

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2025.11.010

论著 • 临床

# 血清 sTREM-1、DPP3 水平在急性冠状动脉综合征合并心源性休克患者中的表达及与预后的相关性

阳睦媛, 许婷, 周平平, 黎俏, 欧阳过, 李智斌

基金项目: 湖南省卫生健康委科研立项课题(20201300)

作者单位: 410000 长沙, 湖南中医药大学第一附属医院急诊科(阳睦媛、许婷、周平平、黎俏、欧阳过), 心血管内科(李智斌)

通信作者: 李智斌, E-mail: 13973593938@163.com



**【摘要】目的** 探讨血清可溶性髓样细胞触发受体-1(sTREM-1)、二肽基肽酶Ⅲ(DPP3)在急性冠状动脉综合征(ACS)合并心源性休克(CS)患者中的表达水平及其与预后的关系。**方法** 选取2021年1月—2024年12月湖南中医药大学第一附属医院收治的ACS合并CS患者137例为ACS合并CS组,根据入院28d存活情况将患者分为生存亚组( $n=86$ )和死亡亚组( $n=51$ )。另选取同期医院单纯ACS患者137例为ACS组,健康体检者137例为健康对照组。采用酶联免疫吸附法检测血清sTREM-1、DPP3水平;采用Spearman秩相关分析血清sTREM-1、DPP3水平与CS病情程度的相关性;Cox比例风险回归分析ACS合并CS患者预后死亡的影响因素;受试者工作特征(ROC)曲线评估血清sTREM-1、DPP3水平对ACS合并CS患者死亡风险的预测价值。**结果** 血清sTREM-1、DPP3水平比较,ACS合并CS组>ACS组>健康对照组( $F/P=87.483/<0.001, 141.517/<0.001$ );不同病情程度ACS合并CS患者血清sTREM-1、DPP3水平比较,终末期>恶化期>典型期>开始期>风险期( $F/P=35.471/<0.001, 48.375/<0.001$ );ACS合并CS患者血清sTREM-1、DPP3水平分别与病情程度呈正相关( $r_s/P=0.516/0.001, 0.559/0.001$ );多因素Cox比例风险回归模型显示,典型期、恶化期、终末期、sTREM-1高、DPP3高是ACS合并CS患者预后死亡独立危险因素[ $HR(95\%CI)=1.445(1.111\sim1.879), 2.670(1.521\sim4.686), 6.633(2.083\sim21.123), 1.626(1.280\sim2.065), 1.714(1.236\sim2.378)$ ], LVEF高是独立保护因素[ $HR(95\%CI)=0.875(0.815\sim0.939)$ ];血清sTREM-1、DPP3水平及二者联合预测ACS合并CS患者死亡风险的AUC分别为0.866、0.859、0.935,二者联合的AUC大于单独预测的AUC( $Z/P=2.089/0.036, 2.192/0.028$ )。**结论** ACS合并CS患者血清sTREM-1、DPP3水平升高,并与CS病情程度和预后密切相关,早期联合检测可作为评估病情和预测预后的潜在生物标志物。

**【关键词】** 急性冠状动脉综合征;心源性休克;可溶性髓样细胞触发受体-1;二肽基肽酶Ⅲ;预后**【中图分类号】** R541.4; R541.6<sup>+</sup>4**【文献标识码】** A

**The expression of serum sTREM-1 and DPP3 levels in patients with acute coronary syndrome complicated with cardiogenic shock and their correlation with prognosis** Yang Muyuan<sup>\*</sup>, Xu Ting, Zhou Pingping, Li Qiao, Ouyang Guo, Li Zhibin.<sup>\*</sup> Department of Emergency, The First Affiliated Hospital of Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Hunan, Changsha 410000, China

Funding program: Hunan Provincial Health Commission Scientific Research Project (20201300)

Corresponding author: Li Zhibin, E-mail: 13973593938@163.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the expression levels of serum soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 (sTREM-1) and dipeptidyl peptidase Ⅲ (DPP3) in patients with acute coronary syndrome (ACS) complicated with cardiogenic shock (CS) and their relationship with prognosis. **Methods** A total of 137 patients with ACS complicated with CS admitted to the First Affiliated Hospital of Hunan University of Traditional Chinese Medicine from January 2021 to December 2024 were selected as the ACS-CS group. According to 28-day survival after admission, patients were divided into a survival subgroup ( $n=86$ ) and a death subgroup ( $n=51$ ). Additionally, 137 patients with uncomplicated ACS during the same period were selected as the ACS group, and 137 healthy subjects were enrolled as the healthy control group. Serum sTREM-1 and DPP3 levels were measured by enzyme-linked immunosorbent assay. Spearman rank correlation was used to analyze the correlation between serum sTREM-1, DPP3 levels and CS severity. Cox proportional hazards regression was used to analyze factors influencing prognosis and death in ACS patients with CS. The receiver operating characteristic (ROC) curve was applied to

evaluate the predictive value of serum sTREM-1 and DPP3 levels for the risk of death in ACS patients with CS.**Results** Serum sTREM-1 and DPP3 levels in the ACS-CS group and ACS group were higher than those in the healthy control group, and levels in the ACS-CS group were higher than those in the ACS group ( $P<0.05$ ). Serum sTREM-1 and DPP3 levels in the typical phase, deterioration phase, and end-stage phase were higher than those in the risk phase and initial phase, and levels in the deterioration and end-stage phases were higher than those in the typical phase ( $P<0.05$ ). Serum sTREM-1 and DPP3 were positively correlated with disease severity ( $r_sP=0.516/0.001, 0.559/0.001$ ). Compared with the risk phase, the risk of death increased in patients in the typical phase, deterioration phase, and end-stage phase ( $HR=1.445, 2.670, 6.633, P<0.05$ ). Elevated LVEF was a protective factor against death ( $HR=0.875, P<0.05$ ), while elevated sTREM-1 and elevated DPP3 were independent risk factors ( $HR=1.626, 1.714, P<0.05$ ). The AUC values of serum sTREM-1, DPP3, and their combination in predicting the risk of death were 0.866, 0.859, and 0.935, respectively. The combined predictive value was greater than that of either single indicator ( $ZP=2.089/0.036, 2.192/0.028$ ).**Conclusion** Serum sTREM-1 and DPP3 expression is upregulated in patients with ACS complicated with CS and is closely related to CS severity and prognosis. Early combined detection may serve as a potential biomarker for assessing disease status and predicting prognosis.

