

本文引用: 周允, 卢丽霞, 魏利龙, 等. 冠心病患者四种常规炎症标志物联合检测对急性心肌梗死的预测价值[J]. 中国动脉硬化杂志, 2023, 31(4): 297-303. DOI: 10.20039/j.cnki.1007-3949.2023.04.003.

[文章编号] 1007-3949(2023)31-04-0297-07

· 氧化应激与动脉粥样硬化专栏 ·

冠心病患者四种常规炎症标志物联合检测对急性心肌梗死的预测价值

周允, 卢丽霞, 魏利龙, 张瑞莘, 曹永彤

(中日友好医院检验科, 北京市 100029)

[摘要] **[目的]** 探讨四种常规炎症标志物联合检测与冠心病患者发生急性心肌梗死(AMI)的关系。**[方法]** 采用病例-对照的研究方法,选择2017年8月—2018年2月中日友好医院住院患者,其中稳定型心绞痛(SAP)患者99例,年龄(60.4±10.4)岁;AMI患者96例,年龄(61.9±14.6)岁;收集健康体检者60名为对照组,年龄(58.2±9.5)岁。采用全自动血细胞分析仪和生化分析仪检测炎症标志物,Logistic回归分析炎症标志物与冠心病患者发生AMI的相关性,受试者工作特征(ROC)曲线分析各指标的疾病预测价值。**[结果]** AMI组空腹血糖、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、白细胞计数(WBC)、中性粒细胞计数(NEUT)、高敏C反应蛋白(hs-CRP)和同型半胱氨酸(Hcy)水平均明显高于SAP组,血清SOD水平明显低于SAP组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。在充分调整了协变量后,Logistic回归分析显示SOD与AMI发病呈负相关($OR=0.952,95\%CI$ 为0.932~0.973, $P<0.001$),WBC、NEUT和Hcy与AMI发病呈正相关($OR=1.901,95\%CI$ 为1.510~2.393, $P<0.001$; $OR=2.059,95\%CI$ 为1.580~2.684, $P<0.001$; $OR=1.041,95\%CI$ 为1.010~1.073, $P=0.008$)。ROC曲线分析显示,通过这四种常规炎症标志物建立的联合因子预测AMI的AUC为0.836(95%CI为0.780~0.891, $P<0.001$),在TC和LDL-C均正常的患者中联合因子预测AMI的AUC为0.852(95%CI为0.789~0.914, $P<0.001$)。**[结论]** WBC、NEUT和血清Hcy水平升高以及血清SOD水平下降是冠心病患者AMI发生的危险因素,这四种炎症标志物的联合检测能提高冠心病患者发生AMI的预测效能。

[关键词] 急性心肌梗死; 白细胞计数; 中性粒细胞计数; 同型半胱氨酸; 高敏C反应蛋白; 超氧化物歧化酶

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Predictive value of combined detection of four conventional inflammatory markers for acute myocardial infarction in patients with coronary heart disease

ZHOU Yun, LU Lixia, WEI Lilong, ZHANG Ruiping, CAO Yongtong

(Laboratory Department of China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China)

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the relationship between conventional inflammatory markers and acute myocardial infarction (AMI) in patients with coronary heart disease. **Methods** The case-control study method was used to select the inpatients from August 2017 to February 2018 in China-Japan Friendship Hospital, among them, 99 patients with stable angina pectoris (SAP) were (60.4±10.4) years old, 96 patients with AMI aged (61.9±14.6) years old. 60 healthy people were collected as control group, aged (58.2±9.5) years old. Inflammatory markers were detected by automatic blood cell analyzer and biochemical analyzer, Logistic regression analysis was used to examine the correlation between inflammatory markers and AMI in patients with coronary heart disease, the prediction efficiency of each index was analyzed by ROC curve. **Results** Fasting blood glucose, total cholesterol (TC), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), white blood cell count (WBC), neutrophil count (NEUT), high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and homocysteine (Hcy) in AMI group were significantly higher than those in SAP group, while superoxide dismutase (SOD) was signifi-

