

心血管疾病实验室检验专题·论著 DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2023.03.004

血清 sICAM-1、IMA、Hcy 检测对 AMI 患者 PCI 术后心肌低灌注的预测价值

杨 阳¹, 贾万理^{1△}, 晋 婕²

1. 西安高新医院输血科, 陕西西安 710075; 2. 西安金城医学检验所有限公司, 陕西西安 710018

摘要:目的 探讨血清可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)、急性缺血修饰蛋白(IMA)、同型半胱氨酸(Hcy)检测对急性心肌梗死(AMI)患者行经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术后发生心肌低灌注的预测价值。方法 选取 2021 年 1—12 月西安高新医院收治并进行 PCI 治疗的 180 例 AMI 患者作为观察组,按照术后冠状动脉造影检查的血流分级结果分为正常灌注组($n=120$)和低灌注组($n=60$)。另选取同期在该院体检的健康体检者 100 例作为对照组。比较血清 sICAM-1、IMA、Hcy 在各组间的水平,采用受试者工作特征曲线分析血清 sICAM-1、IMA、Hcy 对 AMI 患者 PCI 术后心肌低灌注的预测价值,采用多因素 Logistic 回归分析 AMI 患者 PCI 术后发生心肌低灌注的危险因素。结果 观察组血清 sICAM-1、IMA、Hcy 水平均显著高于对照组($P<0.05$)。低灌注组患者血清 sICAM-1、IMA、Hcy 水平均明显高于正常灌注组($P<0.05$)。血清 sICAM-1、IMA、Hcy 联合检测诊断心肌低灌注的曲线下面积为 0.856,灵敏度和特异度可达到 80.5%、75.0%,具有较高的诊断价值。多因素 Logistic 回归分析结果显示,在校正年龄因素后,血清 sICAM-1、IMA、Hcy 水平升高是 AMI 患者 PCI 术后发生心肌低灌注的独立危险因素($P<0.05$)。结论 血清 sICAM-1、IMA、Hcy 在 AMI 患者 PCI 术后心肌低灌注患者中明显升高,是其独立危险因素和预测因子。

关键词:急性心肌梗死; 经皮冠状动脉介入治疗; 可溶性细胞间黏附分子-1; 急性缺血修饰蛋白; 同型半胱氨酸; 心肌低灌注

中图分类号:R446

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)03-0303-04

Predictive value of sICAM-1, IMA and Hcy in myocardial hypoperfusion after PCI in AMI patients

YANG Yang¹, JIA Wanli^{1△}, JIN Jie²

1. Department of Blood Transfusion, Xi'an High-tech Hospital, Xi'an, Shaanxi 710075, China; 2. Xi'an Jinyu Medical Laboratory Co. LTD, Xi'an, Shaanxi 710018, China

Abstract: **Objective** To investigate the predictive value of soluble intercellular adhesion molecule-1 (sICAM-1), acute ischemic modified protein (IMA) and homocysteine (Hcy) in myocardial hypoperfusion after percutaneous coronary intervention (PCI) in patients with acute myocardial infarction (AMI). **Methods** 180 AMI patients, who were admitted and treated by PCI in Xi'an High-tech Hospital from January to December 2021, were selected as the observation group, which were divided into the normal perfusion group ($n=120$) and the hypoperfusion group ($n=60$) according to the blood grade of postoperative coronary angiography. While a total of 100 healthy subjects, who took physical examination in the hospital during the same period, were selected as the control group. The expressions of sICAM-1, IMA and Hcy in each group were compared, and the predictive value of sICAM-1, IMA and Hcy in AMI patients with myocardial hypoperfusion after PCI was analyzed by receiver operating curve. Multivariate Logistic regression model was used to analyze the independent risk factors of myocardial hypoperfusion in AMI patients after PCI. **Results** The levels of sICAM-1, IMA and Hcy in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P<0.05$). The levels of sICAM-1, IMA and Hcy in the hypoperfusion group were significantly higher than those in the normal perfusion group ($P<0.05$). The area under curve of combined detection of sICAM-1, IMA and Hcy for predicting myocardial hypoperfusion in AMI patients after PCI was 0.856, and the sensitivity and specificity reached 80.5% and 75.0%, respectively, showing high predictive value. Multivariate Logistic regression model analysis showed that after adjusting for age, increased sICAM-1, IMA and Hcy levels were independent risk factors for myocardial hypoperfusion after PCI in AMI patients. **Conclusion** sICAM-1, IMA, and Hcy are significantly increased in patients with AMI after PCI, and they are independent risk factors and predictors.

