

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2023.07.004
文章编号: 1005-8982 (2023) 07-0020-08

心肌梗死专题·论著

血清 Gas6 水平联合 CHA₂DS₂-VASc 评分对 STEMI 患者 PCI 术后短期发生 MACE 的预测价值*

郭长磊, 李雅钗, 司澳洋, 梁学飞, 元朝波

(新乡医学院第一附属医院 心血管内科, 河南 新乡 453000)

摘要: **目的** 探讨血清生长停滞特异性蛋白 6 (Gas6) 水平联合 CHA₂DS₂-VASc 评分对 ST 段抬高型心肌梗死 (STEMI) 患者经皮冠状动脉介入术 (PCI) 后短期发生主要不良心血管事件 (MACE) 的预测价值。**方法** 选取 2020 年 7 月—2022 年 6 月新乡医学院第一附属医院收治的 220 例接受 PCI 的 STEMI 患者为 STEMI 组, 根据 PCI 术后 3 个月是否发生 MACE 将 STEMI 组患者分为 MACE 组和非 MACE 组。另选取同期 68 例健康体检志愿者为对照组。收集 STEMI 患者的临床资料, 检测血清 Gas6 水平, 计算 CHA₂DS₂-VASc 评分。采用多因素 Logistic 回归分析 STEMI 患者 PCI 术后 3 个月发生 MACE 的影响因素, 采用受试者工作特征 (ROC) 曲线分析血清 Gas6 水平和 CHA₂DS₂-VASc 评分对 STEMI 患者 PCI 术后 3 个月发生 MACE 的预测价值。**结果** STEMI 组血清 Gas6 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。随访 3 个月, 220 例 STEMI 患者 PCI 术后 MACE 发生率为 18.64% (41/220)。MACE 组的年龄、多支病变占比、KILLIP 分级 \geq II 级占比、低密度脂蛋白胆固醇、肌酐、CHA₂DS₂-VASc 评分高于非 MACE 组, 单支病变占比、左心室射血分数 (LVEF)、血红蛋白、Gas6 低于非 MACE 组 ($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 年龄 [$OR = 1.227$ (95% CI: 1.020, 1.476)]、多支病变 [$OR = 2.475$ (95% CI: 1.327, 4.616)]、KILLIP 分级 \geq II 级 [$OR = 4.050$ (95% CI: 1.327, 12.355)]、CHA₂DS₂-VASc 评分 [$OR = 1.849$ (95% CI: 1.385, 2.468)] 为 STEMI 患者 PCI 术后 3 个月发生 MACE 的独立危险因素, LVEF [$OR = 0.878$ (95% CI: 0.796, 0.968)] 和 Gas6 [$OR = 0.547$ (95% CI: 0.378, 0.793)] 为其独立保护因素 ($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, Gas6 联合 CHA₂DS₂-VASc 评分预测 STEMI 患者 PCI 术后 3 个月短期发生 MACE 的曲线下面积最大, 为 0.854 (95% CI: 0.800, 0.898), 敏感性为 78.05% (95% CI: 0.624, 0.894), 特异性为 84.92% (95% CI: 0.788, 0.898)。**结论** 血清 Gas6 水平和 CHA₂DS₂-VASc 评分与 STEMI 患者 PCI 术后短期发生 MACE 的关系密切, 两者联合预测 STEMI 患者 PCI 术后短期发生 MACE 的价值较高。

关键词: ST 段抬高型心肌梗死; 生长停滞特异性蛋白 6; CHA₂DS₂-VASc 评分; 经皮冠状动脉介入术; 主要不良心血管事件

中图分类号: R541.4

文献标识码: A

Predictive value of serum Gas6 levels combined with CHA₂DS₂-VASc scores for short-term development of MACE in STEMI patients after PCI*

Guo Chang-lei, Li Ya-chai, Si Ao-yang, Liang Xue-fei, Yuan Chao-bo

(Department of Cardiovascular Medicine, The First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Xinxiang, Henan 453000, China)

收稿日期: 2023-02-14

* 基金项目: 河南省科技厅联合共建项目 (No: LHGJ20200489)

