

# 可溶性生长刺激表达基因 2 蛋白对急性心肌梗死后主要不良心血管事件的预测价值

马红利 彭瑜 李超 牛镜磊 蒋英志 潘晨亮 张钲

**【摘要】** 目的 明确可溶性生长刺激表达基因 2 蛋白(soluble growth STimulation expressed gene 2, sST2)对急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)后行经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)患者主要不良心血管事件(major adverse cardiovascular events, MACE)的预测价值。方法 入选 2015 年 1 月至 2016 年 5 月入住兰州大学第一医院心脏中心的初发 AMI 患者 148 例,收集患者术前血清 sST2 水平及其他临床资料,并于 PCI 术后随访 6~12 个月,记录随访结果。结果 (1)根据是否发生 MACE, MACE 组(23 例)血清 sST2 水平明显高于非 MACE 组(125 例) [(44.50 ± 5.32) ng/ml 比 (23.59 ± 1.15) ng/ml,  $P=0.001$ ], 差异有统计学意义。(2)血清 sST2 水平与体重指数( $r=0.190$ ,  $P=0.008$ )、高血压病( $r=0.148$ ,  $P=0.034$ )、三酰甘油( $r=0.212$ ,  $P=0.003$ )、中性粒细胞百分比( $r=0.324$ ,  $P<0.001$ )、谷丙转氨酶( $r=0.152$ ,  $P=0.031$ )、左心室收缩末期容积( $r=0.195$ ,  $P=0.018$ )及左心室射血分数( $r=-0.275$ ,  $P=0.001$ )等因素相关。(3)经双变量相关分析可知:血清 sST2 与 MACE、Ⅲ型前胶原氨基端肽呈正相关,与氨基末端 B 型脑钠肽前体(N terminal-pro brain natriuretic peptide, NT-proBNP)无相关性。(4)预测 PCI 术后 MACE 发生的 ROC 曲线。sST2 + NT-proBNP 联合曲线下面积明显大于 sST2 (0.820 比 0.787,  $P=0.045$ )。sST2 曲线下面积明显大于 NT-proBNP (0.787 比 0.690,  $P=0.030$ )。(5)血清 sST2 水平 ≤ 29 ng/ml 患者 PCI 术后 6 个月的生存率高于其 sST2 水平 > 29 ng/ml 患者 (100% 比 95.5%,  $P=0.029$ )。结论 sST2 受多种因素影响,与 NT-proBNP 联合可提高对 PCI 术后 MACE 的预测价值,且患者 sST2 水平越高 PCI 术后 6 个月的死亡率越高。

**【关键词】** 可溶性生长刺激表达基因 2 蛋白; 经皮冠状动脉介入治疗; 急性心肌梗死; 主要不良心血管事件

**【中图分类号】** R542.22

**Predictive value of soluble growth STimulation expressed gene 2 on major adverse cardiovascular events after acute myocardial infarction** MA Hong-li PENG Yu LI Chao NIU Jing-lei JIANG Ying-zhi, PAN Chen-liang ZHANG Zheng. Department of Cardiology the First Hospital of Lanzhou University Lanzhou 730000 China

Corresponding author: ZHANG Zheng Email: zhangzhengccu@163.com

**【Abstract】 Objective** To explore the predictive value of soluble growth STimulation expressed gene 2 (sST2) on major adverse cardiovascular events (MACE) of acute myocardial infarction (AMI) after percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** The study included 148 patients with first episode of AMI admitted from January 2015 to May 2016 in the heart center of the First Hospital of Lanzhou University. Serum sST2 level before PCI was tested and all patients were followed up clinically for 6 months after PCI. **Results** 1. MACEs were found in 23 patients during follow up. The sST2 leveles were significantly higher in patients with MACEs than the non-MACE group [(44.50 ± 5.32) ng/ml vs. (23.59 ± 1.15) ng/ml,  $P=0.001$ ]. Pearson correlation analysis showed that serum sST2 were positively correlated with MACE and type III procollagen amine terminal peptide (P III NP) but was not correlated with NT-proBNP. 2. Serum sST2 found to be correlated with the body mass index, blood pressure, triglycerides, aspartate aminotransferase, left ventricular end-systolic volume (LVESV) and left ventricular ejection

