



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2024.08.011

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2024.08.011

· 论著 ·

# 血清内皮素-1、前列腺素 E2 水平与冠心病患者经皮冠状动脉介入治疗术后支架内再狭窄的关系

王燕 黄喆 李丽 张欣 赵海燕

**[摘要]** 目的 研究血清内皮素-1(ET-1)、前列腺素 E2(PGE2)与冠心病(CHD)患者经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术后支架内再狭窄(ISR)的关系。方法 纳入2019年6月~2021年6月首次行PCI术的CHD患者162例,根据术后1年内是否出现ISR将其分为ISR组(32例)与non-ISR组(130例)。收集所有患者的一般临床资料与实验室检查结果并分组进行比较。采用Spearman相关分析评估血清ET-1、PGE2水平与CHD患者PCI术后ISR的相关性;采用Pearson相关分析评估血清ET-1与PGE2水平的相关性;采用多因素logistic回归分析评估CHD患者PCI术后ISR发生的影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析ET-1、PGE2对CHD患者PCI术后ISR发生的预测价值。结果 162例CHD患者ISR发生率为19.75%。ISR组合并糖尿病患者比例及血清ET-1、PGE2水平均高于non-ISR组,支架直径小于non-ISR组( $P<0.05$ )。Spearman相关分析结果显示,血清ET-1、PGE2与CHD患者PCI术后ISR呈正相关;Pearson相关分析结果显示,血清ET-1与PGE2水平呈正相关( $P<0.05$ )。多因素logistic回归分析结果显示,合并糖尿病、ET-1、PGE2是CHD患者PCI术后ISR发生的危险因素( $P<0.05$ )。ROC曲线分析结果显示,ET-1、PGE2联合预测CHD患者PCI术后ISR发生的曲线下面积(AUC)显著大于ET-1及PGE2单独预测( $P<0.05$ )。结论 CHD患者PCI术后ISR发生时血清ET-1、PGE2水平均升高,两者联合对其预测价值更高。

**[关键词]** 冠心病; 内皮素-1; 前列腺素 E2; 经皮冠状动脉介入治疗; 支架内再狭窄

**[中图分类号]** R320.24

**[文献标识码]** A

冠心病(CHD)是指冠状动脉硬化引起的心肌缺血、缺氧疾病,是全球死亡的主要原因<sup>[1]</sup>。经皮冠状动脉介入治疗(PCI)是CHD较为常用的治疗方法,支架内再狭窄(ISR)是PCI术后潜在并发症,即使经药物洗脱支架后仍有发生,对CHD远期疗效有显著影响<sup>[2-4]</sup>。因此,寻找识别ISR的危险因素,对于改善CHD患者的生活质量意义重大。内皮素-1(ET-1)是一种由内皮细胞衍生的血管收缩剂,其主要作用是调节心血管功能,同时维持机体的血管张力<sup>[5]</sup>。研究证实ET-1是冠状动脉疾病、心肌梗死和心力衰竭的预测因子和预后指标<sup>[6]</sup>。前列腺素 E2(PGE2)是一种内源性脂质介质,广泛参与炎症、动脉粥样硬化、血压调节等病理、生理过程<sup>[7]</sup>。PGE2在CHD、动脉粥样硬化中表达水平升高<sup>[8-9]</sup>。目

前,血清ET-1、PGE2与CHD患者PCI术后ISR的关系尚未明确。因此,本研究对CHD患者临床资料及血清生化指标进行研究,并通过检测血清ET-1、PGE2水平,探讨两者与CHD患者PCI术后ISR的关系。

## 对象与方法

1. 对象:以2019年6月~2021年6月在开滦总医院首次行PCI术的CHD患者162例作为观察对象,其中男88例、女74例,年龄50~76岁,平均年龄 $(62.50 \pm 6.32)$ 岁。纳入标准:(1)均符合CHD诊断标准<sup>[10]</sup>,行PCI术前有明显心绞痛表现,伴或不伴心电图ST段压低或T波改变,和(或)含服硝酸甘油5 min内症状得到缓解;(2)PCI术后随访1年;(3)病例资料完整;(4)认知功能正常,能正常交流。排除标准:(1)有其他心脏疾病;(2)凝血功能异常或存在血液疾病;(3)严重肝脏、肾脏、肺脏等器官疾病。本研究经开滦总医院伦理委员会审核批准,所有患者均签署知情同意书。

