



急性心肌梗死患者白介素 17 水平与心肌无复流的相关性研究

林德洪 邢波 吴淼 孙定军

570208 海南省海口市人民医院心内科

通信作者:林德洪,电子邮箱:lindhong1973@163.com

DOI:10.3969/j.issn.1007-5410.2019.05.013

【摘要】 目的 探讨急性心肌梗死患者白介素 17(IL-17)与经皮冠状动脉介入(PCI)术后心肌无复流的相关性。**方法** 本研究为前瞻性队列研究。选取 2014 年 1 月至 2016 年 1 月在海口市人民医院行 PCI 治疗的 106 例急性心肌梗死患者,根据 PCI 术后心肌复流情况分为无复流组(TIMI 血流分级 ≤ 2 级)31 例和复流组(TIMI 血流分级 3 级)75 例。分别测定患者 PCI 术前和术后肌钙蛋白 I(cTnI)和 IL-17 的表达水平,超声心动图评估心功能,比较主要不良心血管事件(MACE)发生情况。**结果** PCI 术后 16~18 h 时,无复流组 IL-17 水平显著高于复流组[(58.49 \pm 1.52) μ g/L 比(41.24 \pm 3.12) μ g/L, $P < 0.05$]。无复流组术后 cTnI 水平明显高于复流组[(1.34 \pm 0.42) μ g/L 比(0.42 \pm 0.13) μ g/L, $P < 0.05$]。随访 12 个月后,无复流组的左心室射血分数明显低于复流组,而左心室收缩末期内径和左心室舒张末期内径均显著大于复流组(均为 $P < 0.05$),复流组的 MACE 事件发生率明显低于无复流组(5.3% 比 19.3%, $P = 0.013$)。**结论** IL-17 对急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入术后无复流有一定的预测价值,可作为评估无复流的一个辅助指标。

【关键词】 急性心肌梗死; 白介素 17; 无复流; 血管成形术,经皮,经冠状动脉

Relationship between interleukin-17 and no-reflow in patients with acute myocardial infarction after percutaneous coronary intervention Lin Dehong, XingBo, Wu Miao, Sun Dingjun

Department of Cardiology, Haikou people's Hospital, Haikou 570208, China

Corresponding author: Lin Dehong, Email: lindhong1973@163.com

【Key words】 Acute myocardial infarction; Interleukin-17; No-reflow; Angioplasty, percutaneous, coronary artery

经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)是急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)患者快速开通梗死相关血管的首选方法之一。尽管介入技术不断发展,但仍有部分 AMI 患者血管再通后,发生心肌无复流现象,心肌组织得不到有效灌注,增加不良心血管事件(major adverse cardiovascular events, MACE)发生率^[1]。近年来,大量研究表明炎症反应在 PCI 治疗后心肌无复流中起重要作用^[2]。其中,白介素 17(interleukin-17, IL-17)是由活化的 T 细胞产生的炎症细胞因子,是炎性疾病的关键参与成分。研究证实,IL-17 与心肌梗死后心力衰竭的发生密切相关^[3],但 IL-17 在 PCI 术后心肌无复流中的作用报道较少。本研究旨

在探讨 AMI 患者 IL-17 水平与 PCI 术后心肌无复流的关系。

1 对象和方法

1.1 研究对象

本研究为前瞻性队列研究。选取 2014 年 1 月至 2016 年 1 月在海口市人民医院接受 PCI 治疗的 106 例 AMI 患者,且均因该病首次入院,符合 2001 年中华医学会心血管病学分会制定的《AMI 诊断和治疗指南》的诊断标准。根据有无心肌复流分为无复流组(TIMI 血流分级 ≤ 2 级)31 例和复流组(TIMI 血流分级 3 级)75 例。本研究符合医学伦理学要求,经我院医学伦理委员会审核通过。



排除标准:(1)无法耐受介入治疗;(2)合并可致心肌缺血的先天性畸形;(3)合并先天性心脏病、风湿性心脏病、扩张型/肥厚性心肌病等;(4)Killip 分级 3 或 4 级;(5)合并急性感染、恶性肿瘤、严重肝肾功能不全等;(6)合并精神疾病者。

1.2 治疗

两组均给予抗血小板药物、他汀类药物、血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素受体阻滞剂、β受体阻滞剂、钙离子拮抗剂,以及维拉帕米、肝素盐水等。此外,所有患者均行冠状动脉造影和 PCI 治疗。支架均为药物洗脱支架,记录病变血管数、球囊扩张时间、扩张压力、支架长度、数量和术后 TIMI 血流等。心肌再灌注后 TIMI 血流 ≤2 级为无复流。

1.3 实验室检查

入院后立即收集空腹静脉血,进行常规血液学检查,并测定肌钙蛋白 I(cardiac troponin I, cTnI)水平,应用酶联免疫吸附试验测定血清中 IL-17(深圳市精美有限公司)。在 PCI 后 16 ~ 18 h 再次检测 cTnI 和 IL-17 水平。

