

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.03.018

血清 GLP-1、DKK1、ACSL4 水平与 2 型糖尿病合并急性 ST 段抬高型心肌梗死患者 PCI 术后预后不良的关系*

翟双久美,程光慧,李迎婕,王 慧,李新军[△]

河北北方学院附属第二医院心内一科,河北张家口 075000

摘 要:目的 探讨血清胰高血糖素样肽-1(GLP-1)、Dickkopf 相关蛋白 1(DKK1)、酰基辅酶 A 合成酶长链家族成员 4(ACSL4)水平与 2 型糖尿病(T2DM)合并急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)患者经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术后预后不良的关系。**方法** 选取 2022 年 8 月至 2024 年 8 月该院收治的 119 例 T2DM 合并 STEMI 患者为 STEMI 组,根据 Gensini 评分分为轻度冠状动脉病变组(56 例)、中度冠状动脉病变组(41 例)和重度冠状动脉病变组(22 例)。另选同期该院收治的 119 例单纯 T2DM 患者为 T2DM 组,以及同期在该院进行体检的 119 例健康体检者为对照组。根据 T2DM 合并 STEMI 患者 PCI 术后半年内是否发生主要不良心血管事件将 STEMI 组分为预后不良组和预后良好组。采用酶联免疫吸附试验检测血清 GLP-1、DKK1、ACSL4 水平。采用多因素 Logistic 回归分析 T2DM 合并 STEMI 患者 PCI 术后预后不良的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 GLP-1、DKK1、ACSL4 单独及联合对 T2DM 合并 STEMI 患者 PCI 术后预后不良的预测价值。**结果** STEMI 组血清 GLP-1、DKK1、ACSL4 水平高于对照组和 T2DM 组,且 T2DM 组高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。重度冠状动脉病变组血清 GLP-1、DKK1、ACSL4 水平高于轻度冠状动脉病变组、中度冠状动脉病变组,且中度冠状动脉病变组高于轻度冠状动脉病变组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。预后不良组糖化血红蛋白(HbA1c)及血清 GLP-1、DKK1、ACSL4 水平高于预后良好组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,HbA1c 及血清 GLP-1、DKK1、ACSL4 水平升高是 T2DM 合并 STEMI 患者 PCI 术后预后不良的危险因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,GLP-1、DKK1、ACSL4 联合预测 T2DM 合并 STEMI 患者 PCI 术后预后不良的曲线下面积(AUC)为 0.947,大于 GLP-1、DKK1、ACSL4 单独预测的 AUC($Z=4.316,3.788,3.487$,均 $P<0.05$)。**结论** T2DM 合并 STEMI 患者血清 GLP-1、DKK1、ACSL4 水平升高,可反映患者冠状动脉病变严重程度,还可作为预测 T2DM 合并 STEMI 患者 PCI 术后预后不良的生物标志物,并且 3 项指标联合检测的预测效能更高。

关键词:2 型糖尿病; 急性 ST 段抬高型心肌梗死; 胰高血糖素样肽-1; Dickkopf 相关蛋白 1; 酰基辅酶 A 合成酶长链家族成员 4; 冠状动脉病变; 经皮冠状动脉介入治疗

中图法分类号:R587.1;R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2026)03-0397-07

The relationship between serum levels of GLP-1, DKK1 and ACSL4 and poor prognosis after PCI in patients with type 2 diabetes and acute ST-segment elevation myocardial infarction*

ZHAI Shuangjiumei, CHENG Guanghui, LI Yingjie, WANG Hui, LI Xinjun[△]

The First Department of Cardiology, the Second Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou, Hebei 075000, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between serum levels of glucagon-like peptide-1 (GLP-1), Dickkopf-related protein 1 (DKK1), and acyl-coA synthetase long-chain family member 4 (ACSL4) and the poor prognosis of patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and acute ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) after percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** A total of 119 patients with T2DM and STEMI admitted to the hospital from August 2022 to August 2024 were selected as the STEMI group. They were divided into mild coronary artery lesion group (56 cases), moderate coronary artery lesion group (41 cases), and severe coronary artery lesion group (22 cases) according to the Gensini score. Another 119 patients with simple T2DM admitted to the hospital during the same period were selected as the T2DM group, and 119 healthy individuals undergoing physical examination at the same period were se-

* 基金项目:河北省张家口市重点研发计划项目(2221082D)。

作者简介:翟双久美,女,主治医师,主要从事心律失常、心肌梗死等心血管疾病方向的研究。 [△] 通信作者, E-mail:ebdi81@163.com。

引用格式:翟双久美,程光慧,李迎婕,等.血清 GLP-1、DKK1、ACSL4 水平与 2 型糖尿病合并急性 ST 段抬高型心肌梗死患者 PCI 术后预后不良的关系[J]. 检验医学与临床,2026,23(3):397-403.