DOI: 10.3969/j.issn.1004-8812.2017.04.002

作者单位: 730000 甘肃兰州, 兰州大学第一医院心脏中心

通信作者: 张钲 Email: zhangzhengccu@163.com

fraction (LVEF) . 3. The area under the ROC curve of sST2 to predict the occurrence of MACE after PCI was 0. 787 which was higher than that of NT-proBNP. The area under curve of sST2 combined with NT-proBNP was 0. 820. 4. The survival rate of patients with serum sST2 level  $\leq 29$  ng/ml was higher than patients with sST2 > 29 ng/ml in 6 months after PCI. **Conclusions** sST2 is affected by a variety of factors. sST2 combined with NT-proBNP can improve the predictive value of MACE after PCI, and higher the level of sST2, higher the mortality rate in 6 months after PCI.

**【Key words】** Soluble growth STimulation expressed gene 2; Percutaneous coronary intervention; Acute myocardial infarction; Major adverse cardiovascular events

生长刺激表达基因 2 蛋白 ( growth STimulation expressed gene 2, ST2) 属于白细胞介素 1 ( IL-1) 受体家族成员,包括可溶性 ST2 ( sST2) 和跨膜型 ST2 ( ST2L) 两种<sup>[1]</sup>。通常情况下,ST2L 与其配体白细胞介素 33 ( IL-33) 结合,发挥保护心脏的作用,而当 sST2 浓度升高时,会竞争性地与 IL-33 结合阻断心脏保护作用,故认为 sST2 作为“诱饵受体”参与多种心脏疾病过程<sup>[2-3]</sup>。由于急性心肌梗死 ( acute myocardial infarction, AMI) 患者行经皮冠状动脉介入治疗 ( percutaneous coronary intervention, PCI) 术后仍有再发主要不良心血管事件 ( major adverse cardiac events, MACE) 的风险<sup>[4]</sup>,而目前关于 sST2 与心力衰竭患者死亡的研究较多,与 AMI 患者预后的相关性研究报道较少。因此本研究将探讨 sST2 对 AMI 患者 PCI 术后 MACE 的预测价值。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

纳入 2015 年 1 月至 2016 年 5 月兰州大学第一医院心脏中心因首次确诊 AMI 而入院的患者共 148 例,男 129 例,女 19 例,平均年龄 ( 59. 41  $\pm$  0. 96) 岁。入选标准采取中华医学会心血管病分会《急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南》<sup>[5]</sup>: ( 1) 年龄 > 18 岁; ( 2) 典型胸痛持续时间超过 30 min,舌下含服硝酸甘油不能缓解,血清中肌酸激酶同工酶 ( CK-MB) 或肌钙蛋白 I ( troponin I, TnI) 升高超过正常上限 2 倍,符合世界卫生组织诊断标准的首次 AMI 患者。排除标准: ( 1) 既往诊断冠心病或行 PCI、心肌病、瓣膜病及慢性心力衰竭; ( 2) 哮喘、慢性阻塞性肺疾病、肺间质纤维化,严重肝肾功能不全; ( 3) 自身免疫及血液系统疾病,恶性肿瘤,细菌或病毒感染。

### 1.2 研究方法

**1.2.1 收集一般资料** 收集患者基线资料包括年龄、性别、身高、体重、体重指数 ( body mass index, BMI)、病史及服药情况。常规实验室检查包括:血

常规,谷丙转氨酶 ( glutamic pyruvic transaminase, GPT), 谷草转氨酶 ( glutamic oxaloacetic transaminase, GOT),  $\gamma$ -谷氨酰转肽酶 (  $\gamma$ -glutamyltranspeptidase, GGT), 肾小球滤过率 ( glomerular filtration rate, GFR), 血尿素氮 ( blood urea nitrogen, BUN), 三酰甘油 ( triglyceride, TG)。超声心动图检查左心室射血分数 ( left ventricular ejection fraction, LVEF), 左心室舒张末期容积 ( left ventricular end-diastolic volume, LVEDV), 左心室收缩末期容积 ( left ventricular end-systolic volume, LVESV)。

**1.2.2 标本收集及检测** 采集患者 PCI 术前静脉血 5 ml,置于不加抗凝剂的生化管内,3000 r/min 离心 10 min,取血清于 - 80℃ 冰箱冻存待测。血清 sST2 采用 sST2 检测试剂盒 ( 酶联免疫法,美国 C&D 公司),氨基末端 B 型脑钠肽前体 ( N terminal-pro brain natriuretic peptide, NT-proBNP)、III 型前胶原氨基端肽 ( type III procollagen amino terminal peptide, PIII NP) 采用测试卡 ( 时间分辨免疫荧光法,丹麦 R&M 公司) 检测。实验操作过程严格按照说明书进行。

