

· 论著 ·

血清GDF-15、ALD、cTnI水平联合检测对不稳定型心绞痛患者PCI术后发生支架内再狭窄的预测价值*

李 芊* 梁利平 王 淼

平煤神马医疗集团总医院心内科(河南 平顶山 467000)

【摘要】目的 探讨血清生长分化因子-15(GDF-15)、醛固酮(ALD)、肌钙蛋白 I (cTnI)水平联合预测不稳定型心绞痛患者经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术后发生支架内再狭窄(ISR)的价值。**方法** 回顾性选取2021年4月至2023年5月我院收治的114例不稳定型心绞痛患者为研究对象,采用免疫增强比浊法检测术后24h血清GDF-15、ALD、cTnI水平;根据术后随访半年内是否发生ISR,将患者分为ISR组(n=41)和非ISR组(n=73);对比2组临床一般资料,对比2组术后24h血清GDF-15、ALD、cTnI水平,分析术后发生ISR的影响因素;采用受试者操作特征(ROC)曲线分析血清各指标水平对术后发生ISR的预测价值。**结果** ISR组存在吸烟史、饮酒史患者显著高于非ISR组($P<0.05$);ISR组术后24h内血清GDF-15、ALD、cTnI水平显著高于非ISR组($P<0.05$);入院时血清GDF-15、ALD、cTnI及吸烟史、饮酒史为不稳定型心绞痛患者PCI术后发生ISR的危险因素($P<0.05$);入院时血清GDF-15、ALD、cTnI水平联合预测不稳定型心绞痛患者PCI术后发生ISR的AUC为0.809。**结论** ISR患者血清GDF-15、ALD、cTnI水平均显著升高,能够作为预测术后出现再狭窄的关键指标。

【关键词】 GDF-15; ALD; cTnI; 不稳定型心绞痛; PCI术后; ISR

【中图分类号】 R542.2

【文献标识码】 A

【基金项目】 中国平煤神马集团基层专项课题(41040220221130910E)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2025.5.026

Predictive Value of Combined Detection of Serum GDF-15, ALD and cTnI Levels for Intrastent Restenosis in Patients with Unstable Angina Pectoris after PCI*

LI Qian*, LIANG Li-ping, WANG Miao.

Department of Cardiology, General Hospital of Pingmei Shenma Group, Pingdingshan 467000, Henan Province, China

Abstract: Objective To evaluate the predictive value of serum growth differentiation factor-15 (GDF-15), aldosterone (ALD) and troponin I (cTnI) levels in patients with unstable angina pectoris after percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** A total of 114 patients with unstable angina pectoris admitted to our hospital from April 2021 to May 2023 were retrospectively selected as the study objects. Serum levels of GDF-15, ALD and cTnI were detected 24h after surgery by immuno-enhanced turbidimetry. Patients were divided into ISR group (n=41) and non-ISR group (n=73) according to whether ISR occurred within six months of follow-up. The general clinical data and serum levels of GDF-15, ALD and cTnI were compared between the two groups 24 hours after surgery, and the influencing factors of ISR in patients with unstable angina pectoris after PCI were analyzed. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of serum indexes for ISR in patients with unstable angina pectoris after PCI. **Results** Patients with smoking and drinking history in ISR group were significantly higher than those in non-ISR group ($P<0.05$). The levels of GDF-15, ALD and cTnI in ISR group were significantly higher than those in non-ISR group ($P<0.05$). Serum GDF-15, ALD, cTnI, smoking history and drinking history were the risk factors for ISR in patients with unstable angina pectoris after PCI ($P<0.05$). The AUC of the combined prediction of serum GDF-15, ALD, and cTnI levels for postoperative ISR in patients with unstable angina pectoris after PCI was 0.809. **Conclusion** The serum levels of GDF-15, ALD and cTnI in ISR patients were significantly increased, which can be used as the key indicators to predict the occurrence of restenosis after surgery.

Keywords: GDF-15; ALD; cTnI; Unstable Angina Pectoris; after PCI; ISR

不稳定型心绞痛属较严重冠心病,可导致心脏供血不足、心肌坏死,发生心源性猝死,威胁患者生命安全^[1]。经皮冠状动脉介入治疗(PCI)是临床干预不稳定型心绞痛常用手段,能较快缓解患者心肌细胞缺血,修复心肌细胞损伤,是临床最有效的治疗方案^[2]。但术后存在支架内再狭窄(ISR)风险,增加心血管不良事件发生率,严重影响患者预后。故早期预测ISR发生情况,对临床防治具有重要价值^[3]。ISR发生可造成心肌二次损伤,而肌钙蛋白I(cTnI)是临床评估心功能特异性指标^[4]。醛固酮(ALD)是机体最重要的盐皮质激素。临床研究发现,血管心肌细胞、内皮细胞也可局部合成ALD,参与心肌细胞肥