Key words: acute myocardial infarction; percutaneous coronary intervention; soluble intercellular adhesion molecule-1; acute ischemia modified protein; homocysteine; myocardial hypoperfusion

随着人口老龄化进程的加快和不健康生活方式的流行,我国急性心肌梗死(AMI)的发病率和病死率均呈上升趋势^[1]。经皮冠状动脉介入治疗(PCI)是 AMI 的常用治疗方法,能够在短时间内恢复心肌血流灌注,降低患者病死率,但是仍有 25%~36% 患者不能恢复灌注^[2]。因此,尽早发现或尽早预测 PCI 术后是否发生心肌低灌注事件,已成为心内科医师亟须解决的问题。可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)可用于 AMI 患者心肌无复流的早期识别,是其独立危险因素^[3];急性缺血修饰蛋白(IMA)可以增加局部心肌细胞的炎症反应及氧化应激损伤,促进 AMI 的发生及发展^[4];同型半胱氨酸(Hcy)可损伤冠状动脉内皮细胞,引发炎症反应,增加 AMI 的发生风险^[5]。本研究主要对 180 例 AMI 患者的临床资料进行分析,以探讨血清 sICAM-1、IMA、Hcy 对 AMI 患者 PCI 术后心肌低灌注的预测价值,以期为 AMI 患者预后评估提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 采用回顾性分析法,选取 2021 年 1—12 月西安高新医院收治并进行 PCI 治疗的 180 例 AMI 患者作为观察组,男 120 例、女 60 例,年龄 40~70 岁、平均(59.3±10.1)岁。纳入标准:(1)符合《ST 段抬高型心肌梗死基层诊疗指南(2019 年)》^[6]中的诊疗标准;(2)首次确诊,发病 12 h 内接受 PCI 治疗;(3)临床资料完整,依从性高。排除标准:(1)肝、肾功能不全;(2)合并其他心脏疾病;(3)合并血液系统疾病或自身免疫系统疾病;(4)既往接受过溶栓治疗;(5)既往有脑梗死或脑出血史。按照术后冠状动脉造影检查的心肌梗死溶栓治疗的血流分级结果分为正常灌注组和低灌注组,其中正常灌注组 120 例,血流造影剂能充分且快速充盈远端血管,清除迅速;低灌注组 60 例,血流造影剂充盈远端血管或清除存在异常,复流较差。收集同期在本院体检中心进行体检的健康体检者 100 例作为对照组,男 66 例、女 34 例,年龄 40~70 岁、平均(58.8±9.9)岁。两组研究对象的性别、年龄资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准通过,符合伦理学要求。

1.2 方法 所有入组的研究对象入院后立即通过绿色通道进行各项检查,血清学检查主要是抽取静脉血 3 mL 负压吸入无添加剂的干燥试管,颠倒混匀 15~20 次后以 3 000 r/min 的速度离心 10 min,吸取上清液置于-80℃超低温冰箱中保存。采用酶联免疫吸附试验法检测血清 sICAM-1、IMA 水平,试剂盒由上海玉博生物科技有限公司提供,TECAN-F50 酶标仪购自瑞士帝肯公司。Hcy 检测仪器为日立 7600 全自动生化分析仪,试剂盒由迈瑞医疗公司生产。所有操作均在同一台仪器上完成,操作过程严格按照试剂盒说明书的要求进行,室内、室间质控及阴阳对照均在控。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行数

据分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验;采用多因素 Logistic 回归分析 AMI 患者 PCI 术后心肌低灌注的预后影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析各指标对 AMI 患者 PCI 术后心肌低灌注的诊断效能。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 观察组和对照组血清 sICAM-1、IMA、Hcy 水平比较 观察组血清 sICAM-1、IMA、Hcy 水平明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 观察组和对照组血清 sICAM-1、IMA、Hcy 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	sICAM-1(ng/L)	IMA(U/mL)	Hcy(μ mol/L)
观察组	180	603.25±85.22	83.60±20.17	15.60±3.88
对照组	100	165.49±37.59	38.02±7.79	5.89±1.12
<i>t</i>		19.655	18.348	17.511
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 低灌注组和正常灌注组血清 sICAM-1、IMA、Hcy 水平比较 低灌注组患者的血清 sICAM-1、IMA、Hcy 水平明显高于正常灌注组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 低灌注组和正常灌注组血清 sICAM-1、IMA、Hcy 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	sICAM-1(ng/L)	IMA(U/mL)	Hcy(μ mol/L)
低灌注组	60	678.78±89.29	90.75±20.09	17.18±3.58
正常灌注组	120	565.49±80.12	80.02±15.48	8.77±1.89
<i>t</i>		24.744	24.302	28.524
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.3 血清 sICAM-1、IMA、Hcy 对低灌注组患者的预测价值 绘制 ROC 曲线显示,血清 sICAM-1、IMA、Hcy 联合检测的曲线下面积(AUC)为 0.856,灵敏度和特异度可达到 80.5%、75.0%,优于各项指标单独检测的价值,见表 3、图 1。

