

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2025. 17. 008

外周血 M1/M2 巨噬细胞比值及凋亡率与心肌梗死后冠脉微循环功能相关指标和心脏功能指标的相关性^{*}

黄 宇,张 莱,方 旭,史培青,陶 琴,张郁青

南京市江宁医院/南京医科大学附属江宁医院心血管内科,江苏南京 211100

摘 要:**目的** 探讨急性心肌梗死(AMI)患者治疗后外周血 M1/M2 巨噬细胞比值和凋亡率分别与冠脉微循环功能相关指标、心脏功能指标的相关性。**方法** 选取 2022 年 9 月至 2024 年 1 月在该院接受经皮冠状动脉介入术(PCI)治疗的 AMI 患者 134 例作为研究对象。收集所有患者的临床资料,包括性别、年龄、体质量指数(BMI)、收缩压、舒张压、空腹血糖水平及发病时间。检测 M1 与 M2 型巨噬细胞比例并计算 M1/M2 型巨噬细胞比值,检测巨噬细胞凋亡水平并计算凋亡率。检测冠脉内压力(Pd)和传输时间(Tmn)、冠脉血流(CFR)、心肌血流与微循环阻力比值(FFR)和心肌血流与微循环阻力指数(IMR)左室射血分数(LVEF)、左室收缩末期内径(LVESD)及二尖瓣口舒张早期与晚期峰值血流速度比值(E/A)。根据患者是否存在冠脉微循环障碍(CMD)将其分为正常组和异常组。采用 Pearson 相关分析 AMI 患者 PCI 后 M1/M2 型巨噬细胞比值和凋亡率分别与 CFR、FFR、IMR、LVEF、LVESD、E/A 的相关性。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 M1/M2 型巨噬细胞比值和凋亡率对 AMI 患者 PCI 后发生 CMD 的预测价值。**结果** 正常组纳入 97 例,异常组纳入 37 例。正常组与异常组性别、年龄、BMI、收缩压、舒张压、空腹血糖水平、发病时间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。正常组 CFR、FFR、LVEF、E/A 均大于异常组,M2 型巨噬细胞的比例、M1 型巨噬细胞比例、M1/M2 型巨噬细胞比值、IMR、LVESD 均小于异常组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。正常组巨噬细胞凋亡率为 $[(9.95\pm2.03)\%]$ 小于异常组的 $[(13.08\pm2.94)\%]$,差异有统计学意义($t=-7.011, P<0.05$)。Pearson 相关分析结果显示,AMI 患者 PCI 后 M1/M2 型巨噬细胞比值与 CFR、FFR、LVEF、E/A 均呈负相关($P<0.05$),与 IMR、LVESD 均呈正相关($P<0.05$);AMI 患者 PCI 后巨噬细胞凋亡率与 CFR、FFR、LVEF、E/A 均呈负相关($P<0.05$),与 IMR、LVESD 均呈正相关($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,M1/M2 型巨噬细胞比值和凋亡率预测 AMI 患者 PCI 后发生 CMD 的曲线下面积分别为 0.779、0.817。**结论** 外周血 M1/M2 型巨噬细胞比值和凋亡率与心肌梗死后冠脉微循环功能相关指标和心脏功能恢复相关指标水平均相关,且其指标水平可用于临床预测 AMI 患者 PCI 后合并 CMD 发生。

关键词: 心肌梗死; 冠脉微循环障碍; 心脏功能; 巨噬细胞; 经皮冠状动脉介入术

中图法分类号: R542.2; R541.4

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2025)17-2346-06

Correlation between M1/M2 macrophage ratio and apoptosis rate in peripheral blood and coronary microcirculation function indicators and cardiac function indicators after myocardial infarction^{*}

HUANG Yu, ZHANG Lai, FANG Xu, SHI Peiqing, TAO Qin, ZHANG Yuqing

Department of Cardiology, Nanjing Jiangning Hospital/Affiliated Jiangning Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 211100, China

