

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.08.022

## 急性心肌梗死患者血清 Clusterin、GMP140 与冠状动脉病变 和心血管不良事件的关系研究\*

王飞飞<sup>1</sup> 杨慧亮<sup>1</sup> 吴曦<sup>1</sup> 朱萍<sup>1</sup> 杨颖华<sup>1</sup> 陈晨<sup>2</sup>

(1 首都医科大学大兴教学医院急诊内科 北京 102600; 2 北京大学人民医院心内科 北京 100044)

**摘要 目的:**探讨急性心肌梗死(AMI)患者血清丛生蛋白(CLU)、颗粒膜蛋白 140(GMP140)与冠状动脉病变和主要心血管不良事件(MACE)的关系。**方法:**选取 2020 年 1 月~2021 年 12 月我院收治的 129 例 AMI 患者为 AMI 组,根据冠状动脉病变支数分为单支病变组(n=34)、双支病变组(n=50)、多支病变组(n=45),随访 6 个月并根据是否发生 MACE 将 AMI 患者分为 MACE 组和非 MACE 组,另选取同期 55 名体检健康志愿者为对照组。收集 AMI 患者临床资料,采用酶联免疫吸附法检测血清 CLU、GMP140 水平。分析 AMI 患者 MACE 的影响因素,受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 CLU、GMP140 水平对 AMI 患者 MACE 的预测价值。**结果:**AMI 组血清 CLU、GMP140 水平高于对照组( $P<0.05$ )。单支病变组、双支病变组、多支病变组血清 CLU、GMP140 水平依次升高( $P<0.05$ )。随访 6 个月后,129 例 AMI 患者 MACE 发生率为 25.58%(33/129)。多因素 Logistic 回归分析显示,左心室射血分数升高为独立保护因素,年龄增加、ST 段抬高型心肌梗死、Killip 分级 $\geq$ III 级、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)升高、CLU 升高、GMP140 升高为 AMI 患者 MACE 的独立危险因素( $P<0.05$ )。ROC 曲线分析显示,血清 CLU、GMP140 水平联合预测 AMI 患者 MACE 的曲线下面积大于 CLU、GMP140 单独预测( $P<0.05$ )。**结论:**AMI 患者血清 CLU、GMP140 水平升高与冠状动脉病变和 MACE 有关,可能成为 AMI 患者 MACE 的辅助预测指标。

**关键词:**急性心肌梗死;丛生蛋白;颗粒膜蛋白 140;冠状动脉病变;主要心血管不良事件

中图分类号:R542.22 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2023)08-1511-05

## Study of the Relationship between Serum CLU and GMP140 and Coronary Artery Lesions and Adverse Cardiovascular Events in Patients with Acute Myocardial Infarction\*

WANG Fei-fei<sup>1</sup>, YANG Hui-liang<sup>1</sup>, WU Xi<sup>1</sup>, ZHU Ping<sup>1</sup>, YANG Ying-hua<sup>1</sup>, CHEN Chen<sup>2</sup>

(1 Department of Emergency Internal Medicine, Daxing Teaching Hospital of Capital Medical University, Beijing, 102600, China;

2 Department of Internal Medicine-Cardiovascular, People's Hospital of Peking University, Beijing, 100044, China)

**ABSTRACT Objective:** To investigate the relationship between serum clusterin (CLU) and granule membrane protein 140 (GMP140) and coronary artery lesions and major adverse cardiovascular events (MACE) in patients with acute myocardial infarction (AMI). **Methods:** 129 patients with AMI who were admitted to our hospital from January 2020 to December 2021 were selected as the AMI group. According to the number of coronary artery lesions, they were divided into single vessel lesion group (n=34), double vessel lesion group (n=50), and multi vessel lesion group (n=45). The patients were followed up for 6 months and divided into MACE group and non-MACE group according to whether MACE occurred. Another 55 healthy volunteers in the same period were selected as the control group. The clinical data of patients with AMI were collected, and the serum CLU and GMP140 levels were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of MACE in patients with AMI, and the predictive value of serum CLU and GMP140 levels on MACE in patients with AMI was analyzed by the receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results:** Serum CLU and GMP140 levels in the AMI group were higher than those in the control group ( $P<0.05$ ). The serum CLU and GMP140 levels in the single vessel disease group, double vessel disease group and multi vessel disease group increased in turn ( $P<0.05$ ). 6 months after follow-up, the incidence of MACE in 129 patients with AMI was 25.58% (33/129). Multivariate Logistic regression analysis showed that elevated left ventricular ejection fraction was independent protective factor, increased age, ST segment elevation myocardial infarction, Killip grade $\geq$ III, elevated low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), elevated CLU and elevated GMP140 were independent risk factors for MACE in patients with AMI ( $P<0.05$ ). ROC curve analysis showed that the area under curve of MACE predicted by serum CLU and GMP140 levels in patients with AMI was greater than that predicted by CLU and GMP140 alone ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** Elevated serum CLU and GMP140 levels in patients with AMI are associated with coronary artery lesions and

