

急性 ST 段抬高型心肌梗死并发心源性休克患者 血清 Ang-2 和 IFABP 水平与入院后 28 天内 生存的关系*

梁卫章¹ 石建平¹ 韩爱子¹

【摘要】 目的:探究血清血管生成素-2(angiotensin-2, Ang-2)、肠型脂肪酸结合蛋白(intestinal fatty acid binding protein, IFABP)水平与急性 ST 段抬高型心肌梗死(ST segment elevation myocardial infarction, STEMI)并发心源性休克(cardiogenic shock, CS)患者入院后 28 d 内生存的关系。方法:选取邯郸市中心医院 2020 年 5 月—2023 年 10 月收治的 162 例 STEMI 患者,有 61 例患者就诊时并发 CS(并发 CS 组),101 例患者就诊时没有并发 CS(非 CS 组);另选取健康者 98 例作为对照组。根据入院后 28 d 生存情况将并发 CS 组分成生存组(患者存活)34 例和死亡组(患者死亡)27 例。收集所有受试者临床资料,检测实验室指标和血清 Ang-2、IFABP 水平;分析 STEMI 并发 CS 患者血清 Ang-2、IFABP 与临床资料、实验室指标的相关性,STEMI 并发 CS 患者入院后 28 d 内生存的影响因素,Ang-2、IFABP 预测 STEMI 并发 CS 患者入院后 28 d 内生存的价值。结果:与对照组比较,非 CS 组和并发 CS 组空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein-cholesterol, LDL-C)、肌酸激酶同工酶(creatine kinase isoenzyme, CK-MB)、同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)、心肌肌钙蛋白 I(cardiac troponin I, cTnI)、Ang-2、IFABP 水平显著升高,高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)水平显著降低($P < 0.05$)。与非 CS 组比较,并发 CS 组多支心肌梗死血管数患者比例、TC、TG、CK-MB、Hcy、cTnI、Ang-2、IFABP 水平显著升高, HDL-C、LVEF 水平显著降低($P < 0.05$)。与生存组比较,死亡组糖尿病史、高脂血症史、多支心肌梗死血管数患者比例、FPG、TC、TG、LDL-C、CK-MB、Hcy、cTnI、Ang-2、IFABP 水平显著升高, HDL-C、LVEF 水平显著降低($P < 0.05$)。STEMI 并发 CS 患者血清 Ang-2 与 IFABP 水平呈正相关($P < 0.05$);血清 Ang-2、IFABP 均与糖尿病史、高脂血症史、心肌梗死血管数量、FPG、TC、TG、LDL-C、CK-MB、Hcy、cTnI 呈正相关,与 HDL-C、LVEF 呈负相关($P < 0.05$)。有糖尿病史、有高脂血症史、多支心肌梗死血管数、FPG、TC、TG、LDL-C、CK-MB、Hcy、cTnI、Ang-2、IFABP 均是影响 STEMI 并发 CS 患者入院后 28 d 内生存的独立危险因素, HDL-C、LVEF 均是影响 STEMI 并发 CS 患者入院后 28 d 内生存的独立保护因素($P < 0.05$)。相较于血清 Ang-2、IFABP 单独预测 STEMI 并发 CS 患者入院后 28 d 内生存的曲线下面积(AUC)(0.741、0.759),二者联合预测的 AUC(0.836)更高($P < 0.05$)。结论:STEMI 并发 CS 患者血清 Ang-2、IFABP 水平较高,其高水平可能导致患者入院后 28 d 内死亡,Ang-2 和 IFABP 联合检测对 STEMI 并发 CS 患者入院后 28 d 内生存有较高预测价值。

【关键词】 急性 ST 段抬高型心肌梗死;心源性休克;血管生成素-2;肠型脂肪酸结合蛋白;生存

DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2024.07.007

[中图分类号] R631 [文献标志码] A

Relationship between serum Ang-2 and IFABP levels and survival within 28 days after admission in patients with acute ST segment elevation myocardial infarction complicated with cardiogenic shock

LIANG Weizhang SHI Jianping HAN Aizi

(Department of Cardiology, Handan Central Hospital, Handan, Hebei, 056000, China)

Corresponding author: LIANG Weizhang, E-mail: liangweiz957@163.com

Abstract Objective: To explore the relationship between serum angiotensin-2 (Ang-2) and intestinal fatty acid binding protein (IFABP) levels and survival within 28 days after admission in patients with acute ST segment elevation myocardial infarction (STEMI) complicated with cardiogenic shock (CS). **Methods:** One hundred and six-

