

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.07.022

血清 IMA、hs-CRP、PTX3 与 AMI 患者病情程度的关系及对 PCI 术后短期内发生 MACE 的预测价值

韩留洋¹, 张钊旺², 汤继海³

河南省周口市中医院:1. 检验科;2. 肺病科;3. 心脏中心,河南周口 466000

摘要:目的 探讨血清缺血修饰清蛋白(IMA)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、正五聚蛋白 3(PTX3)与急性心肌梗死(AMI)患者病情程度的关系及对经皮冠状动脉介入(PCI)术后短期内发生主要不良心血管事件(MACE)的预测效能。方法 选取 2021 年 1 月至 2023 年 1 月该院收治的 93 例 AMI 患者纳入 AMI 组,另选取同期 93 例健康体检者纳入健康对照组。比较两组研究对象及不同预后患者血清 IMA、hs-CRP、PTX3 水平,分析血清 IMA、hs-CRP、PTX3 与冠状动脉病变支数、心电图 QRS 积分、Killip 分级的相关性及对预后的预测价值。结果 入院时,AMI 组血清 IMA、hs-CRP、PTX3 水平均明显高于健康对照组($P < 0.05$);不同病变支数、心电图 QRS 积分、Killip 分级患者血清 IMA、hs-CRP、PTX3 水平比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);血清 IMA、hs-CRP、PTX3 水平与病变支数、心电图 QRS 积分及 Killip 分级均呈正相关($P < 0.05$);术后 6 个月,根据 AMI 患者是否发生 MACE 分为 MACE 组(20 例)和非 MACE 组(73 例)。术后 1 d, MACE 组患者血清 IMA、hs-CRP、PTX3 水平均高于非 MACE 组患者($P < 0.05$);血清 IMA、hs-CRP、PTX3 单独预测 PCI 术后发生 MACE 的曲线下面积(AUC)分别为 0.707、0.792、0.782,最佳截断值为 95.44 U/mL、21.74 mg/L、3.27 ng/mL;联合预测的特异度为 85.00%,灵敏度为 95.89%,AUC 为 0.935(95%CI:0.864~0.975),大于各指标单独预测的 AUC($P < 0.05$)。结论 AMI 患者血清 IMA、hs-CRP、PTX3 水平异常升高,3 项指标不仅与病情程度密切相关,还可增加 PCI 术后 MACE 发生风险,早期联合检测可作为临床评估病情及判断预后的重要生化标志物。

关键词:急性心肌梗死; 缺血修饰清蛋白; 正五聚蛋白 3; 经皮冠状动脉介入; 主要不良心血管事件

中图法分类号:R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)07-0967-05

Relationship between serum IMA, hs-CRP and PTX3 with severity of AMI patients and their predictive value for MACE occurrence in short term after PCI

HAN Liuyang¹, ZHANG Zhaowang², TANG Jihai³

1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Lung Diseases; 3. Heart Center, Zhoukou

Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhoukou, Henan 466000, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between serum ischemia-modified albumin (IMA), hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP) and pentraxin 3 (PTX3) with the severity in the patients with acute myocardial infarction (AMI) and their predictive efficiency for the major adverse cardiovascular events (MACE) in the short term after percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** A total of 93 patients with AMI admitted and treated in this hospital from January 2021 to January 2023 were selected into the AMI group and 93 healthy subjects undergoing physical examination during the same period were selected as the healthy control group. Serum IMA, hs-CRP and PTX3 levels were compared between the two groups and among the patients with different prognosis, and the correlation of serum IMA, hs-CRP and PTX3 with the number of coronary vascular lesion vessels, QRS score of electrocardiogram and Killip grade as well as the predictive value for prognosis were analyzed. **Results** The levels of IMA, hs-CRP and PTX3 at admission in the AMI group were significantly higher than those in the healthy control group ($P < 0.05$). There were statistically significant differences in serum IMA, hs CRP and PTX3 levels among the patients with different coronary vascular lesion vessels number, electrocardiogram QRS scores and Killip grades ($P < 0.05$); the serum IMA, hs-CRP and PTX3 levels were positively correlated with the lesion vessels number, QRS score and Killip grade ($P < 0.05$). At 6 months after PCI, the AMI patients were divided into the MACE group with 20 cases

