

## ST 段抬高型心肌梗死患者 PCI 术后血浆微囊泡浓度对再次血运重建的风险预测分析

刘丹丹 王海珠 任凤波

(周口市中心医院心血管内科, 河南 周口 466000)

**【摘要】目的** 探讨 ST 段抬高型心肌梗死 (STEMI) 经皮冠脉介入术 (PCI) 术后血浆微囊泡 (MV) 浓度对再次靶病变血运重建 (TLR) 的风险预测价值。**方法** 回顾性分析 2016 年 5 月—2018 年 5 月医院收治的行 PCI 治疗的 223 例 STEMI 患者的临床资料, 术后随访 6~32 个月, 根据是否再次发生 TLR 分为发生组和未发生组, 统计可能引起 PCI 术后再次发生 TLR 的相关因素, 对比两组可能的影响因素的差异, 并采用多因素 Logistic 回归分析法明确相关危险因素。对比 PCI 术后不同时刻及发生组和未发生组不同时刻血浆 MVs 浓度变化; 通过绘制受试者工作曲线, 分析术后不同时刻血浆 MVs 浓度对 TLR 的预测价值。**结果** 223 例患者中共 33 例再次发生 TLR, 发生率为 14.80%; 发生组男性、体重指数  $>23.9 \text{ kg/m}^2$ 、有吸烟史、合并高血压病、高脂血症、即刻血浆 MVs 浓度  $\geq 13.5 \text{ nmol/L}$ 、支架最小开放直径  $<3.5 \text{ mm}$  患者构成比高于未发生组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 且经 Logistic 回归分析证实均是导致 PCI 术后再次 TLR 的危险因素 ( $P < 0.05$ ); PCI 患者术后 3 d、7 d 血浆 MVs 浓度低于术后即刻, 术后 7 d 低于术后 3 d, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 发生组术后不同时刻血浆 MVs 水平均高于未发生组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 且两组术后 3 d、7 d 血浆 MVs 水平均低于术后即刻, 术后 7 d 低于术后 3 d, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 术后即刻、术后 3 d、7 d 血浆 MVs 浓度预测 TLR 发生的最佳截断点分别为 20.58 nmol/L、17.10 nmol/L、14.21 nmol/L。术后 7 d 血浆 MVs 浓度预测 TLR 发生的灵敏度、特异度和准确度均高于术后即刻、术后 3 d 检测, 且术后 7 d 血浆 MVs 浓度预测 TLR 发生的曲线下面积为 0.836, 高于术后即刻和术后 3 d。**结论** 血浆 MVs 浓度  $\geq 13.5 \text{ nmol/L}$  是 PCI 术后再次 TLR 的危险因素, 且与术后即刻、术后 3 d 相比, 术后 7 d 血浆 MVs 浓度对 STEMI 患者 PCI 术后再次 TLR 风险预测价值更高。

**【关键词】** ST 段抬高型心肌梗死; 经皮冠脉介入术; 血浆微囊泡浓度; 再次血运重建; 风险预测

**【DOI】** 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2019.07.023

## Predictive Analysis of Plasma Microvesicles Concentration for Target Lesion Revascularization in Patients with STEMI after PCI

LIU Dandan, WANG Haizhu, REN Fengbo

(Department of Cardiovascular Medicine, Zhoukou Central Hospital, Zhoukou 466000, Henan, China)

