

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2023.08.005

心血管疾病专题

基于决策曲线和剂量反应分析评估血清胆红素水平对老年急性心肌梗死患者 PCI 术后发生不良心血管事件的预测价值

张家龙, 杨杨, 盛英杰



基金项目: 辽宁省青年科学基金资助项目(20210154)

作者单位: 110005 沈阳市, 辽宁省金秋医院心血管内科

通信作者: 张家龙, E-mail: edison7500@163.com

【摘要】 目的 分析血清胆红素水平对老年急性心肌梗死(AMI)患者经皮冠状动脉介入术(PCI)后发生不良心血管事件的预测效能。方法 选取2020年10月—2022年10月辽宁省金秋医院心血管内科收治老年AMI患者425例作为研究对象,PCI术后接受3个月随访,统计随访期间不良心血管事件发生情况,将发生不良心血管事件的患者纳入发生组,未发生不良心血管事件的患者纳入未发生组。PCI前检测血清总胆红素(TBil)、直接胆红素(DBil)、间接胆红素(IBil)水平,分析各指标与老年AMI患者PCI术后发生不良心血管事件的关系,检验血清胆红素水平对老年AMI患者PCI术后发生不良心血管事件的预测价值。结果 老年AMI患者425例,PCI术后随访3个月期间不良心血管事件发生率为25.41%(108/425);发生组血清TBil、DBil、IBil水平低于未发生组,差异具有统计学意义($t=4.076, 7.498, 10.022, P$ 均 <0.001)。病变支数多、LDL-C、TBil、DBil、IBil高水平及LVEF低水平为老年AMI患者PCI术后发生不良心血管事件的危险因素[$OR(95\%CI)=5.188(1.332\sim20.215), 90.131(10.390\sim781.871), 1.204(1.070\sim1.355), 2.422(1.681\sim3.491), 1.490(1.293\sim1.716), 1.126(1.068\sim1.188)$], HDL-C 高及CK-MB、Fib低水平为保护因素[$OR(95\%CI)=0.003(0.000\sim0.041), 0.812(0.749\sim0.879), 0.561(0.403\sim0.781)$];受试者工作特征曲线(ROC)显示,血清TBil、DBil、IBil及三者联合预测老年AMI患者PCI术后不良心血管事件的曲线下面积(AUC)分别为0.601、0.731、0.774、0.796,三项联合的AUC最大($Z=6.451, 8.352, 11.882, P$ 均 <0.001);限制性立方样条分析结果显示,血清TBil、DBil、IBil水平与老年AMI患者PCI术后不良心血管事件的关联强度呈非线性剂量反应关系($r=0.696, 0.744, 0.837, P$ 均 <0.001);决策曲线分析显示,在阈值0.2~0.4范围内,血清TBil、DBil、IBil预测老年AMI患者PCI术后不良心血管事件具有一定价值。结论 血清胆红素低表达与老年AMI患者PCI术后发生不良心血管事件有关,且关联强度呈非线性剂量反应关系,检测血清胆红素水平利于预测老年AMI患者PCI术后不良心血管事件发生风险。

【关键词】 心肌梗死,急性;经皮冠状动脉介入术;胆红素;不良心血管事件;决策曲线;老年人**【中图分类号】** R542.2⁺2**【文献标识码】** A

Predictive value of serum bilirubin levels based on decision curve and dose-response analysis for adverse cardiovascular events after PCI in elderly patients with acute myocardial infarction Zhang Jialong, Yang Yang, Sheng Yingjie. Liaoning Jinqiu Hospital, Shenyang City, Liaoning Province, Shenyang 110005, China

Corresponding author: Zhang Jialong, E-mail: edison7500@163.com

Funding program: Liaoning Provincial Youth Science Foundation(20210154)

【Abstract】 Objective To analyze the predictive efficacy of serum bilirubin levels for adverse cardiovascular events after percutaneous coronary intervention (PCI) in elderly patients with acute myocardial infarction (AMI). **Methods** Four hundred and twenty five elderly AMI patients admitted to the Cardiovascular Department of Jinqiu Hospital in Liaoning Province from October 2020 to October 2022 were selected as the research subjects. All patients received PCI treatment at the hospital and underwent a 3-month follow-up after surgery. The incidence of adverse cardiovascular events during the follow-up period was analyzed, and patients with unconscionable vascular events were included in the occurrence group, while patients without adverse cardiovascular events were included in the nonoccurrence group. Before PCI, serum total bilirubin

