

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2024.06.008

论著·临床

# 急性冠状动脉综合征患者血清 Reg3 $\beta$ 、OSM 水平的变化及临床意义

张超, 孙定卫, 张佳楠, 容勋精, 欧阳艳红



基金项目: 海南省卫生健康行业科研项目(21A200167)

作者单位: 570311 海口, 海南医学院附属海南医院/海南省人民医院急诊科

通信作者: 欧阳艳红, E-mail: ouyang1893@126.com

**【摘要】目的** 探讨急性冠状动脉综合征(ACS)患者血清再生胰岛衍生蛋白 3 $\beta$ (Reg3 $\beta$ )、抑瘤素 M(OSM)水平的变化及临床意义。**方法** 选取 2021 年 9 月—2022 年 12 月海南医学院附属海南医院/海南省人民医院急诊科收治 ACS 患者 183 例为 ACS 组, 同期健康体检者 65 例为健康对照组, 再根据随访 12 个月预后将 ACS 患者分为不良预后亚组(52 例)和良好预后亚组(131 例)。采用酶联免疫吸附法检测血清 Reg3 $\beta$ 、OSM 水平; Spearman 相关性分析 ACS 患者血清 Reg3 $\beta$  与 OSM 水平的相关性; 多因素 Logistic 回归和 ROC 曲线分析 ACS 患者不良预后的危险因素及血清 Reg3 $\beta$ 、OSM 水平对其预测价值。**结果** 与健康对照组比较, ACS 组血清 Reg3 $\beta$ 、OSM 水平升高( $t/P = 7.748/ < 0.001, 9.450/ < 0.001$ ); 183 例 ACS 患者 12 个月不良预后发生率为 28.42% (52/183); 与良好预后亚组比较, 不良预后亚组血清 Reg3 $\beta$ 、OSM 水平升高( $t/P = 7.390/ < 0.001, 7.087/ < 0.001$ ); ACS 患者血清 Reg3 $\beta$  与 OSM 水平呈正相关( $r_s/P = 0.793/ < 0.001$ ); 年龄增加、Killip 分级  $\geq$  II 级、Gensini 评分增加和 Reg3 $\beta$  升高、OSM 升高是 ACS 患者不良预后的独立危险因素 [ $OR(95\% CI) = 1.071(1.008 \sim 1.138), 3.709(1.186 \sim 11.600), 1.045(1.022 \sim 1.067), 1.014(1.007 \sim 1.021), 1.007(1.004 \sim 1.010)$ ]; 血清 Reg3 $\beta$ 、OSM 水平及二者联合预测 ACS 患者不良预后的曲线下面积(AUC)分别为 0.784、0.789、0.861, 二者联合的 AUC 大于血清 Reg3 $\beta$ 、OSM 水平单独预测( $Z/P = 2.955/ 0.003, 2.696/ 0.007$ )。**结论** ACS 患者血清 Reg3 $\beta$ 、OSM 水平升高, 并与不良预后密切相关, 且二者联合预测 ACS 患者不良预后的价值较高。

**【关键词】** 急性冠状动脉综合征; 再生胰岛衍生蛋白 3 $\beta$ ; 抑瘤素 M; 预后**【中图分类号】** R543.3 **【文献标识码】** A

**Changes in serum Reg3 $\beta$  and OSM levels and clinical significance in patients with acute coronary syndrome** Zhang Chao, Sun Dingwei, Zhang Jianan, Rong Xunjing, Ouyang Yanhong. Department of Emergency, Hainan Affiliated Hospital of Hainan Medical University/Hainan General Hospital, Hainan Province, Haikou 570311, China

Funding program: Hainan Province Health Industry Research Project (21A200167)

Corresponding author: Ouyang Yanhong, E-mail: ouyang1893@126.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the changes and clinical significance of serum regenerated islet-derived protein 3 $\beta$ (Reg3 $\beta$ ) and oncostatin M (OSM) levels in patients with acute coronary syndrome (ACS). **Methods** One hundred and eighty-three patients with ACS admitted to the Department of Emergency of Hainan Affiliated Hospital of Hainan Medical University/Hainan General Hospital from September 2021 to December 2022 were selected as the ACS group, and sixty-five healthy people who underwent physical examination in the hospital during the same period were selected as the healthy control group, and then the patients with ACS were divided into poor prognosis subgroup (52 cases) and good prognosis subgroup (131 cases) according to prognosis. Serum Reg3 $\beta$  and OSM levels were detected by enzyme-linked immunosorbent assay; Spearman correlation analysis was performed to analyze the correlation between serum Reg3 $\beta$  and OSM levels in patients with ACS; and factors of poor prognosis and the predictive value of serum Reg3 $\beta$  and OSM levels in patients with ACS were analyzed by multifactorial Logistic regression and ROC curve. **Results** Compared with the healthy control group, serum Reg3 $\beta$  and OSM levels were elevated in the ACS group ( $t/P = 7.748/ < 0.001, 9.450/ < 0.001$ ). The incidence rate of 12-month poor prognosis in 183 ACS patients was 28.42% (52/183), and compared with the good prognosis subgroup, the poor