**【Abstract】Objective** To investigate the predictive value of plasma microvesicles (MVs) concentration for target lesion revascularization (TLR) in patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) after percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** The clinical data of 223 patients with STEMI who underwent PCI in May 2017 – May 2018 were retrospectively analyzed. The patients were followed up for 6 to 20 months, and divided into the occurrence group and the non-occurrence group according to the recurrence of TLR. The related factors that may cause TLR recurrence after PCI were analyzed, and the differences between the two groups were compared, and the related factors were determined by multivariate logistic regression analysis. The changes of plasma MVs concentration at different time after PCI and changes at different time between the occurrence group and the non-occurrence group were compared. The predictive value of plasma MVs concentration at different time after PCI for TLR was analyzed by drawing ROC. The predictive value for the predicted TLR of the plasma MVs concentration immediately at different time after PCI were analyzed and compared by plotting the subject working curve (ROC). **Results** TLR occurred again in 33 of 223 patients, the incidence was 14.80%. The proportion of male, BMI higher than  $23.9 \text{ kg/m}^2$ , smoking history, hypertension, hyperlipidemia, immediate plasma MVs concentration greater than or equal to  $13.5 \text{ nmol/L}$  and minimum open stent diameter less than  $3.5 \text{ mm}$  in the occurrence group were higher than those in

the non-occurrence group ( $P < 0.05$ ), and logistic regression analysis confirmed that those were risk factors for TLR recurrence after PCI ( $P < 0.05$ ). The plasma MVs concentration at 3 days and 7 days after intervention were lower than those immediately after surgery, 7 days after surgery lower than that at 3 days after surgery ( $P < 0.05$ ). The plasma MVs concentration at different time after intervention in the occurrence group were higher than those in the non-occurrence group ( $P < 0.05$ ), and the plasma MVs concentration in both groups were lower at 3 days and 7 days after intervention than at immediately after intervention, and lower at 7 days after operation than at 3 days after intervention ( $P < 0.05$ ). The best cutoff points for the occurrence of TLR of plasma MVs immediately after intervention, 3 days and 7 days after intervention were 20.58 nmol/L, 17.10 nmol/L, 14.21 nmol/L, respectively. The sensitivity, specificity and accuracy of plasma MVs concentration 7 days after intervention prediction for TLR were higher than those immediately after intervention and 3 days after intervention, and the AUC of plasma MVs concentration prediction for TLR at 7 days postoperatively was 0.836, which was higher than immediately after intervention and 3 days after intervention. **Conclusion** The plasma MVs concentration greater than or equal to 13.5 nmol/L may be a risk factor for TLR after PCI, and compared with immediate postoperative and postoperative 3 days, plasma MVs concentration at 7 days postoperatively has a higher predictive value of TLR risk after PCI in patients with STEMI.

**【Key words】** ST-segment elevation myocardial infarction; Percutaneous coronary intervention; Plasma microvesicles concentration; Target lesion revascularization; Risk prediction

ST 段抬高型心肌梗死 (STEMI) 是临床中常见危重症,发病率高,近年来,随着生活节奏的加快、老龄化加速,中国 STEMI 发病率呈逐年上升趋势<sup>[1-2]</sup>,引起人们广泛关注。随着医疗器械不断发展及医疗技术不断进步,经皮冠脉介入术 (PCI) 是 STEMI 患者发病早期完成靶病变血运重建 (TLR) 的主要手段,但仍有部分患者接受 PCI 治疗后仍需要 TLR 治疗,对患者身心均造成严重影响<sup>[3]</sup>。因此,寻找可早期、快速和准确预测 PCI 术后 TLR 的指标,对指导临床用药、降低 TLR 风险有重要意义。微囊泡 (MV) 是指从细胞表面脱落或分泌的膜样结构,呈小圆球状,广泛存在于机体正常或病理状态。研究发现<sup>[4-5]</sup>, MVs 参与血管炎、动脉粥样硬化等多种心血管疾病的发生发展,但关于 MVs 对 STEMI 患者 PCI 术后 TLR 风险预测的价值仍需进一步探讨,为此,本研究特别对既往收治的行 PCI 治疗的 223 例 STEMI 患者的临床资料进行回顾性分析。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

