

本文引用: 张金玲, 侯欣宇, 刘家彤, 等. 内皮激活与应激指数在急性心肌梗死-肾脏-代谢综合征患者中的预后价值[J]. 中国动脉硬化杂志, 2026, 34(6): 518-526. DOI: 10.20039/j.cnki.1007-3949.2026.06.004.

· 心脏康复专栏 ·

[文章编号] 1007-3949(2026)34-06-0518-09

内皮激活与应激指数在急性心肌梗死-肾脏-代谢综合征患者中的预后价值

张金玲^{1,2}, 侯欣宇^{1,2}, 刘家彤^{1,2}, 王兴翌^{1,2}, 于波^{1,2,3,4}, 孙勇^{1,2,3,4}, 吴健^{1,2,3,4}

哈尔滨医科大学附属第二医院 1. 心血管内科, 2. 心脏康复中心, 黑龙江省哈尔滨市 150086; 3. 心肌缺血教育部重点实验室, 黑龙江省哈尔滨市 150001; 4. 哈尔滨医科大学寒地心血管病全国重点实验室, 黑龙江省哈尔滨市 150081

[摘要] **[目的]** 探讨内皮激活与应激指数(EASIX)在心血管-肾脏-代谢综合征(CKM)与急性心肌梗死(AMI)患者中的预测作用,并评估其与全因死亡及心血管死亡风险的相关性。**[方法]** 纳入2017年12月—2019年9月期间,因AMI住院且符合CKM 4期诊断标准的患者共3 996例。利用 $\log_2$ (EASIX)最佳截断值为分组依据,评估EASIX与全因死亡及心血管死亡风险的相关性;此外,通过倾向评分匹配分析(PSM)、Fine-Gray竞争风险模型及亚组分析,进一步验证研究结论的稳健性。**[结果]** 限制性立方样条回归分析显示, $\log_2$ (EASIX)与全因死亡及心血管死亡风险均呈“J”型非线性关系。Kaplan-Meier生存曲线分析表明,高组患者的全因死亡及心血管死亡风险在随访早期即显著升高($P<0.001$),且该趋势在PSM后仍保持稳健。Fine-Gray竞争风险模型证实,无论是否进行匹配或多因素校正,EASIX均是心血管死亡的强力独立预测因子(全校正后SHR分别为4.799与5.741,均 $P<0.05$)。Cox回归分析显示,作为连续变量时, $\log_2$ (EASIX)每增加1个单位全因死亡风险增加1.665倍(95%CI: 1.363~2.034, $P<0.001$),充分校正所有混杂因素后关联仍为显著,为1.594倍(95%CI: 1.293~1.966, $P<0.001$),心血管死亡风险更高。组间比较显示高组全因死亡风险约为低组的4.718倍(95%CI: 2.849~7.813, $P<0.001$)。此外,时间依赖受试者工作特征曲线分析表明,EASIX在短期预后评估中具有更优的预测效能。**[结论]** 在CKM-AMI人群中,EASIX评分与死亡风险具有稳健且独立的关联。作为一种简便、高效的预测工具,EASIX有望辅助临床医生早期识别高危患者,并优化预后管理策略。

[关键词] 心血管-肾脏-代谢综合征; 内皮激活与应激指数; 全因死亡; 心血管死亡; 心脏康复

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Prognostic value of endothelial activation and stress index in AMI patients complicated with cardiovascular-kidney-metabolic syndrome

ZHANG Jinling^{1,2}, HOU Xinyu^{1,2}, LIU Jiatong^{1,2}, WANG Xingyi^{1,2}, YU Bo^{1,2,3,4}, SUN Yong^{1,2,3,4}, WU Jian^{1,2,3,4}

1. Department of Cardiology, 2. Department of Cardiac Rehabilitation Center, the Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin, Heilongjiang 150086, China; 3. The Key Laboratory of Myocardial Ischemia, Chinese Ministry of Education, Harbin, Heilongjiang 150001, China; 4. State Key Laboratory of Frigid Zone Cardiovascular Diseases, Harbin Medical University, Harbin, Heilongjiang 150081, China

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the prognostic value of the endothelial activation and stress index (EASIX) in patients with cardiovascular-kidney-metabolic syndrome (CKM) and acute myocardial infarction (AMI), and to evaluate its association with the risks of all-cause and cardiovascular mortality. **Methods** This study enrolled a total of 3 996 patients hospitalized for AMI who met the diagnostic criteria for CKM stage 4 between December 2017 and September 2019. Using the optimal cutoff value of $\log_2$ (EASIX) as the grouping basis, we evaluated its association with the risk of all-cause

[收稿日期] 2026-01-23

[修回日期] 2026-05-01

[基金项目] 国家自然科学基金项目(82371930);黑龙江省自然科学基金优青项目(ZL2024H007);科技部“重大慢性非传染性疾病防控研究”重点专项项目(2016YFC1301100);黑龙江省重点研发计划项目(SC2024ZXC0012)

[作者简介] 张金玲, 硕士研究生, 主要研究心血管相关疾病, E-mail: 909058777@qq.com。通信作者吴健, 博士, 主任医师, 博士研究生导师, 主要研究方向为心脏康复及心脏疾病的免疫学机制, E-mail: wujian780805@163.com。通信作者孙勇, 博士, 主任医师, 博士研究生导师, 主要研究心血管相关疾病、先天性心脏病的诊疗及心血管介入治疗, E-mail: ssunyong@126.com。