[收稿日期] 2022-07-30

[修回日期] 2022-10-27

[基金项目] 国家自然科学基金项目(82272407,81400356);2020年北京市临床重点专科项目

[作者简介] 周允,博士,助理研究员,研究方向为心血管病标志物临床与基础研究,E-mail:zryhyzy@126.com。通信作者曹永彤,博士,主任医师,研究方向为慢性肾脏病、冠心病诊断标志物,E-mail:caoyongtong100@sina.com。

cantly lower than that in SAP group ($P < 0.05$). Logistic regression showed that serum SOD was negatively correlated with AMI (OR = 0.952, 95% CI: 0.932 ~ 0.973, $P < 0.001$), but WBC, NEUT and Hcy were positively correlated with AMI (OR = 1.901, 95% CI: 1.510 ~ 2.393, $P < 0.001$; OR = 2.059, 95% CI: 1.580 ~ 2.684, $P < 0.001$; OR = 1.041, 95% CI: 1.010 ~ 1.073, $P = 0.008$). ROC curve analysis showed that the area under curve (AUC) of AMI predicted by combined predictors was 0.836 (95% CI: 0.780 ~ 0.891, $P < 0.001$), and the AUC in patients with normal TC and LDLC was 0.852 (95% CI: 0.789 ~ 0.914, $P < 0.001$). **Conclusions** Increased levels of WBC, NEUT, Hcy and decreased level of serum SOD are risk factors for AMI. Establishment of combined predictors by conventional inflammatory markers is significant for the prediction of AMI in patients with coronary heart disease.

[**KEY WORDS**] acute myocardial infarction; white blood cell count; neutrophil count; homocysteine; high sensitivity C-reactive protein; superoxide dismutase

《中国心血管健康与疾病报告 2021 概要》显示,我国居民每 5 例死亡中就有 2 例心血管疾病。另据推算我国现有冠心病患者 1 139 万例,其中急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)死亡率近年来呈快速上升态势,严重危害居民健康^[1]。在心血管疾病临床实践中往往以传统血脂项目作为靶标进行干预^[2],近年研究发现,包括低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDLC)在内的传统血脂指标在动脉粥样硬化性心血管疾病的风险管控方面表现出一定的局限性,风险监测指标尚需进一步补充完善^[3-4]。而冠心病发病机制与动脉粥样硬化的炎症反应密切相关^[5],开展相关研究,尤其是挖掘常规炎症标志物的应用意义显著,将有助于早期预警 AMI 发生,并改善患者预后。

同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)是蛋氨酸代谢过程中重要的中间产物, Hcy 生成增加或分解代谢障碍会导致其在体内蓄积,形成高同型半胱氨酸血症。目前研究表明,高同型半胱氨酸血症对多种心血管疾病都能产生影响^[6]。C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)是典型的急性时相蛋白,在系统性炎症时升高,非感染期检测到的高敏 C 反应蛋白(high sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)还是重要的心血管风险预测因子^[7]。超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)是人体内一种抗氧化金属酶,在清除自由基和机体抗氧化中起到至关重要的作用,与心血管疾病的进程密切相关^[8]。Hcy、hs-CRP、SOD 和血常规中的白细胞计数(white blood cell count, WBC)、中性粒细胞计数(neutrophil count, NEUT)都是临床检验中常用的炎症标志物。但是,这些常规检测数据在临床工作中并未得到充分应用,其在冠心病患者中的临床价值尚待进一步阐明。本研究旨在探讨冠心病患者常规炎症标志物水平变化与 AMI 发生的相关性,评估其单独和联合检测的临床价值。

1 资料和方法

1.1 研究对象

纳入 2017 年 8 月—2018 年 2 月中日友好医院住院患者 195 例,其中 SAP 患者 99 例,男 78 例,女 21 例,年龄 36 ~ 83 岁,平均(60.4 ± 10.4)岁; AMI 患者 96 例(包括 ST 段抬高和非 ST 段抬高的 AMI),男 75 例,女 21 例,年龄 26 ~ 87 岁,平均(61.9 ± 14.6)岁。纳入标准:冠心病与 SAP 诊断符合《稳定性冠心病基层诊疗指南》中的诊断标准^[9]; AMI 诊断符合《急性冠脉综合征急诊快速诊疗指南》中的诊断标准^[10]。排除标准:严重的肝、肺、肾等脏器功能异常者、肿瘤患者、AMI 发病超过 24 h 的患者、急慢性炎症疾病者。纳入 60 名同期健康体检者作为对照组,男 45 例,女 15 例,年龄 35 ~ 75 岁,平均(58.2 ± 9.5)岁,排除既往有心脑血管疾病、糖尿病、肿瘤、严重肝肾功能不全及吸烟者。本研究经中日友好医院伦理委员会审核通过(2016-21),研究对象均知情同意。

