



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2026.03.016

<http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2026.03.016>

· 论著摘要 ·

血清纤溶酶原激活抑制物-1、钙卫蛋白、脑利钠肽对急性心源性胸痛血运重建术后的预后价值

王锴 王丽伟 王越越

[摘要] **目的** 探讨血清纤溶酶原激活抑制物-1 (PAI-1)、钙卫蛋白 (S100A8/A9)、脑利钠肽 (BNP) 对急性心源性胸痛血运重建术后的预后价值。**方法** 将 2 993 例接受血运重建术急性心源性胸痛患者根据术后 1 个月内生存情况分为预后不良亚组 (死亡, 350 例) 与预后良好亚组 (存活, 2 643 例)。收集两组患者一般临床资料与实验室检查结果。采用单因素及多因素 *logistic* 回归分析评估急性心源性胸痛患者均接受血运重建术后预后的影响因素; 采用受试者工作特征曲线 (ROC) 评估预测效能; 采用 *K-M* 生存曲线评估患者生存状况。**结果** 多因素 *logistic* 回归分析结果显示, HEART 评分、冠脉病变支数及血清 PAI-1、S100A8/A9、BNP 均是急性心源性胸痛患者血运重建术后预后的保护因素, LVEF 是其危险因素 ($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, 血清 PAI-1、S100A8/A9、BNP 联合预测血运重建术后预后的 AUC 明显优于三者单一诊断 ($P < 0.05$)。K-M 生存曲线显示, PAI-1、S100A8/A9、BNP 高表达患者生存率明显低对应于低表达者 ($P < 0.05$)。**结论** 血清 PAI-1、S100A8/A9、BNP 是在急性心源性胸痛血运重建术后预后影响因素, 联合检测预测效能高, 可指导临床治疗。

[关键词] 急性心源性胸痛; 血运重建术; 纤溶酶原激活抑制物-1; 脑利钠肽; 钙卫蛋白; 预后

[中图分类号] R541.4**[文献标识码]** A

急性心源性胸痛是临床常见急危重症, 涉及急性心肌梗死、不稳定型心绞痛、主动脉夹层等, 具有病因复杂、病情凶险、进展快等特点, 若未给予有效治疗措施, 可显著增加心源性死亡风险^[1-2]。脑利钠肽 (BNP) 是心脏激素, 其水平升高提示心功能受损严重^[3]。钙卫蛋白 (S100A8/A9) 属炎症细胞因子, 其可通过招募白细胞、调整血管炎性反应等途径加速血管损伤, 影响心血管重构, 参与动脉粥样硬化性心血管疾病发生发展过程^[4]。纤溶酶原激活物抑制剂-1 (PAI-1) 可调节血浆纤溶活性, 促进血栓形成, 增加急性心肌梗死发生风险^[5]。然而关于血清 PAI-1、S100A8/A9、BNP 在急性心源性胸痛患者中表达尚缺乏大量循证依据, 本研究主要探讨血清 PAI-1、BNP、S100A8/A9 在急性心源性胸痛血运重建术后预后预测中的意义, 旨在为本病确定合理诊治措施提供科学依据。

对象与方法

1. 对象: 选取 2018 年 1 月 ~ 2022 年 12 月我院收治的急性心源性胸痛患者 2 993 例, 其中男 2 093 例、女 900 例, 年龄 20 ~ 75 岁, 平均年龄 (60.08 ± 4.56) 岁; BMI 18 ~ 25 kg/m², 平均 BMI (22.04 ± 0.73) kg/m²; 急性心肌梗死 1 636 例, 不稳定型心绞痛

1 357 例。纳入标准: (1) 经病史、临床症状及体征、心电图检查、冠状动脉造影、实验室检查结果确诊急性心源性胸痛^[6]; (2) 年龄 ≥ 18 岁。排除标准: (1) 先天性心脏病; (2) 近 1 个月内外伤史或手术史; (3) 血液系统疾病; (4) 临床资料缺失。本研究经我院伦理委员会审核批准, 所有患者均知情同意。