*基金项目:河北省医学科学研究课题计划项目(No:20210472)

¹邯郸市中心医院心内科(河北邯郸,056000)

通信作者:梁卫章, E-mail: liangweiz957@163.com

引用本文:梁卫章,石建平,韩爱子.急性 ST 段抬高型心肌梗死并发心源性休克患者血清 Ang-2 和 IFABP 水平与入院后 28 天内生存的关系[J].临床急诊杂志,2024,25(7):357-363. DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2024.07.007.

ty-two patients with STEMI admitted to Handan Central Hospital from May 2020 to October 2023 were selected, there were 61 patients with concurrent CS at the time of visit(concurrent CS group) and 101 patients with no concurrent CS at the time of visit(non-CS group); another 98 healthy volunteers were selected as control group. According to the survival conditions 28 days after admission, the concurrent CS group was divided into survival group (34 patients survived with good prognosis) and death group(27 patients died with poor prognosis). Clinical data of all subjects were collected and laboratory indexes and serum levels of Ang-2 and IFABP were detected; the correlation between serum Ang-2, IFABP and clinical data and laboratory indexes in patients with STEMI complicated with CS, the influencing factors of survival within 28 days after admission in patients with STEMI complicated with CS, and the value of Ang-2 and IFABP in predicting survival within 28 days after admission in patients with STEMI complicated with CS were analyzed. **Results:** Compared with control group, fasting plasma glucose (FPG), total cholesterol(TC), triglyceride(TG), low density lipoprotein-cholesterol(LDL-C), creatine kinase isoenzyme(CK-MB), homocysteine(Hcy), cardiac troponin I(cTnI), Ang-2 and IFABP levels in non-CS group and concurrent CS group were significantly increased, the levels of high density lipoprotein cholesterol(HDL-C) and left ventricular ejection fraction(LVEF) were significantly decreased($P < 0.05$); compared with non-CS group, the proportion of patients with multiple myocardial culprit vessels, the levels of TC, TG, CK-MB, Hcy, cTnI, Ang-2 and IFABP in concurrent CS group were significantly increased, while the levels of HDL-C and LVEF were significantly decreased($P < 0.05$). Compared with survival group, the proportion of diabetes history, hyperlipidemia history, patients with multiple myocardial culprit vessels, FPG, TC, TG, LDL-C, CK-MB, Hcy, cTnI, Ang-2 and IFABP levels in death group were significantly increased, while the levels of HDL-C and LVEF were significantly decreased($P < 0.05$). Serum Ang-2 was positively correlated with IFABP level in STEMI patients complicated with CS($P < 0.05$); serum Ang-2 and IFABP were positively correlated with history of diabetes mellitus, history of hyperlipidemia, number of myocardial criminal vessels, FPG, TC, TG, LDL-C, CK-MB, Hcy and cTnI, and negatively correlated with HDL-C and LVEF($P < 0.05$). History of diabetes, history of hyperlipidemia, number of multiple myocardial offender vessels, FPG, TC, TG, LDL-C, CK-MB, Hcy, cTnI, Ang-2 and IFABP were all independent risk factors for survival within 28 days after admission in STEMI patients complicated with CS, both HDL-C and LVEF were independent protective factors for survival within 28 days after admission in STEMI patients complicated with CS($P < 0.05$). Compared with the area under curve(AUC) of serum Ang-2 and IFABP alone in predicting survival within 28 days after admission of STEMI patients with CS (0.741, 0.759), the AUC of serum Ang-2 and IFABP combined in predicting survival within 28 days after admission was higher(0.836, $P < 0.05$). **Conclusion:** The serum levels of Ang-2 and IFABP in patients with STEMI complicated with CS are high, which may lead to death within 28 days after admission of patients, the combined detection of Ang-2 and IFABP has a high predictive value for the survival within 28 days after admission of STEMI complicated with CS.

