



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2022.02.011

http://www.lcnkz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2022.02.011

· 论著 ·

摄食抑制因子 1 对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者经皮冠状动脉介入治疗后长期预后的预测价值

倪亚萍 李程亮 王敏娟 符江峰 石颖鹏 贺红梅

[摘要] **目的** 探讨摄食抑制因子 1(nesfatin-1)水平对急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)患者经皮冠状动脉介入治疗(PCI)后长期预后的预测价值。**方法** 纳入行 PCI 的初发急性 STEMI 患者 115 例,采用酶联免疫吸附试验检测 PCI 后次日清晨空腹血 nesfatin-1 水平。根据血浆 nesfatin-1 水平中位数(125.349 g/ml),将患者分成高表达组 57 例和低表达组 58 例,比较两组患者的血浆 nesfatin-1、C 反应蛋白(CRP)、氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)等临床资料。患者出院后进行为期 2 年的随访,记录主要不良心血管事件(MACE)的发生情况。采用多因素 logistic 回归分析评估 STEMI 患者 PCI 后发生 MACE 的危险因素。采用 Pearson 相关分析评估患者血浆 nesfatin-1 与 NT-proBNP 及 CRP 的相关性。**结果** 115 例患者中有 31 例发生 MACE,发生 MACE 患者血浆 nesfatin-1 水平低于未发生 MACE[(46.29 ± 18.92) pg/ml 比 (125.23 ± 40.15) pg/ml, $P < 0.001$]。低表达组年龄、BMI、糖化血红蛋白(HbA1c)、心肌肌钙蛋白 T(cTnT)、CRP、NT-proBNP 水平及年龄 > 75 岁、合并高血压、糖尿病、killip 心功能分级 III ~ IV 级患者比例均高于高表达组,左心室射血分数(LVEF)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平及 killip 心功能分级 II 级患者比例均低于高表达组($P < 0.05$)。多因素 logistic 回归分析结果显示,高龄、高水平 NT-proBNP 和 CRP、低水平 nesfatin-1 是 STEMI 患者 PCI 后发生 MACE 的独立危险因素($P < 0.05$)。Pearson 相关分析结果显示,STEMI 患者血浆 nesfatin-1 与 NT-proBNP 及 CRP 水平均呈现负相关($r = -0.638, P < 0.001; r = -0.754, P < 0.001$)。**结论** 血浆低水平 nesfatin-1 可能提示急性 STEMI 患者 PCI 后长期预后不良。

[关键词] 摄食抑制因子 1; 急性 ST 段抬高型心肌梗死; 经皮冠状动脉介入治疗; 预后

[中图分类号] R541.4 **[文献标识码]** A

近年来,急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)的发病率呈上升趋势,经皮冠状动脉介入治疗(PCI)是 STEMI 患者首选的再灌注治疗方法^[1]。但 PCI 后引起主要不良心血管事件(MACE)的发生率仍较高。因此,寻找可以有效预测 STEMI 患者 PCI 预后的临床标志物具有重要意义。摄食抑制因子 1(nesfatin-1)在能量代谢中发挥关键调节作用,可调节血压、心率、心肌细胞代谢和通透性^[2]。既往研究发现,急性心肌梗死患者血清 nesfatin-1 水平下降^[3]。Sivri 等^[4]研究发现,nesfatin-1 在 SYNTAX 评分较高的 STEMI 患者中表达水平较低,且其水平与 STEMI 患者的无复流现象有关。因此,本研究旨在探讨 nesfatin-1 对行 PCI 的 STEMI 患者长期预后的预测价值。

对象与方法

1. 对象:2016 年 1 月 ~ 2018 年 1 月我院收治的行 PCI 的初发急性 STEMI 患者 115 例,其中男 72 例,女 43 例,年龄 18 ~ 78 岁。纳入标准:(1)符合中华医学会心血管病学分会发布的诊断标准确诊为初发急性 STEMI;(2)发病 24 h 内接受 PCI 治疗;(3)killip 心功能分级 \geq II 级;(4)临床资料完整。排除标准:(1)既往有任何原因导致的心力衰竭;(2)慢性感染或恶性肿瘤;(3)严重肝、肾、肺功能不全;(4)妊娠期或哺乳期。本研究经我院伦理委员会批准,所有患者均签署知情书。

