

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.06.008

## 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\*

蒋玲<sup>1</sup>, 邱实<sup>1</sup>, 陈丽梅<sup>1</sup>, 杨变变<sup>1</sup>, 蒋小圆<sup>1</sup>, 杜雪萍<sup>2</sup>, 薄维波<sup>1△</sup>

1. 徐州医科大学附属连云港东方医院输血科, 江苏连云港 222042;

2. 江苏省连云港海滨康复医院心内科, 江苏连云港 222042

**摘要:**目的 探讨血清血管生成素-2(Ang-2)、心肌肌钙蛋白 I (cTnI)、N 末端 B 型利钠肽原(NT-proBNP)联合检测在急性冠脉综合征(ACS)诊断及预后评估中的价值。方法 选取 2019 年在徐州医科大学连云港东方医院心内科住院的 70 例 ACS 患者作为研究对象, 其中 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)组 32 例, 非 ST 段抬高型心肌梗死(NSTEMI)组 20 例, 不稳定型心绞痛(UAP)组 18 例; 另选取同期健康体检者 60 例作为对照组。采用酶联免疫吸附试验检测血清 Ang-2 水平, 采用电化学发光法检测血清 NT-proBNP、cTnI 水平, 采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析血清 Ang-2、cTnI 和 NT-proBNP 对 ACS 的诊断效能, 并对 ACS 患者进行为期 12 个月的随访, 记录主要不良心血管事件(MACE)发生情况。结果 STEMI 组、NSTEMI 组和 UAP 组血清 Ang-2、cTnI 和 NT-proBNP 水平均明显高于对照组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ); 单项指标检测诊断 ACS 时 Ang-2 诊断效能最佳, 其 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.887(95%CI: 0.843~0.931), 灵敏度、特异度分别为 88.32%、80.24%; Ang-2、cTnI 和 NT-proBNP 联合检测诊断 ACS 的 AUC 为 0.928(95%CI: 0.892~0.965); ACS 患者有 13 例发生 MACE, 发生 MACE 患者血清 Ang-2、cTnI 和 NT-proBNP 水平均明显高于未发生 MACE 患者, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ); ROC 曲线分析结果显示, Ang-2、cTnI 和 NT-proBNP 联合检测预测 ACS 预后效能最高, AUC 为 0.934(95%CI: 0.900~0.968); 多因素 Logistic 回归分析结果显示, Ang-2 和 NT-proBNP 水平升高是 ACS 患者 12 个月内发生 MACE 的独立危险因素。结论 Ang-2、cTnI 和 NT-proBNP 联合检测可提高 ACS 的诊断和预后评估效能, Ang-2 和 NT-proBNP 是 ACS 患者 12 个月内发生 MACE 的独立危险因素。

**关键词:**急性冠脉综合征; 血管生成素-2; 心肌肌钙蛋白 I; N 末端 B 型利钠肽原; 主要不良心血管事件

中图法分类号: R446.1; R543.3

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2022)06-0749-06

## The value of combined detection of serum Ang-2, cTnI and NT-proBNP in the diagnosis and prognosis evaluation of acute coronary syndrome\*

JIANG Ling<sup>1</sup>, QIU Shi<sup>1</sup>, CHEN Limei<sup>1</sup>, YANG Bianbian<sup>1</sup>,JIANG Xiaoyuan<sup>1</sup>, DU Xueping<sup>2</sup>, BO Weibo<sup>1△</sup>

1. Department of Blood Transfusion, Lianyungang Oriental Hospital Affiliated to Xuzhou

Medical University, Lianyungang, Jiangsu 222042, China; 2. Department of

Cardiology, Lianyungang Beach Rehabilitation Hospital, Lianyungang, Jiangsu 222042, China

**Abstract: Objective** To explore the value of combined detection of serum angiopoietin-2 (Ang-2), cardiac troponin I (cTnI) and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) in the diagnosis and prognostic evaluation of acute coronary syndrome (ACS). **Methods** Selected 70 cases of ACS patients hospitalized in the Department of Cardiology, Lianyungang Oriental Hospital Affiliated to Xuzhou Medical University in 2019 as research subjects, including 32 cases in ST segment elevation myocardial infarction (STEMI) group, 20 cases in non-ST segment elevation myocardial infarction (NSTEMI) group, and 18 cases in the unstable angina pectoris (UAP) group. Another 60 cases of healthy people underwent physical examination in the same period were selected as the control group. The level of serum Ang-2 was detected by enzyme-linked immunosorbent