Key words acute ST segment elevation myocardial infarction; cardiogenic shock; angiotensin-2; intestinal fatty acid binding protein; survival

急性 ST 段抬高型心肌梗死(ST segment elevation myocardial infarction, STEMI)是冠状动脉病变导致供血减少或中断,会诱发心肌缺血坏死,心电图上相应导联 ST 段的弓背向上抬高^[1-2]。作为 STEMI 的严重并发症之一,心源性休克(cardiogenic shock, CS)会导致脏器的功能衰竭,致死率极高^[3-4]。作为一种分泌性糖蛋白,血管生成素-2(angiotensin-2, Ang-2)在影响血管张力、血管炎症方面发挥重要作用^[5]。Skowerski 等^[6]发现, Ang-2 可作为非 STEMI 的生物标志物,其水平在非 STEMI 患者血清中上升。肠型脂肪酸结合蛋白(intestinal fatty acid binding protein, IFABP)是一种水溶性蛋白,分子质量较低,广泛存在于肠细胞绒毛顶端,肠上皮受损之后可进入血液系统当中^[7]。急性心力衰竭和 CS 与肠灌注受损有关,这可能导致缺氧性上皮损伤释放细胞质蛋白, IFABP

对小肠细胞具有高度特异性,研究发现入院时 IFABP 的循环水平与需要入住重症监护病房的急性心力衰竭或 CS 患者的死亡率有关^[8]。因此,推测 Ang-2、IFABP 可能与 STEMI 并发 CS 患者预后有一定联系。本实验选取 Ang-2、IFABP 作为研究指标,探讨了二者与 STEMI 并发 CS 患者预后情况的关系,以期获得预测 STEMI 并发 CS 患者预后情况的新生物学指标。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究为前瞻性研究,样本量估算方法根据公式 $n = (\frac{Z_{1-\alpha/2}}{\delta})^2 \times p \times (1-p)$ 计算,公式中 n 为样本量, $Z_{1-\alpha/2} = 1.96$, δ (容许误差)为 0.09, p 为预计 STEMI 并发 CS 患病率,本研究中 p 取 50%。计算得到样本量 $n = 119$,考虑 20%失访率,则本研究

至少需要纳入149例STEMI患者作为研究对象,取医院实际符合标准的患者162例。选取2020年5月—2023年10月邯郸市中心医院收治的STEMI患者162例,其中61例患者就诊时并发CS(并发CS组),男38例,女23例;年龄46~72岁,平均(58.04±8.13)岁;101例患者就诊时没有并发CS(非CS组),男61例,女40例;年龄44~69岁,平均(57.79±7.96)岁。根据入院后28d生存情况将并发CS组分生存组(患者存活)34例和死亡组(患者死亡)27例。另选取体检健康者98例作为对照组,其中男61例,女37例;年龄46~68岁,平均(57.69±7.24)岁。本研究经本院伦理委员会审核批准(审批号:LC伦理2020第21号),受试者均签署知情同意书。

纳入标准:①患者均符合STEMI诊断标准^[9],且均接受经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention,PCI);②并发CS组患者均符合CS诊断标准^[10];③主要临床资料完整。排除标准:①因其他原因引起血液下降或休克者;②合并严重肝肾功能障碍者;③精神功能障碍者或重大脏器损伤者。

1.2 主要试剂与仪器

Ang-2、IFABP酶联免疫吸附(ELISA)试剂盒(批号分别为FE28911、FE29821)购自宜昌丰润生物科技有限公司;血细胞分析仪(型号RT-7200)、生化分析仪(型号Hyperlab SMART)购自厦门海菲生物公司;心功能检查仪(型号MPA-CFS)购自上海奥尔科特科技公司;酶标仪(型号PT-3502G)购自江苏科晶生物科技有限公司。

1.3 方法

1.3.1 临床资料收集和实验室指标检测 收集所有受试者糖尿病史、高血压史、高脂血症史、心肌梗死血管数量情况。采集STEMI患者入院后24h内PCI术前、体检健康者体检时清晨空腹静脉血10mL,分成两份,一份全血经抗凝后采用血细胞分析仪测定红细胞计数(RBC)、白细胞计数(WBC)、血小板计数(PLT)。另一份全血以4000r/min离心15min,取上清,于-70℃冰箱中保存备用;取部分血清用生化分析仪测定空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein-cholesterol, LDL-C)、肌酸激酶同工酶(creatine kinase isoenzyme, CK-MB)、同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)水平;电化学发光法检测心肌肌钙蛋白I(cardiac troponin I, cTnI)水平;心功能检查仪检测左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)。

1.3.2 ELISA法检测血清Ang-2、IFABP水平 取剩余的血清,按照ELISA试剂盒测定吸光度,绘制标准曲线,计算Ang-2、IFABP水平。

1.4 统计学方法

使用软件SPSS 25.0分析数据,计数资料以例(%)表示,行 χ^2 检验;计量资料用 $\bar{X} \pm S$ 表示,两组间比较行 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用LSD- t 检验;Pearson法分析STEMI并发CS患者血清Ang-2、IFABP与FPG、TC、TG、LDL-C、CK-MB、Hcy、cTnI、HDL-C、LVEF的相关性;Spearman法分析STEMI并发CS患者血清Ang-2、IFABP与糖尿病史、高脂血症史、心肌梗死血管数量的相关性;Cox回归分析STEMI并发CS患者入院后28d内生存的影响因素;受试者工作特征(ROC)曲线评价血清Ang-2、IFABP对STEMI并发CS患者入院后28d内生存的预测价值, Z 检验用于曲线下面积(AUC)比较。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对照组、非CS组、并发CS组临床资料、实验室指标及血清Ang-2、IFABP水平的比较