\* 基金项目:北京市科技计划项目(Z171100001017243)

作者简介:王飞飞(1988-),女,硕士,住院医师,主要从事急危重症诊断研究,E-mail: wang1988feifei@163.com

(收稿日期:2022-08-27 接受日期:2022-09-23)

MACE, and which may be an auxiliary predictor of MACE in patients with AMI.

**Key words:** Acute myocardial infarction; Clusterin; Granule membrane protein 140; Coronary artery lesions; Major adverse cardiovascular events

**Chinese Library Classification(CLC):** R542.22 **Document code:** A

**Article ID:** 1673-6273(2023)08-1511-05

## 前言

冠心病是我国居民死亡的重要原因,近年来其发病率和死亡率呈上升趋势<sup>[1]</sup>。急性心肌梗死(AMI)是冠心病最严重的一种类型,尽管近年来静脉溶栓和经皮冠状动脉介入治疗的发展极大的改善了 AMI 患者心肌血流灌注<sup>[2,3]</sup>,但仍有部分患者出现主要不良心血管事件(MACE),增加患者死亡率<sup>[4]</sup>。研究表明,动脉粥样硬化(AS)斑块破裂或侵蚀形成的血栓参与 AMI 发生发展<sup>[5]</sup>。丛生蛋白(Clusterin,CLU)是一种硫酸化糖蛋白,能通过转运脂类和调节免疫参与 AS 发生发展<sup>[6]</sup>。颗粒膜蛋白 140(GMP140)是一种血小板膜糖蛋白,能通过反映血小板活化参与 AS 发生发展<sup>[7]</sup>。有研究报道,血清 CLU、GMP140 水平升高与 AMI 患者心功能降低有关<sup>[8,9]</sup>,但关于 CLU、GMP140 与 AMI 患者冠状动脉病变和 MACE 的关系研究较少,基于此本研究报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2020 年 1 月~2021 年 12 月我院收治的 129 例 AMI 患者为 AMI 组,其中女 46 例,男 83 例;体质指数 17.18~29.80 (23.46±2.18)kg/m<sup>2</sup>;年龄 32~82(61.37±8.45)岁。纳入标准:(1)AMI 符合相关诊断标准<sup>[10]</sup>:满足急性心肌梗死[血清心肌肌钙蛋白增高和/或回落,且至少 1 次高于正常值上限(参考值上限值的 99 百分位值)]标准,并伴有下列 1 项:① 有心肌缺血症状;② 出现病理性 Q 波;③ 有 ST 段抬高或压低;(2)发病至入院时间<12 h;(3)患者及家属知情并签署同意书。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、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)院内死亡;(6)病历资料不全或不能接受随访。另选取同期 55 名体检健康志愿者为对照组,其中女 19 例,男 36 例;体质指数 18.38~27.24 (23.17±1.82)kg/m<sup>2</sup>;年龄 19~80(60.23±7.15)岁;两组一般资料比较无差异( $P>0.05$ ),均衡可比。本研究经我院伦理委员会

批准。

### 1.2 方法

**1.2.1 血清 CLU、GMP140 水平检测** 收集所有对象入院次日 3 mL 静脉血,1500×g 离心 15 min,去上层血清采用酶联免疫吸附法(编号:Y101379、Y11490,试剂盒购自于上海易汇生物科技有限公司)检测 CLU、GMP140 水平。

**1.2.2 冠状动脉病变和预后分组** AMI 患者入院后通过飞利浦 FD20 血管造影机(荷兰皇家飞利浦公司)行冠脉造影,评价冠状动脉病变支数,根据冠状动脉病变支数将 AMI 患者分为单支病变组( $n=34$ )、双支病变组( $n=50$ )、多支病变组( $n=45$ )。AMI 患者出院后通过门诊复查随访 6 个月,统计再发心肌梗死、心力衰竭、再发不稳定心绞痛、支架内血栓形成、心源性死亡等 MACE 发生情况,随访截止 2022 年 6 月或 MACE 事件发生,根据是否发生 MACE 将 AMI 患者分为 MACE 组和非 MACE 组。