\* 基金项目: 江苏省卫生和计划生育委员会科技项目(BJ16033)。

作者简介: 蒋玲, 女, 副主任技师, 主要从事临床输血检验方面的研究。△ 通信作者, E-mail: 15261379410@163.com。

本文引用格式: 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].

assay, and the levels of serum NT-proBNP and cTnI were detected by electro chemiluminescence, the receiver operating characteristic curve (ROC curve) was used to analyze the diagnostic efficacy of serum Ang-2, cTnI and NT-proBNP for ACS. ACS patients were followed up for 12 months, and the occurrence of major adverse cardiovascular events (MACE) was recorded. **Results** The serum Ang-2, cTnI and NT-proBNP levels in the STEMI group, NSTEMI group and UAP group were significantly higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). Ang-2 had the best diagnostic performance when a single index detection was used to diagnose ACS, its area under the ROC curve (AUC) was 0.887 (95% CI: 0.843–0.931), sensitivity and specificity were 88.32% and 80.24% respectively. The AUC of Ang-2, cTnI and NT-proBNP combined detection in the diagnosis of ACS was 0.928 (95% CI: 0.892–0.965). A total of 13 cases ACS patients developed MACE, and serum Ang-2, cTnI and NT-proBNP levels in MACE patients were significantly higher than those in patients without MACE, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The ROC curve results showed that the combined detection of Ang-2, cTnI and NT-proBNP in the predicting of ACS prognostic had the highest efficiency, the AUC was 0.934 (95% CI: 0.900–0.968). Multivariate Logistic regression analysis found that Ang-2 and NT-proBNP levels increased were independent risk factors for MACE occurred in ACS patients within 12 months. **Conclusion** The combined detection of Ang-2, cTnI and NT-proBNP could improve ACS diagnostic and prognostic evaluation efficiency, Ang-2 and NT-proBNP are independent risk factors for MACE occurring in ACS patients within 12 months.

**Key words:** acute coronary syndrome; angiopoietin-2; cardiac troponin I; N-terminal pro-B-type natriuretic peptide; major adverse cardiovascular events

急性冠脉综合征(ACS)是冠心病最常见的类型,也是最严重的心血管疾病,包括 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)、非 ST 段抬高型心肌梗死(NSTEMI)和不稳定型心绞痛(UAP),ACS 患者有很高的复发血管事件的风险,它们可引起恶性心律不齐和心力衰竭,从而威胁患者的生命安全<sup>[1]</sup>。在中国,急性心肌梗死在 ACS 中发病率和病死率逐年增加,已接近国际平均水平。尽管可以通过再灌注和药物治疗对 ACS 患者进行治疗,但实际在临床该病的病死率仍接近 7%;早期发现和早期诊断是治疗 ACS 的关键<sup>[2]</sup>。心肌肌钙蛋白 I(cTnI)和肌红蛋白被选为诊断 ACS 的实验室指标,但检测的灵敏度并不理想。血管生成素-2(Ang-2)是血管生成素家族的成员,是血管内皮细胞分泌的一种激素,近年来,Ang-2 的作用受到越来越多的关注<sup>[3]</sup>。本研究旨在检测 ACS 患者血清 Ang-2 水平,并进一步对 ACS 患者进行为期 12 个月的随访,整理并记录主要不良心血管事件(MACE)的发生情况,为 ACS 的诊断和预后提供理论依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2019 年在徐州医科大学连云港东方医院心内科住院的 70 例 ACS 患者作为研究对象,均进行冠状动脉造影(CAG)检查,根据 CAG 检查结果确诊。ACS 由 2 名高年资心内科医生依据《急性冠脉综合征急诊快速诊疗指南》<sup>[4]</sup>的相关诊断标准进行诊断。纳入标准:确诊的 ACS 患者。排除标准:(1)临床资料不全的患者;(2)入院后经静脉溶栓治疗的患者;(3)各种原发性心脏病患者;(4)急性感染、慢