2. 方法:收集所有患者的一般临床资料及实验室检

基金项目:保定市科技计划自筹经费项目(2141ZF205)

作者单位:063000 河北唐山,开滦总医院心内科(王燕、赵海燕),  
心内科(黄喆);保定市第二医院心内科(李丽、张欣)

通讯作者:黄喆, E-mail: wumkr55779@163.com

查指标,包括性别、年龄、BMI、吸烟史、饮酒史、合并症(糖尿病、高血压)、病变支数、支架直径、支架长度、规律服用药物(阿司匹林肠溶片、硫酸氯吡格雷)情况、冠心病类型及 PCI 术后次日收缩压、舒张压、空腹血糖、糖化血红蛋白、总胆固醇、甘油三酯、ALT、AST、尿素氮、血肌酐、血清 ET-1 及 PGE2 水平。ISR 判断标准:所有患者 PCI 术后均随访 1 年,复查影像学诊断术后是否出现 ISR,支架附近 5 mm 范围内或支架置入处的冠状动脉内径狭窄 $\geq 50\%$  则视为未出现 ISR。根据术后 1 年内是否出现 ISR 将所有患者分为 ISR 组(32 例)与 non-ISR 组(130 例)。

3. 统计学处理:应用 SPSS 25.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验;计数资料以例数和百分比表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。采用 *Spearman* 相关分析评估血清 ET-1、PGE2 水平与 CHD 患者 PCI 术后 ISR 发生的相关性;采用 *Pearson* 相关分析评估血清 ET-1 与 PGE2 水平的相关性;采用多因素 *logistic* 回归分析评估 CHD 患者 PCI 术后 ISR 发生的影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析其预测价值。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组患者一般临床资料及实验室检查指标比较:162 例患者 PCI 术后发生 ISR 占比 19.75% (32/162)。ISR 组合并糖尿病患者比例及血清 ET-1、PGE2 水平均高于 non-ISR 组,支架直径低于 non-ISR 组, ( $P < 0.05$ )。其余指标两组间比较差异均无统计学意义( $P >$

0.05)。见表 1。

2. 血清 ET-1、PGE2 与 CHD 患者 PCI 术后 ISR 的相关性分析;*Spearman* 相关分析结果显示,血清 ET-1 ( $r = 0.492$ )、PGE2 ( $r = 0.473$ ) 均与 CHD 患者 PCI 术后 ISR 呈正相关 ( $P < 0.001$ );*Pearson* 相关分析结果显示,CHD 患者 PCI 术后血清 ET-1 与 PGE2 水平呈正相关 ( $r = 0.413, P < 0.001$ )。

3. CHD 患者 PCI 术后 IRS 发生的多因素 *logistic* 回归分析;结果显示合并糖尿病、ET-1、PGE2 是 CHD 患者 PCI 术后 ISR 发生的危险因素 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 CHD 患者 PCI 术后 IRS 发生的多因素 *logistic* 回归分析

变量	B 值	S. E	Wald $\chi^2$	OR 值	95% CI	P 值
合并糖尿病	0.940	0.265	12.583	2.560	1.523 ~ 4.303	<0.001
支架直径	0.445	0.235	3.581	1.560	0.984 ~ 2.473	0.058
ET-1	1.182	0.386	9.373	3.260	1.530 ~ 6.947	0.002
PGE2	0.622	0.168	43.692	1.862	1.340 ~ 2.588	<0.001

4. 血清 ET-1、PGE2 对 CHD 患者 PCI 术后 ISR 发生的预测价值分析:ROC 曲线分析结果显示,血清 ET-1、PGE2 联合预测 CHD 患者 PCI 术后 ISR 发生的曲线下面积(AUC)显著高于 ET-1 ( $Z = 2.041, P = 0.041$ )、PGE2 ( $Z = 2.487, P = 0.013$ )单独预测。见表 3、图 1。