(TBil), direct bilirubin (DBil), and indirect bilirubin (IBil) levels were measured to analyze the relationship between various indicators and adverse cardiovascular events in elderly AMI patients after PCI. The predictive value of serum bilirubin levels on adverse cardiovascular events in elderly AMI patients after PCI was tested. **Results** There were 425 elderly AMI patients, and the incidence of adverse cardiovascular events during the 3-month follow-up period after PCI was 25.41% (108/428); The serum TBil, DBil, and IBil levels in the occurrence group were significantly lower than those in the nonoccurrence group ($t=4.076, 7.498, 10.022, P<0.001$). High levels of LDL-C, CK-MB, FIB, and low expression of HDL-C, LVEF, TBil, DBil, and IBil are risk factors for adverse cardiovascular events in elderly AMI patients after PCI [OR (95% CI)=90.131 (10.390 – 781.871), 0.003 (0.001 – 0.041), 0.812 (0.749 – 0.879), 0.561 (0.403 – 0.781), 1.126 (1.068 – 1.188), 1.204 (1.070 – 1.355), 2.422 (1.681 – 3.491), 1.490 (1.293 – 1.716)]; The receiver operating characteristic curve (ROC) showed that the area under the curve (AUC) of serum TBil, DBil, IBil, and their combination in predicting adverse cardiovascular events after PCI in elderly AMI patients were 0.601, 0.731, 0.774, and 0.796, respectively. The AUC of the three combinations was the highest ($Z=6.451, 8.352, 11.882, P<0.001$); The results of restricted cubic spline analysis showed that there was a non-linear dose-response relationship between the continuous changes in serum TBil, DBil, and IBil and the adverse cardiovascular events after PCI in elderly AMI patients ($r=0.696, 0.744, 0.837, P<0.001$); Decision curve analysis shows that within the threshold range of 0.2 to 0.4, serum TBil, DBil, and IBil have certain value in predicting adverse cardiovascular events in elderly AMI patients after PCI. **Conclusion** Low expression of serum bilirubin is associated with adverse cardiovascular events in elderly AMI patients after PCI, and the correlation strength is non-linear dose-response relationship. Detecting serum bilirubin levels is beneficial for predicting the risk of adverse cardiovascular events in elderly AMI patients after PCI.

【Key words】 Acute myocardial infarction; Percutaneous coronary intervention; Total bilirubin; Direct bilirubin; Indirect bilirubin; Decision curve; Elderly

尽管经皮冠状动脉介入(percutaneous coronary intervention, PCI)治疗效果较好,急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)患者经PCI术后仍有不良心血管事件发生风险^[1-3]。特别是老年AMI患者PCI预后更差,老年AMI患者PCI术后出现不良心血管事件的几率显著高于中青年患者^[4]。作为一种内源性抗氧化剂,血清胆红素对氧自由基具有清除作用,降低机体内脂质氧化及炎性反应程度,而脂质氧化及氧自由基产生已被诸多研究证实是AMI发生及发展的重要环节^[5]。流行病学调查结果显示,冠心病患者病情程度与血清总胆红素(TBil)水平具有显著相关性^[6]。但目前,临床关于血清胆红素水平变化与老年AMI患者PCI术后不良心血管事件发生风险的潜在关系仍尚无定论。决策曲线、剂量反应分析均是临床用于了解不同指标切点所带来的获益与风险的关系,进而有助于对该结局进行有效地预防或干预。基于此,现采用决策曲线、剂量反应分析血清胆红素水平与老年AMI患者PCI术后不良心血管事件发生风险的关系,明确血清胆红素水平对老年AMI患者PCI术后发生不良心血管事件的预测价值,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2020年10月—2022年10月辽宁省金秋医院心血管内科收治老年AMI患者425例作为研究对象,均在医院接受PCI治疗,于术后接受3个月的随访,并统计随访期间不良心血管事件发生情

况,将发生不良心血管事件的108例患者纳入发生组,未发生不良心血管事件的317例患者纳入未发生组。发生组HDL-C、LVEF水平低于未发生组,LDL-C、CK-MB、Fib水平高于未发生组($P<0.01$),2组其他基线资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。本研究已经获得医院伦理委员会批准(2022-011),患者或家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1)纳入标准:①AMI符合《急性ST段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南(2019)》^[7]中的诊断标准,且经心电图、心肌酶等检查确诊;②均符合PCI指征,接受PCI治疗;③患者均为初发性AMI;④均及时送往医院救治;⑤患者依从性良好,可配合完成术后3个月随访;⑥年龄 ≥ 60 岁。(2)排除标准:①既往存在心脏创伤史、手术史者;②损伤性心肌梗死者;③合并肝、肾等其他脏器功能性疾病者;④于外院接受治疗,后转运至本院者;⑤凝血机制障碍,存在明显出血倾向者;⑥存在心室间隔穿孔或主动脉夹层者;⑦合并心脏瓣膜病、肺心病等其他心脏病者。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 血清TBil、DBil、IBil检测:于PCI前1d早晨采集患者空腹肘静脉血5ml,离心留取血清,以酶联免疫吸附(ELISA)法检测血清TBil、直接胆红素(DBil)、间接胆红素(IBil),试剂盒购自北京万泰生物药业股份有限公司。

1.3.2 记录不良心血管事件:患者行 PCI 术后均接受为期 3 个月随访,要求患者每 1 个月住院随访,同时接受体格检查、心电图等检查;未能及时到院随访的患者每 1 个月接受电话随访或网络联系,随访截止至 2023 年 1 月。以患者发生不良心血管事件(心绞痛、非致命性心肌梗死、严重心律失常、心力衰竭以及心源性死亡等)为终点事件。