and the non-MACE group with 73 cases according to whether MACE occurs or not. The serum IMA, hs-CRP and PTX3 levels on postoperative 1 d in the patients of the MACE group were higher than those in the non-MACE group ($P < 0.05$). The areas under the curve (AUC) of serum IMA, hs-CRP and PTX3 for predicting MACE occurrence after PCI were 0.707, 0.792 and 0.782, respectively, and the optimal cut-off values were 95.44, 21.74, 3.27 ng/mL. AUC of combined prediction was 0.935 (95%CI: 0.864—0.975), which was greater than that of the single prediction of each index ($P < 0.05$), the specificity was 85.00% and the sensitivity was 95.89%. **Conclusion** The serum IMA, Hs-CRP and PTX3 levels in the patients with AMI are abnormally increased, the 3 indicators are not only closely correlated with the severity of the disease, but also increase the risk of MACE occurrence after PCI. Their early combined detection could serve as the important biochemical marker for clinical assessment of the disease condition and prognosis judgment.

Key words: acute myocardial infarction; ischemia-modified albumin; pentraxin 3; percutaneous coronary intervention; major adverse cardiovascular events

急性心肌梗死(AMI)是心内科主要急症,据统计,全球每年因 AMI 病死患者高达 900 万,我国每年有 55 万,且发病率以每年 12.92% 的速度升高^[1]。经皮冠状动脉介入(PCI)术是 AMI 首选治疗方案,但患者术后主要不良心血管事件(MACE)发生风险较高^[2]。缺血修饰清蛋白(IMA)是早期诊断心肌缺血敏感的重要标志物,心肌缺血发生后其入血时间早,特别是对 3 h 内排除 AMI 具有现实意义,结合其他检查手段可能会提高诊断准确性和及时性^[3]。杨洋等^[4]研究指出,炎症反应贯穿动脉粥样硬化发生、发展过程,是诱发心血管疾病的始动机制。超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)是一种急性时相蛋白,参与动脉粥样硬化斑块形成的整个病理过程。正五聚蛋白 3(PTX3)与 hs-CRP 同属五聚蛋白家族,其水平高低与脉管系统的炎症反应密切相关,被称为脉管系统 hs-CRP。但各指标与 PCI 术后 MACE 的关系尚未明确,为此,本研究尝试分析血清 IMA、hs-CRP、PTX3 水平与 AMI 患者术后 MACE 的关系,以期通过早期防治减少 MACE 发生,优化远期预后。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2021 年 1 月至 2023 年 1 月收治的 93 例 AMI 患者纳入 AMI 组,另选取同期 93 例健康体检者纳入健康对照组。AMI 组男 56 例,女 37 例;体质量指数 18.5~24.1 kg/m²,平均(21.65±1.03)kg/m²;发病至入院时间 2~23 h,平均(12.63±3.71)h;年龄 45~75 岁,平均(61.37±3.81)岁;KilliP 分级:Ⅰ~Ⅱ 级 52 例,Ⅲ~Ⅳ 级 41 例;心电图 QRS 积分:<3 分 34 例,3~4 分 40 例,>4 分 19 例;病变支数:单支 35 例,双支 32 例,多支 26 例。健康对照组男 51 例,女 42 例;体质量指数 18.5~24.0 kg/m²,平均(21.59±1.00)kg/m²;年龄 45~77 岁,平均(62.05±4.03)岁。两组一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。本研究经本院伦理委员会审批通过(批号:LL202101739),所有研究