讨 论

PCI 是 CHD 治疗的主要手段,但经介入治疗后,会对血管内皮造成损伤,最终形成血管再狭窄,内皮细胞的损伤会进一步促进血栓的形成和血管收缩,导致患者发生 ISR<sup>[11-12]</sup>。梁燕等<sup>[13]</sup>的研究结果显示,78 例 CHD 患者 PCI 术后有 16 例(20.51%)发生 ISR。本研

表 1 两组患者一般临床资料及实验室检查指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 $\geq 60$ 岁 [例,(%) ]	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	吸烟史 [例,(%) ]	饮酒史 [例,(%) ]	合并糖尿病 [例,(%) ]	合并高血压 [例,(%) ]	冠心病类型[例,(%) ]	
									不稳定型 心绞痛	非 ST 段抬高 型心肌梗死
ISR 组	32	18/14	10(31.25)	22.68 $\pm$ 2.32	18(56.25)	18(56.25)	22(68.75)	17(53.13)	24(75.00)	8(25.00)
non-ISR 组	130	70/60	50(38.46)	23.18 $\pm$ 2.46	55(42.31)	58(44.62)	20(15.38)	56(43.08)	109(83.85)	21(16.15)
$\chi^2/t$ 值		0.060	0.573	1.041	2.016	1.396	38.080	1.047	1.367	
P 值		0.807	0.449	0.299	0.156	0.237	<0.001	0.306	0.242	

组别	例数	病变支数[例,(%) ]			支架直径 (mm)	支架长度 (mm)	规律服用药物[例,(%) ]		收缩压 (mmHg)	舒张压 (mmHg)
		单支	双支	三支及以上			阿司匹林肠溶片	硫酸氯吡格雷		
ISR 组	32	11(34.38)	15(46.88)	6(18.75)	2.91 $\pm$ 0.32	30.26 $\pm$ 3.15	26(81.25)	24(75.00)	142.11 $\pm$ 15.12	80.63 $\pm$ 12.74
non-ISR 组	130	55(42.31)	51(39.23)	24(18.46)	3.24 $\pm$ 0.35	29.67 $\pm$ 3.12	86(66.15)	84(64.62)	136.65 $\pm$ 14.28	76.71 $\pm$ 10.19
$\chi^2/t$ 值		0.766			4.856	0.956	2.743	1.246	1.915	1.851
P 值		0.682			<0.001	0.807	0.098	0.264	0.057	0.066

组别	例数	AST (U/L)	ALT (U/L)	尿素氮 (mmol/L)	血肌酐 ( $\mu$ mol/L)	空腹血糖 (mmol/L)	糖化血红蛋白 (%)	甘油三酯 (mmol/L)	总胆固醇 (mmol/L)	ET-1 (pg/ml)	PGE2 (ng/L)
ISR 组	32	26.21 $\pm$ 4.15	23.38 $\pm$ 3.91	5.34 $\pm$ 0.63	94.26 $\pm$ 10.28	10.21 $\pm$ 1.36	5.81 $\pm$ 1.03	2.13 $\pm$ 0.76	3.88 $\pm$ 1.07	116.23 $\pm$ 26.62	96.86 $\pm$ 15.63
non-ISR 组	130	24.83 $\pm$ 3.98	22.17 $\pm$ 3.49	5.21 $\pm$ 0.59	92.34 $\pm$ 9.78	9.89 $\pm$ 0.93	5.62 $\pm$ 0.97	1.98 $\pm$ 0.34	3.54 $\pm$ 0.98	82.96 $\pm$ 17.88	75.68 $\pm$ 10.65
$\chi^2/t$ 值		1.742	1.715	1.102	0.326	1.578	0.981	1.678	1.726	8.482	9.111
P 值		0.083	0.088	0.272	0.326	0.116	0.328	0.095	0.086	<0.001	<0.001

表 3 血清 ET-1、PGE2 对 CHD 患者 PCI 术后 ISR 发生的预测价值分析

指标	最佳截断值	AUC	95% CI	P 值	敏感度 (%)	特异度 (%)	约登指数
ET-1	106.52 pg/ml	0.856	0.769 ~ 0.943	<0.001	81.20	93.10	0.743
PGE2	85.71 ng/L	0.843	0.750 ~ 0.936	<0.001	75.00	88.50	0.635
二者联合	-	0.935	0.881 ~ 0.989	<0.001	90.60	86.20	0.768