**【Key words】** Acute coronary syndrome; Cardiogenic shock; Soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1; Dipeptidyl peptidase III; Prognosis

急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)是临床常见的冠状动脉粥样硬化斑块破裂或侵蚀引起急性心肌缺血甚至坏死的心血管急重症<sup>[1]</sup>。近年来,尽管ACS的诊断和治疗取得显著进展,但患者病死率仍较高,心源性休克(cardiogenic shock, CS)是导致ACS患者死亡的主要诱因<sup>[2]</sup>。CS发病机制涉及心肌收缩力急剧下降、血流动力学紊乱及全身炎症反应激活等多重因素<sup>[3]</sup>。寻找可靠的生物标志物评估CS病情程度及预测预后对改善ACS患者预后具有重要意义。可溶性髓样细胞触发受体-1(soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1, sTREM-1)是主要表达于髓样细胞表面的炎症调节因子,介导免疫细胞激活及炎症反应过程,在感染性休克及急性呼吸窘迫综合征等危重症中表达上调,并与病情程度及预后密切相关<sup>[4-5]</sup>。二肽基肽酶III(dipeptidyl peptidase III, DPP3)是广泛分布于组织和

细胞的胞内锌依赖性酶,参与调节机体血压及炎症反应等病理生理活动,可引起心脏抑制及血流动力学不稳定而介导心力衰竭和心肌梗死等心血管疾病发病过程<sup>[6-7]</sup>。基于以上研究,本研究旨在探讨sTREM-1、DPP3与ACS合并CS患者疾病严重程度及预后的关系,以期临床早期识别高危患者并制订个体化治疗方案提供参考,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2021年1月—2024年12月湖南中医药大学第一附属医院收治的ACS合并CS患者137例为ACS合并CS组,另选取同期医院单纯ACS患者137例为ACS组,健康体检者137例为健康对照组。3组临床资料比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性,见表1。本研究已经获得医院伦理委员会批准[2021审伦第(04)号],受试者或家属知情同意并签署知情同意书。

表1 健康对照组、ACS组、ACS合并CS组临床资料比较

Tab.1 Comparison of clinical data among control group, ACS group, and ACS with CS group

| 项 目                                       | 健康对照组( <i>n</i> = 137) | ACS 组( <i>n</i> = 137) | ACS 合并 CS 组( <i>n</i> = 137) | $\chi^2/F$ 值 | <i>P</i> 值 |
|-------------------------------------------|------------------------|------------------------|------------------------------|--------------|------------|
| 性别[例( % )]                                |                        |                        |                              | 0.726        | 0.696      |
| 男                                         | 78( 56.93)             | 71( 51.82)             | 75( 54.74)                   |              |            |
| 女                                         | 59( 43.07)             | 66( 48.18)             | 62( 45.26)                   |              |            |
| 年龄( $\bar{x}\pm s$ , 岁)                   | 56.34 $\pm$ 5.98       | 56.49 $\pm$ 6.01       | 55.28 $\pm$ 5.67             | 1.718        | 0.181      |
| BMI( $\bar{x}\pm s$ , kg/m <sup>2</sup> ) | 23.16 $\pm$ 3.02       | 22.76 $\pm$ 2.45       | 23.07 $\pm$ 2.51             | 0.845        | 0.430      |
| 高血压[例( % )]                               | 33( 24.09)             | 37( 27.01)             | 43( 31.39)                   | 1.855        | 0.396      |
| 糖尿病[例( % )]                               | 19( 13.87)             | 22( 16.06)             | 29( 21.17)                   | 2.721        | 0.257      |
| 高脂血症[例( % )]                              | 34( 24.82)             | 46( 33.58)             | 51( 37.23)                   | 5.132        | 0.077      |
| 吸烟史[例( % )]                               | 61( 44.53)             | 55( 40.15)             | 62( 45.26)                   | 0.852        | 0.653      |
| 饮酒史[例( % )]                               | 25( 18.25)             | 21( 15.33)             | 27( 19.71)                   | 0.933        | 0.627      |
| 原发疾病[例( % )]                              |                        |                        |                              | 0.949        | 0.330      |
| STEMI                                     | —                      | 73( 53.28)             | 81( 59.12)                   |              |            |
| NSTEMI                                    | —                      | 64( 46.72)             | 56( 40.88)                   |              |            |

