

# 血清胱抑素 C 对急性冠脉综合征患者预后的预测价值研究

张津津<sup>1</sup>, 朱军<sup>2</sup>

(1. 复旦大学附属华山医院北院心内科, 上海 201907; 2. 复旦大学附属华山医院心内科, 上海 200040)

**摘要:**目的 探讨血清胱抑素 C (Cys-C) 对急性冠脉综合征 (ACS) 患者近期发生主要不良心血管事件 (MACE) (包括心源性猝死), 严重的室性心律失常 (包括持续性室性心动过速和心室颤动), 再次发生非致命性的 ACS (再次心绞痛、心肌梗死) 及因此再次行血运重建术 (包括冠脉支架术、冠脉搭桥术), 因充血性心力衰竭再次住院的预测价值。方法 纳入 195 例 ACS 患者, 对 195 例 ACS 患者进行随访, 随访终点为发生 MACE。所有患者均于入院 24 h 内检测血 Cys-C 值。按照随访结果将 ACS 患者分为 MACE 组和非 MACE 组。对 Cys-C 水平与 ACS 患者的预后的相关性进行分析, 并通过多因素预测模型评价各因素对 ACS 预后的预测价值。结果 MACE 组和非 MACE 组的组间 Cys-C 值无差异 [ (1.41 ± 0.46) mg · L<sup>-1</sup> vs (1.32 ± 0.41) mg · L<sup>-1</sup>,  $P > 0.05$  ]; 分组后发现 MACE 组的 Cys-C 高四分位患者比例略高, 非 MACE 组的 Cys-C 低四分位患者比例略高, 但差异无统计学意义; MACE 组的中重度肾功能不全比例明显高于非 MACE (34.38% vs 15.34%), 而轻中度肾功能不全的比例明显低于非 MACE 组 (18.75% vs 42.33%,  $P < 0.01$  ); 在对 MACE 的单因素回归分析中, Cys-C 及其亚组与 MACE 无相关性。结论 该研究发现 Cys-C 和 ACS 患者发生 MACE 无明确相关性。

**关键词:** 急性冠脉综合征; 血清胱抑素 C; 主要不良心血管事件

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2018.01.014

## The prognostic predictive value of Cystatin C in patients with acute coronary syndrome

ZHANG Jinjin<sup>1</sup>, ZHU Jun<sup>2</sup>

(1. Department of Cardiology, North Huashan Hospital of Fudan University, Shanghai 201907, China;

2. Department of Cardiology, Huashan Hospital of Fudan University, Shanghai 200040, China)

**Abstract:** **Objective** To discuss the relationship between Cystatin C (Cys-C) and acute coronary syndrome (ACS), to evaluate the correlation between Cys-C and the onset of ACS, and to assess the predictive value of Cys-C on the number and the recent major adverse cardiac events (MACE) in patients with ACS. **Methods** One hundred and ninety-five patients with ACS were included and followed up. The endpoint of the follow-up was the occurrence of MACE. Serum Cys-C of all patients was tested within the first 24 hours of admission. The patients with ACS were assigned into MACE group and non-MACE group according to the follow-up results. The correlation of the levels of Cys-C and the prognosis of patients with ACS was analyzed. The predictive value of Cys-C and the prognosis of ACS were evaluated through the multivariable forecasting model. **Results** The Cys-C values had no difference between MACE group and the non-MACE group [ (1.41 ± 0.46) mg · L<sup>-1</sup> vs (1.32 ± 0.41) mg · L<sup>-1</sup>,  $P > 0.05$  ]. The Cys-C group was subdivided into different quartiles according to Cys-C levels and different degrees of renal insufficiency according to eGFR value. The proportion of higher quartile of Cys-C value in MACE group was slightly higher, while the proportion of lower quartile of Cys-C value in non-MACE group was slightly higher, but there were no statistical differences. The proportion of moderate-to-severe renal insufficiency in the MACE group was obviously higher than that in the non-MACE group (34.38% vs 15.34%,  $P < 0.01$  ). The proportion of mild-to-moderate renal insufficiency in non-MACE group was obviously higher than that in the MACE group (42.33% vs 18.75%,  $P < 0.01$  ). Single variable regression analysis of the MACE showed that there was no correlation of Cys-C group or subgroups with MACE. **Conclusions** This study found no correlation of Cys-C group or subgroups with MACE.