1.2 临床资料收集

收集患者基本病史信息,包括高血压(非同日 3 次血压超过 140/90 mmHg)、糖尿病(空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L 或随机血糖 ≥ 11.1 mmol/L)、吸烟史(吸烟 ≥ 2 支/天,持续时间 ≥ 1 年)、卒中史等。

1.3 标本采集与处理

冠心病患者入院即刻采集静脉血(空腹血糖使用入院后第 2 天清晨空腹采集标本检测),对照组依据 WS/T 225-2016《临床化学检验血液标本的收集与处理》规定于清晨空腹采集静脉血,紫帽抗凝管用于血常规检测, WBC 和 NEUT 在 1 h 内完成;含隔离胶的黄帽促凝管采集后于 1 h 内离心(1 000 g, 5 min),分离血清用于常规生物化学指标检测,总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDLC)、LDLC、hs-CRP、Hcy、SOD 及空腹

血糖于 5 h 内完成。

1.4 检测方法和仪器

WBC 和 NEUT(日本希森美康,激光散射法)检测由日本希森美康全自动血细胞分析仪 XN9000 完成;hs-CRP(日本积水医疗,免疫比浊法)、Hcy(四川迈克生物,循环酶法)、血糖(四川迈克生物,氧化酶法)、SOD(福建福缘生物,比色法)、TC 和 TG(美国贝克曼库尔特,酶法)以及 HDLC 和 LDLC(美国贝克曼库尔特,直接法)检测由美国贝克曼库尔特 AU5800 全自动生化分析仪完成。

1.5 统计学分析

应用 SPSS 23.0 软件进行统计学分析。连续变量服从/近似服从正态分布的资料以 $\bar{x} \pm s$ 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 法;两组间比较采用两独立样本 *t* 检验。不服从正态分布的以中位数(四分位数间距)表示,组间比较采用非参数秩和检验。分类变量以例(%)表示,率的比较用 χ^2 检验。Logistic 回归分析冠心病患

者发生 AMI 的相关因素。受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线分析各指标的疾病预防效能。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较

3 组间年龄、性别、体质指数及血清 HDLC 水平差异均无统计学意义($P > 0.05$);SAP 组和 AMI 组高血压、糖尿病、吸烟史、卒中史、空腹血糖、TG、LDLC、WBC、NEUT、hs-CRP 和 Hcy 水平均高于对照组,而血清 SOD 水平低于对照组($P < 0.05$)。进一步两两比较发现,AMI 组空腹血糖、TC、LDLC、WBC、NEUT、hs-CRP 和 Hcy 水平均明显高于 SAP 组,而血清 SOD 水平明显低于 SAP 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);AMI 组和 SAP 组间年龄、性别、体质指数、高血压、糖尿病、吸烟史、卒中史、TG 和 HDLC 比较差异无统计学意义($P > 0.05$;表 1)。

表 1. 对照组、SAP 组和 AMI 组的一般资料比较

Table 1. Comparison of general data among control group, SAP group and AMI group

项目	对照组($n=60$)	SAP 组($n=99$)	AMI 组($n=96$)	统计值	<i>P</i>
年龄/岁	58.2±9.5	60.4±10.4	61.9±14.6	$F=1.806$	0.167
女性/[例(%)]	15(25.0)	21(21.2)	21(21.9)	$\chi^2=0.328$	0.849
体质指数/(kg/m^2)	24.35±1.99	25.35±2.79	25.27±3.94	$F=2.175$	0.116
高血压/[例(%)]	0(0)	61(61.6) ^a	59(61.5) ^a	$\chi^2=69.471$	<0.001
糖尿病/[例(%)]	0(0)	38(38.4) ^a	34(35.4) ^a	$\chi^2=30.960$	<0.001
吸烟史/[例(%)]	0(0)	47(47.5) ^a	54(56.3) ^a	$\chi^2=52.820$	<0.001
卒中史/[例(%)]	0(0)	15(15.2) ^a	17(17.7) ^a	$\chi^2=11.504$	0.003
空腹血糖/(mmol/L)	5.74±0.47	6.67±1.99 ^a	7.56±3.53 ^{ab}	$F=9.982$	<0.001
TC/(mmol/L)	4.20±0.84	4.01±0.98	5.01±1.18 ^{ab}	$F=24.508$	<0.001
TG/(mmol/L)	1.06±0.50	1.84±1.05 ^a	1.86±1.40 ^a	$F=11.764$	<0.001
HDLC/(mmol/L)	1.09±0.32	1.01±0.25	1.06±0.34	$F=1.505$	0.224
LDLC/(mmol/L)	2.15±0.61	2.32±0.71 ^a	2.94±0.93 ^{ab}	$F=24.640$	<0.001
WBC/ 10^9 L^{-1}	6.31(4.99,7.45)	6.71(5.13,7.62) ^a	8.67(7.35,11.94) ^{ab}	$Z=70.196$	<0.001
NEUT/ 10^9 L^{-1}	3.63(2.97,4.61)	4.07(3.17,5.19) ^a	6.08(4.55,8.70) ^{ab}	$Z=71.698$	<0.001
hs-CRP/(mg/L)	1.09(0.48,2.69)	1.56(0.71,2.91) ^a	3.11(1.36,5.92) ^{ab}	$Z=29.890$	<0.001
Hcy/($\mu\text{mol}/\text{L}$)	10.34(8.92,12.95)	12.92(11.18,16.99) ^a	15.28(11.47,23.14) ^{ab}	$Z=25.863$	<0.001
SOD/(kU/L)	185.5±12.7	143.7±18.3 ^a	136.6±28.7 ^{ab}	$F=100.782$	<0.001