**1.2.3 资料收集** 收集 AMI 患者临床资料,包括总胆固醇、体质指数、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、性别、基础疾病(糖尿病、高血压、慢性肾脏病、高脂血症、慢性肝疾病及慢阻肺)、年龄、三酰甘油、罪犯血管、左心室射血分数(LVEF)、Killip 分级、吸烟、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)。

### 1.3 统计学分析

采用 SPSS28.0 统计学软件,计数资料以例(%)表示和 $\chi^2$ 检验;计量资料以 $\bar{x}$ 或 M(P25,P75)表示,两组间采用 t 或 U 检验,多组间单因素趋势方差检验,组间两两比较 LSD-t 检验;受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 CLU、GMP140 水平对 AMI 患者 MACE 的预测价值;多因素 Logistic 回归分析 AMI 患者 MACE 的影响因素; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 AMI 组与对照组血清 CLU、GMP140 水平比较

AMI 组血清 CLU、GMP140 水平高于对照组( $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 AMI 组与对照组血清 CLU、GMP140 水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

Table 1 Comparison of serum CLU and GMP140 levels between AMI group and control group( $\bar{x}\pm s$ )

| Groups        | n   | CLU(ng/mL)   | GMP140(ng/mL) |
|---------------|-----|--------------|---------------|
| AMI group     | 129 | 119.19±10.10 | 53.57±6.98    |
| Control group | 55  | 88.32±7.47   | 28.13±2.89    |
| t             | -   | 22.966       | 34.979        |
| P             | -   | <0.001       | <0.001        |

### 2.2 不同冠状动脉病变支数 AMI 患者血清 CLU、GMP140 水平比较

单支病变组、双支病变组、多支病变组血清 CLU、GMP140 水平依次升高( $P<0.05$ )。见表 2。

表 2 不同冠状动脉病变支数 AMI 患者血清 CLU、GMP140 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )Table 2 Comparison of serum CLU and GMP140 levels in patients with AMI with different number of coronary artery lesions( $\bar{x} \pm s$ )

| Groups                     | n  | CLU(ng/mL)                      | GMP140(ng/mL)                  |
|----------------------------|----|---------------------------------|--------------------------------|
| Single vessel lesion group | 34 | 108.21 $\pm$ 6.28               | 47.71 $\pm$ 6.58               |
| Double vessel lesion group | 50 | 118.79 $\pm$ 6.41 <sup>a</sup>  | 53.01 $\pm$ 5.05 <sup>a</sup>  |
| Multi vessel lesion group  | 45 | 127.92 $\pm$ 7.08 <sup>ab</sup> | 58.62 $\pm$ 5.28 <sup>ab</sup> |
| F <sub>trend</sub>         | -  | 171.712                         | 74.060                         |
| P                          | -  | <0.001                          | <0.001                         |

Note: compared with single vessel lesion group, <sup>a</sup> $P$ <0.05. Compared with double vessel lesion group, <sup>b</sup> $P$ <0.05.

### 2.3 AMI 患者 MACE 的单因素分析

随访 6 个月,129 例 AMI 患者发生 5 例再发心肌梗死、8 例心力衰竭、6 例再发不稳定心绞痛、6 例支架内血栓形成、8 例心源性死亡,MACE 发生率为 25.58%(33/129)。MACE 组年龄大于非 MACE 组,ST 段抬高型心肌梗死、KILLIP 分级 $\geq$ III

级比例、LDL-C、CLU、GMP140 水平高于非 MACE 组,LVEF 低于非 MACE 组( $P$ <0.05);两组患者性别、年龄、体质指数、吸烟、基础疾病、罪犯血管、总胆固醇、三酰甘油、HDL-C 比较无差异( $P$ >0.05)。见表 3。