表 3 sICAM-1、IMA、Hcy 对低灌注组患者的预测价值分析

指标	AUC	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)
sICAM-1	0.772	0.685~0.900	76.1	72.8
IMA	0.711	0.575~0.859	70.0	60.2
Hcy	0.709	0.539~0.845	60.3	62.4
联合检测	0.856	0.735~0.937	80.5	75.0

2.4 AMI 患者 PCI 术后心肌低灌注的影响因素分析 将 AMI 患者 PCI 术后发生心肌低灌注作为因变量,血清 sICAM-1、IMA、Hcy 水平作为自变量,在校正年龄等影响因素后,利用多因素 Logistic 回归模型分析结果显示,血清 sICAM-1、IMA、Hcy 升高是 AMI 患者 PCI 术后发生心肌低灌注的独立危险因素($P<0.05$),见表 4。

表 4 AMI 患者 PCI 术后心肌低灌注的影响因素分析

影响因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
sICAM-1	0.722	0.244	3.133	<0.001	1.786	1.033~3.979
IMA	0.653	0.309	4.502	<0.001	1.420	1.069~3.285
Hcy	0.611	0.428	4.663	<0.001	1.322	1.197~4.079

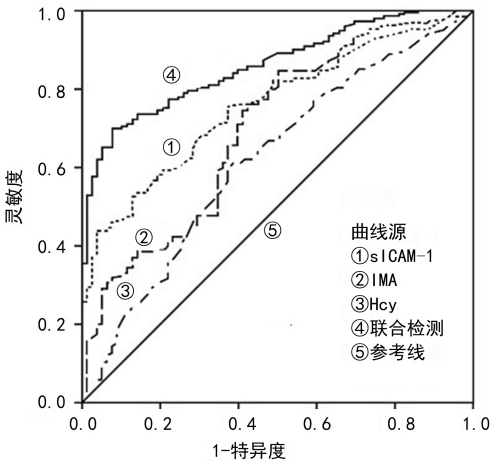


图 1 血清 sICAM-1、IMA、Hcy 对低灌注组患者的 ROC 曲线

3 讨 论

AMI 是指人体内动脉粥样硬化斑块破裂,促使血小板在斑块破裂表面聚集,从而形成一支或多支冠状动脉血栓,诱发持续痉挛导致心肌血流量减少,致使心肌细胞发生缺氧缺血性坏死^[7]。PCI 是 AMI 最有效的治疗方式,极大程度上降低了 AMI 的致残率、病死率。PCI 虽然能重新建立血液运输通路,但部分患者术后心肌仍未得到完全恢复,存在心肌低灌注,可能诱发心血管不良事件的发生^[8]。因此,尽早识别、预测 PCI 术后心肌低灌注并采取有效措施,能更好地保护心脏功能,提高治愈率。

sICAM-1 是免疫球蛋白家族的成员之一,存在于活化的血管内皮细胞表面,是血管内皮细胞损伤、活化的标志物,存在心脑血管疾病的情况下可异常升高^[9]。有研究提示,sICAM-1 的变化可用于预测 AMI 患者 PCI 术后发生不良心血管事件的风险^[10]。IMA 是一种在肝脏合成的血清清蛋白,是在被降解修饰、缺血再灌注的过程中与过渡金属结合而产生,是反映心肌缺血的敏感指标^[11]。有研究指出,IMA 在内皮细胞受损时可大量合成并释放到血液循环中,1~6 h 即可达到峰值,其水平与 IMA 的发生及预后密切相关^[12]。Hcy 是人体内的一种含硫氨基酸,是半胱氨酸和蛋氨酸的代谢产物,可通过自身的氧化作用对血管造成损伤^[13]。王伟等^[14]的报道指出,随着 AMI 患者冠状动脉病变程度的加剧,Hcy 水平显著升高,患者发生不良心血管事件的风险越大,因此可作为患者病变情况及预后转归的评估工具。本研究为 AMI 患者筛选了血清 sICAM-1、IMA、Hcy 3 个指标,