lected as the control group. The ASTEMI group was divided into poor prognosis group and good prognosis group based on whether major adverse cardiovascular events occurred within half a year after PCI. Serum levels of GLP-1, DKK1 and ACSL4 were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. Multivariable Logistic regression analysis was used to analyze the influencing factors of poor prognosis in T2DM complicated with ASTEMI after PCI. Receiver operating characteristic(ROC) curve was drawn to analyze the predictive value of serum GLP-1, DKK1 and ACSL4 alone and in combination for poor prognosis of T2DM complicated with ASTEMI after PCI. **Results** The serum levels of GLP-1, DKK1 and ACSL4 in the ASTEMI group were higher than those in the control group and the T2DM group, and those in the T2DM group was higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The serum levels of GLP-1, DKK1 and ACSL4 in the severe coronary artery lesion group were higher than those in the mild coronary artery lesion group and the moderate coronary artery lesion group, and those in the moderate coronary artery lesion group were higher than those in the mild coronary artery lesion group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The glycosylated hemoglobin(HbA1c) and serum levels of GLP-1, DKK1 and ACSL4 in the poor prognosis group were higher than those in the good prognosis group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The results of Multivariable Logistic regression analysis showed that elevated HbA1c and serum levels of GLP-1, DKK1 and ACSL4 were risk factors for poor prognosis in patients with T2DM and ASTEMI after PCI ($P < 0.05$). The results of ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of the combined prediction of the GLP-1, DKK1 and ACSL4 for poor prognosis of patients with T2DM and ASTEMI after PCI was 0.947, which was larger than the AUC of GLP-1, DKK1 and ACSL4 alone ($Z = 4.316, 3.788, 3.487$, all $P < 0.05$). **Conclusion** The serum levels of GLP-1, DKK1 and ACSL4 in patients with T2DM and ASTEMI are elevated, which can reflect the severity of coronary artery lesions and can be used as biomarkers for predicting poor prognosis of patients with T2DM and ASTEMI after PCI. Moreover, the combined detection of the three indicators has a higher predictive efficacy.

Key words: type 2 diabetes mellitus; acute ST-segment elevation myocardial infarction; glucagon-like peptide-1; Dickkopf-related protein 1; acyl-coA synthetase long-chain family member 4; coronary artery lesion; percutaneous coronary intervention

2 型糖尿病(T2DM)是一种慢性疾病,会增加急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)等多种心血管疾病发生风险^[1]。STEMI 是一种发病率和病死率均较高的心血管疾病,近年来发病率逐年升高,严重威胁患者生命健康^[2]。经皮冠状动脉介入治疗(PCI)会降低 ASTEMI 患者病死率,但术后预后不良风险较高,部分患者还会进一步发展为心力衰竭,增加患者术后死亡风险,并且 T2DM 合并 ASTEMI 患者不良结局发生风险更高^[3]。因此寻找相关的生物指标对预测 T2DM 合并 ASTEMI 患者 PCI 术后预后情况至关重要。胰高血糖素样肽-1(GLP-1)是一种肠促胰岛素抑素,可促进胰岛素分泌,减少胰高血糖素合成,在调节葡萄糖代谢中发挥作用^[4]。有研究表明,急性心肌梗死患者血清 GLP-1 水平升高^[5],或许 GLP-1 可作为 ASTEMI 相关的生物标志物。Dickkopf 相关蛋白 1(DKK1)可通过抑制 Wnt/ β -catenin 信号通路进而调控 T2DM 等代谢性疾病,在 T2DM 患者血清中水平升高^[6]。铁死亡与心肌梗死、心肌缺血/再灌注(IR)损伤和心力衰竭的发生、发展有关,酰基辅酶 A 合成酶长链家族成员 4(ACSL4)是铁死亡易感性的主要决定因素,敲除 ACSL4 可减少铁积累、氧化应激和铁死亡,同时保护心脏^[7]。GLP-1、DKK1、ACSL4 均