注: BMI. 体质量指数; STEMI. ST 段抬高型急性心肌梗死; NSTEMI. 非 ST 段抬高型急性心肌梗死。

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准: ①STEMI 符合《急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南》<sup>[8]</sup>, NSTEMI 符合 2014 ACC/AHA《非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征患者管理指南》<sup>[9]</sup>; ②CS 符合《心源性休克诊断和治疗中国专家共识(2018)》<sup>[10]</sup>, 且患者存在低血压(持续时间超过 30 min 的收缩压<90 mmHg 或平均动脉压<65 mmHg)及脏器灌注不足征象; ③所有患者均接受经皮冠状动脉介入治疗且无任何手术禁忌证; ④年龄≥18 岁; ⑤CS 为首次确诊, 且发病至入院时间<24 h; ⑥临床病历资料完整。(2) 排除标准: ①肝功能不全及肾功能障碍者; ②先天性心脏病及既往有心脏手术史患者; ③非 ACS 相关的 CS 患者; ④急、慢性炎性反应性疾病及自身免疫性疾病患者; ⑤恶性肿瘤及精神疾病患者; ⑥纳入研究前 3 个月内接受过抗炎或抗凝药物治疗者; ⑦妊娠期及哺乳期女性患者。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 血清 sTREM-1、DPP3 水平检测: 收集 ACS 合并 CS 组和 ACS 组入院治疗前、健康对照组体检当日的空腹肘静脉血 4 ml, 离心收集血清置于-80℃冰箱中待检。采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测血清 sTREM-1、DPP3 水平, sTREM-1 ELISA 试剂盒(货号: ARD11225)购自广州奥瑞达生物科技有限公司, DPP3 ELISA 试剂盒(货号: EH1196)购自武汉菲恩生物科技有限公司, RT-6100 多功能酶标仪购自瑞士 Hamilton 公司, 严格按照试剂盒说明书进行相关检测。

1.3.2 病情程度评估: 根据美国心血管造影和介入学会发布的《心源性休克分类的临床专家共识声明》<sup>[11]</sup>将 ACS 合并 CS 患者 137 例分为风险期 49 例, 开始期 28 例, 典型期 24 例, 恶化期 20 例, 终末期 16 例。各分期定义为: ①风险期是指存在可能导致 CS 的病因但无低灌注或低血压; ②开始期是指存在低血压但无低灌注表现; ③典型期是指存在低血压和组织低灌注; ④恶化期是指对初始治疗无反应而需升级支持治疗; ⑤终末期是指循环衰竭并伴有多器官衰竭, 即使积极干预仍然濒临死亡。

1.3.3 随访及分组: 记录 ACS 合并 CS 患者入院 28 d 的生存情况, 并分为生存亚组 86 例和死亡亚组 51 例。

1.4 统计学方法 选用 SPSS 26.0 软件分析数据。计数资料以频数或构成比(%)表示, 组间比较采用 $\chi^2$ 检验, 等级资料采用秩和检验; 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, 多组间比较采用 *F* 检验, 多重比较采用 Dunnett-*t* 检验; 采用 Spearman 秩相关分析血清 sTREM-1、DPP3 水平与 CS

病情程度的相关性; Cox 比例风险回归分析 ACS 合并 CS 患者预后死亡的影响因素; 受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 sTREM-1、DPP3 水平对 ACS 合并 CS 患者死亡风险的预测价值。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组血清 sTREM-1、DPP3 水平比较 血清 sTREM-1、DPP3 水平比较, ACS 合并 CS 组>ACS 组>健康对照组, 差异有统计学意义(*P*<0.01), 见表 2。

表 2 健康对照组、ACS 组、ACS 合并 CS 组血清 sTREM-1、DPP3 水平比较 ( $\bar{x}\pm s$ , ng/L)

Tab.2 Comparison of serum sTREM-1 and DPP3 levels among control group, ACS group, and ACS with CS group

| 组别          | 例数  | sTREM-1                    | DPP3                     |
|-------------|-----|----------------------------|--------------------------|
| 健康对照组       | 137 | 265.62±61.35               | 15.26±5.91               |
| ACS 组       | 137 | 323.50±66.97 <sup>a</sup>  | 21.04±6.03 <sup>a</sup>  |
| ACS 合并 CS 组 | 137 | 376.27±79.14 <sup>ab</sup> | 27.98±6.82 <sup>ab</sup> |
| <i>F</i> 值  |     | 87.483                     | 141.517                  |
| <i>P</i> 值  |     | <0.001                     | <0.001                   |

注: 与健康对照组比较, <sup>a</sup>*P*<0.05; 与 ACS 组比较, <sup>b</sup>*P*<0.05。

2.2 不同病情程度 ACS 合并 CS 患者血清 sTREM-1、DPP3 水平比较 不同病情程度 ACS 合并 CS 患者血清 sTREM-1、DPP3 水平比较, 终末期>恶化期>典型期>开始期>风险期(*P*<0.01), 见表 3。Spearman 秩相关分析结果显示, ACS 合并 CS 患者血清 sTREM-1、DPP3 水平分别与病情程度呈正相关( $r_s/P=0.516/0.001, 0.559/0.001$ )。

表 3 不同病情程度 ACS 合并 CS 患者血清 sTREM-1、DPP3 水平比较 ( $\bar{x}\pm s$ , ng/L)

Tab.3 Comparison of serum sTREM-1 and DPP3 levels in ACS patients with CS stratified by disease severity

| 组别         | 例数 | sTREM-1                    | DPP3                     |
|------------|----|----------------------------|--------------------------|
| 风险期        | 49 | 331.25±46.21               | 22.16±4.03               |
| 开始期        | 28 | 351.22±49.36               | 25.13±4.25               |
| 典型期        | 24 | 379.64±53.19 <sup>a</sup>  | 28.69±4.29 <sup>a</sup>  |
| 恶化期        | 20 | 426.95±57.04 <sup>ab</sup> | 35.25±4.67 <sup>ab</sup> |
| 终末期        | 16 | 489.61±59.35 <sup>ab</sup> | 40.63±4.92 <sup>ab</sup> |
| <i>F</i> 值 |    | 35.471                     | 48.375                   |
| <i>P</i> 值 |    | <0.001                     | <0.001                   |

注: 与风险期、开始期比较, <sup>a</sup>*P*<0.05; 与典型期比较, <sup>b</sup>*P*<0.05。

2.3 2 亚组临床资料比较 死亡亚组 ACS 合并 CS 患者典型期、恶化期、终末期比例及血清 sTREM-1、DPP3 水平高于生存亚组, LVEF 低于生存亚组(*P*<0.01), 见表 4。

