

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2024.04.008

论著·临床

冠状动脉慢血流患者血清 Salusin- α 、Salusin- β 表达水平及预测价值

王宇, 赵平, 贾正培, 陈华



基金项目: 内蒙古自治区卫生健康委医疗卫生科技计划项目(202001067)

作者单位: 010000 呼和浩特, 内蒙古自治区人民医院心内科

通信作者: 赵平, E-mail: zhaoshikong@126.com

【摘要】 目的 研究冠状动脉慢血流(CSF)患者血清 Salusin- α 、Salusin- β 水平及对 CSF 的预测价值。方法 选取 2019 年 6 月—2022 年 6 月内蒙古自治区人民医院心内科行冠状动脉造影(CAG)检查提示冠状动脉无明显狭窄的 108 例患者的临床资料,根据心肌梗死溶栓试验(TIMI)血流分级分为 CSF 组(TIMI \leq 2 级,66 例)和非 CSF 组(TIMI 3 级,42 例)。采用酶联免疫吸附试验检测血清 Salusin- α 及 Salusin- β 水平。Pearson 线性相关分析血清 Salusin- α 、Salusin- β 水平与临床指标的相关性。多因素 Logistic 回归分析影响 CSF 发生的因素。受试者工作特征曲线分析血清 Salusin- α 、Salusin- β 及二者联合检测对 CSF 的预测价值。结果 CSF 组血清 Salusin- β 、吸烟史比例、血尿酸、左前降支(LAD)、左回旋支(LCX)、右冠状动脉(RCA)帧数及 3 支冠状动脉平均帧数均明显高于非 CSF 组($\chi^2/t/P=16.702/ <0.001, 7.013/0.008, 7.917/ <0.001, 12.074/ <0.001, 9.344/ <0.001, 13.627/ <0.001, 10.476/ <0.001$),而血白蛋白、血清 Salusin- α 水平低于非 CSF 组($t/P=8.084/ <0.001, 19.189/ <0.001$)。血清 Salusin- α 与血尿酸、LAD 帧数、LCX 帧数、RCA 帧数、平均帧数呈负相关($r/P=-0.708/ <0.001, -0.769/ <0.001, -0.662/ <0.001, -0.635/ <0.001, -0.708/ <0.001$),与血白蛋白呈正相关($r/P=0.667/ <0.001$)。血清 Salusin- β 与血尿酸、LAD 帧数、LCX 帧数、RCA 帧数、平均帧数呈显著正相关($r/P=0.748/ <0.001, 0.676/ <0.001, 0.753/ <0.001, 0.642/ <0.001, 0.776/ <0.001$),与血白蛋白呈负相关($r/P=-0.589/ <0.001$)。吸烟史、Salusin- β 高是影响 CSF 发生的独立危险因素,血白蛋白高、Salusin- α 高是其保护因素[OR(95%CI)=1.464(1.146~1.870)、1.536(0.928~2.548)、0.819(0.710~0.942)、0.715(0.582~0.878)]。血清 Salusin- α 、Salusin- β 及二者联合预测 CSF 的 AUC 分别为 0.840、0.782、0.896,二者联合优于各自单独预测效能($Z=4.561, 4.103, P=0.005, <0.001$)。结论 CSF 患者血清 Salusin- α 降低、Salusin- β 升高,两者与 CSF 病情程度有关,血清 Salusin- α 与 Salusin- β 联合对 CSF 具有较高的预测价值。

【关键词】 冠状动脉慢血流; Salusin- α ; Salusin- β ; 预测价值**【中图分类号】** R543.3**【文献标识码】** A

Study on the expression level and predictive value of serum Salusin- α and Salusin- β in patients with coronary slow flow

Wang Yu, Zhao Ping, Jia Zhengpei, Chen Hua. Department of Cardiology, Inner Mongolia Autonomous Region People's Hospital, Hohhot 010000, China

Funding program: Medical and Health Technology Plan Project of Inner Mongolia Autonomous Region Health Commission (202001067)

Corresponding author: Zhao Ping, E-mail: zhaoshikong@126.com

【Abstract】 Objective To investigate the levels of serum Salusin- α and Salusin- β in patients with coronary slow flow (CSF) and their predictive value for CSF. **Methods** Clinical data of 108 patients who underwent coronary angiography (CAG) examination in the Department of Cardiology, Inner Mongolia Autonomous Region People's Hospital from June 2019 to June 2022 and showed no obvious stenosis of the coronary artery were selected. According to the blood flow classification of the myocardial infarction thrombolysis test (TIMI), they were divided into CSF group (TIMI grade 2 and below, 66 cases) and control group (TIMI grade 3, 42 cases). Enzyme-linked immunosorbent assay was used to measure the serum levels of Salusin- α and Salusin- β . Pearson linear correlation analysis was used to analyze the correlation between serum Salusin- α , Salusin- β levels and clinical indicators. Multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the risk factors for CSF. Receiver operating characteristic curve was used to analyze the predictive value of serum Salusin- α , Salusin- β and their combination for CSF. **Results** Serum Salusin- β , smoking history, serum uric acid, left anterior descending artery (LAD), left circumflex artery (LCX), right coronary artery

