

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.22.015

PCI 术后患者血清 EPO、VEGF、CA125 水平变化及患者预后的影响因素分析

郭 盼¹, 王方芳¹, 高 媛², 张 黎^{2△}

1. 延安大学咸阳医院检验科, 陕西咸阳 712000; 2. 青岛阜外心血管病
医院检验科, 山东青岛 266034

摘 要:目的 探究经皮冠状动脉介入(PCI)术后患者血清促红细胞生成素(EPO)、血管内皮生长因子(VEGF)、糖类蛋白 125(CA125)水平变化及患者预后的影响因素。**方法** 回顾性分析 123 例急性心肌梗死 PCI 术后患者的一般资料及血清 EPO、VEGF、CA125 水平变化,根据患者 30 d 内是否发生主要不良心血管事件(MACE)将其分为预后良好组(101 例)和预后不良组(22 例)。比较两组的血清 EPO、VEGF、CA125 水平变化及一般资料,通过多因素 Logistic 回归分析法分析 PCI 术后患者预后不良的危险因素。**结果** 123 例急性心肌梗死患者 PCI 术后 30 d 内发生 MACE 的有 22 例,发生率为 17.89%(22/123)。多因素 Logistic 回归分析法结果显示,非单支病变,Killip 分级>Ⅱ级及 EPO、VEGF、CA125 水平升高均为急性心肌梗死患者 PCI 术后预后不良的危险因素($OR=2.100, 3.435, 1.906, 2.077, 3.747, P<0.05$)。**结论** 急性心肌梗死 PCI 术后预后不良患者血清 EPO、VEGF、CA125 水平升高,可作为临床诊治的靶因子,而非单支病变,Killip 分级>Ⅱ级及 EPO、VEGF、CA125 水平升高为患者预后不良的危险因素,临床可根据以上指标给予针对性干预,进而改善其预后。

关键词:急性心肌梗死; 经皮冠状动脉介入; 主要不良心血管事件; 预后; 危险因素

中图法分类号:R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)22-3081-04

Changes of serum EPO, VEGF and CA125 levels and the influencing factors of prognosis of patients after PCI

GUO Pan¹, WANG Fangfang¹, GAO Yuan², ZHANG Li^{2△}

1. Department of Clinical Laboratory, Xianyang Hospital, Yan'an University, Xianyang, Shaanxi 712000, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Fuwai Cardiovascular Hospital, Qingdao, Shandong 266034, China

Abstract: Objective To investigate the changes of serum levels of erythropoietin (EPO), vascular endothelial growth factor (VEGF), glycoprotein 125 (CA125) and the influencing factors of prognosis in patients after percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** The general data and changes of EPO, VEGF and CA125 levels in totally 123 patients with acute myocardial infarction after PCI were retrospectively analyzed. According to whether major adverse cardiovascular events (MACE) occurred within 30 days, the patients were divided into good prognosis group (101 cases) and poor prognosis group (22 cases). The changes of serum EPO, VEGF and CA125 levels and general data of the two groups were compared, and the risk factors for poor prognosis of patients after PCI were analyzed by multivariate Logistic regression analysis. **Results** MACE occurred in 22 of 123 patients with acute myocardial infarction within 30 days after PCI, and the incidence rate was 17.89% (22/123). Multivariate Logistic regression analysis showed that no single-vessel lesions, Killip grade > Ⅱ, elevated levels of EPO, VEGF and CA125 were all risk factors for poor prognosis in patients with acute myocardial infarction after PCI ($OR=2.100, 3.435, 1.906, 2.077, 3.747, P<0.05$). **Conclusion** Elevated levels of EPO, VEGF and CA125 in patients with poor prognosis after PCI could be used as the target factors for clinical diagnosis and treatment, while no single-vessel lesions, Killip grade > Ⅱ and elevated levels of EPO, VEGF and CA125 are risk factors for poor prognosis. Clinical intervention could be given according to the above indicators to improve the prognosis.

Key words: acute myocardial infarction; percutaneous coronary intervention; major adverse cardiovascular events; prognosis; risk factors

