



(OSID码)

· 论著 ·

【编者按】 近年来随着我国居民不健康生活方式及饮食习惯增多,急性心肌梗死(AMI)发病率及病死率均呈现持续上升趋势,已严重影响到我国居民的生活质量及生命安全。经皮冠状动脉介入术(PCI)是AMI患者的首要治疗方案及挽救生命的关键环节,但PCI后部分患者发生主要不良心血管事件(MACE)并影响患者预后,因此预防MACE已成为AMI患者PCI后二级预防的重要内容。本文刘子龙等探讨了血清血管生成素2(Ang-2)、肾胺酶(renalase)水平与AMI患者PCI后3年预后的关系,这将为早期预测并有效干预AMI患者PCI后发生MACE提供一定参考。敬请关注!

血清血管生成素2、肾胺酶水平与急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入术后3年预后的关系研究

刘子龙¹, 吴铮², 孙礼玲¹, 周伟¹

【摘要】 **背景** 目前,临床尚缺乏有效评估急性心肌梗死(AMI)患者预后的生物学标志物。血管生成素2(Ang-2)、肾胺酶(renalase)与AMI有关,但二者与AMI患者预后的关系尚未明确。**目的** 探讨血清Ang-2、renalase水平与AMI患者经皮冠状动脉介入术(PCI)后3年预后的关系。**方法** 选取2013年3月—2016年3月在北京市昌平区医院就诊并接受PCI的AMI患者165例,因失访剔除16例,最终纳入149例患者。比较AMI患者及不同预后患者PCI前及PCI后7d血清Ang-2、renalase水平。绘制受试者工作特征(ROC)曲线以评价PCI后7d血清Ang-2、renalase水平对AMI患者PCI后3年预后的预测价值;绘制Kaplan-Meier生存曲线以评价不同PCI后7d血清Ang-2、renalase水平的AMI患者无主要不良心血管事件(MACE)生存状况;AMI患者PCI后3年预后的影响因素分析采用多因素Cox比例风险回归分析。**结果** (1)AMI患者PCI后7d血清Ang-2、renalase水平低于PCI前($P<0.05$)。(2)本组患者随访期间预后不良28例、预后良好121例。不同预后患者PCI前血清Ang-2、renalase水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);预后不良患者PCI后7d血清Ang-2、renalase水平高于预后良好患者($P<0.05$)。(3)ROC曲线显示,PCI后7d血清Ang-2水平预测AMI患者PCI后3年预后的曲线下面积(AUC)为0.877[95%CI(0.813, 0.925)],血清renalase水平为0.930[95%CI(0.877, 0.965)],差异无统计学意义($P>0.05$),但均小于二者联合的0.994[95%CI(0.964, 1.000)]($P<0.01$)。(4)Kaplan-Meier生存曲线显示,PCI后7d血清Ang-2水平 $\leq 2.49 \mu\text{g/L}$ 的AMI患者无MACE生存时间为35.65个月,长于血清Ang-2水平 $>2.49 \mu\text{g/L}$ 患者的28.85个月($P<0.01$);PCI后7d血清renalase水平 $\leq 38.00 \mu\text{g/L}$ 的AMI患者无MACE生存时间为35.69个月,长于血清renalase水平 $>38.00 \mu\text{g/L}$ 患者的27.89个月($P<0.01$)。(5)多因素Cox比例风险回归分析结果显示,PCI后7d血清Ang-2[$HR=61.675, 95\%CI(13.314, 285.707)$],renalase[$HR=7.046, 95\%CI(1.668, 29.759)$]水平是AMI患者PCI后3年预后的独立影响因素($P<0.05$)。**结论** PCI后7d血清Ang-2、renalase水平对AMI患者PCI后3年预后具有一定预测价值,二者联合预测价值更高;且PCI后7d血清Ang-2水平 $>2.49 \mu\text{g/L}$ 、血清renalase水平 $>38.00 \mu\text{g/L}$ 的AMI患者PCI后3年预后较差,应引起临床重视。

【关键词】 心肌梗死;经皮冠状动脉介入术;血管生成素2;肾胺酶;预后

【中图分类号】 R 542.22 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2019.07.003

刘子龙, 吴铮, 孙礼玲, 等. 血清血管生成素2、肾胺酶水平与急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入术后3年预后的关系研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2019, 27(7): 12-17. [www.syxnf.net]

LIU Z L, WU Z, SUN L L, et al. Relations of serum levels of Ang-2 and renalase to the three-year prognosis in postoperative acute myocardial infarction patients treated by percutaneous coronary intervention [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2019, 27(7): 12-17.