可通过介导多种信号通路参与 T2DM、心肌梗死的发生,或许在 T2DM 合并 ASTEMI 中同样发挥作用。目前,GLP-1、DKK1、ACSL4 在 T2DM 合并 ASTEMI 患者中的报道鲜少。因此,本研究分析了血清 GLP-1、DKK1、ACSL4 在 T2DM 合并 ASTEMI 患者中的水平变化,探讨其与 T2DM 合并 ASTEMI 患者 PCI 术后预后不良的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 8 月至 2024 年 8 月本院收治的 119 例 T2DM 合并 ASTEMI 患者为 ASTEMI 组,根据 Gensini 评分^[8]将 ASTEMI 组患者分为轻度冠状动脉病变组(≤ 20 分,22 例)、中度冠状动脉病变组($20 < \sim 40$ 分,41 例)和重度冠状动脉病变组(> 40 分,56 例)。纳入标准:(1)T2DM 符合《中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)》^[9]中的诊断标准;(2)ASTEMI 符合《急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南(2019)》^[10]中的诊断标准;(3)符合 PCI 的临床治疗指征,且发病至 PCI 时间 ≤ 12 h;(4)临床资料完整。排除标准:(1)合并肝肾功能不全;(2)存在严重感染;(3)合并恶性肿瘤;(4)合并血液、免疫系统疾病;(5)合并冠心病、心脏瓣膜病等其他心脏疾病;(6)近期接受免疫抑制剂治疗。另选同期本院收

治的 119 例单纯 T2DM 患者为 T2DM 组,以及同期在本院进行体检的 119 例健康体检者作为对照组。ASTEMI 组男 61 例,女 58 例;平均(59.12±8.75)岁。T2DM 组男 57 例,女 62 例;平均(59.85±9.17)岁;对照组男 60 例,女 59 例;平均(60.19±9.32)岁。ASTEMI 组、T2DM 组和对照组性别、年龄比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),有可比性。本研究经本院医学伦理委员会批准(2022003),所有参与者签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 基线资料收集 收集 ASTEMI 组体质量指数、吸烟史、饮酒史、是否合并高血压、是否合并高脂血症、血糖、糖化血红蛋白(HbA1c)、心率、收缩压、舒张压、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、心肌肌钙蛋白(cTnI)资料。

1.2.2 检测血清 GLP-1、DKK1、ACSL4 水平 采集 ASTEMI 组、T2DM 组入组次日和对照组体检当天肘静脉血 5 mL,室温静置 30 min 后,以 3 000 r/min 离心 10 min,分离上层血清备用。严格按照酶联免疫吸附试验试剂盒说明书检测血清 GLP-1(武汉恒意赛生物科技有限公司,货号:ELK5474)、DKK1[福来德生物科技(武汉)有限公司,货号:FLD711029]、ACSL4(武汉菲恩生物科技有限公司,货号:EH6088)水平。

1.2.3 随访及预后评估 T2DM 合并 ASTEMI 患者进行 PCI 术后出院后进行为期半年的随访,根据患者

半年内是否发生心力衰竭、恶性心律失常、再发心肌梗死、心源性死亡等主要不良心血管事件(MACE)将 ASTEMI 组分为预后不良组和预后良好组^[11]。

1.3 统计学处理 采用 SPSS27.0 统计软件分析数据。符合正态的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用 LSD- t 检验。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素 Logistic 回归分析 T2DM 合并 ASTEMI 患者 PCI 术后预后不良的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 GLP-1、DKK1、ACSL4 单独及联合检测对 T2DM 合并 ASTEMI 患者 PCI 术后预后不良的预测价值,曲线下面积(AUC)比较采用 DeLong 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ASTEMI 组、T2DM 组和对照组血清 GLP-1、DKK1、ACSL4 水平比较 ASTEMI 组血清 GLP-1、DKK1、ACSL4 水平高于对照组和 T2DM 组,且 T2DM 组高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 不同冠状动脉病变患者血清 GLP-1、DKK1、ACSL4 水平比较 重度冠状动脉病变组血清 GLP-1、DKK1、ACSL4 水平高于轻度冠状动脉病变组、中度冠状动脉病变组,且中度冠状动脉病变组高于轻度冠状动脉病变组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 1 ASTEMI 组、T2DM 组和对照组血清 GLP-1、DKK1、ACSL4 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	GLP-1(pg/mL)	DKK1(pg/mL)	ACSL4(ng/mL)
对照组	119	13.72±2.56	208.19±39.65	15.23±3.06
T2DM 组	119	21.69±4.17 ^a	476.59±80.93 ^a	28.16±4.92 ^a
ASTEMI 组	119	38.53±6.15 ^{ab}	639.45±116.07 ^{ab}	43.26±7.65 ^{ab}
<i>F</i>		927.341	784.039	762.951
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组比较,^a $P<0.05$;与 T2DM 组比较,^b $P<0.05$ 。

表 2 不同冠状动脉病变患者血清 GLP-1、DKK1、ACSL4 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	GLP-1(pg/mL)	DKK1(pg/mL)	ACSL4(ng/mL)
轻度冠状动脉病变组	22	29.64±4.23	506.06±63.09	31.41±4.26
中度冠状动脉病变组	41	34.17±4.75 ^a	615.85±69.33 ^a	42.39±4.78 ^a
重度冠状动脉病变组	56	45.21±5.02 ^{ab}	709.14±75.14 ^{ab}	48.56±5.09 ^{ab}
<i>F</i>		109.217	67.878	100.080
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与轻度冠状动脉病变组比较,^a $P<0.05$;与中度冠状动脉病变组比较,^b $P<0.05$ 。