对照组、非CS组、并发CS组年龄、性别、RBC、WBC、PLT水平差异无统计学意义($P > 0.05$);非CS组和并发CS组糖尿病史、高血压史、高脂血症史差异无统计学意义($P > 0.05$);与对照组比较,非CS组和并发CS组FPG、TC、TG、LDL-C、CK-MB、Hcy、cTnI、Ang-2、IFABP水平显著升高,HDL-C、LVEF水平显著降低($P < 0.05$);与非CS组比较,并发CS组多支心肌梗死血管数患者比例、TC、TG、CK-MB、Hcy、cTnI、Ang-2、IFABP水平显著升高,HDL-C、LVEF水平显著降低($P < 0.05$);见表1。

2.2 生存组和死亡组临床资料、实验室指标及血清Ang-2、IFABP水平的比较

生存组和死亡组年龄、性别、高血压史比例、RBC、WBC、PLT水平差异无统计学意义($P > 0.05$);与生存组比较,死亡组糖尿病史、高脂血症史、多支心肌梗死血管数患者比例、FPG、TC、TG、LDL-C、CK-MB、Hcy、cTnI、Ang-2、IFABP水平显著升高,HDL-C、LVEF水平显著降低($P < 0.05$);见表2。

2.3 STEMI并发CS患者血清Ang-2、IFABP与临床资料、实验室指标的相关性分析

相关性分析发现,STEMI并发CS患者血清Ang-2与IFABP水平呈正相关($P < 0.05$);血清Ang-2、IFABP均与糖尿病史、高脂血症史、心肌梗死血管数量、FPG、TC、TG、LDL-C、CK-MB、Hcy、cTnI呈正相关,与HDL-C、LVEF呈负相关($P < 0.05$);见表3。

表 1 对照组、非 CS 组、并发 CS 组临床资料、实验室指标及血清 Ang-2、IFABP 水平的比较

组别	对照组(98 例)	非 CS 组(101 例)	并发 CS 组(61 例)	F/χ^2	$\bar{X} \pm S$ <i>P</i>
年龄/岁	57.69±7.24	57.79±7.96	58.04±8.13	0.352	0.703
性别/例				0.033	0.855
男	61	61	38		
女	37	40	23		
糖尿病史/例(%)	—	32(31.68)	26(42.62)	1.980	0.159
高血压史/例(%)	—	39(38.61)	28(45.90)	0.833	0.361
高脂血症史/例(%)	—	31(30.69)	25(40.98)	1.781	0.182
心肌梗死血管数量(1 支/多支)	—	65/36	28/33	5.297	0.021
RBC/($\times 10^{12}$ /L)	4.18±0.63	4.15±0.71	4.20±0.59	0.150	0.861
WBC/($\times 10^9$ /L)	5.08±0.72	5.12±0.75	5.05±0.68	0.237	0.789
PLT/($\times 10^9$ /L)	161.53±32.07	157.71±34.11	155.94±31.58	0.737	0.479
FPG/(mmol/L)	5.03±0.62	5.91±1.28 ¹⁾	6.08±1.35 ¹⁾	24.129	<0.001
TC/(mmol/L)	3.07±0.58	4.69±0.91 ¹⁾	5.01±1.12 ¹⁾²⁾	131.695	<0.001
TG/(mmol/L)	1.18±0.29	1.51±0.35 ¹⁾	1.67±0.41 ¹⁾²⁾	48.439	<0.001
HDL-C/(mmol/L)	1.31±0.22	0.92±0.15 ¹⁾	0.77±0.13 ¹⁾²⁾	255.975	<0.001
LDL-C/(mmol/L)	2.24±0.53	3.29±0.74 ¹⁾	3.41±0.77 ¹⁾	85.476	<0.001
CK-MB/(μ g/L)	2.35±0.48	33.86±5.29 ¹⁾	46.79±6.15 ¹⁾²⁾	2200.551	<0.001
Hcy/(μ mol/L)	7.19±0.85	20.14±3.71 ¹⁾	29.53±5.09 ¹⁾²⁾	908.976	<0.001
cTnI/(μ g/L)	0.11±0.02	3.98±0.53 ¹⁾	4.77±0.68 ¹⁾²⁾	4293.607	<0.001
LVEF/%	61.17±5.08	41.09±5.13 ¹⁾	36.53±6.77 ¹⁾²⁾	517.365	<0.001
Ang-2/(mg/L)	1.03±0.22	2.14±0.46 ¹⁾	2.79±0.55 ¹⁾²⁾	295.706	<0.001
IFABP/(ng/L)	298.62±48.71	417.35±70.62 ¹⁾	596.53±81.80 ¹⁾²⁾	233.518	<0.001