表 3 AMI 患者 MACE 的单因素分析

Table 3 Univariate analysis of MACE in patients with AMI

| Items                                                  | MACE group(n=33)  | Non-MACE group(n=96) | $\chi^2/t/Z$ | P      |
|--------------------------------------------------------|-------------------|----------------------|--------------|--------|
| Gender( male/female )                                  | 25/8              | 58/38                | 2.519        | 0.112  |
| Age( years, $\bar{x} \pm s$ )                          | 65.24 $\pm$ 8.37  | 60.04 $\pm$ 8.09     | 3.157        | 0.002  |
| Body mass index( kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x} \pm s$ ) | 23.95 $\pm$ 2.03  | 23.29 $\pm$ 2.21     | 1.527        | 0.129  |
| Type of myocardial infarction[n( % )]                  |                   |                      |              |        |
| ST segment elevation                                   | 20( 60.61 )       | 38( 39.58 )          | 4.501        | 0.034  |
| Non-ST segment elevation                               | 13( 39.39 )       | 58( 60.42 )          |              |        |
| Smoking[n( % )]                                        | 19( 57.58 )       | 44( 45.83 )          | 1.355        | 0.244  |
| Underlying disease[n( % )]                             |                   |                      |              |        |
| Hypertension                                           | 20( 60.61 )       | 23( 23.96 )          | 0.719        | 0.397  |
| Diabetes                                               | 10( 30.30 )       | 50( 52.08 )          | 0.519        | 0.471  |
| Hyperlipidemia                                         | 13( 39.39 )       | 30( 31.25 )          | 0.733        | 0.392  |
| Chronic kidney disease                                 | 5( 15.15 )        | 11( 11.46 )          | 0.062        | 0.803  |
| Chronic liver disease                                  | 6( 18.18 )        | 13( 13.54 )          | 0.133        | 0.716  |
| COPD                                                   | 5( 15.15 )        | 9( 9.38 )            | 0.355        | 0.551  |
| Criminal blood vessel[n( % )]                          |                   |                      |              |        |
| Left anterior descending branch                        | 12( 36.36 )       | 32( 33.33 )          | 1.395        | 0.498  |
| Left circumflex branch                                 | 3( 9.09 )         | 17( 17.71 )          |              |        |
| Right coronary artery                                  | 18( 54.55 )       | 47( 48.96 )          |              |        |
| KILLIP grade $\geq$ III[n( % )]                        |                   |                      |              |        |
| Yes                                                    | 15( 45.45 )       | 10( 10.42 )          | 19.296       | <0.001 |
| No                                                     | 18( 54.55 )       | 86( 89.58 )          |              |        |
| LVEF( %, $\bar{x} \pm s$ )                             | 47.36 $\pm$ 6.62  | 52.71 $\pm$ 8.59     | 3.252        | 0.001  |
| Total cholesterol( mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )           | 4.57 $\pm$ 0.33   | 4.49 $\pm$ 0.35      | 1.142        | 0.256  |
| Triacylglycerol( mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )             | 1.72 $\pm$ 0.26   | 1.67 $\pm$ 0.23      | 1.080        | 0.282  |
| HDL-C( mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )                       | 1.06 $\pm$ 0.24   | 1.12 $\pm$ 0.15      | 1.346        | 0.186  |
| LDL-C( mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )                       | 3.28 $\pm$ 0.28   | 3.12 $\pm$ 0.28      | 2.742        | 0.007  |
| CLU( ng/mL, $\bar{x} \pm s$ )                          | 127.18 $\pm$ 8.77 | 116.44 $\pm$ 9.04    | 5.937        | <0.001 |
| GMP140( ng/mL, $\bar{x} \pm s$ )                       | 58.78 $\pm$ 6.22  | 51.78 $\pm$ 6.31     | 5.522        | <0.001 |

#### 2.4 AMI 患者 MACE 的多因素 Logistic 回归分析

以年龄、心肌梗死类型(ST 段抬高型为 "1";非 ST 段抬高型为 "0")、KILLIP 分级 $\geq$ III级 (是为 "1"; 否为 "0")、LVEF、LDL-C、CLU、GMP140 为自变量,原值输入,是否发生 MACE

(是为 "1";否为 "0")为因变量。多因素 Logistic 回归分析显示,LVEF 升高为独立保护因素,年龄增加、ST 段抬高型心肌梗死、KILLIP 分级 $\geq$ III级、LDL-C 升高、CLU 升高、GMP140 升高为 AMI 患者 MACE 的独立危险因素( $P<0.05$ )。见表 4。

表 4 AMI 患者 MACE 的多因素 Logistic 回归分析

Table 4 Multivariate Logistic regression analysis of MACE in patients with AMI

| Variable                                   | $\beta$ | SE    | Wald $\chi^2$ | P        | OR    | 95%CI        |
|--------------------------------------------|---------|-------|---------------|----------|-------|--------------|
| Increased age                              | 0.081   | 0.036 | 4.915         | 0.027    | 1.084 | 1.009~1.164  |
| ST segment elevation myocardial infarction | 0.293   | 0.178 | 2.716         | 0.099    | 1.341 | 0.946~1.900  |
| KILLIP grade $\geq$ III                    | 1.606   | 0.591 | 7.378         | 0.007    | 4.984 | 1.564~15.880 |
| Elevated LVEF                              | -0.075  | 0.036 | 4.317         | 0.038    | 0.928 | 0.864~0.996  |
| Elevated LDL-C                             | 0.039   | 0.033 | 1.417         | 0.234    | 1.040 | 0.975~1.108  |
| Elevated CLU                               | 0.146   | 0.043 | 11.756        | 0.001    | 1.158 | 1.065~1.259  |
| Elevated GMP140                            | 0.227   | 0.058 | 15.299        | $<0.001$ | 1.254 | 1.120~1.405  |