回顾性分析 2017 年 5 月—2018 年 5 月医院收治接受急诊 PCI 治疗的 223 例 STEMI 患者的临床资料,其中男性 124 例,女性 99 例;年龄 43 ~ 75 岁,平均  $(61.20 \pm 8.78)$  岁;发病至接受手术时间 1 ~ 12 h,平均  $(4.51 \pm 0.67)$  h;心功能 Killip 分级<sup>[6]</sup> I ~ II 级 139 例、III ~ IV 级 84 例;有吸烟史者 83 例,有饮酒史者 87 例;合并高血压病者 127 例,合并糖尿病者 17 例,合并高脂血症者 41 例;病变支数:单支 142 例,双支 56 例,三支 25 例;223 例患者共植入支架 256 支,其中左前降支 122 支,左回旋支 45 支,右冠状动脉 89 支。纳入标准:(1)符合急性 STEMI 诊断标准<sup>[7]</sup>;(2)首次接受 PCI 手术;(3)住院时间 > 7 d 者;(4)术后 6 个月按时

复查造影;(5)资料完整者。排除标准:(1)冠状动脉搭桥手术史者;(2)补救 PCI、易化 PCI、择期 PCI 手术者;(3)出血倾向者或无法长期接受抗凝药物治疗者;(4)合并严重肝、肾功能障碍者。本研究经医院伦理委员会审批通过。

### 1.2 血浆 MVs 检测

抽取 PCI 患者术后即刻、术后 3 d、7 d 上臂静脉血样 4 mL,加入枸橼酸钠抗凝,3 000 r/min 离心 15 min,取上层血清,采用双抗体一步夹心酶联免疫吸附试验法进行检测,严格按照 MVs 双抗体一步夹心酶联免疫吸附试验测定试剂盒 (美国 Hyphen BioMed 公司) 说明书进行操作:配置标准液、R1、R2、R3 工作液,设置标准品孔及样本孔,分别加入倍比稀释标准品、待测样品分别 100  $\mu$ L,37℃ 避光孵育 1 h,洗板储存液重复洗涤每次洗涤 1 min,共 4 次,排干后按照顺序加入 R1、R2 工作液分别 100  $\mu$ L、50  $\mu$ L,37℃ 避光孵育 10 min,然后加入 R3 工作液 50  $\mu$ L,37℃ 避光孵育 3 min,然后加入终止液 50  $\mu$ L,15 min 内于酶标仪下检测 405 nm 波长处吸光度值,根据标准品浓度、吸光度值制作标准曲线,计算待测血浆样品中 MVs 浓度。

### 1.3 随访、分组及临床资料调查

术后随访 6 ~ 32 个月,中位随访时间 15 个月,根据冠状动脉造影检查确认是否发生非计划 TLR:(1)由支架内再狭窄导致的 TLR;(2)由支架内血栓形成导致的 TLR;(3)非致死性再次心肌梗死、脑卒中及主要不良心脑血管事件等情况。根据随访结果将患者分别纳入发生组和未发生组。统计两组性别、年龄、体重指数 (BMI)、发病至手术时间、心功能 Killip 分级,是否有吸烟史、饮酒史,是否合并高血压病、糖尿病、高脂血症、术后即刻血浆 MVs 浓度、病变支数、支架靶血管位置、支架个数及支架最小开放直径临床资料。

## 1.4 观察指标

(1)对比发生组和未发生组可能影响因素的差异;(2)计算影响 PCI 术后再次发生 TLR 因素的比值比(OR)及 95% 可信区间(CI);(3)对比 PCI 术后即刻、术后 3 d、7 d 与健康组血浆 MVs 浓度;(4)对比 TLR 发生组与未发生组术后即刻、术后 3 d、7 d 血浆 MVs 浓度;(5)对比术后即刻、术后 3 d、7 d 血浆 MVs 浓度对 TLR 的风险预测。

## 1.5 统计学分析

采用 SPSS 21.0 统计软件对数据分析处理,计数资料以[ $n(\%)$ ]表示并进行  $\chi^2$  检验,等级分布资料采用秩和检验。计量资料若符合正态分布,以均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )描述,重复计量资料采用重复测量方差分析,两两样本比较采用 LSD- $t$  检验;多样本计量资料采用单因素方差分析,两样本比较采用 SNK- $q$  检验;每两个样本间计量资料采用独立样本  $t$  检验;本组内每两个时刻间计量资料采用配对  $t$  检验;若不符合正态