(RCA) frame count and average frame count of three coronary arteries in CSF group were significantly higher than those in control group ($\chi^2/t/P = 16.702/ <0.001, 7.013/0.008, 7.917/ <0.001, 12.074/ <0.001, 9.344/ <0.001, 13.627/ <0.001, 10.476/ <0.001$), while serum albumin and serum Salusin- α levels were lower than those of the control group ($t/P = 8.084/ <0.001, 19.189/ <0.001$). Serum Salusin- α was negatively correlated with serum uric acid, LAD frame count, LCX frame count, RCA frame count and average frame count ($r/P = -0.708/ <0.001, -0.769/ <0.001, -0.662/ <0.001, -0.635/ <0.001, -0.708/ <0.001$) and positively correlated with serum albumin ($r/P = 0.667/ <0.001$). Serum Salusin- β was positively correlated with serum uric acid, LAD frame count, LCX frame count, RCA frame count and average frame count ($r/P = 0.748/ <0.001, 0.676/ <0.001, 0.753/ <0.001, 0.642/ <0.001, 0.776/ <0.001$), and negatively correlated with serum albumin ($r/P = -0.589/ <0.001$). Smoking history and Salusin- β were independent risk factors for CSF, while serum albumin and Salusin- α were protective factors [$OR (95\% CI) = 1.464 (1.146 - 1.870), 1.536 (0.928 - 2.548), 0.819 (0.710 - 0.942), 0.715 (0.582 - 0.878) P < 0.05$]. The AUC of serum Salusin- α , Salusin- β , and their combination for predicting CSF was 0.840, 0.782, and 0.896, respectively, and the combination of the two was better than each of them alone ($Z = 4.561, 4.103, P = 0.005, < 0.001$). **Conclusion** Serum Salusin- α is decreased and Salusin- β is increased in patients with CSF, which are related to the severity of CSF. The combination of serum Salusin- α and Salusin- β has a high predictive value for CSF.

【Key words】 Coronary slow flow; Salusin- α ; Salusin- β ; Predictive value

冠状动脉慢血流 (coronary slow flow, CSF) 是冠状动脉未见明显狭窄,但血流灌注缓慢,血流灌注不足以满足心肌氧需求的非阻塞性疾病,表现为胸痛、焦虑等,可发生急性冠脉综合征及猝死等^[1-2]。寻找能够早期评估 CSF 的血清标志物,对临床诊治具有重要意义。Salusin- α 是由人类扭转应力障碍基因 TOR2A 编码产生的选择性剪切产物,具有降低血压、减慢心率及调节脂质代谢的作用^[3]。研究表明,Salusin- α 能够改善颈动脉血管内皮功能障碍,抑制动脉粥样硬化的形成,是潜在的 CSF 的血清标志物^[4]。Salusin- β 与 Salusin- α 具有相同的前体,由血管内皮细胞、神经系统等产生,能促进血管内皮细胞炎性反应、加重氧化应激,增加炎性细胞和内皮细胞之间的黏附能力,促进冠心病等心血管疾病的发生^[5-6]。现分析 CSF 患者血清 Salusin- α 、Salusin- β 表达水平及两者对 CSF 的预测价值,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2019 年 6 月—2022 年 6 月内蒙古自治区人民医院心内科行冠状动脉造影 (coronary angiography, CAG) 检查的患者 108 例。根据心肌梗死溶栓试验 (thrombolysis in myocardial infarction, TIMI) 血流分级^[7]分为 CSF 组 66 例(至少 1 支血管 TIMI 血流 ≤ 2 级) 非 CSF 组 42 例(TIMI 3 级)。CSF 组吸烟史比例、尿酸高于非 CSF 组,血白蛋白低于非 CSF 组(P 均 < 0.05),其他资料比较差异无统计学意义(P 均 > 0.05),见表 1。本研究经医院伦理委员会审核批准通过(20190413),患者或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年龄 $> 18 \sim 80$ 岁; ②就诊前患者有反复胸闷、胸痛等心肌缺血症状;

