

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.11.010

血清 CLEC2、SERPINA3、hs-CRP/ALB 与 STEMI 患者 PCI 后 MACE 的关系及其预测效能分析*

冯建程,田野[△]

陕西省核工业二一五医院心血管内科,陕西咸阳 712000

摘要:目的 探讨血清 C 型凝集素域家族成员 2(CLEC2)、丝氨酸蛋白酶抑制剂家族 A 成员 3(SERPINA3)、超敏 C 反应蛋白/清蛋白(hs-CRP/ALB)与急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)患者经皮冠状动脉介入治疗(PCI)后主要心血管不良事件(MACE)的关系及其预测效能。**方法** 选择 2020 年 1 月至 2021 年 9 月该院收治的 STEMI 患者 132 例作为 STEMI 组,随访 1 年,根据 PCI 后是否发生 MACE 分为 MACE 组和非 MACE 组,另选择同期该院健康体检者 68 例作为对照组。采用酶联免疫吸附试验检测所有研究对象血清 CLEC2、SERPINA3、hs-CRP、ALB 水平,并计算 hs-CRP/ALB。采用多因素 Logistic 回归分析 STEMI 患者 PCI 后发生 MACE 的影响因素,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 CLEC2、SERPINA3、hs-CRP/ALB 单项及联合检测对 STEMI 患者 PCI 后发生 MACE 的预测价值。**结果** 132 例 STEMI 患者 PCI 后 MACE 发生率为 31.06%(41/132)。STEMI 组患者血清 CLEC2、SERPINA3 水平及 hs-CRP/ALB 均高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。年龄 ≥ 62 岁、Killip 分级 $\geq$ Ⅲ级、心肌肌钙蛋白 I 水平 ≥ 1.7 ng/mL、CLEC2 水平 ≥ 155 pg/mL、SERPINA3 水平 ≥ 350 ng/L、hs-CRP/ALB ≥ 0.50 是 STEMI 患者 PCI 后发生 MACE 的独立危险因素($P<0.05$)。左室射血分数 $\geq 50\%$ 是独立保护因素($P<0.05$)。血清 CLEC2、SERPINA3、hs-CRP/ALB 联合检测预测 STEMI 患者 PCI 后发生 MACE 的 ROC 曲线下面积(0.856)大于各项指标单独检测。**结论** 血清 CLEC2 水平 ≥ 155 pg/mL、SERPINA3 水平 ≥ 350 ng/L、hs-CRP/ALB ≥ 0.50 与 STEMI 患者 PCI 后发生 MACE 密切相关,可作为 STEMI 患者 PCI 后发生 MACE 的辅助预测指标。

关键词:急性 ST 段抬高型心肌梗死; 经皮冠状动脉介入治疗; C 型凝集素域家族成员 2; 丝氨酸蛋白酶抑制剂家族 A 成员 3; 超敏 C 反应蛋白/清蛋白

中图法分类号:R542.2+2;R446.6

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)11-1544-06

Relationship between serum CLEC2, SERPINA3, hs-CRP/ALB and MACE after PCI in patients with STEMI and its predictive efficacy analysis*

FENG Jiancheng, TIAN Ye[△]

Department of Internal Medicine-Cardiovascular, Shaanxi Nuclear Industry 215 Hospital, Xianyang, Shaanxi 712000, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between serum C-type lectin domain family 2 (CLEC2), serine protease inhibitor family A member 3 (SERPINA3), and hypersensitive C-reactive protein/albumin ratio (hs-CRP/ALB) and major adverse cardiovascular events (MACE) after percutaneous coronary intervention (PCI) in patients with acute ST segment elevation myocardial infarction (STEMI) and its predictive efficacy. **Methods** A total of 132 patients with STEMI admitted to the hospital from January 2020 to September 2021 were selected as the STEMI group, followed up for 1 year. According to whether MACE occurred after PCI, they were divided into MACE group and non-MACE group, and 68 healthy physical examination people were selected as the control group during the same period. The levels of serum CLEC2, SERPINA3, hs-CRP and ALB were detected by enzyme-linked immunosorbent assay, and hs-CRP/ALB was calculated. Univariate and multivariate Logistic regression were used to analyze the influencing factors of MACE in STEMI patients after PCI. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of serum CLEC2, SERPINA3, hs-CRP/ALB alone and combined detection for MACE in patients with