分布,以中位数(P25, P75)表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。采用单因素分析筛选有意义变量,将单因素分析中  $P < 0.05$  的变量纳入多因素 Logistic 回归模型分析影响 TLR 的相关危险因素。绘制受试者工作特征曲线(ROC),并计算曲线下面积(AUC), $P < 0.05$  有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 发生组和未发生组可能影响因素的差异对比

223 例患者中共 33 例再次发生 TLR,发生率为 14.80%。发生组和未发生组年龄、发病至手术时间、心功能 Killip 分级、有饮酒史、合并糖尿病、不同病变支数、支架靶血管位置、支架个数患者构成比比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),发生组男性、BMI  $> 23.9 \text{ kg/m}^2$ 、有吸烟史、合并高血压病、高脂血症、即刻血浆 MVs 浓度  $\geq 13.5 \text{ nmol/L}$ 、支架最小开放直径  $< 3.5 \text{ mm}$  患者构成比高于未发生组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。

表 1 发生组和未发生组可能影响因素的差异对比[ $n(\%)$ ]

可能影响因素	发生组	未发生组	$\chi^2/Z/t$ 值	$P$ 值
性别	$n = 33$	$n = 190$		
男性	26(78.79)	98(51.58)	8.432	0.004
女性	7(21.21)	92(48.42)		
年龄(岁)	$61.37 \pm 8.44$	$61.14 \pm 7.50$	0.147	0.883
BMI( $\text{kg/m}^2$ )				
$< 18.5$	5(15.15)	24(12.63)	6.309	0.012
$18.5 \sim 23.9$	15(45.45)	132(69.47)		
$> 23.9$	13(39.39)	34(17.89)		
发病至手术时间(h)				
$> 4$	17(51.52)	94(49.47)	0.047	0.829
$\leq 4$	16(63.16)	120(63.16)		
心功能 Killip 分级				
I ~ II 级	25(75.76)	114(60.00)	2.942	0.085
III ~ IV 级	8(24.24)	76(40.00)		
吸烟史				
有	21(63.64)	62(32.63)	11.567	0.001
无	12(36.36)	128(67.37)		
饮酒史				
有	15(45.45)	72(37.89)	0.675	0.411
无	18(54.55)	118(62.11)		
合并高血压病				
是	25(75.76)	102(53.68)	5.588	0.018
否	8(24.24)	88(46.32)		

续表

可能影响因素	发生组	未发生组	$\chi^2/Z/t$ 值	<i>P</i> 值
合并糖尿病				
是	5 (15. 15)	12 (6. 32)	3. 117	0. 077
否	28 (84. 85)	178 (93. 68)		
合并高脂血症				
是	11 (33. 33)	30 (15. 79)	5. 767	0. 016
否	22 (66. 67)	160 (84. 21)		
术后即刻血浆 MVs 浓度 (nmol/L)	30. 20 ± 3. 15	18. 72 ± 2. 35	24. 527	0. 000
病变支数				
单支	18 (54. 55)	124 (65. 26)	1. 200	0. 273
双支	10 (30. 30)	46 (24. 21)		
三支	5 (15. 15)	20 (10. 53)		
支架靶血管位置	<i>n</i> = 42	<i>n</i> = 107		
左前降支	20 (47. 62)	102 (47. 62)	0. 380	0. 538
左回旋支	9 (21. 43)	36 (16. 82)		
右冠状动脉	13 (30. 95)	76 (35. 51)		
支架个数				
1 个	22 (52. 38)	142 (66. 36)	0. 941	0. 332
2 个及以上	20 (47. 62)	72 (33. 64)		
支架最小开放直径 (mm)	2. 71 ± 0. 28	2. 85 ± 0. 32	2. 333	0. 027