2. 方法

(1)样本采集与检测:患者行 PCI 次日清晨抽取空腹肘静脉血 5 ml,室温放置 30 min,5 000 r/min 离心 10 min,分离血浆。采用酶联免疫吸附试验检测血浆

nesfatin-1 水平。此外,检测所有患者血浆氨基末端脑肽前体(NT-proBNP)、心肌肌钙蛋白 T(cTnT)、C 反应蛋白(CRP)和其他生化指标[包括血肌酐(SCr)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、糖化血红蛋白(HbA1c)]。

(2)预后观察:患者出院后进行为期 2 年的随访,每 3 个月 1 次。随访方式为电话或门诊。随访内容包括急性心力衰竭、心源性休克、再发心肌梗死、严重心律失常(指可引起严重血流动力学障碍、短暂意识丧失或猝死等危急状态的心律失常)、死亡等 MACE。若患者死亡则终止随访。

3. 统计学处理:应用 SPSS 19.0 软件进行统计分析。正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验;不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用非参数秩和检验;计数资料以例数和百分比表示,两组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素 logistic 回归分析评估 STEMI 患者 PCI 后发生 MACE 的危险因素。相关性分析采用 Pearson 相关分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 发生 MACE 和未发生 MACE 患者血浆 nesfatin-1 水平的比较:115 例患者中有 31 例发生 MACE(包括急性心力衰竭 15 例、心源性休克 6 例、再发心肌梗死 5 例、严重心律失常 3 例、死亡 2 例),84 例未发生

MACE。发生 MACE 患者血浆 nesfatin-1 水平低于未发生 MACE 患者[(46.29 ± 18.92) pg/ml 比(125.23 ± 40.15) pg/ml],差异有统计学意义($t = 14.501, P < 0.001$)。

2. 血浆 nesfatin-1 高表达组和低表达组患者临床资料比较:以血浆 nesfatin-1 水平中位数(125.34 pg/ml)为界,将 115 例患者分为高表达组 57 例和低表达组 58 例。低表达组年龄、BMI 及年龄 > 75 岁、合并高血压、合并糖尿病、killip 心功能分级 III ~ IV 级患者比例高于高表达组,左心室射血分数(LVEF)及 killip 心功能分级 II 级患者比例低于高表达组($P < 0.05$),而两组患者其余指标比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

3. 血浆 nesfatin-1 高表达组和低表达组患者实验室检查结果比较:低表达组患者 HDL-C 水平低于高表达组,HbA1c、cTnT、CRP 和 NT-proBNP 水平均高于高表达组($P < 0.05$),而两组患者其余指标比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

4. STEMI 患者 PCI 后发生 MACE 的危险因素分析:以发生 MACE 为因变量(发生 MACE = 1,未发生 MACE = 0),以表 1 和表 2 中差异具有统计学意义的指标为自变量,进行多因素 logistic 回归分析,因部分自变量间存在显著相关性(相关系数 > 0.6),故最终将年龄、高血压、糖尿病、NT-proBNP、HDL-C、CRP 及 nesfatin-1 共 7 个自变量纳入方程进行计算,结果显示,高龄、高水平 NT-proBNP 和 CRP、低水平 nesfatin-1

表 1 血浆 nesfatin-1 高表达组和低表达组患者临床资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁)	年龄 > 75 岁 [例, (%)]	BMI (kg/m ²)	高血压 [例, (%)]	糖尿病 [例, (%)]	吸烟 [例, (%)]
高表达组	57	34/23	61.37 ± 6.89	21 (36.84)	21.86 ± 3.42	23 (40.35)	18 (31.58)	17 (29.82)
低表达组	58	38/20	67.23 ± 4.35	40 (68.96)	23.79 ± 3.27	37 (63.79)	34 (58.62)	23 (39.66)
χ^2/t 值		0.423	5.430	11.910	3.093	6.331	8.486	1.225
P 值		0.516	<0.001	0.001	0.002	0.012	0.004	0.268