表 1 非 CSF 组和 CSF 组患者临床资料比较

Tab. 1 Comparison of clinical data between non CSF group and CSF group patients

资料	非 CSF 组 (n=42)	CSF 组 (n=66)	χ^2/t 值	P 值
男/女(例)	24/18	40/26	0.128	0.721
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	51.87 \pm 7.06	53.22 \pm 6.89	0.983	0.328
体质量指数($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	25.11 \pm 2.30	24.76 \pm 2.47	0.737	0.463
吸烟史[例(%)]	12(28.57)	36(54.55)	7.013	0.008
高血压史[例(%)]	16(38.10)	29(43.94)	0.361	0.548
糖尿病史[例(%)]	8(19.05)	14(21.21)	0.157	0.692
收缩压($\bar{x} \pm s$, mmHg)	145.37 \pm 19.01	143.21 \pm 18.33	0.588	0.557
舒张压($\bar{x} \pm s$, mmHg)	89.11 \pm 12.05	90.52 \pm 11.30	0.616	0.539
总胆固醇($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	4.90 \pm 0.55	5.08 \pm 0.43	1.900	0.060
三酰甘油($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	1.19 \pm 0.46	1.27 \pm 0.32	1.066	0.289
LDL-C($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	2.92 \pm 0.85	3.08 \pm 0.76	1.018	0.311
HDL-C($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	1.16 \pm 0.34	1.10 \pm 0.35	0.878	0.382
ALT($\bar{x} \pm s$, U/L)	23.95 \pm 7.26	24.49 \pm 8.48	0.341	0.734
AST($\bar{x} \pm s$, U/L)	23.20 \pm 8.15	24.14 \pm 6.74	0.651	0.517
白蛋白($\bar{x} \pm s$, g/L)	52.10 \pm 6.07	43.52 \pm 4.89	8.084	<0.001
尿酸氮($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	5.13 \pm 1.30	5.52 \pm 1.22	1.579	0.117
肌酐($\bar{x} \pm s$, μ mol/L)	79.15 \pm 18.26	85.03 \pm 19.88	1.546	0.125
尿酸($\bar{x} \pm s$, μ mol/L)	219.33 \pm 38.65	283.16 \pm 42.17	7.917	<0.001

③均接受 CAG 检查证实冠状动脉无明显狭窄或狭窄程度 $\leq 40\%$; ④能够配合相关检查和治疗。(2) 排除标准: ①冠状动脉栓子、冠状动脉痉挛、冠状动脉扩张及溶栓治疗术后或冠状动脉支架植入术后; ②合并心脏瓣膜病、先天性心脏病、心肌病、心力衰竭; ③存在严重的肝肾功能不全、感染、自身免疫性疾病及恶性肿瘤; ④存在持续性心房颤动、植入永久性起搏器患者; ⑤对造影剂过敏或应用外源性血管收缩药物。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 临床资料收集: 性别、年龄、身高、体质量指数,

既往有无吸烟史、高血压史、糖尿病史、血压等; 实验室检查: 血白蛋白、血尿酸、血尿素氮、血肌酐、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)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)。

1.3.2 血清 Salusin- α 、Salusin- β 检测: 留取患者住院后次日晨起空腹 8 h 以上的肘静脉血 5 ml, 室温静置 1 h 后, 离心留取血清进行后续检测。以酶联免疫吸附法检测血清 Salusin- α 、Salusin- β 水平。Salusin- α ELISA 试剂盒购自上海一研生物科技公司, 货号 EY-01H1494。Salusin- β ELISA 试剂盒购自上海瑞番生物科技公司, 货号 RF1041。操作过程按照说明书要求进行。

1.3.3 CAG 检查及血流速度评估: CAG 采用标准 Judkins 技术, 由 2 位心内科医生利用大 C 臂血管数字减影造影机(购自荷兰飞利浦公司, 型号 Philips Integrigris allura 12 monoplane) 进行操作: 经桡动脉或股动脉途径, 以碘化醇为造影剂, 15 帧/s 速度绘制图像; 应用 TIMI 血流帧数评估冠状动脉血流速度, 记录造影剂从充盈近端靶冠状动脉的全部直径到冠状动脉末梢特定解剖位置的帧数, 左前降支(LAD)、左回旋支(LCX)、右冠状动脉(RCA) 的特定解剖位置分别为心尖分叉处、分支的最远分叉处及左心室后支的第一个分支处。计算 3 支靶冠状动脉的平均 TIMI 帧数。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 26.0 软件处理数据。正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差表示, 组间比较采用独立样本 t 检验; 计数资料以频数或率(%) 表示, 组间比较采用卡方检验; Pearson 相关分析血清 Salusin- α 、Salusin- β 与临床参数的相关性; 多因素 Logistic 回归分析 CSF 发生的影响因素; 受试者工作特征曲线(ROC) 分析血清 Salusin- α 、Salusin- β 及联合对 CSF 的预测价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组血清 Salusin- α 、Salusin- β 比较 CSF 组血清 Salusin- α 水平低于非 CSF 组, 而血清 Salusin- β 水平高于非 CSF 组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.01$), 见表 2。