### 1.3 随访

随访采用门诊、电话、再住院形式进行,时间为 6 ~ 12 个月。记录 MACE,包括心源性死亡、非致死性再发 AMI、心绞痛症状反复发作、因心力衰竭 [ 包括急性心力衰竭或纽约心脏病协会 ( NYHA) 分级 III ~ IV 级] 反复住院、恶性心律失常等发生情况<sup>[6]</sup>。

### 1.4 统计学分析

所有数据均采用 SPSS 21.0 统计软件进行处理。计数资料以例和百分率表示,采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率法检验。服从正态分布的计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用 *t* 检验。相关性分析采用 Spearman/Pearson 相关性分析,影响因素分析采用多元逐步回归分析法,终点事件分析采用生存分析制作生存曲线。以双侧 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 随访情况(表 1)

平均随访时间(8.98 ± 3.17)个月,无失访患者。23 例发生 MACE 包括:心源性死亡 2 例,心功能恶化 16 例,恶性心律失常 5 例,无再发 AMI。根据是否发生 MACE 将 148 例患者分为 MACE 组(23 例)与非 MACE 组(125 例)。MACE 组血清 sST2 水平 [(44.50 ± 5.32) ng/ml 比 (23.59 ± 1.15) ng/ml,  $P = 0.001$ ]、NT-proBNP 水平 [(1394.74 ± 414.85) ng/L 比 (613.94 ± 92.54) ng/L,  $P = 0.006$ ]、平均年龄 [(64.30 ± 2.49) 岁比 (58.51 ± 1.01) 岁,  $P = 0.028$ ]、吸烟(78.3% 比 52.8%,  $P = 0.024$ )、心率 [(82.00 ± 2.76) 次/min 比 (73.02 ± 1.16) 次/min,  $P = 0.005$ ]、BUN [(6.17 ± 0.36) mmol/L 比 (5.31 ± 0.13) mmol/L,  $P = 0.013$ ] 及中性粒细胞百分比(N%) [(83.20 ± 1.40)% 比

(74.59 ± 1.06)%,  $P = 0.001$ ]均明显高于非 MACE 组,而服用贝那普利日剂量 [(3.75 ± 0.38) mg/d 比 (5.76 ± 0.36) mg/d,  $P < 0.001$ ]明显低于非 MACE 组,差异均有统计学意义。两组患者 LVEF、LVESV、LVEDV 及服用 β 阻滞药、螺内酯日剂量比较,差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。

### 2.2 与血清 sST2 水平的相关因素分析

在 AMI 患者中,血清 sST2 水平与 BMI( $r = 0.190$ ,  $P = 0.008$ )、高血压病( $r = 0.148$ ,  $P = 0.034$ )、TG( $r = 0.212$ ,  $P = 0.003$ )、N%( $r = 0.324$ ,  $P < 0.001$ )、GPT( $r = 0.152$ ,  $P = 0.031$ )、LVESV( $r = 0.195$ ,  $P = 0.018$ )及 LVEF( $r = -0.275$ ,  $P = 0.001$ )具有相关性(表 2)。经双变量相关性分析显示,血清 sST2 水平与 MACE( $r = 0.360$ ,  $P < 0.001$ )、PⅢNP( $r = 0.172$ ,  $P = 0.036$ )呈正相关,而与 NT-proBNP( $r = 0.021$ ,  $P = 0.800$ )无相关性(表 3)。