注:a 为 $P < 0.05$,与对照组比较;b 为 $P < 0.05$,与 SAP 组比较。

2.2 Logistic 回归分析冠心病患者发生 AMI 的相关因素

以 SAP 组为对照,TC、LDLC、空腹血糖、WBC、NEUT 和 Hcy 水平升高是 AMI 发病的危险因素

(OR=2.356、2.723、1.120、1.607、1.675 和 1.038, $P < 0.05$),血清 SOD 水平降低是 AMI 发病的危险因素(OR=0.971, $P < 0.05$),但血清 hs-CRP 水平与 AMI 发病无显著相关(表 2)。

表 2. Logistic 回归分析冠心病患者发生 AMI 的相关因素

Table 2. Logistic regression analysis of the correlation factors of AMI in patients with coronary heart disease

项目	B	SE	Wald	自由度	P	OR	95% CI
TC	0.857	0.160	28.787	1	<0.001	2.356	1.723 ~ 3.223
LDLC	1.002	0.216	21.574	1	<0.001	2.723	1.784 ~ 4.155
空腹血糖	0.113	0.054	4.433	1	0.035	1.120	1.008 ~ 1.244
WBC	0.475	0.082	33.279	1	<0.001	1.607	1.368 ~ 1.889
NEUT	0.516	0.092	31.359	1	<0.001	1.675	1.398 ~ 2.006
hs-CRP	0.007	0.006	1.390	1	0.238	1.007	0.995 ~ 1.019
Hcy	0.037	0.015	6.519	1	0.011	1.038	1.009 ~ 1.068
SOD	-0.029	0.007	16.022	1	<0.001	0.971	0.957 ~ 0.985

2.3 常规炎症标志物与 AMI 相关性的验证

应用 Logistic 回归分析建立调整了不同协变量的 3 种模型,对四种具有相关性的炎症标志物 WBC、NEUT、血清 Hcy 和 SOD 水平与冠心病患者 AMI 发病之间的关系进行验证。3 种模型中这四种炎症标志物水平与 AMI 发病相关($P < 0.05$),WBC、

NEUT 和血清 Hcy 水平与 AMI 发病呈正相关($OR = 1.901、2.059$ 和 $1.041, P < 0.05$),血清 SOD 水平与 AMI 发病呈负相关($OR = 0.952, P < 0.05$),且均是独立于性别、年龄、体质指数、高血压、糖尿病、吸烟史、卒中史、LDLC 和空腹血糖的相关因素(表 3)。

表 3. WBC、NEUT、Hcy 和 SOD 与 AMI 相关性的验证

Table 3. Validation of correlation among WBC, NEUT, Hcy and SOD with AMI

项目	模型 1		模型 2		模型 3	
	OR(95% CI)	P	OR(95% CI)	P	OR(95% CI)	P
WBC	1.607(1.368 ~ 1.889)	<0.001	1.723(1.433 ~ 2.072)	<0.001	1.901(1.510 ~ 2.393)	<0.001
NEUT	1.675(1.398 ~ 2.006)	<0.001	1.818(1.475 ~ 2.241)	<0.001	2.059(1.580 ~ 2.684)	<0.001
Hcy	1.038(1.009 ~ 1.068)	0.011	1.039(1.009 ~ 1.069)	0.010	1.041(1.010 ~ 1.073)	0.008
SOD	0.971(0.957 ~ 0.985)	<0.001	0.967(0.952 ~ 0.983)	<0.001	0.952(0.932 ~ 0.973)	<0.001