表 2 非 CSF 组和 CSF 组患者血清 Salusin- α 、Salusin- β 比较 ($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{g/L}$)

Tab. 2 Comparison of serum Salusin- α 、Salusin- β between non CSF group and CSF group patients

组别	例数	Salusin- α	Salusin- β
非 CSF 组	42	3.76 \pm 0.73	2.05 \pm 0.68
CSF 组	66	1.41 \pm 0.54	5.26 \pm 1.12
t 值		19.189	16.702
P 值		<0.001	<0.001

2.2 2 组 CAG 及血流速度比较 CSF 组 LAD 帧数、LCX 帧数、RCA 帧数、平均帧数均明显高于非 CSF 组, 差异有统计学意义 (P 均 < 0.01), 见表 3。

2.3 血清 Salusin- α 、Salusin- β 与临床参数的相关性 Pearson 相关分析显示, 血清 Salusin- α 与血尿酸、LAD 帧数、LCX 帧数、RCA 帧数、平均帧数呈显著负相关, 与血白蛋白呈正相关 (P 均 < 0.01); 血清 Salusin- β 与血尿酸、LAD 帧数、LCX 帧数、RCA 帧数、平均帧数呈显著正相关, 与血白蛋白呈显著负相关 (P 均 < 0.01), 见表 4。

表 4 CSF 组患者血清 Salusin- α 、Salusin- β 与临床参数的相关性

Tab. 4 The correlation between serum Salusin- α 、Salusin- β and clinical parameters in CSF group patients

参数	Salusin- α		Salusin- β	
	r 值	P 值	r 值	P 值
血白蛋白	0.667	<0.001	-0.589	<0.001
血尿酸	-0.708	<0.001	0.748	<0.001
LAD 帧数	-0.769	<0.001	0.676	<0.001
LCX 帧数	-0.662	<0.001	0.753	<0.001
RCA 帧数	-0.635	<0.001	0.642	<0.001
平均帧数	-0.708	<0.001	0.776	<0.001

2.4 影响 CSF 发生的多因素 Logistic 回归分析 以是否发生 CSF 为因变量(是 = 1, 否 = 0), 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, 结果显示吸烟史、Salusin- β 高是影响 CSF 发生的独立危险因素, 血白蛋白高、Salusin- α 高是独立保护因素 ($P < 0.01$), 见表 5。

表 3 非 CSF 组和 CSF 组患者 CAG 及血流速度比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 3 Comparison of CAG and blood flow velocity between non CSF group and CSF group patients

组别	例数	LAD 帧数	LCX 帧数	RCA 帧数	平均帧数
非 CSF 组	42	31.07 \pm 5.23	20.69 \pm 4.34	18.41 \pm 3.11	23.37 \pm 5.20
CSF 组	66	44.49 \pm 5.87	30.41 \pm 5.78	29.37 \pm 4.58	34.52 \pm 5.51
t 值		12.074	9.344	13.627	10.476
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 5 影响 CSF 发生的多因素 Logistic 回归分析

Tab. 5 Multivariate Logistic regression analysis affecting the occurrence of CSF

因素	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
吸烟史	0.381	0.125	9.290	<0.001	1.464	1.146 ~ 1.870
血白蛋白高	-0.201	0.072	25.090	<0.001	0.819	0.710 ~ 0.942
血尿酸高	0.030	0.264	2.663	0.104	1.536	0.928 ~ 2.548
Salusin- α 高	-0.336	0.105	10.240	<0.001	0.715	0.582 ~ 0.878
Salusin- β 高	0.229	0.065	12.412	<0.001	1.257	1.107 ~ 1.428

2.5 血清 Salusin- α 、Salusin- β 及二者联合预测对 CSF 的价值 绘制血清 Salusin- α 、Salusin- β 及二者联合预测 CSF 的 ROC 曲线,并计算曲线下面积(AUC),结果显示:血清 Salusin- α 、Salusin- β 及二者联合预测 CSF 的 AUC 分别为 0.840、0.782、0.896,二者联合优于各自单独预测效能($Z = 4.561, 4.103, P = 0.005, <0.001$),见表 6、图 1。

表 6 血清 Salusin- α 、Salusin- β 及二者联合预测 CSF 的价值

Tab. 6 The value of serum Salusin- α , Salusin- β and their combination in predicting CSF

