

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2026.01.004

心血管疾病专题

中青年急性心肌梗死患者血清 IGFBP5、sOSCAR 水平及其与冠状动脉狭窄程度和预后的关系

史苏娜,白敬森,蔺晓娟,董梅,郭子力,李振莲



基金项目: 河北省医学科学研究课题计划项目(20220312)

作者单位: 054000 河北省邢台市中心医院心内科(史苏娜、董梅、郭子力、李振莲) 彩超室(白敬森) 检验科(蔺晓娟)

通信作者: 史苏娜 E-mail: ssna0085@163.com

【摘要】 目的 探讨中青年急性心肌梗死(AMI)患者血清胰岛素样生长因子结合蛋白5(IGFBP5)、可溶性破骨细胞相关受体(sOSCAR)水平及其临床意义。方法 前瞻性选取2021年1月—2023年6月邢台市中心医院心内科收治的中青年AMI患者105例作为AMI组,根据冠状动脉狭窄程度(Gensini评分)分为轻度狭窄(<30分)32例、中度狭窄(30~60分)42例、重度狭窄(>60分)31例,再根据24个月预后将中青年AMI患者分为不良亚组42例和良好亚组63例,另选取同期医院健康体检志愿者60例为健康对照组。采用酶联免疫吸附法检测血清IGFBP5、sOSCAR水平;Pearson相关系数分析血清IGFBP5、sOSCAR水平与Gensini评分的相关性;多因素Logistic回归分析中青年AMI患者经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术后预后不良的影响因素;受试者工作特征(ROC)曲线分析血清IGFBP5、sOSCAR水平对中青年AMI患者PCI术后预后不良的预测效能。结果 与健康对照组比较,AMI组血清IGFBP5水平升高,sOSCAR水平降低($t/P=15.073/ <0.001, 16.141/ <0.001$);轻度狭窄、中度狭窄、重度狭窄中青年AMI患者血清IGFBP5水平依次升高,sOSCAR水平依次降低($F/P=268.737/ <0.001, 87.294/ <0.001$);Pearson相关性分析显示,中青年AMI患者血清IGFBP5水平与Gensini评分呈正相关($r/P=0.745/ <0.001$),血清sOSCAR水平与Gensini评分呈负相关($r/P=-0.732/ <0.001$);Killip分级 $\geq II$ 级、Gensini评分高、血清IGFBP5水平高是中青年AMI患者PCI术后预后不良的独立危险因素[$OR(95\%CI)=2.754(1.141\sim 6.647), 3.636(1.518\sim 8.710), 1.013(1.005\sim 1.021)$];血清sOSCAR水平升高为独立保护因素[$OR(95\%CI)=0.987(0.987\sim 0.997)$];血清IGFBP5、sOSCAR水平单独及二者联合预测中青年AMI患者PCI术后预后不良的AUC分别为0.782、0.785、0.856,二者联合优于各自单独预测效能($Z/P=2.141/0.032, 2.348/0.019$)。结论 中青年AMI患者血清IGFBP5水平升高、sOSCAR水平降低,且与冠状动脉狭窄程度加重和预后不良密切相关,血清IGFBP5、sOSCAR水平联合预测中青年AMI患者PCI术后预后不良的价值较高。

【关键词】 急性心肌梗死;胰岛素样生长因子结合蛋白5;可溶性破骨细胞相关受体;冠状动脉狭窄程度;预后;中青年

【中图分类号】 R542.2⁺2

【文献标识码】 A

Expression of IGFBP5 and sOSCAR in peripheral blood of young and middle-aged patients with acute myocardial infarction and the relationship with the degree of coronary stenosis and prognosis Shi Suna^{*}, Bai Jingmiao, Lin Xiaojuan, Dong Mei, Guo Zili, Li Zhenlian. ^{*}Department of Cardiology, Xingtai Central Hospital, Hebei, Xingtai 054000, China
Funding program: Hebei Medical Science Research Project (20220312)

Corresponding author: Shi Suna, E-mail: ssna0085@163.com

【Abstract】 **Objective** To investigate the expression and clinical significance of serum insulin-like growth factor binding protein 5 (IGFBP5) and soluble osteoclast-associated receptor (sOSCAR) in young and middle-aged patients with acute myocardial infarction (AMI). **Methods** A total of 105 young and middle-aged AMI patients admitted to the Department of Cardiology, Xingtai Central Hospital from January 2021 to June 2023 were prospectively selected as the AMI group. According to the degree of coronary stenosis (Gensini score), they were divided into mild stenosis (<30 points, 32 cases), moderate stenosis (30~60 points, 42 cases), and severe stenosis (>60 points, 31 cases). Additionally, 60 healthy volunteers were selected as the healthy control group. The young and middle-aged AMI patients were further divided into poor and good prognosis subgroups based on their 24-month prognosis. Serum IGFBP5 and sOSCAR expression levels were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between serum