表 1 未发生组与发生组老年 AMI 患者临床资料比较

Tab.1 Comparison of clinical data between the non occurring group and the occurring group of elderly AMI patients

项 目	未发生组 (n=317)	发生组 (n=108)	χ^2/t 值	P 值
性别[例(%)]	男 169(53.31)	68(62.96)	3.041	0.081
	女 148(46.69)	40(37.04)		
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	68.01 \pm 2.35	68.23 \pm 2.84	0.795	0.427
BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	24.96 \pm 2.24	24.85 \pm 2.01	0.452	0.652
高血压[例(%)]	174(54.89)	69(63.89)	2.665	0.103
糖尿病[例(%)]	142(44.79)	53(49.07)	0.594	0.441
吸烟史[例(%)]	175(55.21)	71(65.74)	3.668	0.056
饮酒史[例(%)]	53(16.72)	23(21.30)	1.149	0.284
病变支数 [例(%)]	单支 103(32.49)	46(42.59)	3.610	0.057
	多支 214(37.51)	62(57.41)		
梗死位置 [例(%)]	前壁 110(34.70)	40(37.04)	1.158	0.561
	下后壁 123(38.80)	45(41.67)		
	右心室 84(26.50)	23(21.30)		
术后抗血小板时间($\bar{x} \pm s$, 周)	8.09 \pm 1.64	8.12 \pm 1.23	0.174	0.862
实验室检查($\bar{x} \pm s$)				
FPG (mmol/L)	7.34 \pm 2.53	7.12 \pm 2.41	0.790	0.430
TC (mmol/L)	4.18 \pm 0.42	4.23 \pm 0.39	1.088	0.277
TG (mmol/L)	1.53 \pm 0.08	1.51 \pm 0.23	1.332	0.184
HDL-C (mmol/L)	1.26 \pm 0.19	1.14 \pm 0.15	5.960	<0.001
LDL-C (mmol/L)	2.82 \pm 0.13	2.96 \pm 0.17	8.899	<0.001
AST (IU/L)	20.01 \pm 3.74	19.32 \pm 3.65	1.666	0.097
ALT (IU/L)	19.65 \pm 2.12	19.58 \pm 2.69	0.276	0.783
CK-MB (IU/L)	11.56 \pm 4.52	15.69 \pm 5.46	7.762	<0.001
Fib (mg/dl)	3.12 \pm 1.12	3.89 \pm 1.23	6.106	<0.001
LVEDD (mm)	48.12 \pm 4.49	48.35 \pm 4.52	0.459	0.647
LVEF (%)	67.12 \pm 6.14	62.79 \pm 9.87	5.348	<0.001

1.4 统计学方法 采用 SPSS 26.0 软件统计分析数据。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料以频数表示,组间比较采用 χ^2 检验;Logistic 回归分析指标与老年 AMI 患者 PCI 术后发生不良心血管事件的关系;绘制血清胆红素对老年 AMI 患者 PCI 术后发生不良心血管事件预测价值的受试者工作特征曲线(ROC),并计算曲线下面积(AUC);采用限制性立方样条函数评估血清胆红素水平与老年 AMI 患者 PCI 术后发生不良心血管

事件的 OR 值关系,采用样条函数与 Logistic 回归相结合的限制性立方样条法分析自变量与因变量之间关系,以血清胆红素水平最佳截断值为参考值,采用限制性立方样条法分析血清胆红素水平与老年 AMI 患者 PCI 术后发生不良心血管事件的剂量反应关系;采用 R4.1.0 统计分析软件和“rmda”软件包,以净受益率为纵坐标,高风险阈值为横坐标,绘制决策曲线,分析血清胆红素水平对老年 AMI 患者 PCI 术后发生不良心血管事件的预测价值。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组血清 TBil、DBil、IBil 比较 发生组患者血清 TBil、DBil、IBil 水平低于未发生组(*P* < 0.01),见表 2。

表 2 未发生组与发生组老年 AMI 患者血清 TBil、DBil、IBil 比较 ($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{mol/L}$)

Tab.2 Comparison of serum TBil, DBil, and IBil between the non occurring group and the occurring group of elderly AMI patients

组 别	例数	TBil	DBil	IBil
未发生组	317	12.36 \pm 2.51	4.23 \pm 1.24	10.32 \pm 2.45
发生组	108	10.98 \pm 4.23	3.23 \pm 1.05	7.41 \pm 3.02
<i>t</i> 值		4.076	7.498	10.022
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 不良心血管事件发生情况 患者经 PCI 术后 3 个月随访,AMI 患者 425 例中发生不良心血管事件 108 例(25.41%),其中非致命性心肌梗死 59 例,心力衰竭 30 例,重度心律失常 18 例,心源性死亡 1 例。

2.3 老年 AMI 患者 PCI 术后发生不良心血管事件的 Logistic 回归分析 以老年 AMI 患者 PCI 术后不良心血管事件发生作为因变量(1 = 发生,0 = 未发生),将上述结果中 *P* < 0.05 项目作为自变量,经 Logistic 回归分析,结果显示,病变支数多、LDL-C、TBil、DBil、IBil 高水平及 LVEF 低水平为老年 AMI 患者 PCI 术后发生不良心血管事件的危险因素,HDL-C 高及 CK-MB、Fib 低水平为其保护因素(*P* < 0.01),见表 3。