2.3 预后良好组和预后不良组临床资料比较 预后良好组有 78 例患者,预后不良组有 41 例患者,预后不良发生率为 34.45%。预后不良组 HbA1c 及血清 GLP-1、DKK1、ACSL4 水平高于预后良好组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 多因素 Logistic 回归分析 T2DM 合并 ASTEMI 患者 PCI 术后预后不良的影响因素 以 T2DM 合并 ASTEMI 患者 PCI 术后的预后情况(不良=1,良好=0)作为因变量,以表 3 中差异有统计学意义的指标(HbA1c、GLP-1、DKK1、ACSL4)为自变量(均原值输

入),进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,HbA1c 及血清 GLP-1、DKK1、ACSL4 水平升高是 T2DM 合并 ASTEMI 患者 PCI 术后预后不良的危险因素($P<0.05$)。见表 4。

2.5 血清 GLP-1、DKK1、ACSL4 单独及联合检测对 T2DM 合并 ASTEMI 患者 PCI 术后预后不良的预测价值 以 T2DM 合并 ASTEMI 患者 PCI 术后预后不良情况为状态变量(预后不良=1,预后良好=0),以

血清 GLP-1、DKK1、ACSL4 单项及联合为检验变量,绘制 ROC 曲线。结果显示,血清 GLP-1、DKK1、ACSL4 单独及 3 项指标联合预测 T2DM 合并 ASTEMI 患者 PCI 术后预后不良的 AUC 分别为 0.832、0.865、0.862、0.947,3 项指标联合预测 T2DM 合并 ASTEMI 患者 PCI 术后预后不良的 AUC 大于 GLP-1、DKK1、ACSL4 单独预测的 AUC($Z=4.316$ 、 3.788 、 3.487 ,均 $P<0.05$)。见表 5。

表 3 预后良好组和预后不良组临床资料比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$]

组别	n	性别		年龄(岁)	体质量指数 (kg/m^2)	有吸烟史	有饮酒史	合并高血压	合并高脂血症
		男	女						
预后良好组	78	37(47.44)	41(52.56)	58.65 $\pm$ 6.13	21.93 $\pm$ 2.29	31(39.74)	36(46.15)	30(38.46)	25(32.05)
预后不良组	41	24(58.54)	17(41.46)	60.01 $\pm$ 6.90	22.65 $\pm$ 2.45	22(53.66)	25(60.98)	21(51.22)	17(41.46)
χ^2/t		1.325		-1.101	-1.591	2.107	2.363	1.786	1.042
P		0.250		0.273	0.114	0.147	0.124	0.181	0.307

组别	n	血糖(mmol/L)	HbA1c($\%$)	心率(次/min)	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)	TG(mmol/L)
预后良好组	78	8.35 $\pm$ 1.17	7.15 $\pm$ 1.05	78.45 $\pm$ 10.12	120.23 $\pm$ 15.12	80.65 $\pm$ 9.12	1.65 $\pm$ 0.31
预后不良组	41	8.69 $\pm$ 1.58	8.36 $\pm$ 1.42	82.69 $\pm$ 13.27	126.19 $\pm$ 18.71	83.29 $\pm$ 10.15	1.72 $\pm$ 0.34
χ^2/t		-1.331	-5.273	-1.946	-0.880	-1.443	-1.132
P		0.186	<0.001	0.054	0.063	0.152	0.230

组别	n	TC (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	cTnI ($\mu\text{g}/\text{L}$)	GLP-1 (pg/mL)	DKK1 (pg/mL)	ACSL4 (ng/mL)
预后良好组	78	4.91 $\pm$ 0.59	2.85 $\pm$ 0.39	1.83 $\pm$ 0.35	8.46 $\pm$ 1.79	35.51 $\pm$ 4.89	581.24 $\pm$ 89.17	39.55 $\pm$ 5.23
预后不良组	41	5.12 $\pm$ 0.71	2.98 $\pm$ 0.42	1.94 $\pm$ 0.39	9.07 $\pm$ 1.83	44.28 $\pm$ 5.47	750.18 $\pm$ 103.89	50.31 $\pm$ 7.98
χ^2/t		-1.719	-1.683	-1.566	-0.753	-8.922	-9.271	-8.845
P		0.088	0.095	0.120	0.082	<0.001	<0.001	<0.001