性炎症性疾病急性发作患者;(5)肿瘤患者;(6)严重肝肾功能不全患者;(7)自身免疫性疾病及结缔组织疾病患者;(8)发热、有出血倾向及近期手术患者。STEMI 组 32 例,其中男 21 例,女 11 例,平均年龄(60.2±14.2)岁;NSTEMI 组 20 例,其中男 13 例,女 7 例,平均年龄(63.8±15.1)岁;UAP 组 18 例,其中男 12 例,女 6 例,平均年龄(66.8±16.6)岁;另选取同期 60 例健康体检者作为对照组,其中男 35 例,女 25 例,平均年龄(58.9±12.4)岁。所有研究对象均知情同意并签署知情同意书。本研究符合医学伦理学要求,并经医院伦理委员会批准实施。

## 1.2 方法

**1.2.1 临床资料收集** 首先使用纸质表格收集患者各项信息:年龄、性别、体质量指数(BMI)、吸烟史、既往史、个人史及实验室检测指标等,然后双重数据转录入计算机表格中。冠状动脉病变程度评价按照 Gensini 积分进行定量分析:狭窄≤25%为 1 分,>25%~50%为 2 分,>50%~75%为 4 分,>75%~90%为 8 分,>90%~99%为 16 分,100%(闭塞)为 32 分。冠状动脉病变程度积分为各分支积分之和。

**1.2.2 标本处理** 所有患者入院次日晨,健康体检者于体检当天早上空腹抽取静脉血 3~5 mL,置于带分离胶的试管中,静置 10 min 后离心(3 500 r/min, 15 min),收集血清置于-80℃低温冰箱保存备用。

**1.2.3 指标检测** 采用酶联免疫吸附试验检测血清 Ang-2 水平,试剂盒由上海纪宁生物科技有限公司提供;采用浙江伊利康生物技术有限公司试剂检测生化

指标,检测仪器为 TBA-FX8 全自动生化分析仪;cTnI 和 N-末端 B 型利钠肽原(NT-proBNP)的测定均采用电化学发光法,仪器为普门 ecl8000 电化学发光分析仪,试剂由深圳普门科技有限公司提供。各指标测定前均采用相应公司校准品定标,采用低、中和高值质控品进行室内质控,以保证结果的准确性。

**1.3 随访及终点事件** 以初次入院时间为起始点,对 ACS 患者进行为期 12 个月的随访。随访终点事件为发生 MACE。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS23.0 统计软件进行数据分析处理。符合正态分布及近似正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,多组间比较采用单因素方差分析,多组间两两比较采用 LSD-*t* 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)评估各项指标的诊断效能;采

用单因素 Cox 和多因素 Logistic 回归分析,筛选出影响 ACS 患者 12 个月内发生 MACE 的危险因素。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 各组一般资料比较** 各组年龄、男性比例等临床资料比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。与 UAP 组比较,STEMI 组和 NSTEMI 组左室射血分数(LVEF)均明显降低,室壁运动异常比例和冠状动脉病变支数增多,血清 Ang-2、cTnI、NT-proBNP 水平均明显升高,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );与 NSTEMI 组比较,STEMI 组室壁运动异常比例及 cTnI 水平均明显升高,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );STEMI 组 Ang-2 和 NT-proBNP 水平虽均高于 NSTEMI 组,但差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

表 1 各组一般资料比较[ $\bar{x} \pm s$  或  $n(\%)$ ]

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	男性	高血压	糖尿病	高脂血症	急性心肌梗死	脑血管疾病	心血管疾病
STEMI 组	32	61.2±14.2	21(65.6)	20(62.5)	10(31.3)	18(56.2)	6(18.8)	9(28.1)	10(31.3)
NSTEMI 组	20	63.8±15.1	13(65.0)	13(65.0)	12(60.0)	12(60.0)	3(15.0)	4(20.0)	9(45.0)
UAP 组	18	62.8±14.6	12(66.7)	13(72.2)	8(44.4)	11(61.1)	4(22.2)	3(16.7)	8(44.4)
对照组	60	58.9±12.4	35(58.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
<i>F/χ<sup>2</sup></i>		4.678	1.935	2.271	2.434	0.886	0.552	1.380	1.380
<i>P</i>		0.073	0.281	0.761	0.004	0.829	0.074	0.069	0.188

