

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2023.08.006

心血管疾病专题

# 血清 endocan 联合 CHI3L1 对冠心病 PCI 术后支架内再狭窄和远期预后的预测价值

李红超, 陈静波, 于晓娜, 吕中华, 任子夫



基金项目: 辽宁省自然科学基金指导计划项目(20170322)

作者单位: 125000 辽宁省葫芦岛, 中国人民解放军 92493 部队医院心血管内科(李红超、于晓娜、吕中华、任子夫), 检验科(陈静波)

通信作者: 陈静波, E-mail: 71660524@qq.com

**【摘要】目的** 探讨血清内皮细胞特异性分子(endocan)联合壳多糖酶 3 样蛋白 1(CHI3L1)对冠心病经皮冠状动脉介入术(PCI)后支架内再狭窄(ISR)和远期预后的预测价值。**方法** 选取 2015 年 9 月—2017 年 9 月中国人民解放军第 92493 部队医院心血管内科收治冠心病患者 400 例作为研究组,同期医院体检健康者 100 例作为健康对照组。冠心病患者均行 PCI 治疗,术后根据是否发生 ISR 分为 ISR 亚组( $n=73$ )与非 ISR 亚组( $n=327$ )。对患者行 5 年随访,根据预后不同分为预后不良亚组( $n=53$ )与预后良好亚组( $n=328$ )。采用酶联免疫吸附法检测血清 endocan、CHI3L1 水平。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 endocan、CHI3L1 对术后 ISR、预后不良的预测价值。Logistic 回归模型分析冠心病 PCI 术后预后不良的影响因素。**结果** ISR 亚组与非 ISR 亚组血清 endocan、CHI3L1 水平高于健康对照组,且 ISR 亚组水平高于非 ISR 亚组( $F/P=98.163/<0.001, 1105.673/<0.001$ )。Logistic 回归分析显示,年龄偏大、合并糖尿病、合并高血脂、冠状动脉狭窄程度偏高、术前 Gensini 评分偏高、BUN 水平较高、TC 水平较高、LDL-C 水平较高、endocan 水平较高及 CHI3L1 水平较高为冠心病患者 PCI 术后预后不良的危险因素[ $OR(95\% CI) = 1.048(1.012 \sim 1.086), 1.795(1.328 \sim 2.425), 1.641(1.259 \sim 2.137), 1.081(1.023 \sim 1.142), 1.034(1.013 \sim 1.055), 1.097(1.030 \sim 1.170), 1.102(1.047 \sim 1.159), 1.139(1.048 \sim 1.238), 2.025(1.319 \sim 3.112), 1.056(1.018 \sim 1.094)$ ]。ROC 分析显示,血清 endocan、CHI3L1 及其联合诊断评估模型对冠心病 PCI 术后 ISR 诊断的曲线下面积(AUC)分别为 0.726、0.752、0.806,二者联合评估模型的诊断价值较高( $Z/P=2.241/0.025, 2.144/0.032$ );血清 endocan、CHI3L1 及其联合预测模型对 PCI 术后预后不良的预测价值的 AUC 分别为 0.721、0.721、0.797,二者联合预测模型的预测价值较高( $Z/P=2.044/0.041, 1.986/0.047$ )。**结论** 冠心病患者血清 endocan、CHI3L1 水平上升与冠心病 PCI 术后 ISR 的发生有关,且是冠心病 PCI 术后预后不良的危险因素,检测血清 endocan、CHI3L1 水平可辅助预测冠心病 PCI 术后 ISR 及预后不良的发生。

**【关键词】** 冠心病;内皮细胞特异性分子;壳多糖酶 3 样蛋白 1;经皮冠状动脉介入术;支架内再狭窄;预后**【中图分类号】** R541.4**【文献标识码】** A

**The predictive value of serum endocan combined with CHI3L1 for stent restenosis and long-term prognosis after coronary heart disease PCI surgery** Li Hongchao\*, Chen Jingbo, Yu Xiaona, Lyu Zhonghua, Ren Zifu. \* Department of Internal Medicine-Cardiovascular, 92493 Military Hospital of the Chinese People's Liberation Army, Liaoning Province, Huludao 125000, China

Corresponding author: Chen Jingbo, E-mail: 71660524@qq.com

Funding program: Liaoning Provincial Natural Science Foundation Guidance Program Project (20170322)

**【Abstract】 Objective** To investigate the predictive value of serum endothelial cell specific molecule (endocan) combined with chitinase 3-like protein 1 (CHI3L1) for in stent restenosis (ISR) and long-term prognosis after percutaneous coronary intervention (PCI) in patients with coronary heart disease. **Methods** From September 2015 to September 2017, 400 patients with coronary heart disease were admitted to the Cardiovascular Department of the 92493 Military Hospital of the People's Liberation Army as the study group, and 100 healthy people in the hospital during the same period were selected as the healthy control group. All patients with coronary heart disease underwent PCI treatment, and were divided into ISR subgroups ( $n=73$ ) and non ISR subgroups ( $n=327$ ) based on the occurrence of ISR after surgery. Patients were followed up for 5 years and divided into subgroups with poor prognosis ( $n=53$ ) and subgroups with good prognosis ( $n=328$ ) based on dif-