表 1 MACE 组与非 MACE 组临床资料比较

项目	非 MACE 组(125 例)	MACE 组(23 例)	P 值
年龄(岁 $\bar{x} \pm s$ )	58.51 ± 1.01	64.30 ± 2.49	0.028
男性[例(%)]	110(88.0)	19(82.6)	0.710
BMI(kg/m <sup>2</sup> $\bar{x} \pm s$ )	25.63 ± 0.42	27.47 ± 1.02	0.085
吸烟[例(%)]	66(52.8)	18(78.3)	0.024
饮酒[例(%)]	43(34.4)	10(43.5)	0.404
高血压病[例(%)]	75(60.0)	14(60.9)	0.938
糖尿病[例(%)]	14(11.2)	6(26.1)	0.112
美托洛尔(mg/d $\bar{x} \pm s$ )	26.60 ± 1.38	23.90 ± 3.41	0.420
贝那普利(mg/d $\bar{x} \pm s$ )	5.76 ± 0.36	3.75 ± 0.38	<0.001
螺内酯(mg/d $\bar{x} \pm s$ )	20.56 ± 1.27	20.00 ± 0.01	0.806
心率(次/min $\bar{x} \pm s$ )	73.02 ± 1.16	82.00 ± 2.76	0.005
GPT(U/L $\bar{x} \pm s$ )	36.96 ± 4.18	37.04 ± 1.99	0.987
GOT(U/L $\bar{x} \pm s$ )	35.43 ± 3.52	38.92 ± 2.22	0.520
GGT(U/L $\bar{x} \pm s$ )	37.72 ± 5.69	38.62 ± 2.63	0.892
GFR[ml/(min·1.73 m <sup>2</sup> ) $\bar{x} \pm s$ ]	90.41 ± 2.53	84.90 ± 4.33	0.376
BUN(mmol/L $\bar{x} \pm s$ )	5.31 ± 0.13	6.17 ± 0.36	0.013
TG(mmol/L $\bar{x} \pm s$ )	1.51 ± 0.11	1.91 ± 0.10	0.132
WBC( $\times 10^9$ /L $\bar{x} \pm s$ )	9.44 ± 0.29	10.28 ± 0.63	0.248
N%( $\bar{x} \pm s$ )	74.59 ± 1.06	83.20 ± 1.40	0.001
LVEF(% $\bar{x} \pm s$ )	52.62 ± 0.63	49.70 ± 1.67	0.076
LVEDV(ml $\bar{x} \pm s$ )	117.74 ± 10.04	124.18 ± 3.90	0.523
LVESV(ml $\bar{x} \pm s$ )	56.04 ± 5.63	57.14 ± 2.55	0.865
sST2(ng/ml $\bar{x} \pm s$ )	23.59 ± 1.15	44.50 ± 5.32	0.001
NT-proBNP(ng/L $\bar{x} \pm s$ )	613.94 ± 92.54	1394.74 ± 414.85	0.006
PⅢNP( $\mu$ g/L $\bar{x} \pm s$ )	41.72 ± 2.46	53.51 ± 8.44	0.083

注: BMI 体重指数; GPT 谷丙转氨酶; GOT 谷草转氨酶; GGT 谷氨酰转肽酶; GFR 肾小球滤过率; BUN 血尿素氮; TG 三酰甘油; WBC: 白细胞; N% 中性粒细胞百分比; LVEF 左心室射血分数; LVEDV 左心室舒张末期容积; LVESV 左心室收缩末期容积; sST2 可溶性生长刺激表达基因 2 蛋白; NT-proBNP 氨基末端 B 型脑钠肽前体; PⅢNP Ⅲ型前胶原氨基端肽; MACE 主要不良心血管事件

表 2 影响血清 sST2 水平的相关因素分析

项目	r 值	P 值
BMI	0.190	0.008
高血压病	0.148	0.034
TG	0.212	0.003
N%	0.324	<0.001
LVESV	0.195	0.018
LVEF	-0.275	0.001
GPT	0.152	0.031

注: BMI, 体重指数; TG, 三酰甘油; N%, 中性粒细胞百分比; LVESV, 左心室收缩末期容积; LVEF, 左心室射血分数; GPT, 谷丙转氨酶; sST2, 可溶性生长刺激表达基因 2 蛋白

表 3 血清 sST2 水平与 MACE、PⅢNP 及 NT-proBNP 的相关性分析

项目	r 值	P 值
MACE	0.360	<0.001
PⅢNP	0.172	0.036
NT-proBNP	0.021	0.800

注: MACE, 主要不良心血管事件; PⅢNP, Ⅲ型前胶原氨基端肽; NT-proBNP, 氨基末端 B 型脑钠肽前体; sST2, 可溶性生长刺激表达基因 2 蛋白

