

本文引用: 单华静, 黄能为. 血清 D-二聚体和 sRAGE 水平对老年冠心病患者介入治疗后短期不良预后的预测价值[J]. 中国动脉硬化杂志, 2024, 32(1): 57-64. DOI: 10.20039/j.cnki.1007-3949.2024.01.008.

[文章编号] 1007-3949(2024)32-01-0057-08

· 临床研究 ·

## 血清 D-二聚体和 sRAGE 水平对老年冠心病患者介入治疗后短期不良预后的预测价值

单华静<sup>1</sup>, 黄能为<sup>2</sup>

黄冈市中心医院 1. 心血管内科, 2. 乳腺甲状腺外科, 湖北省黄冈市 438000

**[摘要]** **[目的]** 探究 D-二聚体和可溶性晚期糖基化终末产物受体(sRAGE)水平对老年冠心病患者经皮冠状动脉介入治疗(PCI)后短期不良预后的预测价值。**[方法]** 收集 2019 年 4 月—2020 年 6 月在黄冈市中心医院首次诊断为冠心病的 316 例老年患者的临床资料,根据随访期间患者是否发生主要不良心血管事件(MACE)将其分为 MACE 组( $n=52$ )和非 MACE 组( $n=264$ ),采用单因素分析和多因素 Logistic 回归分析患者术后发生 MACE 的独立影响因素,依据患者预后的独立影响因素建立列线图预测模型并进行验证。通过曲线拟合和阈值效应分析确定 D-二聚体和 sRAGE 水平的阈值效应,并通过 Kaplan-Meier 曲线评估 D-二聚体和 sRAGE 水平对 MACE 发生的影响。**[结果]** 术后一年期间,纳入的 316 例老年冠心病患者中有 52 例(16.46%)发生 MACE。MACE 组患者的体质指数(BMI)、高血压占比、糖尿病占比、GRACE 评分、支架数目、载脂蛋白(Apo)B、ApoB/ApoA、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、脂蛋白(a)[Lp(a)]以及 D-二聚体水平均高于非 MACE 组,sRAGE 水平低于非 MACE 组,差异均具有统计学意义( $P<0.05$ )。多因素 Logistic 回归分析表明,高 GRACE 评分、高 Lp(a)及高 D-二聚体水平为老年冠心病患者 PCI 术后发生 MACE 的独立危险因素,高 sRAGE 水平为保护因素( $P<0.05$ )。曲线拟合发现,随着 D-二聚体水平的升高以及 sRAGE 水平的降低,患者术后发生 MACE 的概率呈上升趋势。Kaplan-Meier 曲线显示,较高 D-二聚体水平的患者 MACE 的发生概率显著高于低 D-二聚体水平的患者( $P<0.001$ ),较低 sRAGE 水平的患者 MACE 的发生概率显著高于高 sRAGE 水平的患者( $P<0.001$ )。依据预后独立影响因素构建列线图模型,其一致性指数为 0.796(95% CI:0.723~0.834),ROC 曲线 AUC 为 0.851(95% CI:0.806~0.892),具有较好的区分度。**[结论]** 高 D-二聚体及低 sRAGE 水平是老年冠心病患者 PCI 术后发生 MACE 的重要危险因素,且对术后短期不良预后具有较高的预测价值。

**[关键词]** D-二聚体; 晚期糖基化终末产物受体; 介入治疗; 冠心病; 不良预后; 预测价值

**[中图分类号]** R5

**[文献标识码]** A

### The predictive value of serum D-dimer and sRAGE levels for short-term adverse prognosis in elderly patients with coronary heart disease after interventional therapy

SHAN Huajing<sup>1</sup>, HUANG Energy<sup>2</sup>

1. Department of Cardiology, 2. Department of Breast and Thyroid Surgery, Huanggang Central Hospital, Huanggang, Hubei 438000, China

**[ABSTRACT]** **Aim** To explore the predictive value of serum D-dimer and the soluble receptor for advanced glycation end products (sRAGE) levels in the short-term poor prognosis of elderly patients with coronary heart disease after percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** The clinical data of 316 elderly patients with coronary heart disease first diagnosed in Huanggang Central Hospital from April 2019 to June 2020 were collected. According to whether the patients had major adverse cardiovascular events (MACE) during the follow-up period, they were divided into MACE group ( $n=52$ ) and non MACE group ( $n=264$ ). The independent influencing factors of postoperative MACE were analyzed by univariate analysis and multivariate Logistic regression, the nomogram prediction model was established and verified according to the independent influencing factors of patient prognosis. The threshold effect of D-dimer and sRAGE levels was de-