and cardiovascular mortality. Furthermore, propensity score matching (PSM), Fine-Gray competing risk models, and subgroup analysis were performed to verify the robustness of the study's conclusions. **Results** Restricted cubic spline regression revealed a J-shaped nonlinear relationship between $\log_2$ (EASIX) and the risks of all-cause and cardiovascular mortality. Kaplan-Meier survival curves demonstrated that patients in the high-EASIX group experienced significantly elevated risks of mortality from the early follow-up period ($P<0.001$), and this trend remained robust after PSM. Fine-Gray competing risk models confirmed that EASIX was a potent independent predictor of cardiovascular death, regardless of matching or multivariable adjustment (fully adjusted SHR of 4.799 and 5.741, respectively, both $P<0.05$). In Cox regression analysis, each 1-unit increase in $\log_2$ (EASIX) as a continuous variable was associated with a 1.665-fold increase in the risk of all-cause mortality (95% CI: 1.363 ~ 2.034, $P<0.001$); this association remained significant after full adjustment for all confounders (HR 1.594, 95% CI: 1.293 ~ 1.966, $P<0.001$), with an even higher risk observed for cardiovascular mortality. Intergroup comparisons showed that the risk of all-cause mortality in the high-EASIX group was approximately 4.718 times that of the low-EASIX group (95% CI: 2.849 ~ 7.813, $P<0.001$). Furthermore, time-dependent receiver operating characteristic curve analysis indicated that EASIX exhibited superior predictive performance in short-term prognostic assessment. **Conclusions** In the CKM-AMI population, the EASIX score demonstrates a robust and independent association with mortality risk. As a simple and efficient predictive tool, EASIX holds significant potential to assist clinicians in the early identification of high-risk patients and the optimization of prognostic management strategies. **[KEY WORDS]** cardiovascular-kidney-metabolic syndrome; endothelial activation and stress index; all-cause mortality; cardiovascular mortality; cardiac rehabilitation

作为涵盖多系统相互作用及疾病进展的综合概念,心血管-肾脏-代谢综合征(cardiovascular-kidney-metabolic syndrome,CKM)反映了机体复杂的病理状态^[1],其中4期患者往往具有更高的不良事件发生风险^[2]。同时处于急性心肌梗死(acute myocardial infarction,AMI)和CKM 4期,即CKM-AMI患者,其致死率极高^[3],而炎症与氧化应激导致的内皮功能障碍是关键机制^[1]。内皮激活与应激指数(endothelial activation and stress index,EASIX)作为反映内皮损伤指标已被证实与血液系统、消化系统等相关疾病预后相关^[4-7],近期亦有研究证实EASIX对急性心力衰竭患者预后有预测价值^[8],但在CKM-AMI患者中价值尚不明确。本研究旨在探讨EASIX对CKM-AMI患者全因死亡及心血管死亡的预测作用,为该极高危人群的早期风险识别与分层管理提供依据。

1 资料和方法

1.1 研究对象

本研究来自哈尔滨医科大学附属第二医院临床试验队列,注册编号为NCT03297164。该研究已获哈尔滨医科大学附属第二医院伦理委员会批准(KY2017-249),所有参与者均对该研究知情同意。本研究纳入标准:(1)2017年12月—2019年9月因AMI就诊于哈尔滨医科大学附属第二医院且住院治疗患者;(2)具备完整的首次静脉血液采集检测

结果;(3)具备完整临床资料,并按照美国心脏病学会发布的科学声明进行评估后确诊为CKM 4期^[9];(4)无失访。最终纳入3 996例(图1)。

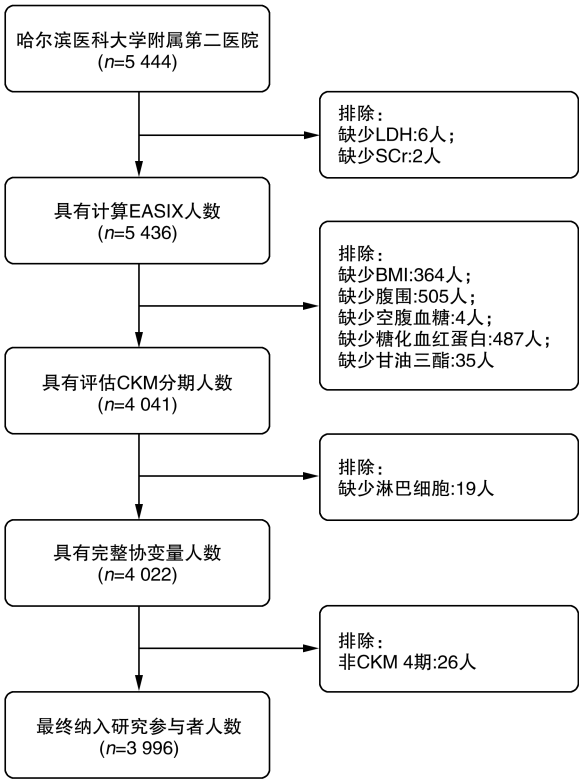


图1. 人群筛选流程图

BMI:体重指数(body mass index);SCr:血清肌酐(serum creatinine);
LDH:乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase)。

Figure 1. Flowchart of study population selection

1.2 临床资料

研究协变量包括:(1)人口统计学与基线资料:年龄、性别、体重指数(body mass index, BMI)。BMI按公式计算: $BMI = \text{体重(kg)} / \text{身高(m)}^2$ 。(2)既往史与临床表型:高血压、高脂血症、糖尿病等病史采集自 NCT03297164 项目入组时的既往确诊记录,AMI 类型分为急性 ST 段抬高型心肌梗死(ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI)和急性非 ST 段抬高型心肌梗死(non-ST-segment elevation myocardial infarction, NSTEMI)。(3)生活方式:吸烟情况根据既往习惯及入组时戒烟情况分为不吸烟、吸烟未戒烟、吸烟已戒烟;饮酒情况根据既往习惯及入组时戒酒情况分为不饮酒、饮酒未戒酒、饮酒已戒酒。(4)实验室检查:白细胞(white blood cell, WBC)、淋巴细胞(lymphocyte, LYM)及血红蛋白(hemoglobin, Hb)。(5)EASIX:由乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)、血清肌酐(serum creatinine, SCr)和血小板计数(platelet, PLT)组成,公式如下: $EASIX = LDH(U/L) \times SCr(mg/dL) / PLT(10^9 L^{-1})^{[10]}$ 。采集患者静脉血样本,其中血细胞分析抽取静脉血 2 mL,充分混匀后采用 sysmex XN-9100 全自动血细胞分析仪检测,应用库尔特原理的鞘流直流阻抗法完成血细胞计数与分类测定。生物化学检测抽取静脉血 5 mL,置于白洋-320A 离心机以转速 3 800 r/min、离心 10 min 后分离获得血清,采用 mindray SPL3000 生物化学分析仪进行检测,分别使用酶促动力学法、酶法对样本进行定量分析。

1.3 结局定义与随访

通过门诊复查、电话随访及医院信息系统获取预后资料。主要结局为 AMI 后 12 个月内全因死亡。次要结局为 AMI 后 12 个月内心血管死亡,包括致命性心肌梗死、心源性猝死、难治性心力衰竭死亡和致命性脑血管事件等。随访时间自出院日期起,至事件发生或满 12 个月截止。