### 2.3 血清 sST2 与 NT-proBNP 水平联合预测 MACE 的价值

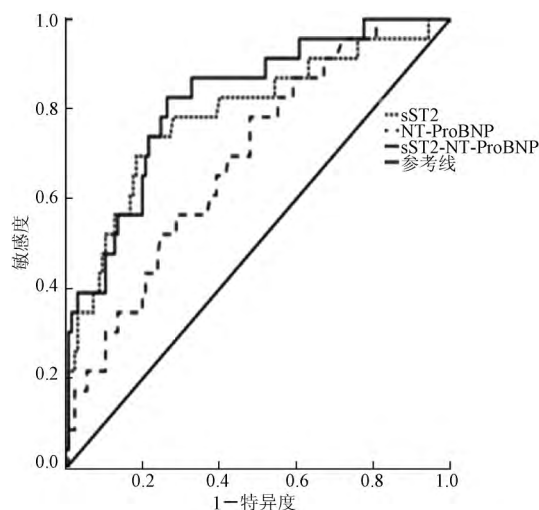
从血清 sST2、NT-proBNP 及两者水平联合预测 MACE 的 ROC 曲线可知: sST2、NT-proBNP 及 sST2 + NT-proBNP 的曲线下面积分别为 0.787、0.690、0.820。并且通过两两比较可知: sST2 + NT-proBNP 联合的曲线下面积明显大于 sST2 (0.820 比 0.787,  $P = 0.045$ ), 而 sST2 曲线下面积明显大于 NT-proBNP (0.787 比 0.690,  $P = 0.030$ ), 差异均有统计学意义。当 sST2 曲线切点为 29.0 ng/ml 时, 可得出最大敏感度 73.9% 和特异度 78.4% (图 1)。

### 2.4 不同 sST2 水平患者 PCI 术后 6 个月生存曲线分析

根据 sST2 曲线切点为 29.0 ng/ml, 将 148 例患者分为 sST2 水平  $\leq 29$  ng/ml 组 (104 例) 和 sST2 水平  $> 29$  ng/ml 组 (44 例)。sST2 水平  $\leq 29$  ng/ml 组患者生存率显著高于 sST2 水平  $> 29$  ng/ml 组 (100% 比 95.5%,  $P = 0.029$ ), 差异有统计学意义 (图 2)。

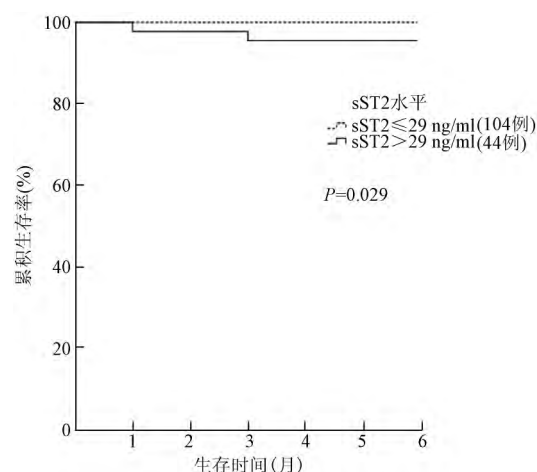
### 2.5 不同 sST2 水平患者服用药物日剂量影响 MACE 发生分析

根据血清 sST2 水平及贝那普利分别以 29 ng/ml、5 mg/d 为切点, sST2  $> 29$  ng/ml 与贝那



sST2, 可溶性生长刺激表达基因 2 蛋白; NT-proBNP, 氨基末端 B 型脑钠肽前体; MACE, 主要不良心血管事件

图 1 sST2、NT-proBNP 预测 MACE 的 ROC 曲线



sST2, 可溶性生长刺激表达基因 2 蛋白; PCI, 经皮冠状动脉介入治疗

图 2 不同 sST2 水平患者 PCI 术后 6 个月的生存曲线

普利  $\leq 5$  mg/d 组 (21 例) MACE 发生率则明显高于 sST2  $\leq 29$  ng/ml 与贝那普利  $> 5$  mg/d 组 (16 例) (44.4% 比 2.63%,  $P = 0.002$ )。而美托洛尔及螺内酯日剂量两组比较, 差异无统计学意义。

### 3 讨论

本研究 AMI 患者中, 男性与女性的 sST2 水平分别为 (28.86  $\pm$  6.29) ng/ml、(26.6  $\pm$  1.35) ng/ml, 均低于我国大样本研究所得出的区分心血管疾病与正常人的界限<sup>[7]</sup>: 男女界限分别为 47.2 ng/ml、37.2 ng/ml。考虑到可能与试