对象均签署知情同意书。

AMI 组纳入标准:符合 AMI 诊断标准^[5],典型胸痛时间>30 min,肌酸激酶同工酶及超敏肌钙蛋白均高于正常值 2 倍以上,冠状动脉造影显示冠状动脉狭窄>50%;年龄>18 岁;发病至入院时间<24 h;入院后接受 PCI 术治疗,并接受随访。**排除标准:**计划性分步实施 PCI 术治疗;入院前曾接受 PCI 术治疗;不可控制高血压;近期因重大创伤接受手术;急性代谢紊乱;严重肝肾功能不全;脑血管及周围血管病变;患有感知障碍的精神性疾病;伴有严重感染。

1.2 方法 采集 AMI 患者入院当日及术后 1 d,以及体检者体检当天清晨空腹静脉血 3 mL,离心处理,离心时间为 10 min,离心半径为 10 cm,离心速率为 3 000 r/min,取上清液,保存于−80 °C 恒温冰箱内备用。采用免疫散射比浊法测定 hs-CRP 水平,游离钴比色法测定 IMA 水平,酶联免疫吸附试验测定 PTX3 水平,所有操作严格遵循试剂盒说明书。

PCI 术后进行为期 6 个月的门诊复查随访,MACE 包括心源性休克、心力衰竭、恶性心律失常、心肌梗死后心绞痛及死亡等。

1.3 观察指标 (1)比较两组入院时血清 IMA、hs-CRP、PTX3 水平。(2)比较不同病理参数 AMI 患者血清 IMA、hs-CRP、PTX3 水平。(3)分析血清 IMA、hs-CRP、PTX3 水平与冠状动脉病变支数、心电图 QRS 积分及 KilliP 分级的相关性。(4)比较不同预后患者血清 IMA、hs-CRP、PTX3 水平。(5)分析血清 IMA、hs-CRP、PTX3 联合预测 AMI 患者预后的价值。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件处理数据。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用两样本 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;相关性分析采用 Spearman 线性相关;预测价值采用受试者工作特征(ROC)曲线进行分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组血清 IMA、hs-CRP、PTX3 水平比较 入院时,AMI 组血清 IMA、hs-CRP、PTX3 水平均明显高于健康对照组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组血清 IMA、hs-CRP、PTX3 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	IMA(U/mL)	hs-CRP(mg/L)	PTX3(ng/mL)
AMI 组	93	101.13±10.81	25.70±4.81	3.71±0.83
健康对照组	93	57.32±6.07	4.31±0.75	1.23±0.30
t		34.078	42.373	27.099
P		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 不同病理参数 AMI 患者血清 IMA、hs-CRP、PTX3 水平比较 不同病变支数、心电图 QRS 积分、KilliP 分级患者血清 IMA、hs-CRP、PTX3 水平比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 不同病理参数 AMI 患者血清 IMA、hs-CRP、PTX3 水平比较($\bar{x} \pm s$)

病理参数	n	IMA (U/mL)	hs-CRP (mg/L)	PTX3 (ng/mL)
病变支数				
单支	35	95.31±8.72	14.70±2.13	2.13±0.41
双支	32	100.73±10.35	23.78±4.25	3.55±0.75
多支	26	107.12±11.17	31.09±5.20	4.63±0.83
F		10.390	132.699	106.856
P		<0.001	<0.001	<0.001
心电图 QRS 积分				
<3 分	34	96.12±8.95	15.11±2.36	2.25±0.46
3~4 分	40	103.71±10.72	24.12±4.40	3.62±0.78
>4 分	19	111.83±13.04	33.95±5.71	4.80±0.89
F		13.676	131.024	84.053
P		<0.001	<0.001	<0.001
KilliP 分级				
I~II 级	52	96.74±9.01	18.83±2.92	3.05±0.59
III~IV 级	41	113.05±14.12	35.17±6.13	5.01±0.93
t		6.768	16.953	12.373
P		<0.001	<0.001	<0.001