**Keywords:** acute coronary syndrome; serum Cystatin C; major adverse cardiovascular events

随着我国居民生活方式和饮食结构的改变, 使  
得目前心脏疾病谱发生了转变, 冠心病已成为第一

位常见的心脏疾病。同时随着老龄化进程的加速,  
中国冠心病的患病率和病死率正在呈快速上升趋势,  
成为严重危害人们健康的主要慢性非传染性疾病<sup>[1]</sup>。  
急性冠脉综合征 (ACS) 是冠心病急性发病  
的类型, 包括 ST 段抬高型心肌梗死 (STEMI)、非 ST

通信作者: 朱军, 男, 副主任医师, 硕士生导师, 研究方向: 冠心病介入, E-mail: xinneike11@sohu.com

段抬高型心肌梗死 (NSTEMI) 和不稳定型心绞痛 (UAP)。ACS 有共同的病理生理学基础,即在冠脉粥样硬化的基础上,粥样斑块松动、裂纹或破裂,使得斑块内高度致血栓形成的物质暴露于血液中,引起血小板在受损表面黏附、活化、聚集,形成血栓,导致病变血管完全性或非完全性闭塞。研究证明血清胱抑素 C (Cys-C) 参与了炎症反应,与动脉粥样硬化和冠心病的产生、进展显著相关,同时与冠脉病变程度也有密切联系<sup>[2]</sup>。Cys-C 的释放可以对从坏死和(或)炎症细胞释放出来的半胱氨酸蛋白酶的活性起到调节作用,影响中性粒细胞的迁移和单核细胞数量的增加。其作用机制牵涉到抑制炎症因子、抗酶原、调节激素前体活性、调控细胞内外蛋白的水解酶等<sup>[3-6]</sup>。最近研究表明 Cys-C 还参与了血管壁基质的产生和降解的动态平衡,以及血管损伤的病理过程,亦参与了调控粥样硬化性斑块的形成、稳定及消退<sup>[7]</sup>,故对冠心病的预后具有预测价值<sup>[8-10]</sup>。同时 Cys-C 对于肾功能正常人群的心血管疾病的发病率及病死率也具有独特预测价值<sup>[11-13]</sup>。但 Cys-C 能否预测 ACS 患者主要不良心血管事件 (MACE) 发生的相关性研究并不多见。本研究旨在通过检测 Cys-C 对 ACS 患者 MACE 事件的预测价值,为今后对 ACS 患者早期进行危险分层及远期 MACE 的预防提供一个有效的参考方法。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

**1.1.1 临床资料** 入选标准:2012 年 7 月—2013 年 6 月在华山医院、华山医院北院诊断为 ACS 并住院治疗的患者 195 例,所有病例均符合 2014 年 ACC/AHA 对 ACS 定义的诊断标准<sup>[14]</sup>,并经冠脉造影 (CAG) 检查证实至少一支冠脉病变狭窄  $\geq 50\%$ 。排除标准:严重肝功能不全 (合并黄疸、门脉高压、腹水、肝性脑病);严重肾功能不全 [肾小球滤过率 (eGFR)  $< 30 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ ];急性脑血管意外;急性感染;晚期肿瘤;既往有陈旧性心肌梗死或合并其他器质性心脏病包括心肌病、瓣膜病等;既往接受过冠脉支架术和冠脉搭桥术。所有入选患者均签署知情同意书,符合院伦理委员会要求。

**1.1.2 研究分组** 对所有 195 例 ACS 患者进行临床随访,随访期至少半年。观察 MACE 发生情况。凡在随访期间发生 MACE 的分在 MACE 组,无 MACE 发生的患者分在非 MACE 组。

### 1.2 研究方法

**1.2.1 基线资料** 记录所有患者性别、年龄、体质量、既往高血压史、糖尿病史。入院次日清晨抽取

空腹低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 值,单位为  $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。血清肌酐取入院后首次抽取化验值,单位为  $\text{mg} \cdot \text{dL}^{-1}$ 。ACS 患者于入院前 (门诊) 后完成心脏超声检查计算左室射血分数 (LVEF) 值。对 ACS 亚组中 STEMI 和 NSTEMI 患者进行 Killip 分级。