* 基金项目:陕西省科技厅技术创新引导计划项目(2018B0412)。

作者简介:冯建程,男,主治医师,主要从事心血管疾病诊治工作。 [△] 通信作者, E-mail:15829549520@139.com。

STEMI after PCI. Results The incidence of MACE in 132 STEMI patients after PCI was 31.06% (41/132). The serum levels of CLEC2, SERPINA3 and hs-CRP/ALB in STEMI group were higher than those in control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). Age ≥ 62 years old, Killip grade $\geq$ III, cardiac troponin I level ≥ 1.7 ng/mL, CLEC2 level ≥ 155 pg/mL, and SERPINA3 level ≥ 350 ng/L and hs-CRP/ALB ≥ 0.50 were the independent risk factors for MACE in STEMI patients after PCI ($P<0.05$), and left ventricular ejection fraction $\geq 50\%$ was the independent protective factor ($P<0.05$). The area under the ROC curve (0.856) of the combination of serum CLEC2, SERPINA3 and hs-CRP/ALB for predicting MACE in STEMI patients after PCI was larger than that of each index alone. **Conclusion** Serum levels of CLEC2 ≥ 155 pg/mL, SERPINA3 ≥ 350 ng/L, hs-CRP/ALB ≥ 0.50 are closely related to the occurrence of MACE in patients with STEMI after PCI, which can be used as auxiliary predictors of MACE in patients with STEMI after PCI.

Key words: acute ST segment elevation myocardial infarction; percutaneous coronary intervention; C-type lectin domain family 2; serine protease inhibitor family A member 3; hypersensitive C-reactive protein/albumin

急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)是冠心病最严重类型和患者致残、致死的主要原因^[1-2]。经皮冠状动脉介入治疗(PCI)是 STEMI 患者最有效开通闭塞血管的治疗方法,尽管我国 70.8%的 STEMI 患者在发病 12 h 内接受再灌注治疗,但仍有部分患者出现主要心血管不良事件(MACE),导致患者整体预后较差^[3-4]。因此,早期预测 PCI 后 MACE 的发生至关重要。有研究表明,动脉粥样硬化(AS)斑块破裂形成血栓是 STEMI 的发生机制^[5];血小板活化和炎症反应参与了 AS 的发生、发展^[6-7]。C 型凝集素域家族成员 2(CLEC2)是一种跨膜受体,通过与其内源性配体——平足蛋白相互作用诱导血小板活化^[8]。丝氨酸蛋白酶抑制剂家族 A 成员 3(SERPINA3)是一种蛋白酶抑制剂,参与调节机体炎症反应、补体激活、细胞迁移等多种生命过程^[9]。超敏 C 反应蛋白/清蛋白(hs-CRP/ALB)是一种新型炎症评估指标,能很好地反映炎症反应状况^[10]。本研究探讨了血清 CLEC2、SERPINA3、hs-CRP/ALB 对 STEMI 患者 PCI 后发生 MACE 的预测价值,以期防治 PCI 后 MACE 提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2020 年 1 月至 2021 年 9 月本院收治的 STEMI 患者 132 例作为 STEMI 组,其中男 86 例,女 46 例;年龄 39~82 岁,平均(61.23±9.25)岁;体质指数 18.68~28.29 kg/m²,平均(23.41±2.05)kg/m²;罪犯血管:左前降支 45 例,左回旋支 20 例,右冠状动脉 67 例;Killip 分级:I~II 级 104 例,III~IV 级 28 例;基础疾病:高血压 72 例,糖尿病 34 例,高脂血症 44 例,慢性肾脏病 16 例,慢性肝病 21 例,慢性阻塞性肺疾病 14 例;吸烟 66 例。根据是否发生 MACE 分为 MACE 组和非 MACE 组。另选择同期本院健康体