2. 方法: 收集所有患者的性别、年龄、BMI、发病至入院时间、HEART 评分、慢性疾病史、吸烟史、冠脉病变支数、Killip 分级、左心室射血分数 (LVEF)、舒张压 (DBP)、收缩压 (SBP)、心率 (HR)。采用酶联免疫吸附法测定 S100A8/A9、BNP; 采用发色底物法测定 PAI-1。HEART 评分标准^[7]: 含心电图、病史、肌钙蛋白、危险因素、年龄 5 个项目, 总分 0 ~ 3 分、4 ~ 6 分、7 ~ 10 分依次提示病情低危、中危、高危。Killip 分级标准^[8]: I 级: 尚无明显的心力衰竭; II 级: 肺部有啰音, 但啰音范围小于 1/2 肺野, 双肺底少量细小湿啰音; III 级: 肺部有啰音, 啰音范围大于 1/2 肺野 (肺水肿), 双肺布满细小湿啰音; IV 级: 有心源性休克, 血压小于 90/60 mmHg。所有急性心源性胸痛患者均接受血运重建术治疗, 根据患者术后 1 个月内生存情况, 将患者分为预后不良亚组 (死亡, 350 例) 与预后良好亚组 (存活, 2 643 例)。

3. 统计学处理: 应用 SPSS 22.0 软件进行统计分析, 符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 *t* 检验。计数资料以例数和百分比表示, 组间比较采用 χ^2 检验, 等级资料采用秩和检验。采用单因素及多因素 *logistic* 回归分析评估急性心源性胸痛患者均接受血运重建术后预后的影响因素; 采用受试

基金项目: 廊坊市科学技术研究与发展计划 (第一批) 自筹经费项目 (2020013059)

作者单位: 065700 河北省廊坊市第四人民医院医务科 (王锴、王越越), 重症医学科 (王丽伟)

表 1 急性心源性胸痛患者血运重建术后预后的单因素分析结果($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	吸烟史 [例, (%)]	慢性疾病史 [例, (%)]	LVEF (%)	发病至入院 时间(h)	HEART 评分 (分)	SBP (mmHg)	DBP (mmHg)
预后不良组	350	241/109	60.56 ± 5.86	22.10 ± 0.87	100(28.57)	87(24.86)	43.42 ± 4.11	4.12 ± 0.59	4.68 ± 0.35	145.02 ± 12.23	76.75 ± 7.42
预后良好组	2 643	1 852/791	60.02 ± 4.72	22.03 ± 0.96	792(29.97)	581(21.98)	50.56 ± 4.78	4.06 ± 0.56	2.21 ± 0.30	143.89 ± 14.41	77.33 ± 6.69
χ ² /t 值		0.217	1.951	1.296	0.287	1.473	26.770	1.872	141.789	1.402	1.504
P 值		0.641	0.051	0.195	0.592	0.225	<0.001	0.061	<0.001	0.161	0.133

组别	例数	HR (次/min)	冠脉病变支数[例, (%)]			Killip 分级[例, (%)]			PAI-1 (AU/L)	S100A8/A9 (ng/ml)	BNP (pg/ml)
			单支病变	双支病变	多支病变	I 级	II 级	III 级			
预后不良组	350	81.12 ± 8.56	72(20.57)	189(54.00)	89(25.43)	91(26.00)	150(42.86)	109(31.14)	8.32 ± 2.78	2 867.78 ± 812.21	152.28 ± 41.42
预后良好组	2 643	80.76 ± 9.12	1 215(45.97)	1 128(42.68)	300(11.35)	1 136(42.98)	1 190(45.02)	317(12.00)	7.50 ± 1.46	1 886.09 ± 563.31	105.87 ± 35.52
χ ² /t 值		0.699		9.172			7.875		8.639	28.874	22.503
P 值		0.485		<0.001			<0.001		<0.001	<0.001	<0.001

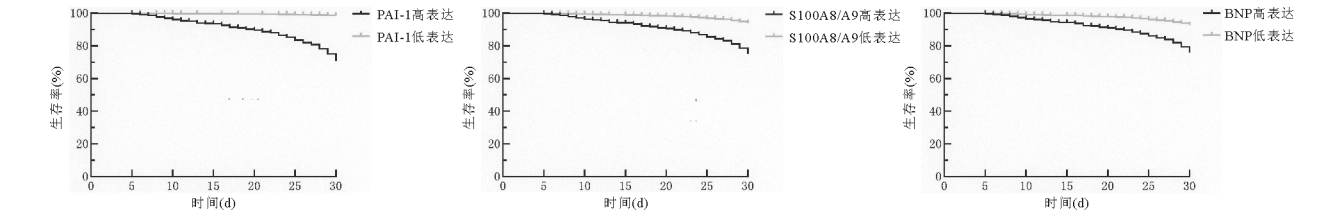


图 1 K-M 生存曲线(A:血清 PAI-1;B:血清 S100A8/A9;C:血清 BNP)