结果发现,AMI 患者血清 sICAM-1、IMA、Hcy 水平明显升高,且低灌注组患者的升高更为明显,这与上述理论和研究一致。进一步绘制 ROC 曲线显示,sICAM-1、IMA、Hcy 联合预测 AMI 患者 PCI 术后心肌低灌注的 AUC 为 0.856,提示其水平对 AMI 患者 PCI 术后预后具有较好的预测效能。分析其原因可能在于 AMI 早期血管内皮细胞受到损伤,导致心肌缺血程度加重,在患者冠状动脉狭窄加剧的情况下其水平明显上升,增加了不良心血管事件的发生风险。再利用多因素 Logistic 回归模型分析影响因素,结果显示,血清 sICAM-1、IMA、Hcy 升高是 AMI 患者 PCI 术后发生心肌低灌注的独立危险因素($P<0.05$)。这在栗洋等^[15]、付建平^[16]、陈东等^[17]的报道中均有体现。

综上所述,血清 sICAM-1、IMA、Hcy 在 AMI 患者 PCI 术后心肌低灌注患者中明显升高,是其独立危险因素,联合检测有助于患者预后评估。本研究也存在一定不足,样本量较小,代表性有限,待日后扩大样本、延长随访期进行更深入的研究。

参考文献

[1] 张旻,高晓津,杨进刚,等.中国急性心肌梗死患者心血管危险因素的性别差异分析[J].中华医学杂志,2021,101(44):3643-3649.

[2] 刘艳红,王飞,杨亚娟,等.左心室压力-应变环评估急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入术后心肌收缩功能和灌注水平[J].中华超声影像学杂志,2022,31(2):115-121.

[3] 杨飞,肖纯.血清凝集蛋白-1 和可溶性细胞间黏附分子-1 与急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入术后心肌无复流的关系[J].中华实用诊断与治疗杂志,2021,35(2):163-166.

[4] 李浪,李良琼,李霞. IMA、H-FABP 及 cTnT 联合应用诊断 AMI 的临床价值分析[J].现代医学,2020,48(5):607-611.

[5] 冯宇,王庆蕾.血清 Hcy、cTnT、BNP、甲状腺激素水平在急性心肌梗死患者中的表达及与预后的关系研究[J].中国医学创新,2021,18(25):125-128.

[6] 中华医学会. ST 段抬高型心肌梗死基层诊疗指南(2019 年)[J].中华全科医师杂志,2020,19(12):1083-1091.

[7] HE P P, SHEN Q Q, CHEN Y S, et, al. Development and validation of a Chinese-language instrument measuring empowerment needs of patients after a percutaneous coronary intervention[J]. Nurs Health Sci, 2020, 22(2): 364-373.

[8] 吴鹏,马娟,严宁,等.同型半胱氨酸联合血糖检测对急性 STEMI 患者直接 PCI 术后慢/无复流的预测价值[J].宁夏医科大学学报,2022,44(1):17-22. (下转第 309 页)

数方法的不足。当患者使用低剂量肝素或低水平抗磷脂抗体时,因 APTT 结果易被纠正为正常参考范围内,而得到错误的初筛结果,干扰临床医生对检测结果的判断以及应用。对于 APTT>41.2 s 的高剂量肝素或高水平抗磷脂抗体存在的患者,由于 Rosner 指数的灵敏度过高,采用回归正常参考区间作为判断标准可以得到更准确的结果。

在自身免疫疾病、肿瘤、药物的影响下,人体会产生针对部分凝血因子的自身抗体对人体的凝血功能造成影响,其中以 FⅧ因子抗体最为常见^[11-12]。在本次研究中针对凝血因子抑制物存在的患者,使用 Rosner 指数<11%作为判断标准更优于回归正常参考区间。但由于本次研究的患者数量有限,此结论还有待积累更多的临床资料进一步探讨。

当患者发生凝血因子缺乏与抑制物同时存在时,结果解释将变得复杂,需结合患者病史、临床表现和其他凝血检查进行综合分析。血栓与止血涵盖医疗各专业领域,必要的备注说明和相关建议更能体现检验结果价值的增值,从而更好地服务医患。