表 4 生存亚组与死亡亚组 ACS 合并 CS 患者临床资料比较  
Tab.4 Comparison of clinical data between survival subgroup and non-survival subgroup in ACS patients with CS

| 项 目                                       | 生存亚组<br>(n=86)     | 死亡亚组<br>(n=51)     | $t/\chi^2$ 值 | P 值    |
|-------------------------------------------|--------------------|--------------------|--------------|--------|
| 性别 [例( % )]                               |                    |                    | 2.099        | 0.147  |
| 男                                         | 43( 50.00)         | 32( 62.75)         |              |        |
| 女                                         | 43( 50.00)         | 19( 37.25)         |              |        |
| 年龄( $\bar{x}\pm s$ , 岁)                   | 54.79 $\pm$ 5.38   | 56.12 $\pm$ 6.04   | 1.343        | 0.184  |
| BMI( $\bar{x}\pm s$ , kg/m <sup>2</sup> ) | 22.69 $\pm$ 3.02   | 23.71 $\pm$ 3.16   | 1.879        | 0.063  |
| 高血压史 [例( % )]                             | 24( 27.91)         | 19( 37.25)         | 1.299        | 0.254  |
| 糖尿病史 [例( % )]                             | 14( 16.28)         | 15( 29.41)         | 3.308        | 0.069  |
| 高脂血症史 [例( % )]                            | 28( 32.56)         | 23( 45.10)         | 2.154        | 0.142  |
| 吸烟史 [例( % )]                              | 43( 50.00)         | 19( 37.25)         | 2.099        | 0.147  |
| 饮酒史 [例( % )]                              | 15( 17.44)         | 12( 23.53)         | 0.750        | 0.387  |
| 原发疾病 [例( % )]                             |                    |                    | 0.093        | 0.761  |
| STEMI                                     | 50( 58.14)         | 31( 60.78)         |              |        |
| NSTEMI                                    | 36( 41.86)         | 20( 39.22)         |              |        |
| 病情程度 [例( % )]                             |                    |                    | 33.879       | <0.001 |
| 风险期                                       | 42( 48.84)         | 7( 13.73)          |              |        |
| 开始期                                       | 20( 23.26)         | 8( 15.69)          |              |        |
| 典型期                                       | 14( 16.28)         | 10( 19.61)         |              |        |
| 恶化期                                       | 8( 9.30)           | 12( 23.53)         |              |        |
| 终末期                                       | 2( 2.33)           | 14( 27.45)         |              |        |
| FPG( $\bar{x}\pm s$ , mmol/L)             | 5.78 $\pm$ 1.04    | 6.01 $\pm$ 1.22    | 1.173        | 0.243  |
| TC( $\bar{x}\pm s$ , mmol/L)              | 4.97 $\pm$ 0.71    | 5.21 $\pm$ 0.76    | 1.862        | 0.065  |
| TG( $\bar{x}\pm s$ , mmol/L)              | 1.68 $\pm$ 0.32    | 1.75 $\pm$ 0.34    | 1.208        | 0.229  |
| HDL-C( $\bar{x}\pm s$ , mmol/L)           | 0.73 $\pm$ 0.16    | 0.69 $\pm$ 0.12    | 1.554        | 0.125  |
| LDL-C( $\bar{x}\pm s$ , mmol/L)           | 3.34 $\pm$ 0.57    | 3.46 $\pm$ 0.58    | 1.176        | 0.239  |
| LVEF( $\bar{x}\pm s$ , %)                 | 45.17 $\pm$ 7.67   | 32.98 $\pm$ 6.13   | 9.657        | <0.001 |
| sTREM-1( $\bar{x}\pm s$ , ng/L)           | 351.16 $\pm$ 68.49 | 418.61 $\pm$ 75.38 | 5.368        | <0.001 |
| DPP3( $\bar{x}\pm s$ , ng/L)              | 25.19 $\pm$ 4.87   | 32.68 $\pm$ 5.39   | 8.362        | <0.001 |

注: BMI. 体质质量指数; FPG. 空腹血糖; TC. 总胆固醇; TG. 甘油三酯; HDL-C. 高密度脂蛋白胆固醇; LDL-C. 低密度脂蛋白胆固醇; LVEF. 左心室射血分数。

2.4 Cox 比例风险回归分析 ACS 合并 CS 患者预后死亡的影响因素 以 ACS 合并 CS 患者生存情况为因变量(死亡=1,存活=0),以上述结果中  $P<0.05$  项目为自变量构建多因素 Cox 比例风险回归模型,结果显示:典型期、恶化期、终末期、sTREM-1 高、DPP3 高是 ACS 合并 CS 患者预后死亡独立危险因素,LVEF 高是独立保护因素( $P<0.01$ ),见表 5。

表 6 血清 sTREM-1、DPP3 水平对 ACS 合并 CS 患者死亡风险的预测价值

Tab.6 Predictive value of serum sTREM and DPP3 levels for mortality risk in ACS patients with CS

| 指 标     | 截断值         | AUC   | 95%CI       | P 值    | 敏感度   | 特异度   | 约登指数  |
|---------|-------------|-------|-------------|--------|-------|-------|-------|
| sTREM-1 | 391.28 ng/L | 0.866 | 0.817~0.935 | <0.001 | 0.708 | 0.951 | 0.659 |
| DPP3    | 29.33 ng/L  | 0.859 | 0.805~0.912 | <0.001 | 0.776 | 0.852 | 0.628 |
| 二者联合    |             | 0.935 | 0.892~0.976 | <0.001 | 0.922 | 0.867 | 0.789 |