1.4 统计学分析

使用 R 软件进行分析(R 版本号为 4.4.0)。连续变量经 Shapiro-Wilk 正态性检验,正态分布数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,非正态分布数据以中位数和四分位数表示;组间比较采用 t 检验或 Wilcoxon 秩和检验。分类变量以例数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。由于 EASIX 呈偏态分布,分析时将其经对数转换处理。采用限制性立方样条(restricted cubic spline, RCS)评估 $\log_2(EASIX)$ 与死亡风险的剂量-反应关系。利用“maxstat”软件包^[11]基于最大秩

统计量确定 $\log_2(EASIX)$ 的最佳截断值并将其分为高、低两组。采用 Kaplan-Meier 方法绘制两组的生存曲线,以 Log-rank 检验比较组间差异。为消除混杂偏倚,按照 1:1 比例进行倾向评分匹配(propensity score matching, PSM)(卡钳值:0.02)。以非心血管死亡为竞争事件,采用 Fine-Gray 竞争风险模型评估 EASIX 分组对心血管死亡的独立预测效应,计算亚分布风险比(subdistribution hazard ratio, SHR)并绘制累积发生率曲线(cumulative incidence function, CIF)。同时构建多变量 Cox 比例风险回归模型评估 EASIX 的预测效能,为验证结果稳定性,本研究设定两个校正模型,模型 1 调整年龄与性别,模型 2 在模型 1 基础上进一步控制 BMI、WBC、LYM、Hb、高血压、糖尿病、高脂血症、AMI 类型、吸烟及饮酒等混杂因素。采用时间依赖受试者工作特征(receiver operating characteristic curve, ROC)曲线及其曲线下面积(area under curve, AUC)评估 EASIX 在不同时间节点的预测效能。亚组分析评估交互作用。所有检验均为双侧检验, $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线特征

本研究最终共纳入 3 996 例参与者,根据“maxstat”包确定 $\log_2(EASIX)$ 的最佳截断值为 2.582,将人群分为两组。基线分析显示,高组中男性占比较重(82.60%),且 STEMI 类型高达 84.80%。经 PSM 后构建 406 对临床特征平衡的参与者。匹配后,除与 EASIX 相关变量及死亡风险外,两组间其余基线协变量差异均无显著性(表 1)。

2.2 EASIX 与死亡风险的关系

RCS 分析显示, $\log_2(EASIX)$ 与 12 个月全因死亡和心血管死亡风险总体相关性呈“J”型。在低水平区间,风险增加较缓;随 $\log_2(EASIX)$ 数值增加,死亡风险越明显($P < 0.05$,图 2)。

2.3 不同 EASIX 组的生存情况

Kaplan-Meier 生存曲线显示,在随访早期两组曲线即出现明显轨迹分离,随访 1 个月时,高组全因生存率较低组低 2.23%;至 12 个月时,两组生存率差距扩大至 4.41%(Log-rank 检验 $P < 0.001$)。心血管死亡曲线趋势与全因死亡高度一致(图 3)。经 PSM 后,两组之间生存差异依然显著,全因死亡及心血管死亡的 Log-rank 检验均提示 $P < 0.001$ (图 3),进一步证实了 EASIX 对 CKM-AMI 患者预后的稳健预测价值。

表 1. 研究人群基线特征

Table 1. Baseline characteristics of the study population

类型	PSM 前			PSM 后		
	低组 (n=3 588)	高组 (n=408)	P	低组 (n=406)	高组 (n=406)	P
年龄/岁	60.11±11.08	60.32±12.17	0.745	61 (53.00,68.00)	61.5 (52.00,68.00)	0.653
性别/[例(%)]			<0.001			0.855
男	2 424 (67.56)	337 (82.60)		332 (81.77)	335 (82.51)	
女	1 164 (32.44)	71 (17.40)		74 (18.23)	71 (17.49)	
SCr/(mg/dL)	0.96 (0.84,1.11)	1.23 (1.06,1.62)	<0.001	1.00 (0.85,1.15)	1.23 (1.06,1.61)	<0.001
EASIX	1.84 (1.09,3.04)	7.81 (6.76,9.96)	<0.001	2.06 (1.53,3.48)	7.81 (6.77,9.95)	<0.001
LYM/(×10 ⁹ L ⁻¹)	2.46 (1.95,3.08)	2.31 (1.72,3.05)	0.004	2.38 (1.92,3.04)	2.31 (1.72,3.04)	0.126
WBC/(×10 ⁹ L ⁻¹)	12.90 (10.70,15.50)	15.30 (12.60,18.10)	<0.001	14.40 (11.72,17.60)	15.20 (12.60,18.00)	0.049
BMI/(kg/m ²)	24.90 (22.70,27.40)	25.40 (22.78,27.70)	0.051	25.40 (22.02,27.87)	25.40 (22.83,27.70)	0.672
Hb/(g/L)	146.00 (134.00,158.00)	150.00 (135.75,160.25)	0.007	148.00 (137.00,160.00)	150.00 (136.00,160.00)	0.587
LDH/(U/L)	455.00 (283.75,738.25)	1 441.50 (1 064.50,1 815.50)	<0.001	539.00 (320.50,811.25)	1 441.50 (1 066.00,1 816.50)	<0.001
PLT/(×10 ⁹ L ⁻¹)	250.00 (212.00,296.00)	222.00 (187.75,263.00)	<0.001	254 (213.00,300.75)	222.00 (187.25,262.50)	<0.001
AMI 类型/[例(%)]			<0.001			0.847
STEMI	2 354 (65.61)	346 (84.80)		341 (83.99)	344 (84.73)	
NSTEMI	1 234 (34.39)	62 (15.20)		65 (16.01)	62 (15.27)	
高血压/[例(%)]	1 938 (54.01)	230 (56.37)	0.393	215 (52.96)	229 (56.40)	0.359
高脂血症/[例(%)]	92 (25.84)	100 (24.51)	0.602	92 (22.66)	99 (24.38)	0.620
糖尿病/[例(%)]	885 (24.67)	106 (25.98)	0.601	92 (22.66)	104 (25.62)	0.367
吸烟/[例(%)]			0.251			0.892
不吸烟	1 219 (33.97)	124 (30.39)		130 (32.02)	124 (30.54)	
吸烟未戒烟	1 733 (48.30)	214 (52.45)		209 (51.48)	212 (52.22)	
吸烟已戒烟	636 (17.73)	70 (17.16)		67 (16.50)	70 (17.24)	
饮酒/[例(%)]			0.033			0.877
不饮酒	1 916 (53.40)	195 (47.79)		191 (47.04)	195 (48.03)	
饮酒未戒酒	527 (14.69)	57 (13.97)		60 (14.78)	55 (13.55)	
饮酒已戒酒	1 145 (31.91)	156 (38.24)		155 (38.18)	156 (38.42)	
全因死亡/[例(%)]	44 (1.23)	23 (5.64)	<0.001	3 (0.74)	23 (5.67)	<0.001
心血管死亡/[例(%)]	31 (0.86)	18 (4.41)	<0.001	3 (0.74)	18 (4.43)	0.002