ferent prognosis. Use enzyme-linked immunosorbent assay to detect serum levels of endocan and CHI3L1. The predictive value of serum endocan and CHI3L1 for postoperative ISR and poor prognosis was analyzed using the receiver operating characteristic (ROC) curve. Logistic regression model was used to analyze the influencing factors of poor prognosis after PCI for coronary heart disease. **Results** The serum endocan and CHI3L1 levels in the ISR subgroup and non ISR subgroup were higher than those in the healthy control group, and the ISR subgroup levels were higher than those in the non ISR subgroup ( $F/P=98.163/<0.001, 105.673/<0.001$ ). Logistic regression analysis showed that older age, diabetes, hyperlipidemia, high degree of coronary artery stenosis, high preoperative Gensini score, high BUN level, high TC level, high LDL-C level, high endocan level and high CHI3L1 level were risk factors for poor prognosis of coronary heart disease patients after PCI [OR (95% CI)=1.048 (1.012 - 1.086), 1.795 (1.328 - 2.425), 1.641 (1.259 - 2.137) 1.081 (1.023 - 1.142), 1.034 (1.013 - 1.055), 1.097 (1.030 - 1.170), 1.102 (1.047 - 1.159), 1.139 (1.048 - 1.238), 2.025 (1.319 - 3.112), 1.056 (1.018 - 1.094)]. ROC analysis showed that the area under the curve (AUC) of serum endocan, CHI3L1, and their combined diagnostic evaluation models for the diagnosis of ISR after coronary heart disease PCI were 0.726, 0.752, and 0.806, respectively. The combined evaluation models of the two had higher diagnostic value ( $Z/P=2.241/0.025, 2.144/0.032$ ); The AUC values of serum endocan, CHI3L1, and their combined predictive models for predicting poor prognosis after PCI were 0.721, 0.721, and 0.797, respectively. The combined predictive models of the two had higher predictive value ( $Z/P=2.044/0.041, 1.986/0.047$ ). **Conclusion** The increase in serum levels of endocan and CHI3L1 in patients with coronary heart disease is related to the occurrence of ISR after coronary heart disease PCI, and is a influencing factor for poor prognosis after coronary heart disease PCI. Detecting serum levels of endocan and CHI3L1 can assist in predicting the occurrence of ISR and poor prognosis after coronary heart disease PCI.

**【Key words】** Coronary heart disease; Endothelial cell specific molecule; Chitinase 3-like protein 1; Percutaneous coronary intervention; In-stent restenosis; Prognosis

冠心病是指冠状动脉血管出现动脉粥样硬化使血管腔狭窄、阻塞,导致心肌缺血缺氧引起的心脏病<sup>[1-2]</sup>。经皮冠状动脉介入术(PCI)为治疗冠心病的主要方式之一,能快速重建冠状动脉血运,恢复患者心肌再灌注,降低冠心病病死率<sup>[3]</sup>。PCI术后仍存在较高的支架内再狭窄(ISR)发生风险,严重影响患者术后远期疗效<sup>[4-5]</sup>。早期评估ISR的发生风险对改善冠心病患者PCI术后的预后具有重要价值。血清标志物的检测方法简便快捷、价格低廉,且能重复检测,已在临床中广泛应用<sup>[6]</sup>。内皮细胞特异性分子(endocan)是血管内皮细胞分泌而来的糖蛋白,有研究指出,其释放、激活与血管内皮细胞功能紊乱有关<sup>[7]</sup>。endocan水平失调还可促进动脉粥样硬化的发生,与冠心病软斑块形成及病情程度密切相关<sup>[8]</sup>。壳多糖酶3样蛋白1(CHI3L1)为固有细胞分泌出的糖蛋白,其水平异常变化与动脉粥样硬化形成有关<sup>[9]</sup>。研究显示,CHI3L1在患有急性和稳定的慢性心血管疾病患者中升高,与冠心病的发生发展有关<sup>[10]</sup>。本研究探讨血清 endocan 联合 CHI3L1 对冠心病 PCI 术后 ISR 和远期预后的预测价值,报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2015年9月—2017年9月中国人民解放军第92493部队医院心血管内科收治冠心病患者400例作为研究组,男248例,女152例,年龄

38~75(66.28±7.34)岁;体质指数(BMI)为(23.82±2.31)kg/m<sup>2</sup>;吸烟史217例,饮酒史188例;基础疾病:高血压243例,糖尿病186例,高脂血症180例;冠心病家族史114例。同期选取医院体检健康者100例为健康对照组,男58例,女42例,年龄37~77(65.45±8.03)岁。2组性别、年龄比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究已经获得医院伦理委员会批准(2015-146-05),受试者及家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1)纳入标准:①符合《临床冠心病诊断与治疗指南》中冠心病的诊断标准<sup>[11]</sup>,且经冠状动脉造影确诊为冠心病;②首次接受PCI治疗,无手术禁忌证;③配合随访,临床资料完整者;④PCI术后接受抗凝药物治疗,术后6~12个月内接受冠状动脉造影复查随访。(2)排除标准:①合并恶性肿瘤患者;②急性感染患者;③严重肝肾功能不全患者;④血液系统疾病患者;⑤临床资料不全患者;⑥合并先天性心脏病、风湿性心脏病、瓣膜病等其他心脏疾病;⑦随访期间不配合治疗、检查患者;⑧对造影剂过敏或存在禁忌者。

## 1.3 观测指标与方法

1.3.1 血清 endocan、CHI3L1 水平检测:研究组于术前、健康对照组于体检当日抽取空腹肘静脉血5ml,室温下静置30min,离心留取上清液放于-80℃下冷冻

保存待测。采用酶联免疫吸附法检测血清 endocan、CHI3L1 水平, endocan 试剂盒购自武汉菲恩生物科技有限公司, CHI3L1 试剂盒购自美国 Promega 公司, 操作过程严格按说明书要求进行。