经皮冠状动脉介入(PCI)治疗是急性心肌梗死患者冠状动脉发生闭塞后的主要临床治疗方案之一,可直接疏通冠状动脉,改善心肌血流灌注,疗效确切,但部分患者 PCI 术后可能发生主要不良心血管事件(MACE),最终严重影响患者预后,甚至导致患者死亡,其发生机制尚不完全明确^[1]。因此,了解 PCI 术后预后不良情况,分析其分子生物学机制及影响因素具有重要意义。促红细胞生成素(EPO)受体广泛分布于心血管系统,在缺血缺氧环境下可大量分泌,并通过多种途径发挥保护作用^[2];血管内皮生长因子(VEGF)具有促进血管新生的作用,对缺血缺氧环境也非常敏感;糖类蛋白 125(CA125)为膜结合型黏蛋白,既往研究认为其与肿瘤的发生密切相关,但近年来研究还指出其与心脑血管疾病的发生与发展密切相关^[3]。本研究旨在探究 PCI 术后患者血清 EPO、VEGF、CA125 水平变化及患者预后的影响因素,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取延安大学咸阳医院心血管内科 2019 年 2 月至 2021 年 5 月收治的 123 例急性心肌梗死患者作为研究对象,所有纳入患者均接受 PCI 术治疗,回顾性收集其临床资料,根据患者 30 d 内是否发生 MACE 将其分为预后良好组(101 例)和预后不良组(22 例)。急性心肌梗死符合《急性心肌梗死诊断治疗指南》^[4]中相关诊断标准。纳入标准:(1)PCI 术治疗成功者;(2)既往无阵发性或持续性心房颤动、心房扑动病史者;(3)无瓣膜病变、先天性心脏疾病者;(4)既往无心脏手术史者;(5)一般资料完整者。排除标准:(1)合并原发肿瘤者;(2)合并肝肾功能不全者;(3)合并自身免疫性疾病者;(4)合并甲状腺功能异常者;(5)合并神经功能障碍、重症感染性疾病者。本研究试验设计经延安大学咸阳医院医学研究伦理委员会审核并批准。

1.2 仪器与试剂 iE33 型心脏彩超诊断仪(美国飞利浦公司);全自动生化分析仪(瑞士罗氏公司)。

1.3 方法 (1)预后不良情况:观察 PCI 术后患者 30

d 内 MACE 发生情况,MACE 包括再发心绞痛、再发心肌梗死、心力衰竭及死亡等,计算其发生率。(2)单因素分析:比较两组一般资料,根据延安大学咸阳医院电子病历系统收集两组一般资料,包括年龄、性别、合并症(糖尿病、高血压)、体质量指数(BMI)、病变支数、Killip 分级^[5]、梗死部位、吸烟史、心率、收缩压、舒张压、左心室射血分数(LVEF)、Gensini 积分^[6]、EPO、VEGF、CA125 等,LVEF 通过心脏彩超诊断仪进行检测,通过 Judkins 法行冠状动脉造影检查计算 Gensini 积分。接受 PCI 术治疗后留取肘静脉血标本,离心处理后通过全自动生化分析仪检测血清 EPO、VEGF、CA125 等指标水平。(3)多因素分析:采用多因素 Logistic 回归分析法分析 PCI 术后患者预后不良的危险因素。

1.4 统计学处理 采用 SPSS21.0 统计学软件进行数据处理及统计分析。计数资料采用频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验。PCI 术后患者预后不良的危险因素采用多因素 Logistic 回归分析法进行分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 预后不良情况 123 例急性心肌梗死患者 PCI 术后 30 d 内发生 MACE 的有 22 例,发生率为 17.89% (22/123)。

2.2 急性心肌梗死患者 PCI 术后预后不良的单因素分析 预后不良组 CA125、VEGF、EPO、Gensini 积分、收缩压、心率高于预后良好组,LVEF 低于预后良好组,Killip 分级 $> \text{II}$ 级、非单支病变、下壁心肌梗死比例高于预后良好组($P < 0.05$),见表 1。

2.3 PCI 术后患者预后不良的危险因素分析 多因素 Logistic 回归分析结果显示,非单支病变,Killip 分级 $> \text{II}$ 级,EPO、VEGF、CA125 水平升高为急性心肌梗死患者 PCI 术后预后不良的危险因素($OR = 2.100、3.435、1.906、2.077、3.747, P < 0.05$)。见表 2。

表 1 PCI 术后患者预后不良的单因素分析

变量	预后不良组($n=22$)	预后良好组($n=101$)	t/χ^2	P
性别[$n(\%)$]			0.013	0.910
男	13(59.09)	61(60.4)		
女	9(40.91)	40(39.6)		