**1.2.2 随访** 自 ACS 患者入院接受治疗出院后予以随访,采用门诊或电话随访,随访时间中位数 7.3 (6~10) 个月。随访终点为发生 MACE。

**1.2.3 MACE 定义** 心源性猝死;严重的室性心律失常,包括持续性室性心动过速和心室颤动;再次发生非致命性的 ACS (再次心绞痛、心肌梗死) 及因此再次行血运重建术 (包括冠脉支架术、冠脉搭桥术);因充血性心力衰竭再次住院。

**1.2.4 随访结果** 对 195 例 ACS 患者进行随访,所有病例随访期至少 6 个月,无失访者。随访时间 6~10 个月,中位数 7.3 个月。163 例患者在随访期内未发生 MACE。有 32 例患者发生 MACE,其中心源性猝死 2 例;严重的室性心律失常 3 例;再次发生非致命性 ACS 患者 16 例 (再次心绞痛患者 12 例,再次心肌梗死患者 4 例)。在这 16 例 ACS 患者中再次行冠脉支架术 10 例 (再次心绞痛患者 8 例,再次心肌梗死患者 2 例),再次行冠脉搭桥术患者 4 例 (再次心绞痛患者 2 例,再次心肌梗死患者 2 例)。有 2 例再次心绞痛患者未行血运重建术,予以药物强化治疗;发生充血性心力衰竭再次住院患者 11 例。

**1.2.5 超声检查估算 LVEF** 有 187 例 ACS 患者完成心脏超声检查。其中 152 例于入院后 48 h 内完成检查,检查设备为 Philips IE 33 超声仪。35 例于入院前 1 个月内在门诊完成检查,检查设备为 Philips HD 11 超声仪。LVEF 通过 M 型超声检查并利用 Simpson's 原理得出数据。

**1.2.6 STEMI 和 NSTEMI 患者的 Killip 分级** Killip 分级是用于在急性心肌梗死所致的心力衰竭的临床分级。分级标准依照 2014 年 ACC/AHA 对 ACS 定义的诊断标准<sup>[14]</sup>: I 级:无心力衰竭征象,肺部未闻及明显啰音,但肺毛细血管楔嵌压可升高; II 级:轻至中度心力衰竭,肺啰音出现范围小于两肺野的 50%,可出现第三心音奔马律、持续性窦性心动过速或其它心律失常,静脉压升高,有肺淤血的 X 线表现; III 级:重度心力衰竭,出现急性肺水肿,肺啰音出现范围大于两肺的 50%; IV 级:出现心源性休克,收缩压小于 90 mmHg,尿少于每小时 20 mL,皮肤湿冷,发绀,呼吸加速,脉率大于 100 次/分钟。

**1.2.7 Cys-C 的检测及分组** 采患者血清 4 mL,应用免疫比浊法(IMT)检测 Cys-C 浓度。检测仪器为日立 7600-120 全自动生化分析装置,试剂盒由日本极东公司提供。Cys-C 正常参考值为  $\leq 1.0 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 。所有患者在入院后 24 h 内检测 Cys-C 浓度。Cys-C 分组:将所有入院患者(195 例)的 Cys-C 水平按照四分位法分成四个亚组:Q1 组 Cys-C 值  $< 1.1 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$  (37 例),Q2 组  $1.1 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1} \leq \text{Cys-C 值} < 1.2 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$  (30 例),Q3 组  $1.2 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1} \leq \text{Cys-C 值} < 1.5 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$  (71 例),Q4 组 Cys-C 值  $\geq 1.5 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$  (57 例)。

**1.3 统计学方法** 采用 STATA 12.0 软件进行资料分析。计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示。组间比较采用成组  $t$  检验(正态资料)或 Wilcoxon 秩和检验(偏态资料)。计数资料采用频数(百分比)描述,用  $\chi^2$  检验;此外,为观察与 ACS 患者发生 MACE 的关系,建

立多因素 Logistic 回归模型,并采用 ROC 分析,评价多因素 Logistic 回归模型的预测效果。均为双侧检验,检验水准  $\alpha = 0.05$ 。