注:模型 1:未调整;模型 2:调整性别、年龄、体质指数、高血压、糖尿病、吸烟史及卒中史;模型 3:调整性别、年龄、体质指数、高血压、糖尿病、吸烟史、卒中史、LDLC 及空腹血糖。

2.4 常规炎症标志物对 AMI 的预测价值

以冠状动脉造影结果为金标准,以 SAP 组为对照,用 ROC 曲线检验 WBC、NEUT、Hcy 和血清 SOD 水平对 AMI 的预测效能。WBC 以 $7.71 \times 10^9 L^{-1}$ 为临界值时,约登指数达最高值 0.517,此时灵敏度为 72.9%,特异度为 78.8%;NEUT 以 $5.46 \times 10^9 L^{-1}$ 为临界值时,约登指数达最高值 0.463,此时灵敏度为 62.5%,特异度为 83.8%;Hcy 以 $14.83 \mu mol/L$ 为临界值时,约登指数达最高值 0.259,此时灵敏度为 55.2%,特异度为 70.7%;SOD 以 $158.7 kU/L$ 为临界值时,约登指数达最高值 0.312,此时灵敏度为 62.5%,特异度为 68.7%。

同时以 AMI 的发生情况(赋值:发生=1,未发生=0)为因变量,以 WBC、NEUT、血清 Hcy 和 SOD 为自变量,进行二元 Logistic 回归拟合,得到回归方程:

$Logit(P) = 2.016 - 0.027SOD \times 0.020Hcy + 0.032WBC \times NEUT$,该模型中预测概率 = $1/[1 + \exp(-Logit(P))]$,将预测概率作为四种炎症标志物联合预测因子(以下简称联合预测因子)。根据联合预测因子拟合 ROC 曲线,结果显示,曲线下面积(area under curve, AUC)为 0.836(95% CI 为 0.780 ~ 0.891, $P < 0.001$)。此外,联合预测因子的 AUC 均高于单独检测(表 4 和图 1)。

将传统血脂指标异常样本剔除后,对 TC、LDLC 在正常范围以内的人群(SAP 组 81 例,AMI 组 58 例)进行二次分析,用上述方式得到 $Logit(P) = 3.934 - 0.041SOD + 0.011Hcy + 0.029WBC \times NEUT$,并对联合预测因子预测 AMI 的性能进行 ROC 曲线分析,结果显示,AUC 为 0.852(95% CI 为 0.789 ~ 0.914, $P < 0.001$),最佳截断值时约登指数达 0.581,此

时灵敏度为 82.8%, 特异度为 75.3% (表 4 和图 2)。

表 4. WBC、NEUT、Hcy 和 SOD 水平对 AMI 的预测价值
Table 4. Diagnostic value of WBC, NEUT, Hcy and SOD for AMI

因素	AUC	SE	P	95% CI		约登指数	最佳截断值	
				下限	上限		灵敏度/%	特异度/%
WBC	0.794	0.032	<0.001	0.731	0.857	0.517	72.9	78.8
NEUT	0.787	0.033	<0.001	0.723	0.850	0.463	62.5	83.8
Hcy	0.616	0.040	0.005	0.537	0.695	0.259	55.2	70.7
SOD	0.662	0.039	<0.001	0.586	0.738	0.312	62.5	68.7
联合预测因子	0.836	0.028	<0.001	0.780	0.891	0.529	77.1	75.8
联合预测因子(剔除 TC、LDLC 异常者)	0.852	0.032	<0.001	0.789	0.914	0.581	82.8	75.3

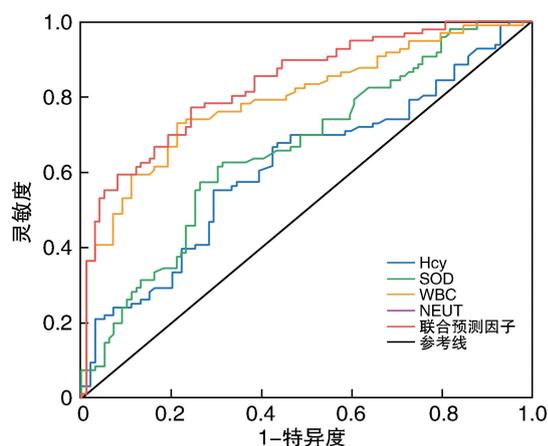


图 1. WBC、NEUT、Hcy、SOD 及其联合预测 AMI 的 ROC 曲线

Figure 1. ROC curve of WBC, NEUT, Hcy, SOD and their combination for the prediction of AMI