[收稿日期] 2023-03-20

[修回日期] 2023-06-06

[作者简介] 单华静,医学硕士,主治医师,研究方向为心血管内科,E-mail:lqb2g0@163.com。通信作者黄能为,医学硕士,副主任医师,研究方向为乳腺甲状腺外科,E-mail:498900223@qq.com。

terminated by curve fitting and threshold effect analysis, and the influence of D-dimer and sRAGE levels on MACE was evaluated by Kaplan-Meier curve. **Results** During the one-year postoperative period, 52 (16.46%) of the 316 elderly patients with coronary heart disease who were included experienced MACE. Body mass index (BMI), proportion of hypertension, proportion of diabetes, GRACE score, number of stents, apolipoprotein (Apo) B, ApoB/ApoA, low density lipoprotein cholesterol (LDLC), lipoprotein (a) [Lp(a)] and D-dimer levels of patients in the MACE group were higher than those in the non MACE group, and sRAGE levels were lower than those in the non MACE group, with statistically significant differences ( $P < 0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis showed that high GRACE score, high Lp(a) and high D-dimer levels were independent risk factors for MACE in elderly patients with coronary heart disease after PCI treatment, and high sRAGE level was protective factor ( $P < 0.05$ ). Curve fitting found that the probability of MACE increased with the increase of D-dimer level and the decrease of sRAGE level. The Kaplan-Meier curve shows that the incidence of MACE in patients with higher D-dimer levels is significantly higher than that in patients with low D-dimer levels ( $P < 0.001$ ), and the incidence of MACE in patients with lower sRAGE levels is significantly higher than patients with higher sRAGE levels ( $P < 0.001$ ). The nomogram model was constructed based on independent prognostic factors, and its consistency index was 0.796 (95% CI: 0.723 ~ 0.834), ROC curve AUC was 0.851 (95% CI: 0.806 ~ 0.892), which has a good degree of discrimination. **Conclusion** High level of D-dimer and low level of sRAGE are important risk factors for MACE after PCI in elderly patients with coronary heart disease, and have a high predictive value for short-term adverse prognosis after PCI.

[KEY WORDS] D-dimer; soluble receptor for advanced glycation end products; interventional therapy; coronary heart disease; poor prognosis; predictive value

冠心病是临床常见的心脏疾病,发病率逐年升高,是导致患者死亡、残疾的主要疾病之一<sup>[1-3]</sup>。经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)因其创伤少、疗效显著、痛苦小等优点,近年来成为治疗冠心病的主要手段<sup>[4-5]</sup>。但是,由于老年患者身体机能较弱,治疗后往往发生非致死性心肌梗死、缺血驱动的血运重建等主要不良心血管事件(major adverse cardiovascular events, MACE),严重影响患者预后,因此探讨影响冠心病患者预后的因素具有重要的意义。

D-二聚体是纤维蛋白单体经活化因子XIII交联后,再经纤溶酶水解所产生的一种特异性降解产物,D-二聚体升高说明机体内存在高凝状态和继发性纤维蛋白溶解亢进。既往研究表明,D-二聚体水平升高是冠心病发生的独立危险因素,过高的D-二聚体水平可导致冠心病患者预后不良<sup>[6]</sup>。可溶性晚期糖基化终末产物受体(soluble receptor for advanced glycation end products, sRAGE)属于细胞表面分子免疫球蛋白超家族成员,可与多种配体结合发生生物学效应。研究表明,sRAGE水平作为冠心病发生的保护因素<sup>[7]</sup>,与冠心病患者的预后有着密切联系<sup>[8-9]</sup>。目前尚缺乏这两个指标预测PCI术后冠心病患者预后的具体研究。本研究通过评价二者对老年冠心病患者PCI术后短期不良预后的预测价值,以期为临床高危冠心病患者的预后提供参考和帮助。

## 1 资料和方法

### 1.1 研究对象

本研究为回顾性研究,收集2019年4月—2020年6月于黄冈市中心医院接受PCI术的316例冠心病患者的临床资料,其中男性220例,女性96例,年龄65~85岁,平均年龄(72.96±6.99)岁。纳入标准:(1)符合冠心病的诊断标准<sup>[10]</sup>;(2)年龄65~85岁;(3)首次发病;(4)接受PCI术。排除标准:(1)患者临床资料不全,无法收集到完整信息;(2)既往已诊断为冠心病并已接受药物治疗;(3)入组前服用影响MACE的药物;(4)出血性脑疾病或心源性脑梗死患者;(5)严重感染或心力衰竭的患者;(6)肝脏、肾脏、心脏和肺脏有严重器质性病变的患者;(7)有凝血功能障碍或合并恶性肿瘤的患者。根据随访期间患者是否发生MACE将其分为MACE组( $n=52$ )和非MACE组( $n=264$ )。本研究获得我院伦理委员会批准,所有纳入本研究的患者及其家属均知情并签署知情同意书。

### 1.2 资料收集

通过查阅电子病历获取患者年龄、性别、临床诊断类型、体质指数(body mass index, BMI)、高血压、糖尿病、吸烟史等一般资料,高血压、糖尿病的诊断参照2017年《中国心血管病预防指南》<sup>[10]</sup>,有吸烟史为曾经吸烟,且目前并未戒烟患者。患者于术前24h采集外周血标本5mL,治疗后次日清晨空腹采集外周血标本5mL,离心(3000 r/min, 15 min)

分离患者血清,采用酶联免疫吸附法检测总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDLC)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDLC)、空腹血糖、肌酐、血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、D-二聚体、sRAGE,以上检测均使用日立 7600 仪器完成。应用免疫透射比浊试剂盒检测脂蛋白(a) [lipoprotein (a), Lp(a)],载脂蛋白 A (apolipoprotein A, ApoA)、载脂蛋白 B(apolipoprotein B, ApoB)。患者出院后服药情况由电子病历及门诊随访获取。