检者 68 例作为对照组,其中女 24 例,男 44 例;年龄 27~76 岁,平均(60.57±5.36)岁;体质指数 18.77~26.36 kg/m²,平均(23.17±1.83)kg/m²。STEMI 组与对照组一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。纳入标准:(1)符合《急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南(2019)》^[5]中的 STEMI 诊断标准;(2)胸痛发作至入院时间 <12 h;(3)具备 PCI 治疗指征^[5];(4)能接受随访者。排除标准:(1)年龄 <18 岁;(2)有血栓栓塞性疾病史;(3)造血、免疫系统损害,以及严重肝、肾功能障碍等;(4)合并恶性肿瘤,以及瓣膜疾病、室间隔缺损、房间隔等结构性心脏病;(5)既往接受过激素替代疗法;(6)近 3 个月内有输血史或类固醇激素、非甾体抗炎药物、抗凝药物、避孕药物、雌激素服用史;(7)病历资料不全;(8)医院内死亡。所有研究对象均了解本研究并签订知情同意书。本研究经本院医学伦理委员会审核通过。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 收集患者总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、白细胞计数、血小板计数、心肌肌钙蛋白 I(cTnI)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、左室射血分数(LVEF)等检测资料。

1.2.2 血清 CLEC2、SERPINA3、hs-CRP、ALB 检测 采集研究对象静脉血 3 mL,1 500×g 离心 15 min,分离血清后采用酶联免疫吸附试验检测 CLEC2(试剂盒购自上海佰利莱生物科技有限公司,编号:BLL104814E)、SERPINA3(试剂盒购自上海羽喙生物科技有限公司,编号:YEF20252)水平,采用胶乳增强免疫比浊法检测 hs-CRP 水平(试剂盒购自上海雅吉生物科技有限公司,编号:E024),采用溴甲酚绿比色法检

测 ALB 水平(试剂盒购自广州伟伯科技有限公司,编号:A028-1-1),并计算 hs-CRP/ALB。

1.3 随访 所有患者 PCI 后通过电话或门诊随访 1 年,随访截至 2022 年 9 月,统计 MACE 发生情况,包括再发心肌梗死、血运重建、再发不稳定心绞痛、支架内血栓形成、心源性死亡等。

1.4 统计学处理 采用 SPSS25.0 软件进行数据分析。计数资料以例数或百分率表示,采用 χ^2 检验;呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验;非正态分布计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,两组间比较采用 Mann-Whitney U 检验;采用多因素 Logistic 回归分析 STEMI 患者 PCI 后发生 MACE 的影响因素及建立多指标联合应用的回归风险预测模型;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 CLEC2、SERPINA3、hs-CRP/ALB 对 STEMI 患者 PCI 后发生 MACE 的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 STEMI 组与对照组血清 CLEC2、SERPINA3 水平及 hs-CRP/ALB 比较 STEMI 组患者血清 CLEC2、SERPINA3 水平及 hs-CRP/ALB 均明显高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 MACE 组和非 MACE 组患者一般资料及各实验室指标水平比较 132 例 STEMI 患者 PCI 后再发心肌梗死 11 例,心力衰竭 8 例,再发不稳定心绞痛 9 例,支架内血栓形成 6 例,心源性死亡 7 例,MACE 发生率为 31.06%(41/132)。MACE 组患者年龄大于非 MACE 组,Killip 分级 $\geq$ III 级比例高于非 MACE 组,血清 cTnI、CLEC2、SERPINA3 水平及 hs-CRP/