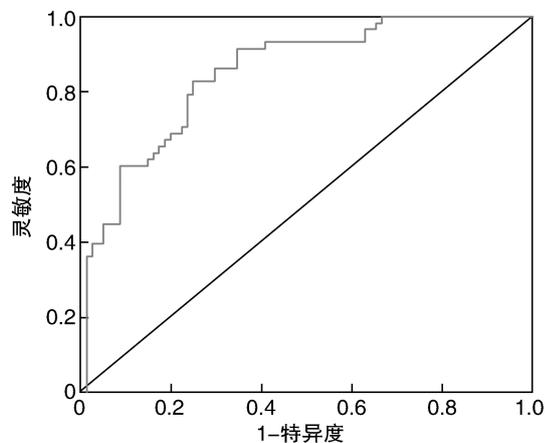


图 2. 联合预测因子对血清 TC、LDLC 水平正常的 SAP 患者预测 AMI 的 ROC 曲线

Figure 2. ROC curve of combined predictors for the prediction of AMI in SAP patients with normal TC and LDLC

3 讨论

AMI 是动脉粥样硬化不稳定性斑块破裂或斑块侵蚀导致的急性心血管事件,目前临床上主要采用影像学检查结合标志物肌钙蛋白检测作为其诊断手段。肌钙蛋白具有较高的心肌特异性,未出现心脏或周围血管病变时其在血液中分泌量极少^[11],由此可见,虽然肌钙蛋白对 AMI 诊断特异度和灵敏度较好,但其在预测疾病发生中存在一定的局限性。研究表明,炎症反应在 AMI 的发生发展中发挥着至关重要的作用^[12]。WBC、NEUT 和血清 hs-CRP、Hcy、SOD 等均是临床检验中常用的反映局部或系统性炎症的标志物,多用来非特异地反映机体氧化应激和炎症状态。有研究报道,冠心病患者血清中常规炎症标志物存在异常表达,但其在冠心病进程中的变化规律及预测价值尚待明确。这些传统标志物在临床检验中应用普遍,归纳总结、探索其用于冠心病发生、发展过程中监测的可行性也是早发现 AMI 和改善冠心病患者预后的关键突破口。

本研究对入组病例五种常规炎症标志物水平与 AMI 发生的相关性进行分析。Hcy 是蛋氨酸代谢的中间产物,在体内可通过再甲基化途径生成蛋氨酸,也可以通过转硫基途径发生分解代谢,这一代谢过程出现障碍就会导致高同型半胱氨酸血症。高同型半胱氨酸血症被发现与动脉粥样硬化血管损伤和卒中形成等多种心血管事件的发生高度相关^[13-14],其可通过促进氧化应激导致血管内皮细胞损伤,并促使动脉血管疾病发生^[15],但由于其来源广泛、不具有组织特异性,维生素缺乏、慢性肾脏病等都会影响其血清水平,因此常被当做非特异性血管炎症标志物^[16]。本研究结果发现,血清 Hcy 以及

传统炎症标志物 WBC、NEUT 在 AMI 组中的水平显著高于 SAP 组,在调整了传统危险因素后依然与 AMI 发病呈正相关,可见这三种炎症标志物水平的升高是 AMI 发病的危险因素。而 SOD 在清除自由基和机体抗氧化中能起到重要作用,提示其与心血管疾病发生呈负相关^[8],这一点与本研究的結果一致,血清 SOD 在 AMI 组中的水平显著低于 SAP 组,在调整了传统危险因素后其与 AMI 发病呈负相关,也就是说血清 SOD 水平升高是 AMI 发病的保护因素。hs-CRP 为急性时相反应蛋白,可以高灵敏度地反映机体炎症反应,并在一定程度上提示心血管疾病发生风险,本研究结果也显示 SAP 和 AMI 患者血清 hs-CRP 水平均高于对照组,提示其与冠心病(SAP 和 AMI)的发生存在一定相关性。但值得关注的是,在 AMI 发生相关因素分析中进行了亚组分析,以 SAP 组为对照,血清 hs-CRP 水平和 SAP 患者进一步发生 AMI 的相关性并无统计学意义,这或许与 hs-CRP 组织来源的非特异性有关,其在机体受到感染或损伤时均会出现升高,作为非特异炎症标志物,虽然参与动脉粥样硬化和心血管疾病的部分病理过程,但在反映血管局部特异性炎症方面尚存在局限性。