Abstract: Objective To investigate the predictive value of serum growth arrest specific 6 (Gas6) levels combined with CHA₂DS₂-VASc score on the short-term occurrence of major adverse cardiovascular events (MACE) after percutaneous coronary intervention (PCI) in patients with ST segment elevation myocardial infarction (STEMI). **Methods** Two hundred and twenty patients with STEMI treated with PCI admitted to the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical College from July 2020 to June 2022 were selected as the STEMI group, and STEMI patients were divided into MACE and non-MACE groups according to whether MACE occurred 3 months after PCI, and 68 healthy physical examination volunteers were selected as the control group during the same period. Clinical data of STEMI patients were collected, serum Gas6 levels were measured, and CHA₂DS₂-VASc scores were calculated. Multi-factor logistic regression was used to analyze the factors influencing the short-term occurrence of MACE after PCI in STEMI patients, and receiver operating characteristic (ROC) curves were used to analyze the predictive value of serum Gas6 levels and CHA₂DS₂-VASc scores on the short-term occurrence of MACE after PCI in STEMI patients. **Results** The level of serum Gas6 in STEMI group was lower than that in control group ($P < 0.05$). Following up for 3 months, the incidence of MACE in 220 STEMI patients after PCI was 18.64% (41/220). The age, proportion of multi-vessel lesions, proportion of KILLIP grade \geq grade II, low density lipoprotein cholesterol, creatinine, and CHA₂DS₂-VASc scores in the MACE group were higher than those in the non-MACE group, while the proportion of single-vessel lesions, left ventricular ejection fraction (LVEF), hemoglobin, and Gas6 were lower than those in the non-MACE group ($P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that the age [$\hat{OR} = 1.227$ (95% CI: 1.020, 1.476)], multi-vessel lesions [$\hat{OR} = 2.475$ (95% CI: 1.327, 4.616)], KILLIP grade \geq grade II [$\hat{OR} = 4.050$ (95% CI: 1.327, 12.355)], and the CHA₂DS₂-VASc score [$\hat{OR} = 1.849$ (95% CI: 1.385, 2.468)] were independent risk factors for MACE after PCI in STEMI patients, The LVEF [$\hat{OR} = 0.878$ (95% CI: 0.796, 0.968)] and Gas6 [$\hat{OR} = 0.547$ (95% CI: 0.378, 0.793)] were independent protective factors ($P < 0.05$). The ROC curve analysis showed that the area under the curve of Gas6 combined with CHA₂DS₂-VASc score for predicting MACE in STEMI patients after PCI was the highest, which was 0.854 (95% CI: 0.800, 0.898), and sensitivity was 78.05% (95% CI: 0.624, 0.894), the specificity was 84.92% (95% CI: 0.788, 0.898). **Conclusion** Serum Gas6 levels and CHA₂DS₂-VASc scores were strongly associated with the short-term occurrence of MACE after PCI in STEMI patients, and the combination of the two was of high value in predicting the short-term occurrence of MACE after PCI in STEMI patients.

Keywords: ST elevation myocardial infarction; growth arrest-specific protein 6; CHA₂DS₂-VASc score; percutaneous coronary intervention; adverse events, major, cardiovascular

ST段抬高型心肌梗死(ST segment elevation myocardial infarction, STEMI)是冠状动脉粥样硬化性心脏病(以下简称冠心病)患者致残、致死的主要原因,经皮冠状动脉介入术(percutaneous coronary intervention, PCI)能立即开通梗死罪犯血管,是其有效的治疗方法^[1-2]。尽管我国70.8%的STEMI患者在发病12 h内接受PCI治疗,但仍有部分患者出现主要不良心血管事件(major adverse cardiovascular events, MACE),严重危及患者生命安全^[3-4]。因此,早期预测STEMI患者PCI术后短期发生MACE至关重要。动脉粥样硬化参与STEMI的发生、发展^[5]。生长停滞特异性蛋白6(growth arrest specific protein 6, Gas6)是一种可溶性糖蛋白,能结合其下游受体激活免疫抑制信号,通过抑制炎症反应发挥抗动脉粥样硬化作用^[6]。CHA₂DS₂-VASc评分是预测房颤患者缺血性脑卒中发生风险的评

估方法^[7]。近年来CHA₂DS₂-VASc评分应用范围不断扩展,有研究报道CHA₂DS₂-VASc评分可预测心脏介入术、心脏外科手术等非房颤患者术后不良事件^[8-9]。目前关于血清Gas6水平和CHA₂DS₂-VASc评分与STEMI患者PCI术后短期MACE的关系尚不清楚,本研究通过检测STEMI患者血清Gas6水平和计算CHA₂DS₂-VASc评分,分析两者与PCI术后短期MACE的关系及预测价值,以期对STEMI患者PCI术后MACE的防治提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2020年7月—2022年6月新乡医学院第一附属医院收治的220例接受PCI术的STEMI患者为STEMI组。其中,男性171例,女性49例;年龄36~87岁,平均(60.89 \pm 9.10)岁;体质指数为18.99~