#### 2.5 血清 CLU、GMP140 水平对 AMI 患者 MACE 的预测价值

ROC 曲线分析显示,血清 CLU、GMP140 水平联合预测

AMI 患者 MACE 的曲线下面积(AUC)大于 CLU、GMP140 单独预测( $Z=2.654, 2.753, P=0.008, 0.006$ )。见表 5 和图 1。

表 5 血清 CLU、GMP140 水平对 AMI 患者 MACE 的预测价值

Table 5 Predictive value of serum CLU and GMP140 levels for MACE in patients with AMI

| Indexes         | AUC   | 95%CI       | Best truncation value | Sensitivity( % ) | Specificity( % ) | Youden index |
|-----------------|-------|-------------|-----------------------|------------------|------------------|--------------|
| CLU             | 0.793 | 0.713~0.859 | 126.47 ng/mL          | 57.58            | 85.42            | 0.430        |
| GMP140          | 0.789 | 0.708~0.856 | 56.84 ng/mL           | 66.67            | 81.25            | 0.479        |
| Two combination | 0.884 | 0.816~0.934 | -                     | 81.82            | 80.21            | 0.620        |

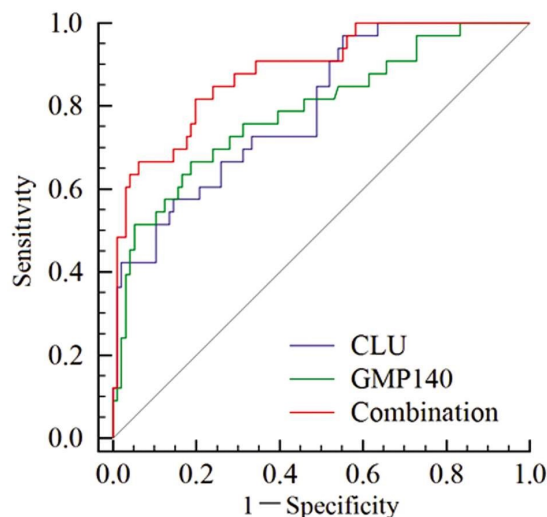


图 1 血清 CLU、GMP140 水平预测 AMI 患者 MACE 的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of serum CLU and GMP140 to predict MACE in patients with AMI

### 3 讨论

近年来虽然随着药物与非药物治疗手段的发展和区域协同救治体系的逐渐完善,AMI 患者残疾和死亡风险大幅度降低,但 MACE 发生率仍然较高,严重影响患者预后<sup>[11,12]</sup>。本研究

中,129 例 AMI 患者 MACE 发生率为 25.58%,与陈红伟等<sup>[13]</sup>报道的 26.61%和曾维斌等<sup>[14]</sup>报道的 20.72%相接近,提示 AMI 患者预后较差。因此研究 AMI 患者 MACE 发生发展的相关机制,对促进 AMI 患者 MACE 防治和预后改善具有重要意义。

AS 斑块破裂或侵蚀所致冠状动脉狭窄、闭塞是 AMI 发生发展的根本原因,其过程涉及炎症反应、氧化应激、血小板活化、血管内皮损伤、血管平滑肌细胞增殖和分化等多种机制<sup>[15-17]</sup>。CLU 是生物体内普遍存在且高度保守的一种糖蛋白,又称载脂蛋白 J,具有促进细胞聚集、组织修复、调节生殖、抑制凋亡、调节免疫和转运脂类等多种功能<sup>[18]</sup>。基于 CLU 对脂类的转运作用,近年大量研究报道了其 AS 的关系,首先 CLU 能促进巨噬细胞-泡沫细胞的胆固醇和磷脂输出,发挥抑制 AS 作用<sup>[19]</sup>;其次 CLU 能稳定核因子- $\kappa$ B 的抑制因子破坏核因子- $\kappa$ B 信号通路,通过抗炎作用抑制 AS 发生发展<sup>[20]</sup>;最后 CLU 能抑制血管平滑肌细胞增殖和迁移抑制 AS 发生发展<sup>[21]</sup>。这些研究说明,CLU 与 AS 发生发展密切相关。本研究结果显示,血清 CLU 水平升高参与 AMI 发生发展,这与以上研究报道 CLU 具有抗 AS 作用的结果相悖,考虑与 CLU 升高是一种生理性保护作用有关,CLU 越高反映 AMI 患者 AS 越严重,因此病变支数更多。近期实验也报道,AMI 猪模型在心肌缺血后血浆中 CLU 升高,随着心肌缺血恢复而逐渐降低<sup>[22]</sup>。进一步分析发现,血清 CLU 水平升高是 AMI 患者 MACE 的独立危险因素,说明血清