### 1.3 GRACE 评分

全球急性冠状动脉事件注册(global registry of acute coronary events, GRACE)评分是对急性冠状动脉综合征中的不稳定型心绞痛和急性非 ST 段抬高型心肌梗死的危险程度进行医学评估并选择紧急治疗方案的一种医学计算工具,是急性冠状动脉综合征患者危险分层和个体化治疗的有效依据。GRACE 评分方法<sup>[11]</sup>:GRACE 评分 $\leq 88$ 为低危,患者出院后半年内死亡风险低于 3%;89~118 分为中危,患者出院后半年内死亡风险为 3%~8%;>118 分为高危,患者出院后半年内死亡风险高于 8%。

### 1.4 随访

采用电话、门诊、再入院等方式对纳入研究的患者随访一年。随访终点为发生 MACE,包括全因死亡、缺血驱动的血运重建、因不稳定型心绞痛再入院及非致死性心肌梗死。

### 1.5 统计学方法

利用 SPSS 23.0 统计软件进行数据统计,计量资料均以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用  $t$  检验;计数资料使用频数和百分比表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;采用多因素 Logistic 回归模型分析发生 MACE 的影响因素,采用拟合曲线分析 D-二聚体及 sRAGE 水平与 GRACE 评分的关系,以  $P<0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般临床特征比较

316 例接受 PCI 术的冠心病患者中,52 例(16.46%) 在随访期间发生 MACE,其中全因死亡患者 4 例(1.27%),缺血驱动的血运重建患者 17 例(5.38%),因不稳定型心绞痛再入院行药物保守治疗 20 例(6.33%),非致死性心肌梗死 11 例

(3.48%)。MACE 组 BMI 为非 MACE 组的 1.05 倍,GRACE 评分为非 MACE 组的 1.43 倍,ApoB 为非 MACE 组的 1.09 倍,ApoB/ApoA 为非 MACE 组的 1.15 倍,LDLC 为非 MACE 组的 1.09 倍,Lp(a) 为非 MACE 组的 1.51 倍,D-二聚体为非 MACE 组的 2.08 倍,sRAGE 为非 MACE 组的 0.56 倍,高血压发生率高于非 MACE 组 19.47%,糖尿病发生率高于非 MACE 组 16.46%,支架数目 $\geq 2$  发生率高于非 MACE 组 25.18% (均  $P<0.05$ ),两组在年龄、性别、吸烟史、临床诊断类型以及术后用药方面的差异无统计学意义( $P>0.05$ ;表 1)。

表 1. 两组一般临床特征比较

Table 1. Comparison of general clinical characteristics between the two groups

项目	MACE 组 (n=52)	非 MACE 组 (n=264)	$\chi^2/t$	P
年龄/岁	73.37 $\pm$ 7.26	72.54 $\pm$ 6.73	0.802	0.423
男性/[例(%)]	35(67.31)	185(70.08)	0.157	0.692
BMI/(kg/m <sup>2</sup> )	26.48 $\pm$ 2.71	25.32 $\pm$ 2.84	2.712	0.007
高血压/[例(%)]	44(84.62)	172(65.15)	7.608	0.006
糖尿病/[例(%)]	32(61.54)	119(45.08)	4.719	0.030
吸烟/[例(%)]	17(32.69)	83(31.44)	0.032	0.859
临床诊断类型/ [例(%)]			0.001	0.981
不稳定型心绞痛	32(61.54)	162(61.36)		
非 ST 段抬高型 心肌梗死	13(25.00)	63(23.86)		
ST 段抬高型 心肌梗死	7(13.46)	39(14.77)		
GRACE 评分/分	119.46 $\pm$ 11.24	83.46 $\pm$ 9.37	24.466	<0.001
支架数目 $\geq 2$ / [例(%)]	32(61.54)	97(36.74)	11.425	<0.001
ApoB/(g/L)	0.89 $\pm$ 0.25	0.82 $\pm$ 0.23	1.977	0.049
ApoB/ApoA	0.83 $\pm$ 0.30	0.72 $\pm$ 0.26	2.716	0.007
TC/(mmol/L)	4.32 $\pm$ 1.48	4.35 $\pm$ 1.53	0.13	0.897
TG/(mmol/L)	1.99 $\pm$ 0.78	2.02 $\pm$ 0.61	0.309	0.758
LDLC/(mmol/L)	2.54 $\pm$ 0.72	2.34 $\pm$ 0.63	2.042	0.042
空腹血糖/(mmol/L)	6.21 $\pm$ 0.64	6.12 $\pm$ 0.72	0.838	0.402
BUN/(mmol/L)	5.99 $\pm$ 2.53	6.02 $\pm$ 2.32	0.084	0.933
Lp(a)/(mg/L)	433.59 $\pm$ 317.24	286.31 $\pm$ 247.26	38.033	<0.001
肌酐/( $\mu$ mol/L)	94.86 $\pm$ 21.39	96.65 $\pm$ 19.84	0.587	0.558
D-二聚体/(mg/L)	1.77 $\pm$ 0.35	0.85 $\pm$ 0.24	3.030	0.003
sRAGE/(ng/L)	30.46 $\pm$ 16.28	54.72 $\pm$ 23.16	5.424	<0.001
术后用药/[例(%)]				
阿司匹林	51(98.08)	261(98.86)	0.215	0.643
ACEI/ARB	52(100.00)	259(98.11)	0.682	0.409
氯吡格雷	51(98.08)	262(99.24)	0.628	0.428
$\beta$ 受体阻滞剂	50(96.15)	249(94.32)	0.288	0.592
他汀药物	51(98.08)	258(97.73)	0.025	0.876