2.2 对影响 PCI 术后再次发生 TLR 的因素进行多因素 Logistic 回归分析

经 Logistic 回归分析,男性、BMI > 23. 9 kg/m<sup>2</sup>、有吸

烟史、合并高血压病、高脂血症、即刻血浆 MVs 浓度 ≥ 13. 5 nmol/L、支架最小开放直径 < 3. 5 mm 均是导致 PCI 术后再次发生 TLR 的危险因素(*P* < 0. 05),见表 2。

表 2 影响 PCI 术后再次发生 TLR 的因素进行多因素 Logistic 回归分析

变量	$\beta$ 值	<i>SE</i>	Wald $\chi^2$	<i>P</i> 值	<i>OR</i> 值	95% <i>CI</i>
常数项	-9. 718	3. 585	7. 348	0. 000	0. 003	
男性(参照组:女性)	1. 165	0. 352	10. 954	0. 000	3. 206	2. 114 ~ 4. 285
BMI > 23. 9 kg/m <sup>2</sup> (参照组:18. 5 ~ 23. 9 kg/m <sup>2</sup> )	1. 139	0. 361	9. 955	0. 000	3. 124	2. 075 ~ 4. 160
吸烟史(参照组:无)	1. 620	0. 410	15. 612	0. 000	5. 053	3. 226 ~ 6. 921
合并高血压病(参照组:无)	0. 697	0. 257	7. 355	0. 000	2. 008	1. 230 ~ 2. 757
合并高脂血症(参照组:无)	0. 859	0. 305	7. 840	0. 000	2. 349	1. 568 ~ 3. 129
术后即刻血浆 MVs 浓度 ≥ 13. 5 nmol/L (参照组: < 13. 5 nmol/L)	1. 110	0. 441	6. 335	0. 000	3. 034	2. 185 ~ 4. 850
支架最小开放直径 < 3. 5 mm(参照组: ≥ 3. 5 mm)	0. 921	0. 318	8. 388	0. 000	2. 512	1. 603 ~ 3. 421

2.3 PCI 术后即刻、术后 3 d、7 d 血浆 MVs 浓度对比

PCI 患者术后 3 d、7 d 血浆 MVs 浓度低于术后即刻,术后 7 d 低于术后 3 d,差异有统计学意义(*P* < 0. 05),见图 1。

2.4 TLR 发生组与未发生组术后即刻、术后 3 d、7 d 血浆 MVs 浓度对比

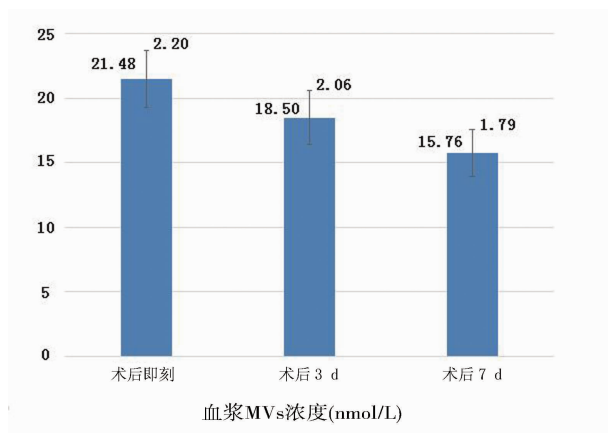
发生组术后不同时刻血浆 MVs 水平均高于未发生组,差异有统计学意义(*P* < 0. 05),且两组术后 3 d、

7 d 的 MVs 水平均低于术后即刻,术后 7 d 低于术后 3 d,差异有统计学意义(*P* < 0. 05),见表 3。

2.5 术后即刻、术后 3 d、7 d 血浆 MVs 浓度对 TLR 的风险预测对比

术后即刻、术后 3 d、7 d 血浆 MVs 浓度预测 TLR 发生的最佳截断点分别为 20. 58 nmol/L、17. 10 nmol/L、14. 21 nmol/L。术后 7 d 血浆 MVs 浓度预测 TLR 发生的灵敏度、特异度和准确度均高于术后即刻、术后 3 d 检测,且术后 7 d 血浆 MVs 浓度预测 TLR 发生的 AUC 为