2.4 血清胆红素水平对老年 AMI 患者 PCI 术后发生不良心血管事件的预测价值 ROC 曲线结果显示,血清 TBil、DBil、IBil 及三者联合预测老年 AMI 患者 PCI 术后不良心血管事件的 AUC 分别为 0.601、0.731、0.774、0.796,三者联合预测老年 AMI 患者 PCI 术后不良心血管事件的 AUC 较大(*Z* = 6.451、8.352、11.882,*P* 均 < 0.001),见表 4、图 1。

2.5 血清胆红素水平与老年 AMI 患者 PCI 术后发生

表 3 老年 AMI 患者 PCI 术后发生不良心血管事件的多因素 Logistic 回归分析

Tab. 3 Multivariate logistic regression analysis of adverse cardiovascular events in elderly AMI patients after PCI

项目	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
病变支数	1.646	0.694	5.629	0.018	5.188	1.332 ~ 20.215
HDL-C 高	-5.693	1.274	19.975	<0.001	0.003	0.001 ~ 0.041
LDL-C 高	4.501	1.102	16.676	<0.001	90.131	10.390 ~ 781.871
TBil 低	0.186	0.060	9.526	0.002	1.204	1.070 ~ 1.355
DBil 低	0.885	0.187	22.497	<0.001	2.422	1.681 ~ 3.491
IBil 低	0.399	0.072	30.522	<0.001	1.490	1.293 ~ 1.716
CK-MB 低	-0.209	0.041	26.072	<0.001	0.812	0.749 ~ 0.879
Fib 低	-0.578	0.169	11.716	0.001	0.561	0.403 ~ 0.781
LVEF 低	0.119	0.027	19.116	<0.001	1.126	1.068 ~ 1.188
常量	-6.737	8.023	0.705	0.401	0.001	-

表 4 血清胆红素水平对老年 AMI 患者 PCI 术后发生不良心血管事件的预测价值

Tab. 4 Predictive value of serum bilirubin levels for adverse cardiovascular events in elderly AMI patients after PCI

项目	cut-off 值	AUC	95% CI	P 值	特异度	敏感度	约登指数
TBil	10.950 $\mu\text{mol/L}$	0.601	0.529 ~ 0.673	0.002	0.537	0.722	0.259
DBil	3.485 $\mu\text{mol/L}$	0.731	0.679 ~ 0.783	<0.001	0.620	0.729	0.349
IBil	7.940 $\mu\text{mol/L}$	0.774	0.719 ~ 0.829	<0.001	0.602	0.830	0.432
三项联合		0.796	0.745 ~ 0.848	<0.001	0.667	0.744	0.411

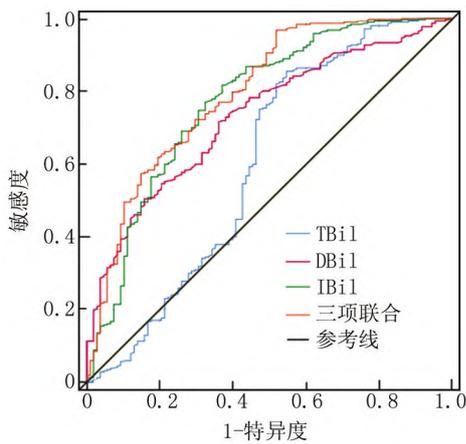


图 1 血清胆红素水平对老年 AMI 患者 PCI 术后发生不良心血管事件的预测价值

Fig. 1 Predictive value of serum bilirubin levels for adverse cardiovascular events in elderly AMI patients after PCI

不良心血管事件关联强度的剂量反应分析 以血清 TBil、DBil、IBil 最佳截断值 10.950 $\mu\text{mol/L}$ 、3.485 $\mu\text{mol/L}$ 、7.940 $\mu\text{mol/L}$ 为参考值,采用样条函数与 Logistic 回归相结合的限制性立方样条法分析血清 TBil、DBil、IBil 与老年 AMI 患者 PCI 术后发生不良心血管事件的剂量反应关系。横坐标为血清 TBil、DBil、IBil 连续变化,纵坐标为相对应的预测值(OR),可见血清 TBil、DBil、IBil 连续变化与老年 AMI 患者 PCI 术后发生不良心血管事件的关联强度成非线性剂量反应关系 ($r = 0.696, 0.744, 0.837, P$ 均 < 0.001);血清 TBil、DBil、IBil 与老年 AMI 患者 PCI 术后发生不良心血管事件呈显著正相关,当血清 TBil $< 10.950 \mu\text{mol/L}$ 、DBil $< 3.485 \mu\text{mol/L}$ 、IBil $< 7.940 \mu\text{mol/L}$ 时,老年 AMI 患者 PCI 术后不良心血管事件发生风险随血清 TBil、DBil、IBil 降低而升高,见图 2。