2.3 血清 IMA、hs-CRP、PTX3 水平与冠状动脉病变

支数、心电图 QRS 积分及 KilliP 分级的相关性 Spearman 相关分析结果显示, 血清 IMA、hs-CRP、PTX3 水平与冠状动脉病变支数、心电图 QRS 积分及 KilliP 分级均呈正相关($P < 0.05$)。见表 3 及图 1。

2.4 不同预后患者术后血清 IMA、hs-CRP、PTX3 水平比较 术后 6 个月, 根据 AMI 患者是否发生 MACE 分为 MACE 组(20 例)和非 MACE 组(73 例)。术后 1 d, MACE 组患者血清 IMA、hs-CRP、PTX3 水平均高于非 MACE 组患者($P < 0.05$)。见表 4。

表 3 血清 IMA、hs-CRP、PTX3 水平与冠状动脉病变支数、心电图 QRS 积分及 KilliP 分级的相关性

指标	病变支数		心电图 QRS 积分		KilliP 分级	
	r	P	r	P	r	P
IMA	0.710	<0.001	0.644	<0.001	0.618	<0.001
hs-CRP	0.802	<0.001	0.819	<0.001	0.740	<0.001
PTX3	0.813	<0.001	0.820	<0.001	0.777	<0.001

表 4 不同预后患者术后血清 IMA、hs-CRP、PTX3 水平比较($\bar{x} \pm s$)

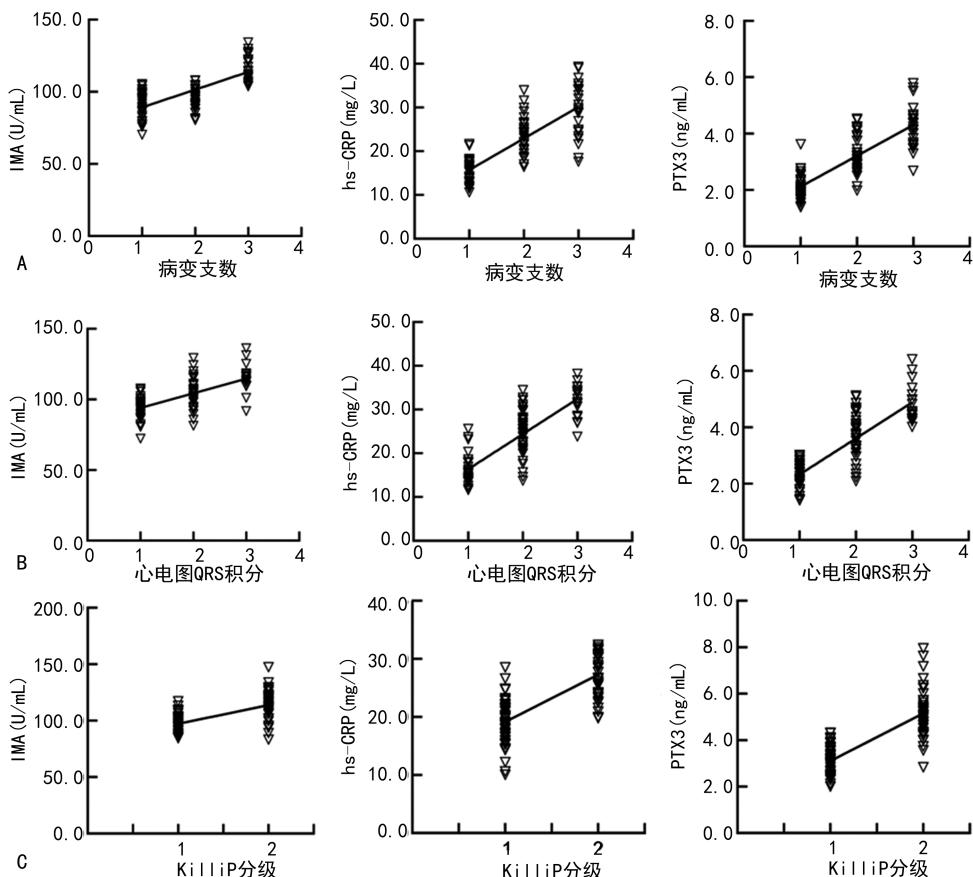
组别	n	IMA (U/mL)	hs-CRP (mg/L)	PTX3 (ng/mL)
MACE 组	20	96.32±10.06	21.75±4.12	3.43±0.87
非 MACE 组	73	74.35±7.83	10.32±1.26	2.07±0.54
t		10.431	20.671	8.643
P		<0.001	<0.001	<0.001