## 2 结果

**2.1 各研究变量与 MACE 的关系** 对各研究变量在 MACE 组和非 MACE 组间的差异性进行分析。结果显示 Killip 分级的 ACS 患者, I 级的构成比非 MACE 组要高于 MACE 组, II 级、III 级、IV 级的构成比 MACE 组则要显著高于非 MACE 组( $P < 0.01$ );高血压患者的占比 MACE 组要高于非 MACE 组( $P < 0.05$ );MACE 组的中重度肾功能不全(Q1 组)比例明显高于非 MACE(34.38% vs 15.34%),而轻中度肾功能不全(Q2 组)的比例明显低于非 MACE 组(18.75% vs 42.33%,  $P < 0.01$ );Cys-C 及其余变量在 MACE 组和非 MACE 组中的差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

表 1 MACE 组和非 MACE 间的组间指标比较

| 指标                                                              | 非 MACE 组( $n = 163$ )         | MACE 组( $n = 32$ )            | $t(\chi^2)[Z]$ 值 | $P$ 值   |
|-----------------------------------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|------------------|---------|
| 性别/例(%)                                                         |                               |                               | (0.68)           | 0.410 4 |
| 女                                                               | 35(21.47)                     | 9(28.13)                      |                  |         |
| 男                                                               | 128(78.53)                    | 23(71.88)                     |                  |         |
| 年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$ )                                        | 62.37 $\pm$ 11.45             | 65.75 $\pm$ 9.69              | 1.56             | 0.119 6 |
| Killip 分级/例(%)                                                  |                               |                               | [2.62]           | 0.008 8 |
| I 级                                                             | 65(84.42) <sup>a</sup>        | 13(59.09) <sup>b</sup>        |                  |         |
| II 级                                                            | 8(10.39) <sup>a</sup>         | 5(22.73) <sup>b</sup>         |                  |         |
| III 级                                                           | 4(5.19) <sup>a</sup>          | 3(13.64) <sup>b</sup>         |                  |         |
| IV 级                                                            | 0 <sup>a</sup>                | 1(4.55) <sup>b</sup>          |                  |         |
| LVEF/(%, $\bar{x} \pm s$ )                                      | 59.75 $\pm$ 5.85 <sup>c</sup> | 57.74 $\pm$ 6.69 <sup>d</sup> | [1.61]           | 0.107 8 |
| 高血压/例(%)                                                        | 97(59.51)                     | 26(81.25)                     | (5.43)           | 0.0198  |
| LDL-C/( $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ , $\bar{x} \pm s$ ) | 2.94 $\pm$ 1.06               | 2.70 $\pm$ 0.76               | 1.46             | 0.150 2 |
| 糖尿病/例(%)                                                        | 51(31.29)                     | 8(25.00)                      | (0.50)           | 0.479 0 |
| 血肌酐/( $\text{mg} \cdot \text{dL}^{-1}$ , $\bar{x} \pm s$ )      | 75.12 $\pm$ 19.08             | 82.25 $\pm$ 26.30             | 1.46             | 0.152 7 |
| Cys-C/( $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ , $\bar{x} \pm s$ )     | 1.32 $\pm$ 0.41               | 1.41 $\pm$ 0.46               | 0.57             | 0.570 8 |
| Cys-C 亚组/例(%)                                                   |                               |                               | [0.56]           | 0.573 0 |
| Q1                                                              | 31(19.02)                     | 6(18.75)                      |                  |         |
| Q2                                                              | 26(15.95)                     | 4(12.50)                      |                  |         |
| Q3                                                              | 60(36.81)                     | 11(34.38)                     |                  |         |
| Q4                                                              | 46(28.22)                     | 11(34.38)                     |                  |         |
| ACS 亚组/例(%)                                                     |                               |                               | (0.87)           | 0.645 7 |
| NSTEMI                                                          | 30(18.40)                     | 5(15.63)                      |                  |         |
| STEMI                                                           | 62(38.04)                     | 15(46.88)                     |                  |         |
| UAP                                                             | 71(43.56)                     | 12(37.50)                     |                  |         |
| Gensini 积分/(分, $\bar{x} \pm s$ )                                | 41.17 $\pm$ 30.01             | 45.66 $\pm$ 35.07             | 0.57             | 0.571 7 |