## 2.2 MACE 相关危险因素分析

以 PCI 术后是否发生 MACE 为因变量,对差异有统计学意义的指标[BMI、高血压、糖尿病、GRACE 评分、支架数目、ApoB、ApoB/ApoA、LDLC、Lp(a)、D-二聚体及 sRAGE]进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示:高 GRACE 评分、高 Lp(a) 及高 D-二聚体水平为老年冠心病患者 PCI 术后发生 MACE 的独立危险因素,高 sRAGE 水平为保护因素 ( $P < 0.05$ ; 表 2)。

表 2. MACE 相关危险因素分析  
Table 2. Analysis of MACE related risk factors

变量	回归系数	标准误	Wald $\chi^2$ 值	OR	95% CI	P
BMI	1.877	0.645	8.471	6.536	0.012 ~ 9.523	3.194
GRACE 评分	1.470	0.763	3.712	4.349	1.089 ~ 6.237	0.041
高血压	1.240	0.801	2.398	3.457	0.089 ~ 5.936	2.164
糖尿病	1.542	0.674	5.233	4.673	0.143 ~ 6.329	1.237
支架数目 $\geq 2$	1.654	0.721	5.262	5.227	0.152 ~ 7.436	1.125
ApoB	1.352	0.617	4.058	3.864	0.232 ~ 5.721	1.047
ApoB/ApoA	1.656	0.679	5.948	5.238	0.556 ~ 10.578	0.095
LDLC	1.287	0.761	2.233	3.621	0.812 ~ 6.564	0.056
Lp(a)	1.664	0.731	5.179	5.278	2.326 ~ 10.584	<0.001
D-二聚体	1.800	0.674	7.135	6.052	2.467 ~ 12.965	<0.001
sRAGE	-0.828	0.302	7.517	0.437	0.284 ~ 0.939	<0.001

## 2.3 血清 D-二聚体和 sRAGE 水平与 MACE 发生率的曲线拟合及阈值效应分析

曲线拟合发现,随着 D-二聚体水平的升高,老年冠心病患者 PCI 术后 MACE 的发生率呈上升趋势。在曲线拟合的基础上,进一步进行阈值效应分析发现,当 D-二聚体  $< 1.033$  mg/L 时,随着其水平的升高,老年冠心病患者 PCI 术后 MACE 的发生率不受影响,其 OR 值为 1.000 (95% CI: 0.978 ~ 1.005,  $P = 0.415$ ); 当 D-二聚体  $> 1.033$  mg/L 时,随着其水平的升高,老年冠心病患者 PCI 术后 MACE 的发生率呈上升趋势,其 OR 值为 0.972 (95% CI: 0.964 ~ 0.998,  $P < 0.001$ ; 图 1A)。调整 GRACE 评分和血清 Lp(a)、D-二聚体水平,曲线拟合发现,随着 sRAGE 水平的升高,老年冠心病患者 PCI 术后 MACE 的发生率呈下降趋势。当 sRAGE  $> 45.021$  ng/L 时,随着其水平的降低,老年冠心病患者 PCI 术后 MACE 的发生率不受影响,其 OR 值为 1.000 (95% CI: 0.965 ~ 1.023,  $P = 0.357$ ); 当 sRAGE  $< 45.021$  ng/L 时,随着其水平的降低,老年冠心病患者 PCI 术后

MACE 的发生率呈上升趋势,其 OR 值为 0.633 (95% CI: 0.521 ~ 0.759,  $P < 0.001$ ; 图 1B)。ROC 曲线显示,二者联合对患者 MACE 的预测价值显著高于单一检测(表 3)。

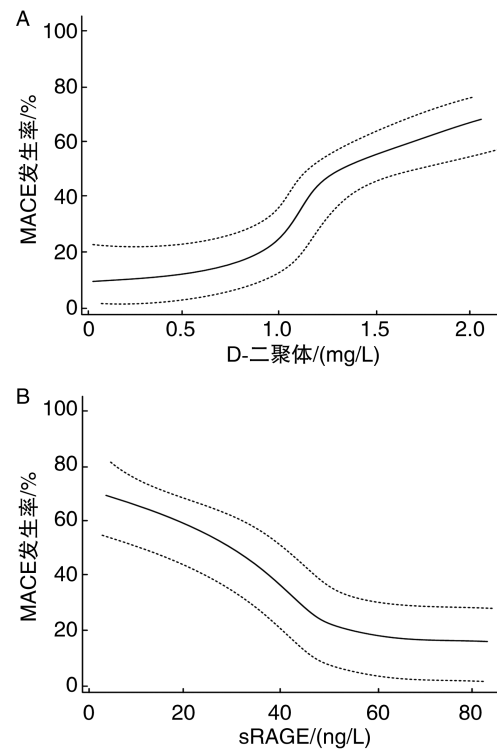


图 1. D-二聚体和 sRAGE 水平与 MACE 发生率的曲线拟合分析

Figure 1. Curve fitting analysis of the incidence of D-dimer and sRAGE with MACE

表 3. D-二聚体和 sRAGE 水平对 MACE 的评估价值  
Table 3. Evaluation value of D-dimer and sRAGE for MACE