Abstract:**Objective** To investigate the correlation of peripheral blood M1/M2 macrophage ratio and apoptosis rate with coronary microcirculation function indicators and cardiac function indicators in patients with acute myocardial infarction (AMI) after treatment. **Methods** A total of 134 AMI patients who underwent percutaneous coronary intervention (PCI) in the hospital from September 2022 to January 2024 were selected as the research subjects. The clinical data of all patients were collected, including gender, age, body mass index

^{*} 基金项目:国家自然科学基金项目(82300305)。

作者简介:黄宇,男,主治医师,主要从事心血管内科疾病研究。

引用格式:黄宇,张莱,方旭,等.外周血 M1/M2 巨噬细胞比值及凋亡率与心肌梗死后冠脉微循环功能相关指标和心脏功能指标的相关性[J].检验医学与临床,2025,22(17):2346-2351.

(BMI), systolic blood pressure, diastolic blood pressure, fasting blood glucose level and onset time. The proportion of M1 and M2 macrophages was detected and the ratio of M1/M2 macrophages was calculated. The level of macrophage apoptosis was detected and the apoptosis rate was calculated. Coronary pressure (Pd), transit time (Tmn), coronary flow (CFR), myocardial flow to microcirculatory resistance ratio (FFR), myocardial flow to microcirculatory resistance index (IMR), left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular end-systolic diameter (LVESD) and the ratio of early diastolic to late diastolic mitral flow velocity (E/A) were measured. Patients were divided into normal group and abnormal group according to the presence or absence of coronary microcirculation disturbance (CMD). Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation of M1/M2 macrophage ratio and apoptosis rate with CFR, FFR, IMR, LVEF, LVESD and E/A in AMI patients after PCI. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the predictive value of M1/M2 macrophage ratio and apoptosis rate for CMD in AMI patients after PCI. **Results** There were 97 cases in the normal group and 37 cases in the abnormal group. There was no significant difference in gender, age, BMI, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, fasting blood glucose level, and onset time between the normal group and the abnormal group ($P > 0.05$). CFR, FFR, LVEF and E/A in the normal group were higher than those in the abnormal group, and the ratio of M2 macrophages, the ratio of M1 macrophages, M1/M2 macrophages, IMR and LVESD in the normal group were lower than those in the abnormal group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The apoptosis rate of macrophages in the normal group $[(9.95 \pm 2.03) \ %]$ was lower than that in the abnormal group $[(13.08 \pm 2.94) \ %]$, and the difference was statistically significant ($t = -7.011, P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that the ratio of M1/M2 macrophages in AMI patients after PCI was negatively correlated with CFR, FFR, LVEF and E/A ($P < 0.05$), and positively correlated with IMR and LVESD ($P < 0.05$). The apoptosis rate of macrophages in AMI patients after PCI was negatively correlated with CFR, FFR, LVEF and E/A ($P < 0.05$), and positively correlated with IMR and LVESD ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve of M1/M2 macrophage ratio and apoptosis rate for predicting CMD in AMI patients after PCI was 0.779 and 0.817 respectively. **Conclusion** The ratio of M1/M2 macrophages and apoptosis rate in peripheral blood are correlated with the levels of coronary microcirculation related indicators and cardiac function recovery related indicators after myocardial infarction, and the levels of these indicators can be used to predict the occurrence of CMD in AMI patients after PCI.

Key words: myocardial infarction; coronary microcirculation disturbance; cardiac function; macrophages; percutaneous coronary intervention

急性心肌梗死(AMI)作为一种严重的急性冠脉综合征,是由于心肌血液供应中断导致心肌细胞坏死,进而引起心脏功能损害^[1]。在 AMI 急性发作期,临床治疗主要采取积极的药物治疗,待患者病情稳定后,通常会进行介入性手术,如经皮冠状动脉介入术(PCI),这是治疗 AMI 的主要手术方法,对于控制病情发展、提升患者预后具有关键作用^[2]。然而,随着研究的不断深入,仅实现梗死血管的再通并不等同于心肌组织得到了充分的血液灌注,约有 30% 的患者可能会因为心肌灌注不足而出现冠脉微循环障碍(CMD)^[3],会影响 PCI 的治疗效果和 AMI 患者的预后。目前,临床对于预测和诊断 CMD 仍缺乏有效的手段,CMD 可能会增加 PCI 后发生心血管不良事件的风险。