29.12 kg/m², 平均(23.66 ± 2.06) kg/m²; 罪犯血管: 左冠状动脉3例、左前降支111例、左回旋支36例、右冠状动脉70例; 病变支数: 单支病变70例、双支病变76例、多支病变74例。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]的STEMI诊断标准; ②发病至入院时间<12 h; ③具备PCI术指征^[10]。排除标准: ①合并其他心脏疾病; ②近3个月内输血或类固醇激素、非甾体抗炎药、抗凝药、避孕药、雌激素服用史; ③造血、免疫系统损害或恶性肿瘤; ④合并严重肝肾功能障碍; ⑤年龄<18岁; ⑥院内死亡、病历资料不全、不能接受随访、失访; ⑦病变血管未能成功再通; ⑧既往有冠心病史、PCI治疗史。另选取本院同期68例健康体检志愿者为对照组。其中, 男性53例, 女性15例; 年龄24~81岁, 平均(60.41 ± 7.14)岁; 体质量指数为18.47~27.62 kg/m², 平均(22.75 ± 1.84) kg/m²。两组的一般资料比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究经医院医学伦理委员会批准, 患者及家属知情并签署同意书。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 采集STEMI患者的性别、年龄、体质量指数、吸烟、基础疾病(高血压、糖尿病、高脂血症、慢性肾脏病、慢性肝疾病、慢性阻塞性肺疾病等)、生命体征(心率、收缩压、舒张压)、罪犯血管、病变支数、KILLIP分级^[5]、左心室射血分数(LVEF)、PCI参数(植入支架数量、支架长度、支架直径)、实验室数据[白细胞计数、血小板计数、血红蛋白、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)、肌酐、尿酸等]。

1.2.2 血清Gas6水平检测 收集STEMI患者PCI术前和对照组体检时静脉血3 mL, 1 600 r/min离心15 min, 离心半径10 cm, 取上清液待测。采用酶联免疫吸附试验检测Gas6水平, 试剂盒购自武汉伊莱瑞特生物科技股份有限公司(货号: E-EL-H6014)。

1.2.3 CHA₂DS₂-VASc评分计算 STEMI患者入院后参考文献[7]进行CHA₂DS₂-VASc评分, 包括充血性心力衰竭(1分)、高血压(1分)、年龄≥75岁(2分)、年龄65~74岁(1分)、糖尿病(1分)、血栓栓塞病史(2分)、血管疾病(1分)、女性(1分),

总分值0~9分, 得分越高表示栓塞风险越高。

1.2.4 随访和分组 STEMI患者PCI术后门诊随访3个月, 统计MACE发生情况, 包括支架内血栓形成、再发心肌梗死、血运重建、心脏骤停、心力衰竭、心源性休克、恶性心律失常(心动过速/心室颤动、窦性停搏、高级别或三度房室传导阻滞)等。根据是否发生MACE将STEMI患者分为MACE组和非MACE组。

1.3 统计学方法

数据分析采用SPSS 28.0统计软件, 计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)或中位数(下四分位数, 上四分位数)[M(P₂₅, P₇₅)]表示, 比较采用 t 或 Z 检验; 计数资料以构成比或率(%)表示, 比较采用 χ^2 检验; 影响因素的分析采用多因素Logistic回归模型; 绘制受试者工作特征(ROC)曲线; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 STEMI组与对照组血清Gas6水平比较

STEMI组血清Gas6(11.29 ± 2.14) ng/mL与对照组血清Gas6(20.06 ± 5.32) ng/mL比较, 差异有统计学意义($t=13.262$, $P=0.000$), STEMI组低于对照组。

2.2 STEMI患者PCI术后3个月发生MACE影响因素的单因素分析

随访3个月, 220例STEMI患者PCI术后发生支架内血栓形成6例、再发心肌梗死11例、血运重建5例、心脏骤停3例、心力衰竭7例、心源性休克4例、恶性心律失常5例, MACE发生率为18.64%(41/220)。MACE组41例, 非MACE组179例, 两组的年龄、KILLIP分级≥Ⅱ级占比、病变支数占比、LVEF、血红蛋白、LDL-C、肌酐、Gas6、CHA₂DS₂-VASc评分比较, 差异有统计学意义($P<0.05$), MACE组的年龄大于非MACE组, KILLIP分级≥Ⅱ级占比、多支病变占比、LDL-C、肌酐、CHA₂DS₂-VASc评分高于非MACE组, 单支病变占比、LVEF、血红蛋白、Gas6低于非MACE组; 两组的性别、体质量指数、吸烟占比、心率、收缩压、舒张压、基础疾病占比、罪犯血管占比、PCI参数、白细胞计数、血小板计数、总胆固醇、甘油三酯、HDL-C、尿酸比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