1.3.2 术前冠状动脉造影、心动图检查: (1) 冠状动脉造影: 选择心血管专用 X 线机 (荷兰飞利浦公司, 型号 HC5000), 常规于股动脉穿刺, 采集 5 个心动周期数据, 判断每支冠状动脉病变狭窄程度; 冠状动脉病变支数为冠状动脉造影显示管腔直径狭窄  $\geq 50\%$  的病变累及左前降支、左回旋支或右冠状动脉支数; Gensini 评分系统: ①病变狭窄程度评分: 血管管腔狭窄  $\leq 25\%$  计 1 分, 26% ~ 50% 计 2 分, 51% ~ 75% 计 4 分, 76% ~ 90% 计 8 分, 91% ~ 99% 计 16 分, 100% 计 32 分。②病变部位系数: 左主干病变  $\times 5$ , 左前降支近、中、远段分别  $\times 2.5$ 、 $\times 1.5$ 、 $\times 1$ ; 第一、二对角支分别  $\times 1$ 、 $\times 0.5$ , 左回旋支近段  $\times 2.5$ , 钝缘支、远段、后降支均  $\times 1$ , 后侧支  $\times 0.5$ ; 右冠状动脉近、中、远段及后降支均  $\times 1$ 。③各病变分支狭窄程度计分与系数乘积作为 Gensini 评分<sup>[12]</sup>, 分数越高表示冠状动脉病变越严重。ISR 诊断标准符合《中国经皮冠状动脉介入治疗指南 2012》标准<sup>[13]</sup>, 以造影结果显示支架植入段或近远端 5 mm 内出现管腔狭窄程度  $> 50\%$  即可确诊。(2) 超声心动图检查: 采用彩色多普勒超声诊断仪 (荷兰飞利浦公司, 型号 IE33), 探头频率设为 2 ~ 4 MHz。患者取左侧卧位, 于胸骨旁左心室长轴切面测量房室内径与厚度, 连续测量 5 个心动周期取其平均值作为最终结果。根据胸骨旁长轴切面测量左心室舒张末期内径 (LVEDD)、左心室收缩末期内径 (LVESD)、左心室射血分数 (LVEF), 采用双平面 Simpson 法测量左心室舒张、收缩末期容积与左心房容积, 计算 LVEF。

1.3.3 生化指标检测: 上述静脉血采用全自动生化分析仪 (美国贝克曼库尔特公司, 型号 AU5800) 检测血尿素氮 (BUN)、肌酐 (SCr)、尿酸 (UA)、血糖 (FPG)、三酰甘油 (TG)、总胆固醇 (TC)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 等。

1.3.4 PCI 术后随访: 患者出院后通过电话或门诊复查方式随访 5 年, 截至 2022 年 9 月, 观察主要不良心血管事件 (MACE): 支架内血栓形成、不稳定心绞痛、靶血管再次血运重建、复发心肌梗死、心源性死亡等<sup>[14]</sup>。第 1 年每 3 个月进行 1 次电话或门诊复查随访, 6 ~ 12 个月复查行冠状动脉造影检查, 根据冠状动脉造影检查结果有无发生 ISR 将患者分为 ISR 亚组 ( $n = 73$ ) 与非 ISR 亚组 ( $n = 327$ )。1 年后每半年随访 1 次, 随访过程中共 19 例失访。根据预后不同分为预

后不良亚组 ( $n = 53$ ) 与预后良好亚组 ( $n = 328$ )。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 20.0 软件分析数据。正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 2 组比较采用  $t$  检验, 多组比较采用单因素方差分析; 偏态分布计量资料以中位数  $M(Q_1, Q_3)$  表示, 采用 Wilcoxon 秩和检验; 计数资料以频数或率 (%) 表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验; 多因素 Logistic 回归模型分析冠心病患者 PCI 预后不良的影响因素及构建血清 endocan、CHI3L1 水平联合应用的回归风险评估模型; 以受试者工作特征 (ROC) 曲线分析血清 endocan、CHI3L1 及联合应用模型对冠心病患者 PCI 术后 ISR、预后不良的预测价值。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 各组血清 endocan、CHI3L1 水平比较 ISR 亚组与非 ISR 亚组血清 endocan、CHI3L1 水平高于健康对照组, 且 ISR 亚组水平高于非 ISR 亚组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.01$ ), 见表 1。

表 1 各组血清 endocan、CHI3L1 水平比较 ( $\bar{x} \pm s, \text{ng/L}$ )  
**Tab. 1** Comparison of Serum Endocan and CHI3L1 Levels in Each Group

组别	例数	endocan	CHI3L1
健康对照组	100	0.75 $\pm$ 0.23	35.93 $\pm$ 8.32
非 ISR 亚组	327	1.46 $\pm$ 0.54	62.15 $\pm$ 11.03
ISR 亚组	73	1.73 $\pm$ 0.48	114.36 $\pm$ 14.88
$F$ 值		98.163	1 105.673
$P$ 值		$< 0.001$	$< 0.001$

2.2 冠心病 PCI 术后预后不良情况 经 5 年随访, 400 例患者中 381 例获得完整的预后资料, 19 例失访。381 例中预后不良患者 53 例 (13.91%)。不良心血管事件 (MACE): 支架内血栓形成 21 例, 不稳定心绞痛 14 例, 靶血管再次血运重建 9 例, 复发心肌梗死 5 例, 心源性死亡 4 例等。

2.3 不同预后亚组患者冠状动脉造影、超声心动图检查比较 预后不良亚组患者冠状动脉病变支数、长度及狭窄程度、术前 Gensini 评分高于预后良好亚组, LVEF 低于预后不良亚组 ( $P < 0.01$ ), 2 亚组 LVESD、LVEDD 比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 2。

2.4 影响冠心病 PCI 术后预后不良的多因素分析 以冠心病 PCI 术后患者预后情况为因变量, 以上述结果中  $P < 0.05$  项目为自变量, 进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, 年龄偏大、合并糖尿病、合并高脂血症、冠状动脉狭窄程度偏高、术前 Gensini 评分偏高、BUN 水平较高、TC 水平较高、LDL-C 水平较高、