1.102200 北京市昌平区医院心内科

2.100029 北京市,首都医科大学附属北京安贞医院心内科

通信作者: 刘子龙, E-mail: liuzilong1163@163.com

Relations of Serum Levels of Ang-2 and Renalase to the Three-year Prognosis in Postoperative Acute Myocardial Infarction Patients Treated by Percutaneous Coronary Intervention

LIU Zilong¹, WU Zheng², SUN Liling¹, ZHOU Wei¹

1. Department of Cardiology, Changping District Hospital, Beijing, Beijing 102200, China

2. Department of Cardiology, Beijing Anzhen Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100029, China

Corresponding author: LIU Zilong, E-mail: liuzilong1163@163.com

【Abstract】 Background There is still no effective biological marker for evaluating the prognosis in patients with acute myocardial infarction (AMI) so far. Angiopoietin 2 (Ang-2) and renalase are significantly associated with AMI, but their relations to the prognosis in patients with AMI is not clear. **Objective** To investigate the relations of serum levels of Ang-2 and renalase to the 3-year prognosis in postoperative AMI patients treated by percutaneous coronary intervention. **Methods** From March 2013 to March 2016, 165 postoperative AMI patients treated by PCI were selected in Changping District Hospital, Beijing, thereinto 16 cases were excluded because of missing follow-up, thus a total of 149 patients were finally enrolled. Serum levels of Ang-2 and renalase before PCI and 7 days after PCI were compared in patients with AMI, in patients with different prognosis. ROC curve was drawn to evaluate the predictive value of serum levels of Ang-2 and renalase 7 days after PCI on the 3-year prognosis in postoperative AMI patients treated by PCI; Kaplan-Meier survival curve was drawn to evaluate the survival status of MACE-free in postoperative AMI patients with different serum levels of Ang-2 and renalase 7 days after PCI; multivariate Cox proportional hazard regression analysis was used to analyze the influencing factors of the 3-year prognosis in postoperative AMI patients treated by PCI. **Results** (1) Serum levels of Ang-2 and renalase 7 days after PCI were statistically significantly lower than those before PCI in patients with AMI ($P < 0.05$). (2) During follow-up, 28 cases had poor prognosis, the other 121 cases had good prognosis. There was no statistically significant difference in serum level of Ang-2 or renalase in patients with different prognosis before PCI ($P > 0.05$); 7 days after PCI, serum levels of Ang-2 and renalase in patients with poor prognosis were statistically significantly higher than those in patients with good prognosis ($P < 0.05$). (3) ROC curve showed that, AUC of serum Ang-2 level 7 days after PCI in predicting the 3-year prognosis was 0.877 [95%CI (0.813, 0.925)] in postoperative AMI patients treated by PCI, that of serum renalase level was 0.930 [95%CI (0.877, 0.965)], with no statistically significant difference between serum levels of Ang-2 and renalase ($P > 0.05$), but was statistically significantly less than that of the combination of the above two of 0.994 [95%CI (0.964, 1.000)] ($P < 0.01$). (4) Kaplan-Meier survival curve showed that, MACE-free survival time in AMI patients with serum Ang-2 level $\leq 2.49 \mu\text{g/L}$ 7 days after PCI was 35.65 months, which was statistically significantly longer than that in AMI patients with serum Ang-2 level $> 2.49 \mu\text{g/L}$ of 28.85 months ($P < 0.01$); MACE-free survival time in AMI patients with serum renalase level $\leq 38.00 \mu\text{g/L}$ 7 days after PCI was 35.69 months, which was statistically significantly longer than that in AMI patients with serum Ang-2 level $> 38.00 \mu\text{g/L}$ of 27.89 months ($P < 0.01$). (5) Multivariate Cox proportional hazard regression analysis showed that, serum levels of Ang-2 [HR=61.675, 95% CI (13.314, 285.707)] and renalase [HR=7.046, 95%CI (1.668, 29.759)] were independent influencing factors of the 3-year prognosis in postoperative AMI patients treated by PCI ($P < 0.05$). **Conclusion** Serum levels of Ang-2 and renalase 7 days after PCI have certain predictive value on the 3-year prognosis in postoperative AMI patients treated by PCI, and the predictive value of combination of the above two is relatively high; the 3-year prognosis after PCI is poor in AMI patients with serum Ang-2 level $> 2.49 \mu\text{g/L}$ and renalase level $> 38.00 \mu\text{g/L}$ 7 days after PCI, which should be noticed in clinically.