表 1 STEMI 患者 PCI 术后 3 个月发生 MACE 影响因素的单因素分析

组别	n	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	体质量指数/(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	吸烟 例(%)	心率/(次/min, $\bar{x} \pm s$)	收缩压/(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	舒张压/(mmHg, $\bar{x} \pm s$)
MACE 组	41	31/10	65.83 ± 9.08	24.17 ± 1.98	19(57.58)	83.85 ± 24.68	121.68 ± 33.65	72.56 ± 15.34
非 MACE 组	179	140/39	59.75 ± 8.74	23.34 ± 2.26	40(45.98)	78.41 ± 15.04	129.47 ± 22.47	75.77 ± 17.72
$\chi^2/t/Z$ 值		0.131	3.985	1.834	1.288	1.355	1.412	1.0171
P 值		0.718	0.000	0.069	0.256	0.182	0.164	0.285

组别	基础疾病 例(%)						KILLIP 分级 ≥ II 级 例(%)	
	高血压	糖尿病	高脂血症	慢性肾脏病	慢性肝疾病	慢性阻塞性肺疾病	是	否
MACE 组	25(60.98)	9(21.95)	16(39.02)	6(14.63)	7(17.07)	5(12.20)	22(53.66)	19(46.34)
非 MACE 组	93(51.96)	28(15.64)	56(31.28)	21(11.73)	25(13.97)	16(89.39)	37(20.67)	142(79.33)
$\chi^2/t/Z$ 值	1.091	0.949	0.908	0.261	0.259	0.119	18.497	
P 值	0.296	0.330	0.341	0.609	0.611	0.730	0.000	

组别	罪犯血管 例(%)				病变支数 例(%)			LVEF[% , M(P ₂₅ , P ₇₅)]
	左冠状动脉	左前降支	左回旋支	右冠状动脉	单支病变	双支病变	多支病变	
MACE 组	2(4.88)	20(48.78)	7(17.07)	12(29.27)	6(14.63)	14(34.15)	21(51.22)	53.86(46.23, 58.94)
非 MACE 组	1(0.56)	91(50.84)	29(16.20)	58(32.40)	64(35.75) [†]	62(34.64)	53(29.61) [†]	58.80(54.15, 62.79)
$\chi^2/t/Z$ 值	4.711				9.311			4.113
P 值	0.194				0.010			0.000

组别	PCI 参数			白细胞计数/($\times 10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)	血小板计数/($\times 10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)	血红蛋白/(g/L, $\bar{x} \pm s$)	总胆固醇/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)
	植入支架数量/[个, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	支架长度/(mm, $\bar{x} \pm s$)	支架直径/(mm, $\bar{x} \pm s$)				
MACE 组	2.00(1.00, 2.00)	24.85 ± 8.39	2.78 ± 0.85	9.31 ± 2.99	173.41 ± 19.07	128.24 ± 18.37	4.53 ± 0.35
非 MACE 组	1.00(1.00, 2.00)	23.01 ± 8.34	2.98 ± 0.15	8.35 ± 3.54	176.80 ± 18.89	138.03 ± 19.19	4.51 ± 0.36
$\chi^2/t/Z$ 值	0.729	1.275	1.477	1.620	1.033	2.968	0.365
P 值	0.466	0.204	0.147	0.107	0.303	0.003	0.716

组别	甘油三酯/[mmol/L, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	HDL-C/[mmol/L, $\bar{x} \pm s$]	LDL-C/[mmol/L, $\bar{x} \pm s$]	肌酐/[$\mu\text{mol/L}$, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	尿酸/[$\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$]	Gas6/[ng/mL, $\bar{x} \pm s$]	CHA ₂ DS ₂ -VASc 评分/[M(P ₂₅ , P ₇₅)]
MACE 组	1.71(1.58, 1.91)	1.04 ± 0.27	3.23 ± 0.19	82.21(62.03, 103.99)	362.89 ± 110.29	9.56 ± 1.71	5.00(3.00, 6.00)
非 MACE 组	1.64(1.51, 1.80)	1.10 ± 0.16	3.11 ± 0.25	68.98(57.12, 80.82)	346.94 ± 99.87	11.68 ± 2.04	2.00(1.00, 3.00)
$\chi^2/t/Z$ 值	1.684	1.244	3.309	3.214	0.904	6.174	5.855
P 值	0.092	0.220	0.001	0.001	0.367	0.000	0.000