表 4 多因素 Logistic 回归分析 T2DM 合并 ASTEMI 患者 PCI 术后预后不良的影响因素

因素	β	SE	$Wald\chi^2$	OR	OR 的 95% CI	P
HbA1c	0.457	0.182	6.299	1.579	1.105~2.256	0.012
GLP-1	0.934	0.237	15.535	2.545	1.599~4.050	<0.001
DKK1	0.781	0.279	7.830	2.183	1.263~3.772	0.005
ACSL4	1.225	0.351	12.185	3.405	1.711~6.775	<0.001
常数项	-10.350	2.218	21.774	—	—	<0.001

注:—表示无数据。

表 5 血清 GLP-1、DKK1、ACSL4 对 T2DM 合并 ASTEMI 患者 PCI 术后预后不良的预测价值

指标	最佳截断值	AUC	AUC 的 95% CI	灵敏度($\%$)	特异度($\%$)	约登指数	P
GLP-1	39.98 pg/mL	0.832	0.758~0.907	75.61	80.77	0.564	<0.05
DKK1	647.77 pg/mL	0.865	0.799~0.931	80.49	75.64	0.561	<0.05
ACSL4	43.57 ng/mL	0.862	0.789~0.934	82.93	78.21	0.611	<0.05
3 项联合	—	0.947	0.910~0.984	85.37	92.31	0.777	<0.05

注:—表示无数据。

3 讨 论

ASTEMI 是一种严重的急性心肌梗死,与高血压、糖尿病和冠状动脉疾病家族史等多种因素相关,患者主要临床表现为持续性缺血性胸痛、心电图 ST 段升高和血清心肌损伤标志物水平升高,发病迅速,

患者可在短时间内发生心肌损伤和坏死,其生命健康受到严重威胁^[12]。PCI 是治疗 ASTEMI 的常用方法,可再通梗死相关动脉,恢复心肌灌注及血液供应,但仍有部分患者治疗后出现恶性心律失常、心力衰竭等不良结局,影响患者术后恢复^[13]。有研究表明,

T2DM 患者心肌梗死发生率比非糖尿病患者高 2~4 倍,积极治疗 T2DM 可降低心血管并发症发生率和病死率,但 T2DM 合并 ASTEMI 患者总体预后较差^[14]。因此,及时预测 T2DM 合并 ASTEMI 患者 PCI 术后预后情况至关重要。

本研究中,对照组、T2DM 组、ASTEMI 组血清 GLP-1 水平依次升高,提示 GLP-1 参与 T2DM 患者合并 ASTEMI 的发生过程,这或许是因为 GLP-1 是一种由肠道上皮内分泌 L 细胞产生的肽激素,可通过增强胰岛素分泌和抑制胰高血糖素分泌来维持餐后葡萄糖稳态,还可调节氧化应激,减少组织中炎症细胞因子的产生和免疫细胞的浸润^[15],而 ASTEMI 患者血清 GLP-1 水平升高或许是一种内源性保护性调节反应,是一种营养非依赖性分泌,机体炎症刺激物可通过白细胞介素-6 依赖性机制直接诱导肠道 L 细胞分泌 GLP-1^[15]。有研究发现,T2DM 患者血清 GLP-1 水平降低与患者发生认知功能障碍相关^[16]。另有研究发现,血清 GLP-1 水平降低是 T2DM 患者骨质疏松症发生的保护因素^[17]。但有研究发现,T2DM 合并冠状动脉粥样硬化性心脏病(CHD)患者中高度冠状动脉病变者血清 GLP-1 水平高于轻、中度患者,血清 GLP-1 是 T2DM 患者发生 CHD 的影响因素^[18]。急性心肌梗死患者血清 GLP-1 水平升高,且 GLP-1 可作为预测急性心肌梗死患者 MACE 发生风险的生物标志物^[19]。GLP-1 在多种疾病中表达存在差异,这或许是因为 GLP-1 表达的增加可促使细胞能量由氧化磷酸化转变为糖酵解,激活免疫细胞,增强对病原微生物的清除,但过度的炎症反应会导致细胞和器官损伤,甚至诱导免疫抑制,从而损害机体对疾病的反应能力,GLP-1 在疾病中发挥双刃剑的作用^[20]。