ALB 均高于非 MACE 组,LVEF 低于非 MACE 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 STEMI 患者 PCI 后发生 MACE 的影响因素的多因素 Logistic 回归分析 建立非条件 Logistic 回归模型,以 PCI 后是否发生 MACE 为因变量(发生=1,否=0)。以表 2 中差异有统计学意义的 7 项指标为自变量。考虑到样本量不大,按统计设计采取因素本身和因素数的降维处理:(1)将部分为连续数值的自变量,按两组总均值或中位数(适当取整)转化成二分类变量;(2)采用逐步向前法,在多次试验回归的基础上优化自变量纳入顺序,使部分指标被先行剔除。结果显示,年龄 ≥ 62 岁、Killip 分级 $\geq$ III 级、cTnI 水平 ≥ 1.7 ng/mL、CLEC2 水平 ≥ 155 pg/mL、SERPINA3 水平 ≥ 350 ng/L、hs-CRP/ALB ≥ 0.50 是 STEMI 患者 PCI 后发生 MACE 的独立危险因素($P < 0.05$),LVEF $\geq 50\%$ 是独立保护因素($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 血清 CLEC2、SERPINA3、hs-CRP/ALB 单项及联合检测对 STEMI 患者 PCI 后发生 MACE 的预测价值 分别以 MACE 组、非 MACE 组为阳性、阴性样本进行 ROC 曲线分析。CLEC2、SERPINA3、hs-CRP/ALB 指标联合应用时,建立 Logistic 回归风险预测模型,以 $\text{Logit}(P) = -0.033 + 0.063 \times X_{\text{CLEC2}} + 0.027 \times X_{\text{SERPINA3}} + 1.145 \times X_{\text{hs-CRP/ALB}}$ 为联合应用的虚拟概率量指标,再进行 ROC 曲线分析。结果显示,血清 CLEC2、SERPINA3、hs-CRP/ALB 单项及联合检测时的曲线下面积(AUC)分别为 0.756(95%CI: 0.544 ~ 0.950)、0.742(95%CI: 0.543 ~ 0.921)、0.720(95%CI: 0.488 ~ 0.925)、0.856(95%CI: 0.727 ~ 0.965)。见表 4、图 1。

表 1 STEMI 组与对照组血清 CLEC2、SERPINA3 水平及 hs-CRP/ALB 比较[$\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$]

组别	<i>n</i>	CLEC2(pg/mL)	SERPINA3(ng/L)	hs-CRP/ALB
STEMI 组	132	154.66±23.66	332.22(212.60,477.11)	0.47(0.42,0.54)
对照组	68	103.75±17.96	112.15(66.30,170.36)	0.22(0.21,0.23)
<i>t/Z</i>		16.985	4.328	3.717
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

表 2 MACE 组和非 MACE 组患者一般资料及各实验室指标水平比较[*n*(%)或 $\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$]

项目	MACE 组(<i>n</i> =41)	非 MACE 组(<i>n</i> =91)	$\chi^2/t/Z$	<i>P</i>
性别			2.865	0.091
男	31(75.61)	55(60.44)		
女	10(24.39)	36(39.56)		
年龄(岁)	64.93±8.82	59.56±8.99	3.194	0.002
体质量指数(kg/m ²)	23.78±1.77	23.24±2.16	1.402	0.163
吸烟	24(58.54)	42(46.15)	1.734	0.188

续表 2 MACE 组和非 MACE 组患者一般资料及各实验室指标水平比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$ 或 $M(P_{25},P_{75})$]				
项目	MACE 组($n=41$)	非 MACE 组($n=91$)	$\chi^2/t/Z$	P
基础疾病				
高血压	25(60.98)	47(51.65)	0.992	0.319
糖尿病	12(29.27)	22(24.18)	0.383	0.536
高脂血症	16(39.02)	28(30.77)	0.867	0.352
慢性肾脏病	6(14.63)	10(10.99)	0.093	0.760
慢性肝病	8(19.51)	13(14.29)	0.577	0.447
慢性阻塞性肺疾病	6(14.63)	8(8.79)	2.126	0.145
罪犯血管			1.350	0.509
左前降支	15(36.59)	30(32.97)		
左回旋支	4(9.76)	16(17.58)		
右冠状动脉	22(53.66)	45(49.45)		
Killip 分级 $\geq$ Ⅲ级	19(46.34)	9(9.89)	22.472	<0.001
总胆固醇(mmol/L)	4.55 $\pm$ 0.37	4.45 $\pm$ 0.33	1.551	0.123
甘油三酯(mmol/L)	1.74 $\pm$ 0.44	1.66 $\pm$ 0.42	0.998	0.320
HDL-C(mmol/L)	0.96(0.83,1.11)	1.03(0.92,1.16)	1.379	0.168
LDL-C(mmol/L)	3.21 $\pm$ 0.35	3.12 $\pm$ 0.38	1.290	0.199
白细胞计数($\times 10^9$ /L)	8.82 $\pm$ 3.21	8.70 $\pm$ 3.42	0.190	0.850
血小板计数($\times 10^9$ /L)	177.08 $\pm$ 20.01	176.87 $\pm$ 18.92	0.058	0.954
cTnI(ng/mL)	1.84 $\pm$ 0.31	1.54 $\pm$ 0.28	5.508	<0.001
CK-MB(U/L)	43.26(36.29,46.58)	39.65(35.79,44.29)	1.589	0.112
LVEF(%)	47.04 $\pm$ 6.18	52.80 $\pm$ 7.91	4.127	<0.001
CLEC2(pg/mL)	170.70 $\pm$ 23.31	147.44 $\pm$ 20.09	3.852	<0.001
SERPINA3(ng/L)	444.52(358.29,615.35)	270.26(172.26,389.37)	4.613	<0.001
hs-CRP/ALB	0.55(0.47,0.61)	0.45(0.40,0.51)	2.108	0.035