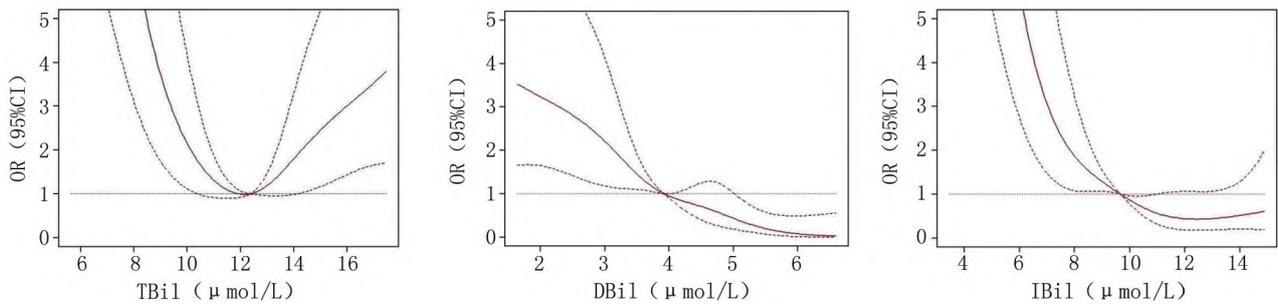


图 2 基于限制性立方样条模型分析血清胆红素水平与老年 AMI 患者 PCI 术后发生不良心血管事件关联强度的剂量反应

Fig. 2 Dose response analysis of the correlation between serum bilirubin levels and adverse cardiovascular events after PCI in elderly AMI patients based on the restricted cubic spline model

2.6 基于决策曲线分析血清胆红素水平对老年 AMI 患者 PCI 术后发生不良心血管事件的预测价值 绘制决策曲线显示,当高风险阈值为 0.0~1.0 时,净收益率 >0,有临床意义,且高风险阈值越小,净收益率越大;在阈值 0.2~0.4 范围内,血清胆红素水平预测老年 AMI 患者 PCI 术后发生不良心血管事件具有一定价值,见图 3。

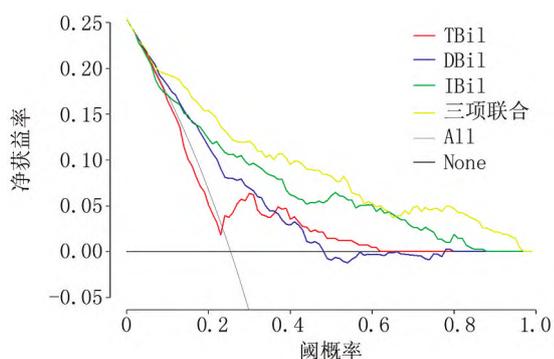


图 3 血清胆红素水平预测老年 AMI 患者 PCI 术后发生不良心血管事件的决策曲线

Fig. 3 Decision curve for predicting adverse cardiovascular events in elderly AMI patients after PCI based on serum bilirubin levels

3 讨论

AMI 多因动脉粥样斑块纤维帽破碎、血小板聚集形成血栓,导致心肌组织发生缺血缺氧性坏死,且心肌梗死后心室发生病理学重构,具有发病急、病情进展迅猛的特点,严重威胁患者生命安全^[8]。而 PCI 可迅速实现心肌的再灌注,保护心肌,其不仅在血管再通方面发挥重要作用,在改善患者临床治疗效果方面也有重要意义,是治疗多种心血管疾病重要且有效的手段^[9]。据相关调查显示,近年来,我国心血管疾病患者经 PCI 治疗比例显著增高,且显著降低了心血管疾病患者病死率^[10]。但因 PCI 中可能对血管造成的影响及术后患者需要长期服用相关抗血栓药物,AMI 患者 PCI 术后的预后情况仍是目前临床中亟需关注的重要议题之一。相关研究指出,AMI 患者行 PCI 术后,受自身基础疾病、治疗措施等多种因素影响,极易导致患者不良心血管事件,若控制不佳可进一步增加风险^[11]。通过对 AMI 患者 PCI 术后 3 个月随访,结果显示,425 例 AMI 患者中有 108 例发生不良心血管事件,发生率为 25.41%,提示 AMI 患者 PCI 治疗后具有较高的不良心血管事件发生风险。因此,尽早明确与 AMI 患者 PCI 术后发生不良心血管事件的相关指标,