IGFBP5, sOSCAR expression, and Gensini score. The relationship between serum IGFBP5 and sOSCAR expression and the prognosis of young and middle-aged AMI patients, as well as their predictive efficacy, were analyzed. **Results** Compared with the healthy control group, serum IGFBP5 expression was increased and sOSCAR expression was decreased in the AMI group ($\chi^2=15.073/0.001, 16.141/0.001$). Serum IGFBP5 expression increased sequentially, and sOSCAR expression decreased sequentially, across mild, moderate, and severe stenosis groups ($F=268.737/0.001, 87.294/0.001$). In young and middle-aged AMI patients, Gensini score was positively correlated with serum IGFBP5 expression and negatively correlated with sOSCAR expression ($r=0.745/0.001, -0.732/0.001$). The 12-month poor prognosis rate among the 105 young and middle-aged AMI patients was 40.00% (42/105). Gensini score, Killip grade $\geq II$, and elevated IGFBP5 were independent risk factors for poor prognosis, while elevated sOSCAR was an independent protective factor [$OR(95\%CI)=3.636 (1.518-8.710), 2.754 (1.141-6.647), 1.013 (1.005-1.021), 0.987 (0.987-0.997)$]. The AUCs of serum IGFBP5 expression, sOSCAR expression, and their combination for predicting poor prognosis in young and middle-aged AMI patients were 0.784, 0.786, and 0.857, respectively. The combined prediction showed a larger AUC ($\chi^2=2.141/0.032, 2.348/0.019$). **Conclusion** Serum IGFBP5 expression is increased and sOSCAR expression is decreased in young and middle-aged AMI patients, which is closely related to the aggravation of coronary stenosis and poor prognosis. The combined detection of serum IGFBP5 and sOSCAR has higher predictive efficacy for poor prognosis in young and middle-aged AMI patients.

【Key words】 Acute myocardial infarction; Insulin-like growth factor binding protein 5; Soluble osteoclast-associated receptor; Coronary artery stenosis; Prognosis; Young and middle-aged

缺血性心脏病是中国心血管疾病发病和死亡的主要原因,其中急性心肌梗死(acute myocardial infarction,AMI)年发病人数和病死率分别为100万例和138.94/10万例^[1]。近年来由于环境压力、饮食结构和生活方式的改变,人群中肥胖、吸烟、高脂血症等心血管危险因素愈发常见,AMI发病也呈现年轻化趋势,其起病突然,院外死亡率较高^[2-3]。因此,及时评估中青年AMI患者冠状动脉狭窄程度和预后至关重要。AMI发生发展过程中动脉粥样硬化(atherosclerosis,AS)和心肌损伤发挥重要作用^[4-5]。胰岛素样生长因子结合蛋白5(insulin like growth factor binding protein 5,IGFBP5)是一种磷酸化和糖基化蛋白,能通过炎性反应促进AS形成,并通过细胞凋亡促进心肌损伤^[6]。Ban等^[7]报道,血清IGFBP5水平有助于预测高血糖AMI患者不良心脏事件。破骨细胞相关受体(osteoclast-associated receptor,OSCAR)是一种共刺激受体,可溶性OSCAR(soluble OSCAR,sOSCAR)是其血液表达形式,能抑制OSCAR通过炎性反应促进AS发生^[8]。Zhang等^[9]报道,血清sOSCAR水平有助于急性冠状动脉综合征诊断。但关于中青年AMI患者血清IGFBP5、sOSCAR水平与冠状动脉狭窄程度及预后的关系尚不清楚,基于此报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 前瞻性选取2021年1月—2023年6月邢台市中心医院心内科收治的中青年AMI患者105例作为AMI组,其中男64例,女41例;年龄18~64