者工作特征(ROC)曲线评估预测效能;采用 K-M 生存曲线评估患者生存状况。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 急性心源性胸痛患者血运重建术后预后的影响因素分析:单因素分析结果显示,两组 LVEF、HEART 评分、冠脉病变支数、Killip 分级及血清 PAI-1、S100A8/A9、BNP 比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。以是否预后不良为因变量(是=1,否=0),以表 1 中差异有统计学意义的指标为自变量纳入多因素 logistic 回归分析,结果显示 HEART 评分、冠脉病变支数及血清 PAI-1、S100A8/A9、BNP 均是急性心源性胸痛患者血运重建术后预后的保护因素,LVEF 是其危险因素($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 急性心源性胸痛患者血运重建术后预后的多因素 logistic 回归分析结果

因素	β 值	S. E.	Waldχ ²	OR 值	95% CI	P 值
LVEF	-0.552	0.131	17.747	0.576	0.441 ~ 0.752	<0.001
HEART 评分	1.793	0.362	24.532	6.007	1.765 ~ 20.446	<0.001
冠脉病变支数	1.700	0.401	17.980	5.476	1.805 ~ 16.612	<0.001
Killip 分级	-0.018	0.224	0.007	0.982	0.539 ~ 1.789	0.870
PAI-1	1.523	0.425	12.838	4.585	1.456 ~ 14.438	<0.001
S100A8/A9	1.786	0.339	27.763	5.967	2.005 ~ 17.757	<0.001
BNP	1.440	0.296	23.677	4.222	1.336 ~ 13.342	<0.001
常量	-0.290	0.053	30.000	-	-	<0.001

3. 血清各指标单一或联合预测预后效能:ROC 曲线分析结果显示,PAI-1、S100A8/A9、BNP 三者联合预测急性心源性胸痛患者血运重建术后预后的 AUC 明显优于单一诊断($P < 0.05$)。见表 3。

4. K-M 生存曲线:根据 ROC 曲线最佳截断值将血清 PAI-1、S100A8/A9、BNP 分别分为高表达和低表达,绘制 K-M 生存曲

表 3 血清 PAI-1、S100A8/A9、BNP 预测急性心源性胸痛患者血运重建术后预后的 ROC 曲线分析结果

指标	AUC	95% CI	最佳截断值	敏感度 (%)	特异度 (%)	P 值
PAI-1	0.725	0.711 ~ 0.739	8.11 AU/L	55.53	80.14	<0.001
S100A8/A9	0.726	0.712 ~ 0.740	2577 ng/ml	51.75	84.51	<0.001
BNP	0.734	0.720 ~ 0.748	138.58 pg/ml	52.62	84.01	<0.001
三者联合	0.943	0.935 ~ 0.950	-	85.30	90.47	<0.001

线,结果显示 PAI-1、S100A8/A9、BNP 高表达患者生存率分别为 70.64% (1 061/1 502)、74.93% (1 100/1 468)、75.72% (1 098/1 450),明显低于对应低表达患者的生存率 98.53% (1 469/1 491)、93.77% (1 430/1 525)、92.81% (1 432/1 543) ($P < 0.001$)。见图 1。

讨 论

S100A8/A9 是由 S100A8 与 S100A9 两种蛋白以共价键形式组合成异二聚体,以往研究倾向于肠道功能,近年研究发现,其值升高可诱发全身炎症反应,加速动脉粥样硬化形成,引起心肌功能障碍及缺血后心室重构^[9-10]。贾红莉^[11]、姜艳^[12]两位学者指出,急性心肌梗死、不稳定型心绞痛患者 S100A8/A9 均呈高表达。另有学者指出,S100A8/A9 可调节中性粒细胞生物活性,参与动脉粥样硬化进程,可作为冠状动脉病变潜在发病因子^[13]。由此可见,S100A8/A9 与急性心源性胸痛发生有关,但其是否具备预后意义未明。本研究显示,S100A8/A9 是急性心源性胸痛患者死亡高危因素,急性心源性胸痛伴有心肌缺血再灌注损伤,可刺激炎症细胞、成纤维细胞合成 S100A8/A9,介导促炎性信号传导,驱动炎症细胞因子,促进白细胞浸润,加剧心功能障碍,导致不良预后。