与对照组比较,¹⁾ $P < 0.05$;与非 CS 组比较,²⁾ $P < 0.05$ 。

表 2 生存组和死亡组临床资料、实验室指标及血清 Ang-2、IFABP 水平的比较

组别	生存组(34 例)	死亡组(27 例)	t/χ^2	$\bar{X} \pm S$ <i>P</i>
年龄/岁	57.98±7.83	58.12±8.51	0.067	0.947
性别/例			0.009	0.924
男	21	10		
女	13	17		
糖尿病史/例(%)	10(29.41)	16(59.26)	5.482	0.019
高血压史/例(%)	14(41.18)	14(51.85)	0.691	0.406
高脂血症史/例(%)	10(29.41)	15(55.56)	4.253	0.039
心肌梗死血管数量(1 支/多支)	20/14	8/19	5.165	0.023
RBC/($\times 10^{12}$ /L)	4.17±0.57	4.24±0.62	0.458	0.648
WBC/($\times 10^9$ /L)	5.10±0.71	4.99±0.64	0.628	0.533
PLT/($\times 10^9$ /L)	158.66±32.41	152.51±30.53	0.755	0.453
FPG/(mmol/L)	5.11±1.25	7.30±1.48	6.264	<0.001
TC/(mmol/L)	4.25±0.98	5.97±1.30	5.893	<0.001
TG/(mmol/L)	1.50±0.38	1.88±0.45	3.575	0.001
HDL-C/(mmol/L)	0.85±0.16	0.67±0.09	5.221	<0.001
LDL-C/(mmol/L)	3.04±0.69	3.88±0.87	4.207	<0.001
CK-MB/(μ g/L)	39.82±5.97	55.57±6.38	9.928	<0.001
Hcy/(μ mol/L)	25.61±4.42	34.47±5.93	6.686	<0.001
cTnI/(μ g/L)	4.36±0.61	5.29±0.77	5.266	<0.001
LVEF/%	38.59±6.94	33.94±6.56	2.662	0.01
Ang-2/(mg/L)	2.29±0.43	3.42±0.70	7.757	<0.001
IFABP/(ng/L)	522.26±79.89	690.06±84.21	7.957	<0.001

表3 STEMI并发CS患者血清Ang-2、IFABP与临床资料、实验室指标的相关性分析

指标	Ang-2		IFABP	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
IFABP	0.429	<0.001	—	—
糖尿病史	0.539	<0.001	0.545	<0.001
高脂血症史	0.498	<0.001	0.509	<0.001
心肌罪犯血管数量	0.524	<0.001	0.571	<0.001
FPG	0.446	<0.001	0.492	<0.001
TC	0.512	<0.001	0.536	<0.001
TG	0.483	<0.001	0.507	<0.001
HDL-C	-0.463	<0.001	-0.518	<0.001
LDL-C	0.515	<0.001	0.564	<0.001
CK-MB	0.601	<0.001	0.627	<0.001
Hcy	0.582	<0.001	0.594	<0.001
cTnI	0.533	<0.001	0.579	<0.001
LVEF	-0.568	<0.001	-0.624	<0.001

2.4 Cox回归分析STEMI并发CS患者入院后28d内生存的影响因素

以STEMI并发CS患者入院后28d内是否生存为因变量(生存赋值为0,死亡赋值为1),糖尿病史(无赋值为0,有赋值为1)、高脂血症史(无赋值为0,有赋值为1)、心肌罪犯血管数量(1支赋值为0,多支赋值为1)、FPG(实测值)、TC(实测值)、TG(实测值)、HDL-C(实测值)、LDL-C(实测值)、CK-MB(实测值)、Hcy(实测值)、cTnI(实测值)、LVEF(实测值)、Ang-2(实测值)、IFABP(实测值)为自变量进行多因素Cox回归分析,发现有糖尿病史、有高脂血症史、多支心肌罪犯血管数、FPG、TC、TG、LDL-C、CK-MB、Hcy、cTnI、Ang-2、IFABP均是影响STEMI并发CS患者入院后28d内生存的独立危险因素,HDL-C、LVEF均是影响STEMI并发CS患者入院后28d内生存的独立保护因素($P < 0.05$);见表4。