巨噬细胞作为机体固有免疫系统的关键组成部

分,构成了对抗病原体的初始防御线,其活化程度直接决定了体内免疫环境的状况^[4]。巨噬细胞有极强的适应性和形态可变能力,可在不同的微环境刺激下,尤其是多种细胞因子作用下,转变为 M1 和 M2 这 2 种极化类型^[5]。M1 型巨噬细胞主要释放促炎介质,如肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、干扰素- γ (IFN- γ)和白细胞介素(IL)-12^[6];M2 型主要分泌免疫调节和抗炎介质,如 IL-10 和转化生长因子- β (TGF- β)^[7]。有研究表明,M1 与 M2 型巨噬细胞的平衡状态与炎症反应的进展和结果有着紧密的联系,这种失衡被认为是多种疾病诊断和鉴别诊断的重要免疫学标志^[8-9]。然而,关于 M1/M2 型巨噬细胞比例与 AMI 预后之间的研究并不多见。因此,本研究探讨了单核细胞内 M1/M2 型巨噬细胞比例及其凋亡情况分别与 AMI 患者术后冠脉微循环功能相关指标及心脏功能指标

的相关性,以期为临床评估 AMI 患者的预后及制订防治措施提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 9 月至 2024 年 1 月在本院接受 PCI 治疗的 AMI 患者 134 例作为研究对象。纳入标准:(1)符合 AMI 的诊断标准^[10];(2)按照 Killip 心功能分级属于Ⅱ级或Ⅲ级;(3)在发病后 12 h 内接受 PCI 治疗;(4)年龄 40~75 岁。排除标准:(1)合并可能导致呼吸系统功能障碍的其他疾病,如心律失常、心力衰竭等;(2)合并严重的动脉粥样硬化、血管栓塞;(3)合并恶性肿瘤;(4)正在参与其他临床研究项目的患者。所有研究对象及其亲属均知情同意本研究并签署知情同意书。本研究通过本院医学伦理委员会审核批准(2022-3514)。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 通过电子病历系统收集所有患者的临床资料,包括性别、年龄、体质量指数(BMI)、收缩压、舒张压、空腹血糖水平及发病时间。

1.2.2 PCI 治疗 所有患者经静脉注射低分子肝素进行全身抗凝,股动脉穿刺将引导导管送至冠脉狭窄处,使用球囊扩张血管,扩张后撤出球囊。术后进行调脂、降压和抗凝治疗。

1.2.3 外周血巨噬细胞提取 采集患者术后 24 h 的外周静脉血,通过 Ficoll-hypaque 密度梯度离心法从外周血中分离外周血单个核细胞(PBMC),稀释血液后叠加到 Ficoll 分离液上,离心后分离三层液体,吸取含 PBMC 的中层 Ficoll 液,经磷酸盐溶液(PBS)稀释和离心获得 PBMC 沉淀。

1.2.4 流式细胞仪检测 M1/M2 型巨噬细胞比值和凋亡情况 (1)M1/M2 型巨噬细胞检测:对收集到的 PBMC 沉淀加入 100 μ L 的 1 $\times$ PBS 进行重悬,再加入别藻蓝蛋白(APC)标记的 CD86 和 CD206、异硫氰酸荧光素(FITC)标记的 F4/80,避光孵育 30 min 后,加入 PBS 重新悬浮细胞,上机检测 M1 与 M2 型巨噬细胞比例并计算 M1/M2 型巨噬细胞比值。(2)凋亡检测:用 AnnexinV-FITC 和 PI 处理所收集的 PBMC 沉