表 5 Cox 比例风险回归分析 ACS 合并 CS 患者预后死亡的影响因素

Tab.5 Cox proportional hazards regression analysis of mortality risk factors in ACS patients with CS

| 自变量       | $\beta$ 值 | SE 值  | Wald 值 | P 值    | HR 值  | 95%CI        |
|-----------|-----------|-------|--------|--------|-------|--------------|
| 病情程度*     |           |       |        |        |       |              |
| 开始期       | 0.176     | 0.098 | 3.225  | 0.067  | 1.192 | 0.984~1.445  |
| 典型期       | 0.221     | 0.101 | 7.546  | 0.001  | 1.445 | 1.111~1.879  |
| 恶化期       | 0.982     | 0.287 | 11.708 | <0.001 | 2.670 | 1.521~4.686  |
| 终末期       | 1.892     | 0.591 | 10.249 | <0.001 | 6.633 | 2.083~21.123 |
| LVEF 高    | -0.134    | 0.036 | 13.857 | <0.001 | 0.875 | 0.815~0.939  |
| sTREM-1 高 | 0.486     | 0.122 | 15.869 | <0.001 | 1.626 | 1.280~2.065  |
| DPP3 高    | 0.513     | 0.167 | 10.416 | <0.001 | 1.714 | 1.236~2.378  |

注: \* 以风险期作为参照水平。

2.5 血清 sTREM-1、DPP3 水平对 ACS 合并 CS 患者死亡风险的预测价值 绘制血清 sTREM-1、DPP3 水平单独与联合预测 ACS 合并 CS 患者死亡风险的 ROC 曲线,并计算曲线下面积( AUC),结果显示:血清 sTREM-1、DPP3 水平及二者联合预测 ACS 合并 CS 患者死亡风险的 AUC 分别为 0.866、0.859、0.935,二者联合的 AUC 大于单独预测的 AUC(  $Z/P=2.089/0.036$ 、 $2.192/0.028$ ),见表 6、图 1。

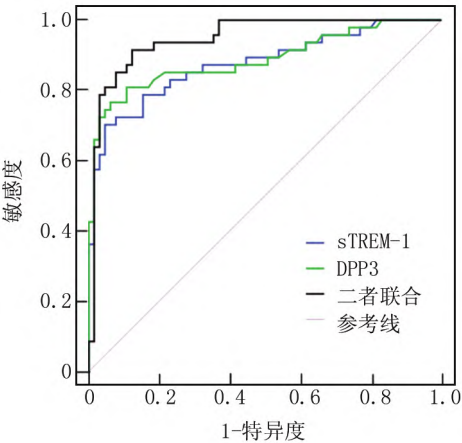


图 1 血清 sTREM-1、DPP3 预测 ACS 合并 CS 患者死亡风险的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve analysis of serum sTREM-1 and DPP3 for predicting mortality in ACS patients with CS

### 3 讨论

CS 是原发性心脏疾病引起心输出量降低导致组织灌注不足的临床疾病,心输出量骤然下降引起器官组织低灌注,全身脏器缺血缺氧和损伤,是患者死亡的主要原因之一<sup>[12]</sup>。ACS 患者是 CS 高发人群,7%~10% 的 ACS 患者合并 CS,随着血运重建技术及心肺辅助技术迅猛发展,合并 CS 的 ACS 患者病死率显著下降,但仍高达 40%~50%<sup>[13]</sup>。降低患者病死率,延长生存时间是当前急危重症医学亟待解决的热点问题。近年来,越来越多的分子被发现在 ACS 合并 CS 的病理生理过程中发挥重要作用,从中筛选出与疾病发病机制密切相关的生物标志物辅助评估病情并预测预后,对指导临床实施精准诊疗措施非常关键。

sTREM-1 是相对分子量为 90 kDa 的免疫受体,表达基因位于人第 6 号染色体,属于髓样细胞触发受体家族成员,正常生理状态下呈低水平表达,机体处于炎症反应状态时由活化的中性粒细胞和单核/巨噬细胞合成并与其受体结合放大由 Toll 样受体 (TLRs) 激活介导的炎症反应<sup>[14]</sup>。sTREM-1 表达上调激活核转录因子- $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) 信号通路促进炎症介质释放,诱发并加重脓毒症病情,且与患者短期病死率密切相关<sup>[15]</sup>。溃疡性结肠炎患者血清 sTREM-1 表达上调,病情越重其水平越高,临床结局越差的患者其水平越高<sup>[16]</sup>。sTREM-1 通过促进单核细胞合成,分泌白介素-1 $\alpha$  (IL-1 $\alpha$ )、IL-1 $\beta$  等炎症因子参与动脉粥样硬化病理过程,并可促进血管平滑肌细胞增殖、迁移及泡沫细胞形成<sup>[17]</sup>。本研究发现,血清 sTREM-1 表达上调介导了 ACS 患者 CS 过程,推测可能是机体对炎症反应的适应性变化。sTREM-1 与其配体结合通过 DAP12 接头蛋白激活 NF- $\kappa$ B 通路,促进肿瘤坏死因子 (TNF- $\alpha$ )、IL-1 $\beta$  等促炎因子释放而加剧炎症反应,炎症介质还可抑制心肌收缩力而致心肌顿抑,减少心输出量<sup>[18]</sup>; sTREM-1 与病原体相关分子模式 (PAMPs) 结合促进中性粒细胞过度活化,释放髓过氧化物酶和弹性蛋白酶等,增加其吞噬作用和氧化爆发而加重心肌细胞损伤,中性粒细胞的活化还可增加白细胞和血管内皮细胞黏附而堵塞微血管,减少心肌灌注<sup>[19]</sup>。本研究还发现,血清 sTREM-1 水平升高反映了病情的进展和恶化,sTREM-1 高表达与炎症反应强度有关,ACS 合并 CS 患者中,炎症反应加剧会导致心肌损伤进一步恶化,进而加重心功能不全和血流动力学紊乱。该结果提示血清 sTREM-1 可作为辅助评估病情严重程度的潜在生物标志物。