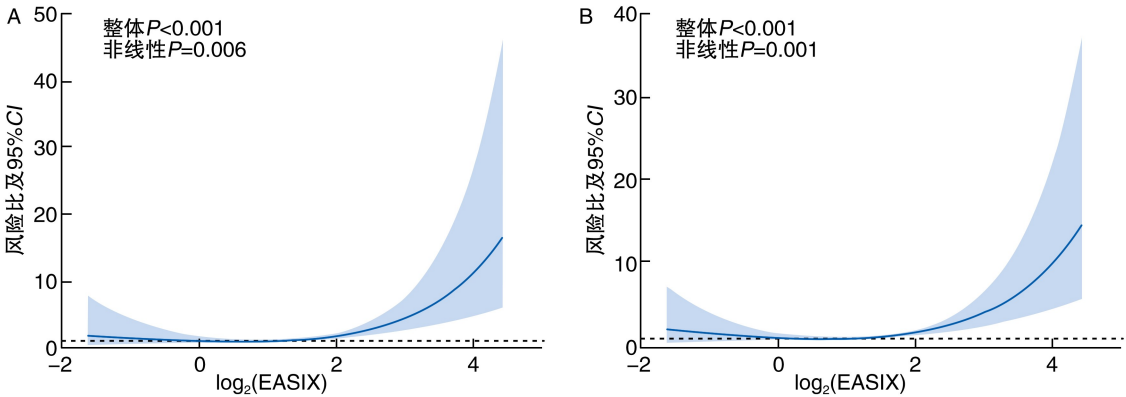


图 2. $\log_2$ (EASIX) 与全因死亡和心血管死亡风险之间的剂量-反应关系

A 为 $\log_2$ (EASIX) 与全因死亡风险的剂量-反应关系, 整体 $P=0.001$, 非线性 $P=0.006$;
B 为 $\log_2$ (EASIX) 与心血管死亡风险的剂量-反应关系, 整体 $P=0.001$, 非线性 $P=0.001$ 。

Figure 2. Dose-response relationships between $\log_2$ (EASIX) and risks of all-cause and cardiovascular mortality

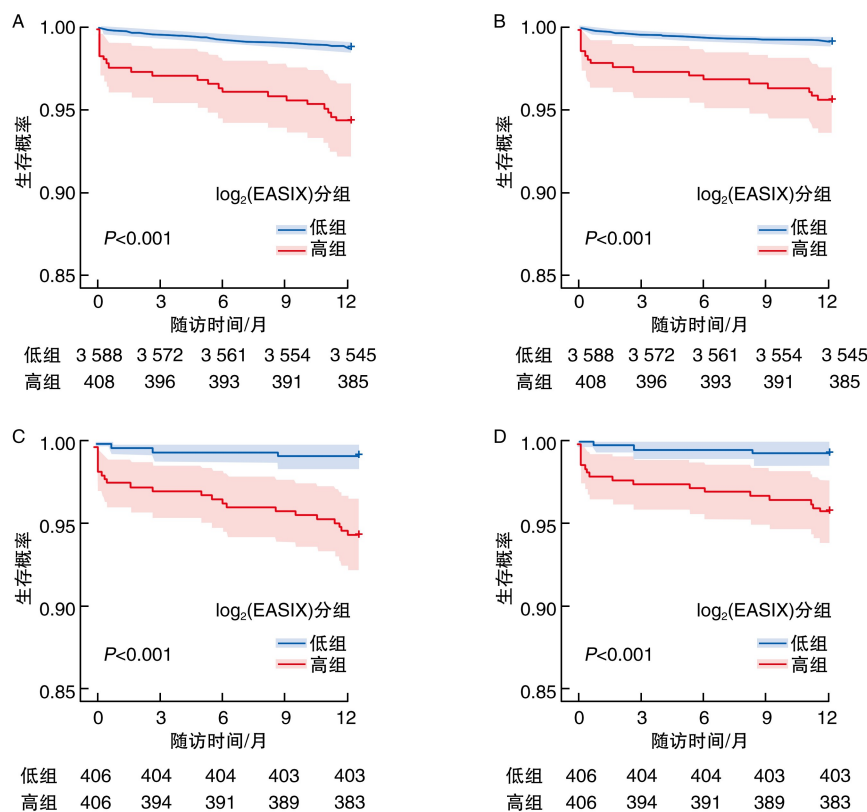


图3. 不同EASIX分组的12个月Kaplan-Meier生存曲线

A为PSM前全因死亡的生存曲线;B为PSM前心血管死亡的生存曲线;C为PSM后全因死亡的生存曲线;

D为PSM后心血管死亡的生存曲线。Log-rank检验 P 值均 <0.001 。

Figure 3. Twelve-month Kaplan-Meier survival curves stratified by EASIX subgroups

2.4 竞争风险分析

以非心血管死亡为竞争事件, Fine-Gray模型分析显示: PSM前, EASIX与心血管死亡风险升高显著相关, 未调整模型 $SHR=5.207$, 95% CI 为 $2.914 \sim 9.303$; 经模型1、2校正后仍为独立预测因素(SHR 分别为 4.763 和 4.799 , 均 $P < 0.001$)。PSM后所有结果均提示其可独立预测心血管死亡(SHR 分别为 6.111 、 5.869 和 5.741 , 均 $P < 0.05$) (图4)。CIF曲线显示, PSM前, 随访1个月时风险差值为 1.99% , 随访至12个月风险差值为 3.55% ; PSM后, 相应时间的风险差值分别为 1.97% 和 3.69% , 无论在PSM前还是PSM后, 高组的心血管死亡风险始终显著高于低组(Gray's test均显示 $P < 0.001$; 图4)。