淀,在室温避光环境中孵育细胞,10 min 后上机检测巨噬细胞凋亡水平并计算凋亡率。

1.2.5 冠脉微循环功能检测 术后 24 h 对患者进行冠脉造影,使用多普勒压力-温度导丝技术评估冠脉微循环功能,通过校正感应器并注入生理盐水记录温度曲线,最后在腺苷作用下测量冠脉内压力(Pd)和传输时间(Tmn),忽略血流动力学变化。

1.2.6 CMD 评估 CMD 评估指标包括冠脉血流(CFR)、心肌血流与微循环阻力比值(FFR)和心肌血流与微循环阻力指数(IMR)。CFR 表示冠脉最大与静息血流之比,FFR 表示心肌在最大充盈时 Pd 与冠脉口主动脉平均压(Pa)的比值;IMR=Pa $\times$ Tmn $\times$ [(Pd-Pw)/(Pa-Pw)],其中 Pw 是在冠脉内球囊重气并完全封堵管腔后,通过导丝测得的冠脉内压力;当 CFR<2.0、FFR $\leq$ 0.75、IMR>40 时,认为存在 CMD,根据患者是否存在 CMD 将其为正常组和异常组。

1.2.7 心功能指标检测 术后 24 h,进行心脏彩色多普勒超声检查,包括左室射血分数(LVEF)、左室收缩末期内径(LVESD)及二尖瓣口舒张早期与晚期峰值血流速度比值(E/A)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS24.0 统计软件进行数据处理与统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 *t* 检验。采用 Pearson 相关分析 AMI 患者 PCI 后 M1/M2 型巨噬细胞比值和凋亡率分别与 CFR、FFR、IMR、LVEF、LVESD、E/A 的相关性。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 M1/M2 型巨噬细胞比值和凋亡率对 AMI 患者 PCI 后发生 CMD 的预测价值。计数资料以例数或百分率表示,2 组间比较采用 χ^2 检验。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组临床资料比较 正常组纳入 97 例,异常组纳入 37 例。正常组与异常组性别、年龄、BMI、收缩压、舒张压、空腹血糖水平、发病时间比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05)。见表 1。

表 1 正常组和异常组临床资料比较[*n*(%)或 $\bar{x}\pm s$]

组别	<i>n</i>	性别		年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	收缩压 (mmHg)	舒张压 (mmHg)	空腹血糖 (mmHg)	发病时间 (h)
		男	女						
正常组	97	53(54.63)	44(45.36)	58.45 $\pm$ 8.84	23.80 $\pm$ 3.45	114.11 $\pm$ 13.52	80.06 $\pm$ 6.42	7.39 $\pm$ 2.04	3.62 $\pm$ 1.28
异常组	37	22(59.46)	15(40.54)	59.76 $\pm$ 8.12	23.34 $\pm$ 2.82	118.50 $\pm$ 11.55	80.10 $\pm$ 6.01	7.57 $\pm$ 1.91	3.53 $\pm$ 1.06
<i>t</i> / χ^2		0.253		—0.780	0.720	—1.746	—0.030	—0.451	0.389
<i>P</i>		0.615		0.187	0.158	0.399	0.582	0.960	0.158

2.2 2 组 M1、M2 型巨噬细胞比例及 M1/M2 型巨噬细胞比值比较 正常组 M2 型巨噬细胞的比例、M1 型巨噬细胞比例、M1/M2 型巨噬细胞比值均小于异常组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 2 组 M1、M2 型巨噬细胞比例及 M1/M2 型巨噬细胞比值比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	M1 型巨噬细胞 (%)	M2 型巨噬细胞 (%)	M1/M2 型巨噬细胞比值
正常组	97	18.10±0.75	14.17±0.61	1.28±0.07
异常组	37	40.97±1.77	29.63±1.88	1.39±0.12
<i>t</i>		−105.171	−72.013	−6.447
<i>P</i>		<0.001	<0.001	0.001