注: † 与 MACE 组比较, P < 0.05。

2.3 STEMI 患者 PCI 术后 3 个月发生 MACE 影响因素的多因素 Logistic 回归分析

以是否发生 MACE (否 = 0, 是 = 1) 为因变量, KILLIP 分级 (< II 级 = 0, ≥ II 级 = 1)、病变支数 (单支病变 = 1, 双支病变 = 2, 多支病变 = 3)、年龄、LVEF、血红蛋白、LDL-C、肌酐、Gas6、CHA₂DS₂-VASc 评分 (均为实测值) 为自变量, 进行一般多因素 Logistic 回

归分析 (检验水准为 0.05), 结果显示: 年龄 [OR = 1.227 (95% CI: 1.020, 1.476)]、KILLIP 分级 ≥ II 级 [OR = 4.050 (95% CI: 1.327, 12.355)]、多支病变 [OR = 2.475 (95% CI: 1.327, 4.616)]、CHA₂DS₂-VASc 评分 [OR = 1.849 (95% CI: 1.385, 2.468)] 为 STEMI 患者 PCI 术后短期发生 MACE 的独立危险因素 (P < 0.05), LVEF [OR = 0.878 (95% CI: 0.796, 0.968)] 和 Gas6

[$\hat{OR} = 0.547 (95\% \text{ CI: } 0.378, 0.793)$]为其独立保护因素($P < 0.05$)。见表 2。

2.4 血清 Gas6 水平和 CHA₂DS₂-VASc 评分对 STEMI 患者 PCI 术后短期发生 MACE 的预测效能

ROC 曲线分析结果显示, Gas6 预测 STEMI 患者 PCI 术后 3 个月发生 MACE 的曲线下面积 (AUC) 为 0.774 (95% CI: 0.713, 0.828), 敏感性为 98.88% (95% CI: 0.960, 0.999), 特异性为 46.37%

(95% CI: 0.389, 0.541); CHA₂DS₂-VASc 评分预测 STEMI 患者 PCI 术后 3 个月发生 MACE 的 AUC 为 0.788 (95% CI: 0.728, 0.840), 敏感性为 73.17% (95% CI: 0.571, 0.858), 特异性为 77.09% (95% CI: 0.702, 0.830); 两者联合预测 STEMI 患者 PCI 术后 3 个月发生 MACE 的 AUC 为 0.854 (95% CI: 0.800, 0.898), 敏感性为 78.05% (95% CI: 0.624, 0.894), 特异性为 84.92% (95% CI: 0.788, 0.898)。见表 3 和图 1。

表 2 STEMI 患者 PCI 术后 3 个月发生 MACE 影响因素的多因素 Logistic 回归分析参数

自变量	b	S _b	Wald χ^2	P 值	\hat{OR}	95% CI	
						下限	上限
年龄	0.205	0.094	4.720	0.030	1.227	1.020	1.476
KILLIP 分级 \geq II 级	1.399	0.569	6.041	0.014	4.050	1.327	12.355
多支病变	0.906	0.318	8.122	0.004	2.475	1.327	4.616
LVEF	-0.130	0.050	6.802	0.009	0.878	0.796	0.968
血红蛋白	-0.031	0.016	3.813	0.051	0.969	0.939	1.000
LDL-C	0.052	0.029	3.223	0.073	1.054	0.995	1.116
肌酐	0.019	0.011	2.817	0.093	1.019	0.997	1.041
Gas6	-0.603	0.189	10.131	0.001	0.547	0.378	0.793
CHA ₂ DS ₂ -VASc 评分	0.614	0.148	17.353	0.000	1.849	1.385	2.468

表 3 血清 Gas6 水平和 CHA₂DS₂-VASc 评分对 STEMI 患者 PCI 术后 3 个月发生 MACE 的预测效能分析

指标	最佳截断值	最大约登指数	AUC	95% CI		敏感性/ %	95% CI		特异性/ %	95% CI	
				下限	上限		下限	上限		下限	上限
Gas6	10.09 ng/mL	0.453	0.774	0.713	0.828	98.88	0.960	0.999	46.37	0.389	0.541
CHA ₂ DS ₂ -VASc 评分	3 分	0.503	0.788	0.728	0.840	73.17	0.571	0.858	77.09	0.702	0.830
两者联合	-	0.630	0.854	0.800	0.898	78.05	0.624	0.894	84.92	0.788	0.898