prognosis subgroup had elevated serum Reg3 $\beta$  and OSM levels ( $t/P = 7.390 / < 0.001, 7.087 / < 0.001$ ). Serum Reg3 $\beta$  was positively correlated with OSM levels in patients with ACS ( $r_s/P = 0.793 / < 0.001$ ). The independent risk factors for poor prognosis in patients with ACS were increased age, KILLIP classification  $\geq$  grade II, increased Gensini score and elevated Reg3 $\beta$ , elevated OSM [OR(95% CI) = 1.071 (1.008 - 1.138), 3.709 (1.186 - 11.600), 1.045 (1.022 - 1.067), 1.014 (1.007 - 1.021), 1.007 (1.004 - 1.010)]. Serum Reg3 $\beta$ , OSM levels, and the combination of the two predicted the area under the curve (AUC) of poor prognosis in ACS patients were 0.784, 0.789, and 0.861, respectively, and the AUC of the combination of the two was better than that for the serum Reg3 $\beta$  and OSM levels alone ( $Z/P = 2.955 / 0.003, 2.696 / 0.007$ ). **Conclusion** Serum Reg3 $\beta$  and OSM levels are elevated in ACS patients and are closely associated with poor prognosis, and the combination of the two have high value in predicting poor prognosis in ACS patients.

**【Key words】** Acute coronary syndrome; Regenerating islet-derived 3 $\beta$ ; Oncostatin M; Prognosis

冠心病是人类死亡的主要原因之一<sup>[1]</sup>。2022 年我国现患冠心病人数达 1 139 万,病死率达 627/10 万<sup>[2]</sup>。急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)是冠心病中最严重的类型,尽管治疗策略不断进步,但预后仍不尽理想<sup>[3]</sup>。因此对 ACS 患者的预后进行准确预测至关重要。巨噬细胞调控失衡、炎症反应参与 ACS 发生发展,并影响患者预后<sup>[4-5]</sup>。再生胰岛衍生蛋白(regenerating islet-derived, Reg) 3 $\beta$  是一种 C 型凝集素蛋白,具有募集巨噬细胞和下调炎症反应等作用<sup>[6]</sup>。抑瘤素 M(oncostatin M, OSM) 是一种多效细胞因子,具有促炎与促进组织修复的双重作用<sup>[7]</sup>。研究报道,血清 Reg3 $\beta$ 、OSM 水平升高与 2 型糖尿病患者并发 ACS 有关<sup>[8]</sup>。然而关于 ACS 患者血清 Reg3 $\beta$ 、OSM 水平的变化及临床意义尚不清楚,鉴于此,本研究探讨 ACS 患者血清 Reg3 $\beta$ 、OSM 水平的变化及与预后的关系,报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2021 年 9 月—2022 年 12 月海南医学院附属海南医院/海南省人民医院急诊科收治 ACS 患者 183 例为 ACS 组,男 107 例,女 76 例,年龄 40 ~ 82 (60.05  $\pm$  8.48) 岁;病程 1 ~ 10 (4.66  $\pm$  1.30) d;基础疾病:高血压 98 例,糖尿病 45 例,高血脂 58 例;吸烟史 90 例,饮酒史 56 例;ACS 类型:不稳定型心绞痛(unstable angina pectoris, UAP) 28 例,非 ST 段抬高型急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI) 84 例,ST 段抬高型 AMI 71 例;罪犯血管:左前降支 90 例,左回旋支 19 例,右冠状动脉 66 例,左前降支 + 右冠状动脉 6 例,左回旋支 + 右冠状动脉 2 例。同期医院健康体检者 65 例为健康对照组,女 26 例,男 39 例,年龄 24 ~ 77 (60.02  $\pm$  7.63) 岁;基础疾病:高血压 19 例,糖尿病 17 例,高血脂 22 例;吸烟史 34 例,饮酒史 18 例。2 组人员性别、年龄、基础疾病及吸烟、饮酒史比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准(20210815006),受试者