DPP3 是细胞内锌依赖性酶,表达基因位于人第

11 号染色体,属于脯氨酰寡肽酶家族,广泛表达于中性粒细胞及心、肝等组织器官,可降解血管紧张素 II、内啡肽及脑啡肽等细胞信号分子而调控脂质代谢、氧化应激、炎症反应及免疫激活等病理生理过程<sup>[20-21]</sup>。脓毒症休克患者血液 DPP3 高浓度与 28 d 病死率及对器官支持的高需求 (包括对升压药、机械通气和肾脏替代治疗的长期需求) 密切相关<sup>[22]</sup>。Innelli 等<sup>[23]</sup>发现,静脉注射 DPP3 可诱导健康小鼠心肌抑制,用 Procizumab 抑制急性心力衰竭小鼠模型 DPP3 表达可使心肌功能正常化,表明 DPP3 可作为心力衰竭休克潜在治疗靶点。Garcia 等<sup>[21]</sup>研究表明,心源性休克或出血性休克等危重患者 DPP3 过度激活可降解脑啡肽,促进心肌纤维化及功能障碍,并与严重器官功能障碍及高病死率有关。本研究结果显示,血清 DPP3 表达上调促进了 ACS 患者心源性休克。DPP3 可水解血管紧张素 II 和脑啡肽等具有心血管保护作用的活性肽,血管紧张素 II 的减少会削弱其抗纤维化、抗炎和血管舒张作用,加重心肌缺血和微循环障碍,而脑啡肽的降解可削弱内源性镇痛和心肌保护效应,促进心肌细胞凋亡<sup>[24]</sup>; DPP3 还可抑制 Keap1-Nrf2 抗氧化通路而增加活性氧 (ROS) 积累,导致心肌细胞氧化损伤,并且 ROS 进一步激活 NF- $\kappa$ B 等促炎通路,促进 TNF- $\alpha$ 、IL-6 等炎症因子释放,加剧心肌顿抑和微血管功能障碍<sup>[25]</sup>; DPP3 还可干扰钙离子调控而损害心肌收缩力,导致心输出量下降而加重休克<sup>[26]</sup>。本研究还发现, DPP3 与 CS 病情严重程度密切相关,提示早期监测该指标可辅助评估 CS 分期,从而指导临床制订针对性干预方案。

进一步分析发现,血清 sTREM-1 和 DPP3 升高是 ACS 合并 CS 患者入院 28 d 内死亡风险的独立危险因素,活化的中性粒细胞、巨噬细胞分泌的 sTREM-1 是免疫炎症反应的“放大器”,其水平越高提示 CS 患者存在全身炎症反应风暴,进一步引起顽固性低血压和多器官衰竭<sup>[27]</sup>。CS 患者心肌细胞坏死释放入血的 DPP3 是心血管活性肽的“分子剪刀”,其水平越高提示心肌缺血坏死严重,越不利于预后<sup>[20]</sup>。绘制 ROC 曲线结果发现,血清 sTREM-1 和 DPP3 可预测 ACS 合并 CS 患者短期死亡风险,并且两指标联合的预测价值更高,提示早期联合检测两指标可作为患者短期预后预测的生化标志物,从而指导临床诊疗实践。

### 4 结论

综上所述,血清 sTREM-1、DPP3 表达上调介导了 ACS 患者 CS 过程,并与 CS 病情程度及预后密切相关,早期联合检测两指标可辅助评估病情并预测预后,

从而指导临床制订精准干预方案。本研究样本来源于单中心且样本量相对较小,可能存在选择偏倚而影响其结果的外推性,未来需扩大样本量并开展前瞻性的多中心队列研究进一步检验结果。同时,sTREM-1 和 DPP3 在 ACS 合并 CS 中的具体作用机制仍需深入研究,以期为临床提供新的治疗靶点。

**利益冲突:** 所有作者声明无利益冲突

**作者贡献声明**

阳睦媛: 设计研究方案,实施研究过程,论文撰写; 许婷: 实施研究过程,资料搜集整理; 周平平: 实施研究过程,资料搜集整理,论文修改; 黎倩: 进行统计学分析; 欧阳过: 进行文献调研与整理,论文撰写; 李智斌: 分析试验数据,论文审核