表 3 STEMI 患者 PCI 后发生 MACE 的影响因素的多因素 Logistic 回归分析						
因素	赋值	β	SE	$Wald\chi^2$	P	$OR(95\%CI)$
常数	—	-0.103	0.046	4.996	0.025	
年龄	≥ 62 岁=1,<62 岁=0	0.164	0.077	4.524	0.033	1.178(1.013~1.370)
Killip 分级	$\geq$ Ⅲ级=1,<Ⅲ级=0	1.190	0.509	5.463	0.019	3.286(1.212~8.916)
cTnI	≥ 1.7 ng/mL=1,<1.7 ng/mL=0	0.356	0.092	15.099	<0.001	1.427(1.193~1.708)
LVEF	$\geq 50\%$ =1,<50%=0	-0.140	0.058	5.773	0.016	0.869(0.776~0.975)
CLEC2	≥ 155 pg/mL=1,<155 pg/mL=0	0.309	0.080	15.045	<0.001	1.362(1.165~1.592)
SERPINA3	≥ 350 ng/L=1,<350 ng/L=0	0.409	0.138	8.804	0.003	1.506(1.149~1.972)
hs-CRP/ALB	≥ 0.50 =1,<0.50=0	0.202	0.088	5.220	0.022	1.224(1.029~1.455)

注：—表示无数据。

表 4 血清 CLEC2、SERPINA3、hs-CRP/ALB 单独及联合检测对 STEMI 患者 PCI 后发生 MACE 的预测价值						
指标	AUC(95%CI)	最佳截断值	灵敏度	特异度	约登指数	准确度
CLEC2	0.756(0.544~0.950)	160 pg/mL	0.732	0.736	0.468	0.735
SERPINA3	0.742(0.543~0.921)	350 ng/L	0.732	0.714	0.446	0.720
hs-CRP/ALB	0.720(0.488~0.925)	0.50	0.707	0.681	0.388	0.689
3 项联合	0.856(0.727~0.965)	—	0.854	0.835	0.689	0.841