组别	<i>n</i>	吸烟史	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	LVEF(%)	室壁运动异常	冠状动脉 病变支数	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)
STEMI 组	32	16(50.0)	27.3±5.6	54.7±10.8*	24(75.0)*#	2.6±1.2*	3.9±1.3	1.5±0.6
NSTEMI 组	20	7(35.0)	26.8±4.4	56.0±10.5*	10(50.0)*	2.8±0.9*	4.1±1.5	1.6±0.7
UAP 组	18	12(66.7)	25.8±3.6	69.3±16.3	3(16.7)	1.3±0.4	4.0±1.2	1.5±0.6
对照组	60	0(0.0)	21.8±2.6	—	—	—	3.8±1.1	1.4±0.4
<i>F/χ<sup>2</sup></i>		1.627	1.592	6.254	3.871	0.189	0.336	0.287
<i>P</i>		0.325	0.842	<0.001	<0.001	<0.001	0.011	0.589

组别	<i>n</i>	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	Ang-2 (pg/mL)	cTnI(μg/L)	NT-proBNP (pg/mL)
STEMI 组	32	1.1±0.3	3.0±1.2	1 024.63±286.12*	56.13±19.22*#	1 876.52±365.73*
NSTEMI 组	20	1.2±0.4	2.7±0.9	862.73±184.83*	12.66±2.45*	1 642.68±304.28*
UAP 组	18	1.2±0.3	2.7±0.8	351.27±62.53	0.18±0.04	514.25±91.52
对照组	60	1.1±0.3	2.6±0.7	88.67±23.02	0.06±0.02	92.11±24.52
<i>F/χ<sup>2</sup></i>		0.842	0.623	12.811	9.623	20.142
<i>P</i>		0.143	0.262	<0.001	0.001	<0.001

注:与 UAP 组比较,\* $P < 0.05$ ;与 NSTEMI 组比较,# $P < 0.05$ ;TC 为总胆固醇;TG 为三酰甘油;HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇;LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇;—表示未做此项检查。

**2.2 Ang-2、cTnI 和 NT-proBNP 单项及联合检测对 ACS 的诊断效能** ROC 曲线分析结果显示,单项检测时,Ang-2 诊断效能最高,其 AUC 为 0.887(95%CI:0.843~0.931),cut off 值为 125.31 pg/mL,灵敏

度最高,为 88.32%,特异度为 80.24%;NT-proBNP 的诊断效能居中,其 AUC 为 0.826(95%CI:0.780~0.892),cut off 值为 264.22 pg/mL,灵敏度为 76.23%,特异度为 81.27%;cTnI 的诊断效能最低,

其 AUC 仅为 0.645(95%CI:0.542~0.719)。再以 Ang-2、cTnI 和 NT-proBNP 作为检验变量,以诊断结果作为状态变量,采用 Binary Logistic 进行回归分析,评估 3 项指标联合检测诊断 ACS 的效能。结果

显示,3 项指标联合检测诊断 ACS 的 AUC 为 0.928(95%CI:0.892~0.965),高于各项指标单项检测,差异均有统计学意义( $H=0.623, 2.841, 3.267, P<0.05$ )。见表 2、图 1。

表 2 Ang-2、cTnI 和 NT-proBNP 单项及联合检测对 ACS 的诊断效能

项目	AUC	95%CI	cut off 值	灵敏度(%)	特异度(%)
Ang-2	0.887	0.843~0.931	125.31 pg/mL	88.32	80.24
cTnI	0.645	0.542~0.719	1.69 μg/L	78.52	88.26
NT-proBNP	0.826	0.780~0.892	264.22 pg/mL	76.23	81.27
3 项联合	0.928	0.892~0.965	—	95.08	83.72