或家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 患者符合《急性冠状动脉综合征急诊快速诊治指南(2019)》<sup>[9]</sup> 诊断标准。(1) 纳入标准:①年龄 18 岁以上;②初次发生 ACS;③资料完整。(2) 排除标准:①妊娠及哺乳期妇女;②自身免疫性疾病患者或近期使用免疫抑制剂;③严重肝、肾、肺等重要器官功能不全;④脑卒中等其他器质性疾病;⑤恶性肿瘤患者;⑥精神疾病患者;⑦血液系统疾病;⑧其他急性重症如食管破裂、急性肺栓塞、主动脉夹层、张力性气胸;⑨先天性心脏病或合并其他心脏疾病;⑩既往血运重建或血管病变未能成功再通;⑪冠状动脉造影禁忌证。

## 1.3 观测指标与方法

1.3.1 血清 Reg3 $\beta$ 、OSM 水平检测:ACS 患者入院时和健康者体检时采集空腹肘静脉血 4 ml,离心留取上层血清,以上海羽喙生物科技有限公司提供的 Reg3 $\beta$ 、OSM 酶联免疫吸附法试剂盒(编号:YEF20448、YD15406)检测 Reg3 $\beta$ 、OSM 水平。

1.3.2 随访情况:ACS 患者按照文献<sup>[10]</sup>接受相关治疗,出院后通过电话或门诊复查随访 12 个月,截至 2023 年 12 月;统计再发心肌梗死、再发心绞痛、心源性死亡、恶性心律失常、血运重建等主要不良心血管事件<sup>[11]</sup>。根据是否发生上述情况将 ACS 患者分为不良预后亚组和良好预后亚组。

1.4 统计学方法 选用 SPSS 28.0 软件对数据进行统计分析和 GraphPad Prism 8.0 软件制图。计数资料以频数或率(%)表示,比较采用  $\chi^2$  检验;正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验;Spearman 相关性分析 ACS 患者血清 Reg3 $\beta$  与 OSM 水平的相关性;多因素 Logistic 回归分析 ACS 患者不良预后的危险因素;受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 Reg3 $\beta$ 、OSM 水平对 ACS 患者不良预后的预测价值,DeLong 检验比较血清 Reg3 $\beta$ 、OSM 水平单独与联合预测的曲线下面积(area under the curve, AUC)。  $P < 0.05$  为差异

有统计学意义。

## 2 结果

2.1 2 组血清 Reg3β、OSM 水平比较 ACS 组血清 Reg3β、OSM 水平高于健康对照组,差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ),见表 1。

表 1 健康对照组及 ACS 组血清 Reg3β、OSM 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )  
Tab. 1 Comparison of serum Reg3β and OSM levels between healthy control group and ACS group

组别	例数	Reg3β (μg/L)	OSM (ng/L)
健康对照组	65	54.70 ± 15.91	213.00 ± 86.80
ACS 组	183	132.68 ± 80.49	424.82 ± 172.99
t 值		7.748	9.450
P 值		<0.001	<0.001

2.2 ACS 患者 2 亚组血清 Reg3β、OSM 水平比较 随访 12 个月,183 例 ACS 患者中不良预后 52 例 (28.42%)。不良预后亚组血清 Reg3β、OSM 水平高于良好预后亚组 ( $P < 0.01$ ),见表 2。

表 2 不良预后亚组及良好预后亚组 ACS 患者血清 Reg3β、OSM 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 2 Comparison of serum Reg3β and OSM levels in ACS patients with poor prognosis subgroup and good prognosis subgroup

组别	例数	Reg3β (μg/L)	OSM (ng/L)
良好预后亚组	131	108.33 ± 65.19	374.16 ± 154.93
不良预后亚组	52	194.01 ± 83.22	552.44 ± 149.71
t 值		7.390	7.087
P 值		<0.001	<0.001

2.3 ACS 患者血清 Reg3β 与 OSM 水平的相关性 Spearman 相关性分析表明,ACS 患者血清 Reg3β 与 OSM 水平呈正相关 ( $r_s = 0.793, P < 0.001$ )。

2.4 不同预后 ACS 患者临床/病理特征比较 不良预后亚组患者年龄大于良好预后亚组,KILLIP 分级 ≥ II 级比例、Gensini 评分高于良好预后亚组 ( $P < 0.01$ ),2 亚组性别、ACS 类型、罪犯血管、吸烟、饮酒等资料比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),见表 3。

2.5 多因素 Logistic 回归分析 ACS 患者不良预后的危险因素 以 ACS 患者预后 (不良/良好 = 1/0) 为因变量,上述结果中有差异项目 [年龄、KILLIP 分级 (≥ II 级 / < II 级 = 1/0)、Gensini 评分、Reg3β、OSM (连续变量均原值录入)] 进行 Logistic 回归分析。结果显示:ACS 患者不良预后的独立危险因素为年龄增加、KILLIP 分级 ≥ II 级、Gensini 评分增加和 Reg3β 升高、