【Key words】 Myocardial infarction; Percutaneous coronary intervention; Angiopoietin 2; Renalase; Prognosis

近年来随着我国居民高糖、高脂等不健康饮食习惯增多,急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)发病率及病死率均呈持续上升趋势,已成为全球范围内致死的主要疾病之一^[1-2]。经皮冠状动脉介入术(PCI)是治疗AMI的有效手段之一,其可挽救濒死心肌、改善心肌缺血缺氧、促进心肌再灌注^[3],但PCI后仍有部分患者发生主要不良心血管事件(MACE)^[4]。既往研究表明,支架内再狭窄、新发动脉粥样硬化及心功能恶化均是导致AMI患者PCI后发生MACE的主要原因^[5],但目前临床尚缺乏有效评估AMI患者不良预后

的生物学标志物。血管生成素2(angiotensin 2, Ang-2)与心源性休克、慢性心力衰竭等心脏疾病密切相关,可辅助评估患者预后^[6-7]。肾胺酶(renalase)是一种调节儿茶酚胺的代谢酶,与冠心病和慢性肾脏病关系密切^[8]。目前,Ang-2和renalase与AMI患者预后的关系尚未明确。本研究旨在探讨血清Ang-2、renalase水平与AMI患者PCI后3年预后的关系,以期为AMI患者PCI后预后评估提供一定参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2013年3月—2016年3月在北京

市昌平区医院就诊并接受 PCI 的 AMI 患者 165 例，因失访剔除 16 例，最终纳入 149 例患者，均经临床症状、心电图检查及心肌坏死生物学标志物（如肌钙蛋白、肌酸激酶同工酶）等确诊。149 例 AMI 患者中男 101 例，女 48 例；年龄 41~79 岁，平均年龄（62.0 ± 8.5）岁；合并症：糖尿病 66 例，高血压 56 例，高脂血症 70 例；吸烟 72 例。排除标准：（1）合并精神分裂症、双向情感障碍及抑郁症等精神疾病者；（2）合并恶性肿瘤者；（3）存在急、慢性感染性疾病者；（4）合并自身免疫性疾病及血液系统疾病者。本研究经北京市昌平区医院医学伦理委员会审核批准，所有患者对本研究知情并签署知情同意书。

1.2 观察指标

1.2.1 一般资料 收集所有患者一般资料，包括年龄、性别、身高、体质量、合并症（包括糖尿病、高血压、高脂血症）及吸烟情况，并计算体质指数（BMI）。

1.2.2 血清 Ang-2、renalase 水平 分别于 PCI 前及 PCI 后 7 d 抽取所有患者空腹肘静脉血 5 ml，室温下 3 500 r/min 离心 15 min（离心半径 5 cm），留取上层血清并置于 -20 ℃冰箱中保存待测；采用酶联免疫吸附试验（ELISA）检测血清 Ang-2、renalase 水平，Ang-2、renalase 试剂盒均购自武汉菲恩生物科技有限公司，货号分别为 EH0036、EH1250。

1.3 随访 所有患者于出院后开始电话随访，每月随访 1 次，均随访 3 年，随访截至 2019-01-28，记录所有患者 MACE 发生情况及无 MACE 生存时间，MACE 主要包括不稳定型心绞痛、再发心肌梗死、恶性心律失常、支架内血栓形成、靶血管再次血运重建、心力衰竭、重大出血事件、卒中及全因死亡等。发生 MACE 者判定为预后不良，未发生 MACE 者判定为预后良好。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 23.0 统计学软件进行数据处理，服从正态分布的计量资料以（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，组间比较采用两独立样本 *t* 检验，组内比较采用配对 *t* 检验；绘制受试者工作特征（ROC）曲线以评价 PCI 后 7 d 血清 Ang-2、renalase 水平对 AMI 患者 PCI 后 3 年预后的预测价值；绘制 Kaplan-Meier 生存曲线以评价不同 PCI 后 7 d 血清 Ang-2、renalase 水平的 AMI 患者无 MACE 生存状况，无 MACE 生存时间比较采用 log-rank χ^2 检验；AMI 患者 PCI 后 3 年预后的影响因素分析采用单因素及多因素 Cox 比例风险回归分析。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 AMI 患者 PCI 前及 PCI 后 7 d 血清 Ang-2、renalase 水平比较 AMI 患者 PCI 前血清 Ang-2 水平为（3.78 ± 0.92）μg/L，血清 renalase 水平为（48.95 ± 14.22）μg/L；AMI 患者 PCI 后 7 d 血清 Ang-2 水平为

（2.30 ± 0.65）μg/L，血清 renalase 水平为（34.04 ± 8.30）μg/L。AMI 患者 PCI 后 7 d 血清 Ang-2、renalase 水平均低于 PCI 前，差异有统计学意义（*t* 值分别为 18.657、12.990，*P* < 0.01）。

2.2 不同预后患者 PCI 前后血清 Ang-2、renalase 水平比较 本组患者随访期间预后不良 28 例、预后良好 121 例。不同预后患者 PCI 前血清 Ang-2、renalase 水平比较，差异无统计学意义（*P* > 0.05）；预后不良患者 PCI 后 7 d 血清 Ang-2、renalase 水平高于预后良好患者，差异有统计学意义（*P* < 0.05，见表 1）。