(45.26±9.77)岁;吸烟史33例,饮酒史70例;Gensini评分13.00~89.05(47.12±17.06)分。根据冠状动脉狭窄程度(Gensini评分)将中青年AMI患者分为轻度狭窄(<30分)32例、中度狭窄(30~60分)42例、重度狭窄(>60分)31例^[10]。另选取同期医院健康体检志愿者60例为健康对照组,其中男40例,女20例;年龄18~64(45.21±5.66)岁;吸烟史15例,饮酒史35例。2组性别、年龄、吸烟史、饮酒史比较,差异无统计学意义($P>0.05$)具有可比性。本研究已获得医院伦理委员会批准(2021-KY-13),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 (1) 纳入标准:①年龄18~64岁;②初发AMI符合其诊断标准^[11];③发病至入院时间<12 h,接受经皮冠状动脉介入治疗(PCI);④有完整的临床资料和随访资料。(2) 排除标准:①存在其他急重症;②院内死亡;③妊娠及哺乳期妇女;④冠状动脉造影禁忌证;⑤其他重要器官功能不全、自身免疫性疾病患者;⑥合并感染、恶性肿瘤患者;⑦近1个月内使用免疫抑制剂者。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 血清IGFBP5、sOSCAR水平检测:于中青年AMI患者入院时及健康志愿者体检时采集肘静脉血3 ml,离心留取上层血清,采用酶联免疫吸附法检测血清IGFBP5[本生(天津)健康科技有限公司试剂盒,货号:A-9869]、sOSCAR(武汉益普生物科技有限公司试剂盒,货号:CSB-EL017255HU)水平,具体操作步骤严格按照试剂盒说明书进行。

1.3.2 冠状动脉狭窄程度判定:采用 Gensini 评分判定冠状动脉狭窄程度,血管狭窄程度 1~32 分,病变位置权重 1~5 分,病变位置评分为血管狭窄程度×权重,总分值为所有病变位置评分之和。

1.3.3 预后及分组:中青年 AMI 患者 PCI 术后通过门诊或电话随访 24 个月,随访终点为到达截止时间(2025 年 6 月)或终点事件发生。根据是否发生终点事件(主要不良心血管事件:靶血管重建、心血管疾病再入院、再发心肌梗死、心源性死亡等)^[12],将中青年 AMI 患者分为不良亚组 42 例和良好亚组 63 例。

1.4 统计学方法 选用 SPSS 28.0 软件分析统计数据。计数资料以频数或构成比(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法;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;Pearson 相关系数分析血清 IGFBP5、sOSCAR 水平与 Gensini 评分的相关性;多因素 Logistic 回归分析中青年 AMI 患者 PCI 术后预后不良的影响因素;受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 IGFBP5、sOSCAR 水平对中青年 AMI 患者 PCI 术后预后不良的预测效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组血清 IGFBP5、sOSCAR 水平比较 与健康对照组比较,AMI 组血清 IGFBP5 水平升高,sOSCAR 水平降低($P < 0.01$),见表 1。

表 1 健康对照组与 AMI 组血清 IGFBP5、sOSCAR 水平比较($\bar{x} \pm s$)

Tab.1 Comparison of serum IGFBP5 and sOSCAR levels between healthy control group and AMI group

组别	例数	IGFBP5($\mu\text{g}/\text{L}$)	sOSCAR(ng/L)
健康对照组	60	265.63±54.72	311.84±113.82
AMI 组	105	444.59±97.78	111.86±42.85
<i>t</i> 值		15.073	16.141
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001

2.2 不同冠状动脉狭窄程度中青年 AMI 患者血清 IGFBP5、sOSCAR 水平比较 轻度狭窄、中度狭窄、重度狭窄中青年 AMI 患者血清 IGFBP5 水平依次升高,sOSCAR 水平依次降低($P < 0.01$),见表 2。

2.3 不同预后中青年 AMI 患者临床资料及血清 IGFBP5、sOSCAR 水平比较 随访 24 个月,105 例中青年 AMI 患者的预后不良率为 40.00%(42/105)。与良好亚组比较,不良亚组 KILLIP 分级 $\geq \text{II}$ 级比例、Gensini 评分、血清 IGFBP5 水平均升高,血清 sOSCAR 水平降低($P < 0.01$),见表 3。

表 2 不同冠状动脉狭窄程度中青年 AMI 患者血清 IGFBP5、sOSCAR 水平比较($\bar{x} \pm s$)

Tab.2 Comparison of serum IGFBP5 and sOSCAR levels in young and middle-aged patients with different degrees of coronary artery stenosis