OSM 升高 ( $P < 0.05$ ),见表 4。

2.6 血清 Reg3β、OSM 水平对 ACS 患者不良预后的预测价值 绘制血清 Reg3β、OSM 水平对 ACS 患者不良预后预测价值的 ROC 曲线,并计算曲线下面积 (AUC),结果显示:血清 Reg3β、OSM 水平及二者联合预测 ACS 患者不良预后的 AUC 分别为 0.784、0.789、0.861,二者联合优于各自单独预测的效能 ( $Z/P = 2.955/0.003, 2.696/0.007$ ),见表 5、图 1。

表 4 多因素 Logistic 回归分析 ACS 患者不良预后的因素  
Tab. 4 Multivariate Logistic regression analysis of adverse prognostic factors in ACS patients

变量	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
年龄增加	0.069	0.031	4.876	0.027	1.071	1.008 ~ 1.138
KILLIP 分级 ≥ II 级	1.311	0.582	5.077	0.024	3.709	1.186 ~ 11.600
Gensini 评分增加	0.044	0.011	15.653	<0.001	1.045	1.022 ~ 1.067
Reg3β 升高	0.014	0.004	15.225	<0.001	1.014	1.007 ~ 1.021
OSM 升高	0.007	0.002	17.166	<0.001	1.007	1.004 ~ 1.010

表 5 血清 Reg3β、OSM 水平对 ACS 患者不良预后的预测价值  
Tab. 5 The prognostic value of serum Reg3β and OSM levels in patients with ACS

指标	Cut-off	AUC	95% CI	敏感度	特异度	Youden 指数
Reg3β	163.74 μg/L	0.784	0.717 ~ 0.841	0.615	0.794	0.409
OSM	455.40 ng/L	0.789	0.723 ~ 0.846	0.711	0.725	0.437
二者联合		0.861	0.802 ~ 0.907	0.769	0.801	0.571

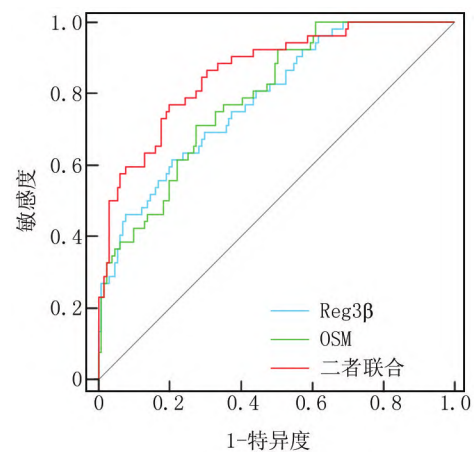


图 1 血清 Reg3β、OSM 预测 ACS 患者不良预后的 ROC 曲线  
Fig. 1 The ROC curve of serum Reg3β and OSM predicting poor prognosis in patients with ACS

## 3 讨论

ACS 是冠状动脉内动脉粥样硬化引起的缺血性心脏疾病,典型表现为胸闷不适或胸痛<sup>[12]</sup>。目前针对

表 3 不同预后 ACS 患者临床/病理特征比较

Tab.3 Comparison of clinical/pathological features of ACS patients with different prognosis