剂、地域差异有关;也可能与本研究中 AMI 患者的血清是在 PCI 术前收集有关,包括行急诊及择期 PCI,而血清 sST2 水平在 AMI 后 1 d 明显升高,其后将随时间变化逐渐下降<sup>[8-9]</sup>,本研究择期 PCI 患者血清 sST2 水平已逐渐下降,可能影响到检测血清 sST2 水平。

本研究中,AMI 患者血清 sST2 水平与 BMI、高血压病、TG、N%、GPT、LVESV 及 LVEF 因素相关。既往研究报道中发现,血清 sST2 水平与年龄、性别、高血压病、糖尿病相关,而与 BMI 等无相关性<sup>[7,10]</sup>。Miller 等<sup>[11]</sup>研究指出血清 sST2 水平还与 TG 相关,而与高血压病无相关性。上述研究均未提及血清 sST2 水平与 GPT 及 N% 有相关性。同时本研究显示,血清 sST2 水平与 PⅢNP 呈正相关,与 LVEF 呈负相关,而与 NT-proBNP 无相关性。PⅢNP 为心肌纤维化明确相关的生物标志物<sup>[12]</sup>,尤其反映缺血后的心肌纤维化<sup>[13]</sup>。因此,可以认为血清 sST2 水平参与 AMI 后心肌纤维化过程,并可反映左心室收缩功能,这一结论与部分研究结果一致<sup>[9,14]</sup>。

本研究中 MACE 组血清 sST2 及 NT-proBNP 水平明显高于非 MACE 组,且双变量相关性分析结果提示血清 sST2 水平与 MACE 呈正相关。血清 sST2、NT-proBNP 预测 MACE 的 ROC 曲线,sST2 曲线下面积 0.787 大于 NT-proBNP 曲线下面积 0.690;而两者联合后的曲线下面积 0.820 大于 sST2 的曲线下面积,差异均有统计学意义;当 sST2 切点为 29.0 ng/ml 时,其预测 MACE 的敏感度及特异度均最高,sST2 水平 ≤29 ng/ml 组患者 6 个月生存率高于 sST2 水平 >29 ng/ml 组,差异有统计学意义。因此,血清 sST2 水平与 AMI 患者 PCI 术后 MACE 相关,且与 NT-proBNP 联合后可增加 MACE 的预测价值,并且其水平越高,患者 PCI 术后 6 个月的死亡率也越高。既往研究也指出血清 sST2 水平可作为 AMI 后 MACE 的预测因子,与 NT-proBNP 结合可增加其预测价值,与本研究结果一致<sup>[15-16]</sup>。

本研究中 MACE 组患者服用贝那普利日剂量明显低于非 MACE 组,sST2 >29 ng/ml 与贝那普利 ≤5 mg/d 组 MACE 发生率则明显高于 sST2 ≤29 ng/ml 与贝那普利 >5 mg/d 组(44.4% 比 2.63%, $P=0.002$ ),而美托洛尔及螺内酯日剂量两组比较,差异无统计学意义。此结果虽与 Lax 等<sup>[14]</sup>及 Gaggin 等<sup>[17]</sup>关于螺内酯、美托洛尔可改善心力衰竭及 AMI 患者预后评估价值不一致,但 AMI 后血

清 sST2 水平较高患者服用贝那普利日剂量可能对降低 MACE 的发生是获益的,考虑血清 sST2 水平对于指导 AMI 患者 PCI 术后用药具有一定价值。

本研究的不足之处在于样本量少,随访过程中未监测患者血清 sST2 水平的变化。因此,不能显示血清 sST2 的变化趋势及上述服用药物日剂量是否会对 MACE 产生影响。