2.3 ROC 曲线 绘制 ROC 曲线显示，PCI 后 7 d 血清 Ang-2 水平预测 AMI 患者 PCI 后 3 年预后的曲线下面积（AUC）为 0.877 [95%CI（0.813，0.925）]，血清 renalase 水平为 0.930 [95%CI（0.877，0.965）]，差异无统计学意义（*Z* = 1.317，*P* = 0.188），但均小于二者联合的 0.994 [95%CI（0.964，1.000）]，差异有统计学意义（*Z* 值分别为 4.260、3.064，*P* < 0.01，见图 1、表 2）。二者联合的拟合方程 *F* = -46.922 + 6.940 × Ang-2 + 0.712 × renalase。

表 1 不同预后患者 PCI 前及 PCI 后 7 d 血清 Ang-2、renalase 水平比较（ $\bar{x} \pm s$ ，μg/L）

Table 1 Comparison of serum levels of Ang-2 and renalase in patients with different prognosis before PCI and 7 days after PCI

预后	例数	Ang-2		renalase	
		PCI 前	PCI 后 7 d	PCI 前	PCI 后 7 d
良好	121	3.75 ± 0.91	2.14 ± 0.56	48.12 ± 12.16	31.75 ± 7.25
不良	28	3.91 ± 0.90	3.01 ± 0.52	52.53 ± 10.40	43.91 ± 4.57
<i>t</i> 值		0.840	7.505	1.774	11.193
<i>P</i> 值		0.402	<0.01	0.078	<0.01

注：Ang-2= 血管生成素 2，renalase= 肾胺酶，PCI= 经皮冠状动脉介入术

表 2 PCI 后 7 d 血清 Ang-2、renalase 水平及二者联合对 AMI 患者 PCI 后 3 年预后的预测价值

Table 2 Predictive value of serum levels of Ang-2 and renalase 7 days after PCI, and combination of the above two in predicting the 3-year prognosis in postoperative AMI patients treated by PCI

指标	AUC	95%CI	SE	最佳截断值	灵敏度 (%)	特异度 (%)	Youden 指数
Ang-2	0.877	(0.813, 0.925)	0.029	2.49 μg/L	89.29	78.51	0.678
renalase	0.930	(0.877, 0.965)	0.022	38.00 μg/L	92.86	83.47	0.763
二者联合	0.994	(0.964, 1.000)	0.005	-	96.43	97.52	0.940

注：AUC= 曲线下面积；“-”表示无相关数据

2.4 Kaplan-Meier 生存曲线 绘制 Kaplan-Meier 生存曲线显示，PCI 后 7 d 血清 Ang-2 水平 ≤ 2.49 μg/L 的 AMI 患者无 MACE 生存时间为 35.65 [95%CI（35.17，36.12）] 个月，长于血清 Ang-2 水平 > 2.49 μg/L 患者

的 28.85 [95%CI (26.44, 31.26)] 个月, 差异有统计学意义 ($\chi^2=47.607, P<0.01$, 见图 2); PCI 后 7 d 血清 renalase 水平 $\leq 38.00 \mu\text{g/L}$ 的 AMI 患者无 MACE 生存时间为 35.69 [95%CI (35.24, 36.13)] 个月, 长于血清 renalase 水平 $>38.00 \mu\text{g/L}$ 患者的 27.89 [95%CI (25.30, 30.49)] 个月, 差异有统计学意义 ($\chi^2=67.322, P<0.01$, 见图 3)。

2.5 AMI 患者 PCI 后 3 年预后影响因素分析 将一般资料及 PCI 后 7 d 血清 renalase、Ang-2 水平作为自变量, 将预后作为因变量 (变量赋值见表 3) 进行单因素 Cox 比例风险回归分析, 结果显示, 年龄及 PCI 后 7 d 血清 Ang-2、renalase 水平是 AMI 患者 PCI 后 3 年预后的影响因素 ($P<0.05$, 见表 4); 进一步行多因素 Cox 比例风险回归分析, 结果显示, 年龄及 PCI 后 7 d 血清 Ang-2、renalase 水平是 AMI 患者 PCI 后 3 年预后的独立影响因素 ($P<0.05$, 见表 5)。