2.3 2 组巨噬细胞凋亡率比较 正常组巨噬细胞凋亡率为[(9.95±2.03)%]小于异常组的[(13.08±2.94)%],差异有统计学意义($t=-7.011, P<0.05$)。

2.4 2 组 CFR、FFR、IMR 比较 正常组 CFR、FFR 均大于异常组,IMR 小于异常组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 2 组 CFR、FFR、IMR 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	CFR	FFR	IMR
正常组	97	2.39±0.12	0.83±0.03	36.52±2.52
异常组	37	1.23±0.06	0.51±0.01	47.50±1.65
<i>t</i>		56.468	64.412	−24.562
<i>P</i>		0.003	<0.001	0.010

2.5 2 组 LVEF、LVESD、E/A 比较 正常组 LVEF、E/A 均大于异常组,LVESD 小于异常组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

2.6 AMI 患者 PCI 后 M1/M2 型巨噬细胞比值和凋亡率分别与 CFR、FFR、IMR、LVEF、LVESD、E/A 的相关性 Pearson 相关分析结果显示,AMI 患者 PCI

后 M1/M2 型巨噬细胞比值与 CFR、FFR、LVEF、E/A 均呈负相关($P<0.05$),与 IMR、LVESD 均呈正相关($P<0.05$);AMI 患者 PCI 后巨噬细胞凋亡率与 CFR、FFR、LVEF、E/A 均呈负相关($P<0.05$),与 IMR、LVESD 均呈正相关($P<0.05$)。见表 5。

表 4 正常组和异常组患者心脏功能相关指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	LVEF(%)	LVESD(mm)	E/A
正常组	97	69.71±1.92	31.06±2.02	1.65±0.28
异常组	37	56.72±1.30	41.73±1.27	1.11±0.22
<i>t</i>		37.973	−29.944	10.454
<i>P</i>		0.005	0.004	0.047

2.7 M1/M2 型巨噬细胞比值和凋亡率对 AMI 患者 PCI 后发生 CMD 的预测价值 将是否发生 CMD 作为状态变量(1=发生,0=未发生),M1/M2 型巨噬细胞比值和凋亡率水平为检验变量进行 ROC 曲线分析,结果显示,M1/M2 型巨噬细胞比值和凋亡率预测 AMI 患者 PCI 后发生 CMD 的曲线下面积(AUC)分别为 0.779、0.817。见图 1、表 6。

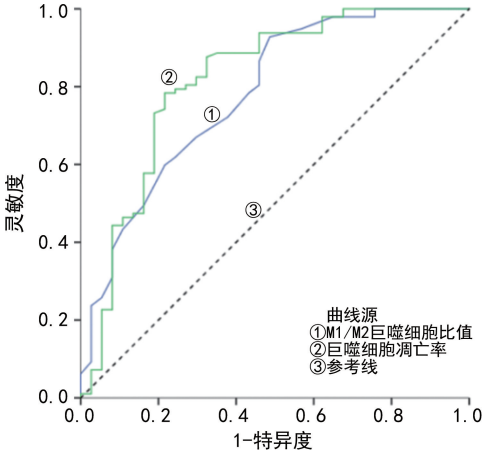


图 1 M1/M2 型巨噬细胞比值和凋亡率预测 AMI 患者 PCI 后发生 CMD 的 ROC 曲线

表 5 AMI 患者 PCI 后 M1/M2 型巨噬细胞比值和凋亡率分别与 CFR、FFR、IMR、LVEF、LVESD、E/A 的相关性

指标	CFR		FFR		IMR		LVEF		LVESD		E/A	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
M1/M2 巨噬细胞比值	−0.482	<0.001	−0.487	<0.001	0.416	<0.001	−0.442	<0.001	0.461	<0.001	−0.334	<0.001
巨噬细胞凋亡率	−0.970	<0.001	−0.978	<0.001	0.897	<0.001	−0.954	<0.001	0.925	<0.001	−0.679	<0.001