并采取相关干预措施,对降低 PCI 术后不良心血管事件发生风险,改善患者预后至关重要。

胆红素为机体内铁卟啉化合物的主要代谢产物,主要由衰老的红细胞产生,主要包括血清 TBil、DBil、IBil。目前,临床上多将血清 TBil、DBil、IBil 用于评估肝胆系统或血液系统疾病^[12]。但近年来多项研究调查显示,胆红素是机体内的一种生理性抗氧化剂,其水平变化与心脑血管疾病的发生及发展密切相关^[13-15]。且已有研究显示,血清胆红素水平与 AMI 患者 PCI 预后存在一定关系^[16]。国外一项研究表明,AMI 预后良好的患者体内血清 TBil、DBil、IBil 水平均高于预后不良的患者,且适度提高 AMI 患者血清胆红素水平有助于降低患者的病死风险^[17]。本研究中,AMI 患者 PCI 术后发生不良心血管事件的患者血清 TBil、DBil、IBil 水平低于未发生不良心血管事件的患者,与上述研究结果一致,说明血清胆红素水平与 AMI 患者 PCI 术后发生不良心血管事件有关,可能参与了 AMI 患者 PCI 术后不良心血管事件的发生、发展。为证实上述研究结果,本研究进一步采用 Logistic 回归分析,结果显示,血清 TBil、DBil、IBil 低表达与老年 AMI 患者 PCI 术后发生不良心血管事件有关。探究其中机制可能为:TBil、DBil、IBil 是天然的内源性抗氧化剂,能够抑制氧化自由基的进一步发展,进而改善机体内的脂代谢情况,减少脂质在患者内皮下的堆积,降低血管堵塞风险^[18]。此外, TBil、DBil、IBil 所启动的炎症反应信号通路在 AMI 中发挥重要作用,其代谢产物可通过抑制补体活化,减少各种炎症因子释放,而大量的炎症因子释放不仅可加重全身炎症反应,还可伤及心血管内皮细胞,最终诱发不良心血管事件。哈斯高娃等^[19]研究显示,胆红素可通过抑制补体参与炎症反应,进而降低一系列病理反应。Wei 等^[20]研究发现,高胆红素水平可显著降低急性冠状动脉综合征患者主要不良心血管事件发生风险。且王诗韵等^[21]研究发现,血清胆红素水平与 AMI 患者的短期预后有关,适当提高 AMI 患者血清胆红素水平有助于改善患者的预后。高光仁等^[22]在 AMI 发病过程中发现,胆红素可参与血脂调节,减轻心血管病变程度。

孙炎华等^[23]研究显示,血清胆红素预测 AMI 预后具有较高敏感度,利于早期评估 AMI 不良预后发生风险。本研究为验证上述各研究结果,绘制 ROC 曲线显示,血清胆红素预测老年 AMI 患者 PCI 术后不良心血管事件具有一定价值,进一步证实检测血清胆红素水平可预测老年 AMI 患者 PCI 术后不良心血管事件发生风险。本研究还通过限制性立方样条模型将血清

胆红素数据与老年 AMI 患者 PCI 术后不良心血管事件发生率相结合,连续性呈现出非线性剂量—反应关系,说明不同血清胆红素水平均有对应老年 AMI 患者 PCI 术后不良心血管事件发生几率,也证实血清胆红素水平变化对老年 AMI 患者 PCI 术后不良心血管事件发生几率有一定影响;在决策曲线分析中,在阈值 0.4~0.6 范围内,血清胆红素水平预测老年 AMI 患者 PCI 术后不良心血管事件具有一定价值,且当血清胆红素水平在此范围内取值越大,净获益率越高,提示血清胆红素水平用于预测老年 AMI 患者 PCI 术后不良心血管事件发生具有临床意义。但仍存在局限,如未分析血清胆红素水平对 AMI 患者治疗预后的影响,对此无法给出参考性建议,未来仍会对老年 AMI 进行更深入研究,重点分析血清胆红素水平与老年 AMI 患者治疗预后的关系,进一步提高研究价值。

综上所述,血清胆红素低表达与老年 AMI 患者 PCI 术后发生不良心血管事件有关,与老年 AMI 患者 PCI 术后发生不良心血管事件的关联强度呈非线性剂量反应关系,检测胆红素水平利于预测老年 AMI 患者 PCI 术后不良心血管事件发生风险,未来可通过观察胆红素水平变化量,以评估老年 AMI 患者 PCI 术后不良心血管事件发生几率,或可将胆红素作为治疗靶点之一,以降低不良心血管事件发生风险。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

张家龙:设计研究方案、实施研究过程、论文撰写;杨杨:分析试验数据、资料搜集整理;盛英杰:文献调研与整理

参考文献

[1] 周芑,陈丰毅,孙运. 氯吡格雷与替格瑞洛分别联合阿司匹林在急性 ST 段抬高型心肌梗死患者经皮冠状动脉介入术后的应用效果[J]. 临床医学,2018,38(8):99-101. DOI:10.19528/j.issn.1003-3548.2018.08.041.

Zhou P, Chen FY, Sun Y. The effect of clopidogrel and ticagrelor combined with aspirin in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction after percutaneous coronary intervention[J]. Clinical Medicine, 2018, 38(8):99-101. DOI:10.19528/j.issn.1003-3548.2018.08.041.

[2] 翟光耀,高霏,王建龙,等. ST 段抬高型急性心肌梗死直接经皮冠状动脉介入治疗是否同期处理的对比研究[J]. 心肺血管病杂志,2018,37(7):597-600. DOI:10.3969/j.issn.1007-5062.2018.07.001.

Zhai GY, Gao F, Wang JL, et al. Comparative study on whether direct percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation acute myocardial infarction is treated at the same time[J]. Journal of Cardiopulmonary Vascular Disease, 2018, 37(7):597-600. DOI:10.3969/j.issn.1007-5062.2018.07.001.