注：—表示无数据。

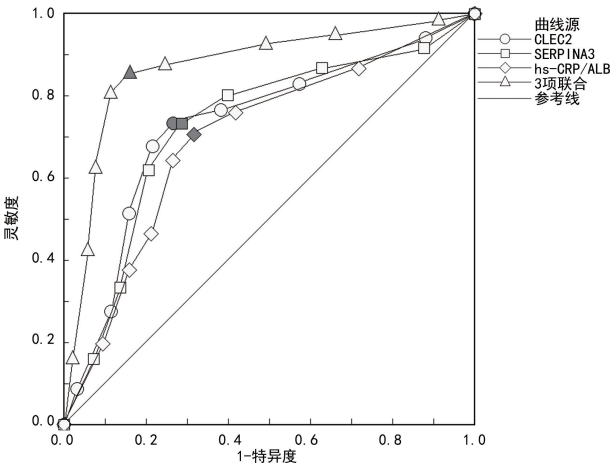


图 1 血清 CLEC2、SERPINA3、hs-CRP/ALB 单项及联合预测 STEMI 患者 PCI 后发生 MACE 的 ROC 曲线

3 讨 论

STEMI 是在冠状动脉不稳定斑块破裂、糜烂、侵蚀和内皮损伤基础上继发血栓形成而导致的急性心肌缺血性坏死,相比非 ST 段抬高型心肌梗死,STEMI 梗死面积和血管狭窄程度往往更严重,在全球范围内具有极高的致残和致死风险^[2]。尽管近年来随着 PCI 技术和器械的改进,STEMI 患者残疾和死亡风险显著降低,但 PCI 后仍有较大概率出现 MACE,这是导致 STEMI 患者生活质量降低的重要原因^[4]。早期预测 STEMI 患者 PCI 后发生 MACE 的风险有助于指导早期进行风险预警和干预,改善患者预后。AS 斑块破裂或侵蚀导致的急性闭塞性腔内血栓是 STEMI 发生、发展的根本原因^[5]。有研究表明,血小板活化时能分泌多种炎症介质以调节细胞的趋化、聚集和黏附,使多种细胞聚集于损伤处并交织形成血栓,促进 AS 发生、发展^[6]。CLEC2 是主要表达于血小板和巨核细胞表面的钙离子依赖型凝集素受体,能通过其长环形结构域结合内源性配体——平足蛋白和外源性配体——蛇毒蛋白形成二聚体,并促进血小板表面 CLEC2 高度有序聚集,进而引起血小板聚集和活化^[8]。基于 CLEC2 在血小板活化过程中的重要作用,多项研究报道了 CLEC2 与 AS 的关系:如 IN-OUE 等^[11]研究表明,血管平滑肌细胞能通过 CLEC2 刺激血小板,导致 AS 斑块侵蚀和血栓形成;在颈动脉结扎诱导的 AS 易感小鼠模型中,上调 CLEC2 表达能促进血小板在内皮下积聚形成血栓,反之能减轻血小板聚集,抑制 AS 进展^[12],表明 CLEC2 与 AS 密切相关。同时有学者指出,CLEC2 在血浆中高表达与冠心病发生独立相关^[13]。本研究结果显示,STEMI 患者血清 CLEC2 水平升高,考虑是 STEMI 患者血小板聚集和活化引起 CLEC2 大量表达。本研究结果还显示,血清 CLEC2 水平 ≥ 155 pg/mL 为 STEMI 患者 PCI 后发生 MACE 的独立危险因素,说明血清 CLEC2 水平与 MACE 发生密切相关。分析原因是

CLEC2 参与了 AS 和血栓形成,血清 CLEC2 水平越高反映 STEMI 患者血栓负荷越严重。因此,PCI 后发生 MACE 的风险更高。高血栓负荷会导致 PCI 后远端栓塞,降低心肌血流灌注和心肌存活数量,增加 STEMI 患者 MACE 风险^[14]。

血管内皮功能障碍是 AS 发生的始动因素,而炎症反应贯穿 AS 发生、发展全过程^[7]。组织蛋白酶是一类细胞内肽键水解酶,能通过修饰细胞因子、趋化因子和细胞表面受体等参与炎症反应过程。SERPINA3(又称为 α_1 -抗糜蛋白酶)是首次被发现的一种急性期血浆蛋白水解酶抑制物,于组织蛋白酶激活时释放^[9]。既往实验表明,SERPINA3 在 AS 小鼠内皮细胞和平滑肌细胞中大量表达,提示 SERPINA3 与 AS 形成有关^[15]。近年来,有研究发现,血清 SERPINA3 水平升高与心力衰竭患者病情恶化和病死率增加有关,提示可能与心肌损害也具有相关性^[16]。本研究结果显示,STEMI 患者血清 SERPINA3 水平升高,考虑是 STEMI 患者组织蛋白酶过度激活引起 SERPINA3 大量表达。进一步分析显示,血清 SERPINA3 水平 ≥ 350 ng/L 是 STEMI 患者 PCI 后发生 MACE 的独立危险因素,分析与 SERPINA3 作为急性期反应蛋白,其水平升高反映炎症反应加重,进而增加心肌损伤有关。炎症反应能通过引起心肌纤维化导致心力衰竭和心源性死亡,增加 MACE 风险^[17]。近期 JI 等^[18]研究也证实,SERPINA3 在梗死心脏中呈高表达,能激活重要炎症反应信号通路核受体 NR4A1。