表 2 冠心病 PCI 术后不同预后患者冠状动脉造影、超声心动图检查比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 2 Comparison of Coronary Artery Angiography and Echocardiography in Patients with Poor Prognosis after PCI for Coronary Heart Disease

项目	预后良好亚组 (n=328)	预后不良亚组 (n=53)	t 值	P 值
冠状动脉造影				
冠状动脉病变支数(支)	1.94 ± 0.22	2.19 ± 0.38	4.665	<0.001
病变长度(mm)	14.20 ± 2.41	16.09 ± 3.28	4.023	<0.001
狭窄程度(%)	72.12 ± 5.01	75.29 ± 6.23	3.525	<0.001
术前 Gensini 评分(分)	55.41 ± 7.45	64.83 ± 9.13	7.137	<0.001
超声心动图				
LVEDD(cm)	3.87 ± 0.31	3.90 ± 0.36	0.639	0.523
LVEDD(cm)	5.64 ± 1.42	5.70 ± 1.48	0.284	0.777
LVEF(%)	66.30 ± 8.03	59.34 ± 5.17	8.313	<0.001

endocan 水平较高及 CHI3L1 水平较高为冠心病患者 PCI 术后预后不良的危险因素( $P < 0.05$ ),见表 3。

表 3 影响冠心病 PCI 术后预后不良的多因素分析

Tab. 3 Multivariate analysis of poor prognosis after PCI for coronary heart disease

因素	$\beta$ 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
常数	-0.100	0.046	4.628	0.031	0.905	0.826 ~ 0.991
年龄大	0.047	0.018	6.729	0.009	1.048	1.012 ~ 1.086
合并糖尿病	0.585	0.154	14.508	<0.001	1.795	1.328 ~ 2.425
合并高脂血症	0.495	0.135	13.448	<0.001	1.641	1.259 ~ 2.137
冠脉狭窄重	0.078	0.028	7.729	0.005	1.081	1.023 ~ 1.142
术前 Gensini 评分高	0.033	0.010	10.293	0.001	1.034	1.013 ~ 1.055
BUN 水平高	0.093	0.033	8.139	0.004	1.097	1.030 ~ 1.170
TC 水平高	0.097	0.026	13.931	<0.001	1.102	1.047 ~ 1.159
LDL-C 水平高	0.130	0.043	9.310	0.002	1.139	1.048 ~ 1.238
endocan 水平高	0.706	0.219	10.384	0.001	2.025	1.319 ~ 3.112
CHI3L1 水平高	0.054	0.018	8.662	0.003	1.056	1.018 ~ 1.094

2.5 血清 endocan、CHI3L1 对冠心病 PCI 术后 ISR 的诊断效能 绘制血清 endocan、CHI3L1 对冠心病 PCI 术后 ISR 诊断效能的 ROC 曲线,并计算曲线下面积(AUC),结果显示,血清 endocan 高、CHI3L1 高及其二者联合诊断评估模型对冠心病 PCI 术后 ISR 的诊断 AUC 分别为 0.726、0.752、0.806,联合评估模型的诊断价值高于单项检测( $Z/P = 2.241/0.025, 2.144/0.032$ ),见表 4、图 1。

2.6 血清 endocan、CHI3L1 对冠心病 PCI 术后预后不良的预测价值 绘制血清 endocan、CHI3L1 对冠心病 PCI 术后预后不良预测的 ROC 曲线,并计算 AUC,结果显示,血清 endocan、CHI3L1 及其二者联合诊断评估模型对冠心病 PCI 术后预后不良的预测 AUC 分别为

0.721、0.721、0.797,联合评估模型的预测价值高于单项预测( $Z/P = 2.044/0.041, 1.986/0.047$ ),见表 5、图 2。

表 4 血清 endocan、CHI3L1 评估对冠心病 PCI 术后 ISR 的诊断效能

Tab. 4 Diagnostic efficacy of serum endocan and CHI3L1 evaluation for postoperative ISR in coronary heart disease after PCI

指标	截断值	AUC(95% CI)	敏感度	特异度	约登指数
endocan	$\geq 1.6$ ng/L	0.726(0.506 ~ 0.940)	0.726	0.719	0.445
CHI3L1	$\geq 85$ ng/L	0.752(0.514 ~ 0.982)	0.795	0.700	0.495
二者联合		0.806(0.619 ~ 0.986)	0.836	0.771	0.607

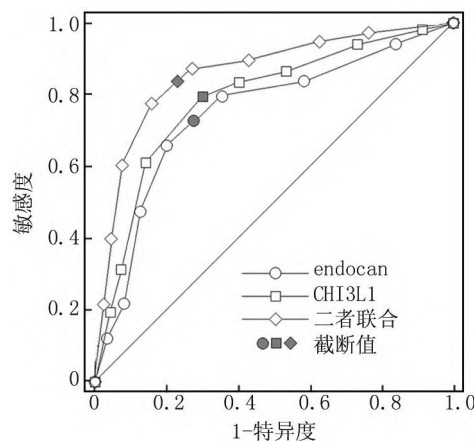


图 1 血清 endocan、CHI3L1 及其二者联合对冠心病 PCI 术后 ISR 诊断效能的 ROC 曲线

Fig. 1 Receiver operating characteristic of serum endocan, CHI3L1 and their combination in the diagnosis of ISR after PCI of coronary heart disease

表 5 血清 endocan、CHI3L1 对冠心病 PCI 术后预后不良的预测价值

Tab. 5 Predictive value of serum endocan and CHI3L1 for poor prognosis after coronary heart disease PCI surgery