表 3 变量赋值
Table 3 Variable assignment

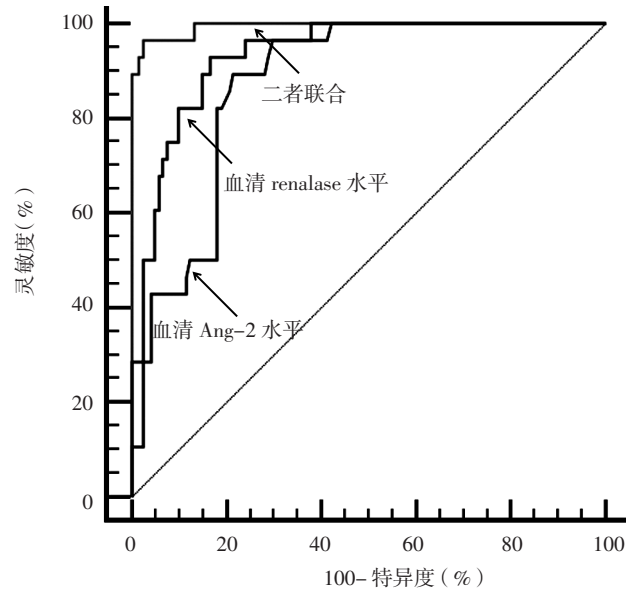
变量	赋值
年龄	≤ 60 岁 =0, >60 岁 =1
性别	女 =0, 男 =1
BMI	$\leq 24 \text{ kg/m}^2$ =0, $>24 \text{ kg/m}^2$ =1
糖尿病	无 =0, 有 =1
高血压	无 =0, 有 =1
高脂血症	无 =0, 有 =1
吸烟	否 =0, 是 =1
PCI 后 7 d 血清 Ang-2 水平	$\leq 2.49 \mu\text{g/L}$ =0, $>2.49 \mu\text{g/L}$ =1
PCI 后 7 d 血清 renalase 水平	$\leq 38.00 \mu\text{g/L}$ =0, $>38.00 \mu\text{g/L}$ =1
预后	良好 =0, 不良 =1

注: BMI= 体质指数

表 4 AMI 患者 PCI 后 3 年预后影响因素的单因素 Cox 比例风险回归分析

Table 4 Univariate Cox proportional hazard regression analysis on influencing factors of the 3-year prognosis in postoperative AMI patients treated by PCI

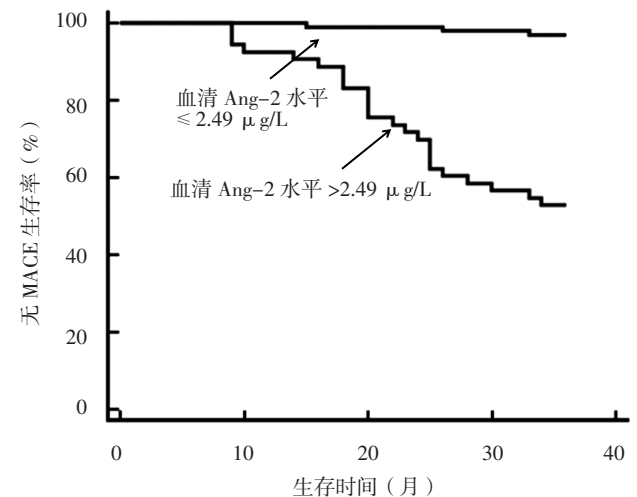
变量	β	SE	Wald χ^2 值	HR (95%CI)	P 值
年龄	2.501	0.538	21.610	12.195 (4.332, 34.325)	<0.01
性别	-0.322	0.358	0.809	0.725 (0.365, 1.439)	>0.05
BMI	-0.383	0.376	1.037	0.682 (0.326, 1.425)	>0.05
糖尿病	0.043	0.404	0.011	1.044 (0.473, 2.304)	>0.05
高血压	0.230	0.280	0.675	1.259 (0.727, 2.179)	>0.05
高脂血症	0.349	0.182	3.677	1.418 (0.992, 2.025)	>0.05
吸烟	-0.095	0.303	0.098	0.909 (0.502, 1.647)	>0.05
PCI 后 7 d 血清 Ang-2 水平	3.656	0.735	24.748	38.706 (9.165, 163.465)	<0.01
PCI 后 7 d 血清 renalase 水平	2.297	0.609	24.041	19.806 (6.004, 65.342)	<0.01



注: Ang-2= 血管生成素 2, renalase= 肾胺酶

图 1 PCI 后 7 d 血清 Ang-2、renalase 水平及二者联合预测 AMI 患者 PCI 后 3 年预后的 ROC 曲线

Figure 1 ROC curve for predictive value of serum levels of Ang-2 and renalase 7 days after PCI, and combination of the above two in predicting the 3-year prognosis in postoperative AMI patients treated by PCI



注: MACE= 主要不良心血管事件

图 2 不同 PCI 后 7 d 血清 Ang-2 水平的 AMI 患者无 MACE 的 Kaplan-Meier 生存曲线

Figure 2 Kaplan-Meier survival curve for MACE-free in AMI patients with different serum Ang-2 levels 7 days after PCI

