者早期炎症反应。

本研究结果显示, 血清 Sulfatide 异常上升及 DcR3 异常下降参与了 STEMI 的发生过程。Sulfatide 表面自带负电荷, 在病理状态下可激活凝血因子 XII 而促进血液凝固, 促成血栓而诱发动脉粥样硬化斑块形成; STEMI 炎症反应进程诱导机体大量合成 Sulfatide, 通过调节 TNF- α 、IL-8 等炎症因子表达形成炎症“瀑布”效应, 加速斑块不稳定性破裂脱落, 堵塞血管。STEMI 炎症反应初期, DcR 通过抑制 T 淋巴细胞活化而发挥抗炎作用, 但是随着冠状动脉粥样硬化斑块破裂及病情的加重, 抑炎效应和促炎效应失衡, 机体趋向于炎症反应而抑制了 DcR3 的产生。此外, DcR3 还通过介导 PI3K/AKT 信号转导通路而抑制急性心肌梗死的炎症反应^[9]。STEMI 发病后心肌灌注不良损伤心肌细胞, 增加心肌坏死程度和梗死面积, 在此过程中伴随着一系列心肌损伤指标的改变, cTnI、CK-MB、Mb、NT-proBNP 可提示心肌坏死程度及梗死范围, 同时也可预示 PCI 后 MACE 发生风险^[27]。本研究发现, 血清 Sulfatide 与心肌损伤指标呈正相关, DcR3 与心肌损伤指标呈负相关, 再次表明这 2 个指标不仅参与了 STEMI 的发生, 而且还与心肌损伤严重程度密切相关, 可辅助临床评估疾病严重性, 指导临床制定周密详尽的治疗方案, 提高临床治疗效果。

本研究结果显示, 与非 MACE 患者比较, 发生 MACE 的患者血清 Sulfatide 水平升高更为明显, 而 DcR3 水平则降低更为明显, 校正年龄、性别等因素后,

血清 Sulfatide 升高是 STEMI 患者 PCI 后 1 年内发生 MACE 的独立危险因素,其水平升高预示 MACE 发生风险越高,其原因可能与 Sulfatide 的促炎效应有关^[20],Sulfatide 升高加重炎症反应驱动 STEMI 患者病情进展而发生 MACE。DcR3 水平升高则是 MACE 发生的保护因素,即其水平越高 MACE 发生风险越低,这与 DcR3 的抑炎效应有关^[9],通过上调其表达水平可以明显抑制 STEMI 患者炎症反应,防止病情进一步恶化而减少不良预后。为量化 Sulfatide 和 DcR3 的预测能力,本研究绘制了 ROC 曲线,结果显示,血清 Sulfatide、DcR3 预测 MACE 的 AUC 分别为 0.826、0.797,表明 2 个生化标志物对 MACE 均有一定预测价值,但是效能相对不高,当两指标联合时,其预测价值显著提高,AUC 可达 0.890,表明两指标联合能明显提高对 MACE 发生风险的预测能力。

综上所述,STEMI 患者血清 Sulfatide 水平显著升高,DcR3 水平显著降低,并与心肌损伤密切相关,早期联合检测可预测 PCI 后 1 年内 MACE 发生风险,从而指导临床提前制定干预策略,改善预后,减轻患者疾病负担。本研究为单中心研究且样本量有限,所得结果有待扩大样本量,开展多中心前瞻性队列研究进一步验证。

利益冲突: 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

奚春艳: 设计研究方案,实施研究过程,论文撰写与修改; 杜佩珊: 提出研究思路,分析试验数据,论文审核; 王琪、宋美思: 进行数据整理及统计学分析; 陈素艳: 实施研究过程,资料搜集整理