指标	AUC	95% CI	P	灵敏度/%	特异度/%
D-二聚体	0.563	0.132 ~ 0.795	0.074	73	52
sRAGE	0.672	0.297 ~ 0.938	0.049	85	62
二者联合	0.728	0.543 ~ 0.824	0.028	83	54

## 2.4 建立预测模型及其分析

基于老年冠心病患者 PCI 术后发生 MACE 的独立影响因素构建列线图模型。采用 Harrell concordance index 分析法和 ROC 曲线对模型区分度进行评价,C-index 计算结果为 0.796 (95% CI: 0.723 ~ 0.834), ROC 曲线 AUC 为 0.851 (95% CI: 0.806 ~ 0.892), 以上结果提示该风险预测模型的区分度良好(图 2)。

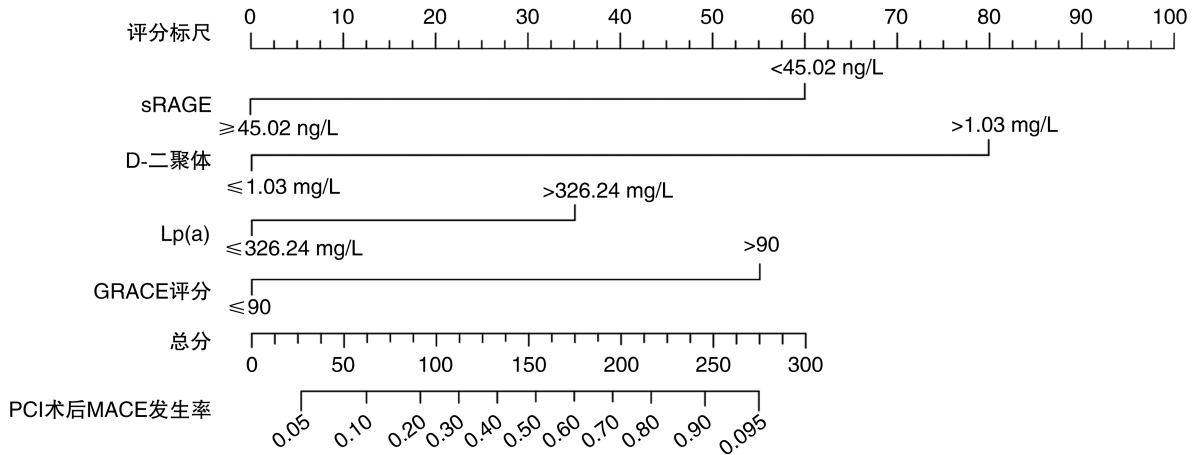


图 2. 预测老年冠心病患者 PCI 术后发生 MACE 的列线图模型

Figure 2. Column chart model for predicting MACE in elderly patients with coronary heart disease after PCI treatment

### 2.5 模型验证

采用 Bootstrap 法(原始数据重复抽样 1 000 次)对模型进行内部验证,构建 ROC 曲线及校准曲线,由分析结果可知,内部验证前后 AUC 分别为 0.875(95% CI:0.814 ~ 0.923)和 0.872(95% CI:0.796 ~ 0.918),灵敏度分别为 89.53%和 89.72%,特异度分别为 90.58%和 90.67%(图 3、图 4 和表 4)。

### 2.6 D-二聚体和 sRAGE 水平与患者术后 MACE 发生率的关系

根据患者 MACE 发生情况,采用 ROC 曲线将 D-二聚体和 sRAGE 分为高、低两组。截断值取最大的约登指数(D-二聚体 = 1.033 mg/L,约登指数 = 0.415;sRAGE = 45.021 ng/L,约登指数 = 0.376)。通过 Kaplan-Meier 曲线发现较高的 D-二聚体水平与较低的 D-二聚体水平在 MACE 发生概率方面存在显著差异( $P < 0.001$ ),较低的 sRAGE 水平与较高的 sRAGE 水平在 MACE 发生概率方面同样存在显著差异( $P < 0.001$ ;图 5)。

表 4. Bootstrap 内部验证前后模型区分度指标比较

Table 4. Comparison of model differentiation indicators before and after Bootstrap internal validation

项目	验证前	验证后
AUC	0.875	0.872
95% CI 下限	0.814	0.796
95% CI 上限	0.923	0.918
特异度	0.906	0.907
灵敏度	0.895	0.897
准确度	0.914	0.910
阳性似然比	12.857	12.673
阴性似然比	0.119	0.118
诊断比值比	118.476	119.725
阳性预测值	0.649	0.651
阴性预测值	0.968	0.970