表 5 AMI 患者 PCI 后 3 年预后影响因素的多因素 Cox 比例风险回归分析

Table 5 Multivariate Cox proportional hazard regression analysis on influencing factors of the 3-year prognosis in postoperative AMI patients treated by PCI

变量	β	SE	Wald χ^2 值	HR (95%CI)	P 值
年龄	1.801	0.691	6.795	6.058 (1.574, 23.311)	0.009
PCI 后 7 d 血清 Ang-2 水平	4.122	0.786	27.487	61.675 (13.314, 285.707)	<0.01
PCI 后 7 d 血清 renalase 水平	1.952	0.739	6.983	7.046 (1.668, 29.759)	0.008

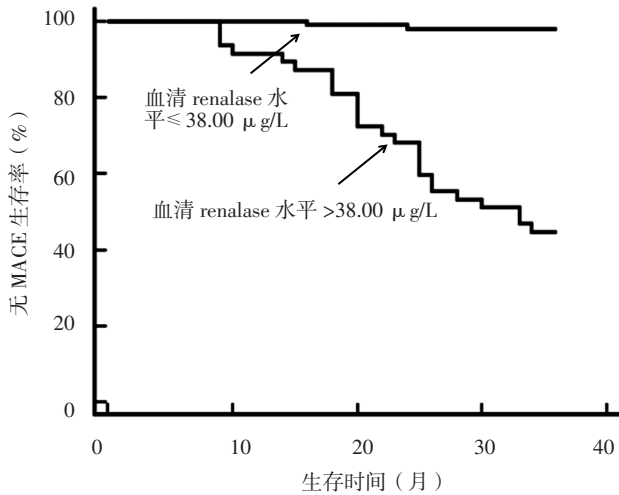


图3 不同PCI后7d血清renalase水平的AMI患者无MACE的Kaplan-Meier生存曲线

Figure 3 Kaplan-Meier survival curve for MACE-free in AMI patients with different serum renalase levels 7 days after PCI

3 讨论

血管生成素 (Ang) 是一类作用于血管内皮的细胞调节因子, 目前其已知的家庭成员包括血管生成素 1 (Ang-1)、Ang-2、血管生成素 3 (Ang-3)、血管生成素 4 (Ang-4)。Ang-2 是目前研究较多的 Ang, 其可促进新生血管生成, 调节血管内皮炎性反应^[9]。既往研究表明, 正常血管内皮细胞中 Ang-2 呈弱表达, 但在伴有炎症的血管内皮细胞中呈高表达^[10]。Ang-1 和酪氨酸激酶受体 2 (Tie-2) 结合可稳定血管内皮结构和功能^[11]。当血管内皮细胞接受外源性刺激时, Ang-2 被释放并干扰 Ang-1-Tie-2 信号传导通路, 进而促发炎症反应^[12]。此外, Ang-2 还与动脉粥样硬化进展、颈动脉斑块数量有关^[13-14]。renalase 是一种黄素腺嘌呤二核苷酸依赖的主要由肾脏分泌的胺氧化酶, 其可降解循环中的儿茶酚胺并调节心功能。基础实验表明, renalase 可通过减轻急性缺血性肾损伤小鼠炎症反应而保护肾脏^[15]; 此外, 预处理 renalase 可预防造影剂引发的大鼠肾损伤^[16]。但目前, Ang-2 和 renalase 与 AMI 患者预后的关系尚未明确。

本研究旨在探讨血清 Ang-2、renalase 水平与 AMI 患者 PCI 后 3 年预后的关系, 结果显示, AMI 患者 PCI 后 7 d 血清 Ang-2、renalase 水平低于 PCI 前, 分析其原因可能与 AMI 患者 PCI 后 7 d 血流通畅、血管内皮炎性反应减弱有关。本研究结果显示, 不同预后患者 PCI 前血清 Ang-2、renalase 水平比较无统计学差异, 但预后不良患者 PCI 后 7 d 血清 Ang-2、renalase 水平高于预后良好患者, 笔者推测 PCI 后 7 d 血清 Ang-2、renalase 水平可能与 AMI 患者预后有关; 进一步绘制 ROC 曲线发现, PCI 后 7 d 血清 Ang-2、renalase 水平预

