

血浆成纤维细胞生长因子 23 对急性心肌梗死合并心源性休克患者预后的预测价值

陈功雷¹ 郑志鹏¹ 窦燕¹ 郁毅刚¹ 梁伟¹

[摘要] 目的:探讨血浆成纤维细胞生长因子 23(FGF-23)对急性心肌梗死合并心源性休克患者预后的预测价值。**方法:**选择 2014-01—2015-06 收入我院重症医学科的 52 例急性心肌梗死合并心源性休克的患者。收集患者入院时年龄、性别、BMI、心率等一般资料,记录患者入院时和治疗 2 d 后的血浆 FGF-23 水平、肌酐、乳酸、肌钙蛋白 T 水平。根据患者入院 28 d 的患者存活情况,分为存活组($n=28$)和死亡组($n=24$)。分析各参数并评估其对短期预后的预测价值。**结果:**2 组患者在性别、年龄、BMI、心率等方面差异无统计学意义。对比入院时和住院 2 d 后患者的血浆 FGF-23 水平、肌酐、乳酸、肌钙蛋白 T、血磷水平,死亡组均显著性升高($P<0.001$)。对比 2 组患者入院时和治疗 2 天后血钙水平,其中入院时 2 组患者的血钙水平差异无统计学意义;治疗 2 d 后 2 组患者的血钙水平显著性升高($P<0.001$)。经 Pearson 相关性分析发现,血 FGF-23 水平和患者的病死率呈正相关。**结论:**在急性心肌梗死合并心源性休克的患者中,FGF-23 是一个预后危险预测价值,血浆 FGF-23 水平高的患者存在更高的短期死亡风险。

[关键词] 成纤维细胞生长因子 23;急性心肌梗死;心源性休克

doi:10.13201/j.issn.1009-5918.2016.08.019

[中图分类号] R541 **[文献标志码]** A

Predictive value of FGF-23 for the prognosis of cardiac shock patients with AMI

CHEN Gonglei ZHEGN Zhipeng DOU Yan YU Yigang LIANG Wei

(Southeast Hospital Affiliated to Xiamen University,Zhangzhou 363000,China)

Corresponding author:ZHENG Zhipeng,E-mail:18960106779@163.com

Abstract Objective: Assess the predictive value of fibroblast growth factor 23 for clinical outcome of cardiogenic shock patients with acute myocardial infarction. **Method:** Fifty-two cardiogenic shock patients with acute myocardial infarction admitted in the ICU of our hospital between Jan 2014 and Jun 2015 were selected. Ordinary materials such as age,gender,BMI,heart rate of patients on admission were collected. Plasma level of FGF-23,creatinine,lactic acid,troponin T levels on admission and 2 days after treatment were also collected. According to the survival situation of the patients 28 days after the admission,they were divided into survival group ($n=28$) and death group ($n=24$). Each parameter was analyzed and its predictive value for the short-term prognosis was assessed. **Result:** There is no significant difference in age,gender,BMI,heart rate in two groups ($P<0.05$). Plasma level of FGF-23,creatinine,blood lactic acid,troponin T were significantly higher in the death group than those in the survival group on admission and two days later ($P<0.001$). Calcium level had no significant difference between two groups on admission ($P=0.077$),and it was significantly increased after two days hospitalization in both groups ($P<0.001$). Blood FGF-23 level and the death of patients were found positively correlated by the Pearson correlation analysis. **Conclusion:** In cardiac shock patients with acute myocardial infarction,FGF-23 is an independent predictive factor for prognosis. High FGF-23 is independently related to a poor clinical outcome.