[3] 陈文韬,杜坤. 急性心肌梗死行经皮冠状动脉介入治疗病人合并

频发室性期前收缩对短期预后的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2020,18(16):2646-2648. DOI:10.12102/j.issn.1672-1349.2020.16.020.

Chen WT, Du K. The short-term prognosis of patients with acute myocardial infarction complicated with frequent premature ventricular contractions after percutaneous coronary intervention[J]. Journal of Cardiovascular and Cerebrovascular Diseases of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2020, 18(16):2646-2648. DOI:10.12102/j.issn.1672-1349.2020.16.020.

[4] Nishihira K, Watanabe N, Kuriyama N, et al. Clinical outcomes of nonagenarians with acute myocardial infarction who undergo percutaneous coronary intervention[J]. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care, 2020, 9(5):488-495. DOI:10.1177/2048872620921596.

[5] Khalil TS, Ibrahim WA, Elmalla M. Serum bilirubin as a predictor of coronary artery disease severity in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention[J]. World Journal of Cardiovascular Diseases, 2019, 9(5):309-323. DOI:10.4236/wjcd.2019.95027.

[6] Li Y, Zhang W. Effect of bilirubin on perioperative myocardial infarction and its prognosis in patients undergoing elective percutaneous coronary intervention[J]. Journal of the American College of Cardiology, 2021, 77(18):1047-1053. DOI:10.1016/S0735-1097(21)02406-2.

[7] 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(2019)[J]. 中华心血管病杂志,2019,47(10):766-783. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2010.08.002.

Cardiovascular Society of Chinese Medical Association, Editorial Board of Chinese journal of cardiology. Guidelines for diagnosis and treatment of acute ST-segment elevation myocardial infarction (2019)[J]. Chinese Journal of Cardiology, 2019, 47(10):766-783. DOI:10.3760/CMA.J. ISSN. 0253-3758. 2010.08.002.

[8] Nakamura M, Iijima R. Implications and characteristics of high bleeding risk in East Asian patients undergoing percutaneous coronary intervention: Start with what is right rather than what is acceptable[J]. J Cardiol, 2021, 78(2):91-98. DOI:10.1016/j.jjcc.2020.12.004.

[9] 滕海蛟,董志,戚凤君. GRACE 评分联合 sIL-2R 预测急性心肌梗死病人 PCI 术后主要不良心血管事件发生的临床价值[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2021,19(18):3168-3171. DOI:10.12102/j.issn.1672-1349.2021.18.022.

Teng HJ, Dong Z, Qi FJ. The clinical value of GRACE score combined with sIL-2R in predicting major adverse cardiovascular events in patients with acute myocardial infarction after PCI[J]. Journal of Cardiovascular and Cerebrovascular Diseases of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2021, 19(18):3168-3171. DOI:10.12102/j.issn.1672-1349.2021.18.022.

[10] 董扬,张芬,王文标,等. 老年急性心肌梗死患者 PCI 和非 PCI 治疗预后比较[J]. 中华全科医学,2022,15(4):721-723. DOI:10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.2017.04.053.

Dong Y, Zhang F, Wang WB, et al. Comparison of prognosis between PCI and non-PCI in elderly patients with acute myocardial infarction[J]. Chinese General Medicine, 2022, 15(4):721-723. DOI:10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.2017.04.053.