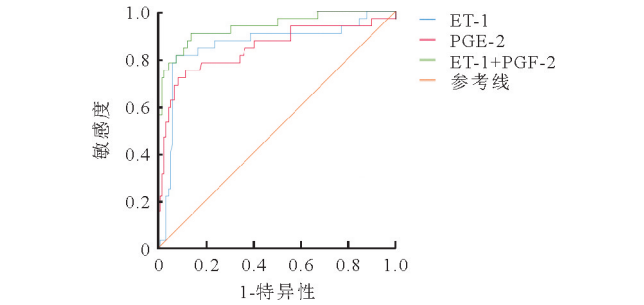


图 1 预测 CHD 患者 PCI 术后 ISR 发生的 ROC 曲线

究中 ISR 发生率为 19.75%，与上述研究结论相似，提示 CHD 患者 PCI 术后发生 ISR 风险较高。因此寻找能影响 CHD 患者 PCI 术后发生 ISR 的危险因素非常重要。

ET-1 有较强的血管收缩功效<sup>[14]</sup>，可导致血管收缩和冠状动脉血流量减少。崔少香<sup>[15]</sup>的研究发现，血清 ET-1 水平与 ISR 呈正相关，检测血清 ET-1 水平在一定程度上可评估 ISR 发生风险。刘恒友等<sup>[16]</sup>的研究发现，ISR 组患者 ET-1 水平明显高于非 ISR 组，与本研究结果一致。本研究中 ISR 组患者 ET-1 水平明显高于 non-ISR 组，提示 ET-1 可能与 ISR 发生有关，推测 PCI 术后会一定程度损伤血管内皮，导致 ET-1 水平异常升高，促进平滑肌细胞快速增长，进而损伤血管内皮组织结构和生理功能，导致血管内增生，增加 ISR 发生风险<sup>[16]</sup>。PGE2 在动脉粥样硬化的发生和血管张力调节中起重要作用，已有研究表明 PGE2 可诱导冠状动脉收缩<sup>[17]</sup>。PGE2 与不同器官损伤后组织的修复和再生以及冠状动脉狭窄和再狭窄有关<sup>[18]</sup>，是炎症的重要组成部分，通过 EP3 受体激活促进血小板聚集，并触发血栓形成，促进 ISR 发生<sup>[19]</sup>。本研究中，ISR 组患者 PGE2 水平明显高于 non-ISR 组，表明 PGE2 高水平与 ISR 发生相关。本研究发现，ISR 组合并糖尿病患者比例大于 non-ISR 组，支架直径小于 non-ISR 组，而孙雪等<sup>[20]</sup>研究显示，空腹血糖是冠脉病变程度的影响因素，与本研究结果相似，推测合并糖尿病可能会进一步引起血管内皮损伤，进而导致 PGE2 水平升

高，其通过调节炎症反应诱导血管免疫应答降低，进而促进血小板聚集，增加 ISR 发生风险<sup>[19]</sup>。本研究相关分析结果发现，血清 ET-1、PGE2 与 CHD 患者 PCI 术后 ISR 发生均呈正相关，与崔少香<sup>[15]</sup>研究结果一致，表明检测血清 ET-1、PGE2 水平可以判断患者是否发生 ISR。血清 ET-1 与 PGE2 水平呈正相关，提示两者可通过相互作用促进血小板聚集和血管收缩，影响 CHD 患者 PCI 术后 ISR 发生。多因素 logistic 回归分析结果显示，合并糖尿病、ET-1、PGE2 是 CHD 患者 PCI 术后 ISR 发生的危险因素，与梁燕等<sup>[13]</sup>、刘恒友等<sup>[16]</sup>研究结果相似。临床可根据两指标异常变化，及时对患者病情作出判断，根据病情提前采用麝香保心丸等益气活血类中药进行及早干预和治疗<sup>[21]</sup>。本研究中 ROC 曲线结果显示，血清 ET-1、PGE2 联合预测 CHD 患者 PCI 术后 ISR 的 AUC 显著大于两者单独预测，且敏感度较高。总之，严密检测血清 ET-1、PGE2 水平对预测 CHD 患者 PCI 术后发生 ISR 有一定指导意义，二者可作为潜在生物标志物应用于临床研究。