hs-CRP 是肝脏分泌的一种急性时相反应蛋白,当机体组织和细胞受到炎症反应刺激时能迅速合成并释放进入血液,是反映炎症反应的标志物之一;ALB 是肝脏分泌的一种负性时相反应蛋白,具有维持渗透压和营养等作用,当机体组织和细胞受到炎症反应刺激时能抑制其在肝脏内合成。由于 hs-CRP 水平也可在感染性疾病中升高,ALB 也受食欲、代谢和感染等因素影响。因此,通过 hs-CRP/ALB 综合 2 项指标特性能更好地反映炎症反应状况^[10]。有研究表明,hs-CRP/ALB 可作为脓毒症并发心功能障碍、慢性阻塞性肺疾病等疾病的预后预测指标^[19-20]。但目前关于 hs-CRP/ALB 与 STEMI 患者 PCI 后发生 MACE 的文献报道较少见。本研究结果显示,STEMI 患者血清 hs-CRP/ALB 升高,分析其原因是 STEMI 患者炎症反应引起 hs-CRP 水平升高和 ALB 水平降低,导致 hs-CRP/ALB 升高。进一步分析显示,血清 hs-CRP/ALB ≥ 0.50 是 STEMI 患者 PCI 后发生 MACE 的独立危险因素,分析原因是 hs-CRP/ALB 越高表明 STEMI 患者炎症反应越严重,能通过加重血栓负荷和心功能损害导致 MACE 风险增加。本研究结果还显示,年龄 ≥ 62 岁、Killip 分级 $\geq$ III 级、cTnI ≥ 1.7 ng/mL、

LVEF $\geq 50\%$ 也是 STEMI 患者 PCI 后发生 MACE 的独立影响因素。分析其原因是年龄越大冠状动脉血管状况越差,因此,PCI 后 MACE 风险更高;Killip 分级、cTnI 水平越高和 LVEF 越低说明 STEMI 患者心功能越差,心功能降低更易发展为心力衰竭甚至发生猝死。最后本研究通过 ROC 曲线分析评估血清 CLEC2、SERPINA3、hs-CRP/ALB 对 STEMI 患者 PCI 后发生 MACE 的预测价值发现,血清 CLEC2、SERPINA3、hs-CRP/ALB 及 3 项指标联合检测预测 STEMI 患者 PCI 后发生 MACE 的 AUC 分别为 0.756(95%CI: 0.544~0.950)、0.742(95%CI: 0.543~0.921)、0.720(95%CI: 0.488~0.925)、0.856(95%CI: 0.727~0.965),3 项指标联合检测预测 STEMI 患者 PCI 后发生 MACE 的 AUC 大于各项指标单独检测,说明血清 CLEC2、SERPINA3、hs-CRP/ALB 均可能成为 STEMI 患者 PCI 后发生 MACE 的辅助预测指标,3 项指标联合检测血清 CLEC2、SERPINA3、hs-CRP/ALB 能进一步提升预测能效,有助于早期进行风险预警和干预。

综上所述,STEMI 患者血清 CLEC2 水平 ≥ 155 pg/mL、SERPINA3 水平 ≥ 350 ng/L、hs-CRP/ALB ≥ 0.50 是 PCI 后发生 MACE 的独立危险因素,可能成为 STEMI 患者 PCI 后发生 MACE 的辅助预测指标,且 3 项指标联合预测价值更高。但本研究结果还需多中心、大样本进一步研究证实。

参考文献

[1] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告 2021 概要[J]. 中国循环杂志,2022,37(6):553-578.