- [11] 刘洪波,辛国勇,周浩浩.急性 ST 段抬高型心肌梗死患者 PCI 术后血清分泌型卷曲相关蛋白 5 水平及预后[J].介入放射学杂志,2020,29(3):232-236. DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2020.03.003.
Liu HB, Xin GY, Zhou HH. Serum level of secreted curl-related protein 5 and its prognosis in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction after PCI[J]. Journal of Interventional Radiology, 2020, 29 (3) : 232-236. DOI: 10. 3969/j. issn. 1008-794X. 2020. 03. 003.
- [12] 胡云科,周鹏.总胆红素联合 GRACE 评分对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者院内不良心血管事件的预测价值[J].成都医学院学报,2021,16(4):441-446. DOI:10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.2017.04.053.
Hu YK, Zhou P. Predictive value of total bilirubin combined with GRACE score for in-hospital unconsionable vascular events in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction [J]. Journal of Chengdu Medical College, 2021, 16 (4) : 441-446. DOI: 10. 16766/j. cnki. issn. 1674-4152. 2017. 04. 053.
- [13] 齐艳萍,裴森涵,程茗慧,等.总胆红素对于急性冠状动脉综合征患者经皮冠状动脉介入治疗临床预后影响[J].临床军医杂,2022,50(10):1081-1084. DOI:10.16680/j.1671-3826.2022.10.21.
Qi YP, Qiu MH, Cheng MH, et al. Effect of total bilirubin on clinical prognosis of patients with acute coronary syndrome after percutaneous coronary intervention [J]. Journal of Clinical Military Medicine, 2022, 50 (10) : 1081-1084. DOI: 10. 16680/j. 1671-3826. 2022. 10. 21.
- [14] Elmohr M, Al-Sheikh A, Elhefnawi S, et al. Association of serum bilirubin level with clinical outcomes after primary percutaneous intervention in patients with ST segment elevation myocardial infarction[J]. Tanta Medical Journal, 2020, 48(3):116-123. DOI:10.4103/tmj.tmj_13_21.
- [15] 王玓羽,谢翔,赵东英,等. PLT/TBIL 对冠心病患者 PCI 术后临床结局的预测价值[J].重庆医学,2022,51(14):2432-2436,2440. DOI:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.14.021.
Wang DY, Xie X, Zhao DY, et al. Predictive value of PLT/TBIL on clinical outcome of patients with coronary heart disease after PCI[J]. Chongqing Medical, 2022, 51 (14) : 2432-2436, 2440. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-8348. 2022. 14. 021.
- [16] 兑宏志. PLR、胆红素水平与 STEMI 患者 PCI 术后 MACE 关系研究[J].中国实验诊断学,2022,26(4):558-560. DOI:10.3969/j.issn.1007-4287.2022.04.025.
Du HZ. Study on the relationship between PLR, bilirubin levels and MACE in STEMI patients after PCI[J]. Chinese Journal of Experimental Diagnostics, 2022, 26 (4) : 558-560. DOI: 10. 3969/j. issn. 1007-4287. 2022. 04. 025.
- [17] 李虹敏,张跃,袁梦,等.血清胆红素水平对高危非 ST 段抬高型心肌梗死的预测效能[J].山东医药,2021,61(12):23-26. DOI:10.3969/j.issn.1002-266X.2021.12.006.
Li HM, Zhang Y, Yuan M, et al. Predictive efficacy of serum bilirubin level for high-risk non-ST-segment elevation myocardial infarction[J]. Shandong Medicine, 2021, 61 (12) : 23-26. DOI: 10. 3969/j. issn. 1002-266X. 2021. 12. 006.
- [18] 李艳芳,袁如玉.血清胆红素与老年女性急性心肌梗死的相关研究[J].中华老年心脑血管病杂志,2021,23(6):656-658. DOI:10.3969/j.issn.1009-0126.2021.06.025.
Li YF, Yuan RY. Correlation between serum bilirubin and acute myocardial infarction in elderly women [J]. Chinese Journal of Geriatric Cardiovascular and Cerebrovascular Diseases, 2021, 23 (6) : 656-658. DOI: 10. 3969/j. ISSN. 1009-0126. 2021. 06. 025.
- [19] 哈斯高娃,曹中朝,刘东华,等.血清总胆红素、5-甲氧基色氨酸、谷草转氨酶与急性心肌梗死及其病情程度的相关性[J].中国分子心脏病学杂志,2022,22(3):4687-4692. DOI:10.16563/j.cnki.1671-6272.2022.06.010.
Gaoha H, Cao ZC, Liu DH, et al. Correlation between serum total bilirubin, 5- methoxytryptophan and aspartate aminotransferase and acute myocardial infarction and its severity [J]. Molecular Cardiology of China, 2022, 22 (3) : 4687-4692. DOI: 10. 16563/j. cnki. 1671-6272. 2022. 06. 010.
- [20] Wei SP, Gao YH, Li XQ, et al. The ratio of serum lactate dehydrogenase and total bilirubin associates with the prognosis of acute myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention [J]. Heart (British Cardiac Society), 2011, 97 (Suppl 3) : A234-A234. DOI: 10. 1136/heartjnl-2011-300867. 688.
- [21] 王诗韵.外周血胆红素水平与神经系统疾病、心血管疾病、糖尿病等多种疾病的相关性研究进展[J].检验医学与临床,2022,19(22):3153-3156,3166. DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.22.034.
Wang SY. Research progress on the correlation between peripheral blood bilirubin levels and nervous system diseases, cardiovascular diseases, diabetes mellitus and other diseases [J]. Laboratory Medicine & Clinic, 2019, 19 (22) : 3153-3156, 3166. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2022. 22. 034.
- [22] 高光仁,冯连荣,付金国,等.急性心肌梗死入院直接胆红素与远期全因死亡的关系[J].中国实验诊断学,2020,24(7):1072-1078. DOI:10.3969/j.issn.1007-4287.2020.07.004.
Gao GR, Feng LR, Fu JG, et al. Relationship between direct bilirubin in acute myocardial infarction and long-term all-cause death [J]. Chinese Journal of Laboratory Diagnosis, 2020, 24 (7) : 1072-1078. DOI: 10. 3969/j. ISSN. 1007-4287. 10010101016.
- [23] 孙炎华,林如明,赖兆新,等.胆红素和 C 反应蛋白预测急性心肌梗死患者支架术后长期预后的意义[J].岭南心血管病杂志,2019,25(6):610-612,621. DOI:CNKI: SUN; LXGB. 0. 2019-06-003.
Sun YH, Lin RM, Lai ZX, et al. Significance of bilirubin and C-reactive protein in predicting long-term prognosis of patients with acute myocardial infarction after stenting [J]. Lingnan Journal of Cardiovascular Diseases, 2019, 25 (6) : 610-612, 621. DOI: CNKI: SUN; LXGB. 0. 2019-06-003.

(收稿日期:2023-05-15)