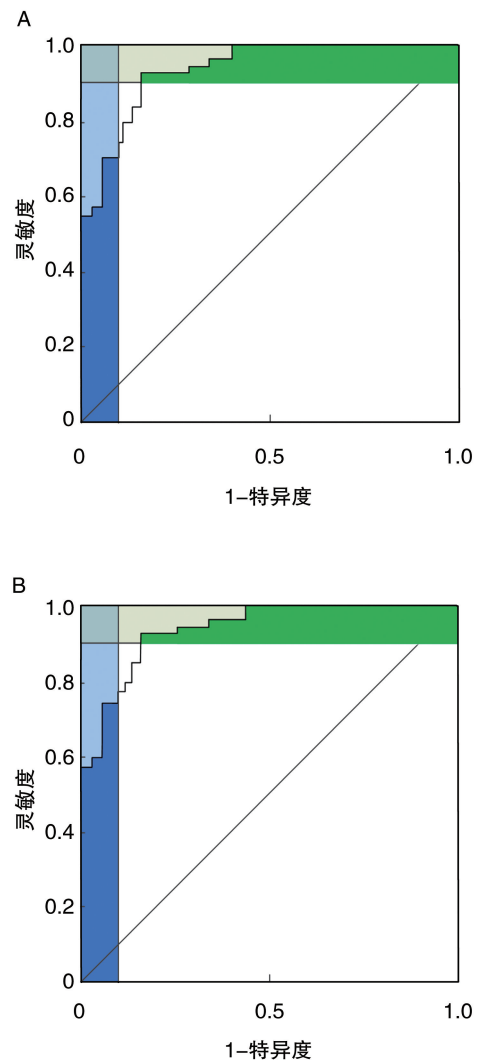


图 3. 模型的区分度评价

A 为验证前,B 为验证后。

Figure 3. Differentiation evaluation of the model

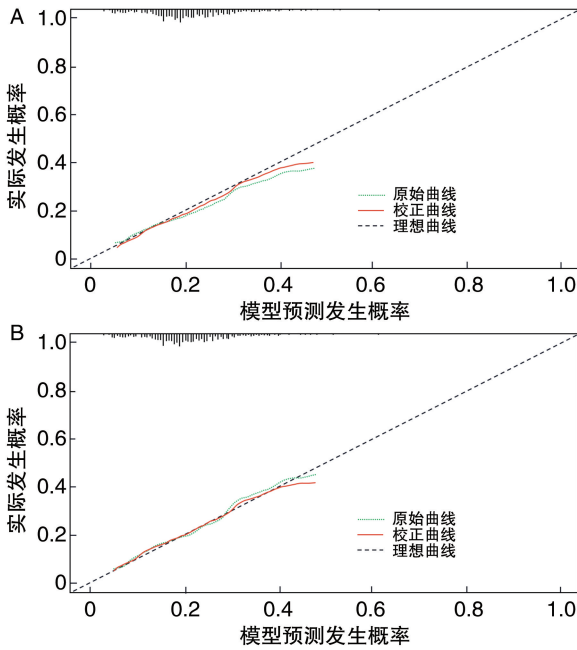


图 4. 模型的准确性评价

A 为验证前, B 为验证后。

Figure 4. Accuracy evaluation of the model

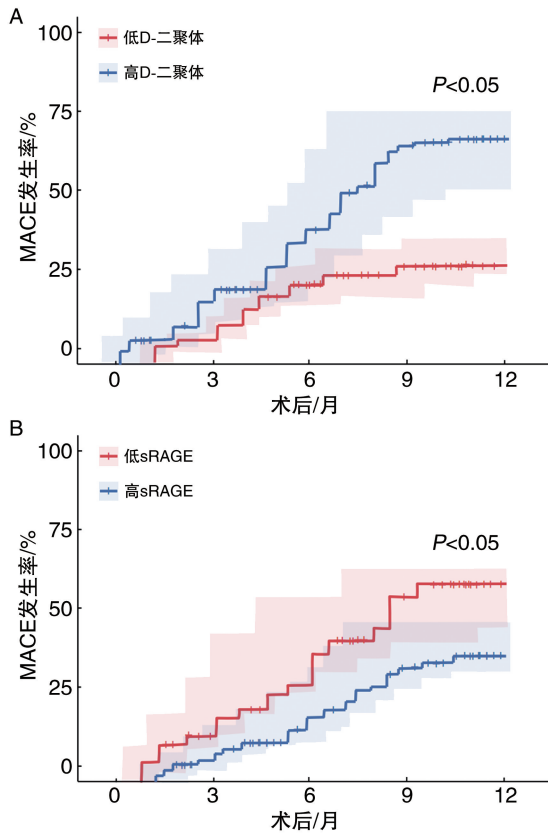


图 5. D-二聚体和 sRAGE 水平与患者术后 MACE 发生率的关系

A 为根据 D-二聚体的最佳截止点 MACE 发生的 Kaplan-Meier 曲线, B 为根据 sRAGE 的最佳截止点 MACE 发生的 Kaplan-Meier 曲线。

Figure 5. The relationship between D-dimer and sRAGE levels and the incidence of postoperative MACE in patients