CLU 水平升高会增加 AMI 患者 MACE 风险,考虑也与 CLU 具有保护作用有关。Turkieh 等<sup>[8]</sup>研究指出,CLU 具有促进组织修复和抑制细胞凋亡作用,心肌梗死后心肌细胞能激活其保护机制"自噬",通过上调 CLU 以促进组织修复和抑制心肌细胞凋亡。

血小板活化时能分泌多种炎症介质以调节细胞的趋化、聚集和黏附,使多种细胞聚集于损伤处并交织形成血栓,促进 AS 发生发展<sup>[23]</sup>。GMP140 是位于静止血小板 $\alpha$  颗粒膜和巨核细胞上的一种糖蛋白,又称 P 选择素、血小板活化依赖的颗粒膜外显蛋白等,当血小板或内皮细胞受刺激活化时,GMP140 也会随着 $\alpha$  颗粒内容物释放至血浆,并持久地存在于活化血小板膜表面,因此 GMP140 被认为是反映血小板活化的特异性标志物<sup>[24]</sup>。基于 GMP140 与血小板活化的密切关系,近年研究发现 GMP140 不仅能通过血小板活化参与 AS 发生发展,还能进一步上调细胞表面黏附分子表达,促进趋化因子释放,通过增强炎症反应加速 AS 形成<sup>[25]</sup>。Shen 等<sup>[26]</sup>研究报道,GMP140 在包括 AMI、稳定型心绞痛的冠状动脉疾病患者血清中升高。本研究结果显示,血清 GMP140 水平升高参与 AMI 发生发展,分析原因是 AMI 患者炎症反应等刺激因素引起血小板活化,导致 GMP140 被大量释放进入血液,血清 GMP140 水平越高反映 AMI 患者血小板活化程度越高,能通过增强血栓形成增加冠脉病变程度。进一步分析发现,血清 GMP140 水平升高是 AMI 患者 MACE 的独立危险因素,说明血清 GMP140 水平升高会增加 AMI 患者 MACE 风险,分析原因是血清 GMP140 水平升高引起血液高凝从而增加 AMI 患者血栓负荷,降低心肌再灌注和血流恢复,进而增加 MACE 风险<sup>[27]</sup>。本研究结果还显示,年龄、ST 段抬高型心肌梗死、Killip 分级、LDL-C 和 LVEF 水平也能独立影响 AMI 患者 MACE 发生,分析原因是年龄越大冠状动脉血管状况越差,因此治疗后血流灌注恢复更差,导致 MACE 风险增加;ST 段抬高型心肌梗死易出现心源性休克、泵功能衰竭等并发症,导致死亡风险高,从而致使 MACE 风险增加;LDL-C 水平升高增加动脉壁沉积率,从而加快动脉粥样硬化性斑块产生速度,增加 MACE 风险;Killip 分级越高和 LVEF 越低说明 STEMI 患者心功能越差,心功能降低更易发生 MACE<sup>[28,29]</sup>。

最后本研究通过 ROC 曲线发现,血清 CLU、GMP140 水平分别为 126.47 ng/mL、56.84 ng/mL 时,预测 AMI 患者 MACE 的 AUC 分别为 0.793、0.789,血清 CLU、GMP140 水平联合预测 AMI 患者 MACE 的 AUC 显著增加至 0.884,说明血清 CLU、GMP140 水平可能成为 AMI 患者 MACE 的辅助预测指标,且二者联合能提升预测价值。

综上所述,AMI 患者血清 CLU、GMP140 水平明显升高,与冠状动脉病变和 MACE 有关,可能成为 AMI 患者 MACE 的辅助预测指标,且血清 CLU、GMP140 水平联合预测 AMI 患者 MACE 的价值较高。