注:a 代表纳入的 STEMI 和 NSTEMI 共 112 例患者,Killip 分级在非 MACE 组中的有效数据为 77 例;b 代表 Killip 分级在 MACE 组中的有效数据为 22 例。c 代表在所有纳入的 195 例 ACS 患者,LVEF 在非 MACE 组中的有效数据为 156 例;d 代表 LVEF 在 MACE 组中的有效数据为 31 例。

表2 各变量与 MACE 相关性的单因素 Logistic 回归分析

| 因素        | 系数       | 标准误     | 统计量  | P 值     | OR (95% CI)                 |
|-----------|----------|---------|------|---------|-----------------------------|
| 男性        | -0.358 6 | 0.437 0 | 0.67 | 0.411 9 | 0.698 7 (0.296 7 ~ 1.645 2) |
| 年龄        | 0.028 1  | 0.018 1 | 2.40 | 0.121 1 | 1.028 5 (0.992 6 ~ 1.065 6) |
| Killip 分级 | 0.869 9  | 0.342 3 | 6.46 | 0.0110  | 2.386 8 (1.220 3 ~ 4.668 3) |
| LVEF      | -0.049 6 | 0.029 7 | 2.79 | 0.094 9 | 0.951 6 (0.897 8 ~ 1.008 6) |
| 高血压       | 1.081 2  | 0.480 2 | 5.07 | 0.024 3 | 2.948 3 (1.150 3 ~ 7.556 1) |
| LDL-C     | -0.257 7 | 0.219 7 | 1.38 | 0.240 8 | 0.772 8 (0.502 4 ~ 1.188 7) |
| 血肌酐       | 0.015 3  | 0.008 7 | 3.1  | 0.078 3 | 1.015 5 (0.998 3 ~ 1.032 9) |
| 糖尿病       | -0.311 8 | 0.441 8 | 0.50 | 0.480 3 | 0.732 1 (0.308 0 ~ 1.740 3) |
| Cys-C     | 0.423 7  | 0.397 6 | 1.14 | 0.286 6 | 1.527 6 (0.700 7 ~ 3.330 4) |
| Cys-C 亚组  | 0.089 8  | 0.183 6 | 0.24 | 0.624 6 | 1.094 0 (0.763 4 ~ 1.567 7) |

表3 各变量与 MACE 相关性的多因素 Logistic 回归模型

| 因素        | 系数        | 标准误     | 统计量   | P 值     | OR (95% CI)                  |
|-----------|-----------|---------|-------|---------|------------------------------|
| 血肌酐       | 0.050 5   | 0.022 4 | 5.07  | 0.024 4 | 1.051 8 (1.006 5 ~ 1.099 0)  |
| 年龄        | 0.093 3   | 0.037 7 | 6.14  | 0.013 2 | 1.097 8 (1.019 7 ~ 1.181 9)  |
| Killip 分级 | 1.312 3   | 0.525 9 | 6.23  | 0.012 6 | 3.714 6 (1.325 1 ~ 10.412 9) |
| 高血压       | 2.041 3   | 0.808 8 | 6.37  | 0.016 6 | 7.700 4 (1.578 0 ~ 37.577 3) |
| 常数项       | -15.389 5 | 4.632 3 | -3.32 | 0.009 0 |                              |

**2.2 各研究变量与 MACE 的回归分析** (1)在未对其他因素控制的条件下,将各研究变量与 MACE 建立单因素 Logistic 回归模型;结果显示 Killip 分级严重程度与 MACE 呈现正相关( $P < 0.05$ ),Killip 分级每升高一级,ACS 患者发生 MACE 的风险是原来的 2.39 倍;高血压与 MACE 呈现正相关( $P < 0.05$ ),ACS 人群中,高血压患者发生 MACE 的风险是非高血压患者的 2.95 倍;Cys-C 及其他变量与 MACE 的相关性未达到统计学差异( $P > 0.05$ ),见表 2。