指标	截断值	AUC(95% CI)	敏感度	特异度	约登指数
Salusin- α	<1.55 $\mu\text{g/L}$	0.840 (0.801 ~ 0.906)	0.802	0.720	0.522
Salusin- β	>4.94 $\mu\text{g/L}$	0.782 (0.734 ~ 0.832)	0.757	0.660	0.417
二者联合		0.896 (0.852 ~ 0.945)	0.853	0.786	0.639

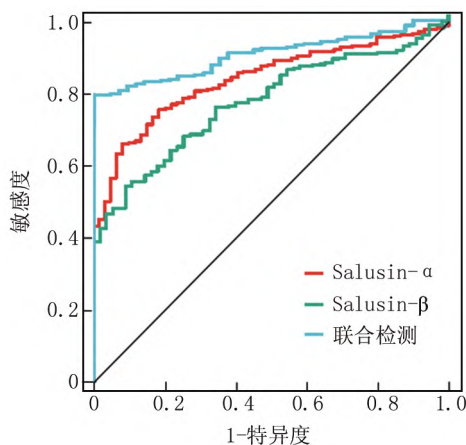


图 1 血清 Salusin- α 、Salusin- β 及联合预测 CSF 价值的 ROC 曲线

Fig. 1 ROC curve of the value of serum Salusin- α , Salusin- β and their combination in predicting CSF

3 讨论

CSF 可引起室性心律失常、急性心肌梗死及心源性猝死,其 CAG 特征是无冠状动脉严重狭窄的情况

下 冠状动脉内造影剂停滞、远端灌注延迟。CSF 的发病与微血管和内皮功能障碍、炎症反应、弥漫性动脉粥样硬化及血小板聚集性增加等因素有关^[8]。TIMI 分级是临床行 CAG 中广泛使用的定性指标,但可能受到操作者主观因素及血管位置不同等因素的影响,临床上尚存在一定的不足^[9]。深入研究 CSF 发病机制及影响 CSF 发生的危险因素,有利于 CSF 的筛查及临床早期干预。

Salusins 是一类新的生物活性肽,包括 28 个氨基酸的 Salusin- α 和 20 个氨基酸的 Salusin- β 2 种形式,是由人类扭转应力障碍基因 TOR2A 表达后形成的选择性剪接产物,广泛表达于人体内分泌腺、骨髓及脑组织中,以自分泌或旁分泌的方式,广泛参与细胞有丝分裂、细胞内钙信号传导,具有促进下丘脑分泌血管加压素等生物学效应^[10]。研究表明,Salusin- α 参与脂质代谢调节,抑制巨噬细胞中胆固醇酯的积累,在动脉粥样硬化和心血管疾病中发挥重要保护作用^[11]。本研究中,CSF 患者血清 Salusin- α 降低,并与冠状动脉血流速度有关,提示 Salusin- α 的降低参与 CSF 的发生发展。这与既往学者在动物实验中观察结果一致^[11],该研究表明,过表达 Salusin- α 能够抑制冠状动脉血管内皮细胞增殖,减轻内膜增厚程度,同时能够升高载脂蛋白 C 和载脂蛋白 B 的水平,改善冠状动脉血流灌注情况。分析其机制,Salusin- α 可能通过减轻 CSF 患者动脉内膜厚度及斑块大小,抑制 CSF 疾病的发生发展。有学者报道,Salusin- α 能够抑制巨噬细胞中酰基辅酶 A 的转录表达及生物活性,抑制巨噬细胞吞噬低密度脂蛋白,减少泡沫细胞形成,同时抑制血管内膜细胞的增殖和泡沫化,降低动脉内膜厚度^[12]。尚有研究表明,Salusin- α 能够通过抑制 AKT/人哺乳动物雷帕霉素靶蛋白信号通路的磷酸化激活,减少肿瘤坏死因子等促炎细胞因子产生,减轻冠状动脉的炎症反应,抑制血管平滑肌细胞的增殖和迁移,减少动脉粥样硬化斑块的面积^[13]。本研究结果发现,Salusin- α 是影响 CSF 发生的独立保护因素,表明 Salusin- α 是新的评估 CSF 的血清标志物。其原因可能是 Salusin- α 能够抑制冠状动脉血管内皮细胞的炎症反应,减少 CSF 的发生。研究表明,Salusin- α 能够抑制人脐静脉内皮细胞核因子 κB 通路的激活,抑制白介素 6、白介素 8 等促炎细胞因子的表达及促炎反应,当 Salusin- α 水平降低时冠状动脉炎症反应加重,血管内皮细胞损伤及凋亡增加,内皮下胶原沉积,形成冠状动脉微循环栓塞,导致 CSF 的发生^[14]。