项 目		良好预后亚组(n = 131)	不良预后亚组(n = 52)	$\chi^2/t$ 值	P 值
性别[例(%)]	男	74(56.49)	33(63.46)	0.745	0.388
	女	57(43.51)	19(36.54)		
年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)		58.79 ± 8.15	63.21 ± 8.54	3.261	0.001
吸烟[例(%)]		60(45.80)	30(57.69)	2.106	0.147
饮酒[例(%)]		37(28.24)	19(36.54)	1.206	0.272
ACS 类型[例(%)]	UAP	23(17.56)	5(9.62)	4.366	0.113
	非 ST 段抬高型 AMI	63(48.09)	21(40.38)		
	ST 段抬高型 AMI	45(34.35)	26(50.00)		
基础疾病[例(%)]	高脂血症	39(29.77)	19(36.54)	3.531	0.060
	糖尿病	30(22.90)	15(28.85)	0.710	0.400
	高血压	67(51.15)	31(59.62)	1.074	0.300
罪犯血管[例(%)]	左前降支	68(51.91)	22(42.31)	9.384	0.052
	左回旋支	16(12.21)	3(5.77)		
	右冠状动脉	44(33.59)	22(42.31)		
	左前降支 + 右冠状动脉	3(2.29)	3(5.77)		
	左回旋支 + 右冠状动脉	0(0.00)	2(3.85)		
KILLIP 分级[例(%)]	≥ II 级	15(11.45)	18(34.62)	13.514	<0.001
	< II 级	116(88.55)	34(65.38)		
Gensini 评分( $\bar{x} \pm s$ , 分)		38.71 ± 18.67	61.46 ± 20.77	7.197	<0.001
AST( $\bar{x} \pm s$ , U/L)		37.27 ± 13.42	38.55 ± 13.10	0.586	0.559
ALT( $\bar{x} \pm s$ , U/L)		51.49 ± 34.35	59.32 ± 44.77	0.647	0.518
WBC( $\bar{x} \pm s$ , × 10 <sup>9</sup> /L)		8.25 ± 3.35	9.51 ± 3.53	1.909	0.056
TC( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)		4.54 ± 0.41	4.60 ± 0.21	1.285	0.201
TG( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)		1.62 ± 0.22	1.69 ± 0.22	1.940	0.054
HDL-C( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)		1.16 ± 0.17	1.12 ± 0.22	1.405	0.162
LDL-C( $\bar{x} \pm s$ , μmol/L)		3.14 ± 0.32	3.23 ± 0.25	1.955	0.053
SCr( $\bar{x} \pm s$ , μmol/L)		72.70 ± 16.46	75.76 ± 20.95	1.047	0.297
PLT( $\bar{x} \pm s$ , × 10 <sup>9</sup> /L)		180.83 ± 26.71	178.46 ± 19.94	0.009	0.993
治疗方法[例(%)]	药物治疗	15(11.45)	3(5.77)	2.980	0.225
	经皮冠状动脉介入治疗	105(80.15)	41(78.85)		
	冠状动脉旁路移植术	11(8.40)	8(15.38)		
出院后应用药物[例(%)]	双联抗血小板治疗	127(96.95)	52(100.00)	0.509	0.475
	血管紧张素转换酶抑制剂 或血管紧张素受体阻滞剂	64(48.85)	30(57.69)		
	血管紧张素受体-脑啡肽酶抑制剂	2(1.53)	4(7.69)		
	β 受体阻滞剂	110(83.97)	44(84.62)		
	他汀类药物	129(98.47)	51(98.08)		

ACS 的治疗包括药物治疗、介入和手术治疗, 尽管近年来各治疗措施的不断进步和区域协同救治体系逐步完善, ACS 患者总体残疾率和病死率有所降低, 但仍有相当比例的患者在治疗后发生主要不良心血管事件, 严重降低患者生存质量甚至导致死亡<sup>[11, 13]</sup>。本组 ACS 患者随访 12 个月的不良预后发生率为 28.42%, 说明 ACS 患者预后较差。因此需要准确地评估 ACS 患者不良预后风险, 以制定个性化的治疗和随访方案, 改善患者的预后。

巨噬细胞和炎症反应在 ACS 发生发展中发挥重要作用, 巨噬细胞调控失衡和炎症反应有助于动脉粥样硬化斑块形成促进 ACS 发生, ACS 发生后巨噬细胞

调控失衡会抑制心脏募集巨噬细胞, 降低巨噬细胞吞噬坏死细胞碎片和修复心肌的作用, 炎症反应也能通过诱导心肌细胞凋亡和纤维化, 导致患者预后降低<sup>[4-5, 14]</sup>。Reg3β 是主要由胰腺腺泡细胞产生并在胰腺、肠道、肾、胃等组织中表达的 C 型凝集素家族成员, 在损伤或刺激时会被大量诱导表达<sup>[15]</sup>。Reg3β 在自身免疫性心肌炎期间大量表达, 能通过募集巨噬细胞, 促进其增殖和吞噬, 以改善心脏炎症损伤<sup>[16]</sup>。有学者构建心脏缺血模型发现, 心脏受损后引起 Reg3β 大量释放, 敲除 Reg3β 可导致缺血心脏中巨噬细胞数量募集减少, 并抑制了心肌损伤修复<sup>[17]</sup>。说明 Reg3β 是巨噬细胞运输到受损心脏的重要调节因子。最近 K