## 参 考 文 献

- [1] Iwahana H, Yanagisawa K, Ito-Kosaka A, et al. Different promoter usage and multiple transcription initiation sites of the interleukin-1 receptor-related human ST2 gene in UT-7 and TM12 cells. *Eur J Biochem*, 1999, 264(2): 397-406.
- [2] Sanada S, Hakuno D, Higgins L J, et al. IL-33 and ST2 comprise a critical biomechanically induced and cardioprotective signaling system. *J Clin Invest* 2007, 117(6): 1538-1549.
- [3] Kakkar R, Lee RT. The IL-33/ST2 pathway: therapeutic target and novel biomarker. *Nat Rev Drug Discov*, 2008, 7(10): 827-840.
- [4] Marcolino MS, Simsek C, de Boer SP, et al. Short- and long-term major adverse cardiac events in patients undergoing percutaneous coronary intervention with stenting for acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Cardiology* 2012, 121(1): 47-55.
- [5] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南. *中华心血管病杂志* 2015, 43(5): 380-393.
- [6] 刘相应, 唐良秋, 范文茂, 等. 直接经皮冠状动脉介入治疗术前、术后血清心型脂肪酸结合蛋白水平与急性 ST 段抬高心肌梗死患者预后的相关性. *中国介入心脏病学杂志*, 2016, 24(8): 433-438.
- [7] 王运红, 周琼, 安涛, 等. 中国社区人群可溶性 ST2 血浆水平的参考值范围及影响因素. *中华心血管病杂志*, 2015, 43(10): 900-903.
- [8] Weinberg EO, Shimpo M, De Keulenaer GW, et al. Expression and regulation of ST2, an interleukin-1 receptor family member, in cardiomyocytes and myocardial infarction. *Circulation* 2002, 106(23): 2961-2966.
- [9] Weir RA, Miller AM, Murphy GE, et al. Serum soluble ST2: a potential novel mediator in left ventricular and infarct remodeling after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 55(3): 243-250.
- [10] Coglianese EE, Larson MG, Vasan RS, et al. Distribution and clinical correlates of the interleukin receptor family member soluble ST2 in the Framingham Heart Study. *Clin Chem*, 2012, 58(12): 1673-1681.
- [11] Miller AM, Purves D, McConnachie A, et al. Soluble ST2 associates with diabetes but not established cardiovascular risk factors: a new inflammatory pathway of relevance to diabetes? *PLoS One* 2012, 7(10): e47830.
- [12] López B, González A, Ravassa S, et al. Circulating biomarkers of myocardial fibrosis: The Need for a Reappraisal. *J Am Coll Cardiol* 2015, 65(22): 2449-2456.
- [13] Klappacher G, Franzen P, Haab D, et al. Measuring extracellular matrix turnover in the serum of patients with idiopathic or ischemic dilated cardiomyopathy and impact on diagnosis and prognosis. *Am J Cardiol*, 1995, 75(14): 913-918.
- [14] Lax A, Sanchez-Mas J, Asensio-Lopez MC, et al. Mineralocorticoid receptor antagonists modulate galectin-3 and interleukin-33/ST2 signaling in left ventricular systolic

dysfunction after acute myocardial infarction. JACC Heart Fail, 2015, 3(1): 50-58.

[15] Sabatine MS, Morrow DA, Higgins LJ, et al. Complementary roles for biomarkers of biomechanical strain ST2 and N-terminal pro-hormone B-type natriuretic peptide in patients with ST-elevation myocardial infarction. Circulation, 2008, 117(15): 1936-1944.

[16] Shimp M, Morrow DA, Weinberg EO, et al. Serum levels of the

interleukin-1 receptor family member ST2 predict mortality and clinical outcome in acute myocardial infarction. Circulation, 2004, 109(18): 2186-2190.

[17] Gaggin HK, Motiwala S, Bhardwaj A, et al. Soluble concentrations of the interleukin receptor family member ST2 and  $\beta$ -blocker therapy in chronic heart failure. Circ Heart Fail, 2013, 6(6): 1206-1213.

(收稿日期: 2016-12-05)

## · 消息 ·

### 《血小板糖蛋白 II b/IIIa 受体拮抗剂在冠状动脉粥样硬化性心脏病治疗的中国专家共识(2016)》盛大发布

2017 年 3 月 31 日, 2017 中国介入心脏病学大会(CIT) 群英荟萃, 各类学术观点百花齐放, 医学知识推陈出新。在经过重重积累后, 厚积薄发, 证据更新, 共识改变, 临床执行, 环环相扣。三年内最新循证研究, 十余年国内用药经验, 数十位著名专家学者潜心编写, 在象征着新生的春日, 《血小板糖蛋白 II b/IIIa 受体拮抗剂(GPI) 在冠状动脉粥样硬化性心脏病治疗的中国专家共识(2016)》(以下简称《GPI 中国专家共识(2016)》) 在国家会议中心酒店隆重发布。首都医科大学附属北京安贞医院周玉杰教授、河北医科大学第二医院傅向华教授、河南省人民医院高传玉教授、武汉亚洲心脏病医院苏晞教授、天津医科大学总医院万征教授、北京协和医院张抒扬教授等出席本次会议并致辞。