参考文献

- [1] 顾正航. 凝血检验活化部分凝血活酶时间(APTT)异常结果的价值[J]. 中国医药指南, 2012, 10(22): 211-212.
- [2] FAVALORO E J. Coagulation mixing studies: utility, algorithmic strategies and limitations for lupus anticoagulant testing or follow up of abnormal coagulation tests [J]. AM J Hematol, 2020, 95(1): 117-128.
- [3] KUMANO O, MOORE G W. Ruling out lupus anticoagulants with mixing test-specific cutoff assessment and the index of circulating anticoagulant[J]. Res Pract Thromb Haemost, 2019, 3(4): 695-703.
- [4] FAVALORO E. Mixing studies for lupus anticoagulant: mostly yes, sometimes no[J]. Clin Chem Lab Med, 2019, 58(4): 487-491.
- [5] 中华医学会血液学分会血栓与止血学组, 中国血友病协作组. 凝血因子Ⅷ/Ⅸ抑制物诊断与治疗中国指南(2018年版)[J]. 中华血液学杂志, 2018, 39(10): 793-799.
- [6] 尚红, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 633-634.
- [7] 龚娅, 何宗忠, 王晓冬, 等. 自制混合血浆在血浆纠正试验中的临床应用初探[J]. 检验医学与临床, 2015, 12(16): 2357-2358.
- [8] ROSNER E, PAUZNER R, LUSKY A, et al. Detection and quantitative evaluation of lupus circulating anticoagulant activity[J]. Thromb Haemost, 1987, 57(2): 144-147.
- [9] BAIG M A, IQBAL M S, TABASSUM A. Evaluation of Rosners index vs Brandt correction and Chang's %, in the interpretation of mixing studies at varying dilutions[J]. Int J Adv Med, 2019, 6(6): 1750-1754.
- [10] BAIG M A, MAHJABEEN S S, AHMED M I. To evaluate the sensitivity of rosner's index (ica) vs standard normalized ratio in the interpretation of mixing studies in lupus anticoagulant [J]. Saudi J Pathol Microbiol, 2019, 4(11): 798-802.
- [11] TANG N, CHEN Y, LI D, et al. Determining the cutoff value of the APTT mixing test for factor Ⅷ inhibitor[J]. Clin Chem Lab Med, 2019, 57(5): e88-e90.
- [12] LJUNG R C. How I manage patients with inherited haemophilia A and B and factor inhibitors[J]. Br J Haematol, 2018, 180(4): 501-510.
- [13] 任芳, 王一丹, 甘丰. 血清 hs-CRP、sICAM-1 在慢性心力衰竭患者中的变化及与近期预后的相关性[J]. 中国实验诊断学, 2021, 25(8): 1107-1111.
- [14] 史苏娜, 梁日晶, 贾相科, 等. 血清可溶性细胞间黏附分子 1、E-选择素、P-选择素预测急性心肌梗死介入术后患者主要不良心血管事件发生的应用价值[J]. 心脑血管病防治, 2022, 22(1): 43-46.
- [15] 梁涛, 杨春媚, 许明艺. IMA、Mb 和 cTnI 联合检测用于急性心肌梗死早期诊断的评价研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(3): 471-473.
- [16] 张占帅, 秦少强, 王亚玲, 等. 缺血性心脏病患者血清 YKL-40、IMA、H-FABP 浓度与其预后的相关性[J]. 岭南心血管病杂志, 2022, 28(1): 72-76.
- [17] 王丹丹. 血清 Hcy 与 UA 对心肌梗死老年患者冠脉病变的影响[J]. 中国现代医生, 2020, 58(23): 54-57.
- [18] 王玮, 张林叶, 刘冉. 血清 Hcy、Cys-C 水平与急性心肌梗死患者冠脉病变程度及预后的关系研究[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2022, 19(1): 206-210.
- [19] 栗洋, 詹中群, 刘辉, 等. 血清谷氨酰转氨酶和可溶性细胞间黏附分子-1 与急性心肌梗死经皮冠脉介入术后心肌无复流发生的相关性[J]. 心脏杂志, 2020, 32(3): 248-251.
- [20] 付建平, 张俊岭, 扈晓霞, 等. 血清缺血修饰白蛋白和同型半胱氨酸水平与冠心病患者心肌缺血程度的关系研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2019, 27(4): 13-16.
- [21] 陈东, 严激, 陈康玉, 等. 高同型半胱氨酸与急性心肌梗死及短期心脏血管不良事件发生的相关性[J]. 安徽医药, 2021, 25(4): 760-763.

(收稿日期: 2022-05-19 修回日期: 2022-11-08)

(收稿日期: 2022-04-19 修回日期: 2022-10-08)