本研究中,对照组、T2DM 组、ASTEMI 组血清 DKK1 水平依次升高,与彭煜宇等^[21]研究 DKK1 在 T2DM 患者血清中的表达结果相似,提示 DKK1 在 T2DM 患者合并 ASTEMI 的发生中发挥作用,这或许是因为 DKK1 是一种 Wnt 拮抗剂,可通过触发辅助受体低密度脂蛋白受体相关蛋白(LRP)5/6 来拮抗 Wnt 信号或 c-Jun NH2 末端激酶(JNK)信号通路传导,在 T2DM 和心血管疾病中发挥作用^[22]。体外细胞实验发现,心肌梗死后心力衰竭大鼠经补肾活血组方灌注后血清 DKK1 水平降低,DKK1 可通过调控 Wnt 信号通路影响心室重构,参与心血管疾病的发生^[23]。有研究发现,T2DM 患者降糖治疗后血清 DKK1 水平降低,与患者 HbA1c、TC 和 LDL-C 水平相关,并且 DKK-1 水平较低的患者心血管疾病患病风险较低^[24]。CHD 患者较非 CHD 患者血清 DKK1 水平升高,是 CHD 发生的独立危险因素^[25]。CHD 患者 PCI 术后支架内再狭窄的血清 DKK1 水平高于术后未发生支架内再狭窄患者,DKK1 可作为评估 CHD 患者 PCI 术后支架内再狭窄的生物标志物^[26]。

DKK1 在上述多种心血管疾病中水平升高,进一步提示 DKK1 可作为与 ASTEMI 相关的生物指标。

本研究中对照组、T2DM 组、ASTEMI 组血清 ACSL4 水平依次升高,提示 ACSL4 参与 T2DM 合并 ASTEMI 的发生,这或许与 ACSL4 自身生物特性相关。铁死亡是 IR 损伤的重要驱动因素,主要机制为氨基酸代谢异常、脂质代谢和铁代谢异常,ACSL4 是一种脂质相关蛋白,可介导铁死亡影响 T2DM 患者的心肌 IR 损伤^[27]。有研究发现,缺氧/复氧诱导的心肌细胞铁死亡细胞中 ACSL4 mRNA 及蛋白水平升高,经乌司他丁治疗后表达降低^[28],进一步证实 ACSL4 可通过介导铁死亡与心肌损伤发生相关。出院后发生 MACE 急性失代偿性心力衰竭患者血清 ACSL4 水平高于未发生 MACE 患者,血清 ACSL4 可作为预测急性失代偿性心力衰竭患者出院后发生 MACE 的生物指标^[29]。ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)患者血清 ACSL4 水平升高,与炎症因子水平呈正相关,血清 ACSL4 水平升高是其预后不良的独立危险因素^[30]。ASTEMI 合并射血分数保留的心力衰竭患者血清 ACSL4 水平高于体检健康者,且血清 ACSL4 水平升高是预测患者 PCI 术中无复流的独立危险因素^[31]。ACSL4 在上述多种心血管疾病中水平升高,进一步说明其可作为预测 ASTEMI 患者预后的血清指标。

本研究中轻度冠状动脉病变组、中度冠状动脉病变组、重度冠状动脉病变组患者血清 GLP-1、DKK1、ACSL4 水平依次升高,提示血清 GLP-1、DKK1、ACSL4 水平可反映 T2DM 合并 ASTEMI 患者冠状动脉病变严重程度。预后不良组患者 HbA1c 及血清 GLP-1、DKK1、ACSL4 水平高于预后良好组,且上述指标均为患者 PCI 术后预后不良的影响因素,说明 HbA1c、血清 GLP-1、DKK1、ACSL4 影响 T2DM 合并 ASTEMI 患者 PCI 术后预后情况,提示应密切关注患者上述指标水平变化,及时预测患者预后。最后 ROC 曲线分析结果显示,GLP-1、DKK1、ACSL4 联合预测患者 PCI 后预后不良的 AUC 较高,提示 GLP-1、DKK1、ACSL4 可作为预测 T2DM 合并 ASTEMI 患者 PCI 术后预后不良的有效生物学指标,3 项指标联合检测可为临床辅助预测患者预后不良提供依据,这或许与 GLP-1、DKK1、ACSL4 的作用机制不同相关,3 项指标分别从调控葡萄糖代谢、Wnt 信号和铁死亡方面^[15,22,27],共同协作预测 T2DM 合并 ASTEMI 患者 PCI 术后预后不良。

综上所述,T2DM 合并 ASTEMI 患者血清 GLP-1、DKK1、ACSL4 水平升高,可作为预测患者 PCI 术后预后不良的潜在生物标志物,3 项指标联合检测可为临床辅助预测患者预后提供参考。但本研究仍存在一些不足之处,本研究尚未分析 GLP-1、DKK1、ACSL4 在 T2DM 合并 ASTEMI 中的影响机制,后续

可结合动物实验深入研究验证。同时本研究为单中心研究,并且样本量较少,数据分析时更易发生偏倚,影响结果准确性,后续可开展多中心研究,扩大样本量,以增加结果准确性,更好地在预测 T2DM 合并 ASTEMI 患者 PCI 术后预后不良中发挥作用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献 翟双久美:研究构思、资料整理、论文撰写;程光慧:文献查阅,资料汇总;李迎婕:研究设计,论文定稿;王慧:整理数据,统计分析;李新军:思路指导、论文修改与审校。

参考文献

[1] GENESTRETI P R R, FURTADO R H M, SALSOSO R, et al. Effects of DPP4 inhibitor in platelet reactivity and other cardiac risk markers in patients with type 2 diabetes and acute myocardial infarction [J]. J Clin Med, 2022, 11(19):1-15.