指标	截断值	AUC(95% CI)	敏感度	特异度	约登指数	准确度
endocan	1.5 ng/L	0.721(0.483 ~ 0.962)	0.736	0.704	0.440	0.709
CHI3L1	$\geq 73$ ng/L	0.721(0.498 ~ 0.936)	0.679	0.756	0.435	0.745
二者联合		0.797(0.624 ~ 0.957)	0.774	0.805	0.579	0.801

### 3 讨论

PCI 血运重建能疏通梗死的冠状动脉并恢复血流供应,但也可导致动脉粥样硬化斑块破裂,形成新血栓进而引发冠状动脉再狭窄。本研究的 ISR 发生率为

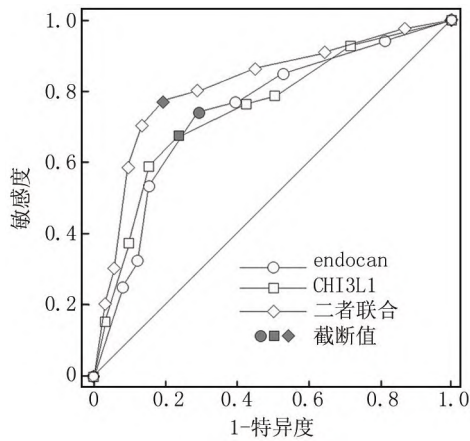


图 2 血清 endocan、CHI3L1 对冠心病 PCI 术后预后不良预测的 ROC 曲线

Fig. 2 Receiver operating characteristic of serum endocan and CHI3L1 in predicting poor prognosis after PCI of coronary heart disease

18.25% (73/400), 与贾梦奇等<sup>[15]</sup>报道相似, 但本研究稍低, 分析原因可能与样本量差异有关。目前有关 ISR 的发生机制尚不明确, 分析可能与遗传因素、炎症反应、细胞外基质沉积、血管内膜增生等多因素作用相关<sup>[16]</sup>。早期评估 ISR 有助于制定合适的治疗方案, 可降低患者病死率并延长生存时间。冠状动脉介入造影等为评估患者 PCI 术后预后不良的常用方式, 但由于其费用较高而使用受限<sup>[17]</sup>。故寻找其他高敏感度与特异度的生化指标预测患者术后 ISR 及预后不良发生风险具有重要临床价值。

endocan 是由血管内皮细胞释放的可溶性皮肤硫酸盐蛋白聚糖, 在血管组织内皮细胞表达, 当内皮细胞功能损伤后 endocan 即可释放入血, 导致血清 endocan 水平上升<sup>[18]</sup>。本结果显示, 冠心病患者内皮细胞损伤较为严重, 相对于健康人群, 其血清 endocan 表达水平较高。赵天明等<sup>[19]</sup>在研究中发现, 急性冠状动脉综合征患者 endocan 水平显著高于正常人群, 与本结果相符。CHI3L1 为糖基水解酶家族成员, 参与机体炎症反应、细胞氧化应激、血管生成等病理过程<sup>[20]</sup>。本结果还显示, ISR 亚组血清 CHI3L1 水平高于非 ISR 亚组, 且高于健康对照组, 提示患者血清 CHI3L1 水平上升与动脉粥样硬化形成、PCI 术后发生 ISR 有关。分析原因为 CHI3L1 能调控细胞凋亡转导通路, 参与细胞外基质重构、降解, 导致斑块组织增生破裂, 且其也能提高巨噬细胞活化程度, 对炎症介质产生刺激, 促进血管内皮细胞损伤, 血小板在管壁聚集、黏附, 导致冠状动脉内血栓负荷增加、微血管受损等形成血栓而发生

ISR<sup>[21]</sup>。而 endocan 可活化大量黏附因子使白细胞发生黏附、迁移, 进而破坏内皮功能与结构, 加速动脉粥样硬化过程中血管内膜增生<sup>[22]</sup>。ROC 曲线分析结果显示, 血清 endocan 联合 CHI3L1 诊断患者 PCI 术后 ISR 的 AUC 大于 0.8, 敏感度与特异度均高于上述指标单独检测, 提示血清 endocan、CHI3L1 可作为冠心病患者 PCI 术后 ISR 发生风险的评估因子, 且两者联合具有更高的诊断评估价值。

PCI 为治疗冠心病患者的有效方法之一, 但冠状动脉血管平滑肌细胞重塑及缺血再灌注损伤等可增加 PCI 术后发生 MACE 的风险, 导致预后不良<sup>[23]</sup>。本研究 Logistic 回归分析显示, 年龄偏大、合并糖尿病、合并高脂血症、冠状动脉狭窄程度偏高、术前 Gensini 评分偏高、BUN 水平较高、TC 水平较高、LDL-C 水平较高、endocan 水平较高及 CHI3L1 水平较高为冠心病 PCI 术后预后不良的影响因素。随着年龄增加, 患者的身体功能逐渐下降, 且人体周围坏死组织、脂质沉淀及斑块中形成的弹性纤维增加, 加重动脉粥样硬化, 患者术后易出现多种并发症而影响预后。合并糖尿病患者体内胰岛素抵抗使机体自由基形成增多, 具有较强的氧化应激反应, 加重内皮细胞功能障碍及病变严重程度, 进而导致 PCI 术后预后不良。合并高脂血症也是 PCI 术后预后不良的危险因素之一, 分析原因为患者机体血脂上升后可降低脂蛋白脂酶活性, 导致 LDL 的清除功能下降, HDL 分解代谢力增强, 使得脂质物质于血管壁沉积, 促进动脉粥样硬化, 且斑块易破裂, 因此, 血脂控制不佳易导致预后不良。冠状动脉狭窄程度超过 70% 可引发心肌缺血, 甚至发展为急性冠状动脉综合征, 分析原因为该类病变为不稳定斑块, 易破裂形成血栓, 故狭窄程度越高其预后越差。术前 Gensini 评分为评估冠心病患者冠状动脉病变程度的常用评分系统, 不仅能显示狭窄血管数量, 还能显示大血管狭窄程度。冠状动脉病变越严重, 其术前 Gensini 评分越高<sup>[24]</sup>。本结果显示, 预后不良亚组术前 Gensini 评分高于预后良好亚组, 分析原因为冠状动脉病变越严重, 患者动脉粥样硬化程度越高, 其斑块破裂风险更高, 加重心肌缺血程度, 导致预后不良<sup>[25]</sup>。BUN 为充血性心力衰竭中神经激素激活的最佳标志物, 冠心病患者 BUN 水平上升与冠状动脉多支病变、LVEF 下降有关, 可能导致血流动力学不稳而引发心力衰竭<sup>[26]</sup>。冠心病患者 TC、LDL-C 水平上升说明存在血脂异常, 血脂异常可能发生血管粥样硬化, 形成斑块, 最终引发斑块破裂形成血栓从而堵塞血管, 进一步诱发 MACE<sup>[27]</sup>。故临床应密切关注血脂上升患者, 对其应将血脂控制在合理