等<sup>[8]</sup>指出,血清 Reg3 $\beta$  水平升高增加了 2 型糖尿病患者 ACS 风险。Lörchner 等<sup>[18]</sup>指出,AMI 大鼠血清和心脏中 Reg3 $\beta$  水平升高,且与心脏炎性反应增强相关。因此推测血清 Reg3 $\beta$  可能影响 ACS 患者预后。本研究结果显示,ACS 患者血清 Reg3 $\beta$  水平升高,是不良预后的独立危险因素,说明血清 Reg3 $\beta$  水平升高会增加 ACS 患者不良预后风险。分析原因,血清 Reg3 $\beta$  水平升高是机体应对 ACS 患者心肌损伤的一种保护机制,Reg3 $\beta$  在感知心肌损伤后被大量诱导表达,并通过募集巨噬细胞及促进巨噬细胞增殖和吞噬,减轻心肌炎性反应并修复受损心肌,故血清 Reg3 $\beta$  水平升高间接反映 ACS 患者心肌损伤更严重,不良预后风险更高<sup>[19]</sup>。

OSM 是由多种免疫细胞产生的白介素-6 家族一员,可结合糖蛋白 130 诱导 Janus 激酶(Janus kinase, JAK)依赖性磷酸化,随后激活 JAK/信号转导和转录激活因子和丝裂原活化蛋白激酶信号通路,促进炎症反应发生发展<sup>[20]</sup>。但同时,OSM 也能通过促血管生成、促巨噬细胞募集、促细胞增殖等作用修复组织损伤<sup>[7]</sup>。如 OSM 能激活核因子- $\kappa$ B/NOD 样受体热蛋白结构域蛋白 3 炎性小体信号通路,促进氧化型低密度诱导的泡沫细胞形成和炎症反应,导致动脉粥样硬化发展<sup>[21-22]</sup>。但在 AMI 小鼠模型中,心肌梗死后 OSM 大量表达能促进巨噬细胞募集以修复受损心肌,并通过减少梗死区域基质金属蛋白酶-9 表达,抑制梗死后心室重塑,进而改善心功能<sup>[23]</sup>。Jiang 等<sup>[24]</sup>通过局部递送 OSM,能促进 AMI 大鼠心肌细胞血管生成和增殖,并抑制心肌纤维化形成,以改善心功能。王科等<sup>[25]</sup>指出,血清 OSM 水平升高是 2 型糖尿病患者发生 ACS 的独立危险因素。然而关于血清 OSM 水平与 ACS 患者预后的关系尚未可知。本研究结果显示,ACS 患者血清 OSM 水平升高是不良预后的独立危险因素,说明血清 OSM 水平升高会增加 ACS 患者不良预后风险。分析原因如下:血清 OSM 水平升高也是机体应对 ACS 患者心肌损伤的代偿反应,OSM 升高通过促进心肌细胞增殖、血管生成、抑制心肌纤维化/心室重塑、促进心脏巨噬细胞募集等机制修复受损心肌,故血清 OSM 水平升高的 ACS 患者反而不良预后风险更高<sup>[23-25]</sup>;血清 OSM 水平升高可能直接活化 JAK/信号转导和转录激活因子、丝裂原活化蛋白激酶,激活下游核因子- $\kappa$ B、NOD 样受体热蛋白结构域蛋白 3 炎性小体等炎症反应信号,加剧 ACS 患者心肌损伤导致不良预后风险增加<sup>[23,26]</sup>。

本研究相关性分析发现,ACS 患者血清 Reg3 $\beta$  与

OSM 水平呈正相关,提示 Reg3 $\beta$  和 OSM 可能共同影响 ACS 患者预后,考虑与 Reg3 $\beta$  和 OSM 均能影响心脏巨噬细胞募集有关。Lörchner 等<sup>[17]</sup>实验也证实,缺血心脏中 OSM 高表达能诱导 Reg3 $\beta$  大量产生,并以此吸引巨噬细胞到受损心脏进行修复。本研究结果还发现,年龄增加、KILLIP 分级 $\geq$  II 级、Gensini 评分增加的 ACS 患者不良预后风险更高,分析原因:高龄患者伴有多种基础疾病且身体状况更差,KILLIP 分级和 Gensini 评分增加说明心功能受损更严重,因此不良预后风险更高<sup>[27-28]</sup>。ROC 曲线显示,血清 Reg3 $\beta$ 、OSM 水平预测 ACS 患者不良预后的 AUC 为 0.784、0.789,血清 Reg3 $\beta$  联合 OSM 水平预测的 AUC 为 0.861,大于血清 Reg3 $\beta$ 、OSM 水平单独预测。说明血清 Reg3 $\beta$ 、OSM 水平有助于 ACS 患者预后预测,同时检测血清 Reg3 $\beta$ 、OSM 水平可以更准确地预测 ACS 患者预后。

综上所述,ACS 患者血清 Reg3 $\beta$ 、OSM 水平升高,二者可能共同影响 ACS 患者预后,血清 Reg3 $\beta$ 、OSM 水平联合对 ACS 患者不良预后具有较高的预测价值。但本研究受样本量所限,还需进一步研究。