2.5 Cox回归分析

将 $\log_2(\text{EASIX})$ 作为连续变量纳入Cox模型时, 全因死亡未调整模型中的危险比(hazard ratio, HR)及95% CI 为 1.665 (95% CI : $1.363 \sim 2.034$, $P < 0.001$), 模型1为 1.636 (95% CI : $1.329 \sim 2.013$, $P < 0.001$); 校正多个混杂因素后, 模型2中的死亡风险为 1.594 (95% CI : $1.293 \sim 1.966$, $P < 0.001$), 心血

管死亡的风险则更高。进行组间比较时发现高组发生全因死亡的概率为低组的 4.718 倍 (95% CI : $2.849 \sim 7.813$, $P < 0.001$), 混杂因素校正后, 模型2的风险仍为 4.058 倍 (95% CI : $2.345 \sim 7.023$, $P < 0.001$); 心血管死亡趋势与之相似 (图5)。

2.6 时间依赖ROC

时间依赖ROC曲线分析表明, 全因死亡和心血管死亡在1个月内的死亡风险具有中等偏好的预测能力, 随着时间延长 AUC 仍有一定区分能力, 预测能力稳定在 $0.64 \sim 0.67$ 之间 (图6)。

2.7 亚组分析

为了进一步明确 $\log_2(\text{EASIX})$ 对CKM-AMI患者的适用范围, 调整所有协变量后在年龄、性别、AMI类型、高血压、高脂血症、糖尿病、吸烟及饮酒进行亚组分析。在年龄、高血压、高脂血症、糖尿病、吸烟及饮酒的亚组中所有亚组的交互作用均 $P > 0.05$ 。交互作用分析提示, $\log_2(\text{EASIX})$ 与AMI类型存在显著的交互作用, 与性别有趋近于统计学意义的交互作用 (图7)。

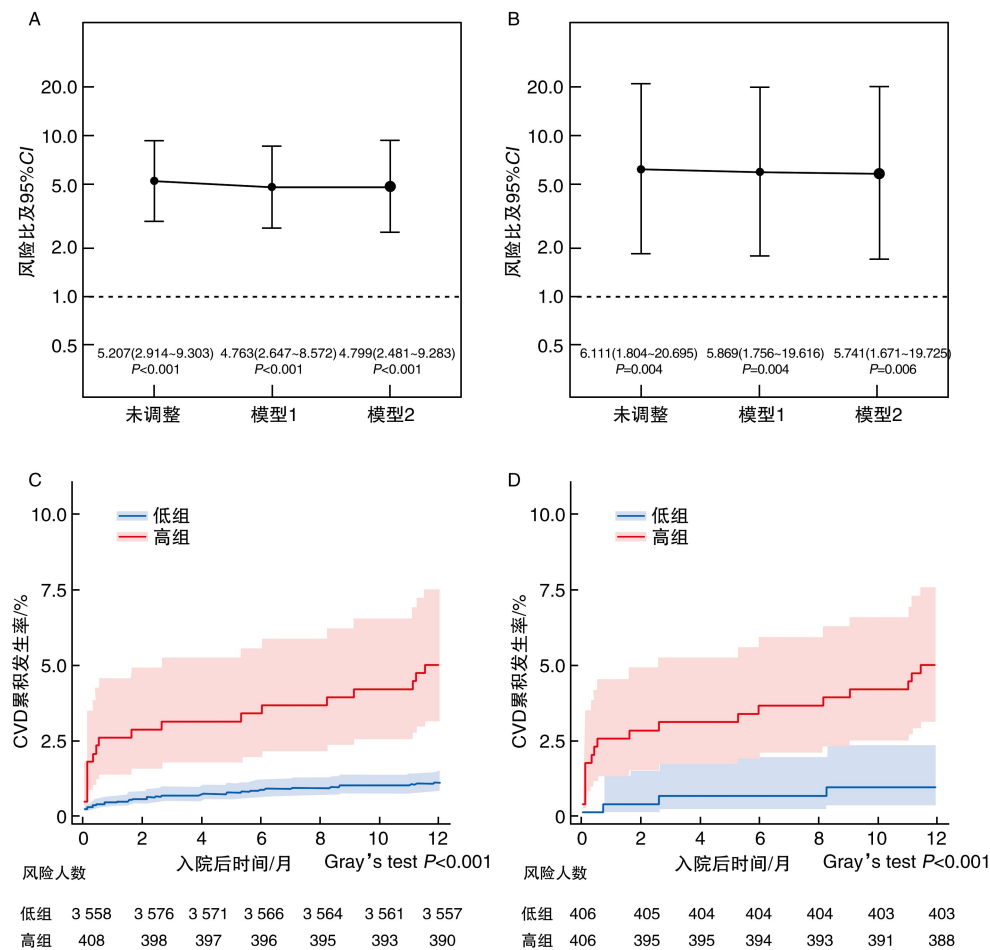


图 4. 心血管死亡的 Fine-Gray 竞争风险回归分析以及 CIF

A 和 B 分别为 PSM 前和 PSM 后的竞争风险森林图; C 和 D 分别为 PSM 前和 PSM 后的心血管死亡风险 CIF 曲线。

Figure 4. Fine-Gray competing-risk regression analysis and CIF for cardiovascular mortality