表4 Cox回归分析STEMI并发CS患者入院后28d内生存的影响因素

自变量	β	SE	Wald	<i>P</i>	HR	95%CI
糖尿病史	0.816	0.294	7.703	0.006	2.261	1.271~4.024
高脂血症史	0.729	0.305	5.713	0.017	2.073	1.140~3.769
心肌罪犯血管数量	0.856	0.313	7.479	0.006	2.354	1.274~4.347
FPG	0.652	0.283	5.308	0.021	1.919	1.102~3.342
TC	0.705	0.261	7.296	0.007	2.024	1.213~3.376
TG	0.853	0.314	7.380	0.007	2.347	1.268~4.342
HDL-C	-0.758	0.255	8.836	0.003	0.469	0.284~0.772
LDL-C	0.902	0.324	7.750	0.005	2.465	1.306~4.651
CK-MB	0.849	0.338	6.309	0.012	2.337	1.205~4.533
Hcy	0.698	0.217	10.346	0.001	2.010	1.313~3.075
cTnI	0.917	0.233	15.489	<0.001	2.502	1.585~3.950
LVEF	-0.886	0.264	11.263	0.001	0.412	0.246~0.692
Ang-2	0.857	0.279	9.435	0.002	2.356	1.364~4.071
IFABP	0.911	0.325	7.857	0.005	2.487	1.315~4.702

2.5 血清Ang-2、IFABP预测STEMI并发CS患者入院后28d内生存的价值分析

ROC曲线发现,相较于血清Ang-2、IFABP单独预测STEMI并发CS患者入院后28d内生存的AUC(0.741、0.759),二者联合预测的AUC(0.836)更高($Z = 3.117, P = 0.002, Z = 2.404, P = 0.016$);见图1、表5。

3 讨论

CS是由于心脏功能出现机能衰退造成心输出量明显降低,从而引发一系列炎症的休克综合征,STEMI并发CS患者病死率在40%以上,预后极差^[11]。因此,寻找能够预测STEMI并发CS患者预后情况的生物学指标十分重要。

Ang-2可影响心血管疾病的发病和恶化进程^[12-14]。蒋玲等^[15]发现,Ang-2在急性冠脉综合征患者血清中上调,可预测不良心血管事件的发生。并且Ang-2可通过抑制细胞膜上的酪氨酸激酶受体2磷酸化,造成内皮完整性受损、血管结构松弛^[16-17]。Ang-2在心血管疾病中的研究众多,但与其与STEMI并发CS患者预后情况的关系少有研究。本研究结果显示,STEMI并发CS患者血清Ang-2水平高于非CS患者,而非CS患者血清Ang-2水平高于健康人,提示血清Ang-2高水平可能与STEMI的发生有关,且可能诱导STEMI并发CS,与上述研究结果类似^[12-15]。其原因可能是,Ang-2影响血管内皮完整性,造成血管结构受损,

从而影响血管功能诱发 STEMI 或 CS。进一步研究发现,死亡组患者血清 Ang-2 水平高于生存组,且 Ang-2 是影响 STEMI 并发 CS 患者入院后 28 d 内生存的独立危险因素,进一步证明血清 Ang-2 水平升高可增加 STEMI 并发 CS 患者入院后 28 d 内死亡的风险。