2.5 血清 IMA、hs-CRP、PTX3 联合预测 AMI 预后的价值 ROC 曲线分析结果显示, 血清 IMA、hs-CRP、PTX3 水单独预测 PCI 术后发生 MACE 的曲线下面积(AUC)分别为 0.707、0.792、0.782, 最佳截断值分别为 95.44 U/mL、21.74 mg/L、3.27 ng/mL; 将血清 IMA、hs-CRP、PTX3 进行二元 Logistic 回归拟合, 返回预测概率 Logit(P)作为独立检验变量, 获取联合预测的 AUC 为 0.935(95% CI: 0.864~0.975), 特异度为 85.00%, 灵敏度为 95.89%, 3 项指标联合预测的 AUC 大于各指标单独预测的 AUC($P < 0.05$)。见表 5、图 2。

表 5 血清 IMA、hs-CRP、PTX3 单独及联合预测 AMI 预后价值

指标	AUC	AUC 的 95%CI	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	P
IMA	0.707	0.603~0.796	95.44 U/mL	60.00	89.04	<0.001
hs-CRP	0.792	0.695~0.869	21.74 mg/L	70.00	87.67	<0.001
PTX3	0.782	0.684~0.861	3.27 ng/mL	70.00	82.19	<0.001
3 项联合	0.935	0.864~0.975	—	85.00	95.89	<0.001

注:—表示无数据。



注:A 为血清 IMA、hs-CRP、PTX3 与冠状动脉病变支数的相关性;B 为血清 IMA、hs-CRP、PTX3 与心电图 QRS 积分的相关性;C 为血清 IMA、hs-CRP、PTX3 与 Killip 分级的相关性;赋值,病变支数(单支=1,双支=2,多支=3),心电图 QRS 积分(<3 分=1,3~4 分=2,>4 分=3),Killip 分级(I~II 级=1,III~IV 级=2)。

图 1 血清 IMA、hs-CRP、PTX3 水平与冠状动脉病变支数、心电图 QRS 积分及 Killip 分级关系的散点图

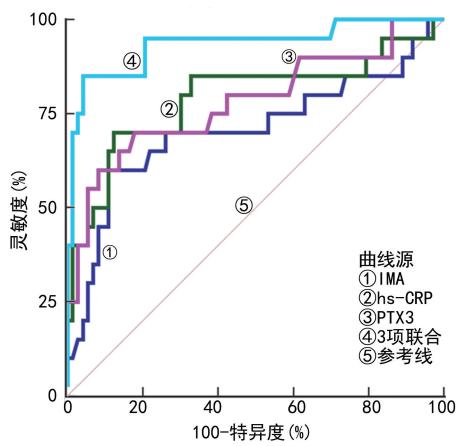


图 2 血清 IMA、hs-CRP、PTX3 单独及联合预测 AMI 预后的 ROC 曲线

3 讨 论

临床实践显示,IMA 在心肌缺血数分钟即出现明显升高,持续时间长达 6 h,缺血停止后仍可持续数小时^[6]。本研究结果显示,IMA 与冠状动脉病变支数、心电图 QRS 积分及 Killip 分级均具有相关性,提示临床可用于疾病早期动态监测血清 IMA 变化,为合理治疗方案的选择、防止 MACE 发生和改善预后提供有效信息。本研究还发现,MACE 患者血清 IMA 水