Salusin- β 也是具有心血管和神经内分泌活性的

多肽,但其功能与 Salusin- α 相反,其能以旁分泌的方式刺激精氨酸加压素和催产素的释放升高血压,加快心率,促进心肌肥厚及心力衰竭的发生^[15]。本研究中,CSF 组患者血清 Salusin- β 升高,与 3 支冠状动脉血流帧数及平均帧数呈正相关,这与 Akyüz 等^[16]学者观察结果一致,该研究发现血清 Salusin- β 升高能够增加心肌梗死患者溶栓后 CSF 的发生风险,但该研究纳入样本量较小,CSF 组患者仅 39 例,结果可能存在一定的偏倚。本研究结果进一步提示 Salusin- β 参与 CSF 疾病的发生发展过程。分析其原因,Salusin- β 以浓度依赖的方式增加血管平滑肌细胞和成纤维细胞内钙离子浓度,激活增殖相关信号通路的传导,诱导 G1 向 S 期转变,促进平滑肌细胞和成纤维细胞的增殖,引起 CSF 的发生^[17]。另外,Salusin- β 作为一种肽类激素,能促进白介素 6、单核细胞趋化蛋白 1 及细胞间黏附分子 1 等炎症因子的释放,加重内皮细胞炎症反应,促进内皮细胞与单核巨噬细胞的黏附,导致血管内皮功能障碍及泡沫细胞形成^[18]。本研究中,Salusin- β 是影响 CSF 发生的独立危险因素,表明检测血清 Salusin- β 水平有助于评估 CSF 的发生。研究表明,Salusin- β 激活可直接在转录水平上调内皮细胞内质网中酰基 CoA 胆固醇酰基转移酶-1 表达,其能够促进游离胆固醇和长链脂酰 CoA 转化为胆固醇酯,促进泡沫细胞形成,加速动脉粥样硬化的发生^[19]。另外,在低密度脂蛋白胆固醇受体缺陷的小鼠中,静脉输注 Salusin- β 能激活冠状动脉内皮细胞中核因子 κ B 通路,增加动脉粥样硬化斑块中的低密度脂蛋白胆固醇水平和脂质负荷,加重动脉粥样硬化斑块的严重程度^[20]。本研究中,血清 Salusin- α 、Salusin- β 联合对 CSF 具有较高的预测价值,敏感度和特异度分别为 0.853、0.786,表明血清 Salusin- α 、Salusin- β 联合对 CSF 具有较高的预测效能,有助于临床早期诊治。

血白蛋白是炎症反应时负性急性期反应蛋白,具有抗氧化、抗动脉粥样硬化等多种生物学作用,在心血管系统中发挥保护效应。本研究显示,血白蛋白是影响 CSF 发生的独立保护因素。分析其原因,白蛋白能够清除游离的活性氧自由基和氮自由基,并作为脂肪酸的重要载体,发挥抗氧化和抗血栓的作用,能够减轻冠状动脉血管内皮功能障碍、炎症反应及动脉粥样硬化,减少 CSF 的发生。本研究中,既往合并吸烟史是影响 CSF 发生的独立危险因素。分析其机制,烟草烟雾中的尼古丁、一氧化氮及一氧化碳等物质能够引起血管内皮氧化应激及炎症反应损伤,血管内皮功能障碍、机体脂质代谢紊乱及血小板功能失调均会促进冠

状动脉粥样硬化的进程,导致 CSF 的发生^[21]。

综上所述,CSF 患者血清 Salusin- α 降低,Salusin- β 升高,血清 Salusin- α 、Salusin- β 与 3 支冠状动脉血流帧数及平均帧数有关,有助于反映 CSF 病程严重程度。吸烟史、Salusin- β 高是影响 CSF 发生的独立危险因素,血白蛋白高、Salusin- α 高是影响 CSF 发生的独立保护因素。血清 Salusin- α 、Salusin- β 联合检测对 CSF 的发生具有较高的诊断效能。本研究也存在局限,未能对治疗过程中血清 Salusin- α 、Salusin- β 的动态变化进行监测,两者的动态变化能否有效反映 CSF 患者冠状动脉血流灌注的变化情况,均有待今后进行深入的基础和临床研究。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

王宇:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;赵平:提出研究思路,论文审核;贾正培:实施研究过程,资料搜集整理,论文修改;陈华:进行统计学分析