[2] WANG P, YE X, YAN D, et al. Incidence and risk factors of left ventricular thrombus in acute ST-segment elevation myocardial infarction treated by primary percutaneous coronary intervention: a Meta-analysis [J]. Med Princ Pract, 2022, 31(5):415-423.

[3] BROCH K, ANSTENSRUD A K, WOXHOLT S, et al. Randomized trial of interleukin-6 receptor inhibition in patients with acute st-segment elevation myocardial infarction [J]. J Am Coll Cardiol, 2021, 77(15):1845-1855.

[4] BOSHCHENKO A A, MASLOV L N, MUKHOMEDZYANOV A V, et al. Peptides are cardioprotective drugs of the future: the receptor and signaling mechanisms of the cardioprotective effect of glucagon-like peptide-1 receptor agonists [J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(9):1-26.

[5] KAHLES F, RÜCKBEIL M V, MERTENS R W, et al. Glucagon-like peptide 1 levels predict cardiovascular risk in patients with acute myocardial infarction [J]. Eur Heart J, 2020, 41(7):882-889.

[6] HAN Y, WANG Y, LI S, et al. Exploration of the shared pathways and common biomarker in adamantinomatous craniopharyngioma and type 2 diabetes using integrated bioinformatics analysis [J]. PLoS One, 2024, 19(6):1-21.

[7] YU Q, ZHANG N, GAN X, et al. EGCG attenuated acute myocardial infarction by inhibiting ferroptosis via miR-450b-5p/ACSL4 axis [J]. Phytomedicine, 2023, 119(1):1-15.

[8] 张锦,尚茹茹,王兴兴,等. 冠状动脉粥样硬化性心脏病患者血清 SFRP5、FGF21、IGF-I 水平与血脂和冠状动脉病变严重程度的相关性研究 [J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(2):315-319.

[9] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版) [J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(4):315-409.

[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.

[11] 朱靖,陈少源,王玉,等. ST 段抬高型心肌梗死患者术后发生主要不良心血管事件风险标志物探索 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2022, 24(2):140-143.

[12] AOUN J, KLEIMAN N S, GOEL S S. Diagnosis and management of late-presentation st-elevation myocardial infarction and complications [J]. Interv Cardiol Clin, 2021, 10(3):369-380.

[13] ZHANG L, WANG L, TAO L, et al. Risk factors of ischemia reperfusion injury after pci in patients with acute st-segment elevation myocardial infarction and its influence on prognosis [J]. Front Surg, 2022, 9(1):1-6.

[14] CHEN P, WANG B, ZHAO L, et al. Machine learning for predicting intrahospital mortality in ST-elevation myocardial infarction patients with type 2 diabetes mellitus [J]. BMC Cardiovasc Disord, 2023, 23(1):1-9.

[15] SKROBUCHA A, PINDLOWSKI P, KRAJEWSKA N, et al. Anti-inflammatory effects of glucagon-like peptide-1 (GLP-1) in coronary artery disease: a comprehensive review [J]. Front Cardiovasc Med, 2024, 11(1):1-10.

[16] 李琪,王真,任天成. 2 型糖尿病患者血清 GLP-1、Aβ1-42、MCP-1 水平与认知功能障碍的相关性 [J]. 分子诊断与治疗杂志, 2024, 16(3):442-445.

[17] XIE F F, ZHANG Y F, HU Y F, et al. Significance of serum glucagon-like peptide-1 and matrix GLA protein levels in patients with diabetes and osteoporosis [J]. World J Clin Cases, 2022, 10(5):1527-1535.

[18] WANG J, CHEN X, ZHAO Y. Serum GLP-1 and IGF-1 levels are candidate diagnostic biomarkers for type 2 diabetes mellitus complicated by coronary heart disease [J]. Am J Transl Res, 2023, 15(3):2033-2039.