组别	例数	心率 (次/分)	收缩压 (mmHg)	舒张压 (mmHg)	LVEF (%)	LVEDD (mm)	killip 心功能分级[例, (%)]	
							II 级	III ~ IV 级
高表达组	57	76.89 ± 8.94	128.75 ± 19.34	79.30 ± 15.13	54.14 ± 9.21	53.08 ± 5.94	48 (84.2)	9 (15.8)
低表达组	58	80.17 ± 10.12	130.28 ± 16.46	81.05 ± 12.98	46.78 ± 9.45	52.35 ± 6.17	32 (55.2)	26 (44.8)
χ^2/t 值		1.841	0.457	0.666	4.229	0.646	11.400	
P 值		0.068	0.648	0.507	<0.001	0.519	0.001	

注:LVEDD:左心室舒张末期内径

表 2 血浆 nesfatin-1 高表达组和低表达组患者实验室检查结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	SCr (μmol/L)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	HbA1c (%)	cTnT (μg/L)	CRP (mg/L)	NT-proBNP [ng/L, $M(P_{25}, P_{75})$]
高表达组	57	89.12 ± 18.39	4.21 ± 1.35	1.51 ± 0.43	2.86 ± 0.87	1.15 ± 0.26	6.13 ± 1.49	36.18 ± 8.40	3.27 ± 1.19	815.0(588.5, 952.0)
低表达组	58	91.78 ± 20.44	4.59 ± 1.47	1.69 ± 0.62	2.93 ± 0.95	0.89 ± 0.21	6.78 ± 1.61	46.52 ± 10.23	6.45 ± 1.34	1709.0(1337.5, 1867.0)
t/u 值		0.733	1.443	1.806	0.412	5.904	2.246	5.918	13.448	166.000
P 值		0.465	0.152	0.074	0.681	<0.001	0.027	<0.001	<0.001	<0.001

是 STEMI 患者 PCI 后发生 MACE 的独立危险因素 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 STEMI 患者 PCI 后发生 MACE 危险因素的
多因素 logistic 回归分析

因素	β 值	P 值	OR 值	95% CI
年龄	0.041	0.007	1.076	1.002 ~ 1.095
高血压	0.623	0.079	1.835	1.149 ~ 2.827
糖尿病	0.415	0.326	1.428	0.931 ~ 1.956
NT-proBNP	0.632	<0.001	1.759	1.325 ~ 2.304
HDL-C	0.374	0.458	1.095	0.659 ~ 1.746
CRP	0.328	0.024	2.131	1.725 ~ 4.155
nesfatin-1	-0.694	0.014	0.726	0.553 ~ 0.942

5. STEMI 患者血浆 nesfatin-1 与 NT-proBNP 及 CRP 的相关性分析: Pearson 相关分析结果显示, 患者血浆 nesfatin-1 与 NT-proBNP 及 CRP 水平均呈负相关 ($r = -0.638, P < 0.001; r = -0.754, P < 0.001$)。

讨 论

本研究结果显示, 发生 MACE 患者血浆 nesfatin-1 水平低于未发生 MACE 患者; 血浆 nesfatin-1 低表达组年龄、BMI 及年龄 > 75 岁、合并高血压、糖尿病、killip 心功能分级 III ~ IV 级患者比例高于高表达组, LVEF 及 killip 心功能分级 II 级患者比例均低于高表达组; 多因素 logistic 回归分析结果显示, 高龄、高水平 NT-proBNP 和 CRP、低水平 nesfatin-1 是 STEMI 患者 PCI 后发生 MACE 的独立危险因素; STEMI 患者血浆 nesfatin-1 与 NT-proBNP 及 CRP 水平均呈负相关。上述结果提示血浆 nesfatin-1 水平降低与 STEMI 患者 PCI 后发生 MACE 密切相关。

Nesfatin-1 是 2006 年由日本学者 Oh 等在大鼠下丘脑内发现的一种含有 82 个氨基酸的前体神经肽, 随后的研究发现其在多种动物的中枢神经系统和外周组织中均有表达^[5]。nesfatin-1 最初被认为是一个饱腹感分子, 通过肾上腺皮质系统调控食欲和代谢。目前的研究证实 nesfatin-1 具有多种生物学功能, 如调节脂肪细胞的生长和分化、炎症、温度调节、胰腺胰岛素的分泌、葡萄糖稳态等^[2]。nesfatin-1 在心血管疾病中也具有调节功能, 其在急性心肌梗死患者血清中的表达水平降低^[6]。腹腔注射 nesfatin-1 能够缓解心肌缺血大鼠模型再灌注损伤, 这可能与调控心肌细胞自噬、炎症和凋亡有关^[7]。本研究发现, 发生 MACE 患者血浆 nesfatin-1 水平低于未发生 MACE 患者, 这与既往研究中 nesfatin-1 与 STEMI 患者 SYNTAX 评分呈负相关的结果一致^[4]。据文献报道, nesfatin-1 水平与 STEMI 患者无复流现象有关, 无复流现象为 PCI 后发生