1.4 出院后随访观察

主要采用门诊和电话随访,超声心动图评估两

组的心功能情况。记录术后 12 个月的主要不良心血管事件,包括再发心肌梗死和死亡等。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计学软件进行分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较用 t 检验;计数资料用百分比表示,组间比较用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 无复流组和复流组的基线资料比较

两组年龄、男性比例、体质指数、既往病史、血脂、空腹血糖、C 反应蛋白和围术期情况等均相似(均为 $P > 0.05$),两组具有可比性(表 1)。

2.2 围术期 cTnI、IL-17 水平和心脏功能的变化

术前两组 IL-17 和 cTnI 水平均无明显差异,而 PCI 术后 16 ~ 18 h,无复流组的上述指标均明显高于复流组(均为 $P < 0.05$)。无复流组的左心室射血分数明显低于复流组,而左心室收缩末期内径和舒张末期内径均显著大于复流组(均为 $P < 0.05$)(表 2)。

表 1 无复流组与复流组的基线资料比较

项目	无复流组(31 例)	复流组(75 例)	t/χ^2 值	P 值
一般情况				
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	64.3 ± 5.6	65.1 ± 5.4	0.701	0.485
男性[例(%)]	15(48.4)	38(50.6)	0.046	0.831
体质指数($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	23.5 ± 3.2	23.1 ± 2.9	0.658	0.512
既往病史[例(%)]				
高血压	15(48.4)	31(41.3)	0.444	0.505
糖尿病	11(35.5)	19(25.3)	1.134	0.291
血脂异常	14(45.2)	25(33.3)	1.320	0.251
血生化检查($\bar{x} \pm s$)				
甘油三酯(mmol/L)	1.7 ± 0.6	1.7 ± 0.6	0.173	0.863
总胆固醇(mmol/L)	5.4 ± 1.2	5.3 ± 1.3	0.526	0.600
低密度脂蛋白(mmol/L)	2.9 ± 0.4	2.9 ± 0.4	0.515	0.608
空腹血糖(mmol/L)	5.7 ± 1.5	5.5 ± 1.6	0.665	0.507
C 反应蛋白(mg/L)	134.2 ± 42.3	129.5 ± 53.2	0.506	0.614
围术期($\bar{x} \pm s$)				
病变血管数(支)	1.8 ± 0.5	1.9 ± 0.4	0.245	0.807
扩张总时间(s)	45.5 ± 18.5	43.6 ± 25.4	0.023	0.884
扩张次数	10.9 ± 3.5	8.5 ± 4.5	0.095	0.762
扩张最高压力(10 ³ kPa)	1.5 ± 0.4	1.72 ± 0.5	0.014	0.913
支架总长度(mm)	13.64 ± 4.6	13.78 ± 6.4	0.018	0.986
介入血管[例(%)]				
前降支	13(41.9)	35(46.7)	0.198	0.656
回旋支	7(22.6)	16(21.3)	0.020	0.887
右冠状动脉	11(35.5)	24(32.0)	0.120	0.729
置入支架 > 1 个	22(70.9)	41(54.7)	2.417	0.120



表 2 无复流组与复流组的随访情况比较

项目	无复流组 (31 例)	复流组 (75 例)	t/χ^2 值	P 值
cTnI ($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{g/L}$)				
术前	3.2 \pm 0.1	3.1 \pm 0.1	1.608	0.111
术后 16 ~ 18 h	1.3 \pm 0.4	0.4 \pm 0.1	15.471	<0.001
IL-17 ($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{g/L}$)				
术前	29.4 \pm 2.7	29.0 \pm 2.3	0.923	0.358
术后 16 ~ 18 h	58.5 \pm 1.5	41.2 \pm 3.1	13.259	0.007
超声心动图 ($\bar{x} \pm s$)				
左心室射血分数 (%)	59.3 \pm 3.1	67.7 \pm 4.0	4.869	<0.001
左心室收缩末期内径 (mm)	41.0 \pm 4.4	33.2 \pm 2.1	3.329	0.001
左心室舒张末期内径 (mm)	57.5 \pm 4.5	50.3 \pm 3.7	3.381	0.001
不良心血管事件 [例 (%)]				
再发心肌梗死	5 (16.1)	2 (2.7)	6.445	0.011
死亡	1 (3.2)	1 (1.3)	37.479	<0.001
总事件	6 (19.4)	4 (5.3)	2.506	0.013

2.3 随访

随访中,4 例(3.8%)失访,其中 2 例无复流组,2 例为复流组。随访期间,无复流组中再发心肌梗死 5 例(16.12%),死亡 1 例(3.2%),而复流组再发心肌梗死 2 例(2.7%),死亡 1 例(1.3%)。复流组的 MACE 事件发生率明显低于无复流组($P = 0.013$)(表 2)。