[19] 叶桂美,肖勇强,王茜. 血清 IL-34 和 GLP-1 及

- vaspin 对老年急性心肌梗死患者心血管不良事件评估价值[J]. 临床急诊杂志, 2022, 23(6): 442-447.
 - [20] FAN W, ZHANG Q, WANG C, et al. GLP-1 as a regulator of sepsis outcomes: insights into cellular metabolism, inflammation, and therapeutic potential [J]. Int Immunopharmacol, 2025, 152(1): 114390-114399.
 - [21] 彭煜宇, 沈俊辉, 黄露萍, 等. 老年 2 型糖尿病患者 miR-126、血管内皮生长因子受体 2、Dickkopf 相关蛋白 1 的表达及与临床特征相关性的研究[J]. 中国糖尿病杂志, 2023, 31(5): 364-368.
 - [22] HUNG P H, HSU Y C, CHEN T H, et al. The histone demethylase inhibitor gsk-j4 is a therapeutic target for the kidney fibrosis of diabetic kidney disease via DKK1 Modulation[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(16): 1-13.
 - [23] 许瑞, 张艳, 何佳, 等. 补肾活血组方对心肌梗死后心衰大鼠心肌组织 β -catenin、Dvl1 蛋白及 Axin2、Cyclin D1、KV4. 3mRNA 的影响[J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(2): 132-136.
 - [24] GAO F, LI C, PENG J, et al. Decreased serum dickkopf-1 levels after hypoglycemic therapy in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Diabetes Metab Syndr Obes, 2022, 15(1): 2725-2732.
 - [25] XU H, DING Z, CHEN J, et al. Correlation between serum Dickkopf-1 (DKK1) levels and coronary artery stenosis[J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2023, 33(1): 168-176.
 - [26] 王成红, 单兴华. 血清 DKK1、DKK3 水平对冠心病经皮冠状动脉介入治疗术后支架内再狭窄的预测价值[J]. 临床和实验医学杂志, 2025, 24(6): 580-584.
 - [27] HUANG Q, TIAN L, ZHANG Y, et al. Nobiletin alleviates myocardial ischemia-reperfusion injury via ferroptosis in rats with type-2 diabetes mellitus [J]. Biomed Pharmacother, 2023, 163(1): 1-15.
 - [28] 丁慧, 宋宇龙, 王臻, 等. 乌司他丁通过上调 Cx43 表达减轻缺氧/复氧诱导的心肌细胞铁死亡的作用机制[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2024, 26(5): 557-561.
 - [29] 钟昊, 刘占豪, 袁雪, 等. ACSL4、TNF- α 、CRP 及三者联合对急性失代偿性心力衰竭患者出院后 1 年内发生主要不良心血管事件的预测价值[J]. 实用心脑血管病杂志, 2024, 32(12): 17-21.
 - [30] HU Y, LI Q, WANG Y. Serum ACSL4 levels in patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) and its association with one-year major adverse cardiovascular events (MACE): a prospective cohort study[J]. Medicine (Baltimore), 2024, 103(2): e36870-e36875.
 - [31] 张庆龙, 何婷, 杨琦, 等. 血清 ACSL4、SII 水平对急性 ST 段抬高型心肌梗死合并 HFpEF 患者 PCI 术中无复流的预测价值[J]. 疑难病杂志, 2025, 24(4): 428-433.
- (收稿日期: 2025-06-25 修回日期: 2025-09-16)
(编辑: 熊欣然 陈晶)
-
- (上接第 396 页)
- [25] XIA Q Q, WANG Q, LIN F, et al. miR-125a-5p-abundant exosomes derived from mesenchymal stem cells suppress chondrocyte degeneration via targeting E2F2 in traumatic osteoarthritis[J]. Bioengineered, 2021, 12(2): 11225-11238.
 - [26] DU Y J, ZHONG H, YU C, et al. Mir-142-5p inhibits the osteogenic differentiation of bone marrow mesenchymal stem cells by targeting Lhx8[J]. Heliyon, 2023, 9(9): e19878.
 - [27] ZHOU R H, MIAO S C, XU J, et al. Circular RNA circ_0000020 promotes osteogenic differentiation to reduce osteoporosis via sponging microRNA miR-142-5p to up-regulate Bone Morphogenetic Protein BMP2 [J]. Bioengineered, 2021, 12(1): 3824-3836.
 - [28] 刘瑞凤, 杨晓红, 梁见楠, 等. 银屑病皮损间充质干细胞环状 RNA 表达异常研究[J]. 中华皮肤科杂志, 2018, 51(10): 723-728.
 - [29] 雷波, 邱明星, 刘健男. miR-23b-3p 调控肾间质成纤维细胞成骨样分化参与 Randall 斑形成的机制研究[J]. 安徽医科大学学报, 2023, 58(12): 2064-2072.
 - [30] FU J, LIU Z, ZHANG G, et al. Teriparatide facilitates osteogenic differentiation of bone mesenchymal stem cells to alleviate idiopathic osteoporosis via the circFNDC3B-miR-125a-5p-GLS axis[J]. BMC Musculoskelet Disord, 2025, 26(1): 268.
- (收稿日期: 2025-07-05 修回日期: 2025-10-16)
(编辑: 熊欣然 陈晶)