大、增生等过程,与心血管疾病发生、进展有关^[5]。生长分化因子-15(GDF-15)与冠心病的发生发展密切相关。近年来临床研究认为GDF-15对不稳定型心绞痛患者冠脉分层具有较高的预测价值^[6]。但暂未发现其在不稳定型心绞痛患者PCI术后发生ISR的相关研究,故本研究重点分析PCI术后24h血清GDF-15、ALD、cTnI对预测ISR发生的价值,以期为临床诊疗提供参考。如下报道。

1 资料和方法

1.1 一般资料 回顾性选取我院2021年4月至2023年5月收治的

【第一作者】李 芊,女,主治医师,主要研究方向:冠状动脉粥样硬化,高血压、心衰。E-mail: 1075233211@qq.com

【通讯作者】李 芊

114例不稳定型心绞痛患者为研究对象；根据术后半年是否发生ISR，分为ISR组(n=41)和非ISR组(n=73)。

纳入标准：符合不稳定型心绞痛诊断标准^[7]；临床资料完整；未发现心功能不全等器质性病变；均于我院接受PCI手术；3个月内无糖皮质激素治疗史。排除标准：其他重要脏器功能异常；合并恶性肿瘤；新冠肺炎感染者；既往存在心脏手术史；合并脑血管疾病；存在血液传染性疾病；合并呼吸系统疾病；凝血功能障碍；随访期失联患者。

1.2 方法 采集所有研究对象PCI术后24h内空腹外周静脉血5mL，静置30min，3500r/min离心15min(离心半径：11.5cm)收集上层血清。采用全自动生化分析仪(HITACHI-7600DP型，日立公司)，以双抗体夹心法检测血清GDF-15、cTnI水平。采用化学发光免疫分析仪(UniCel DxI 800型，美国贝克曼库尔特公司)检测ALD表达；本研究所用配套试剂均购自依莱瑞特生物科技有限公司。

1.3 随访 PCI术后随访半年^[8]。随访期间发生胸闷、胸痛症状再入院进行冠状动脉造影检查，以支架内及支架两端5 mm范围内管腔狭窄程度超过50%为ISR。

1.4 观察指标 (1)对比两组临床一般资料及术后24h内血清GDF-15、ALD、cTnI表达；(2)分析术后发生ISR的影响因素；(3)分析术后24 h内血清GDF-15、ALD、cTnI对术后发生ISR的预测效能。

1.5 统计学方法 采用SPSS 22.0进行数据分析，计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示，t检验，计数资料n(%)表示， χ^2 检验，采用Logistic回归分析影响因素，采用接受者操作特性(ROC)曲线分析预测价值， $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对比两组临床一般资料 ISR组和非ISR组两组性别、年龄、病程、体质量指数、病变部位、病变支数、疾病史及支架规格比较，差异无统计学意义($P>0.05$)；ISR组存在吸烟史、饮酒史患者显著高于非ISR组，差异显著($P<0.05$)，见表1。

2.2 对比2组术后24h内血清GDF-15、ALD、cTnI表达 ISR组术后24h内血清GDF-15、ALD、cTnI水平显著高于非ISR组，差异显著($P<0.05$)，见表2。

2.3 影响因素分析 以行PCI术后不稳定型心绞痛患者为因变量(术后发生ISR=1，术后未发生ISR=1)，以血清GDF-15、ALD、cTnI水平作为自变量，Logistic回归分析发现，入院时血清GDF-15、ALD、cTnI及吸烟史、饮酒史为不稳定型心绞痛患者PCI术后发生ISR的危险因素($P<0.05$)。见表3。

2.4 ROC分析 以发生ISR为阳性标本，以未发生ISR为阴性样本，绘制ROC曲线。结果显示，入院时血清GDF-15、ALD、cTnI水平联合预测不稳定型心绞痛患者PCI术后发生ISR的曲线下面积(AUC)为0.809，最佳敏感度、特异度分别为78.05%、80.82%。见表4。

表1 两组临床一般资料比较[n(%)]

项目	ISR组(n=41)	非ISR组(n=73)	t/ χ^2	P
性别				
男	24(58.54)	41(56.16)	0.060	0.806
年龄(年)	64.17±7.14	63.54±6.77	0.468	0.641
病程(年)	4.41±1.46	4.67±1.51	0.893	0.374
体质量指数(kg/m ²)	20.77±1.72	21.29±1.67	1.578	0.117
吸烟史(例)	32(78.05)	40(54.79)	6.101	0.014
饮酒史(例)	33(80.49)	44(60.24)	4.893	0.027
病变部位			0.328	0.955
左主干(例)	18(43.90)	30(41.10)		
左回旋支(例)	10(24.39)	16(21.92)		
右冠状动脉(例)	13(31.71)	27(36.99)		
病变支数			0.051	0.821
单支(例)	20(48.78)	34(46.58)		
多支(例)	21(51.22)	39(53.42)		
疾病史				
高血压史(例)	17(41.46)	29(37.73)	0.033	0.856
糖尿病史(例)	13(31.71)	24(32.88)	0.016	0.898
高脂血症(例)	19(46.34)	28(38.36)	0.691	0.406
支架规格				
支架长度(mm)	22.47±3.11	22.79±3.45	0.492	0.624
支架内径(mm)	2.14±0.57	2.36±0.54	1.928	0.056