从 1988 年 FDA 批准阿司匹林用于冠状动脉粥样硬化性心脏病治疗到 2011 年替格瑞洛上市, 口服抗血小板药物层出不穷, 体现了临床医师在治疗过程中对强化抗栓效果的期待。而静脉注射的 GPI 类药物能够最快速、最完全抑制血小板聚集, 在急性冠状动脉综合征(ACS) 患者的治疗中无法取代。随着新型抗栓药物的不断涌现, 如何结合患者情况优化抗栓治疗方案, 实现个体化治疗, 规范和指导抗栓药物的使用是本次共识的意义所在。为此, 由周玉杰教授发起, 中国医学促进会、中国老年学会老年医学委员会及近 50 位国内专家学者参与, 经过一年多的共同努力, 形成了本版《GPI 中国专家共识(2016)》。

《GPI 中国专家共识(2016)》是在 2013 版《替罗非班在冠状动脉粥样硬化性心脏病治疗的中国专家共识》基础上进行的补充和更新。从作用机制、药理学特性、给药途径与剂量、禁忌证与慎用、不良反应及 GPI 类药物的循证医学证据与建议等方面对 GPI 类药物在抗血小板治疗中的应用进行了详细说明。自 2004 年国产盐酸替罗非班氯化钠注射液上市以来, 中国医师积累了大量的临床经验, 发表了很多循证证据。《GPI 中国专家共识(2016)》不仅引用了国外的循证证据, 同时参考了很多国内替罗非班的研究证据, 因而循证证据充分, 对于 GPI 药物在临床应用的时间及剂量都给出了建议, 同时还特别添加了 GPI 药物在老年和慢性肾病(CKD) 人群中的应用。这些内容的更新对于临床合理、规范

应用 GPI 类药物能够提供更多的帮助。

傅向华教授就 ST 抬高心肌梗死(STEMI) 中的应用进行解读: (1) 接受直接 PCI 的 STEMI 患者无论是否置入支架, 在无 GPI 禁忌证情况下, 患者出现血栓负荷重、造影出现慢血流/无复流等情况时建议使用 GPI; (2) 患者出现呕吐或处于无法进食的状态, 双联抗血小板药物服用时间距直接 PCI 时间间隔较短或存在氯吡格雷抵抗等情况时建议使用 GPI; (3) 高危 STEMI 患者可考虑在转运运行直接 PCI 前给予 GPI。

周玉杰教授从非 ST 段抬高急性冠状动脉综合征(NSTE-ACS) 的角度对共识进行解读: (1) 对于保守治疗的 NSTE-ACS 患者, 双联抗血小板药物及抗凝治疗后仍有高血栓风险时可考虑在明确冠状动脉病变情况后应用 GPI; (2) 具有高危因素且未预先接受足够抗血小板药物治疗的 NSTE-ACS 患者行经皮冠状动脉介入治疗(PCI) 时, 推荐应用 GPI; (3) 对于缺血高危的患者行 PCI 时在双联抗血小板药物治疗基础上可考虑应用 GPI; (4) 具有高血栓风险的 NSTE-ACS 患者可考虑在 PCI 术前给予替罗非班治疗; (5) 在非高危 PCI 患者中, 推荐冠状动脉造影后选择性应用 GPI; (6) 对接受肝素/低分子肝素抗凝治疗的 NSTE-ACS 患者, 合并高血栓风险时, 可考虑应用 GPI。

万征教授指出, 对于稳定型心绞痛择期 PCI 的患者, 当出现 PCI 相关急性缺血事件如存在残余夹层或有威胁生命的血管闭塞或可见血栓, 或慢血流/无复流时可考虑临时应用 GPI。为降低外科手术围术期缺血事件的发生率, 同时不明显增加出血事件, 术前 5 d 停用氯吡格雷或者替格瑞洛, 可考虑应用替罗非班作为桥接治疗的抗栓药物, 术前 2~4 h 停药。本次共识还加入了老年人群和 CKD 人群的应用, 提出应在全面评估出血风险的基础上应用 GPI, 老年患者建议常规加用质子泵抑制剂(PPI) 类药物。

现场媒体针对共识中 GPI 药物的应用、共识更新亮点、共识发布的意义等问题向与会专家提问, 各位专家一一解答。媒体提问过后, 所有参会专家共同合影留念, 本次《GPI 中国专家共识(2016)》发布会圆满成功。

中国医学促进会  
中国老年学会老年医学委员会