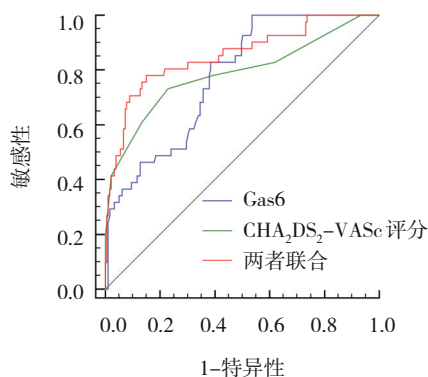


图 1 血清 Gas6 水平和 CHA₂DS₂-VASc 评分预测 STEMI 患者 PCI 术后 3 个月发生 MACE 的 ROC 曲线

3 讨论

STEMI 是冠状动脉斑块破裂而导致的心肌缺血坏死, 具有极高的致残、致死风险。尽管近年来 PCI 技术发展和器械的改进, STEMI 患者残疾和死亡风险显著降低, 但仍有部分患者在 PCI 开通梗死相关动脉后出现 MACE, 这是导致 STEMI 患者医疗费用增加、生存质量降低和死亡率升高的重要原因^[3, 11]。本研究 220 例 STEMI 患者 PCI 术后 3 个月 MACE 发生率为 18.64%, 这与刘少云等^[12]和何俊华等^[13]的结果相近, 说明 STEMI 患者 PCI 术后 3 个月

内MACE发生率较高,因此有必要分析研究STEMI发生发展的相关机制,以促进STEMI患者预后的改善。

动脉粥样硬化斑块破裂或侵蚀所致冠状动脉狭窄、闭塞是STEMI发生发展的根本原因,其中血管内皮损伤是动脉粥样硬化发生的始动因素,而炎症反应贯穿动脉粥样硬化发生发展全过程^[14-15]。Gas6是跨膜酪氨酸激酶受体家族的配体,能与TAM(Tyro3-AXL-MerTK)受体结合激活受体酪氨酸激酶活性,通过下游信号转导途径参与延缓细胞衰老、抑制细胞凋亡、调节细胞炎症等多种病理生理过程^[16]。CLAUSER等^[17]的动物实验研究发现,Toll样受体刺激形成的小鼠动脉粥样硬化斑块中Gas6水平降低,上调Gas6能减少血管平滑肌细胞促炎表型,抑制动脉粥样硬化斑块形成。NI等^[18]的动物实验研究发现,Gas6水平在脓毒症小鼠血管内皮中降低,上调Gas6能抑制核因子- κ B信号通路活化,保护血管内皮功能。有关临床研究^[19-20]也报道,Gas6水平升高与高危心脏病和2型糖尿病患者颈动脉粥样硬化斑块负荷降低有关。上述研究表明,Gas6具有抗动脉粥样硬化形成和发展的作用。本研究结果显示,STEMI患者血清Gas6水平降低,这与Gas6水平降低会促进动脉粥样硬化斑块形成和发展的机制相符。本研究结果还显示,Gas6为STEMI患者PCI术后3个月发生MACE的独立保护因素,说明Gas6水平升高能减少STEMI患者PCI术后3个月MACE发生,分析原因是Gas6水平升高能抑制动脉粥样硬化形成和发展,可能通过PCI过程中微小血栓形成减少冠状动脉微血管功能障碍,进而减少PCI术后MACE发生^[2]。此外,Gas6/TAM信号通路还参与抑制细胞凋亡^[16],可能通过减少STEMI后心肌细胞凋亡而降低MACE发生。近年SHAN等^[21]实验也显示,Gas6能通过增强的自分泌信号传导和旁分泌作用,促进缺氧和缺血心脏的修复,改善梗死面积和心脏功能。

房颤患者心房内血流淤滞,易导致心脏附壁斑块形成,斑块脱落后随着血流至远端引起动脉血栓发展为缺血性脑卒中。2010年欧洲心脏病协会通过开发CHA₂DS₂-VASc评分以评估房颤患者缺血性脑卒中风险,该评分未涉及生化指标,仅纳