### 3 讨论

冠心病是冠状动脉血管腔狭窄或阻塞造成心肌缺血、缺氧或坏死的心脏疾病<sup>[12]</sup>,近年来老年冠心病患者所占比重逐年增加<sup>[13-14]</sup>。目前,PCI 是临床治疗冠心病的有效方法,相关研究表明 PCI 可应用于 70 岁以上冠心病患者的治疗<sup>[15]</sup>,Valente 等<sup>[16]</sup>的研究也证实,在高龄老年患者中 PCI 术是可行且有效的治疗方法。但是,由于老年冠心病患者脏器功能处于代偿边缘且自身合并疾病较多,部分老年患者的血运重建成功率相对较低,容易导致预后不良。因此,探讨影响 PCI 术后冠心病患者预后的因素,寻找适合准确的预测指标对改善患者预后、提高患者生存率具有重要意义。

本研究中,316 例老年冠心病患者 PCI 术后 MACE 的发生率为 16.46%,MACE 组和非 MACE 组在 BMI、高血压、糖尿病、GRACE 评分、支架数目、ApoB、ApoB/ApoA、LDLC、Lp(a)、D-二聚体以及 sRAGE 水平上的差异显著,其中 MACE 组 D-二聚体水平显著高于非 MACE 组,sRAGE 水平显著低于非 MACE 组。通过多因素 Logistic 回归分析发现,高 GRACE 评分、高 Lp(a) 及高 D-二聚体水平为老年冠心病患者 PCI 术后发生 MACE 的独立危险因素,高 sRAGE 水平为保护因素。Lp(a) 是一种脂蛋白分子<sup>[17]</sup>,可通过干扰脂质代谢与纤溶系统导致动脉粥样硬化,是心脑血管疾病不良预后的独立危险因素。GRACE 评分是临床上最为常用的评估冠状动脉疾病危险分层的指标,同时可预测患者的临床预后<sup>[18-19]</sup>,GRACE 评分越高,患者发生不良预后的概率越大。D-二聚体是最简单的纤维蛋白降解产物,其水平升高提示机体存在高凝状态和继发性纤维蛋白溶解亢进。近年来,多项研究表明 D-二聚体在心血管疾病的发病、不良事件预测中具有重要价值。Folsom 等<sup>[20]</sup>的研究结果表明 D-二聚体水平与冠状动脉疾病之间具有一定的相关性。还有研究表明,D-二聚体水平在病情较重的冠心病患者的外周血中含量显著升高,且对于早期冠状动脉斑块不稳定性及狭窄程度的识别具有重要价值,D-二聚体水平越高,血液中出现血栓的风险越大,而血栓在冠心病患者的不良预后中,特别是在不稳定型心绞痛和非致死性心肌梗死的发生中起重要作用。sRAGE 作为炎症反应的标志物,在冠心病的发生发展中同样发挥了重要的作用<sup>[21-22]</sup>。相关研究表明,sRAGE 是动脉粥样硬化的保护因素,而血浆 sRAGE 水平降低是冠心病发病的独立危险因素,sRAGE 水

平越低,患者自身免疫反应越激烈,表示炎症越严重,易导致患者预后不良<sup>[23]</sup>。此外,Kaplan-Meier 曲线显示较高 D-二聚体水平的患者 PCI 术后发生 MACE 的概率为 47.36%,明显高于较低 D-二聚体水平的患者;较低 sRAGE 水平的患者 PCI 术后发生 MACE 的概率为 38.75%,明显高于较高 sRAGE 水平的患者,再次证明了二者均与老年冠心病患者 PCI 术后的预后具有良好的相关性。基于影响患者 PCI 术后预后不良的独立影响因素,本研究建立了列线图风险预测模型,并采用 ROC 曲线、Harrell concordance index 分析法对模型区分度进行评价。本研究中,C-index 计算结果为 0.796(95% CI:0.723 ~ 0.834),ROC 曲线 AUC 为 0.851(95% CI:0.806 ~ 0.892),提示该模型预测价值较高,可准确预测患者 PCI 术后 MACE 的发生情况。