表 6 M1/M2 型巨噬细胞比值和凋亡率对 AMI 患者 PCI 后发生 CMD 的预测价值

指标	AUC	AUC 的 95%CI	最佳截断值	灵敏度	特异度	约登指数	<i>P</i>
M1/M2 巨噬细胞比值	0.779	0.689~0.870	1.375	0.928	0.514	0.442	<0.001
巨噬细胞凋亡率	0.817	0.726~0.908	11.640	0.784	0.784	0.568	<0.001

3 讨 论

AMI 的病理生理基础主要涉及冠状动脉粥样斑块的稳定性降低、破裂并伴随出血,导致血栓形成造成冠状动脉的闭塞,进而触发急性心肌缺血^[11],这种情况极为危险,对患者的生命健康构成严重威胁。PCI 作为治疗 AMI 的关键方法,能减轻心绞痛的症状。然而,患者在手术后可能仍然会遭遇 CMD,可能导致心血管事件的发生^[12]。CMD 影响急性心肌梗死患者的康复预后,提升死亡风险。心肌血流监测技术的提升使 CMD 成为临床关注的热点。

本研究结果显示,AMI 患者 PCI 后 M1/M2 型巨噬细胞比值与 CFR、FFR、LVEF、E/A 均呈负相关($P < 0.05$),与 IMR、LVESD 均呈正相关($P < 0.05$);AMI 患者 PCI 后巨噬细胞凋亡率与 CFR、FFR、LVEF、E/A 均呈负相关($P < 0.05$),与 IMR、LVESD 均呈正相关($P < 0.05$)。表明 M1/M2 型巨噬细胞比值和凋亡率的升高可能与 AMI 后冠脉微循环和心脏功能恢复不良有关。多项研究表明,AMI 模型大鼠中,早期 M1 型巨噬细胞招募至缺血区,释放 TNF- α 、IL-1 β 等促炎性细胞因子,加剧炎症和微循环障碍^[13-14];后期 M2 型巨噬细胞则分泌 IL-10、TGF- β 和 VEGF,促进炎症消退、血管新生,改善冠脉微循环^[15-16]。另一项研究表明,血管内皮细胞的 S1PR1 信号通路可严格调控心肌梗死后修复性巨噬细胞的增殖和极化,促进 M2 型巨噬细胞的形成,从而改善心脏功能和冠脉微循环^[17]。此外,JIA 等^[18]发现,心脏内部的巨噬细胞产生的 Legumain 能够通过加速凋亡心肌细胞的清除与分解,有效促进心脏功能的恢复。以上研究都进一步证实巨噬细胞极化及凋亡率可能与冠脉微循环功能相关指标和心脏功能相关指标具有相关性。

本研究正常组 CFR、FFR、LVEF、E/A 均大于异常组,M2 型巨噬细胞比例、M1 型巨噬细胞比例、M1/M2 型巨噬细胞比值、IMR、LVESD 均小于异常组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。正常组巨噬细胞凋亡率为 $[(9.95 \pm 2.03)\%]$ 小于异常组的 $[(13.08 \pm 2.94)\%]$,差异有统计学意义($t = -7.011, P < 0.05$),证实了 M1/M2 型巨噬细胞比值和凋亡率与 CMD 的相关性。此外,本研究 ROC 曲线分析结果显示,M1/M2 型巨噬细胞比值和凋亡率预测 AMI 患者 PCI 后发生 CMD 的曲线下面积分别为 0.779、0.817。表明这些指标对预测 AMI 患者 PCI 后发生 CMD 具有较高的预测价值。这为临床早期识别和干预心肌梗死术后可能合并 CMD 的患者提供了新的思