**利益冲突:**所有作者声明无利益冲突

**作者贡献声明**

张超:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;孙定卫:提出研究思路,分析试验数据,论文审核;张佳楠:实施研究过程,文献搜集整理;容勤精:数据收集,进行统计学分析;欧阳艳红:论文撰写

**参考文献**

- [1] Safiri S, Karamzad N, Singh K, et al. Burden of ischemic heart disease and its attributable risk factors in 204 countries and territories, 1990-2019 [J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2022, 29(2): 420-431. DOI: 10.1093/eurjpc/zwab213.
- [2] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告 2022 概要[J]. *中国循环杂志*, 2023, 38(6): 583-612. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2023.06.001.
- [3] 《急性冠状动脉综合征患者院外长期随访管理共识》专家组, 霍勇, 向定成, 等. 急性冠状动脉综合征患者院外长期随访管理共识[J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2023, 31(8): 561-569. DOI: 10.3969/j.issn.1004-8812.2023.08.001.
- [4] 程培培, 丰明会, 吕嵘, 等. 巨噬细胞参与心肌梗死后心脏重塑及中医药对其调控作用的研究进展[J]. *中国免疫学杂志*, 2023, 39(10): 2104-2110. DOI: 10.3969/j.issn.1000-484X.2023.10.015.
- [5] Del Buono MG, Montone RA, Iannaccone G, et al. Redefining residual inflammatory risk after acute coronary syndrome[J]. *Future Cardiol*, 2022, 18(2): 115-123. DOI: 10.2217/fca-2021-0032.
- [6] Cao Y, Tian Y, Liu Y, et al. Reg3 $\beta$ : A potential therapeutic target for tissue injury and inflammation-associated disorders[J]. *Int Rev Immunol*, 2022, 41(2): 160-170. DOI: 10.1080/08830185.2020.1869731.
- [7] Rankouhi TR, Keulen DV, Tempel D, et al. Oncostatin M: Risks and