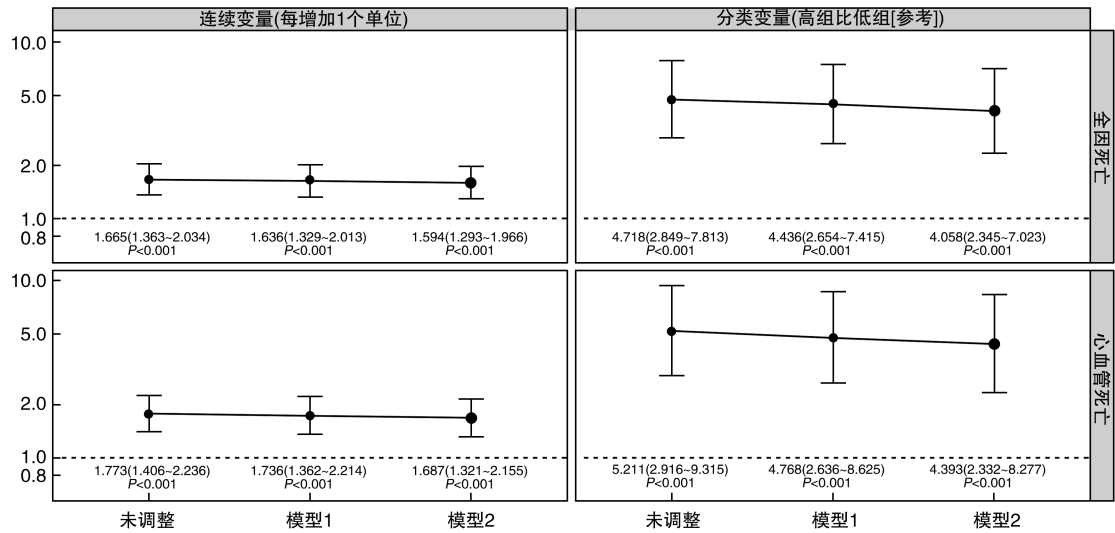


图 5. Cox 比例风险模型评估 $\log_2$ (EASIX) 与全因死亡及心血管死亡的关联

上图分别展示了 EASIX 分别作为连续变量(每增加 1 个单位)及分类变量(高组比低组)与全因死亡的风险比及 95% CI;

下图分别展示了 EASIX 分别作为连续变量(每增加 1 个单位)及分类变量(高组比低组)与心血管死亡的风险比及 95% CI。

Figure 5. Associations of $\log_2$ (EASIX) with all-cause and cardiovascular mortality using Cox proportional hazards models

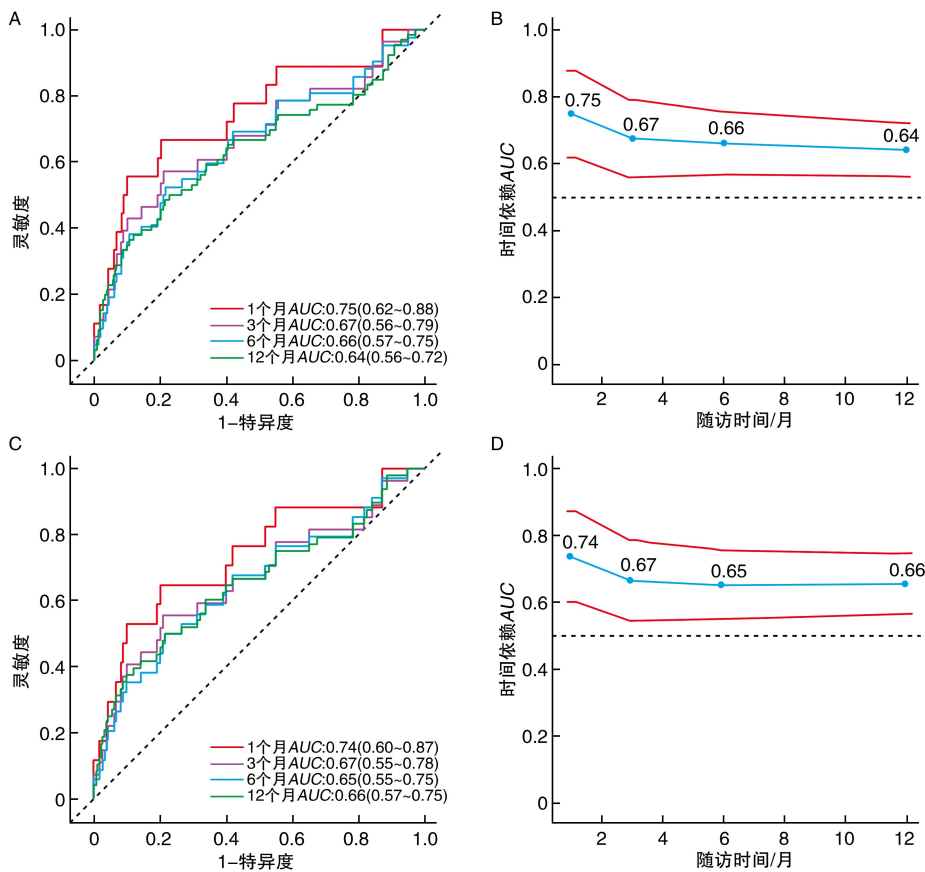


图 6. 全因死亡和心血管死亡的时间依赖 ROC 和 AUC 结果

A 和 C 分别为预测全因死亡和心血管死亡的时间依赖性 ROC 曲线,展示随访 1、3、6、12 个月的判别能力。B 和 D 分别为全因死亡和心血管死亡在各时间点的时间依赖性 AUC 及 95% CI,用以对比不同随访时长下 EASIX 的预测效能。

Figure 6. Time-dependent ROC curves and AUC for all-cause and cardiovascular mortality