0.837, 高于术后即刻和术后 3 d, 见图 2、表 4。



注:与术后即刻比,  $P < 0.05$ ;与术后 3 d 比,  $P < 0.05$ 。

图 1 PCI 术后不同血浆 MVs 浓度对比 ( $\bar{x} \pm s$ , nmol/L)

表 3 TLR 发生组与未发生组术后即刻、术后 3 d、7 d 血浆 MVs 浓度对比 ( $\bar{x} \pm s$ , nmol/L)

组别	例数	术后即刻	术后 3 d	术后 7 d	术后即刻 vs 术后 3 d ( $t/P$ )	术后即刻 vs 术后 7 d ( $t/P$ )	术后 3 d vs 术后 7 d ( $t/P$ )
发生组	33	30.20 $\pm$ 3.15	26.88 $\pm$ 3.34	23.24 $\pm$ 2.69	4.154/0.000	9.652/0.000	4.876/0.000
未发生组	190	18.72 $\pm$ 2.35	15.65 $\pm$ 1.87	13.10 $\pm$ 1.50	14.090/0.000	27.786/0.000	14.662/0.000
$t$		24.527	27.746	31.189	—	—	—
$P$		0.000	0.000	0.000	—	—	—

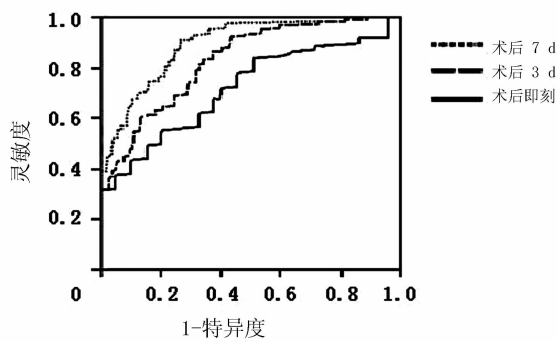


图 2 TLR 的风险预测 ROC 曲线

### 3 讨论

STEMI 是临床常见心血管系统疾病。相对于抗血小板聚集、调节血脂等药物治疗方式, PCI 可在 STEMI 早期开通梗死相关动脉, 恢复心肌灌注, 缩小梗死区, 进而改善 STEMI 患者远期预后<sup>[8]</sup>。尽管 PCI 因其手术创伤小、安全有效, 广泛应用于 STEMI 治疗中, 但仍有患者术后出现支架内再狭窄或血栓形成, 导致 TLR 发生率较高, 严重影响 STEMI 患者预后恢复<sup>[9]</sup>。急性心肌梗死是由炎症反应、内皮功能异常、血小板活化及凝血机制障碍等多种机制共同参与冠状动脉硬化斑块形成及破裂过程, 而 MVs 具有促进炎症反应、诱导斑块内膜病理性血管再生、影响内皮功能等重要作用, 在 STEMI 发病及转归过程中发挥重要作用。

本研究发现, 男性、BMI  $> 23.9 \text{ kg/m}^2$ 、有吸烟史、合并高血压病、高脂血症、即刻血浆 MVs 浓度  $\geq 13.5 \text{ nmol/L}$ 、支架最小开放直径  $< 3.5 \text{ mm}$  均是导致 PCI 术后再次发生 TLR 的危险因素, 提示导致 PCI 术后再次发生 TLR 的危险因素较多, 其中血浆 MVs 浓度与 PCI 术后再次发生 TLR 关系密切。进一步提示临床中对于存在上述高危风险的患者, 应给予重点关注, 实施针对性预防干预措施, 如调节饮食结构、禁烟、控制血压、降低血脂水平、合理防止支架最小开放直径等, 以降低 PCI 术后再次 TLR 风险。