表3 Logistic回归分析

影响因素	β	S.E.	Wald χ^2	P	OR	95%CI
吸烟史	0.683	0.278	6.045	0.039	1.981	1.443~2.719
饮酒史	0.730	0.347	4.424	0.021	2.075	1.614~2.667
GDF-15	0.554	0.311	3.172	0.044	1.199	1.278~2.369
ALD	0.815	0.219	13.850	0.000	2.259	1.419~3.597
cTnI	0.591	0.274	4.656	0.003	1.806	1.174~2.779

赋值：GDF-15、ALD、cTnI(以平均值为界， $\leq$ 平均值=“1”， $>$ 平均值=“2”)；吸烟史、饮酒史(有=“2”、无=“1”)。

表2 2组术后24h内血清GDF-15、ALD、cTnI水平

组别	例数	GDF-15(pg/mL)	ALD(pg/mL)	cTnI(μ g/L)
ISR组	41	1447.79±214.36	141.39±21.36	11.26±2.74
非ISR组	73	844.16±174.56	117.46±17.48	9.44±2.15
F值		16.301	6.468	3.922
P值		0.000	0.000	0.000

表4 ROC分析

指标	AUC	95%CI	cut-off值	敏感度(%)	特异度(%)	P
GDF-15	0.666	0.629~0.706	>1324.74 pg/mL	65.85	76.71	0.000
ALD	0.673	0.641~0.707	>131.48 pg/mL	68.29	73.97	0.000
cTnI	0.691	0.657~0.726	>10.61 µg/L	70.73	75.34	0.000
联合检测	0.809	0.757~0.864	-	78.05	80.82	0.000

3 讨论

不稳定型心绞痛的主要发病机制由冠状动脉硬化造成，冠状动脉斑块的破裂可进一步加重血栓的形成，增加冠状动脉狭窄程度，加重病情进展^[9]。随着当前PCI技术在临床中应用的日益普遍，术后ISR的发生率也随之增加，而ISR可能与血栓形成、内皮细胞过度增殖密切相关，此前临床也认为ISR的发生率与血糖血脂等因素存在相关性^[10]。本研究拟排除血糖血脂的影响，分析GDF-15、ALD、cTnI水平对临床不稳定型心绞痛患者PCI术后发生ISR预测价值。

GDF-15可刺激血管内皮细胞凋亡，从而加速炎症浸润及粥样斑块形成，导致血管狭窄^[11]。本研究结果发现，术后24h内ISR患者血清GDF-15相较非ISR患者显著升高。血清GDF-15作为生长因子家族的重要成员，其表达具有诱导趋化因子的富集的作用，通过加剧泡沫细胞在冠状动脉血管内皮组织区域的沉积，加速斑块形成，同时还可促血管内皮细胞凋亡，诱导血栓形成和斑块脱落，进而加剧冠状动脉狭窄程度，患者术后长时间GDF-15高表达，可加剧细胞沉积，对ISR发生具有促进作用。蔡宇豪等^[12]研究也发现，冠心病患者PCI术后GDF-15高表达是术后发生ISR的高危因素，并发现其与冠脉狭窄程度存在相关性。故针对患者PCI术后血清GDF-15表达，认为其与术后ISR发生存在相关性，可辅佐临床诊疗。

ALD在免疫系统中可通过炎症反应，可引起血管内皮细胞病理损伤，加速心肌细胞生长及纤维化，并抑制纤溶系统反应，此外，ALD亦可影响低密度脂蛋白在血液中的含量，致使斑块稳定性较差^[13]。本研究结果发现，ISR患者血清ALD表达显著高于非ISR患者；分析其原因可能为，不稳定型心绞痛患者发生时，机体免疫系统激活后，ALD含量显著增加，而ALD过表达可直接损伤血管，加速心肌纤维，使心肌纤维化而影响心脏泵血功能。吴天源等研究发现，血清ALD水平是PCI术后12个月内发生心血管事件和ISR的预测指标^[14]。本研究也发现，血清ALD可作为不稳定型心绞痛患者PCI术后发生ISR的危险因素。均提示，血清ALD与不稳定型心绞痛患者PCI术后发生ISR密切相关，可为临床诊疗提供参考。