程度	例数	IGFBP5($\mu\text{g}/\text{L}$)	sOSCAR(ng/L)
轻度狭窄	32	338.31±68.55	184.72±63.94
中度狭窄	42	446.10±40.11	114.32±44.16
重度狭窄	31	552.24±45.42	33.33±12.10
<i>F</i> 值		268.737	87.294
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001

2.4 血清 IGFBP5、sOSCAR 水平与 Gensini 评分的相关性 Pearson 相关性分析结果显示,中青年 AMI 患者血清 IGFBP5 水平与 Gensini 评分呈正相关($r/P = 0.745/<0.001$) 血清 sOSCAR 水平与 Gensini 评分呈负相关($r/P = -0.732/<0.001$)。

2.5 多因素 Logistic 回归分析中青年 AMI 患者 PCI 术后预后不良的影响因素 以中青年 AMI 患者 PCI 术后预后不良为因变量(赋值:是为“1”;否为“0”),以上述结果中 $P < 0.05$ 项目:KILLIP 分级(赋值: $\geq \text{II}$ 级为“1”, $< \text{II}$ 级为“0”)、Gensini 评分、IGFBP5、sOSCAR(连续变量,原值代入)为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示:KILLIP 分级 $\geq \text{II}$ 级、Gensini 评分高、血清 IGFBP5 水平高是中青年 AMI 患者 PCI 术后预后不良的独立危险因素,血清 sOSCAR 水平升高为独立保护因素($P < 0.01$),见表 4。

表 4 多因素 Logistic 回归分析中青年 AMI 患者 PCI 术后预后不良的影响因素

Tab.4 Multivariate Logistic regression analysis of risk factors for poor prognosis in young and middle-aged AMI patients

变量	β 值	SE 值	Wald 值	<i>P</i> 值	OR 值	95%CI
常量	-7.604	2.249	11.427	0.001	-	-
KILLIP 分级 $\geq \text{II}$ 级	1.013	0.450	5.079	0.024	2.754	1.141~6.647
Gensini 评分高	1.291	0.446	8.379	0.004	3.636	1.518~8.710
IGFBP5 高	0.013	0.004	9.655	0.002	1.013	1.005~1.021
sOSCAR 高	-0.013	0.005	7.020	0.008	0.987	0.987~0.997

2.6 血清 IGFBP5、sOSCAR 水平对中青年 AMI 患者 PCI 术后预后不良的预测效能 绘制血清 IGFBP5、sOSCAR 水平预测中青年 AMI 患者 PCI 术后预后不良的 ROC 曲线,并计算曲线下面积(AUC)结果显示:血清 IGFBP5、sOSCAR 水平单独及二者联合预测中青年 AMI 患者 PCI 术后预后不良的 AUC 分别为 0.782、0.785、0.856,二者联合优于血清 IGFBP5、sOSCAR 水平各自单独预测效能($Z/P = 2.141/0.032, 2.348/0.019$),见表 5、图 1。

表 3 良好亚组与不良亚组中青年 AMI 患者临床资料及血清 IGFBP5、sOSCAR 水平比较

Tab.3 Comparison of clinical characteristics and serum IGFBP5 and sOSCAR levels between poor-outcome subgroup and good-outcome subgroup of young and middle-aged AMI patients