注:—表示无数据。

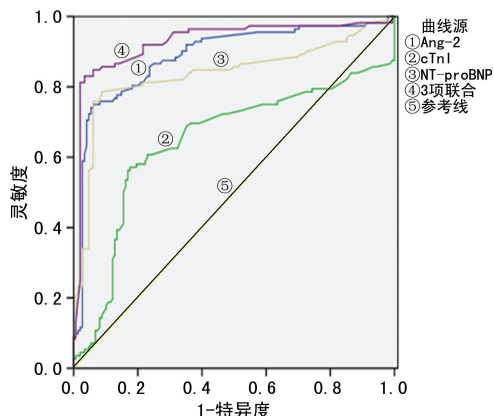


图 1 Ang-2、cTnI 和 NT-proBNP 单项及联合检测诊断 ACS 中 ROC 曲线

2.3 随访 对 70 例患者进行为期 12 个月的随访,

共获得 65 例随访结果,随访有效率为 92.9%,各组之间失访率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),平均随访时间为 4.3 个月,共发生 MACE 13 例,其中 STEMI 组 6 例(18.8%),NSTEMI 组 5 例(25.0%),UAP 组 2 例(11.1%)。MACE 平均发生时间为(2.3±0.4)个月。STEMI 组与 NSTEMI 组 MACE 发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),与 UAP 组比较,STEMI 组和 NSTEMI 组 MACE 发生率较高,差异均有统计学意义( $\chi^2=2.362, 3.845, P<0.05$ )。发生 MACE 患者 Ang-2、cTnI 和 NT-proBNP 水平平均高于未发生 MACE 患者,差异均有统计学意义( $t=36.211, 2.315, 36.810, P<0.05$ )。见表 3、表 4。

表 3 随访情况统计[n(%)]

组别	n	失访	MACE	死亡	非致死性心肌梗死	心力衰竭	心绞痛再入院
STEMI 组	32	2(6.2)	6(18.8)	2(6.3)	1(3.1)	0(0.0)	3(9.4)
NSTEMI 组	20	2(10.0)	5(25.0)	1(5.0)	1(5.0)	1(5.0)	2(10.0)
UAP 组	18	1(5.5)	2(11.1)	0(0.0)	0(0.0)	1(5.5)	1(5.5)
P		0.541	0.012	0.008	0.001	0.008	0.367

表 4 发生 MACE 患者与未发生 MACE 患者血清 Ang-2、cTnI 和 NT-proBNP 水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	Ang-2 (pg/mL)	cTnI (μg/L)	NT-proBNP (pg/mL)
发生 MACE	13	867.35±178.21	34.63±9.13	1863.72±205.13
未发生 MACE	52	133.15±25.12	1.08±0.24	254.23±39.88
t		36.211	2.315	36.810
P		<0.001	<0.001	<0.001

2.4 血清 Ang-2、cTnI 和 NT-proBNP 单项及联合检测在 ACS 预后中的价值 ROC 曲线分析结果显示,Ang-2、cTnI 和 NT-proBNP 联合检测(AUC =

0.934,95%CI:0.900~0.968)预测 ACS 预后的效能最高。见表 5、图 2。

表 5 血清 Ang-2、cTnI 和 NT-proBNP 在 ACS 预后中的价值

项目	AUC	95%CI	cut off 值	灵敏度(%)	特异度(%)
Ang-2	0.877	0.833~0.921	265.21 pg/mL	89.63	82.34
cTnI	0.721	0.701~0.879	2.37 μg/L	76.25	84.36
NT-proBNP	0.806	0.735~0.865	454.32 pg/mL	79.63	81.27
3 项联合	0.934	0.900~0.968	—	96.21	85.63

注:—表示无数据。

2.5 回归分析 单因素 Cox 回归分析结果显示,

BMI、高血压、糖尿病、吸烟、LVEF、冠状动脉病变支数、室壁运动异常、Ang-2、cTnI 和 NT-proBNP 是 ACS 患者发生 MACE 的危险因素。对上述因素进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,Ang-2 (OR = 2.179, 95% CI: 1.119 ~ 3.886, P = 0.012) 和 NT-proBNP (OR = 1.461, 95% CI: 1.042 ~ 2.031, P = 0.005) 水平升高是 ACS 患者 12 个月内发生 MACE 的独立危险因素。