表 4 术后即刻、术后 3 d、7 d 血浆 MVs 浓度对 TLR 的风险预测效果

时刻	最佳截断点 (nmol/L)	灵敏度 (%)	特异度 (%)	准确度 (%)	AUC	95% CI
术后即刻	20.58	63.64 (21/33)	68.95 (131/190)	68.16 (152/223)	0.681	0.350 ~ 0.802
术后 3 d	17.10	69.70 (23/33)	75.26 (143/190)	74.44 (166/223)	0.754	0.440 ~ 0.853
术后 7 d	14.21	81.82 (27/33)	84.74 (161/190)	84.30 (188/223)	0.837	0.510 ~ 0.902

本研究中, PCI 组术后血浆 MVs 水平随时间延长呈显著降低趋势, 提示 STEMI 患者 PCI 术后血浆 MVs 水平异常高。MVs 是细胞激活或凋亡后进入血液循环的囊泡颗粒, 直径  $0.1 \sim 1 \mu\text{m}$ , 广泛存在于健康机体中, 参与调节多种生理活动, 病理状态下可参与疾病

的发生和发展<sup>[10]</sup>。分泌至细胞外的 MVs 可将遗传信息传递给干细胞, 释放干细胞源性 MVs, 从而参与氧化应激、血小板活化及炎症反应等多个生物学反应, 而此类生物学反应均是 STEMI 发生发展的重要环节。郭绪昆等<sup>[11]</sup>发现, STEMI 患者血浆 MVs 浓度为

( $26.48 \pm 13.15$ ) nmol/L. 显著高于对照组的( $12.34 \pm 8.50$ ) nmol/L。STEMI 发生时,细胞缺血缺氧而活化或凋亡,导致 MVs 浓度升高,血管内皮功能降低、凝血级联反应激活,因此,术后 MVs 浓度的变化与 STEMI 等心血管事件关系密切。研究证实<sup>[12]</sup>, MVs 表面包裹磷脂酰丝氨酸和组织因子,带有负电荷的磷脂酰丝氨酸可结合凝血因子进而加速局部血液凝固过程,参与血栓形成,而血栓形成是导致血管狭窄发生的直接因素。因此,STEMI 患者 PCI 术后血浆 MVs 水平越高,导致血栓形成,进而导致血管狭窄、血运重建风险越高。

此外,本研究中,发生组与未发生组比较,术后不同时刻血浆 MVs 水平均较高,两组术后血浆 MVs 水平均随时间延长呈显著降低趋势,术后即刻、术后 3 d、7 d 血浆 MVs 浓度预测 TLR 发生的最佳截断点分别为 20.58 nmol/L、17.10 nmol/L、14.21 nmol/L,且术后 7 d 血浆 MVs 浓度预测 TLR 发生的灵敏度、特异度、准确度和 AUC 均高于术后即刻、术后 3 d,提示术后 7 d 血浆 MVs 浓度对 STEMI 患者 PCI 术后 TLR 风险有较高预测价值。本研究中,接受 PCI 治疗后非计划性 TLR 发生率达 14.80%,分析其原因,可能与 STEMI 发生与多因素疾病共同作用、存在弥漫性冠状动脉粥样硬化不能进行完全 TLR 有关。经 PCI 治疗后,导致梗死因素被解除,心脏供血恢复,血管内皮细胞及心肌细胞激活或凋亡活动抑制<sup>[13]</sup>,进而导致血浆 MVs 水平降低。PCI 手术通过支架或球囊进行机械性扩张而改善血管狭窄状况,但部分患者术后梗死区域心肌细胞仍持续性损伤<sup>[14]</sup>,血浆 MVs 浓度降低不明显,高浓度的 MVs 可通过持续释放细胞因子、激活凝血系统等参与支架内再狭窄或血栓形成,引发术后 TLR。