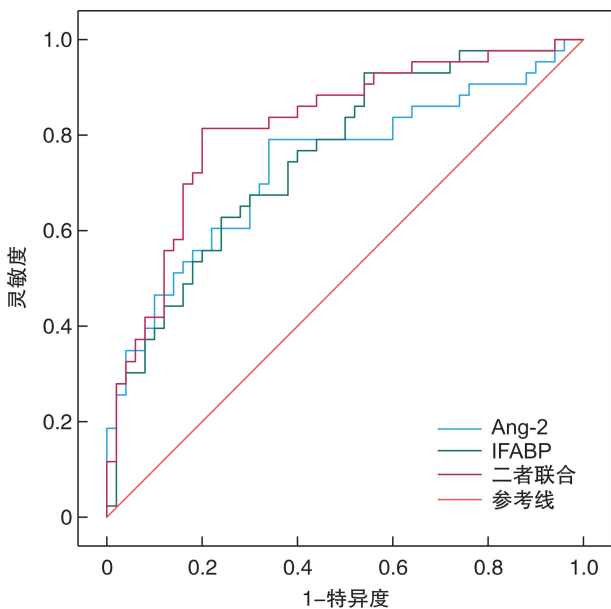


图 1 血清 Ang-2、IFABP、二者联合预测 STEMI 并发 CS 患者入院后 28 d 内生存的 ROC 曲线

IFABP 在肠上皮细胞中表达较高,在调控非酯化脂肪酸的积累方面发挥重要作用^[18-19]。有研究显示,细胞被破坏后 IFABP 释放到循环系统中,感染性休克患者血浆 IFABP 浓度升高,其水平与感染性休克及 CS 相关,会增加患者 28 d 死亡

率^[20]。本研究结果显示,与对照组比较,非 CS 组、并发 CS 组血清 IFABP 水平依次升高,提示 IFABP 可能与 STEMI 的发生和 STEMI 并发 CS 有关。此外,死亡组血清 IFABP 水平高于生存组,且 IFABP 是影响 STEMI 并发 CS 患者入院后 28 d 内生存的独立危险因素,与上述研究结果类似^[20],提示高水平 IFABP 的 STEMI 并发 CS 患者更容易出现死亡,临床上要重点关注这类患者。相关性分析发现,STEMI 并发 CS 患者血清 Ang-2 与 IFABP 呈正相关;血清 Ang-2、IFABP 均与糖尿病史、高脂血症史、心肌梗死血管数量、FPG、TC、TG、LDL-C、CK-MB、Hcy、cTnI 呈正相关,与 HDL-C、LVEF 呈负相关;提示 Ang-2 与 IFABP 在 STEMI 并发 CS 患者机体中存在相互作用,共同影响心肌梗死血管、血糖、血脂、心肌损伤指标的变化,但它们之间是否存在靶向关系有待进一步研究。通过构建 ROC 曲线进一步评估血清 Ang-2、IFABP 的预测价值,结果显示,血清 Ang-2、IFABP 联合检测对 STEMI 并发 CS 患者入院后 28 d 内生存具有较高的预测效能,可作为 STEMI 并发 CS 患者预后情况预测的生物学指标。有报道显示,IFABP 参与血糖、血脂异常等过程^[21-22]。而本研究中,有糖尿病史、有高脂血症史、多支心肌梗死血管数、FPG、TC、TG、LDL-C、CK-MB、Hcy、cTnI 是影响 STEMI 并发 CS 患者入院后 28 d 内生存的独立危险因素,HDL-C、LVEF 均是影响 STEMI 并发 CS 患者入院后 28 d 内生存的独立保护因素。猜测本研究结果可能是因为机体 Ang-2 与 IFABP 相互作用,通过血糖、血脂、心肌损伤指标异常途径,进一步导致 STEMI 并发 CS 患者预后不良,具体机制还需进一步研究。

表 5 血清 Ang-2、IFABP 预测 STEMI 并发 CS 患者入院后 28 d 内生存的价值

指标	截断值	AUC	95%CI	灵敏度/%	特异度/%	约登指数
Ang-2	2.81 mg/L	0.741	0.629~0.838	60.92	77.58	0.385
IFABP	602.38 ng/L	0.759	0.660~0.849	63.14	72.39	0.355
二者联合	—	0.836	0.728~0.911	81.78	70.26	0.520

综上所述,Ang-2、IFABP 在 STEMI 并发 CS 患者血清中呈高表达,其高水平可能导致患者入院后 28 d 内死亡,Ang-2 和 IFABP 联合检测对 STEMI 并发 CS 患者入院后 28 d 内生存有较高预测价值。但本研究所使用样本量较小,且未进行多中心验证,可能使结果具有一定局限性;且对 Ang-2、IFABP 在 STEMI 并发 CS 发生发展中的作用机制研究欠缺,下一步将扩大样本对其进行验证并对分子水平作用机制进行探究。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 陈振飞,方曹阳,张静,等.血清 YKL-40 联合 CHA2DS2-VASc-HSF 评分在急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断中的价值[J].临床心血管病杂志,2022,38(8):643-648.

[2] 张同昌,李海山,陈敏,等.血浆致动脉硬化指数评价急性 ST 段抬高型心肌梗死的临床价值[J].临床急诊杂志,2023,24(7):359-363.