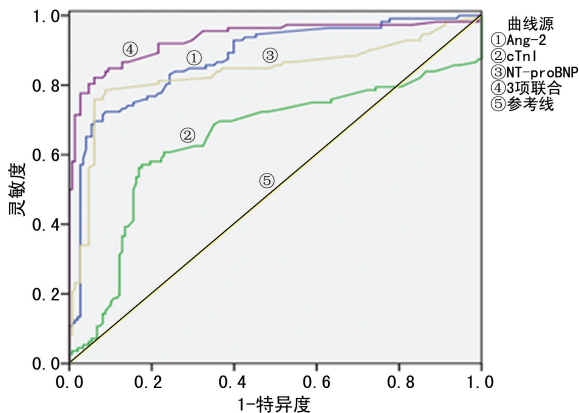


图 2 Ang-2、cTnI 和 NT-proBNP 单项及联合检测预测 ACS 预后的 ROC 曲线

### 3 讨 论

ACS 是临床常见的心血管疾病,其主要病理基础是不稳定的冠状动脉粥样硬化斑块破裂致炎症细胞释放各种炎症因子,导致血栓形成,进而使冠状动脉血流中断,引起心肌缺血,患者常出现胸痛、胸闷、心悸等不适症状,严重影响其生活质量<sup>[5]</sup>。目前,临床上缺乏可靠、简便的 ACS 筛查方法,早期诊断不仅能有效延缓 ACS 的进展,而且还能有效改善患者预后。因此,血清相关细胞因子的检测在一定程度上为 ACS 患者的诊断和预后评估提供了参考<sup>[6]</sup>。

Ang 家族包括 Ang-1、Ang-2、Ang-3 及 Ang-4,它们均可作用于细胞膜上的酪氨酸激酶受体 Tie2 而发挥作用<sup>[7]</sup>。其中 Ang-2 是一种分泌型糖蛋白,其水平异常增高参与了高血压、动脉粥样硬化等的病理进程,Ang-2 可以诱导血管平滑肌细胞的增殖和血管生成,使血管生成过程更加稳定<sup>[8]</sup>。GEOVANINI 等<sup>[9]</sup>研究发现,发生 ACS 时,缺血缺氧环境可能刺激内皮细胞释放 Ang-2,促进新生血管芽生成及血管成熟;李伟等<sup>[10]</sup>通过腺病毒载体将 Ang 基因导入猪缺血性心肌模型,发现缺血心肌局部血流量及血管形成较对照组明显增加。cTnI 是临床诊断心肌损伤首选的标志物,在心肌损伤时表现出较高的灵敏度和特异度,在正常生理条件下,其血液水平较低,当心肌受损或破坏时,血清中 cTnI 水平会大幅度升高<sup>[11-12]</sup>,可用于 ACS 患者心肌损伤程度判断和预后评估。NT-proBNP 作为 BNP 前体无活性产物较活性产物更稳定存在于血浆中,既往有研究发现,ACS 患者 NT-proBNP

水平升高,预示心肌缺血面积大、心力衰竭危险性大、发病率和病死率高,与 ACS 严重程度及预后明显相关<sup>[13-14]</sup>,是发生 MACE 的独立预测因子<sup>[15]</sup>。

本研究所选取的研究对象仅为就诊于徐州医科大学连云港东方医院内科患者,并不能完全代表 ACS 发病群体,并且有些就诊者在入院前已经接受不同的药物干预。本课题所采用的分组并不能代表 STEMI、NSTEMI 和 UAP 的实际情况,仅为小样本特征。ACS 的发病机制是不稳定斑块破裂、出血引起局部血栓形成,进而使冠状动脉堵塞引起心肌损伤和心功能下降,cTnI 是心肌损伤的指标、NT-proBNP 是反映心室压力负荷的指标、Ang-2 代表心功能指标,这些方面在本研究中均有所体现。本研究结果显示,STEMI 组和 NSTEMI 组患者血清 Ang-2 水平均高于对照组和 UAP 组,但在 STEMI 组和 NSTEMI 组间比较,差异无统计学意义 (P > 0.05),并不能区分 STEMI 和 NSTEMI,该研究结论在以往文献中少见报道。另外,陈冠成等<sup>[16]</sup>研究发现,在 STEMI 组中血清 NT-proBNP 水平明显低于 NSTEMI 组,但是本研究中并未体现,这可能与 2 项研究存在抽样误差有关,结论需要大样本研究进一步证实。