平高于非 MACE 患者,说明 IMA 参与 PCI 术后 MACE 的发生。

hs-CRP 是常见炎症标志物,既往研究表明,其参与急性冠脉综合征发生、发展整个过程,影响内皮细胞活化,导致内皮功能损伤、血栓形成及冠状动脉粥样硬化斑块破裂等^[7-8]。有研究发现,hs-CRP 在动脉粥样硬化不稳定斑块中高表达,是预测斑块破裂的有效指标^[9]。PTX3 是新发现的炎症因子,主要由血管单核细胞和内皮细胞合成并分泌,BUTT 等^[10]报道显示,AMI 患者血清 PTX3 水平明显高于健康人群,且其动态变化对 AMI 诊断、预后评估有一定价值。本研究数据显示,随着病情加重,血清 hs-CRP、PTX3 水平均呈升高趋势,可见其血清水平变化与 AMI 患者病情密切相关。结合相关研究分析:hs-CRP 表达上调可激活补体系统,增强巨噬细胞黏附力,还可激活外源性凝血途径,促进黏附因子表达,诱发局部炎症反应,增加斑块不稳定性,导致血管痉挛;PTX3 水平显著升高,可通过与血清补体 1q 结合,引发机体固有免疫反应,进一步加重血管、组织损伤,另可激活炎症细胞因子,加快动脉粥样硬化进展^[11-12]。临床研究发现,接受 PCI 的 AMI 患者术后 1 年内发生 MACE 的病死率为 7%~18%,这可能与 PCI 导致的血管内

皮损伤,引起冠状动脉炎症反应有关^[13]。另有报道指出,PCI 术后炎症反应与冠状动脉再狭窄密切相关,是导致 AMI 患者发生 MACE,进而影响预后的主要原因^[14-15]。本研究数据显示,不同预后患者血清 hs-CRP、PTX3 水平差异有统计学意义($P < 0.05$),与上述观点相契合,初步推测 AMI 患者 PCI 术后发生 MACE 与血清 hs-CRP、PTX3 水平有关。

此外,本研究 ROC 曲线分析结果证实,血清 IMA、hs-CRP、PTX3 预测 AMI 患者 PCI 术后发生 MACE 的 AUC 均在 0.7 以上,表明三者单独预测价值良好,但可能无法满足临床需求。因此,本研究尝试探讨三者联合预测 PCI 术后发生 MACE 的价值,结果显示,三者联合的 AUC 达 0.935,说明三者联合预测效能更好,推断这可能与 IMA、hs-CRP、PTX3 在 MACE 发生的不同阶段起作用所致。hs-CRP 可减少一氧化氮形成及释放,诱导血管内皮细胞死亡,抑制血管生成,引发一系列组织改变;IMA 水平越高提示氧化应激反应程度越剧烈,心肌组织缺血越严重,预后越差;PTX3 通过作用于纤维细胞生长因子 2,阻碍平滑肌细胞迁移,从而增加斑块不稳定性,导致斑块破裂,引发心血管不良事件^[16-19]。

综上所述,血清 IMA、hs-CRP、PTX3 水平变化与 AMI 患者病情程度有关,对预后有明显影响,可作为 AMI 患者不良预后的预测指标。但本研究样本量较小,有待临床进一步研究证实。