续表 1 PCI 术后患者预后不良的单因素分析

变量	预后不良组(<i>n</i> = 22)	预后良好组(<i>n</i> = 101)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	61.72 ± 6.09	60.34 ± 6.21	0.948	0.345
合并糖尿病[<i>n</i> (%)]	9(40.91)	57(56.44)	1.751	0.186
合并高血压[<i>n</i> (%)]	11(50.00)	45(44.55)	0.216	0.642
BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	23.93 ± 2.56	24.16 ± 2.32	0.414	0.680
下壁心肌梗死[<i>n</i> (%)]	14(63.64)	34(33.66)	6.820	0.009
非单支病变[<i>n</i> (%)]	17(77.27)	34(33.66)	14.155	<0.001
Killip 分级>Ⅱ级[<i>n</i> (%)]	10(45.45)	22(21.78)	5.259	0.022
吸烟史[<i>n</i> (%)]	8(36.36)	51(50.50)	1.445	0.229
心率($\bar{x} \pm s$, 次/分钟)	88.17 ± 6.05	75.19 ± 7.43	8.741	<0.001
LVEF($\bar{x} \pm s$, %)	45.30 ± 5.47	59.22 ± 5.33	11.049	<0.001
收缩压($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	124.53 ± 12.52	115.96 ± 12.60	2.894	0.005
舒张压($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	76.19 ± 9.51	77.89 ± 8.85	0.806	0.422
Gensini 积分($\bar{x} \pm s$, 分)	67.30 ± 8.21	48.20 ± 5.24	13.843	<0.001
EPO($\bar{x} \pm s$, U/L)	35.30 ± 4.50	12.42 ± 2.17	35.734	<0.001
VEGF($\bar{x} \pm s$, pg/mL)	128.22 ± 11.25	98.30 ± 8.47	11.754	<0.001
CA125($\bar{x} \pm s$, U/mL)	48.30 ± 4.50	21.32 ± 4.62	24.932	<0.001

表 2 PCI 术后患者预后不良的危险因素分析

变量	β	<i>SE</i>	<i>Wald</i> χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
下壁心肌梗死	0.594	0.318	3.489	0.062	1.811	0.971~3.378
非单支病变	0.742	0.213	12.135	<0.001	2.100	1.383~3.188
Killip 分级>Ⅱ级	1.234	0.457	7.291	0.007	3.435	1.403~8.413
心率加快	0.821	0.481	2.913	0.088	2.273	0.885~5.834
LVEF 升高	-0.661	0.574	1.326	0.249	0.516	0.168~1.590
收缩压升高	1.022	0.743	1.892	0.169	2.779	0.648~11.921
Gensini 积分升高	0.712	0.543	1.719	0.190	2.038	0.703~5.908
EPO 水平升高	0.645	0.234	7.598	0.006	1.906	1.205~3.015
VEGF 水平升高	0.731	0.252	8.415	0.004	2.077	1.268~3.404
CA125 水平升高	1.321	0.412	10.280	0.001	3.747	1.671~8.402

3 讨 论

随着我国经济水平提高,老龄化进程加快,心脑血管疾病发病率呈上升趋势。其中急性心肌梗死发病急、进展迅速,为临床关注的重点,PCI 术可通过置入支架,直接疏通阻塞血管,但患者心肌损伤仍较为严重,术后易发生 MACE,严重影响患者康复。本研究结果显示,急性心肌梗死患者 PCI 术后 MACE 发生率为 17.89%,与既往研究的 12%~41%相符^[7-8],提示该类患者预后不良发生率较高,临床亟需分析其病理机制及影响因素,进而早期诊断并制订合理预防和干预方案以改善 PCI 术后患者的预后。

本研究多因素 Logistic 回归分析法结果显示,EPO、CA125、VEGF 水平升高为急性心肌梗死患者

PCI 术后预后不良的危险因素,提示 EPO、VEGF、CA125 可能可作为急性心肌梗死患者 PCI 术后预后情况的判断指标。分析其原因为,EPO 一方面可通过代偿性地上调受体相关的酪氨酸激酶磷酸化、激活鸟苷酸环化酶-线粒体 ATP 敏感性钾通道途径抑制心肌细胞凋亡,另一方面可通过刺激心脏祖细胞上 EPO 受体,促进心肌祖细胞增殖,促进梗死区域内心肌细胞再生,发挥心肌细胞保护作用^[9]。张月等^[10]研究显示,EPO 在心肌梗死大鼠中表达增加,且其水平与心肌梗死面积相关,与本研究结果相互印证。VEGF 主要由血管内皮细胞分泌,其增强子中缺氧识别位点可使得 VEGF 在缺氧环境下大量分泌,急性心肌梗死患者冠状动脉阻塞,可诱导 VEGF 分泌,并发挥促进梗

死区域血流重建的作用,血清 VEGF 水平与 PCI 术后患者心肌损伤情况密切相关^[11-12]。杨洋等^[13]研究亦指出,VEGF 可促使急性前壁 ST 段抬高型心肌梗死患者 PCI 术后半年内发生心肌重构,临床应予以重视并将其作为 PCI 术后危险分层、评估的因子。CA125 为高分子量糖蛋白,可受炎症刺激而分泌,有研究显示,CA125 与心力衰竭患者超声心动图指标具有相关性,可能成为继 B 型钠尿肽后又一重要的心力衰竭标志物^[14-15],本研究中 CA125 水平升高为急性心肌梗死患者 PCI 术后预后不良的危险因素,提示急性心肌梗死患者 PCI 术后心肌持续损伤可能诱导 CA125 分泌。