入临床表现,具有易操作和简便的优势^[7]。CHA₂DS₂-VASc评分包括心力衰竭、高龄、女性、高血压、糖尿病、血管疾病等变量,这些变量亦是多种心血管疾病患者预后的影响因素^[22-23]。HUANG等^[24]报道,CHA₂DS₂-VASc评分可作为STEMI患者PCI术后慢血流/无复流的预测指标。KIM等^[25]报道,无论房颤与否,CHA₂DS₂-VASc评分可作为急性心肌梗死患者院内和长期预后的预测指标。本研究结果显示,CHA₂DS₂-VASc评分为STEMI患者PCI术后3个月发生MACE的独立危险因素,说明CHA₂DS₂-VASc评分增加会加大STEMI患者PCI术后3个月MACE风险,分析原因可能是CHA₂DS₂-VASc评分中多个变量能影响STEMI患者的预后,而CHA₂DS₂-VASc评分通过综合多个临床表现,能更好地反映临床表现与MACE的关系。本研究结果发现,年龄增加亦能加大STEMI患者PCI术后3个月MACE风险,年龄越大,患者的血管功能越差,PCI术后恢复更差,因此MACE风险较高;高血压和糖尿病亦能通过损伤冠状动脉血管功能导致STEMI患者PCI术后MACE风险增加;但本研究结果显示,女性、高血压、糖尿病不是STEMI患者PCI术后3个月MACE的影响因素,可能与本研究样本量较少有关。有研究指出,女性由于血管更加脆弱,以及进入绝经期后雌激素减少,动脉粥样硬化形成风险更高,因此女性STEMI患者PCI术后MACE风险更高^[26]。本研究结果还显示,多支病变、KILLIP分级、LVEF也是STEMI患者PCI术后3个月发生MACE的独立影响因素,分析原因可能是多支病变反映患者冠状动脉病变更严重,因此MACE风险更高;KILLIP分级增加和LVEF降低说明STEMI患者心功能更差,因此MACE风险更高。

目前较少研究报道STEMI患者PCI术后短期MACE发生相关的预测指标。刘少云等^[12]报道血清乳酸脱氢酶同工酶1联合肌红蛋白预测STEMI患者短期预后不良的AUC为0.902;何俊华等^[13]报道中性粒细胞/淋巴细胞比值联合平均血小板体积与淋巴细胞比值预测STEMI患者短期预后不良的AUC为0.890。本研究ROC曲线分析结果显示,血清Gas6水平和CHA₂DS₂-VASc评分分别为10.09 ng/mL

和 3 分时, 预测 STEMI 患者 PCI 术后 3 个月发生 MACE 的 AUC 分别为 0.774 和 0.788, 血清 Gas6 水平联合 CHA₂DS₂-VASc 评分预测 STEMI 患者 PCI 术后 3 个月发生 MACE 的 AUC 增加至 0.854, 说明血清 Gas6 水平和 CHA₂DS₂-VASc 评分可能成为 STEMI 患者 PCI 术后短期发生 MACE 的辅助预测指标, 且两者联合能提升其预测价值。

综上所述, STEMI 患者血清 Gas6 水平和 CHA₂DS₂-VASc 评分与 PCI 术后短期发生 MACE 的关系密切, 可能成为 STEMI 患者 PCI 术后 MACE 防治的评估指标, 但本研究结果还需进一步验证。