项 目		良好亚组(n=63)	不良亚组(n=42)	χ^2/t 值	P 值
性别[例(%)]	男	37(58.73)	27(64.29)	0.327	0.568
	女	26(41.27)	15(35.71)		
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)		43.79 \pm 10.54	47.45 \pm 8.13	1.903	0.060
AMI 类型[例(%)]	非 ST 段抬高型心肌梗死	35(55.56)	19(45.24)	1.074	0.300
	ST 段抬高型心肌梗死	28(44.44)	23(54.76)		
吸烟史[例(%)]		18(28.57)	15(35.71)	0.597	0.440
饮酒史[例(%)]		41(65.08)	29(69.05)	0.179	0.673
罪犯血管[例(%)]	左前降支	32(50.79)	18(42.86)	5.782	0.216
	左回旋支	8(12.70)	2(4.76)		
	右冠状动脉	21(33.33)	18(42.86)		
	左前降支+右冠状动脉	2(3.17)	2(4.76)		
	左回旋支+右冠状动脉	0	2(4.76)		
基础疾病[例(%)]	高脂血症	32(50.79)	25(59.52)	0.774	0.379
	糖尿病	15(23.81)	12(28.57)	0.299	0.584
	高血压	11(17.46)	8(19.05)	0.043	0.836
KILLIP 分级[例(%)]	< II 级	56(88.89)	27(64.29)	9.210	0.002
	≥ II 级	7(11.11)	15(35.71)		
PCI 术类型[例(%)]	斑块旋切取栓术	7(11.11)	2(4.76)	2.884	0.237
	球囊扩张成形术	51(80.95)	33(78.57)		
	冠状动脉支架植入术	5(7.94)	7(16.67)		
Gensini 评分($\bar{x}\pm s$,分)		38.29 \pm 13.33	60.36 \pm 21.89	6.421	<0.001
总胆固醇($\bar{x}\pm s$, $\mu\text{mol/L}$)		4.46 \pm 0.40	4.58 \pm 0.22	1.929	0.057
甘油三酯($\bar{x}\pm s$, $\mu\text{mol/L}$)		1.62 \pm 0.25	1.70 \pm 0.22	1.573	0.119
高密度脂蛋白胆固醇($\bar{x}\pm s$, $\mu\text{mol/L}$)		1.14 \pm 0.18	1.11 \pm 0.24	0.627	0.532
低密度脂蛋白胆固醇($\bar{x}\pm s$, $\mu\text{mol/L}$)		3.12 \pm 0.27	3.17 \pm 0.25	1.771	0.071
出院后应用药物[例(%)]	双联抗血小板治疗	61(96.83)	42(100.00)	–	0.515*
	血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素受体阻滞剂	30(47.62)	24(57.14)	0.915	0.339
	血管紧张素受体-脑啡肽酶抑制剂	2(3.17)	3(7.14)	0.219	0.640
	β 受体阻滞剂	53(84.13)	35(83.33)	0.012	0.914
	他汀类药物	62(98.41)	41(97.62)	–	1.000*
IGFBP5($\bar{x}\pm s$, $\mu\text{g/L}$)		406.13 \pm 91.99	502.28 \pm 75.97	5.614	<0.001
sOSCAR($\bar{x}\pm s$, $\mu\text{g/L}$)		136.57 \pm 55.02	74.79 \pm 25.63	6.794	<0.001

注: * 采用 Fisher 确切概率法。

表 5 血清 IGFBP5、sOSCAR 水平对中青年 AMI 患者 PCI 术后预后不良的预测效能

Tab.5 Predictive performance of serum IGFBP5 and sOSCAR for poor prognosis in young and middle-aged AMI patients

指 标	cut-off 值	AUC	95%CI	敏 感 度	特 异 度	约登 指 数
IGFBP5	461.93 $\mu\text{g/L}$	0.782	0.691~0.857	0.976	0.492	0.468
sOSCAR	97.15 $\mu\text{g/L}$	0.785	0.694~0.859	0.810	0.667	0.477
二者联合		0.856	0.774~0.917	0.810	0.794	0.604

3 讨 论

中青年 AMI 多与吸烟、肥胖、高脂血症等因素有关,通常为斑块破裂导致的急性心肌缺血,而老年 AMI 更多与长期慢性疾病如糖尿病、高血压等因素有关,通常为复杂斑块或慢性疾病进展引起广泛心肌缺血,虽

然中青年 AMI 的冠状动脉狭窄程度相对较轻,但其发病突然、发病前预警较少,且患者生命期相对较长,AMI 对患者长期生存影响更大^[13-14]。本组中青年 AMI 患者不良预后发生率为 40.00%,与赵江涛等^[12]报道的 43.99% 相近,提示中青年 AMI 患者预后较差。中青年的 AMI 病理基础和危险因素与老年人不同,因此有必要寻找相关生物标志物帮助评估冠状动脉狭窄程度与预后,以优化个体化治疗方案,改善其预后。

AMI 是由冠状动脉 AS 斑块破裂或侵蚀引起冠状动脉供血不足而导致心肌缺血、缺氧和坏死,冠状动脉狭窄程度直接决定心肌损伤范围,心肌损伤程度则与患者预后密切相关^[4-5]。IGFBP5 是由成纤维细胞、内皮细胞、平滑肌细胞等多种细胞表达的一种分泌性蛋白,能通过结合胰岛素样生长因子调节细胞生长、分