Key words fibroblast growth factor 23;acute myocardial infarction;cardiogenic shock

心源性休克是心肌梗死患者住院期间的主要死因^[1-2]。尽管近年来心源性休克的诊疗不断进展,其病死率仍高达 50%。心源性休克的病理生理特征为神经激素的激活和炎性标志物的释放,而后造成系统性炎症的恶性循环,最终导致患者死亡^[3]。流行病学研究提示,高磷血症与心血管患者的病死率和发病率相关^[4]。成纤维细胞生长因子 23

(FGF-23)与骨细胞和矿物质代谢的病理生理机制相关,也可以直接调节钙磷代谢^[5]。近期,FGF-23 被认为是一种可以预测慢性肾病^[6-7]、慢性心血管疾病^[8]和一般人群^[9-10]心血管事件的指标。因此,本研究也旨在通过分析 FGF-23 水平以评估其对急性心肌梗死合并心源性休克患者的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取于 2014-01—2015-06 我院重症医学科收治入院的 52 例急性心肌梗死合并心源性休克患者

¹厦门大学附属东南医院(福建漳州,363000)
通信作者:郑志鹏,E-mail:18960106779@163.com

为研究对象,其中男 32 例,女 20 例,平均年龄(65.4±6.9)岁。入选标准:①心电图有明显的 ST 段抬高或病理性 Q 波形成;②超声检查提示有节段性运动异常;③表现为体循环衰竭者:低血压(收缩压<85 mmHg)(1 mmHg=0.133 kPa)、终末器官灌注不足等。排除标准:①心源性休克>12 h 的患者;②心肺复苏>30 min 的患者;③其他原因引起的心源性休克;④合并有其他严重伴随疾病或严重影响其生存时间的疾病,如多器官功能衰竭、肺栓塞等;⑤家属拒绝配合参加本研究的患者。

1.2 研究方法

根据患者入院后 28 d 的存活情况,分为存活组($n=28$)和死亡组($n=24$)。收集对比患者的一般资料,如性别、年龄、BMI、收缩压、心率。收集 2 组患者入院时和治疗 2 d 后的血浆 FGF-23 水平、肌酐、乳酸、肌钙蛋白 T 水平。

1.3 统计学处理

本研究统计学分析使用 SPSS 19.0 软件进行。其中计量资料采取卡方检验,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采取两样本 t 检验,多因素分析采用 Logistic 回归分析,绘制临床研究指标的患者工作特征曲线(ROC 曲线),并计算曲线下面积(AUC)。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 入院时一般临床资料的比较

对比 2 组患者的性别、年龄、BMI、收缩压、心率等指标,2 组患者的一般临床资料差异均无统计学意义。见表 1。

表 1 入院时 2 组患者一般临床资料的比较 $\bar{x} \pm s$			
项目	死亡组 ($n=28$)	存活组 ($n=24$)	P
性别			0.508
男	15	12	
女	13	12	
年龄/岁	64.6±6.7	66.9±7.6	0.261
BMI/($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$)	27.4±1.6	26.7±1.9	0.209
收缩压/mmHg	77.4±8.0	78.7±7.5	0.555
心率/(次·分 ⁻¹)	98±12	91±16	0.071

2.2 治疗 2 d 后临床资料的比较

对比 2 组患者血 FGF-23、血肌酐、血乳酸、血磷水平,两两对比差异均有统计学意义($P<0.05$)。其中,对比 2 组患者入院时的血 FGF-23、血肌酐、血乳酸、肌钙蛋白 T、血磷水平,死亡组显著性升高($P<0.001$);对比 2 组患者治疗 2 d 后血 FGF-23、血肌酐、血乳酸、肌钙蛋白 T、血磷水平,死亡组显著性升高($P<0.001$);对比死亡组入院时和治疗 2 d 后血 FGF-23、血肌酐、血乳酸、肌钙蛋白 T、血磷水平,治疗 2 d 后均显著性升高($P<0.001$);对比存活组患者入院时和治疗 2 d 后的血 FGF-23、血肌酐、血乳酸、肌钙蛋白 T、血磷水平,治疗 2 d 后均显著性降低($P<0.001$)。对比 2 组患者血钙水平,其中 2 组患者入院时血钙水平差异无统计学意义;对比死亡组患者入院时和治疗 2 d 后血钙水平,其中治疗 2 d 后血钙水平显著性升高($P<0.001$);对比存活组患者入院时和治疗 2 d 后血钙水平,治疗前后患者差异无统计学意义。见表 2。