这些发现将有助于对冠心病患者进行风险评估,为预测 AMI 高风险人群提供线索。此外,由于这些常规炎症标志物均非血管特异性,其单独预测 AMI 的 AUC 均小于 0.800,但由于这些项目各有特点,能从不同角度反映机体炎症状态,通过数学模型对其进行整合并建立联合预测因子,预测 AMI 的 AUC 达到 0.836,最佳截断值时预测特异度和灵敏度均超过 75%,并且这些数据的获得并不需要患者进行额外特殊项目检测,仅是对常规指标的再次挖掘,具有较好的临床应用价值。

据研究报道^[17],超过 40% 的普通血脂正常的人群都存在颈总动脉斑块,即可能已经存在了早期的动脉粥样硬化,提示普通血脂正常者未必没有风险。值得注意的是,本研究在对联合预测因子对 AMI 预测价值评估时还将研究人群进行了二次筛选,对血清胆固醇(TC、LDLC)水平尚在正常范围以内的人群(SAP 组 81 例,AMI 组 58 例)进行分析,结果发现联合预测因子预测 AMI 的 AUC 仍可达到 0.852,最佳截断值时特异度和灵敏度均超过 75%。考虑到传统血脂指标 LDLC 等在心血管疾病风险管控中的局限性,残余胆固醇在冠心病预测中的价值日益凸显^[3-4],但残余胆固醇具有异质性的特点,目前尚无理想的定量水平的生物标志物。因此,基于

以上常规炎症标志物联合预测因子在胆固醇正常人群中的预测数据,有理由认为其在冠心病患者胆固醇检测残余风险评估中的作用也值得关注。

不可否认的是,本研究也存在一定的局限性。首先,研究数据均来自本院就诊患者,95% 以上为汉族,抽样误差在所难免,此外不同民族、生活方式及临床用药情况等差异也可能会给本研究的分析带来偏倚,接下来需要进一步扩大样本量,进行多中心、大样本量的验证;其次,本研究的目的在于比较 SAP 和 AMI 患者常用炎症标志物水平的差异及其与 AMI 发生的相关性,以便在不额外进行检验、充分挖掘已有检验数据的前提下早期发现潜在的 AMI 人群,从而达到早预警、早干预的目的,因此并未将临床检测体系尚不成熟的细胞因子(如白细胞介素 6 和肿瘤坏死因子 α) 等炎症指标纳入研究体系,这些内容将在以后的研究中重点关注。

综上所述,本研究证实 WBC、NEUT 和血清 Hcy 水平升高以及血清 SOD 水平下降是冠心病患者 AMI 发生的危险因素,建立联合预测因子能有效提高对冠心病患者发生 AMI 的预测效能,也将有助于进一步对冠心病患者进行风险评估并改善疾病预后。

(利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突)

[参考文献]

- [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.
THE WRITING COMMITTEE OF THE REPORT ON CARDIOVASCULAR HEALTH AND DISEASES IN CHINA. Report on cardiovascular health and diseases in China 2021: an updated summary[J]. Chin Circ J, 2022, 37(6): 553-578.
- [2] 中华医学会,中华医学杂志社,中华医学会全科医学分会,等. 血脂异常基层诊疗指南(2019 年)[J]. 中华全科医师杂志, 2019, 18(5): 406-416.
CHINESE MEDICAL ASSOCIATION, CHINESE MEDICAL JOURNALS PUBLISHING HOUSE, CHINESE SOCIETY OF GENERAL PRACTICE, et al. Guideline for primary care of dyslipidemias (2019)[J]. Chin J Gen Pract, 2019, 18(5): 406-416.
- [3] 中国中西医结合学会检验医学专业委员会. 非传统血脂指标与动脉粥样硬化性心血管疾病风险管理中国专家共识[J]. 中华预防医学杂志, 2022, 56(4): 405-421.
THE SPECIALIST COMMITTEE ON LABORATORY MEDICINE OF CHINESE ASSOCIATION OF INTEGRATIVE MED-