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. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx393.
- [2] Sharma YP, Kasinadhuni G, Santosh K, et al. Prognostic role of procalcitonin in ST-elevation myocardial infarction complicated by cardiogenic shock [J]. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*, 2021, 29(8): 751-757. DOI: 10.1177/0218492320987918.
- [3] 刘永国, 王凤霞, 李安娜, 等. 急性心肌梗死患者 PCI 治疗后抑郁对心率变异性、内皮功能及不良心血管事件发生率的影响 [J]. *现代生物医学进展*, 2021, 21(2): 333-337. DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.02.029.
- Liu YG, Wang FX, Li AN, et al. Effects of depression on heart rate variability, endothelial function and incidence of adverse cardiovascular events after PCI in patients with acute myocardial infarction [J]. *Progress in Modern Biomedicine*, 2021, 21(2): 333-337. DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.02.029.
- [4] 王艳飞, 赵春生, 牛兴杰, 等. 红细胞分布宽度与修正休克指数对 ST 段抬高型心肌梗死患者 MACE 预后的预测价值 [J]. *河北医学*, 2019, 25(4): 683-687. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6233.2019.04.041.
- Wang YF, Zhao CS, Niu XJ, et al. Predictive value of erythrocyte distribution width and modified shock index on the prognosis of MACE in patients with ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *Hebei Medicine*, 2019, 25(4): 683-687. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6233.2019.04.041.
- [5] 周琦, 柯玲, 阮科, 等. 系统炎症因子预测老年冠心病 PCI 术后主要不良心血管事件的价值 [J]. *临床心血管病杂志*, 2022, 38(2): 118-123. DOI: 10.13201/j.issn.1001-4439.2022.02.008.
- Zhou Q, Ke L, Ruan K, et al. Value of systemic inflammatory factors to predict major adverse cardiovascular and cerebrovascular events after PCI in older adults with coronary artery disease [J]. *Journal of Clinical Cardiology*, 2022, 38(2): 118-123. DOI: 10.13201/j.issn.1001-4439.2022.02.008.
- [6] 杨志家, 白彦芳, 王绍伟, 等. 原发性高血压伴左心室肥厚患者血清硫脑苷脂与 QT 间期离散度和 NT-proBNP 水平的相关性研究 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2020, 29(16): 1761-1764. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2020.16.012.
- Yang ZJ, Bai YF, Wang SW, et al. Correlation of serum thioredoxin with QT interval dispersion and NT-proBNP levels in patients with essential hypertension with left ventricular hypertrophy [J]. *Modern Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine*, 2020, 29(16): 1761-1764. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2020.16.012.
- [7] 李晓彤, 李刚, 胡蕊, 等. 硫脑苷脂在各系统疾病中的研究进展 [J]. *中国全科医学*, 2018, 21(3): 370-374. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2017.00.170.
- Li XT, Li G, Hu R, et al. Advances in the study of thioredoxin in various systemic diseases [J]. *Chinese General Practice*, 2018, 21(3): 370-374. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2017.00.170.
- [8] Doustkami H, Avesta L, Babapour B, et al. Correlation of serum decoy receptor 3 and interleukin-6 with severity of coronary artery diseases in male acute myocardial infarction patients [J]. *Acta Biomed*, 2021, 92(5): e2021285. DOI: 10.23750/abm.v92i5.9711.
- [9] Chen X, Wang R, Chen W, et al. Decoy receptor-3 regulates inflammation and apoptosis via PI3K/AKT signaling pathway in coronary heart disease [J]. *Exp Ther Med*, 2019, 17(4): 2614-2622. DOI: 10.3892/etm.2019.7222.
- [10] 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 (2019) [J]. *中华心血管病杂志*, 2019, 47(10): 766-783. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2019.10.003.
- Chinese Society of Cardiology of Chinese Medical Association, Editorial Board of Chinese Journal of Cardiology. 2019 Chinese Society of Cardiology guidelines for the diagnosis and management of patients with ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *Chinese Journal of Cardiology*, 2019, 47(10): 766-783. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2019.10.003.
- [11] 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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2016.05.006.
- Section of Interventional Cardiology of Chinese Society of Cardiology of Chinese Medical Association, Specialty Committee on Prevention and Treatment of Thrombosis of Chinese College of Cardiovascular Physicians, Editorial Board of Chinese Journal of Cardiology. Chinese guideline for percutaneous coronary intervention (2016) [J]. Chinese Journal of Cardiology, 2016, 44(5): 382-400. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2016.05.006.
- [12] 张丽伟, 赵赫, 曾辰华. 血浆 C 型凝集素样受体 2 水平与急性 ST 段抬高型心肌梗死患者经皮冠状动脉介入术后发生主要不良心血管事件的关系 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2020, 34(12): 1239-1243. DOI: 10.13507/j.issn.1674-3474.2020.12.013.
- Zhang LW, Zhao H, Zeng CH. Association of plasma C-type lectin-like receptor 2 level with major adverse cardiovascular events after percutaneous coronary intervention in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction [J]. Journal of Chinese Practical Diagnosis and Therapy, 2020, 34(12): 1239-1243. DOI: 10.13507/j.issn.1674-3474.2020.12.013.