测 AMI 患者 PCI 后 3 年预后的 AUC 比较无统计学差异, 但均小于二者联合检测, 提示 PCI 后 7 d 血清 Ang-2、renalase 水平对 AMI 患者 PCI 后 3 年预后具有一定预测价值, 二者联合预测价值更高。本研究结果还显示, PCI 后 7 d 血清 Ang-2 水平 ≤ 2.49 μg/L 的 AMI 患者无 MACE 生存时间长于血清 Ang-2 水平 > 2.49 μg/L 患者, 血清 renalase 水平 ≤ 38.00 μg/L 的 AMI 患者无 MACE 生存时间长于血清 renalase 水平 > 38.00 μg/L 患者; 多因素 Cox 比例风险回归分析结果显示, 年龄及 PCI 后 7 d 血清 Ang-2、renalase 水平是 AMI 患者 PCI 后 3 年预后的独立影响因素, 与陈侃等^[17]研究结果相一致。随着年龄增长, 机体各项功能均有所退化, 动脉壁硬化程度加重, 进而导致心脑血管疾病发生风险升高, 因此高龄是 AMI 患者 PCI 后 3 年预后不良的危险因素; 目前 Ang-2、renalase 影响 AMI 患者 PCI 后预后的具体机制尚不清楚, 仍有待进一步研究探讨。

综上所述, PCI 后 7 d 血清 Ang-2、renalase 水平对 AMI 患者 PCI 后 3 年预后具有一定预测价值, 二者联合预测价值更高; 且 PCI 后 7 d 血清 Ang-2 水平 > 2.49 μg/L、血清 renalase 水平 > 38.00 μg/L 的 AMI 患者 PCI 后 3 年预后较差, 应引起临床重视。本研究为单中心研究, 样本量较小, 结果结论仍有待联合多中心、扩大样本量进一步研究证实。

作者贡献: 刘子龙进行文章的构思与设计, 结果分析与解释, 负责撰写论文; 刘子龙、周伟进行研究的实施与可行性分析; 刘子龙、孙礼玲、周伟进行数据收集、整理、分析; 孙礼玲进行论文的修订; 吴铮、孙礼玲负责文章的质量控制及审校; 吴铮、孙礼玲对文章整体负责, 监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 陈勇. 床旁超声心动图对急性心肌梗死的诊断价值分析 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2018, 26 (3): 86-87. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2018.03.024.
- [2] 杨旭, 郭增勋. 胺碘酮在急性心肌梗死院前急救中的预防性应用效果 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2018, 26 (3): 65-67. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2018.03.018.
- [3] HAROLD J G, BASS T A, BASHORE T M, et al. ACCF/AHA/SCAI 2013 update of the clinical competence statement on coronary artery interventional procedures: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association/American College of Physicians Task Force on Clinical Competence and Training (Writing Committee to Revise the 2007 Clinical Competence Statement on Cardiac Interventional Procedures) [J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 62 (4): 357-396. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.05.002.
- [4] 王学忠, 王岳松, 邵旭武, 等. 碎裂 QRS 波在急性心肌梗死经皮冠状动脉介入治疗后再发主要心脏不良事件中的预后价值 [J]. 中华急诊医学杂志, 2014, 23 (7): 746-751. DOI:

- 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2014.07.007.
- [5] JIAN W, LI L, WEI X M, et al. Prognostic value of angiotensin-converting enzyme inhibitor for patients with coronary heart disease after elective PCI [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(5): e14216. DOI: 10.1097/MD.00000000000014216.
- [6] PÖSS J, FUERNAU G, DENKS D, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitor in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock—a biomarker substudy of the IABP-SHOCK II-Trial [J]. *Eur J Heart Fail*, 2015, 17(11): 1152–1160. DOI: 10.1002/ejhf.342.
- [7] ELEUTERI E, DI STEFANO A, GIORDANO A, et al. Prognostic value of angiotensin-converting enzyme inhibitor in patients with chronic heart failure [J]. *Int J Cardiol*, 2016, 212: 364–368. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.03.005.
- [8] BAEK S H, CHA R H, KANG S W, et al. Circulating renin activity predicts all-cause mortality and renal outcomes in patients with advanced chronic kidney disease [J]. *Korean J Intern Med*, 2019, 34(4): 858–866. DOI: 10.3904/kjim.2017.058.
- [9] GEOVANINI G R, LIBBY P. Atherosclerosis and inflammation: overview and updates [J]. *Clin Sci*, 2018, 132(12): 1243–1252. DOI: 10.1042/CS20180306.
- [10] FIEDLER U, AUGUSTIN H G. Angiotensin-converting enzyme inhibitors: a link between angiogenesis and inflammation [J]. *Trends Immunol*, 2006, 27(12): 552–558. DOI: 10.1016/j.it.2006.10.004.
- [11] EKLUND L, KANGAS J, SAHARINEN P. Angiotensin-converting enzyme signaling in the cardiovascular and lymphatic systems [J]. *Clin Sci*, 2017, 131(1): 87–103. DOI: 10.1042/CS20160129.
- [12] FIEDLER U, SCHARPFENECKER M, KOIDL S, et al. The Tie-2 ligand angiotensin-converting enzyme inhibitor is stored in and rapidly released upon stimulation from endothelial cell Weibel-Palade bodies [J]. *Blood*, 2004, 103(11): 4150–4156. DOI: 10.1182/blood-2003-10-3685.
- [13] TROLLOPE A F, GOLLEGE J. Angiotensin-converting enzyme inhibitors, abdominal aortic aneurysm and atherosclerosis [J]. *Atherosclerosis*, 2011, 214(2): 237–243. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2010.08.051.
- [14] LORBEER R, BAUMEISTER S E, DÖRR M, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitor, its soluble receptor Tie-2 and subclinical cardiovascular disease in a population-based sample [J]. *Heart*, 2015, 101(3): 178–184. DOI: 10.1136/heartjnl-2014-306056.
- [15] LEE H T, KIM J Y, KIM M, et al. Renin activity protects against ischemic AKI [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2013, 24(3): 445–455. DOI: 10.1681/asn.2012090943.
- [16] ZHAO B, ZHAO Q, LI J, et al. Renin activity protects against contrast-induced nephropathy in Sprague-Dawley rats [J]. *PLoS One*, 2015, 10(1): e0116583. DOI: 10.1371/journal.pone.0116583.
- [17] 陈侃, 陈鹏飞, 王丹宁, 等. 高龄冠心病患者行 PCI 术后发生并发症的危险因素 [J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2016, 8(4): 428–431, 435. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4055.2016.04.13.