- ICINE. Chinese expert consensus on non-traditional blood lipid parameters to control the risks of arteriosclerotic cardiovascular disease [J]. *Chin J Prev Med*, 2022, 56(4): 405-421.
- [4] 陈焱, 王兆丰, 徐峰, 等. 残余胆固醇联合传统血脂指标对高血压前期患者发生主要不良心脑血管事件的预测价值 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2022, 30(4): 335-340.
- CHEN Y, WANG Z F, XU F, et al. Predictive value of remnant cholesterol combined with traditional blood lipid parameters for major adverse cardiovascular and cerebrovascular events in patients with prehypertension [J]. *Chin J Arterioscler*, 2022, 30(4): 335-340.
- [5] TALEB S. Inflammation in atherosclerosis [J]. *Arch Cardiovasc Dis*, 2016, 109(12): 708-715.
- [6] GUIEU R, RUF J, MOTTOLA G. Hyperhomocysteinemia and cardiovascular diseases [J]. *Ann Biol Clin (Paris)*, 2022, 80(1): 7-14.
- [7] ZELLER J, BOGNER B, MCFADYEN J D, et al. Transitional changes in the structure of C-reactive protein create highly pro-inflammatory molecules: therapeutic implications for cardiovascular diseases [J]. *Pharmacol Ther*, 2022, 235: 108165.
- [8] SAXENA P, SELVARAJ K, KHARE S K, et al. Superoxide dismutase as multipotent therapeutic antioxidant enzyme: role in human diseases [J]. *Biotechnol Lett*, 2022, 44(1): 1-22.
- [9] 中华医学会, 中华医学杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 稳定性冠心病基层诊疗指南(2020年) [J]. *中华全科医师杂志*, 2021, 20(3): 265-273.
- CHINESE MEDICAL ASSOCIATION, CHINESE MEDICAL JOURNALS PUBLISHING HOUSE, CHINESE SOCIETY OF GENERAL PRACTICE, et al. Guideline for primary care of stable coronary artery disease(2020) [J]. *Chin J Gen Pract*, 2021, 20(3): 265-273.
- [10] 中国医师协会急诊医师分会, 中华医学会心血管病学分会, 中华医学会检验医学分会. 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, 25(4): 397-404.
- EMERGENCY MEDICAL BRANCH OF CHINESE MEDICAL DOCTOR ASSOCIATION, CARDIOVASCULAR EPIDEMIOLOGY BRANCH OF CHINESE MEDICAL ASSOCIATION, LABORATORY MEDICINE BRANCH OF CHINESE MEDICAL ASSOCIATION. Emergency rapid diagnosis and treatment of guidelines acute coronary syndrome [J]. *Chin J Emerg Med*, 2016, 25(4): 397-404.
- [11] SANDOVAL Y, BIELINSKI S J, DANIELS L B, et al. Atherosclerotic cardiovascular disease risk stratification based on measurements of troponin and coronary artery calcium [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 76(4): 357-370.
- [12] ONG S B, HERNÁNDEZ-RESÉNDIZ S, CRESPO-AVILAN G E, et al. Inflammation following acute myocardial infarction: multiple players, dynamic roles, and novel therapeutic opportunities [J]. *Pharmacol Ther*, 2018, 186: 73-87.
- [13] MUZUROVIĆ E, KRALJEVIĆ I, SOLAK M, et al. Homocysteine and diabetes: role in macrovascular and microvascular complications [J]. *J Diabetes Complications*, 2021, 35(3): 107834.
- [14] PODDAR R. Hyperhomocysteinemia is an emerging comorbidity in ischemic stroke [J]. *Exp Neurol*, 2021, 336: 113541.
- [15] 侯跃龙, 陆薇薇, 张金胜, 等. 同型半胱氨酸通过内质网应激反应促进大鼠血管平滑肌细胞钙化 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2015, 23(5): 437-442.
- HOU Y L, LU W W, ZHANG J S, et al. Homocysteine exacerbates rat vascular smooth muscle cells calcification by activating endoplasmic reticulum stress [J]. *Chin J Arterioscler*, 2015, 23(5): 437-442.
- [16] HERRMANN W, HERRMANN M. The controversial role of HCY and vitamin B deficiency in cardiovascular diseases [J]. *Nutrients*, 2022, 14(7): 1412.
- [17] FERNÁNDEZ-FRIERA L, FUSTER V, LÓPEZ-MELGAR B, et al. Normal LDL-cholesterol levels are associated with subclinical atherosclerosis in the absence of risk factors [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 70(24): 2979-2991.
- (此文编辑 文玉珊)