PLT 激活是急性心源性胸痛发病关键因素,一旦 PLT 激活,可合成大量 PAI-1,降低机体纤溶系统活性,促进巨噬细胞、

平滑肌细胞移动,加快动脉粥样硬化进程,诱发急性心肌梗死、不稳定型心绞痛,产生急性胸痛症状^[14]。目前刘东霞等^[15]、付进红^[16]学者均发现,PAI-1 在急性心肌梗死、不稳定型心绞痛患者中存在过表达现象。本研究数据显示,随着血清 PAI-1 水平升高,急性心源性胸痛患者死亡率越高,说明检测 PAI-1 表达对急性心源性胸痛患者近期预后具有提示作用。急性心源性胸痛发病后伴有明显炎症反应,可介导促炎细胞因子生成,活化血管内皮细胞,合成 PAI-1,而高 PAI-1 可减少局部纤溶酶生成水平,增加血管堵塞及动脉粥样硬化发生风险;还可参与纤维蛋白溶解过程,干扰血栓降解,促进动脉粥样硬化,增加病死风险^[17-18]。

BNP 主要分布于心室,一旦心室压力负荷增加或容量扩张,可介导 BNP 生成,增加急性心源性胸痛发病风险^[19]。龙琴等^[20]学者统计分析发现,急性心源性胸痛(急性心肌梗死、不稳定型心绞痛、稳定型心绞痛)患者 BNP 表达显著高于冠脉未见异常患者。江尚霞等^[21]学者研究报道,急性胸痛患者 BNP 表达与心血管不良事件、全球急性冠状动脉事件注册评分(GRACE 评分)呈现显著正相关,推测原因与高 BNP 患者缺血区域、正常心肌交界处心肌电化学功能不稳定有关。本研究显示,高 BNP 是急性心源性胸痛患者预后不良的独立预测因子,可能原因为急性心源性胸痛发病后,心肌处于持续性缺血状态,进而引起区域性室壁异常运动及左心室功能障碍,合成过量 BNP,BNP 核酸序列含不稳定 TATTAT 序列,可在短时间内呈爆发式增长,破坏机体水电解质平衡,增加心血管不良事件发生风险,影响疾病预后^[22]。

鉴于单一预测效能有限,本研究绘制三者联合预测急性心源性胸痛预后的 ROC 曲线,结果发现其 AUC 为 0.943,明显高于单一诊断,可能原因与两方面有关,一方面是三者联合可消除各指标间的混杂因素,提高 ROC 曲线工作效能,另一方面是三者可参与促炎、促进血栓形成、心室重构等病理过程,协同促进急性心源性胸痛患者病情进展,最终导致不良预后。因此,测定三者变化情况有助于指导临床诊治,改善患者预后。

综上所述,血清 PAI-1、S100A8/A9、BNP 是在急性心源性胸痛血运重建术后预后影响因素,联合检测预测效能高,为后续治疗方案调整及预后改善提供参考信息。本研究选取病例均源于同一家医院,且样本量小,可能存在选择偏倚;同时未分析血清 PAI-1、S100A8/A9、BNP 与急性心源性胸痛患者远期预后的关系,有待日后开展多中心、大样本随访对照试验。

参 考 文 献

- [1] Sandoval Y, Apple FS, Mahler SA, et al. High-sensitivity cardiac troponin and the 2021 AHA/ACC/ASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR guidelines for the evaluation and diagnosis of acute chest pain[J]. Circulation, 2022, 146(7):569-581.
- [2] Dawson LP, Smith K, Cullen L, et al. Care models for acute chest pain that improve outcomes and efficiency: JACC state-of-the-art review[J]. J Am Coll Cardiol, 2022, 79(23):2333-2348.
- [3] Sun Y, Ma M, Cao D, et al. Inhibition of Fap promotes cardiac repair by