范围以改善预后。

研究显示<sup>[28]</sup>, endocan 激活后对血管黏附因子等表达有促进作用,进而能促进炎性细胞聚集于血管内皮组织并促进巨噬细胞内吞,向泡沫细胞转化,对动脉粥样硬化发展有促进作用。CHI3L1 通过调控细胞凋亡转导通路,参与细胞外基质重构与降解,使斑块组织增生破裂;且 CHI3L1 能提高巨噬细胞活化程度,对炎症反应介质有刺激作用,促进血管内皮细胞损伤,血小板聚集于血管壁并黏附进而形成血栓引发患者术后发生 ISR,导致预后不良<sup>[29]</sup>。ROC 曲线显示, endocan、CHI3L1 预测患者预后不良风险的 AUC 也在 0.7 以上,敏感度与特异度均较高,联合检测的诊断效能高于单独检测,提示两者联合的预测价值更高,可指导临床早期发现高危人群以尽早采取针对性措施以改善预后。

综上所述,冠心病患者血清 endocan、CHI3L1 水平上升为冠心病 PCI 术后预后不良的影响因素,且对术后发生 ISR 及预后不良有良好的诊断价值,可作为辅助临床诊疗的有效生物标志物。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

李红超:设计研究方案,分析试验数据,论文撰写与修改;陈静波:课题设计,论文审核;于晓娜:实施研究过程,资料搜集整理;吕中华、任子夫:进行统计学分析

参考文献

[1] Eb A, Zd A, Oho B, et al. Sex-and race-specific burden of aortic valve calcification among older adults without overt coronary heart disease: The atherosclerosis risk in communities study [J]. *Atherosclerosis*, 2022, 355: 68-75. DOI: 10. 1016/j. atherosclerosis. 2022. 06. 003.

[2] 邓秋菊, 孙佳艺, 郭默宁, 等. 2010 年至 2019 年北京市居民冠心病病死率及住院病死率变化趋势 [J]. *心肺血管病杂志*, 2022, 41 (1): 7-12. DOI: 10. 3969/j. issn. 1007-5062. 2022. 01. 003.

Deng QJ, Sun JY, Guo MN, et al. Trends in the mortality rate and hospitalization mortality rate of coronary heart disease among residents in Beijing from 2010 to 2019 [J]. *Journal of Cardiopulmonary Vascular Disease*, 2022, 41 (1): 7-12. DOI: 10. 3969/j. issn. 1007-5062. 2022. 01. 003.

[3] 胡文星, 赵春容, 周玲娟, 等. 脉络舒通丸联合阿托伐他汀对冠心病 PCI 术患者血脂、炎症反应因子及术后再狭窄的影响 [J]. *现代生物医学进展*, 2022, 22 (3): 519-523. DOI: 10. 13241/j. cnki. pmb. 2022. 03. 025.

Hu WX, Zhao CR, Zhou LJ, et al. The effect of Mailuoshu Tongwan combined with atorvastatin on blood lipids, inflammatory factors, and postoperative restenosis in patients with coronary heart disease undergoing PCI [J]. *Progress in Modern Biomedical Sciences*, 2022, 22 (3): 519-523. DOI: 10. 13241/j. cnki. pmb. 2022. 03. 025.

[4] Sugita H, Motohiro M, Morishita S, et al. Factors associated with coronary in-stent restenosis after drug-eluting stent implantation in patients on chronic hemodialysis [J]. *Blood Purif*, 2021, 51 (4): 383-

389. DOI: 10. 1159/000517279.

[5] 王路瑶, 张露苗, 李俊楠, 等. 冠心病病人经皮冠状动脉介入治疗后支架内再狭窄发生危险因素的 Meta 分析 [J]. *护理研究*, 2021, 35 (10): 1711-1719. DOI: 10. 12102/j. issn. 1009-6493. 2021. 10. 003.

[6] 杨琳, 安宁, 杨世明, 等. 225 例住院患者血型血清学检测及其临床意义分析 [J]. *细胞与分子免疫学杂志*, 2022, 38 (8): 743-747. DOI: 10. 13423/j. cnki. cjemi. 009395.

Yang L, An N, Yang SM, et al. Blood type serological detection and clinical significance analysis of 225 hospitalized patients [J]. *Journal of Cellular and Molecular Immunology*, 2022, 38 (8): 743-747. DOI: 10. 13423/j. cnki. cjemi. 009395.