为了进一步评估 Ang2、cTnI 和 NT-proBNP 早期诊断 ACS 的效能,本研究进行了 ROC 曲线分析,单项指标检测时,Ang-2 的灵敏度最高 (88.32%),与吴皓宇等<sup>[17]</sup>的研究结果相似,3 项指标联合检测的 AUC 高达 0.928 (95% CI: 0.892 ~ 0.965),明显高于各项指标单项检测,并且灵敏度和特异度也较各项指标单项检测有所提高,这也进一步验证了联合检测可明显提高 ACS 的诊断效能,对 ACS 高危人群的筛查及早期诊断有重要临床参考价值。另外,本研究还通过对 ACS 患者进行为期 12 个月的随访,发现随访期间发生 MACE 的 ACS 患者血清 Ang-2、cTnI 和 NT-proBNP 水平均明显高于未发生 MACE 的患者,由此表明,Ang-2、cTnI 和 NT-proBNP 对预测 ACS 患者发生 MACE 有重要意义。ROC 曲线分析结果显示,Ang-2、cTnI 和 NT-proBNP 联合检测预测 ACS 患者发生 MACE 的灵敏度为 96.21%,特异度为 85.63%,AUC 为 0.934 (95% CI: 0.900 ~ 0.968),明显高于各项指标单项检测;进一步通过多因素 Logistic 回归分析结果显示,Ang-2 和 NT-proBNP 与 MACE 的发生明显相关,其水平升高是 ACS 患者发生 MACE 的独立危险因素,上述结果与既往国内外研究结果高度一致<sup>[18-20]</sup>。在临床工作中,ACS 患者相对于其他人群更易发生 MACE,因此,通过监测该人群血清 Ang-2 和 NT-proBNP 水平,有助于早期识别 ACS 高风险患者,可以有效改善 ACS 患者的预后,具有较高的诊断价值,值得临床推广应用。

综上所述,与健康人群比较,ACS 患者血清 Ang-2、cTnI 和 NT-proBNP 水平均明显升高,3 项指标联合检测可明显提升 ACS 患者早期诊断和预后的评估价值。但是本研究依然存在一些不足之处:样本量较小,所选研究对象仅限于就诊于心内科的患者,研究结果有待后期大样本多中心进一步验证。

## 参考文献

- [1] 刘江萍,木胡牙提.急性冠脉综合征流行病学及危险因素的研究进展[J].国际心血管病杂志,2019,46(1):1-3.
- [2] AYDIN S,EREN M N,YILMAZ M, et al. Adropin as a potential marker of enzyme-positive acute coronary syndrome[J]. Cardiovasc J Afr,2017,28(1):40-47.
- [3] MILLER A J,ARNOLD A C. The renin-angiotensin system in cardiovascular autonomic control: recent developments and clinical implications[J]. Clin Auton Res,2019,29(2):231-243.
- [4] 中国医师协会急诊医师分会.急性冠脉综合征急诊快速诊疗指南[J].中华急诊医学杂志,2016,36(4):397-404.
- [5] GULLICK J,KRIVOGRAD M,TAGGART S, et al. A phenomenological construct of caring among spouses following acute coronary syndrome[J]. Med Health Care Philos,2017,20(3):393-404.
- [6] 任广理,罗涛,侯伯轩,等.血浆炎症细胞因子与急性冠脉综合征的相关性研究[J].中国循证心血管医学杂志,2017,9(3):360-364.
- [7] ZHANG Z Z,CHENG Y W,JIN H Y, et al. The sirtuin 6 prevents angiotensin II-mediated myocardial fibrosis and injury by targeting AMPK-ACE2 signaling[J]. Oncotarget,2017,8(42):72302-72314.
- [8] 胡艳红,杨静,修成奎,等.血管平滑肌细胞表型转化的诱导因素研究进展[J].山东医药,2019,59(36):96-100.
- [9] GEOVANINI G R,LIBBY P. Atherosclerosis and inflammation: overview and updates [J]. Clin Sci,2018,132(12):1243-1252.
- [10] 李伟,SHIM W N,SIM E K. 血管生成素-1 对猪慢性缺

血心肌中功能性新生血管增生的促进作用[J].复旦学报(医学版),2018,45(3):347-353.