路。分析其原因可能是 AMI 患者术后炎症反应导致合并 CMD,从而促进患者外周血中多核白细胞和巨噬细胞的活性降低,并导致其凋亡^[19]。

巨噬细胞极化是一个动态变化过程,涉及多种细胞因子和信号通路。有研究表明,JNK 信号通道通过增加 M2 表型的极化和分泌抗炎因子来调节人体巨噬细胞的免疫应答^[20]。此外,巨噬细胞极化过程中的信号转导和转录激活子(STAT)家族成员在调节 M1 或 M2 基因表达和表型转换中具有关键作用^[21]。这些复杂的细胞内调控分子网络将大大影响开发心肌梗死后干预的有效靶标能力。本研究结果显示外周血 M1/M2 型巨噬细胞比值和凋亡率与 AMI 患者 PCI 后冠脉微循环功能相关指标和心脏功能相关指标相关,但如何提高这些生物标志物的预测特异度和灵敏度,以及如何将这些指标整合到现有的风险评估模型中^[22],仍是一个挑战。此外,在临床实践中,如何建立标准化的操作流程,以确保治疗的一致性和有效性,是一个亟待解决的问题。例如,体外膜肺氧合技术的临床应用管理规范中提到,需要建立上机、撤机多学科病例讨论制度和标准化操作流程^[23]。同时,患者的年龄差异、心血管危险因素等个体差异对治疗效果有显著影响^[24]。如何根据患者的具体情况调整治疗方案,实现个性化治疗,是当前研究和临床实践中的一个难点。心脏损伤修复涉及炎症调控、新生血管形成、心肌再生等多个方面^[25],如何平衡炎症反应与心脏修复之间的关系,防止过度炎症导致的心脏损伤,同时促进心脏功能的恢复,是研究中的一个挑战。其中,针对 AMI 患者长期不良预后的管理,迫切需要制订早期识别和干预策略。现有治疗手段如 PCI 和药物治疗在心肌梗死后的心脏修复领域尚未完全解决临床问题^[26],新治疗策略的探索,特别是针对冠脉微循环障碍和心脏功能恢复的治疗,成为了当前研究的热点。这些多维度的研究问题和挑战,迫切需要跨学科协作和创新的科研方法来共同推进解决。

综上所述,外周血 M1/M2 型巨噬细胞比值和凋亡率指标与 AMI 患者 PCI 后冠脉微循环功能相关指标和心脏功能恢复相关指标水平均相关,且对 AMI 患者 PCI 后 CMD 具有较高预测效能。

参考文献

- [1] 王玉华,黄丽丽.老年急性心肌梗死的临床特点及治疗[J].中国实用医药,2022,17(4):208-210.
- [2] 张柔,王颖.急性心肌梗死治疗研究进展[J].实用中医内科杂志,2020,34(7):105-108.