综上所述,高 D-二聚体及低 sRAGE 水平是老年冠心病患者 PCI 术后发生 MACE 的重要危险因素,且对术后短期不良预后具有较高的预测价值。

#### [参考文献]

- [1] JAIN C C, MIRANDA W R, GESKE J B, et al. Echocardiographic characteristics of severe left ventricular outflow tract obstruction in hypertrophic cardiomyopathy[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2021, 34(7): 798-801.
- [2] 贾蕾蕾,张标. 预测高血压合并冠心病 PCI 术后支架内再狭窄 nomogram 模型的建立与验证[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2023, 31(2): 148-156.  
JIA L L, ZHANG B. Establishment and validation of a nomogram model for predicting in-stent restenosis after PCI in patients with hypertension and coronary heart disease[J]. *Chin J Arterioscler*, 2023, 31(2): 148-156.
- [3] 彭毅,陈伟强,黄嘉文,等. 脉压指数联合动脉硬化指数对冠心病患者冠状动脉病变严重程度的预测价值[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2023, 31(1): 63-69.  
PENG Y, CHEN W Q, HUANG J W, et al. Predictive value of pulse pressure index combined with arteriosclerosis index on coronary artery disease severity in patients with coronary heart disease[J]. *Chin J Arterioscler*, 2023, 31(1): 63-69.
- [4] 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. 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.
- [5] FIORENTINO T V, MARINI M A, SUCCURRO E, et al. Relationships of surrogate indexes of insulin resistance with insulin sensitivity assessed by euglycemic hyperinsulinemic clamp and subclinical vascular damage[J]. *BMJ Open Diabetes Res Care*, 2019, 7(1): e911.
- [6] 石晓东,阮承超. 脂肪功能紊乱参与心血管稳态失衡调控的研究进展[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2022, 30(1): 21-26.  
SHI X D, RUAN C C. Research progress of adipose dysfunction involved in the regulation of cardiovascular homeostasis imbalance[J]. *Chin J Atheroscler*, 2022, 30(1): 21-26.
- [7] PRASAD K, KHAN A S, BHANUMATHY K K. Does AGERAGE stress play a role in the development of coronary artery disease in obesity[J]. *Int J Angiol*, 2022, 31(1): 1-9.
- [8] 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.
- [9] 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.
- [10] ZHAO T J, YANG Q K, TAN C Y, et al. Prognostic value of D-dimer/fibrinogen ratio in the adverse outcomes of patients hospitalized for heart failure[J]. *Biomark Med*, 2020, 14(18): 1733-1745.
- [11] 中国心血管病预防指南(2017)写作组,中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心血管病预防指南(2017)[J]. *中华心血管病杂志*, 2018, 46(1): 10-25.  
Task Force on Chinese Guidelines for the Prevention of Cardiovascular Diseases(2017), Editorial Board of Chinese Journal of Cardiology. Chinese guidelines for the prevention of cardiovascular diseases (2017) [J]. *Chin J Cardiol*, 2018, 46(1): 10-25.
- [12] 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.  
ZHOU Y, LU L X, WEI L L, et al. Predictive value of combined detection of four conventional inflammatory markers for acute myocardial infarction in patients with coronary heart disease[J]. *Chin J Arterioscler*, 2023, 31(4): 297-303.
- [13] SHI W, XING L, JING L, et al. Value of triglyceride glucose index for the estimation of ischemic stroke risk: insights from a general population[J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2020, 30(2): 245-53.
- [14] 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.
- [15] 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.
- [16] VALENTE S, LAZZERI C, SALVADORI C, et al. Effectiveness and safety of routine primary angioplasty in patients aged 85 years with acute myocardial infarction [J]. Circ J, 2008, 72: 67-70.
- [17] 郝岩, 潘洋, 高洪瑞, 等. 术前血清脂蛋白 a 和低密度脂蛋白胆固醇预测急性冠状动脉综合征患者 PCI 术后短期不良预后价值的比较[J]. 临床心血管病杂志, 2020, 36(12): 1115-1119.
- HAO Y, PAN Y, GAO H D, et al. Comparison of preoperative serum lipoprotein a and low-density lipoprotein cholesterol in predicting short-term adverse prognosis in patients with acute coronary syndrome after PCI [J]. J Clin Cardiol, 2020, 36(12): 1115-1119.
- [18] YOKOKAWA T, YOSHIHISA A, KIKO T, et al. Residual gensini score is associated with long-term cardiac mortality in patients with heart failure after percutaneous coronary intervention[J]. Circ Rep, 2020, 2(2): 89-94.
- [19] 林春尧, 刘晓辉. D-二聚体联合 CHA2DS2-VASc 评分对老年急性心肌梗死患者介入术后无复流的预测价值 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2020, 22(4): 372-376.
- LIN C Y, LIU X H. Value of serum D-dimer level combined with CHA2DS2-VASc score in predicting no reflow in elderly acute STEMI patients after PCI [J]. Chin J Geriatr Heart Brain Vessel Dis, 2020, 22(4): 372-376.
- [20] FOLSOM A R, GOTTESMAN R F, APPIAH D, et al. Plasma D-dimer and incident ischemic stroke and coronary heart disease: the atherosclerosis risk in communities study[J]. Stroke, 2016, 47(1): 18-23.
- [21] 安新, 赵玫. D-二聚体/纤维蛋白原比值对老年 ST 段抬高型心肌梗死患者经皮冠状动脉介入治疗术中慢血流/无复流的预测价值[J]. 中国动脉硬化杂志, 2022, 30(9): 799-804.
- AN X, ZHAO M. The predictive value of D-dimer/fibrinogen ratio for slow blood flow/no reflow during percutaneous coronary intervention in elderly patients with ST-segment elevation myocardial infarction [J]. Chin J Arterioscler, 2022, 30(9): 799-804.
- [22] SMITH J R, LAYRISSE V, MEDINA-INOJOSA J R, et al. Predictors of exercise capacity following septal myectomy in patients with hypertrophic cardiomyopathy[J]. Eur J Prev Cardiol, 2020 27(10): 1066-1073.
- [23] BANGERTA, ANDRASSY M, MULLER A M, et al. Critical role of RAGE and HMGB1 in inflammatory heart disease[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2016, 113(2): E155-E164.
- (此文编辑 文玉珊)