- [11] 徐俊伟,王林林,吴晓旭,等.血浆 HCY、BNP、sdLDL 和 cTnI 水平对 ACS 患者并发心血管事件的预测价值[J].解放军预防医学杂志,2019,37(8):117-119.
- [12] 白洁,李易,张忠波,等.血清 NT-proBNP、cTnI 对 AMI 患者 PCI 术后左心室重构的预测价值[J].中国急救复苏与灾害医学杂志,2020,15(12):1375-1378.
- [13] 李春鸿,林荣华,林养,等. D-二聚体、hs-CRP、NT-proBNP 联合检测在急性冠状动脉综合征患者中的临床应用价值[J].医学理论与实践,2021,34(3):482-484.
- [14] 陆峰,王连生,李春坚,等.不稳定性冠心病病人血浆 NT-proBNP 水平与冠状动脉病变严重程度的关系探讨[J].中西医结合心脑血管病杂志,2020,18(1):29-33.
- [15] 李倩.伊伐布雷定联合卡维地洛对慢性心衰患者心功能及血清 NT-proBNP、Ang-II 水平的影响[J].湖北民族大学学报(医学版),2020,37(4):77-79.
- [16] 陈冠成,方填源,李春兰,等. NT-proBNP 在急性 ST 段抬高型心肌梗死 PCI 术后患者预后评估中的价值[J/CD].心血管外科杂志(电子版),2020,9(2):8-9.
- [17] 吴皓宇,刘晓唤,王聪霞,等.血管生成素 2 对冠状动脉支架术后支架内再狭窄的预测价值[J].西安交通大学学报(医学版),2018,39(3):319-322.
- [18] 朱强,田华伟,陈俊文,等. AMI 患者血浆 sST2 水平与 NT-proBNP 及冠状动脉血管病变的相关性[J].湖北医药学院学报,2019,38(4):340-343.
- [19] 王永芬,徐丹凤,宿慧芳,等. BNP、Ang II 及 CRP 水平与急性冠状动脉综合征患者 PCI 预后的相关性研究[J].解放军医药杂志,2021,33(5):51-55.
- [20] DEMIR V,EDE H,ERCAN M, et al. Relationship of serum calprotectin, angiotensin II, and angiotensin II levels with coronary collateral circulation in patients with stable coronary artery disease [J]. Kardiol Pol,2019,77(12):1155-1162.

(收稿日期:2021-08-02 修回日期:2021-11-09)

(上接第 748 页)

- [14] WALZL G,MCNERNEY R,DU PLESSIS N, et al. Advances and challenges of Tuberculosis in development of new diagnostics and biomarkers [J]. Lancet Infect Dis,2018,18(7):199-210.
- [15] PAI M,DENKINGER C M,KIK S V, et al. Gamma interferon release assays for detection of Mycobacterium tuberculosis infection [J]. Clin Microbiol Rev,2014,27(1):3-20.
- [16] 关丽迎. GeneXpert MTB/RIF 在结核病诊断及利福平耐药检测中的应用分析 [J]. 中国医药科学,2020,10(9):145-147.
- [17] 杨健,张天华,鲜小萍,等. Xpert MTB/RIF 与传统方法

在肺结核病诊断中的对比 [J]. 中国热带医学,2019,19(3):254-257.

- [18] 高春景,杨洋,阚宗卫,等. Xpert MTB/RIF 对结核菌利福平耐药的诊断价值及 rpoB 基因突变特点的分析 [J]. 临床肺科杂志,2021,26(5):723-727.
- [19] UDDIN M K M,RAHMAN A,ATHER M F, et al. Distribution and frequency of rpoB mutations detected by Xpert MTB/RIF assay among Beijing and non-Beijing rifampicin resistant mycobacterium tuberculosis isolates in bangladesh [J]. Infect Drug Resist,2020,13:789-797.

(收稿日期:2021-08-17 修回日期:2021-11-29)