- [3] 国家心血管病中心,中国心血管健康与疾病报告编写组,胡盛寿.中国心血管健康与疾病报告 2023 概要[J].中国循环杂志,2024,39(7):625-660.
- [4] 冯牡丹,王玉红.巨噬细胞在心肌梗死修复中的作用研究进展[J].中国循证心血管医学杂志,2024,16(8):1022-1024.
- [5] CUTOLO M,CAMPITIELLO R,GOTELLI E,et al. The role of M1/M2 macrophage polarization in rheumatoid arthritis synovitis[J]. Front Immunol,2022,13:867260.
- [6] GUNASSEKARAN G R,POONGKAVITHAI VADEVOO S M,BAEK M C,et al. M1 macrophage exosomes engineered to foster M1 polarization and target the IL-4 receptor inhibit tumor growth by reprogramming tumor-associated macrophages into M1-like macrophages [J]. Biomaterials, 2021, 278:121137.
- [7] WANG L X,ZHANG S X,WU H J,et al. M2b macrophage polarization and its roles in diseases[J]. J Leukoc Biol,2019,106(2):345-358.
- [8] CALLEGARI I O M,ROCHA G Z,OLIVEIRA A G. Physical exercise, health, and disease treatment: the role of macrophages[J]. Front Physiol,2023,14:1061353.
- [9] 胡美顺,陈芳芳,张京伟.基于 M1/M2 型巨噬细胞浸润相关特征基因构建乳腺癌预后风险预测模型[J].武汉大学学报(医学版),2024,45(9):1049-1056.
- [10] 陈小叶.《急性 ST 段抬高型心肌梗死溶栓治疗的合理用药指南》第 2 版发布[J].中华医学信息导报,2019,11(2):139.
- [11] RÄBER L,UEKI Y,OTSUKA T,et al. Effect of Alirocumab added to high-Intensity statin therapy on coronary atherosclerosis in patients with acute myocardial infarction;the PACMAN-AMI randomized clinical trial[J]. JAMA,2022,327(18):1771-1781.
- [12] 黄瑶,张志.经皮冠脉介入治疗相关无复流现象的研究进展[J].锦州医科大学学报,2023,44(1):108-112.
- [13] 刘学森,王佩佩.CTRP9 通过调节 M1/M2 巨噬细胞极化改善大鼠心肌梗死后早期心功能的临床研究[J].临床医学,2024,44(1):5-8.
- [14] DING P,LIU J,MENG Y,et al. MFG-E8 facilitates heart repair through M1/M2 polarization after myocardial infarction by inhibiting CaMKII[J]. Int Immunopharmacol, 2024,126:111216.
- [15] CERDEIRA C D,BRIGAGÃO M R P L. Targeting macrophage polarization in infectious diseases: M1/M2 functional profiles,immune signaling and microbial virulence factors[J]. Immunol Invest,2024,24:1030-1091.
- [16] 彭超杰,吴林柯,吴鸿.巨噬细胞极化在动脉粥样硬化病理过程中分子机制的研究进展[J].中国医药导报,2023,20(26):43-46.
- [17] KUANG Y,LI X,LIU X,et al. Vascular endothelial S1pr1 ameliorates adverse cardiac remodelling via stimulating reparative macrophage proliferation after myocardial infarction [J]. Cardiovasc Res, 2021, 117(2): 585-599.
- [18] JIA D,CHEN S,BAI P,et al. Cardiac resident macrophage-derived legumain improves cardiac repair by promoting clearance and degradation of apoptotic cardiomyocytes after myocardial infarction [J]. Circulation, 2022, 145(20):1542-1556.
- [19] YAO Z,DING B,WANG J,et al. Incorporating inflammation biomarker-driven multivariate predictive model for coronary microcirculatory dysfunction in acute myocardial infarction following emergency percutaneous coronary intervention[J]. Clin Cardiol,2024,47(10):e70032.
- [20] ZHANG H,CAI D,BAI X. Macrophages regulate the progression of osteoarthritis [J]. Osteoarthritis Cartilage,2020,28(5):555-561.
- [21] JIA X,LI L,WANG T,et al. Puerarin inhibits macrophage M1 polarization by combining STAT1 to reduce myocardial damage in EAM model mice [J]. Biochem Biophys Res Commun,2024,733:150702.
- [22] 陈红伟,曹军,王志方,等. CHA2DS2-VASc 评分与生物标志物对急性心肌梗死猝死风险评估[J].中华老年心脑血管病杂志,2023,25(8):823-826.
- [23] 中国研究型医院学会危重医学专业委员会.床旁即时超声在成人体外膜肺氧合管理中的应用中国专家共识[J].中华危重病急救医学,2022,34(10):1012-1023.
- [24] 余功冰,齐玉波,许盛松.不同年龄段急性心肌梗死临床特征及 PCI 治疗效果与预后影响因素分析[J].黑龙江医药科学,2023,46(2):185-186.
- [25] 喻珮,徐承义,宋丹.急性心肌梗死后心脏损伤修复的研究进展[J].临床心血管病杂志,2023,39(7):558-562.
- [26] 刘玉兰,黄方洋.急性 ST 段抬高型心肌梗死介入术后微循环障碍治疗方式的研究进展[J].中国急救复苏与灾害医学杂志,2024,19(9):1251-1255.

(收稿日期:2024-11-05 修回日期:2025-04-18)