表 2 2 组患者治疗前后的各参数指标 $\bar{x} \pm s$

项目	死亡组($n=24$)		存活组($n=28$)	
	入院时	治疗 2 d 后	入院时	治疗 2 d 后
FGF-23/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	3 334±1 212	6 033±2 563	606±166	413±101
肌酐/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	146.7±28.9	276.0±26.9	93.2±18.2	88.4±20.2
乳酸/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	5.2±2.2	7.7±2.1	3.2±1.7	1.8±1.0
肌钙蛋白 T/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	2.1±1.3	3.4±2.1	0.8±0.6	0.8±0.5
血钙/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	2.23±0.24	3.38±0.33	2.23±0.34	2.39±0.29
血磷/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	1.32±0.41	1.66±0.29	1.25±0.24	1.01±0.31

2.3 相关性分析

比较死亡组和存亡组 2 组患者入院时血 FGF-23 和治疗 2 d 后血 FGF-23 水平,经 Pearson 相关性分析发现,血 FGF-23 和患者的病死率呈正相关。见图 1。

3 讨论

随着社会生活经济发展的进展,心肌梗死的发病率、病死率在不断升高,已经成为国民死亡的主要原因,而心源性休克更是心肌梗死患者死亡的主要原因。近年来国外有文献中证实,FGF-23 是一

种独立的预测心血管事件和病死率的指标。
FGF-23 是一种由骨细胞和成骨细胞分泌的激素^[5]。FGF-23 是通过减少肠道对磷酸盐的吸收、增加肾脏磷酸盐的排泄、降低肾脏维生素 D 的激活来发挥作用^[11]。同时 FGF-23 是通过激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统起到上调 FGF-23 的作用^[12],或许这一神经激素系统的激活也可以解释在心源性休克患者血液中 FGF-23 水平的上调^[13]。
本研究发现,2 组患者治疗 2 d 后的血肌酐、血乳酸、肌钙蛋白 T 和血磷水平较入院时均显著性升

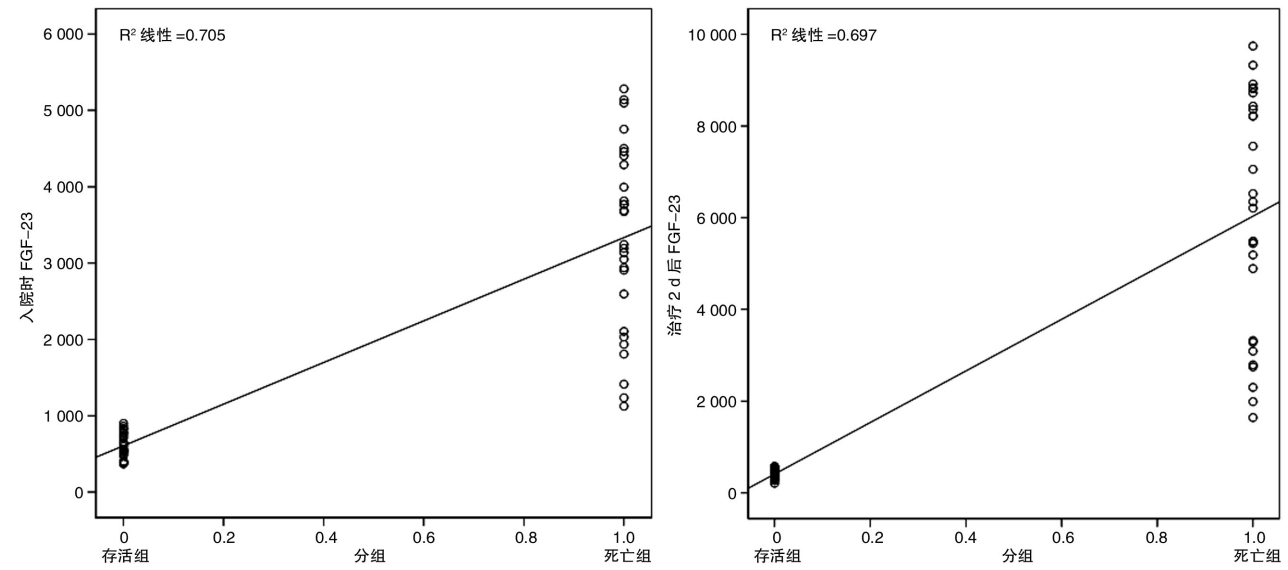


图 1 入院时 FGF-23、治疗 2 d 后 FGF-23 和患者病死率的相关性分析

高;对比 2 组患者治疗 2 d 后血钙水平,死亡组患者的血钙水平显著性降低。本研究提示随着患者病情的加重,患者血肌酐、血乳酸、肌酐蛋白 T、血磷水平和血钙水平均进一步加重。