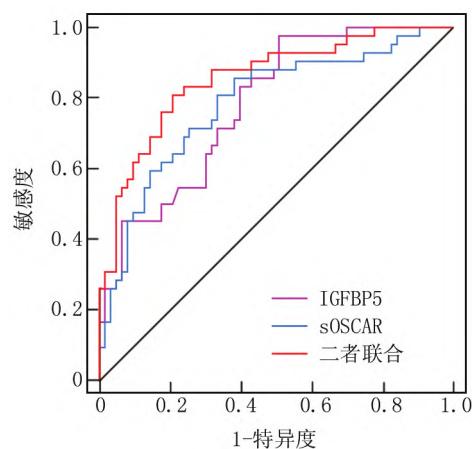


图 1 血清 IGFBP5、sOSCAR 水平预测中青年 AMI 患者 PCI 术后预后不良的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of serum IGFBP5 and sOSCAR for predicting poor prognosis in young and middle-aged AMI patients

化、迁移、凋亡,参与 AS 和心肌损伤过程^[15]。实验报道,IGFBP5 在人类颈动脉粥样硬化斑块中高表达,并与局部炎性反应增强密切相关^[16]。IGFBP5 表达上调通过激活 p53 通路诱导血管平滑肌细胞衰老,增强促炎细胞因子释放,从而加速 AS 形成^[17]。同时,IGFBP5 在压力负荷诱导的心力衰竭模型中过表达,能显著促进心肌肥厚和纤维化^[18]。沉默 IGFBP5 能抑制新生大鼠心室肌细胞中胱天蛋白酶-3 表达,从而抑制甲基苯丙胺诱导的心肌细胞凋亡^[19]。这些实验表明 IGFBP5 具有促进 AS 和心肌损伤的作用。本研究中,中青年 AMI 患者血清 IGFBP5 水平升高,随着冠状动脉狭窄程度加重而升高,并会增加不良预后风险,符合 Ban 等^[7]报道结果。其机制可能是,IGFBP5 能激活 p53 通路促进血管平滑肌细胞衰老和炎性反应因子释放,加速斑块形成与不稳定性,从而加重冠状动脉狭窄程度和降低预后^[16-17]。IGFBP5 能通过激活胰岛素样生长因子 1 受体/蛋白激酶 B 信号通路,抑制心肌细胞增殖和增强心肌细胞凋亡,加剧心肌损伤导致冠状动脉狭窄程度加重和预后不良^[20]。同时,IGFBP5 能激活葡萄糖转运蛋白 4 信号通路加重心肌胰岛素抵抗,加剧 AMI 患者心肌缺血后再灌注损伤,导致冠状动脉狭窄程度加重和预后不良^[21]。

OSCAR 是由破骨细胞前体和单核细胞、巨噬细胞等免疫细胞表达的一种细胞表面受体,其自身虽不具备跨膜信号传导的结构域,但能结合免疫细胞表面的特异性受体“Fc 受体 γ 链 (Fc receptor γ, FcRγ)”,激活 FcRγ 的免疫受体酪氨酸活化基序以启动下游核因子-κB 等炎性反应信号传导,从而促进炎性反应的发

生发展^[22]。OSCAR 最初被证实为破骨细胞分化调节剂,在骨疾病中发挥重要作用,Goettsch 等^[23]首次发现,OSCAR 在高脂饮食喂养载脂蛋白 E 敲除小鼠的主动脉血管内皮中高表达,且受到 AS 危险因子 oxLDL 的调控,抑制 oxLDL 能下调 OSCAR 表达。Sinningen 等^[8]实验进一步证实,OSCAR 在 AS 小鼠斑块中显著表达,阻断 oxLDL 和抑制核因子-κB 信号通路能阻止 OSCAR 表达。这些实验提示 OSCAR 可能参与 AS 形成。sOSCAR 是由膜结合型 OSCAR 通过蛋白酶剪切产生的可溶性形式,能竞争性地结合 OSCAR 配体阻止其与细胞表面的膜结合型 OSCAR 相互作用,从而抑制 OSCAR 的信号传导^[22]。王荣等^[24]报道,血清 sOSCAR 水平升高是高血压患者颈动脉 AS 斑块形成的保护因素。Zhang 等^[9]报道,血清 sOSCAR 水平降低与急性冠状动脉综合征发生有关。本研究中,中青年 AMI 患者血清 sOSCAR 水平降低,符合上述研究报道结果^[9]。进一步分析显示,中青年 AMI 患者血清 sOSCAR 水平随着冠状动脉狭窄程度加重而降低,其升高能降低不良预后风险。其机制可能是,sOSCAR 作为膜结合型 OSCAR 的可溶性形式,能竞争性结合 OSCAR 配体阻止 OSCAR 与 FcRγ 相互作用,抑制 OSCAR/FcRγ 信号介导的炎性反应,减少 AS 斑块形成和增强其稳定性,防止斑块破裂和血栓形成,进而减轻冠状动脉狭窄程度和降低不良预后风险;同时 sOSCAR 抑制 OSCAR/FcRγ 介导的炎性反应,可能减轻炎性反应对心肌细胞的损伤,进而改善中青年 AMI 患者预后^[25-26]。