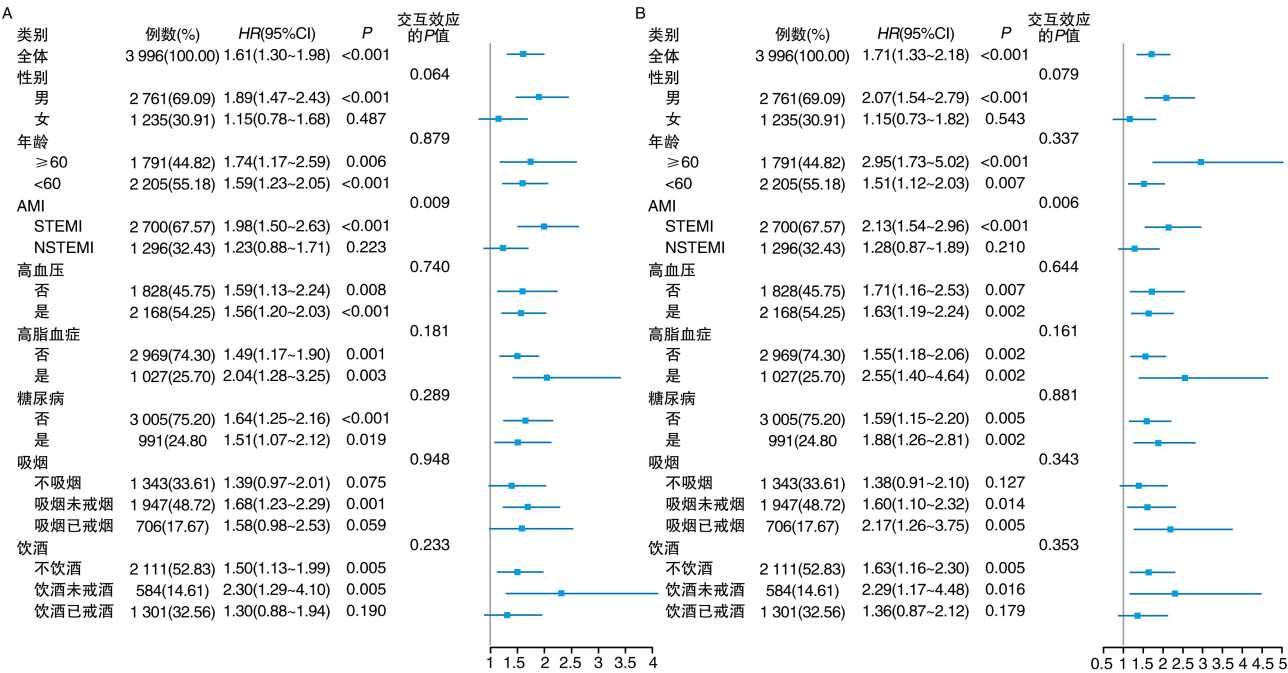


图 7. EASIX 与死亡风险关联的亚组分析及交互作用检验

A 和 B 分别为 $\log_2$ (EASIX) 与全因死亡和心血管死亡风险的关系。

Figure 7. Subgroup analysis and interaction tests for the association of EASIX with mortality risk

3 讨 论

本研究基于 3 996 例 CKM4 期合并 AMI 的住院患者,评估 EASIX 与 12 个月全因死亡及心血管死亡的关系。在校正混杂因素并排除竞争风险效应后,结果证实 EASIX 是 CKM-AMI 患者全因死亡和心血管死亡风险显著增加的独立预测因素。

目前,CKM4 期因高患病率及不良预后已成为临床关注的焦点。流行病学数据显示,CKM 总患病率已高达 83.7%,且 4 期人群比例显著增加^[12]。一项长达 12 年的随访研究证实,CKM4 期患者的全因死亡率及心血管死亡率分别达 30.09% 和 5.43%,远高于无风险人群^[13]。若进一步合并 AMI,住院 1 周内的死亡率可达 6.59%^[2]。而 CKM-AMI 患者死亡风险显著高于单一疾病,归因于慢性代谢受损叠加 AMI 引起的急性内皮损伤,导致病情极为复杂。既往研究显示,血清可溶性生长刺激表达基因 2 蛋白水平对 STEMI 患者术后早期风险具有预警意义^[14]。然而,空腹血糖、甘油三酯等常规指标多反映机体稳态,对急性病情波动变化的敏感性不足,难以有效评估早期风险^[15-17]。鉴于 CKM-AMI 患者死亡风险的紧迫性,亟须寻找能反映近期急性风险并指导临床决策的指标。

EASIX 整合了 LDH、SCr 和 PLT 三个维度,从生物学机制上精准契合 CKM-AMI 中心肌损伤^[18]、肾损伤^[19-20]、多器官功能障碍^[21-22]及凝血-纤溶失衡^[23]的关键病理环节。EASIX 作为反映内皮损伤指标已被证实与血液系统、消化系统等相关疾病预后相关^[4-7],近期研究证实其在 STEMI 患者 PCI 术后微循环障碍以及死亡风险的预测作用^[24],以及其在急性心力衰竭中的预后价值,近期也已被验证^[8]。我们进一步探讨了 EASIX 在 CKM-AMI 这一复杂背景下的独特优势,它能整合多器官受损信号,提供比单一指标更稳健的风险分层。而且,既往研究已证实 EASIX 对血液肿瘤^[25]及 ICU 人群^[6,24]具有良好的预后预测价值。本研究通过 Fine-Gray 竞争风险分析,随着校正协变量的增加,EASIX 在 CKM-AMI 人群中对预测心血管死亡的 SHR 始终稳定在 4.7 以上。这表明 EASIX 并非单纯的病情严重程度“标签”,而是在心、肾及代谢疾病错综交互的病理背景下,反映内皮损伤、系统性炎症及器官功能障碍的综合表型特征。

亚组分析提示,EASIX 与性别在预后预测中有趋近于统计学交互作用。其在男性群体中表现出更强的预测效应,这可能与男性往往面临更严峻的

心脏代谢风险有关^[26]。此外,EASIX 在 STEMI 患者中预测效能优于 NSTEMI,这与 STEMI 患者急性期内皮损伤更严重,病理生理机制更复杂的特征相符^[27]。既往研究也证实,入院时 EASIX 水平对 STEMI 患者接受冠状动脉介入治疗以及术后预后评估具有显著的独立效应^[28]。这一结果提示,在内皮应激水平更高的急性闭塞性病变中,EASIX 能够更敏感地反映机体的系统性损伤及预后风险。

然而,本研究仍有局限性。首先,本研究 $\log_2$ (EASIX) 截断值是基于本队列的最大秩统计量确定,队列为单中心住院人群,可能存在选择偏倚和地域差异,因此,需要在更广泛的医疗体系中进行外部验证。其次,虽然本研究充分考虑了常见的混杂因素,但仍可能存在一些未知的混杂因素。

综上所述,EASIX 是 CKM-AMI 住院患者 12 个月全因死亡及心血管死亡风险的独立预测因素。作为源于常规检验的简便指数,EASIX 有助于临床早期识别高危患者,指导 CKM-AMI 患者的风险分层管理。

[参考文献]