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] 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.
- [3] ZHAO Q H, XU H Y, ZHANG X, et al. Current status and hospital-level differences in care and outcomes of patients with acute non-ST-segment elevation myocardial infarction in China: insights from China acute myocardial infarction registry[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 8: 800222.
- [4] LV J X, ZHAO Q H, YANG J G, 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] 唐开放. Gas 6 与炎症、血栓形成的研究进展[J]. 血栓与止血学, 2010, 16(3): 135-138.
- [7] CAMM A J, KIRCHHOF P, LIP G Y H, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC)[J]. *Europace*, 2010, 12(10): 1360-1420.
- [8] 程澜. CHA₂DS₂-VASc 评分在预测急性支架内血栓形成中的价值[J]. 岭南心血管病杂志, 2018, 24(4): 378-380.
- [9] LINDER M, HIGGEN F L, VOIGTLÄNDER L, et al. Stroke events after transcatheter aortic valve implantation: temporal relationships and affected brain regions[J]. *Am Heart J*, 2022, 247: 112-122.
- [10] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国经皮冠状动脉介入治疗指南(2016)[J]. 中华心血管病杂志, 2016, 44(5): 382-400.
- [11] WANG C P, ZHOU L, LIANG Y, et al. Interactions of ST-elevation myocardial infarction, age, and sex and the risk of major adverse cardiovascular events among Chinese adults: a secondary analysis of a single-centre prospective cohort[J]. *BMJ Open*, 2022, 12(7): e058494.
- [12] 刘少云, 魏荣荣, 甘元梅, 等. 急性 ST 段抬高型心肌梗死患者血清 LDH1、MYO 水平与短期预后的相关性分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2021, 28(8): 1283-1286.
- [13] 何俊华, 曾智. 中性粒细胞/淋巴细胞比值和平均血小板体积与淋巴细胞比值预测 ST 段抬高型心肌梗死短期预后的价值[J]. 中国心血管病研究, 2022, 20(10): 888-892.
- [14] 中国医师协会中西医结合分会心血管专业委员会, 中华中医药学会心血管病分会. 动脉粥样硬化中西医结合防治专家共识(2021 年)[J]. 中国中西医结合杂志, 2022, 42(3): 287-293.
- [15] 李丹丹, 梅俊, 周庆兵, 等. 固有免疫介导的炎症反应在动脉粥样硬化发病机制中的研究进展[J]. 中国动脉硬化杂志, 2022, 30(1): 71-76.
- [16] TANAKA M, SIEMANN D W. Therapeutic targeting of the Gas6/Axl signaling pathway in cancer[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(18): 9953.
- [17] CLAUSER S, MEILHAC O, BIÈCHE I, et al. Increased secretion of Gas6 by smooth muscle cells in human atherosclerotic carotid plaques[J]. *Thromb Haemost*, 2012, 107(1): 140-149.
- [18] NI J J, LIN M T, JIN Y J, et al. Gas6 attenuates sepsis-induced tight junction injury and vascular endothelial hyperpermeability via the Axl/NF-κB signaling pathway[J]. *Front Pharmacol*, 2019, 10: 662.
- [19] HOLDEN R M, HÉTU M F, LI T Y, et al. Circulating Gas6 is associated with reduced human carotid atherosclerotic plaque burden in high risk cardiac patients[J]. *Clin Biochem*, 2019, 64: 6-11.
- [20] FAN H Y, HAN J X, CHEN L, et al. Association between plasma growth arrest-specific protein 6 and carotid atherosclerosis in type 2 diabetes mellitus[J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2022, 32(8): 1917-1923.
- [21] SHAN S S, LIU Z Y, GUO T M, et al. Growth arrest-specific gene 6 transfer promotes mesenchymal stem cell survival and cardiac repair under hypoxia and ischemia via enhanced autocrine signaling and paracrine action[J]. *Arch Biochem Biophys*, 2018, 660: 108-120.
- [22] 李馨航, 李沅洋, 孙旭森, 等. R₂CHA₂DS₂-VASc 评分对急性心肌梗死后发生急性心力衰竭风险的预测价值[J]. 天津医药, 2021, 49(3): 281-284.
- [23] D'ERRICO M M, PISCITELLI P, MIRIJELLO A, et al. CHA₂DS₂-VASc and R₂CHA₂DS₂-VASc scores predict mortality in high cardiovascular risk population[J]. *Eur J Clin Invest*, 2022, 52(11): e13830.

- [24] HUANG X, ZHENG W, ZHAO X D, et al. CHA₂DS₂-VASc score predicts the slow flow/no-reflow phenomenon in ST-segment elevation myocardial infarction patients with multivessel disease undergoing primary percutaneous coronary intervention[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(21): e26162.
- [25] KIM K H, KIM W, HWANG S H, et al. The CHA₂DS₂-VASc score can be used to stratify the prognosis of acute myocardial infarction patients irrespective of presence of atrial fibrillation[J]. *J Cardiol*, 2015, 65(2): 121-127.
- [26] 申倩南, 王东侠, 翟恒博, 等. 性别和年龄对急性ST段抬高型

心肌梗死患者住院期间主要不良心脑血管事件的影响[J]. *中华心血管病杂志*, 2017, 45(4): 288-293.

(张蕾 编辑)

本文引用格式: 郭长磊, 李雅钗, 司澳洋, 等. 血清Gas6水平联合CHA₂DS₂-VASc评分对STEMI患者PCI术后短期发生MACE的预测价值[J]. *中国现代医学杂志*, 2023, 33(7): 20-27.

Cite this article as: GUO C L, LI Y C, SI A Y, et al. Predictive value of serum Gas6 levels combined with CHA₂DS₂-VASc scores for short-term development of MACE in STEMI patients after PCI[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2023, 33(7): 20-27.