- benefits of a novel therapeutic target for atherosclerosis [J]. *Curr Drug Targets*, 2022, 23 ( 14 ): 1345-1369. DOI: 10. 2174/1389450123666220811101032.
- [ 8 ] K M, Adole PS, Vinod KV, et al. Association of serum regenerating islet-derived protein 3-beta and oncostatin-M levels with the risk of acute coronary syndrome in patients with type 2 diabetes mellitus - A pilot study [J]. *Diabetes Metab Syndr*, 2020, 14 ( 5 ): 1087-1092. DOI:10. 1016/j. dsx. 2020. 06. 026.
- [ 9 ] 中国医师协会急诊医师分会, 国家卫健委能力建设与继续教育中心急诊学专家委员会, 中国医疗保健国际交流促进会急诊急救分会. 急性冠状动脉综合征急诊快速诊治指南(2019) [J]. *中华急诊医学杂志*, 2019, 28 ( 4 ): 421-428. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1671-0282. 2019. 04. 003.
- [ 10 ] 中国医师协会心血管内科医师分会. 急性冠状动脉综合征患者血脂管理临床路径专家共识 [J]. *中国循环杂志*, 2020, 35 ( 10 ): 941-947. DOI:10. 3969/j. issn. 1000-3614. 2020. 10. 001.
- [ 11 ] 中国康复医学会心脏介入治疗与康复专业委员会, 世界中医药学会联合会心脏康复专业委员会, 世界中医药学会联合会介入心脏病专业委员会. 经皮冠状动脉介入术后中西医结合心脏康复专家共识 [J]. *中国康复医学杂志*, 2022, 37 ( 11 ): 1517-1528. DOI:10. 3969/j. issn. 1001-1242. 2022. 11. 013.
- [ 12 ] 刘天骄, 张欣, 王晓菲, 等. 依洛尤单抗联合常规他汀与单纯他汀强化对急性冠状动脉综合征患者疗效及对血清 HMGB1、SAA1、CCL19 表达的影响 [J]. *疑难病杂志*, 2023, 22 ( 4 ): 361-366. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6450. 2023. 04. 005.
- [ 13 ] 中华医学会心血管病学分会介入学组, 中华医学会心血管病学分会微循环学组, 中国老年医学学会心血管病学分会, 等. 冠状动脉旁路移植术后再次血运重建策略中国专家共识(2022 版) [J]. *中华医学杂志*, 2022, 102 ( 36 ): 2844-2853. DOI: 10. 3760/cma. j. cn112137-20220715-01554.
- [ 14 ] 金晟康, 左群. 巨噬细胞在动脉粥样硬化中的不同分型及其功能的研究进展 [J]. *生命科学*, 2022, 34 ( 6 ): 692-701. DOI: 10. 13376/j. chls/2022079.
- [ 15 ] 王筱楠, 罗晨. Reg 蛋白在糖尿病领域研究进展 [J]. *药物生物技术*, 2022, 29 ( 1 ): 102-106. DOI: 10. 19526/j. cnki. 1005-8915. 20220119.
- [ 16 ] Zhou S, Jiang H, Wang H, et al. Reg3 $\beta$  from cardiomyocytes regulated macrophage migration, proliferation and functional skewing in experimental autoimmune myocarditis [J]. *Am J Clin Exp Immunol*, 2018, 7(2):8-15.
- [ 17 ] Lörchner H, Pöling J, Gajawada P, et al. Myocardial healing requires Reg3 $\beta$ -dependent accumulation of macrophages in the ischemic heart [J]. *Nat Med*, 2015, 21 ( 4 ): 353-362. DOI:10. 1038/nm. 3816.
- [ 18 ] Lörchner H, Widera C, Hou Y, et al. Reg3 $\beta$  is associated with cardiac inflammation and provides prognostic information in patients with acute coronary syndrome [J]. *Int J Cardiol*, 2018, 258: 7-13. DOI: 10. 1016/j. ijcard. 2018. 01. 043.
- [ 19 ] Lörchner H, Hou Y, Adrian-Segarra JM, et al. Reg proteins direct accumulation of functionally distinct macrophage subsets after myocardial infarction [J]. *Cardiovasc Res*, 2018, 114 ( 12 ): 1667-1679. DOI:10. 1093/cvr/cvy126.
- [ 20 ] 罗怡婧, 刘安文, 曾治民. 抑瘤素 M 在炎症性疾病中的研究进展 [J]. *南昌大学学报: 医学版*, 2021, 61 ( 5 ): 98-102. DOI: 10. 13764/j. cnki. ncdm. 2021. 05. 020.
- [ 21 ] 张驰, 王丽岳, 任浩进, 等. 不同剂量阿托伐他汀对急性冠脉综合征患者 HO-1/HbCO 系统、血清 sOX40L 水平影响及其与炎症因子的相关性分析 [J]. *疑难病杂志*, 2019, 18 ( 5 ): 437-441. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6450. 2019. 05. 002.
- [ 22 ] Liu C, Wu J, Jia H, et al. Oncostatin M promotes the ox-LDL-induced activation of NLRP3 inflammasomes via the NF- $\kappa$ B pathway in THP-1 macrophages and promotes the progression of atherosclerosis [J]. *Ann Transl Med*, 2022, 10(8):456. DOI:10. 21037/atm-22-560.
- [ 23 ] Han H, Dai D, Du R, et al. Oncostatin M promotes infarct repair and improves cardiac function after myocardial infarction [J]. *Am J Transl Res*, 2021, 13(10):11329-11340.
- [ 24 ] Jiang YL, Niu S, Lin Z, et al. Injectable hydrogel with dual-sensitive behavior for targeted delivery of oncostatin M to improve cardiac restoration after myocardial infarction [J]. *J Mater Chem B*, 2022, 10 ( 34 ): 6514-6531. DOI:10. 1039/d2tb00623e.
- [ 25 ] 王科, 王琰, 张陈光, 等. 血清抑瘤素 M、腱糖蛋白-C 水平与 2 型糖尿病合并急性冠状动脉综合征的关系研究 [J]. *国际检验医学杂志*, 2022, 43 ( 7 ): 850-855. DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2022. 07. 018.
- [ 26 ] 何亚磊, 魏引, 蔡叶锐, 等. 急性冠状动脉综合征患者血浆 miR-133a、miR-208b 表达水平及其与心肌损伤和冠状动脉病变程度的相关性 [J]. *疑难病杂志*, 2021, 20(4):329-333. DOI:10. 3969/j. issn. 1671-6450. 2021. 04. 002.
- [ 27 ] 秦巍, 薛文平, 祝丽丽, 等. 急性冠状动脉综合征的不同评分工具对介入治疗后患者预后评估的价值 [J]. *中国临床保健杂志*, 2023, 26 ( 3 ): 407-411. DOI: 10. 3969/J. issn. 1672-6790. 2023. 03. 027.
- [ 28 ] 龚心文, 蔡海军, 李伟, 等. 血清 CLU、MGP 水平与急性冠状动脉综合征患者炎症反应、糖脂代谢及心功能指标的相关性 [J]. *疑难病杂志*, 2020, 19 ( 12 ): 1200-1204. DOI:10. 3969/j. issn. 1671-6450. 2020. 12. 004.

(收稿日期:2024-03-08)