- [13] 许梦闾, 王洪如. 急性 ST 段抬高型心肌梗死患者血清白介素 18、单核细胞趋化因子 1 水平及其与预后的关系 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2022, 30(5): 25-29. DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2022.00.077.
- Xu MY, Wang HR. Serum interleukin-18 and monocyte chemotactic factor 1 level in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction and its relationship with prognosis [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2022, 30(5): 25-29. DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2022.00.077.
- [14] Taniguchi T, Shiomi H, Morimoto T, et al. Incidence and prognostic impact of heart failure hospitalization during follow-up after primary percutaneous coronary intervention in ST-segment elevation myocardial infarction [J]. Am J Cardiol, 2017, 119(11): 1729-1739. DOI: 10.1016/j.amjcard.2017.03.013.
- [15] 王晓龙, 崔兰. 急性心肌梗死相关炎症因子的研究进展 [J]. 延边大学医学学报, 2018, 41(1): 58-60. DOI: 10.16068/j.1000-1824.2018.01.019.
- Wang XL, Cui L. Advances in the study of inflammatory factors associated with acute myocardial infarction [J]. Journal of Medical Science Yanbian University, 2018, 41(1): 58-60. DOI: 10.16068/j.1000-1824.2018.01.019.
- [16] Montrieff T, Davis WT, Koyfman A, et al. Mechanical, inflammatory, and embolic complications of myocardial infarction: An emergency medicine review [J]. Am J Emerg Med, 2019, 37(6): 1175-1183. DOI: 10.1016/j.ajem.2019.04.003.
- [17] 王静娜, 李刚. 血清硫脑苷脂在心血管疾病和肾功能不全发生发展中的作用 [J]. 中国现代医学杂志, 2018, 28(27): 39-44. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.27.008.
- Wang JN, Li G. The role of serum thioredoxin in the development of cardiovascular disease and renal insufficiency [J]. China Journal of Modern Medicine, 2018, 28(27): 39-44. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.27.008.
- [18] Saville JT, Smith NJ, Fletcher JM, et al. Quantification of plasma sulfatides by mass spectrometry: Utility for metachromatic leukodystrophy [J]. Anal Chim Acta, 2017, 955: 79-85. DOI: 10.1016/j.aca.2016.12.002.
- [19] Li G, Hu R, Gu J, et al. Relationship between carotid artery atherosclerosis and sulfatide in hypertensive patients [J]. Genet Mol Res, 2015, 14(2): 4840-4846. DOI: 10.4238/2015.May.11.16.
- [20] Li G, Hu R, Guo Y, et al. Circulating sulfatide, a novel biomarker for ST-segment elevation myocardial infarction [J]. J Atheroscler Thromb, 2019, 26(1): 84-92. DOI: 10.5551/jat.43976.
- [21] 谷晟源, 李刚. 硫脑苷脂病理生理作用的研究进展 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2016, 24(12): 1283-1288.
- Gu SY, Li G. Advances in the study of the pathophysiological effects of thioredoxin [J]. Chinese Journal of Arteriosclerosis, 2016, 24(12): 1283-1288.
- [22] Zhao T, Xu Y, Ren S, et al. The siRNA silencing of DcR3 expression induces Fas ligand-mediated apoptosis in HepG2 cells [J]. Exp Ther Med, 2018, 15(5): 4370-4378. DOI: 10.3892/etm.2018.5964.
- [23] Fukuda K, Miura Y, Maeda T, et al. Decoy receptor 3 down-regulates centrosomal protein 70 kDa specifically in rheumatoid synovial fibroblasts [J]. Mod Rheumatol, 2018, 28(2): 287-292. DOI: 10.1080/14397595.2017.1341593.
- [24] Jin Z, Liu S, Zhan Q, et al. Decoy receptor 3 alleviates hepatic fibrosis through suppressing inflammation activated by NF- κ B signaling pathway [J]. Adv Clin Exp Med, 2018, 27(4): 441-447. DOI: 10.17219/acem/68387.
- [25] 伏玲, 余学春, 董静武. 血清 DcR3、IL-10 和 IFN- γ 联合检测在急性胰腺炎患者严重程度评估中的价值 [J]. 热带医学杂志, 2019, 19(12): 1539-1542. DOI: 10.3969/j.issn.1672-3619.2019.12.020.
- Fu L, Yu XC, Dong JW. The value of combined serum DcR3, IL-10 and IFN- γ tests in the assessment of severity in patients with acute pancreatitis [J]. Journal of Tropical Medicine, 2019, 19(12): 1539-1542. DOI: 10.3969/j.issn.1672-3619.2019.12.020.
- [26] 赵佳媛, 许婷婷, 吴笛, 等. DcR3 ALB 水平与慢阻肺急性加重期合并呼衰患者转归关系 [J]. 河北医学, 2021, 27(9): 1436-1440. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6233.2021.09.007.
- Zhao JY, Xu TT, Wu D, et al. The relationship between DcR3 ALB level and the outcome of patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease combined with respiratory failure [J]. Hebei Medicine, 2021, 27(9): 1436-1440. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6233.2021.09.007.
- [27] 刘亚玲, 钟麒. 急性 ST 段抬高型心肌梗死患者血清心肌损伤标志物水平与心电图缺血分级的相关性 [J]. 现代电生理学杂志, 2021, 28(2): 76-80. DOI: 10.3969/j.issn.1672-0458.2021.02.003.
- Liu YL, Zhong Q. Correlation between serum myocardial injury marker level and electrocardiographic ischemic grading in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction [J]. Journal of Modern Electrophysiology, 2021, 28(2): 76-80. DOI: 10.3969/j.issn.1672-0458.2021.02.003.

(收稿日期: 2022 - 11 - 02)