综上所述，CHD 患者 PCI 术后 ISR 发生时血清 ET-1、PGE2 水平升高，两者均为影响 ISR 发生的危险因素，二者联合能够提高 ISR 的预测价值。本研究存在不足之处在于，由于样本数量较小、个体差异，试验所得数据可能会存在一定偏倚，后期可适当扩大样本量，不断验证和提高对 CHD 患者 PCI 术后 ISR 发生的预测效能。

参 考 文 献

[1] Shaya GE, Leucker TM, Jones SR, et al. Coronary heart disease risk: Low-density lipoprotein and beyond[J]. Trends Cardiovasc Med, 2022, 32(4):181-194.

[2] Xie Q, Huang J, Zhu K, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting in patients with coronary heart disease and type 2 diabetes mellitus: Cumulative meta-analysis[J]. Clin Cardiol, 2021, 44(7):899-906.

[3] Giustino G, Colombo A, Camaj A, et al. Coronary In-Stent Restenosis: JACC State-of-the-Art Review[J]. J Am Coll Cardiol, 2022, 80(4):348-372.

[4] Kawai K, Virmani R, Finn AV. In-Stent Restenosis[J]. Interv Cardiol Clin, 2022, 11(4):429-443.

[5] Dashwood MR, Loesch A. Endothelin-1, endothelin receptor antagonists, and vein graft occlusion in coronary artery bypass surgery: 20 years on and still no journey from bench to bedside[J]. Can J Physiol Pharmacol, 2020, 98(9):570-578.

[6] Jankowich M, Choudhary G. Endothelin-1 levels and cardiovascular events[J]. Trends Cardiovasc Med, 2020, 30(1):1-8.

[7] 刘敏,郭美娜,陈丽红. 前列腺素 E2 合酶及其受体在心血管疾病中的作用研究进展[J]. 生理学报, 2021, 73(4):665-680.

[8] Das UN. Bioactive Lipids in Age-Related Disorders[J]. Adv Exp Med Biol, 2020, 1260(1):33-83.

[9] Bouhadoun A, Manikpurage HD, Deschildre C, et al. DHA, RvD1, RvD5, and MaR1 reduce humancoronary arteries contractions induced by PGE2[J]. Prostaglandins Other Lipid Mediat, 2023, 165(1):106700-106711.

[10] 中华医学会心血管病学分会. 冠状动脉微血管疾病诊断和治疗中国专家共识(2023 版)[J]. 中华心血管病杂志, 2024, 52(5):460-492.





[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2024.08.012

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2024.08.012

· 论著 ·

# 新疆喀什地区体检人群幽门螺杆菌感染现状及相关因素分析

王志芳 曹伟 杨小密 胡朝谦

**【摘要】 目的** 探讨新疆喀什地区体检人群幽门螺杆菌(Hp)感染现状及相关影响因素。**方法** 选取我院健康管理中心 2019 年 5 月~2021 年 12 月健康体检者 23 712 例,其中汉族 13 570 例、维吾尔族 10 142 例。根据 C<sup>14</sup>呼气试验结果,将所有研究对象分为 Hp 阳性组(12 112 例)和 Hp 阴性组(11 600 例)。比较两组研究对象一般资料(性别、民族、年龄、BMI)和 Hp 感染情况。采用多因素 logistic 回归分析评估喀什地区体检人群 Hp 感染的影响因素。**结果** 喀什地区健康体检人群 Hp 总感染率 51.08% (12 112/23 712),其中维吾尔族男性研究对象 Hp 感染率低于女性,汉族男性及女性研究对象 Hp 感染率分别低于维吾尔族男性和女性( $P < 0.001$ )。Hp 阳性组和 Hp 阴性组研究对象性别及民族构成比较差异均有统计学意义;其中, Hp 阳性组女性研究对象比例高于男性, Hp 阳性组维吾尔族研究对象比例高于汉族( $P < 0.05$ )。Hp 阳性组研究对象年龄及 BMI 均高于 Hp 阴性组( $P < 0.001$ )。与同民族 21~40 岁比较,汉族 >40 岁研究对象 Hp 感染率更高,而维吾尔族 >40 岁研究对象 Hp 感染率更低;与同年龄段汉族比较,维吾尔族 21~40 岁及 >40 岁研究对象 Hp 感染率均更高( $P < 0.001$ )。随着 BMI 增加, Hp 感染率呈逐渐升高的趋势( $P < 0.001$ )。Hp 阳性组和 Hp 阴性组肥胖研究对象比例均高于体重偏低及体重正常研究对象比例,均低于超重研究对象比例( $P < 0.05$ )。多因素 logistic 回归分析结果显示,维吾尔族、女性且为维吾尔族、肥胖、年龄 >40 岁且为汉族均是喀什地区体检人群 Hp 感染的危险因素,年龄 >40 岁且为维吾尔族是喀什地区体检人群 Hp 感染的保护因素( $P < 0.001$ )。**结论** 新疆喀什地区体检人群 Hp 感染率高,维吾尔族、女性且为维吾尔族、肥胖、年龄 >40 岁且为汉族是其 Hp 感染的危险因素。