#### 参考文献(References)

- [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] 唐传雯, 闵可梅, 徐月红. 急性心肌梗死患者急诊 ICU 静脉溶栓治疗的有效性以及对溶栓时间、血管再通率的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2021, 20(2): 158-161
- [3] Saito Y, Kobayashi Y. Percutaneous coronary intervention strategies in patients with acute myocardial infarction and multivessel disease: Completeness, timing, lesion assessment, and patient status [J]. J Cardiol, 2019, 74(2): 95-101
- [4] Hou X, Du X, Wang G, et al. Readily accessible risk model to predict in-hospital major adverse cardiac events in patients with acute myocardial infarction: a retrospective study of Chinese patients [J]. BMJ Open, 2021, 11(7): e044518
- [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] Rodríguez-Rivera C, Garcia MM, Molina-Álvarez M, et al. Clusterin: Always protecting. Synthesis, function and potential issues [J]. Biomed Pharmacother, 2021, 134: 111174
- [7] Guo L, Sun G, Wang G, et al. Soluble P-selectin promotes acute myocardial infarction onset but not severity [J]. Mol Med Rep, 2015, 11(3): 2027-2033
- [8] Turkieh A, Porouchani S, Beseme O, et al. Increased clusterin levels after myocardial infarction is due to a defect in protein degradation systems activity[J]. Cell Death Dis, 2019, 10(8): 608
- [9] 黄佳雯, 刘毅龙. 急性心肌梗死患者血清 GMP-140、CD63、CD62P 的表达水平及其与心功能的相关性 [J]. 海南医学, 2022, 33(21): 2734-2737
- [10] 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, 《中国循环杂志》编辑委员会. 急性心肌梗死诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2001, 29(12): 710-725
- [11] 蔡智伟, 叶燕珍, 黄淮滨, 等. 急性心肌梗死 PCI 术后预后与侧枝循环形成的关系研究 [J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(34): 6717-6721
- [12] Nestelberger T, Boeddinghaus J, Wussler D, et al. Predicting Major Adverse Events in Patients With Acute Myocardial Infarction [J]. J Am Coll Cardiol, 2019, 74(7): 842-854
- [13] 陈红伟, 苏淑红, 王志方, 等. 老年急性心肌梗死患者主要不良心血管事件的影响因素分析及预测研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2022, 24(3): 260-263
- [14] 曾维斌, 吴爱梅, 蒋佳莉, 等. 急性心肌梗死患者 PCI 术后 1 年发生主要心血管事件的影响因素及预测模型构建[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(20): 4905-4908
- [15] Kong P, Cui ZY, Huang XF, et al. Inflammation and atherosclerosis: signaling pathways and therapeutic intervention [J]. Signal Transduct Target Ther, 2022, 7(1): 131
- [16] Batty M, Bennett MR, Yu E. The Role of Oxidative Stress in Atherosclerosis[J]. Cells, 2022, 11(23): 3843
- [17] 胡诗琼, 杨佳. 血小板活化与动脉硬化相关性的研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(12): 2205-2209
- [18] 段存明, 焦爽, 李筠. Clusterin 基因的研究进展 [J]. 中国海洋大学学报(自然科学版), 2013, 43(2): 28-35
- [19] 王宁, 李勇. 簇集蛋白在心血管疾病中的研究进展 [J]. 临床荟萃, 2022, 37(9): 842-845
- [20] Bae CH, Na HG, Choi YS, et al. Clusterin Induces MUC5AC Expression via Activation of NF- $\kappa$ B in Human Airway Epithelial Cells[J]. Clin Exp Otorhinolaryngol, 2018, 11(2): 124-132