参考文献

- [1] Chalikiak G, Tziakas D. Slow coronary flow: Pathophysiology, clinical implications, and therapeutic management [J]. *Angiology*, 2021, 72 (9): 808-818. DOI: 10.1177/00033197211004390.
- [2] 徐孟成, 曾华甦, 范例, 等. ST 段抬高型心肌梗死直接 PCI 术中支架后扩张对冠脉血流及 MACE 的影响 [J]. *海南医学院学报*, 2022, 28 (11): 828-834, 841. DOI: 10.13210/j.cnki.jhmu.20210527.005.
- [3] 刘盼, 刘畅, 孙家安, 等. 急性缺血性脑卒中患者血清 FGF4、salusin- α 、MCP-1 水平的临床价值研究 [J]. *齐齐哈尔医学院学报*, 2022, 43 (2): 105-109. DOI: 10.3969/j.issn.1002-4256.2022.02.002.
- [4] Wang Y, Luo M, Mao X, et al. Targeted delivery of Salusin- α into rabbit carotid arterial endothelium using sonovue [J]. *J Ultrasound Med*, 2022, 41 (2): 365-376. DOI: 10.1002/jum.15714.
- [5] 赵茜茜, 王坤, 卢相琴, 等. 原发性高血压病人 Salusin- β 、miRNA-375 与免疫因子的相关性分析 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2022, 20 (14): 2631-2634. DOI: 10.12102/j.issn.1672-4349.2022.14.032.
- [6] Wang WJ, Jiang X, Gao CC, et al. Salusin β participates in high glucose induced HK 2 cell ferroptosis in a Nrf2 dependent manner [J]. *Mol Med Rep*, 2021, 24 (3): 674-685. DOI: 10.3892/mmr.2021.12313.
- [7] Majeed H, Khan MN, Naseeb K, et al. Multivessel coronary artery disease and subsequent thrombolysis in myocardial infarction flow grade after primary percutaneous coronary intervention [J]. *Cureus*, 2020, 12 (6): 8752-8769. DOI: 10.7759/cureus.8752.
- [8] 王玉霞, 刘英华, 卢海英, 等. 急性冠状动脉综合征患者 PCI 术前血清 ICAM-1、ESM-1 水平与术后冠状动脉慢血流/无复流的相关性 [J]. *疑难病杂志*, 2022, 21 (2): 124-129. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2022.02.004.
- [9] He W, Huang Y, Zhang Y, et al. Cardiac rehabilitation therapy for coronary slow flow phenomenon [J]. *Herz*, 2020, 45 (5): 468-474.

- DOI: 10.1007/s00059-018-4742-y.
- [10] Nowaczyk J, Blicharz L, Zawistowski M, et al. The clinical significance of salusins in systemic sclerosis-across-sectional study [J]. *Diagnosics (Basel)*, 2023, 13(5): 848-861. DOI: 10.3390/diagnostics13050848.
- [11] Qian K, Feng L, Sun Y, et al. Overexpression of Salusin- α inhibits vascular intimal hyperplasia in an atherosclerotic rabbit model [J]. *Biomed Res Int*, 2018, 12(20): 8973-8986. DOI: 10.1155/2018/8973986.
- [12] Argun D, Argun F, Borku Uysal B. Evaluation of salusin- α and salusin- β levels in patients with type 2 diabetes mellitus and determination of the impact of severity of hyperglycemia on salusin levels [J]. *Ir J Med Sci*, 2021, 190(4): 1403-1411. DOI: 10.1007/s11845-021-02674-4.
- [13] Gao S, Xu L, Zhang Y, et al. Salusin- α inhibits proliferation and migration of vascular smooth muscle cell via akt/mTOR signaling [J]. *Cell Physiol Biochem*, 2018, 50(5): 1740-1753. DOI: 10.1159/000494792.
- [14] Esfahani M, Saidijam M, Goodarzi MT, et al. Salusin- α attenuates inflammatory responses in vascular endothelial cells [J]. *Biochemistry (Moscow)*, 2017, 82(11): 1314-1323. DOI: 10.1134/S0006297917110098.
- [15] Alpsoy S, Dogan B, Ozkaramanli Gur D, et al. Assessment of salusin alpha and salusin beta levels in patients with newly diagnosed dipper and non-dipper hypertension [J]. *Clin Exp Hypertens*, 2021, 43(1): 42-48. DOI: 10.1080/10641963.2020.1797086.
- [16] Akyüz A, Aydın F, Alpsoy S, et al. Relationship of serum salusin beta levels with coronary slow flow [J]. *Anatol J Cardiol*, 2019, 22(4): 177-184. DOI: 10.14744/AnatolJCardiol.2019.43247.
- [17] Wang X, Chen A, Hu R, et al. Salusin- β , a TOR2A gene product, promotes proliferation, migration, fibrosis, and calcification of smooth muscle cells and accelerates the imbalance of vasomotor function and vascular remodeling in monocrotaline-induced pulmonary hypertensive rats [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 30(13): 9288-9297. DOI: 10.3389/fphar.2022.928834.
- [18] Wang Y, Wang S, Zhang J, et al. Salusin- β is superior to salusin- α as a marker for evaluating coronary atherosclerosis [J]. *J Int Med Res*, 2020, 48(2): 3000-3015. DOI: 10.1177/0300060520903868.
- [19] Janecka A, Stefanowicz J. Use of salusin β for predicting atherosclerosis and components of the metabolic syndrome [J]. *Adv Clin Exp Med*, 2023, 30(8): 1147-1156. DOI: 10.17219/acem/166535.
- [20] Zhou CH, Liu LL, Wu YQ, et al. Enhanced expression of salusin- β contributes to progression of atherosclerosis in LDL receptor deficient mice [J]. *Can J Physiol Pharmacol*, 2012, 90(4): 463-471. DOI: 10.1139/y2012-022.
- [21] Dikalov S, Itani H, Richmond B, et al. Tobacco smoking induces cardiovascular mitochondrial oxidative stress, promotes endothelial dysfunction and enhances hypertension [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2019, 316(3): 639-646. DOI: 10.1152/ajpheart.00595.2018.