**【关键词】** 幽门螺杆菌; <sup>14</sup>C 尿素呼气试验; 相关因素**【中图分类号】** R181 **【文献标识码】** A

基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金面上项目(2019D01C014)

作者单位:844000 新疆维吾尔自治区喀什地区第一人民医院健康管理中心

通讯作者:胡朝谦, E-mail: ksrmyytjzx@163.com

- [11] 李晓涛,黄超联,张辰浩,等.罪犯血管对行分期经皮冠状动脉介入治疗完全血运重建合并多支冠状动脉病变急性 ST 段抬高型心肌梗死患者预后的预测价值[J]. 临床内科杂志, 2023, 40(3): 163-166.
- [12] Jeger RV, Eccleshall S, Wan Ahmad WA, et al. Drug-Coated Balloons for Coronary Artery Disease; Third Report of the International DCB Consensus Group[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2020, 13(12): 1391-1402.
- [13] 梁燕,张亮,付莹,等.冠心病患者 PCI 术后支架内再狭窄的危险因素分析[J]. 医疗装备, 2023, 36(5): 119-121.
- [14] 童凯,罗红兰. 恩格列净调节 AMP 依赖蛋白激酶/蛋白激酶 B/环磷酸腺苷效应元件结合蛋白信号通路对肺动脉高压大鼠肺血管重构的影响[J]. 临床内科杂志, 2023, 40(5): 338-342.
- [15] 崔少香. PCI 术后支架内再狭窄与血清 TGF- $\beta$ 1、ET-1 水平及自我管理能力的关系分析[J]. 黑龙江医药, 2021, 34(3): 651-653.
- [16] 刘恒友,鲁锦国,刘小河,等. 血脂控制水平 RDW 及 ET-1 与冠心病患者 PCI 术后支架内再狭窄的关系研究[J]. 河北医学, 2020, 26(4): 545-549.
- [17] Yang G, Chen L. An Update of Microsomal Prostaglandin E Synthase-1 and PGE2 Receptors in Cardiovascular Health and Diseases[J]. Oxid Med Cell Longev, 2016, 2016(1): 5249086-5249094.
- [18] Cheng H, Huang H, Guo Z, et al. Role of prostaglandin E2 in tissue repair and regeneration[J]. Theranostics, 2021, 11(18): 8836-8854.
- [19] Kakavandi N, Rezaee S, Hosseini-Fard SR, et al. Prostaglandin E2 (PGE2) synthesis pathway is involved in coronary artery stenosis and restenosis[J]. Gene, 2021, 765(1): 145131-145138.
- [20] 孙雪,王虹,梁浩,等. 单核细胞/高密度脂蛋白胆固醇比值联合 CHA2 DS2-VASc-HSF 评分对冠心病及冠状动脉病变程度的预测价值[J]. 临床内科杂志, 2022, 39(2): 87-92.
- [21] 黄永翔,方快发,张亦辉,等. 麝香保心丸对急性心肌梗死 PCI 术后患者中医证候疗效及支架内再狭窄影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2019, 14(2): 227-231.

(收稿日期:2023-07-26)

(本文编辑:李昊阳)