综上所述,PCI 术后再次 TLR 危险因素较多,其中血浆 MVs 浓度与 PCI 术后再次发生 TLR 关系密切,且与术后即刻、术后 3 d 相比,术后 7 d 血浆 MVs 浓度对 STEMI 患者 PCI 术后 TLR 风险预测价值更高,提示临床中应注重检测 STEMI 患者 PCI 术后 7 d 血浆 MVs 浓度,以期采取有效干预手段,降低术后 TLR 发生风险。

## 参考文献

- [1] Brown OI, Allgar V, Wong KY. Coffee reduces the risk of death after acute myocardial infarction: a meta-analysis [J]. *Coron Artery Dis*, 2016, 27(7): 566-572.
- [2] Liu H, Tian Y, Xiang X, et al. Air pollution and hospitalization for acute myocardial infarction in China [J]. *Am J Cardiol*, 2017, 120(5): 753-758.
- [3] 曾均凤, 陈世群, 陈艺, 等. 急性心肌梗死患者冠状动脉介入治疗术后造影剂肾病一例[J]. *心血管病学进展*, 2018, 39(3): 510-511.
- [4] de Gonzalo-Calvo D, Cenarro A, Garlaschelli K, et al. Translating the micro-RNA signature of microvesicles derived from human coronary artery smooth muscle cells in patients with familial hypercholesterolemia and coronary artery disease [J]. *J Mol Cell Cardiol*, 2017, 106(1): 55-67.
- [5] 杨玉亚, 冯六六, 刘天华. 急性冠状动脉综合征患者血浆微囊泡浓度及其与冠状动脉粥样硬化斑块稳定性的相关性分析[J]. *解放军医药杂志*, 2018, 30(6): 91-96.
- [6] Mello BH, Oliveira GB, Ramos RF, et al. Validation of the Killip-Kimball classification and late mortality after acute myocardial infarction [J]. *Arq Bras Cardiol*, 2014, 103(2): 107-117.
- [7] 范书英. 2015 年《中国急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI) 诊断治疗指南》要点解读[J]. *中国全科医学*, 2015, 14(27): 3268-3269.
- [8] Sim HW, Thong EH, Tan HC, et al. Clinical outcomes one year and beyond after combination sirolimus eluting endothelial progenitor cell capture stenting during primary percutaneous coronary intervention in ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *Cardiovasc Revasc Med*, 2019, 20(9): 739-743.
- [9] 曹斌, 蒋柏枫, 邓振兴, 等. 冠状动脉侧支循环对行急诊经皮冠状动脉介入治疗的急性心肌梗死患者预后影响的 Meta 分析[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2018, 26(9): 14-18, 22.
- [10] Fricke A, Ullrich PV, Cimniak AFV, et al. Levels of activated platelet-derived microvesicles in patients with soft tissue sarcoma correlate with an increased risk of venous thromboembolism [J]. *BMC Cancer*, 2017, 17(1): 527-533.
- [11] 郭绪昆, 井永乐, 李明珍. 微囊泡与冠状动脉粥样硬化不稳定斑块关系的研究[J]. *临床心血管病杂志*, 2017, 33(1): 22-26.
- [12] Su Y, Deng X, Ma R, et al. The exposure of phosphatidylserine influences pro-coagulant activity in retinal vein occlusion by microparticles, blood cells, and endothelium [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2018, 11(3): 297-302.
- [13] Korybalska K, Kawka E, Breborowicz A, et al. The role of mTOR inhibitors and HMG-CoA reductase inhibitors on young and old endothelial cell functions, critical for re-endothelialisation after percutaneous coronary intervention: an in vitro study [J]. *J Physiol Pharmacol*, 2017, 68(3): 397-405.
- [14] Parrish DC, Francis Stuart SD, Olivas A, et al. Transient denervation of viable myocardium after myocardial infarction does not alter arrhythmia susceptibility [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2018, 314(3): 415-423.

收稿日期: 2019-04-04