[7] 任引刚, 刘军, 张利华, 等. 男性吸烟者血清 endocan 水平与冠心病发病的关系 [J]. *山西医科大学学报*, 2015, 46 (2): 130-132. DOI: 10. 13753/j. issn. 1007-6611. 2015. 02. 008.

Ren YG, Liu J, Zhang LH, et al. The relationship between serum endocan levels and the incidence of coronary heart disease in male smokers [J]. *Journal of Shanxi Medical University*, 2015, 46 (2): 130-132. DOI: 10. 13753/j. issn. 1007-6611. 2015. 02. 008.

[8] 常蕊, 孙凤荣, 常亮, 等. 血清 Endocan、ICAM-1、sdLDL-C 对冠心病软斑块形成及病情程度的评估价值 [J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2022, 14 (9): 1502-1506. DOI: 10. 19930/j. cnki. jmdt. 2022. 09. 037.

Chang R, Sun FR, Chang L, et al. The evaluation value of serum Endocan, ICAM-1, and sdLDL-C in the formation and severity of soft plaques in coronary heart disease [J]. *Journal of Molecular Diagnosis and Treatment*, 2022, 14 (9): 1502-1506. DOI: 10. 19930/j. cnki. jmdt. 2022. 09. 037.

[9] 张明明, 李明泉, 赵雪平, 等. CHI3L1 基因突变与颈动脉粥样硬化斑块稳定性的关系 [J]. *医学研究杂志*, 2022, 51 (4): 81-85. DOI: 10. 11969/j. issn. 1673-548X. 2022. 04. 019.

Zhang MM, Li MQ, Zhao XP, et al. The relationship between CHI3L1 gene mutation and the stability of carotid atherosclerotic plaque [J]. *Journal of Medical Research*, 2022, 51 (4): 81-85. DOI: 10. 11969/j. issn. 1673-548X. 2022. 04. 019.

[10] Zhao T, Su Z, Li Y, et al. Chitinase-3 like-protein-1 function and its role in diseases [J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2020, 5 (1): 201. DOI: 10. 1038/s41392-020-00303-7.

[11] 颜红兵. *临床冠心病诊断与治疗指南* [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 12-14.

[12] Gensini GG. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease [J]. *Am J Cardiol*, 1983, 51 (3): 606. DOI: 10. 1016/s0002-9149(83)80105-2.

[13] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中华心血管病杂志编辑委员会. *中国经皮冠状动脉介入治疗指南 2012 (简本)* [J]. *中华心血管病杂志*, 2012, 40 (4): 271-277. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0253-3758. 2012. 04. 003.

Interventional Cardiology Group, Cardiology Branch, Chinese Medical Association, Editorial Committee of Chinese Journal of Cardiology. *Chinese Guidelines for Percutaneous Coronary Interventional Therapy 2012 (Simplified Version)* [J]. *Chinese Journal of Cardiovascular Disease*, 2012, 40 (4): 271-277. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0253-3758. 2012. 04. 003.