- Effect of exercise during pregnancy on mode of delivery:A meta-analysis [J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2015, 94 (10): 1039-1047
- [13] Park SH, Kang CB, Jang SY, et al. Effect of Kegel exercise to prevent urinary and fecal incontinence in antenatal and postnatal women: Systematic review[J]. *J Korean Acad Nurs*, 2013, 43(3): 420-430
- [14] Kolcaba K, Dowd T, Winslow EH, et al. Kegel exercise, strengthening the weak pelvic floor muscles that cause urinary incontinence[J]. *Am J Nurs*, 2000, 100 (11): 59
- [15] 田丽娟, 李春晓, 满冬梅. 联想分娩, Lamaze 呼吸与 Kegel 运动三联训练对围产期孕妇抑郁及性生活质量的干预作用[J]. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2014, 23(4): 4
- [16] 黄焱, 宋雯. 联想—Lamaze 呼吸分娩训练对初产妇不良情绪和分娩质量的影响[J]. *临床合理用药*, 2017, 10(2): 135-136
- [17] 陈小丽. 三联训练法对子痫前期患者负性情绪及妊娠结局的影响[J]. *临床护理杂志*, 2018, 17(2): 24-26
- [18] Wang Q, Yu X, Sun X, et al. Does epidural anesthesia influence pelvic floor muscle endurance and strength and the prevalence of urinary incontinence 6 weeks postpartum?[J]. *Int Urogynecol J*, 2020, 31 (3): 577-582
- [19] Meyer S, Ahtari C, Hohlfeld P, et al. Effects of epidural analgesia on pelvic floor function after spontaneous delivery:a longitudinal retrospective study [J]. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*, 2002, 13 (6): 359-364
- [20] Sartore A, Pregazzi R, Bortoli P, et al. Effects of epidural analgesia during labor on pelvic floor function after vaginal delivery [J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2015, 82(2): 143-146
- [21] Ruan L, Xu X, Wu H. Painless labor with patient-controlled epidural analgesia protects against short-term pelvic floor dysfunction:a retrospective cohort study [J]. *Annals of palliative medicine*, 2020, 9 (5): 3326-3331
- [22] Martin-Martin S, Pascual-Fernandez A, Alvarez-Colomo C, et al. Urinary incontinence during pregnancy and postpartum-associated risk factors and influence of pelvic floor exercises [J]. *Arch Esp Urol*, 2014, 67 (6): 323-330
- [23] Lilley G, Burkett-St-Laurent D, Precious E, et al. Measurement of blood loss during postpartum haemorrhage [J]. *Int J Obstet Anesth*, 2015, 24(1): 8-14
- [24] Koelewijn JM, Sluijs AM, Vrijkotte TGM. Possible relationship between general and pregnancy-related anxiety during the first half of pregnancy and the birth process:A prospective cohort study [J]. *BMJ Open*, 2017, 7(4): e013413
- [25] Poyatos-Leon R, Garcia-Hermoso A, Sanabria-Martinez G, et al. Effects of exercise-based interventions on postpartum depression:A meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Birth*, 2017, 44(3): 200-208
- [26] DeJadicibus MA, McCabe MP. Psychological factors and the sexuality of pregnant and postpartum women [J]. *J Sex Res*, 2002, 39 (2): 94-103
- [27] Du J, Ye J, Fei H, et al. Effect of Epidural Analgesia on Pelvic Floor Dysfunction at 6 Months Postpartum in Primiparous Women:A Prospective Cohort Study[J]. *Sex Med*, 2021, 9(5): 100417
- [28] Sartore A, Pregazzi R, Bortoli P, et al. Effects of epidural analgesia during labor on pelvic floor function after vaginal delivery [J]. *Acta Obstetricia Et Gynecologica Scandinavica*, 2015, 82(2): 143-146

(上接第 1515 页)

- [21] Yang N, Dong B, Song Y, et al. Apolipoprotein J Attenuates Vascular Restenosis by Promoting Autophagy and Inhibiting the Proliferation and Migration of Vascular Smooth Muscle Cells [J]. *J Cardiovasc Transl Res*, 2022, 15(5): 1086-1099
- [22] Traxler D, Spannbauser A, Einzinger P, et al. Early Elevation of Systemic Plasma Clusterin after Reperfused Acute Myocardial Infarction in a Preclinical Porcine Model of Ischemic Heart Disease [J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(13): 4591
- [23] Kinsella JA, Tobin WO, Hamilton G, et al. Platelet activation, function, and reactivity in atherosclerotic carotid artery stenosis: a systematic review of the literature[J]. *Int J Stroke*, 2013, 8(6): 451-464
- [24] 李泽, 李新刚, 沈素. P- 选择素在血栓形成中的作用及 P- 选择素抑制剂的研究进展[J]. *中南药学*, 2020, 18(2): 276-279
- [25] 原达, 朱国斌. 血小板 P 选择素及 CD40/CD40L 在动脉粥样硬化中的研究进展[J]. *心血管病学进展*, 2021, 42(10): 928-932
- [26] Shen L, Yang T, Xia K, et al. P-selectin (CD62P) and soluble TREM-like transcript-1 (sTLT-1) are associated with coronary artery disease: a case control study [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2020, 20 (1): 387
- [27] 刘江波, 赵晓宁, 姚明杨, 等. 年轻男性 AMI 患者 PCI 前后 HFABP、GMP-140、ITLN-1 水平变化 [J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2021, 13(12): 1918-1921, 1925
- [28] 崔路乾, 董淑娟, 李静超, 等. 预测 ST 段抬高型心肌梗死患者急诊经皮冠状动脉介入术后发生主要不良心血管事件风险的列线图模型构建[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2021, 35(4): 367-371
- [29] 赵继先, 柯昌巧. 急性心肌梗死患者 PCI 术后 LDL-C 水平与心血管事件的关系[J]. *国际检验医学杂志*, 2018, 39(10): 1266-1268