(收稿日期: 2019-03-15; 修回日期: 2019-07-14)

(本文编辑: 谢武英)

· 指南 · 共识 · 标准 ·

《2018年欧洲高血压管理指南》治疗更新要点

《2018年欧洲高血压管理指南》(以下简称新版指南)与《2013年欧洲高血压管理指南》相比进行了全面更新,既沿用了以往的一些理念,又更新了许多新的内容,下面就新版指南治疗更新要点介绍如下。

1 降压治疗的目标值 新版指南推荐所有患者首要降压目标值为 <140/90 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa) (推荐等级 I A); 如果可耐受降压治疗,大部分患者可降至更低水平。同时,新版指南的突出特点是不仅规定了收缩压和舒张压目标范围的上限值,还规定了降压目标范围的下限值。<65岁患者推荐收缩压目标范围是 120~130 mm Hg, ≥65岁患者推荐收缩压目标范围是 130~140 mm Hg。所有患者推荐舒张压目标范围是 70~80 mm Hg,并特别强调不可将血压降至过低水平。对于合并糖尿病、冠心病的患者降压目标范围与同年龄组人群相同;对于合并慢性肾脏病患者,<65岁者降压目标范围收缩压应为 130~140 mm Hg,舒张压应为 70~80 mm Hg。

2 降压治疗方法

2.1 生活方式干预 新版指南再次强调了生活方式干预,如低盐饮食(每天盐摄入量应 <5 g)、减少饮酒和戒烟,并限制了饮酒量[成年男性饮酒 <14 单位标准饮品/d,成年女性饮酒 <8 单位标准饮品/d(1 单位标准饮品相当于 125 ml 红酒或 250 ml 啤酒)]。建议减少含糖饮料的摄入量,推荐多食用蔬菜、新鲜水果、鱼类、坚果等,控制体重、规律有氧运动及规律作息均对降压有益。新版指南在有关高血压治疗的推荐中强调所有高血压及正常高值血压患者均应采用生活方式干预。

2.2 降压药物 新版指南对高血压药物治疗策略进行了优化,建议大多数高血压患者初始降压治疗为联合用药,并优选单片固定复方制剂,减少用药数量,以提高患者治疗依从性。单药治疗通常只能用作特定对象的初始治疗:(1)决定给予降压治疗的极高风险正常高值血压患者;(2)体弱的老年患者和低风险 1 级高血压患者(尤其是收缩压 <150 mm Hg 者)。

新版指南推荐如果两种药物联合无法控制血压,则应该肾素-血管紧张素系统(RAS)阻滞剂[血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)或血管紧张素 II 受体拮抗剂(ARB)]+钙通道阻滞剂(CCB)+利尿剂 3 种药物联合治疗。同时,新版指南还推荐在起始联合治疗中 5 大类降压药物(ACEI、ARB、CCB、β-受体阻滞剂、利尿剂)的其他组合也可以使用。特殊人群如合并慢性肾脏病患者降压方案依然是 RAS 阻滞剂联合 CCB 或利尿剂,其中强调了利尿剂的选用要依据患者肾功能,当存在特定适应证时(如心绞痛、有心肌梗死病史、心力衰竭或需要控制心率、心房颤动、有妊娠计划或妊娠期年轻女性等)建议将 β-受体阻滞剂作为首选。

(来源:《中国全科医学》杂志)