参考文献

- [1] 汤玮,胡荣,赵冬婧,等. 血清 CyPA、MMP-9 水平对急性心肌梗死 PCI 后近期缺血性并发症的预测分析[J]. 中国循证心血管医学志,2022,14(3):317-320.
- [2] 徐芳,徐俊杰,吴春苑,等. 左室心肌做功对急性心肌梗死患者急诊 PCI 术后 MACE 发生的预测价值[J]. 临床心血管病杂志,2022,38(12):960-966.
- [3] 郑志远,张从艳,郑志霞. 血清 IMA、miR-1 联合 HEART 评分对急性心肌梗死病人诊断及 PCI 术后预后评估的价值[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2022,20(11):2037-2040.
- [4] 杨洋,李天发,孟庆雯,等. ST 段抬高型心肌梗死患者血清 miR-375 与炎症反应及心肌损伤程度和短期预后的相关性分析[J]. 心肺血管病杂志,2021,40(7):669-674.
- [5] 中国医师协会急诊医师分会,国家卫健委能力建设与继续教育中心急诊学专家委员会,中国医疗保健国际交流促进会急诊急救分会. 急性冠脉综合征急诊快速诊治指南(2019)[J]. 中华急诊医学杂志,2019,28(4):421-428.
- [6] 陈入菲,郑俊晨,秦建宁,等. 冠心病患者血清 IMA、cathepsin S、RBP4 水平与炎性因子及心肌缺血程度的相关性研究[J]. 现代生物医学进展,2021,21(16):3101-3105.
- [7] 王宏伟,李令娟,刘冬,等. 急性冠脉综合征患者经皮冠脉介入术后 Lp-PLA2、hs-CRP、NT-proBNP 水平对预后的评估价值[J]. 中国分子心脏病学杂志,2021,21(5):4191-4194.
- [8] 叶红,纪勤炯,张凌,等. 老年急性冠脉综合征患者血清淀粉样蛋白 A 和超敏 C 反应蛋白水平与冠状动脉病变程度的关系[J]. 中国临床保健杂志,2021,24(1):70-73.
- [9] 庄德荣,何胜虎,蔡定华,等. hs-CRP、D-二聚体和 Lp-PLA2 与冠心病患者冠状动脉粥样硬化易损斑块的相关性[J]. 现代生物医学进展,2017,17(26):5131-5133.
- [10] BUTT N, BACHE-MATHIESEN L K, USHAKOVA A, et al. Pentraxin 3 in primary percutaneous coronary intervention for ST elevation myocardial infarction is associated with early irreversible myocardial damage: Kinetic profile, relationship to interleukin 6 and infarct size [J]. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care, 2020, 9(4): 302-312.
- [11] 赵荫涛,郑璐,张相钦,等. 急性心肌梗死患者 PCI 术后血清 CX3CL1 及 hs-CRP 水平与不良预后的关系[J]. 中国循证心血管医学杂志,2022,14(2):197-201.
- [12] 吴尘乐. 血清五聚素 3、超敏 C 反应蛋白和胱抑素 C 与急性冠脉综合征的相关性分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(16):2486-2490.
- [13] 李兆,程功,王依阳. 急性心肌梗死患者 PCI 术后发生 MACE 的危险因素及其预测价值[J]. 中国循证心血管医学杂志,2022,14(10):1212-1216.
- [14] 王锦,车奕宏. hs-CRP、NT-proBNP 预测急性冠脉综合征患者 PCI 术后发生心血管事件的价值[J]. 医学临床研究,2021,38(12):1903-1905.
- [15] MANI P, PURI R S, SCHWARTZ G G, et al. Association of initial and serial C-reactive protein levels with adverse cardiovascular events and death after acute coronary syndrome: a secondary analysis of the VISTA-16 trial [J]. JAMA Cardiol, 2019, 4(4): 314-320.
- [16] 陈继兴,陈世雄,唐庆业,等. Gal-3、hs-CRP 及 BNP 在急性心肌梗死并发恶性室性心律失常患者中的应用价值[J]. 海军医学杂志,2023,44(5):501-505.
- [17] 杨阳,贾万理,晋婕. 血清 sICAM-1、IMA、Hcy 检测对 AMI 患者 PCI 术后心肌低灌注的预测价值[J]. 检验医学与临床,2023,20(3):303-305.
- [18] 燕建锋,姚娟,高洁,等. 血清 NEP、PTX3 及 H-FABP 在慢性心力衰竭的表达水平及与疾病的相关性分析[J]. 现代生物医学进展,2023,23(2):309-312.
- [19] 罗文彦,高秀华,李杰茹,等. OSAHS 患者血清 PTX3、H-FABP、CK-MB 水平与心肌早期损伤的相关性[J]. 中国老年学杂志,2019,39(21):5246-5248.