本研究结果中,多因素 Logistic 回归分析法结果还显示,非单支病变、Killip 分级>Ⅱ级均为急性心肌梗死患者 PCI 术后预后不良的危险因素。非单支病变心肌梗死患者病情严重,心肌缺血缺氧严重,心肌细胞坏死概率增大,且 PCI 术疏通多条病变血管可损伤心肌造成微血管痉挛,增加心肌梗死患者 PCI 术后预后不良风险,针对非单支病变的患者可动态监测、评估患者心肌损伤情况,及时减轻患者心肌损伤,提高对 MACE 的预防及治疗效果。Killip 分级>Ⅱ级提示患者心脏泵血功能损伤严重,组织修复代偿能力弱,PCI 术直接疏通冠状动脉后,心脏缺血缺氧得到缓解,但心脏泵血功能仍无法完全恢复,可增加发生 MACE 的风险,临床针对 Killip 分级>Ⅱ级的患者可密切关注其病情进展,增强此类人群保健意识,针对性应用药物,控制病情发展。

综上所述,急性心肌梗死 PCI 术后预后不良患者血清 EPO、VEGF、CA125 水平升高,可作为临床诊治的靶因子,而非单支病变,Killip 分级>Ⅱ级及 EPO、VEGF、CA125 水平升高为患者预后不良的危险因素,临床可根据以上指标给予针对性干预,进而改善其预后。

参考文献

[1] 李春镭,方文云,吴婷.老年冠心病患者经皮冠状动脉介入术后近期预后及其相关影响因素分析[J].中国慢性病预防与控制,2018,26(9):680-682.

[2] 仇颖,何森.血清 S100A4、S100B 和 S100P 水平在预测急性心肌梗死预后中的价值[J].检验医学与临床,2021,18

(17):2517-2520.

[3] 席悦,王晰朦,刘健,等.冠心病患者冠状动脉旁路移植术近期预后的影响因素分析[J].中国动脉硬化杂志,2020,28(10):852-855.

[4] 高润霖.急性心肌梗死诊断和治疗指南[J].中华心血管病杂志,2001,4(12):9-24.

[5] DEFILIPPIS A P,CHAPMAN A R,MILLS N L,et al. Assessment and treatment of patients with type 2 myocardial infarction and acute nonischemic myocardial injury [J]. Circulation,2019,140(20):1661-1678.

[6] 陆霞琴.血清 FABP4、Cat S 和 PON-1 在急性非 ST 段抬高心肌梗死中的临床价值[J].检验医学与临床,2021,18(18):2691-2694.

[7] 兑宏志.冠心病患者 PCI 术后预后影响因素[J].中国实验诊断学,2020,24(10):1668-1670.

[8] 常晋瑞,赵妍,曹健,等.促红细胞生成素在心肌缺血和缺血再灌注损伤中应用及其保护作用机制的研究进展[J].中国临床药理学杂志,2019,35(15):1695-1698.

[9] 王东杰.急性心肌梗死患者 IL-6、TNF-α、INF-γ、VEGF、Fg、hs-CRP 水平变化及其与介入治疗关系的研究[J].国际检验医学杂志,2019,40(6):750-753.

[10] 张月,雷兆军,何勇.EPO 对慢性心力衰竭大鼠心功能、心肌细胞凋亡及相关基因表达的影响[J].检验医学与临床,2019,16(16):2366-2369.

[11] 薛娟,马晓.促红细胞生成素衍生肽对动脉粥样硬化心肌梗死大鼠新生血管密度及 VEGF/VEGFR 通路的影响[J].中国循证心血管医学杂志,2021,13(4):434-437.

[12] 韩晶晶,马莉,王小文.VEGF 基因 936C/T 多态性与急性心肌梗死发病的关系[J].山东医药,2021,61(7):6-9.

[13] 杨洋,李楠,赖红梅.急性前壁 ST 段抬高型心肌梗死患者介入治疗前血清血管内皮生长因子与左心室重构的关联性研究[J].中国心血管病研究,2021,19(9):818-823.

[14] ZHOU X,LI J,GUO J,et al. Gut-dependent microbial translocation induces inflammation and cardiovascular events after ST-elevation myocardial infarction[J]. Microbiome,2018,6(1):66.

[15] SEPARHAM A,ABBASNEZHAD M,SHAHNAZARLI G,et al. Role of plasma levels of CA-125 in predicting outcome of primary PCI after acute myocardial infarction in male patients[J]. J Cardiovasc Thorac Res,2018,10(2):109-112.

(收稿日期:2021-12-16 修回日期:2022-04-08)