本研究中发现,急性心肌梗死合并心源性休克的患者人群中,血 FGF-23 在死亡的患者人群中显著性升高。对比死亡组患者血 FGF-23 入院时和治疗 2 d 后的血 FGF-23 水平,发现治疗 2 d 后的血 FGF-23 水平显著性升高,提示随着死亡组患者病情进一步的加重,血 FGF-23 水平也进一步升高;对比存活组患者血 FGF-23 入院时和治疗 2 d 后的血 FGF-23 水平,发现治疗 2 d 后的血 FGF-23 水平显著性降低,提示随着存活组患者病情的减轻,血 FGF-23 水平也进一步降低。

综上所述,血 FGF-23 是预测急性心肌梗死合并心源性休克患者预后的一种有效指标,可以起到早期预测患者预后的作用。

参考文献

[1] Goldberg R J, Spencer F A, Gore J M, et al. Thirty-year trends (1975 to 2005) in the magnitude of, management of, and hospital death rates associated with cardiogenic shock in patients with acute myocardial infarction; a population-based perspective[J]. Circulation, 2009, 119(9): 1211—1219.

[2] Kouraki K, Schneider S, Uebis R, et al. Characteristics and clinical outcome of 458 patients with acute myocardial infarction requiring mechanical ventilation. Results of the BEAT registry of the ALKK-study group [J]. Clin Res Cardiol, 2011, 100(3): 235—239.

[3] Hochman J S. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: expanding the paradigm [J]. Circulation, 2003, 107(24): 2998—3002.

[4] Ellam T J, Chico T J. Phosphate, the new cholesterol? The role of the phosphate axis in non-uremic vascular

disease[J]. Atherosclerosis, 2012, 220(2): 310—318.

[5] Larsson T E. The role of FGF-23 in CKD-MBD and cardiovascular disease: friend or foe? [J]. Nephrol Dial Transplant, 2010, 25(5): 1376—1381.

[6] Seiler S, Rogacev K S, Roth H J, et al. Associations of FGF-23 and sKlotho with cardiovascular outcomes among patients with CKD stages 2—4[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2014, 9(6): 1049—1058.

[7] Scialla J J, Xie H, Rahman M, et al. Fibroblast growth factor-23 and cardiovascular events in CKD[J]. J Am Soc Nephrol, 2014, 25(2): 349—360.

[8] Parker B D, Schurgers L J, Brandenburg V M, et al. The associations of fibroblast growth factor 23 and uncarboxylated matrix Gla protein with mortality in coronary artery disease: the Heart and Soul Study[J]. Ann Intern Med, 2010, 152(10): 640—648.

[9] Heine G H, Nangaku M, Fliser D. Calcium and phosphate impact cardiovascular risk[J]. Eur Heart J, 2013, 34(15): 1112—1121.

[10] Lutsey P L, Alonso A, Selvin E, et al. Fibroblast growth factor-23 and incident coronary heart disease, heart failure, and cardiovascular mortality: the atherosclerosis risk in communities study[J]. J Am Heart Assoc, 2014, 3(3): e936.

[11] Heine G H, Seiler S, Fliser D. FGF-23; the rise of a novel cardiovascular risk marker in CKD[J]. Nephrol Dial Transplant, 2012, 27(8): 3072—3081.

[12] de Borst M H, Vervloet M G, ter Wee P M, et al. Cross talk between the renin-angiotensin-aldosterone system and vitamin D-FGF-23-klotho in chronic kidney disease [J]. J Am Soc Nephrol, 2011, 22(9): 1603—1609.

[13] Poss J, Mahfoud F, Seiler S, et al. FGF-23 is associated with increased disease severity and early mortality in cardiogenic shock[J]. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care, 2013, 2(3): 211—218.

(收稿日期: 2016-06-17)