MACE 及不良预后的独立危险因素^[4]。本研究进一步探讨 nesfatin-1 与 STEMI 患者 PCI 后发生 MACE 的关系, 结果显示, 低水平 nesfatin-1 是 STEMI 患者 PCI 后发生 MACE 的独立危险因素。

NT-proBNP 是心肌损伤的一项重要标志物, 在发生 STEMI 的 24 h 达到峰值^[8]。CRP 是心血管疾病的一项重要炎症标志物, 其与 STEMI 患者 PCI 再灌注损伤有关, 可能作为 MACE 发生的一项标志物^[9-10]。本研究也进一步验证了 NT-proBNP 和 CRP 水平与 STEMI 患者 PCI 术后发生 MACE 相关。本研究结果显示, 血浆 nesfatin-1 与 NT-proBNP 及 CRP 水平均呈负相关。进一步证实了血浆 nesfatin-1 水平降低与 STEMI 患者 PCI 后发生 MACE 密切相关。

总之, 血浆 nesfatin-1 水平降低是 STEMI 患者 PCI 后长期预后不良的独立危险因素, 因此在临床上应该重视其变化, 及早识别高危患者并尽早预防, 尽可能地提高患者的生存率和生活质量。但由于本研究样本量较小, 且为单中心研究, 结论有待多中心、大样本的研究进一步证实。

参 考 文 献

- [1] 温照星, 孙丰年, 李青松, 等. 单核细胞过氧化物酶体增殖物激活型受体 δ 、腱糖蛋白 C 及脑钠肽对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者经皮冠状动脉介入治疗术后短期预后的预测价值[J]. 临床内科杂志, 2021, 38(2): 116-119.
- [2] Serdar Kuyumcu M, Kuyumcu A, Yayla C, et al. The Relationship between Nesfatin-1 Levels and SYNTAX Score in Patients with Non-ST Segment Elevation Myocardial Infarction[J]. Acta Cardiol Sin, 2018, 34(5): 386-393.
- [3] Dai H, Li X, He T, et al. Decreased plasma nesfatin-1 levels in patients with acute myocardial infarction[J]. Peptides, 2013, 46: 167-171.
- [4] Sivri S, Sokmen E, Celik M, et al. Nesfatin-1 Levels Predict Angiographic No-Reflow in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction[J]. Acta Cardiol Sin, 2020, 36(4): 318-325.
- [5] 丁培辉, 王雁林, 劳凯雪. Nesfatin-1 与生殖的相关性研究进展[J]. 中国妇幼保健研究, 2020, 31(11): 1568-1572.
- [6] Kuyumcu A, Kuyumcu MS, Ozbay MB, et al. Nesfatin-1: A novel regulatory peptide associated with acute myocardial infarction and Mediterranean diet[J]. Peptides, 2019, 114: 10-16.
- [7] Naseroleslami M, Sharifi M, Rakhshan K, et al. Nesfatin-1 attenuates injury in a rat model of myocardial infarction by targeting autophagy, inflammation, and apoptosis[J]. Arch Physiol Biochem, 2020, 126(1): 1-9.
- [8] Mathbout M, Asfour A, Leung S, et al. NT-proBNP Level Predicts Extent of Myonecrosis and Clinical Adverse Outcomes in Patients with ST-Elevation Myocardial Infarction: A Pilot Study[J]. Med Res Arch, 2020, 8(2): 1-13.
- [9] Groot HE, Karper JC, Lipsic E, et al. High-sensitivity C-reactive protein and long term reperfusion success of primary percutaneous intervention in ST-elevation myocardial infarction[J]. Int J Cardiol, 2017, 248: 51-56.
- [10] Ribeiro DR, Ramos AM, Vieira PL, et al. High-sensitivity C-reactive protein as a predictor of cardiovascular events after ST-elevation myocardial infarction[J]. Arq Bras Cardiol, 2014, 103(1): 69-75.

(收稿日期: 2021-03-06)

(本文编辑: 周三凤)