[2] THIELE H, DESCH S, DE WAHA S. Acute myocardial infarction in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: ESC guidelines 2017 [J]. Herz, 2017, 42(8):728-738.

[3] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. ST 段抬高型心肌梗死患者急诊 PCI 微循环保护策略中国专家共识[J]. 中华心血管病杂志, 2022, 50(3): 221-230.

[4] LV J, ZHAO Q, YANG J, et al. Length of stay and short-term outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction after primary percutaneous coronary intervention: insights from the China acute myocardial infarction registry[J]. Int J Gen Med, 2021, 14: 5981-5991.

[5] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南(2019) [J]. 中华心血管病杂志, 2019, 47(10): 766-783.

[6] CUSTODIO-CHABLÉ S J, LEZAMA R A, REYES-MALDONADO E. Platelet activation as a trigger factor for inflam-

mation and atherosclerosis[J]. Cir Cir, 2020, 88(2):233-243.

[7] ZHU Y, XIAN X, WANG Z, et al. Research progress on the relationship between atherosclerosis and inflammation [J]. Biomolecules, 2018, 8(3):80.

[8] 徐芳. PDPN/CLEC-2 活化血小板与疾病相关性的研究进展[J]. 临床与病理杂志, 2020, 40(4):977-982.

[9] SOMAN A, ASHA NAIR S. Unfolding the cascade of SERPINA3: Inflammation to cancer[J]. Biochim Biophys Acta Rev Cancer, 2022, 1877(5):188760.

[10] WANG W, REN D, WANG C S, et al. Prognostic efficacy of high-sensitivity C-reactive protein to albumin ratio in patients with acute coronary syndrome[J]. Biomark Med, 2019, 13(10):811-820.

[11] INOUE O, HOKAMURA K, SHIRAI T, et al. Vascular smooth muscle cells stimulate platelets and facilitate thrombus formation through platelet CLEC-2: implications in atherothrombosis[J]. PLoS One, 2015, 10(9): e0139357.

[12] TANG C, WANG L, SHENG Y, et al. CLEC-2-dependent platelet subendothelial accumulation by flow disturbance contributes to atherogenesis in mice [J]. Theranostics, 2021, 11(20):9791-9804.

[13] FEI M, XIANG L, CHAI X, et al. Plasma soluble C-type lectin-like receptor-2 is associated with the risk of coronary artery disease[J]. Front Med, 2020, 14(1):81-90.

[14] 张靖, 舒民, 姚明言, 等. 血栓抽吸联合重组人尿激酶原预处理对高血栓负荷 STEMI 患者冠脉血流及心肌灌注的影响[J]. 天津医药, 2020, 48(6):539-542.

[15] WÅGSÄTER D, JOHANSSON D, FONTAINE V, et al. Serine protease inhibitor A3 in atherosclerosis and aneurysm disease[J]. Int J Mol Med, 2012, 30(2):288-294.

[16] DELRUE L, VANDERHEYDEN M, BELES M, et al. Circulating SERPINA3 improves prognostic stratification in patients with a de novo or worsened heart failure[J]. ESC Heart Fail, 2021, 8(6):4780-4790.

[17] 陈纪烨, 马度芳, 王永成, 等. 免疫炎症反应在心力衰竭心肌纤维化中的研究进展[J]. 中国免疫学杂志, 2020, 36(20):2534-2539.

[18] JI J J, QIAN L L, ZHU Y, et al. Kallistatin/Serpina3c inhibits cardiac fibrosis after myocardial infarction by regulating glycolysis via Nr4a1 activation[J]. Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis, 2022, 1868(9):166441.

[19] 杨春燕, 刘凤敏, 韩梅盈, 等. NT-proBNP 在早期评估脓毒症新生儿心功能障碍中的意义[J]. 中华危重病急救医学, 2020, 32(6):711-715.

[20] 王鹏, 白冲, 李星晶, 等. 血 Lac、hs-CRP/Alb 比值联合 HIF-1 α 水平对 AECOPD 患者预后的评估价值[J]. 临床肺科杂志, 2021, 26(5):653-657.