基于血清 IGFBP5、sOSCAR 水平对中青年 AMI 患者预后的影响,进一步绘制 ROC 曲线显示,血清 IGFBP5、sOSCAR 水平联合预测中青年 AMI 患者不良预后的 AUC 大于血清 IGFBP5、sOSCAR 水平单独预测,说明血清 IGFBP5、sOSCAR 水平有助于预测中青年 AMI 患者预后,而联合检测准确性更高。

4 结 论

综上所述,血清 IGFBP5、sOSCAR 水平升高与中青年 AMI 患者冠状动脉狭窄程度加重和预后不良密切相关,二者联合对中青年 AMI 患者 PCI 术后预后不良具有较高的预测效能。但本研究为单中心前瞻性研究,样本量相对有限,可能影响亚组分析效力。此外,尽管本研究基于临床样本初步揭示了 IGFBP5、sOSCAR 与 AMI 患者病情和预后的相关性,但缺乏机制层面的实验研究支撑,例如未结合细胞或动物模型探讨其在调控 AS 进展、心肌损伤及修复中的具体作用。因此,未来需通过多中心、大样本研究验证本研究

结果,并结合机制实验深入阐明 IGFBP5、sOSCAR 在 AMI 发生发展中的功能及其潜在的干预靶点价值。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

史苏娜:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;白敬森、董梅:实施研究过程,资料搜集整理;蔺晓娟:实施研究过程,资料搜集整理,分析试验数据;郭子力:进行统计学分析;李振莲:实施研究过程,资料搜集整理,论文修改