3 讨论

术中无复流现象是影响 PCI 预后的独立危险因素^[4,5]。研究发现,无复流可显著影响 PCI 患者的短期和长期预后,是预测 AMI 患者长期不良心血管事件的独立预测因子^[6],因此需要探寻影响无复流的发病机制^[7]。

IL 是由多种细胞产生并作用于多种细胞的一类细胞因子。目前至少发现 38 种 IL,功能复杂。研究表明,IL-1 家族成员,如 IL-1 β 和 IL-18,可促进动脉粥样硬化斑块形成和心肌纤维化^[8]。IL-17 可刺激单核细胞分泌成纤维细胞金属蛋白酶,使金属蛋白酶组织抑制因子减少,促进心肌纤维化,造成心肌损伤、心肌收缩力降低,心功能恶化^[9]。实验证明,缺乏 IL-17a 的小鼠在发生心肌梗死 7 d 后存活率明显增高^[10]。研究证实,IL-17 可诱导体外培养的心肌细胞凋亡。因此,IL-17 可参与心室重构的病理生理过程。我们的研究结果也证实,无复流组的 IL-17 水平较复流组更高,且无复流组的 MACE 发生率更高,因此 IL-17 与无复流现象的发生相关,但

需进一步研究证实。

cTnI 是一种常见的心肌损伤标志物。本研究发现,PCI 术后无复流组的 cTnI 水平较复流组高,无复流组心肌灌注不良,心肌损伤更为严重,且术后的超声心动结果显示复流组的心功能较无复流组明显改善,故复流组患者的心肌能够得到更好的灌注,及时保障心肌供血,促进心功能恢复^[5]。

因此,本次研究有一定局限性。纳入的样本量较少,未多次动态检测 IL-17 的水平,且随访时间较短,未评估远期疗效。总之,AMI 患者中无复流组的 IL-17 明显高于复流组,IL-17 对 PCI 术后心肌无复流有一定的预测作用。

利益冲突:无

参 考 文 献

- [1] Bouleti C, Mewton N, Germain S. The no-reflow phenomenon: State of the art [J]. Arch Cardiovasc Dis, 2015, 108 (12): 661-674. DOI: 10.1016/j.acvd.2015.09.006.
- [2] Shah PK, Lecis D. Inflammation in atherosclerotic cardiovascular disease [J]. F1000Res, 2019 Aug 9; 8. DOI: 10.12688/f1000research.18901.1.
- [3] Lim GB. IL-1 signalling in atherosclerosis [J]. Nat Rev Cardiol, 2019, 16(4): 200. DOI: 10.1038/s41569-019-0172-7.
- [4] Allam G, Abdel-Moneim A, Gaber AM. The pleiotropic role of interleukin-17 in atherosclerosis [J]. Biomed Pharmacother, 2018, 106: 1412-1418. DOI: 10.1016/j.biopha.2018.07.110.
- [5] 赵世源, 王怀新. 急性前壁心肌梗死介入治疗时心肌无复流与 QT 间期离散度的关系 [J]. 中国心血管杂志, 2018, 23 (2): 129-132. DOI: 10.3969/j.issn.1007-5410.2018.02.007
Zhao SY, Wang HX. Association between no reflow and QT interval dispersion of the patients with acute anterior myocardial infarction during percutaneous coronary intervention [J]. Chin J Cardiovasc Med, 2018, 23 (2): 129-132. DOI: 10.3969/j.issn.1007-5410.2018.02.007
- [6] Leyva F, Zegard A, Qiu T, et al. Cardiac Resynchronization Therapy Using Quadripolar Versus Non-Quadripolar Left Ventricular Leads Programmed to Biventricular Pacing With Single-Site Left Ventricular Pacing: Impact on Survival and Heart Failure Hospitalization [J]. J Am Heart Assoc, 2017, 6 (10): 141101. DOI: 10.1161/JAHA.117.007026.
- [7] Grebe A, Hoss F, Latz E. NLRP3 Inflammasome and the IL-1 Pathway in Atherosclerosis [J]. Circ Res, 2018, 122 (12): 1722-1740. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.118.311362.
- [8] Jiang X, Wang F, Wang Y, et al. Inflammasome-Driven Interleukin-1 α and Interleukin-1 β Production in Atherosclerotic Plaques Relates to Hyperlipidemia and Plaque Complexity [J]. JACC Basic Transl Sci, 2019, 4(3): 304-317. DOI: 10.1016/j.jacbs.2019.02.007.
- [9] Zheng ZH, Zeng X, Nie XY, et al. Interleukin-1 blockade treatment decreasing cardiovascular risk [J]. Clin Cardiol, 2019, 42(10): 942-951. DOI: 10.1002/clc.23246.
- [10] Erbel C, Dengler TJ, Wangler S, et al. Expression of IL-17A in human atherosclerotic lesions is associated with increased inflammation and plaque vulnerability [J]. Basic Res Cardiol, 2011, 106(1): 125-134.

(收稿日期:2018-07-18)

(本文编辑:李鹏)