**参考文献**

- [1] 张超,孙定卫,张佳楠,等. 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[J]. 疑难病杂志,2024,23(6): 681-686. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2024.06.008.
- [2] Milne B, Dalzell JR, Kunst G. Management of cardiogenic shock after acute coronary syndromes[J]. BJA Educ, 2023, 23(5): 172-181. DOI: 10.1016/j.bjae.2023.01.006.
- [3] Sarma D, Jentzer JC. Cardiogenic shock: Pathogenesis, classification, and management[J]. Crit Care Clin, 2024, 40(1): 37-56. DOI: 10.1016/j.ccc.2023.05.001.
- [4] Francois B, Lambden S, Fizev T, et al. Prospective evaluation of the efficacy, safety, and optimal biomarker enrichment strategy for nanogibotide, a TREM-1 inhibitor, in patients with septic shock (ASTONISH): A double-blind, randomised, controlled, phase 2b trial[J]. Lancet Respir Med, 2023, 11(10): 894-904. DOI: 10.1016/S2213-2600(23)00158-3.
- [5] Zheng S, Zhang W. Predictive values of sTREM-1, PCT and CRP for multiple trauma-induced acute respiratory distress syndrome complicated with pulmonary infection[J]. Clin Lab, 2022, 68(12): 2475-2482. DOI: 10.7754/Clin.Lab.2022.211258.
- [6] Boersma EM, Ter Maaten JM, Damman K, et al. Dipeptidyl peptidase 3, a marker of the antagonist pathway of the renin-angiotensin-aldosterone system in patients with heart failure[J]. Eur J Heart Fail, 2021, 23(6): 947-953. DOI: 10.1002/ehf.2158.
- [7] Jaffe AS, Donato LJ. DPP3 in cardiogenic shock[J]. Clin Chem, 2024, 70(10): 1200-1201. DOI: 10.1093/clinchem/hvae058.
- [8] 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[J]. 中华心血管病杂志, 2015, 43(5): 380-393. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2015.05.003.
- [9] Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: Executive summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines[J]. Circulation, 2014, 130(25): 2354-2394. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000133.
- [10] 中华医学会心血管病学分会心血管急重症学组, 中华心血管病杂志编辑委员会. 心源性休克诊断和治疗中国专家共识(2018)[J]. 中华心血管病杂志, 2019, 47(4): 265-277. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2019.04.003.
- [11] Baran DA, Grines CL, Bailey S, et al. SCAI clinical expert consensus statement on the classification of cardiogenic shock: This document was endorsed by the American College of Cardiology (ACC), the American Heart Association (AHA), the Society of Critical Care Medicine (SCCM), and the Society of Thoracic Surgeons (STS) in April 2019[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2019, 94(1): 29-37. DOI: 10.1002/ccd.28329.
- [12] Lusebrink E, Binzenhofer L, Adamo M, et al. Cardiogenic shock[J]. Lancet, 2024, 404(10466): 2006-2020. DOI: 10.1016/S0140-6736(24)01818-X.
- [13] 林冰, 蒋丽芳, 郭应军. 参附注射液治疗急性冠脉综合征并心源性休克的效果观察[J]. 华夏医学, 2020, 33(1): 51-56. DOI: 10.19296/j.cnki.1008-2409.2020-01-013.
- [14] Geng N, Wu Z, Liu Z, et al. sTREM-1 as a predictive biomarker for disease severity and prognosis in COVID-19 patients[J]. J Inflamm Res, 2024, 17: 3879-3891. DOI: 10.2147/JIR.S464789.
- [15] 王宇艳, 王书华, 孙文武. 脓毒症休克患儿血清 LRG1、sTREM-1 及淋巴细胞亚群水平的临床意义[J]. 检验医学与临床, 2025, 22(2): 262-267. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2025.02.022.
- [16] 羊丹, 徐蓓, 陈保银, 等. 溃疡性结肠炎患者血清 MUC1、sTREM-1 水平与病情严重程度及临床结局的关系[J]. 山东医药, 2021, 61(28): 38-41. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2021.28.009.
- [17] 范新俊, 赵胜, 戎李, 等. 急性冠脉综合征病人 sTREM-1 和 hs-CRP 水平与冠脉血管病变程度及短期临床预后相关性[J]. 蚌埠医学院学报, 2024, 49(5): 585-589. DOI: 10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2024.05.006.
- [18] Ait-Oufella H, Yu M, Kotti S, et al. Plasma and genetic determinants of soluble TREM-1 and major adverse cardiovascular events in a prospective cohort of acute myocardial infarction patients. Results from the FAST-MI 2010 study[J]. Int J Cardiol, 2021, 344: 213-219. DOI: 10.1016/j.ijcard.2021.09.018.
- [19] Kimmoun A, Duarte K, Harjola VP, et al. Soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 is a marker of organ injuries in cardiogenic shock: Results from the CardShock Study[J]. Clin Res Cardiol, 2022, 111(6): 604-613. DOI: 10.1007/s00392-021-01823-0.
- [20] Chappell MC, Schaich CL, Busse LW, et al. Higher circulating ACE2 and DPP3 but reduced ACE and angiotensinogen in hyperreninemic sepsis patients[J]. Clin Sci (Lond), 2025, 139(1): 43-53. DOI: 10.1042/CS20242168.
- [21] Garcia B, Ter Schiphorst B, Santos K, et al. Inhibition of circulating dipeptidyl-peptidase 3 by procizumab in experimental septic shock reduces catecholamine exposure and myocardial injury[J]. Intensive Care Med Exp, 2024, 12(1): 53. DOI: 10.1186/s40635-024-00638-3.
- [22] Deniau B, Picod A, Van Lier D, et al. High plasma dipeptidyl peptidase 3 levels are associated with mortality and organ failure in shock: Results from the international, prospective and observational FROG-ICU cohort[J]. Br J Anaesth, 2022, 128(2): e54-e57. DOI: 10.1016/j.bja.2021.11.021.

(下转 1340 页)