(2)在控制其他影响因素的条件下,将各研究变量与 ACS 不同血管病变数建立的多因素 Logistic 回归模型;结果显示血肌酐水平与 MACE 呈现明显正相关( $P < 0.05$ ),血肌酐每升高  $1 \text{ mg} \cdot \text{dL}^{-1}$ ,ACS 患者发生 MACE 的风险是原来的 1.06 倍;年龄与 MACE 呈现明显正相关( $P < 0.05$ ),年龄每提高 1 岁,ACS 患者发生 MACE 的风险是原来的 1.11 倍;Killip 分级严重程度与 MACE 呈现正相关( $P < 0.05$ ),Killip 分级每升高一级,ACS 患者发生 MACE 的风险是原来的 3.39 倍;高血压与 MACE 呈现明显正相关( $P < 0.05$ ),ACS 人群中,高血压患者发生 MACE 的风险是非高血压患者的 8.06 倍。见表 3。

(3)根据表 3 可列出 Logistic 回归模型公式:

$$\text{logit}(\pi) = -15.3895 + 0.0505\text{CR} + 0.0933\text{AGE} + 1.3123\text{GRADE} + 2.0413\text{HBP}$$

(CR 代表血肌酐,AGE 代表年龄,GRADE 代表

Killip 分级,HBP 代表高血压)。

**2.3 有效变量对 MACE 的预测价值** 根据多因素 Logistic 回归模型及公式可以确定有效变量为血肌酐、年龄、Killip 分级、高血压,并可绘制 ROC 曲线图,曲线下面积 0.871 9,提示该预测模型的判别能力良好(图 1)。

根据该 ROC 曲线图及公式算出当预测概率  $\geq 0.25$  时,可判断为发生 MACE,否则不发生。以此为最佳切割点,此时灵敏度 (76.19%),特异度 (78.38%)最大,正确率 77.89%。

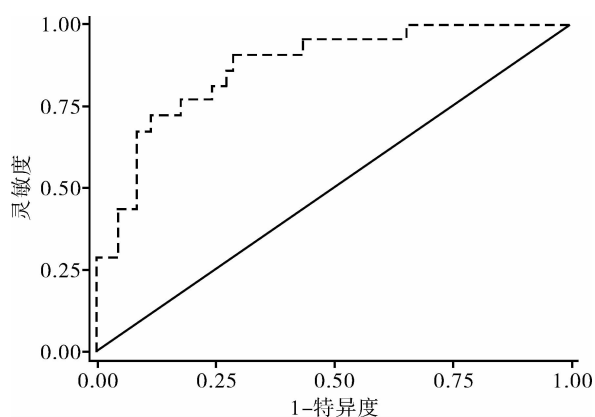


图1 多因素对 MACE 的预测模型 ROC 曲线图

### 3 讨论

本研究的目的在于探讨 Cys-C 对 ACS 患者近期发生 MACE 的预测价值。

本研究对 Cys-C 和 ACS 患者发生 MACE 的相

关性进行了分析,结果显示 Cys-C 水平在 MACE 组 ( $1.41 \pm 0.46$ )  $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$  要高于非 MACE 组 ( $1.32 \pm 0.41$ )  $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ ,但差异无统计学意义 ( $P = 0.5708$ )。Cys-C 的亚组分析中,高四分位组在 MACE 组的比例更高 (34.38% vs 28.22%),低四分位组在非 MACE 组的比例更高 (18.75% vs 19.02%),但仍差异无统计学意义 ( $P = 0.5730$ )。在 Cys-C 对 ACS 患者发生 MACE 的单因素回归分析中,Cys-C 和发生 MACE 仍无相关性 ( $P = 0.2866$ ),Cys-C 亚组亦无相关性 ( $P = 0.6246$ )。在 MACE 的多因素回归方程中亦无法纳入 Cys-C 变量。此研究结果和多项国内外研究不一致。考虑原因可能与此次研究的随访期过短 (6 ~ 10 个月,中位数 7.3 个月) 有关。国外的研究中 Luc 等<sup>[15]</sup> 随访期为 33.5 月,Sarnak 等<sup>[16]</sup> 的随访期中位期为 8.3 年 (最长 9.1 年),Lassus 等<sup>[17]</sup> 的研究也随访了一年。故相比较这些研究,我们的随访期过短,患者发生的 MACE 相对就会偏少。如延长随访期则会出现更多的 MACE 事件,统计结果可能就会完全不同。