[14] 邓军将, 刘焕云, 黄岚. STEMI 病人 PCI 术后院内主要不良心血

- 管事件的影响因素分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20 ( 12 ): 2229-2232. DOI: 10. 12102/j. issn. 1672-1349. 2022. 12. 022.
- [15] 贾梦奇, 邢帅帅, 赵根尚, 等. 血清 CTRP3、CXCR4 水平与冠心病行 PCI 后患者支架内再狭窄的关系[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2021, 13 ( 8 ): 969-972. DOI: 10. 3969/j. issn. 1674-4055. 2021. 08. 18.
- Jia MQ, Xing SS, Zhao GS, et al. The relationship between serum levels of CTRP3 and CXCR4 and stent restenosis in patients with coronary heart disease after PCI [J]. Chinese Journal of Evidence Based Cardiovascular Medicine, 2021, 13 ( 8 ): 969-972. DOI: 10. 3969/j. issn. 1674-4055. 2021. 08. 18.
- [16] 王敏敏, 石宇杰, 崔振双, 等. 冠状动脉支架内再狭窄危险因素的分析[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2021, 13 ( 6 ): 716-718. DOI: 10. 3969/j. issn. 1674-4055. 2021. 06. 18.
- Wang MM, Shi YJ, Cui ZS, et al. Analysis of risk factors for coronary stent restenosis [J]. Chinese Journal of Evidence Based Cardiovascular Medicine, 2021, 13 ( 6 ): 716-718. DOI: 10. 3969/j. issn. 1674-4055. 2021. 06. 18.
- [17] 赵童童, 李涛, 尚进伟, 等. 多层螺旋 CT 和冠状动脉造影评估冠心病诊断及经皮冠状动脉介入治疗术后评估支架内再狭窄研究[J]. 中国医学装备, 2022, 19 ( 1 ): 77-81. DOI: 10. 3969/J. ISSN1672-8270. 2022. 01. 017.
- Zhao TT, Li T, Shang JW, et al. A study on the diagnosis of coronary heart disease and the evaluation of stent restenosis after percutaneous coronary interventional therapy using multi slice spiral CT and coronary angiography [J] Chinese Medical Equipment, 2022, 19 ( 1 ): 77-81. DOI: 10. 3969/J. ISSN1672-8270. 2022. 01. 017.
- [18] 赵海燕, 王晓非. Endocan 在呼吸系统和心血管系统疾病中作用的研究进展[J]. 医学综述, 2018, 24 ( 17 ): 3345-3349. DOI: 10. 3969/j. issn. 1006-2084. 2018. 17. 004.
- Zhao H, Wang XF. Research progress on the role of Endocan in respiratory and cardiovascular diseases [J]. Medical Review, 2018, 24 ( 17 ): 3345-3349. DOI: 10. 3969/j. issn. 1006-2084. 2018. 17. 004.
- [19] 赵天明, 倪吉祥, 胡学华, 等. 血清 endocan 水平与心血管疾病关联性的 Meta 分析[J]. 临床心血管病杂志, 2017, 33 ( 10 ): 983-987. DOI: 10. 13201/j. issn. 1001-1439. 2017. 10. 016.
- Zhao TM, Ni JX, Hu XH, et al. Meta analysis of the correlation between serum endocan levels and cardiovascular disease [J]. Journal of Clinical Cardiovascular Disease, 2017, 33 ( 10 ): 983-987. DOI: 10. 13201/j. issn. 1001-1439. 2017. 10. 016.
- [20] 贾文斌, 王贵明, 杜鑫, 等. 合并 T2DM 的下肢动脉硬化闭塞症患者血清 CHI3L1、HSP60 与血管介入术后再狭窄的关系[J]. 中华生物医学工程杂志, 2022, 28 ( 4 ): 442-445. DOI: 10. 3760/cma. j. cn115668-20220304-00049.
- Jia WB, Wang GM, Du X, et al. The relationship between serum CHI3L1, HSP60 and restenosis after vascular intervention in patients with lower limb arteriosclerosis obliterans complicated with T2DM [J]. Chinese Journal of biomedical engineering, 2022, 28 ( 4 ): 442-445. DOI: 10. 3760/cma. j. cn115668-20220304-00049.
- [21] Pavlos T, Lao S, Wu Z, et al. Chitinase 3 like 1 ( CHI3L1 ) is a regulator of smooth muscle cell physiology and atherosclerotic lesion stability [J]. Cardiovasc Res, 2021, 117 ( 14 ): 2767-2780. DOI: 10. 1093/cvr/cvab014.
- [22] Fani L, Van Dam-Nolen DHK, Vernooij M, et al. Circulatory markers of immunity and carotid atherosclerotic plaque [J]. Atherosclerosis, 2021, 325 ( 1 ): 69-74. DOI: 10. 1016/j. atherosclerosis. 2021. 03. 040.
- [23] 王勇, 曾海涛, 刘国兵. 脂蛋白 A 水平与老年冠心病患者 PCI 后血小板反应性及血管再狭窄的相关性 [J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43 ( 6 ): 654-658, 663. DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2022. 06. 004.
- Wang Y, Zeng HT, Liu GB. The correlation between lipoprotein A levels and platelet reactivity and vascular restenosis in elderly patients with coronary heart disease after PCI [J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2022, 43 ( 6 ): 654-658, 663. DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2022. 06. 004.
- [24] 翁巧琳, 王英. 心电图 T 波改变、N 末端脑钠肽前体水平及 Gensini 评分在评估心肌梗死患者冠状动脉病变严重程度中的价值研究 [J]. 浙江医学, 2022, 44 ( 5 ): 493-496, 501. DOI: 10. 12056/j. issn. 1006-2785. 2022. 44. 52021-3847.
- Weng QL, Wang Y. The value of electrocardiogram T-wave changes, N-terminal pro-brain natriuretic peptide levels, and Gensini score in evaluating the severity of coronary artery disease in patients with myocardial infarction [J]. Zhejiang Medicine, 2022, 44 ( 5 ): 493-496, 501. DOI: 10. 12056/j. issn. 1006-2785. 2022. 44. 52021-3847.
- [25] Floeth M, Elges S, Gerst J, et al. Low-density lipoprotein receptor (LDLR) is an independent adverse prognostic factor in acute myeloid leukaemia [J]. Br J Haematol, 2021, 192 ( 3 ): 494-503. DOI: 10. 1111/bjh. 16853.
- [26] 李名兰, 潘碧云, 陈仕银, 等. 血尿素氮水平对冠心病患者经皮冠状动脉介入术后远期预后的影响 [J]. 内科急危重症杂志, 2020, 26 ( 2 ): 129-133. DOI: 10. 11768/nkjwzzzz20200211.
- Li ML, Pan BY, Chen SY, et al. The effect of blood urea nitrogen levels on the long-term prognosis of patients with coronary heart disease after percutaneous coronary intervention [J]. Journal of Internal Medicine Critical Care, 2020, 26 ( 2 ): 129-133. DOI: 10. 11768/nkjwzzzz20200211.
- [27] Du S. Suppression of microRNA-323-3p restrains vascular endothelial cell apoptosis via promoting sirtuin-1 expression in coronary heart disease [J]. Life Sci, 2021, 270 ( 1 ): 119065. DOI: 10. 1016/j. lfs. 2021. 119065.
- [28] 谭艳飞, 谭艳美, 梅琅. 血清骨硬化蛋白、内皮细胞特异性分子 1 与 2 型糖尿病亚临床动脉粥样硬化的关系 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2022, 30 ( 5 ): 410-415. DOI: 10. 3969/j. issn. 1007-3949. 2022. 05. 006.
- Tan YF, Tan YM, Mei L. The relationship between serum osteoscleritin, endothelial cell specific molecule 1 and subclinical atherosclerosis in type 2 diabetes [J]. Chinese Journal of Arteriosclerosis, 2022, 30 ( 5 ): 410-415. DOI: 10. 3969/j. issn. 1007-3949. 2022. 05. 006.
- [29] 苏丹, 王博. 急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入治疗近期预后的影响因素分析 [J]. 中华生物医学工程杂志, 2021, 27 ( 6 ): 661-666. DOI: 10. 3760/cma. j. cn115668-20210818-00213.
- Su D, Wang B. Analysis of factors influencing the short-term prognosis of percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction [J]. Chinese Journal of Biomedical Engineering, 2021, 27 ( 6 ): 661-666. DOI: 10. 3760/cma. j. cn115668-20210818-00213.

( 收稿日期: 2023 - 04 - 04 )