[3] Sato R, Hasegawa D, Guo SC, et al. Temporary mechanical circulatory support in sepsis-associated cardiogenic shock with and without acute myocardial infarction[J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2024, 38

- (1):207-213.
- [4] Kunkel KJ, Fuller B, Basir MB. Management of Cardiogenic Shock in Patients with Acute Myocardial Infarction [J]. *Interv Cardiol Clin*, 2021, 10 (3): 345-357.
- [5] Khosraviani N, Wu R, Fish JE. Angiotensin-2: An Emerging Tie to Pathological Vessel Enlargement [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2022, 42(1): 3-5.
- [6] Skowerski T, Nabrdalik K, Kwendacz H, et al. Angiotensin-2 as a biomarker of non-ST-segment elevation myocardial infarction in patients with or without type 2 diabetes [J]. *Arch Med Sci*, 2019, 18(3): 624-631.
- [7] Wu C, Zhu X, Ren H, et al. Intestinal fatty acid-binding protein as a biomarker for the diagnosis of strangulated intestinal obstruction: A meta-analysis [J]. *Open Med (Wars)*, 2021, 16(1): 264-273.
- [8] Kastl SP, Krychtiuk KA, Lenz M, et al. Intestinal Fatty Acid Binding Protein is Associated With Mortality in Patients With Acute Heart Failure or Cardiogenic Shock [J]. *Shock*, 2019, 51(4): 410-415.
- [9] 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.
- [10] Vahdatpour C, Collins D, Goldberg S. Cardiogenic Shock [J]. *J Am Heart Assoc*, 2019, 8(8): e011991.
- [11] Nishihira K, Honda S, Takegami M, et al. Percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction complicated by cardiogenic shock in a super-aging society [J]. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, 2023, 12(12): 847-855.
- [12] Wang Y, Fang J, Niu T, et al. Serum Ang-1/Ang-2 ratio may be a promising biomarker for evaluating severity of diabetic retinopathy [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2023, 261(1): 49-55.
- [13] Chen SM, Li D, Xing X, et al. Higher serum angiotensin 2 levels are independently associated with coronary microvascular dysfunction in patients with angina in the absence of obstructive coronary artery disease [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2020, 133 (14): 1662-1668.
- [14] Ranjbar K. Improved Cardiac Function Following Ischemia Reperfusion Injury Using Exercise Preconditioning and L-Arginine Supplementation via Oxidative Stress Mitigation and Angiogenesis Amelioration [J]. *Cardiovasc Toxicol*, 2022, 22(8): 736-745.
- [15] 蒋玲, 邱实, 陈丽梅, 等. 血清Ang-2、cTnI和NT-proBNP联合检测在急性冠状动脉综合征诊断及预后评估中的价值 [J]. *检验医学与临床*, 2022, 19(6): 749-754.
- [16] Huang L, Bichsel C, Norris AL, et al. Endothelial GNAQ p. R183Q Increases ANGPT2 (Angiotensin-2) and Drives Formation of Enlarged Blood Vessels [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2022, 42 (1): 27-43.
- [17] Jousseaume AM, Ricci F, Paris LP, et al. Angiotensin/Tie2 signalling and its role in retinal and choroidal vascular diseases: a review of preclinical data [J]. *Eye (Lond)*, 2021, 35(5): 1305-1316.
- [18] Fleischer LT, Ballester L, Dutt M, et al. Evaluation of galectin-3 and intestinal fatty acid binding protein as serum biomarkers in autosomal recessive polycystic kidney disease [J]. *J Nephrol*, 2023, 36(1): 133-145.
- [19] Zenger S, Demir Piroglu I, Çevik A, et al. The importance of serum intestinal fatty acid-binding protein for the early diagnosis of acute mesenteric ischemia [J]. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*, 2021, 27 (3): 278-283.
- [20] Sekino M, Funaoka H, Sato S, et al. Intestinal fatty acid-binding protein level as a predictor of 28-day mortality and bowel ischemia in patients with septic shock: A preliminary study [J]. *J Crit Care*, 2017, 42 (1): 92-100.
- [21] Huang X, Zhou Y, Sun Y, et al. Intestinal fatty acid binding protein: A rising therapeutic target in lipid metabolism [J]. *Prog Lipid Res*, 2022, 87(1): 101178.
- [22] Strang SG, Habes QLM, Van der Hoven B, et al. Intestinal fatty acid binding protein as a predictor for intra-abdominal pressure-related complications in patients admitted to the intensive care unit: a prospective cohort study (I-Fabulous study) [J]. *J Crit Care*, 2021, 63(1): 211-217.

(收稿日期:2024-03-20)