参考文献

- [1] 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.
- [2] 左惠娟,杨红霞,南楠,等.中国初发急性心肌梗死的青年患者 ASCVD 传统危险因素与美国相关研究结果的差异分析[J].中华心血管病杂志,2021,49(6):580-585. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20200809-00626.
- [3] 刘可,钱东福.中国 15~79 岁城乡居民 2006—2020 年急性心肌梗死死亡趋势年龄-时期-队列分析[J].中国公共卫生,2024,40(6):681-685. DOI: 10.11847/zggwzs1143413.
- [4] 中华心血管病杂志(网络版)编辑委员会.动脉粥样硬化斑块的筛查与临床管理专家共识[J/OL].中华心血管病杂志:网络版,2022,5(1):1-13. DOI: 10.3760/cma.j.cn116031.2022.1000123.
- [5] 焦文萍,高琳,李伟程,等.血清 sTNFR-1、sTNFR-2 与冠状动脉易损斑块不稳定性及急性心肌梗死的关系研究[J].疑难病杂志,2025,24(3):274-279. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2025.03.004.
- [6] 尹倩倩,郑建华,严晓南,等.IGFBP5 在生殖与糖脂代谢方面的研究进展[J].中国计划生育学杂志,2024,32(10):2459-2463. DOI: 10.3969/j.issn.1004-8189.2024.10.049.
- [7] Ban T, Chang Y, Yu R. Can IGFBP5 levels predict major adverse cardiac events in hyperglycemic AMI patients [J]. Int J Cardiol, 2024,413: 132407. DOI: 10.1016/j.ijcard.2024.132407.
- [8] Sinninen K, Rauner M, Goetttsch C, et al. Monocytic expression of osteoclast-associated receptor (OSCAR) is induced in atherosclerotic mice and regulated by oxidized low-density lipoprotein in vitro [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2013,437(2): 314-318. DOI: 10.1016/j.bbrc.2013.06.074.
- [9] Zhang Q, Qiao W, Zhou L, et al. Correlations of soluble osteoclast-associated receptor (sOSCAR) with acute coronary syndrome [J]. Ann Transl Med, 2018,6(20): 408. DOI: 10.21037/atm.2018.10.05.
- [10] Naser A. The Gensini score system is a useful tool in assessing the burden and severity of coronary artery atherosclerotic lesions [J]. Int J Gen Med, 2024,17: 4227-4228. DOI: 10.2147/IJGM.S495194.
- [11] 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.
- [12] 赵江涛,秦臻,于凤仪,等.甘油三酯-葡萄糖指数对中青年急性心肌梗死患者 PCI 术后预后的评估价值[J].郑州大学学报:医学版,2023,58(3):337-341. DOI: 10.13705/j.issn.1671-6825.2022.11.043.
- [13] Sagris M, Theofilis P, Mistakidou V, et al. Young and older patients with acute myocardial infarction: Differences in risk factors and angiographic characteristics [J]. Hellenic J Cardiol, 2024,5(10): 1-10. DOI: 10.1016/j.hjc.2024.05.008.
- [14] 邵明学,李小波,张辛颖,等.青年初发急性心肌梗死患者的临床特征及危险因素分析[J].现代生物医学进展,2023,23(14):2791-2795. DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.14.037.
- [15] Song F, Zhou XX, Hu Y, et al. The roles of insulin-like growth factor binding protein family in development and diseases [J]. Adv Ther, 2021,38(2): 885-903. DOI: 10.1007/s12325-020-01581-x.
- [16] Wang J, Razuvayev A, Folkersen L, et al. The expression of IGFs and IGF binding proteins in human carotid atherosclerosis, and the possible role of IGF binding protein-1 in the regulation of smooth muscle cell proliferation [J]. Atherosclerosis, 2012,220(1): 102-109. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2011.10.032.
- [17] Sanada F, Muratsu J, Otsu R, et al. Local production of activated factor X in atherosclerotic plaque induced vascular smooth muscle cell senescence [J]. Sci Rep, 2017,7(1): 17172. DOI: 10.1038/s41598-017-17508-6.
- [18] Li Y, Ni SH, Liu X, et al. Crosstalk between endothelial cells with a non-canonical EndoMT phenotype and cardiomyocytes/fibroblasts via IGFBP5 aggravates TAC-induced cardiac dysfunction [J]. Eur J Pharmacol, 2024, 966: 176378. DOI: 10.1016/j.ejphar.2024.176378.
- [19] Leung KP, Qu YH, Qiao DF, et al. Critical role of insulin-like growth factor binding protein-5 in methamphetamine-induced apoptosis in cardiomyocytes [J]. Mol Med Rep, 2014,10(5): 2306-2312. DOI: 10.3892/mmr.2014.2572.
- [20] Zhu Q, Lu X, Chen M, et al. IGFBP5 affects cardiomyocyte survival and functional recovery in mice following myocardial ischemia [J]. Commun Biol, 2024,7(1): 1594. DOI: 10.1038/s42003-024-07304-0.
- [21] Bai J, Yang SY, Yu SM, et al. IGFBP5 mediates the therapeutic effect of isoliquiritigenin in myocardial ischemia-reperfusion injury via AKT/GLUT4 regulated insulin resistance [J]. Front Pharmacol, 2025,16: 1544869. DOI: 10.3389/fphar.2025.1544869.
- [22] Nedeva IR, Vitale M, Elson A, et al. Role of OSCAR signaling in osteoclastogenesis and bone disease [J]. Front Cell Dev Biol, 2021,4(9): 641162. DOI: 10.3389/fcell.2021.641162.
- [23] Goetttsch C, Rauner M, Sinninen K, et al. The osteoclast-associated receptor (OSCAR) is a novel receptor regulated by oxidized low-density lipoprotein in human endothelial cells [J]. Endocrinology, 2011,152(12): 4915-4926. DOI: 10.1210/en.2011-1282.
- [24] 王荣,张清.可溶型破骨细胞相关受体对高血压患者合并颈动脉斑块的预测价值[J].中国心血管病研究,2020,18(1):93-96. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5301.2020.01.020.
- [25] Wang R, Wang J, Xie L, et al. The predictive value of soluble osteoclast-associated receptor for the prognosis of acute coronary syndrome [J]. Sci Rep, 2021,11(1): 11412. DOI: 10.1038/s41598-021-91054-0.
- [26] Schultz HS, Nitze LM, Zeuthen LH, et al. Collagen induces maturation of human monocyte-derived dendritic cells by signaling through osteoclast-associated receptor [J]. J Immunol, 2015,194(7): 3169-3179. DOI: 10.4049/jimmunol.1402800.

(收稿日期:2025-08-04)