- 47391/JPMA.9280.
- [2] Hu JX, Zhao CF, Wang SL, et al. Acute pancreatitis: A review of diagnosis, severity prediction and prognosis assessment from imaging technology, scoring system and artificial intelligence [J]. *World J Gastroenterol*, 2023, 29 ( 37 ) : 5268-5291. DOI: 10.3748/wjg.v29.i37.5268.
- [3] Zver T, Calame P, Koch S, et al. Early prediction of acute biliary pancreatitis using clinical and abdominal CT features [J]. *Radiology*, 2022, 302( 1 ) : 118-126. DOI: 10.1148/radiol.2021210607.
- [4] Koo JG, Liao MYQ, Kryvoruchko IA, et al. Pancreatic pseudocyst: The past, the present, and the future [J]. *World J Gastrointest Surg*, 2024, 16( 7 ) : 1986-2002. DOI: 10.4240/wjgs.v16.i7.1986.
- [5] Zhu H, Du Y, Wang K, et al. Consensus guidelines on the diagnosis and treatment of pancreatic pseudocyst and walled-off necrosis from a Chinese multiple disciplinary team expert panel [J]. *Endoscopic ultrasound*, 2024, 13 ( 4 ) : 205-217. DOI: 10.1097/eus.0000000000000080.
- [6] 李非, 曹锋. 中国急性胰腺炎诊治指南(2021) [J]. *中国实用外科杂志*, 2021, 41( 7 ) : 739-746. DOI: 10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2021.07.03.
- [7] Liu Y, Wang D, Hao L, et al. Risk factors analysis and nomogram development for pancreatic pseudocyst in idiopathic chronic pancreatitis [J]. *Pancreas*, 2020, 49 ( 7 ) : 967-974. DOI: 10.1097/MPA.0000000000001610.
- [8] Li CL, Jiang M, Pan CQ, et al. The global, regional, and national burden of acute pancreatitis in 204 countries and territories, 1990-2019 [J]. *BMC Gastroenterol*, 2021, 21 ( 1 ) : 332. DOI: 10.1186/s12876-021-01906-2.
- [9] Vasilescu A, Cuffari C, Santo Domingo L, et al. Predictors of severity in childhood pancreatitis: Correlation with nutritional status and racial demographics [J]. *Pancreas*, 2015, 44( 3 ) : 401-403. DOI: 10.1097/MPA.0000000000000281.
- [10] 刘江伟, 吕复君, 吕辉琴, 等. 新疆地区维吾尔族、汉族和哈萨克族三个民族胆囊结石的流行病学分析 [J/OL]. *中华临床医师杂志: 电子版*, 2013, 7( 21 ) : 9542-9548. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2013.21.035.
- [11] 杨子云, 张海蓉, 何佳薇, 等. 急性胰腺炎并发胰腺假性囊肿危险因素分析 [J]. *中国全科医学*, 2020, 23( 29 ) : 3682-3689. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2020.00.013.
- [12] Kim KO, Kim TN. Acute pancreatic pseudocyst: Incidence, risk factors, and clinical outcomes [J]. *Pancreas*, 2012, 41( 4 ) : 577-581. DOI: 10.1097/MPA.0b013e3182374def.
- [13] 徐太军, 王翔, 徐蕊, 等. 急性胰腺炎并发胰腺假性囊肿常见危险因素分析 [J]. *河北医药*, 2022, 44( 8 ) : 1215-1217. DOI: 10.3969/j.issn.1002-7386.2022.08.023.
- [14] 马明福, 魏志国, 何铁英. 急性胰腺炎并发胰腺假性囊肿危险因素的 meta 分析 [J]. *临床荟萃*, 2023, 38( 4 ) : 293-301. DOI: 10.3969/j.issn.1004-583X.2023.04.001.
- [15] Shmelev A, Sill AM, Horrigan T, et al. Trends and seasonality in hospitalizations for acute alcohol-related and biliary pancreatitis in the USA [J]. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2021, 20( 2 ) : 173-181. DOI: 10.1016/j.hbpd.2020.10.003.
- [16] Klöppel G, Zamboni G. Acute and chronic alcoholic pancreatitis, including paraduodenal pancreatitis [J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2023, 147( 3 ) : 294-303. DOI: 10.5858/arpa.2022-0202-RA.
- [17] 白建平. 急性重症胰腺炎后假性囊肿形成早期危险因素分析 [J]. *中外医疗*, 2014, 33( 2 ) : 40-41. DOI: 10.16662/j.cnki.1674-0742.2014.02.051.
- [18] Amri F, Rahaoui M, Aissaoui H, et al. Is serum albumin a pivotal biomarker in anticipating acute pancreatitis outcomes [J]. *BMC Gastroenterol*, 2024, 24( 1 ) : 234. DOI: 10.1186/s12876-024-03314-8.
- [19] Wenzheng Z, Jiang H, Bihui Y, et al. Evaluation of early prognostic factors of mortality in patients with acute pancreatitis: A retrospective study [J]. *Gastroenterology Research & Practice*, 2017, 2017: 8363561. DOI: 10.1155/2017/8363561.
- [20] Mariadi IK, Somayana G, Shalim CP, et al. Prognostic value of C-reactive protein-to-albumin ratio in acute pancreatitis: A systematic review and meta-analysis [J]. *F1000Res*, 2023, 12: 748. DOI: 10.12688/f1000research.134938.2.

( 收稿日期: 2025-04-16 )

( 上接 1334 页 )

- [23] Innelli P, Lopizzo T, Paterno G, et al. Dipeptidyl Amino-Peptidase 3 ( DPP3 ) as an early marker of severity in a patient population with cardiogenic shock [J]. *Diagnostics ( Basel )*, 2023, 13( 7 ) : 1350. DOI: 10.3390/diagnostics13071350.
- [24] Iborra-Egea O, Montero S, Bayes-Genis A. An outlook on biomarkers in cardiogenic shock [J]. *Curr Opin Crit Care*, 2020, 26( 4 ) : 392-397. DOI: 10.1097/MCC.0000000000000739.
- [25] Wenzl FA, Bruno F, Kraler S, et al. Dipeptidyl peptidase 3 plasma levels predict cardiogenic shock and mortality in acute coronary syndromes [J]. *Eur Heart J*, 2023, 44( 38 ) : 3859-3871. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad545.
- [26] Ozden O, Yesildas C, Demir M, et al. A novel indicator of myocardial injury after acute myocardial infarction: 'DPP-3' [J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2022, 28: 10760296221145174. DOI: 10.1177/10760296221145174.
- [27] Shiber S, Kliminski V, Orvin K, et al. Elevated plasma soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 level in patients with acute coronary syndrome ( ACS ) : A biomarker of disease severity and outcome [J]. *Mediators Inflamm*, 2021, 2021: 8872686. DOI: 10.1155/2021/8872686.

( 收稿日期: 2025-04-05 )