- stabilizing BNP[J]. Circ Res, 2023, 132(5):586-600.
- [4] Sreejit G, Nooti SK, Jaggars RM, et al. Retention of the NLRP3 inflammasome-primed neutrophils in the bone marrow is essential for myocardial infarction-induced granulopoiesis[J]. Circulation, 2022, 145(1):31-44.
- [5] 刘明,张阳阳,谭伟.血清 PAI-1、RBP4 水平对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者 PCI 后无复流的预测价值[J]. 山东医药, 2023, 63(16):22-25, 30.
- [6] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等.胸痛基层诊疗指南(2019 年)[J]. 中华全科医师杂志, 2019, 18(10):913-919.
- [7] 周奕,薛青,李玥,等. HEART 评分联合 NT-proBNP 对非 ST 段抬高型急性冠脉综合征患者心血管不良事件的预测价值[J]. 中华急诊医学杂志, 2022, 31(3):374-378.
- [8] 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014[J]. 中国实用乡村医生杂志, 2015, 22(4):3-5.
- [9] 周炎,苑妮,吕东颖,等. D-半乳糖诱导的衰老大鼠心脏 S100A8/A9 及相关炎症通路基因表达的研究[J]. 中国病理生理杂志, 2023, 39(10):1746-1755.
- [10] Singh H, Rai V, Agrawal DK, et al. Discerning the promising binding sites of S100/calgranulins and their therapeutic potential in atherosclerosis[J]. Expert Opin Ther Pat, 2021, 31(11):1045-1057.
- [11] 贾红莉. 通心络胶囊联合尼可地尔治疗急性心肌梗死患者的临床疗效及对血清 S100A8/A9、MMP-9 水平的影响[J]. 中国民间疗法, 2021, 29(19):80-82.
- [12] 姜艳. 清心通脉饮治疗不稳定型心绞痛的临床观察及对 S100A8/A9 的影响[D]. 南京中医药大学, 2023.
- [13] Joshi A, Schmidt LE, Burnap SA, et al. Neutrophil-derived protein S100A8/A9 alters the platelet proteome in acute myocardial infarction and is associated with changes in platelet reactivity[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2022, 42(1):49-62.
- [14] Lau JK, Pennings GJ, Reddel CJ, et al. Remote ischemic preconditioning inhibits platelet α IIb β 3 activation in coronary artery disease patients receiving dual antiplatelet therapy: a randomized trial[J]. J Thromb Haemost, 2020, 18(5):1221-1232.
- [15] 刘东霞,王有余,王茜,等. PAI-1, miR-146a, AQP9 在急性心肌梗死 rt-PA 静脉溶栓前后动态变化及与 TIMI 血流分级的关系[J]. 中国分子心脏病学杂志, 2022, 22(3):4674-4681.
- [16] 付进红. 冠脉通片联合氯吡格雷治疗冠心病心绞痛的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2021, 36(1):147-151.
- [17] 李文英,吕培. 延丹胶囊联合阿司匹林对冠心病病人氧化应激反应指标及血清 CysC、PAI-1 水平的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(9):1535-1539.
- [18] 庞秋菊,任宝恒,陈灿,等. 血清降钙素原、可溶性尿激酶型纤溶酶原激活物受体联合病情严重程度评分对脓毒性休克患者预后的评估价值[J]. 临床内科杂志, 2024, 41(7):469-473.
- [19] 蒋丽,顾宇,段丽钦. 血清白细胞介素-8、血管紧张素 II 与慢性心力衰竭患者临床预后的关系[J]. 临床内科杂志, 2023, 40(6):398-402.
- [20] 龙琴,方凯,李庆,等. 血浆 cTnI、CK-MB 及 BNP 水平在急性胸痛患者中的变化及临床意义[J]. 标记免疫分析与临床, 2020, 27(1):123-127.
- [21] 江尚霞,付金龙,周芳鸣,等. 急性胸痛患者血浆肌钙蛋白、肌红蛋白、BNP 水平与心血管不良事件的相关性分析[J]. 现代实用医学, 2022, 34(11):1481-1483.
- [22] 苏虹,王文利,王东,等. 冠心病患者血液 hs-CRP、ET-1、NO、NT-Pro BNP 及 D-D 水平联合检测在评估左心衰竭并发肺动脉高压的临床价值[J]. 现代检验医学杂志, 2021, 36(4):147-151.

(收稿日期:2025-01-28)

(本文编辑:李昊阳)