cTnI属心肌调节蛋白，当发生心肌细胞损伤时，cTnI便可从心肌细胞质释放至血液。本研究结果发现，血清cTnI在不稳定型心绞痛患者PCI术后发生ISR患者显著高于非ISR患者。分析其原因可能为，随心肌纤维进行性病变，心肌细胞内的cTnI持续释放入血，当患者术后发现其显著升高时就提示其心肌功能损伤，严重时可引起不可逆损伤；此外，PCI术中可能造成斑块碎屑进入循环，引起微血管痉挛、栓塞，亦可引起cTnI水平升高。临床研究发现，在cTnI水平对AMI患者PCI术后短期预后具有预测价值，

cTnI升高是AMI患者PCI术后发生不良心血管事件的危险因素^[15]。本研究也发现，cTnI与术后发生ISR独立相关。

本研究还发现，入院时血清GDF-15、ALD、cTnI水平联合预测不稳定型心绞痛患者PCI术后发生ISR的AUC为0.809，可作为临床预测术后ISR的参考指标。

综上所述，ISR患者血清GDF-15、ALD、cTnI水平均显著升高，能够作为预测术后出现再狭窄的关键指标。

参考文献

- [1] 陈阳, 吴宁宁, 庞胜峰. 血清可溶性细胞间黏附分子1、可溶性CD163水平与不稳定型心绞痛患者经皮冠脉介入术后支架内再狭窄的关系[J]. 中国医药导报, 2023, 20(17): 65-68.
- [2] 曹学民, 张颖. 血清ApoB/ApoA1、LTBP-2、VASP对不稳定型心绞痛进展至急性心肌梗死的预测效能[J]. 河北医药, 2023, 45(11): 1637-1640, 1645.
- [3] 王磊, 杜长春, 黄丙森. 血管内超声特征对不稳定型心绞痛病人PCI术后支架内再狭窄风险的预测价值[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2023, 21(9): 1687-1690.
- [4] 杨青, 吕树志, 韦雪峰. 血清HbA1c、NT-proBNP、cTnI联合检测预测冠心病合并糖尿病PCI术后支架内再狭窄的价值[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2022, 14(11): 1867-1870, 1874.
- [5] 张程程, 谷新颖, 李传方. 冠心病患者ALD、FGF21及PRA水平变化对其心血管事件的预测价值分析[J]. 中国分子心脏病学杂志, 2021, 21(2): 3823-3826.
- [6] 王卫娟, 李令娟, 刘冬, 等. Lp-PLA2、GDF-15在不稳定型心绞痛危险分层中的价值[J]. 中国分子心脏病学杂志, 2022, 22(1): 4455-4461.
- [7] 葛均波, 徐永健. 内科学[M]. 第8版, 北京: 人民卫生出版社, 2013: 473-474.
- [8] 郑武, 赵千文, 黎德葵. 冠心病合并糖尿病患者外周血FoxO6、NF-κB的相关性及其与PCI术后支架内再狭窄的关系[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2023, 15(6): 998-1002.
- [9] 王灿, 王志荣, 朱心瑶, 等. 不稳定型心绞痛患者血清CTRP1、ox-LDL、Visfatin水平与心功能的关系及其预后预测效能[J]. 山东医药, 2022, 62(23): 61-64.
- [10] 周秀, 朱洪斌, 廖晓现. 血清内皮细胞特异性分子1、低氧诱导因子1α水平与不稳定型心绞痛PCI术后支架内再狭窄的相关性分析[J]. 中国动脉硬化杂志, 2022, 30(4): 347-351.
- [11] 勾朝阳, 李强, 杜伟鹏. 血清E选择素、GDF-15及脂蛋白a对冠心病患者PCI术后不良心血管事件的预测分析[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2023, 15(3): 333-335, 340.
- [12] 蔡宇豪, 王崇丽, 江丽丽. 外周血GDF-15和β2-MG表达水平与冠心病介入治疗患者术后支架内再狭窄的关系[J]. 临床和实验医学杂志, 2020, 19(21): 2278-2281.
- [13] 段洪强, 祁娜, 王绍欣. 醛固酮、血清尿酸水平及心外膜脂肪组织容积与冠心病PCI病人预后的关系[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(6): 1062-1064.
- [14] 吴天源, 李韶南, 罗义, 等. 血清醛固酮对冠心病患者介入术后心血管事件和支架内再狭窄的预测价值[J]. 实用医学杂志, 2018, 34(2): 227-230.
- [15] 安静霞, 郭会敏, 李辉. CysC、cTnI水平及心功能指标对AMI患者PCI术后短期预后的预测价值[J]. 标记免疫分析与临床, 2023, 30(4): 636-640.

(收稿日期: 2023-12-17)

(校对编辑: 姚丽娜)