本研究存在一定的局限性。主要是入选病例相对较少,性别构成差异较大,LVEF 和 Killip 的数据有少量缺省,随访时间过短都会对研究结论产生影响。另外,一些传统的冠心病和 ACS 的危险因素 (吸烟、BMI) 及近期研究的可能相关危险因素 (雌激素、同型半胱氨酸等) 并未纳入研究,在做多因素回归分析时难以避免混杂干扰。再者本研究对于其他一些可能参与动脉硬化进程的一些炎症因子 (C 反应蛋白、白细胞介素 6 等) 未作为变量研究,故对于 Cys-C 如何调节炎症途径从而影响 ACS 的发生、发展及预后等一系列问题,本研究未做进一步的分析,但可以成为今后进一步的研究方向。本研究发现 Cys-C 和 ACS 患者发生 MACE 无明确相关性。

### 参考文献

- [1] 段秀红,牛桂芬,侯银萍. 城市社区居民冠心病流行病学调查 [J]. 中国民族民间医药,2011,20(13):56-57.
- [2] 邵冰,吴蔚,王晓萍. 冠心病患者支架植入术前后血清胱抑素 C 水平的变化及其意义 [J]. 中国全科医学,2015,18(5):585-587.
- [3] GANDA A,MAGNUSSON M,YVAN-CHARVET L,et al. Mild renal dysfunction and metabolites tied to low HDL cholesterol are associated with monocytosis and atherosclerosis [J]. Circulation, 2013,127(9):988-996.
- [4] GE C,REN F,LU S,et al. Clinical prognostic significance of plasma cystatin C levels among patients with acute coronary syndrome [J]. Clin Cardiol,2009,32(11):644-648.
- [5] 党争程,杨曙光. 血清胱抑素 C 与冠状动脉粥样硬化性心脏病相关性研究进展 [J]. 中国心血管杂志,2013,18(2):149-151.
- [6] 刘永云,李炳法,杨文东. 冠状动脉病变与同型半胱氨酸及胱抑素 C 的相关性研究 [J]. 实用心脑血管病杂志,2012,20(5):793-794.
- [7] 杨兴虎,王启贤. Cystatin C 与心血管疾病关系的研究进展 [J]. 临床医学,2012,32(12):105-108.
- [8] IX JH,SHLIPAK MG,CHERTOW GM,et al. Association of cystatin C with mortality,cardiovascular events,and incident heart failure among persons with coronary heart disease;data from the heart and soul study [J]. Circulation,2006,115(2):173-179.
- [9] KELER T,MESSOW CM,LUBOS E,et al. Cystatin C and cardiovascular mortality in patients with coronary artery disease and normal or mildly reduced kidney function; results from the Athero Genestudy [J]. Eur Heart J,2009,30(3):314-320.
- [10] DUPONT M,WU Y,HAZEN SL,et al. Cystatin C identifies patients with stable chronic heart failure at increased risk for adverse cardiovascular events [J]. Circ Heart Fail,2012,5(5):602-609.
- [11] MENG L,YANG Y,QI LT,et al. Elevated serum cystatin C is an independent predictor of cardiovascular events in people with relatively normal renal function [J]. J Nephrol, 2012, 25 (3): 426-430.
- [12] HE F. Risk factors and outcomes of acute kidney injury after intracoronary stent implantation [J]. World Journal of Emergency Medicine,2012,3(3):197.
- [13] SUN TW,XU QY,YAO H,et al. Cys-C judgement prognosis of PCI to ACS [J]. Chin J Emerg Med 2012,29(7):694-700.
- [14] AMSTERDAM EA,WENGER NK,BRINDIS RG,et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients with Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes;a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [J]. J Am Coll Cardiol,2014,64:139-228.
- [15] LUC G,BARD JM,LESUEUR C. Plasma cystatin-C and development of coronary heartdisease;The PRIME Study [J]. Atherosclerosis,2006,185(2):375-380.
- [16] SARNAK MJ,KATZ R,STEHMAN-BREEN CO,et al. Cystatin C concentration as a riskfactor for heart failure in older adults [J]. Ann Intern Med,2005,142(7):497-505.
- [17] LASSUS J,HARJOLA VP,SUND R,et al. Prognostic value of Cystatin C in acute heart failure in relation to other markers of renal function and NT-proBNP [J]. Eur Heart J,2007,10:811-817.

(收稿日期:2016-09-06,修回日期:2016-10-18)