- [1] NDUMELE C E, NEELAND I J, TUTTLE K R, et al. A synopsis of the evidence for the science and clinical management of cardiovascular-kidney-metabolic (CKM) syndrome: a scientific statement from the American heart association [J]. *Circulation*, 2023, 148(20): 1636-1664.
- [2] SHABTAI R, GATUZ M V, FOLMAN A, et al. Impact of cardiovascular-kidney-metabolic syndrome staging on myocardial infarction outcomes: a retrospective analysis of 2.7 million patients[J]. *Diseases*, 2025, 13(4): 97.
- [3] LIU M B, HE X Y, YANG X H, et al. Interpretation of annual report on cardiovascular health and diseases in China 2024 [J]. *Biomed Environ Sci*, 2025, 38(8): 893-917.
- [4] FUJITA S, MONNA-OIWA M, KATO S, et al. Pretransplantation EASIX score predicts nonrelapse and overall mortality of adult patients undergoing single-unit unrelated cord blood transplantation[J]. *Transplant Cell Ther*, 2023, 29(9): 580.e1-580.e8.
- [5] PASNOOR D S, VASHISHT R A, MIRCHANDANI M, et al. CLO25-066: prognostic role of pre-transplant EASIX on non-relapse mortality and overall survival in allogeneic stem cell transplantation: a Meta-analysis [J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2025, 23(3.5): e247211.
- [6] SCHULT D, RASCH S, SCHMID R M, et al. EASIX is an accurate and easily available prognostic score in critically ill patients with advanced liver disease[J]. *J Clin Med*,

- 2023, 12(7): 2553.
- [7] PEÑA M, SALAS M Q, MUSSETTI A, et al. Pretransplantation EASIX predicts intensive care unit admission in allogeneic hematopoietic cell transplantation [J]. *Blood Adv*, 2021, 5(17): 3418-3426.
- [8] ÖZLEK B, TANIK V O, TAŞ A, et al. Endothelial activation and stress index (EASIX) predicts in-hospital mortality in acute decompensated heart failure with reduced ejection fraction[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2026, 16(1): 152.
- [9] NDUMELE C E, RANGASWAMI J, CHOW S L, et al. Cardiovascular-kidney-metabolic health: a presidential advisory from the American heart association[J]. *Circulation*, 2023, 148(20): 1606-1635.
- [10] MARIOTTI J, MAGRI F, GIORDANO L, et al. EASIX predicts non-relapse mortality after haploidentical transplantation with post-transplant cyclophosphamide [J]. *Bone Marrow Transplant*, 2023, 58(3): 247-256.
- [11] HOTHORN T, LAUSEN B. On the exact distribution of maximally selected rank statistics[J]. *Comput Stat Data Anal*, 2003, 43(2): 121-137.
- [12] HE D, ZHANG X, LI C, et al. Rising prevalence of cardiovascular-kidney-metabolic syndrome in China, 2010-2019: national cross-sectional surveys[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2025, 86(3): 213-216.
- [13] CHEN Y, WU X, LONG T, et al. Prevalence and mortality association of different stages of cardiovascular-kidney-metabolic syndrome [J]. *JACC Adv*, 2025, 4(6): 101843.
- [14] 车文菁, 金雨彬, 常淑敏, 等. 血清 sST2 水平与 STEMI 患者早期再灌注性心律失常的相关性[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2025, 33(8): 695-701.
- CHE W J, JIN Y B, CHANG S M, et al. Correlation between serum sST2 level and early reperfusion arrhythmia in STEMI patients [J]. *Chin J Arterioscler*, 2025, 33(8): 695-701.
- [15] DING X, TIAN J, CHANG X, et al. Association between remnant cholesterol and the risk of cardiovascular-kidney-metabolic syndrome progression: insights from the China health and retirement longitudinal study[J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2025, 32(13): 1157-1165.
- [16] DONG M, CHEN X, LIU J, et al. Non-conventional lipid parameters predict the risk of rapid kidney function decline in patients with cardiovascular-kidney-metabolic syndrome: the first cohort study evidence from CHARLS [J]. *Exp Gerontol*, 2025, 210: 112892.
- [17] MASTROGIACOMO L, BALLAGH R, VENEGAS-PINO D, et al. The effects of hyperglycemia on early endothelial activation and the initiation of atherosclerosis[J]. *Am J Pathol*, 2023, 193(1): 121-133.
- [18] SCHMIECHEN N J, HAN C, MILZMAN D P. ED use of rapid lactate to evaluate patients with acute chest pain [J]. *Ann Emerg Med*, 1997, 30(5): 571-577.
- [19] PROWLE J R, KOLIC I, PURDELL-LEWIS J, et al. Serum creatinine changes associated with critical illness and detection of persistent renal dysfunction after AKI [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2014, 9(6): 1015-1023.
- [20] WANG H, LAMBOURG E, GUTHRIE B, et al. Patient outcomes following AKI and AKD: a population-based cohort study[J]. *BMC Med*, 2022, 20(1): 229.
- [21] YANG F, WU Y, ZHANG W. Risk factors for developing osteoporosis in diabetic kidney disease and its correlation with calcium-phosphorus metabolism, FGF23, and Klotho [J]. *World J Diabetes*, 2025, 16(1): 98714.
- [22] CHEN J, YAN L, HU L, et al. Association between the serum creatinine to cystatin C ratio and cardiovascular disease in middle-aged and older adults in China: a nationwide cohort study[J]. *J Am Heart Assoc*, 2025, 14(9): e040050.
- [23] YANG M, JIANG H, DING C, et al. Sting activation in platelets aggravates septic thrombosis by enhancing platelet activation and granule secretion[J]. *Immunity*, 2023, 56(5): 1013-1026. e6.
- [24] XIA Y, LIANG A, WANG M, et al. Risk analysis of the association between EASIX and all-cause mortality in critical ill patients with atrial fibrillation: a retrospective study from MIMIC-IV database [J]. *Eur J Med Res*, 2025, 30(1): 344.
- [25] VASHISHT R A, GANATRA N K, PASNOOR D S, et al. CLO25-089: the prognostic value of the endothelial activation and stress index (EASIX) in predicting clinical and survival outcomes and treatment response for patients undergoing chimeric antigen receptor T-cell (CAR-T) therapy [J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2025, 23(3.5): e247218.
- [26] SCHORR M, DICHTEL L E, GERWECK A V, et al. Sex differences in body composition and association with cardiometabolic risk[J]. *Biol Sex Differ*, 2018, 9(1): 28.
- [27] SURENDRAN A, ATEFI N, ZHANG H, et al. Defining acute coronary syndrome through metabolomics [J]. *Metabolites*, 2021, 11(10): 685.
- [28] ŞAHİN Y B, TANIK V O, BOZ S, et al. Admission EASIX score predicts coronary no-reflow and in-hospital mortality in STEMI patients undergoing primary PCI [J]. *J Clin Med*, 2026, 15(3): 1063.
- (此文编辑 许雪梅)