(收稿日期: 2023 - 11 - 07)

(上接 422 页)

- [7] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018 [J]. *中华心力衰竭和心肌病杂志*, 2018, 2(4): 196-225. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2096-3076.2018.12.002.
- [8] 张玮畅, 田晶, 杨弘, 等. 冠心病合并慢性心力衰竭患者 5 年全因死亡生存分析与可解释性研究 [J]. *中华疾病控制杂志*, 2023, 27(4): 373-378, 391. DOI: 10.16462/j.cnki.zhjbkz.2023.04.001.
- [9] Deng H, Ouyang W, Zhang L, et al. LncRNA GASL1 is downregulated in chronic heart failure and regulates cardiomyocyte apoptosis [J]. *Cell Mol Biol Lett*, 2019, 24: 41. DOI: 10.1186/s11658-019-0165-x.
- [10] Zhang X, Gao Y, Wu H, et al. LncRNA HOX transcript antisense RNA mitigates cardiac function injury in chronic heart failure via regulating microRNA-30a-5p to target KDM3A [J]. *J Cell Mol Med*, 2022, 26(5): 1473-1485. DOI: 10.1111/jcmm.17160.
- [11] Jang J, Song G, Pettit SM, et al. Epicardial HDAC3 promotes myocardial growth through a novel microrna pathway [J]. *Circ Res*, 2022, 131(2): 151-164. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.122.320785.
- [12] Yin H, Staples SCR, Pickering JG. The fundamentals of fibroblast growth factor 9 [J]. *Differentiation*, 2023. DOI: 10.1016/j.diff.2023.09.004.
- [13] Sun J, Wang Z, Shi H, et al. LncRNA FAF inhibits fibrosis induced by angiotensinogen II via the TGF β ₁-P-Smad2/3 signalling by targeting FGF9 in cardiac fibroblasts [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2020, 521(3): 814-820. DOI: 10.1016/j.bbrc.2019.10.175.
- [14] Gu J, Shi JZ, Wang YX, et al. LncRNA FAF attenuates hypoxia/ischaemia-induced pyroptosis via the miR-185-5p/PAK2 axis in cardiomyocytes [J]. *J Cell Mol Med*, 2022, 26(10): 2895-2907. DOI: 10.1111/jcmm.17304.
- [15] Halade GV, Lee DH. Inflammation and resolution signaling in cardiac repair and heart failure [J]. *EBioMedicine*, 2022, 79: 103992. DOI: 10.1016/j.ebiom.2022.103992.
- [16] Zhao X, Guo Y, Li L, et al. Longitudinal change of serum inter-alpha-trypsin inhibitor heavy chain H4, and its correlation with inflammation, multiorgan injury, and death risk in sepsis [J]. *J Clin Lab Anal*, 2023, 37(3): e24834. DOI: 10.1002/jcla.24834.
- [17] Wen N, Zhao N, Xu H, et al. Serum inter-alpha-trypsin inhibitor heavy chain 4 in patients with inflammatory bowel disease: Correlation with disease risk, inflammation, activity, and its variation after treatment [J]. *Ir J Med Sci*, 2022, 191(5): 2105-2111. DOI: 10.1007/s11845-021-02837-3.
- [18] Caraballo C, Desai NR, Mulder H, et al. Clinical implications of the new york heart association classification [J]. *J Am Heart Assoc*, 2019, 8(23): e014240. DOI: 10.1161/JAHA.119.014240.
- [19] 卢晓操, 王晓琳. 慢性心力衰竭患者微型营养评估与血红蛋白、NT-proBNP 关系及其预后评估价值分析 [J]. *宁夏医科大学学报*, 2021, 43(2): 124-128. DOI: 10.16050/j.cnki.issn1674-6309.2021.02.004.

(收稿日期: 2023 - 11 - 21)