

• 论 著 •

急性心肌梗死患者血清 HIPK2、ANXA5 与冠脉狭窄程度及预后的相关性^{*}

史苏娜¹, 白敬森², 蔺晓娟³, 董梅¹, 郭自力¹, 李振连¹, 刘晓玲³, 刘元媛⁴

邢台市中心医院: 1. 心内科; 2. 彩超室; 3. 检验科; 4. 病案科, 河北邢台 054000

摘要:目的 探讨急性心肌梗死(AMI)患者血清同源结构域相互作用蛋白激酶 2(HIPK2)、膜联蛋白 A5 (ANXA5)与冠脉狭窄程度及预后的相关性。方法 选取 2021 年 1 月至 2023 年 7 月在该院接受介入治疗的 277 例 AMI 患者为 AMI 组,另选取同期 140 例冠状动脉造影检查正常或极轻度狭窄者为对照组。根据冠脉狭窄程度(Gensini 评分)将 AMI 患者分为轻度冠脉狭窄组(86 例)、中度冠状动脉病变组(111 例)、重度冠状动脉病变组(80 例),根据预后分为不良预后组(80 例)和良好预后组(197 例)。采用酶联免疫吸附试验检测血清 HIPK2、ANXA5 水平。通过 Spearman 相关分析 AMI 患者血清 HIPK2、ANXA5 水平与 Gensini 评分的相关性,多因素非条件 Logistic 回归确定血清 HIPK2、ANXA5 水平与 AMI 患者预后的关系,受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 HIPK2、ANXA5 水平对其的预测效能。结果 与对照组比较,AMI 组血清 HIPK2 水平升高,ANXA5 水平降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。轻度冠脉狭窄组、中度冠脉狭窄组、重度冠脉狭窄组血清 HIPK2 水平依次升高,ANXA5 水平依次降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。AMI 患者 Gensini 评分与血清 HIPK2 水平呈正相关($r = 0.785, P < 0.05$),与血清 ANXA5 水平呈负相关($r = -0.798, P < 0.05$)。与良好预后组比较,不良预后组血清 HIPK2 水平升高($P < 0.05$),ANXA5 水平降低($P < 0.05$)。调整混杂因素后,HIPK2 高为 AMI 患者不良预后的独立危险因素($P < 0.05$),ANXA5 高为独立保护因素($P < 0.05$)。血清 HIPK2、ANXA5 水平联合预测 AMI 患者预后的曲线下面积为 0.875,大于血清 HIPK2、ANXA5 水平单独预测的 0.778、0.784($P < 0.05$)。结论 AMI 患者血清 HIPK2 水平升高,ANXA5 水平降低,与冠脉狭窄程度加重和预后不良有关,血清 HIPK2、ANXA5 水平联合预测 AMI 患者预后的效能较高。

关键词:急性心肌梗死; 同源结构域相互作用蛋白激酶 2; 膜联蛋白 A5; 冠脉狭窄程度; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.22.012

中图法分类号:R446.1;R542.2

文章编号:1673-4130(2025)22-2753-06

文献标志码:A

Correlation between serum HIPK2, ANXA5 and the degree of coronary stenosis and prognosis in patients with acute myocardial infarction^{*}

SHI Suna¹, BAI Jingmiao², LIN Xiaojuan³, DONG Mei¹, GUO Zili¹,LI Zhenlian¹, LIU Xiaoling³, LIU Yuanyuan⁴

1. Department of Cardiology; 2. Color Doppler Ultrasound Room; 3. Department of Clinical Laboratory; 4. Department of Medical Record, Xingtai Central Hospital, Xingtai, Hebei 054000, China

Abstract: **Objective** To investigate the correlation between serum homeodomain interacting protein kinase 2 (HIPK2), annexin A5 (ANXA5) and coronary stenosis and prognosis in patients with acute myocardial infarction (AMI). **Methods** A total of 277 AMI patients who received interventional treatment in this hospital from January 2021 to July 2023 were selected as the AMI group, and another 140 cases with normal or very mild stenosis in coronary angiography during the same period were selected as the control group. According to the degree of coronary artery stenosis (Gensini score), the AMI patients were divided into mild coronary artery stenosis group (86 cases), moderate coronary artery disease group (111 cases) and severe coronary artery disease group (80 cases). According to the prognosis, they were divided into poor prognosis group (80 cases) and good prognosis group (197 cases). Enzyme-linked immunosorbent assay was used to detect the serum HIPK2 and ANXA5 levels. Spearman correlation analysis was used to analyze the correlation between serum HIPK2 and ANXA5 levels and Gensini score in patients with AMI. Multivariate unconditional Logistic regres-

^{*} 基金项目: 河北省医学科学研究课题计划项目(20220312); 邢台市重点研发计划项目(2024ZC191)。

作者简介: 史苏娜, 女, 主治医师, 主要从事冠心病及介入治疗方向的研究。

sion was used to determine the relationship between serum HIPK2 and ANXA5 levels and prognosis of AMI patients. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive efficiency of serum HIPK2 and ANXA5 levels on prognosis of AMI patients. **Results** Compared with the control group, the serum HIPK2 level in the AMI group increased and the ANXA5 level decreased, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The serum HIPK2 levels in the mild coronary artery stenosis group, moderate coronary artery stenosis group and severe coronary artery stenosis group increased successively, while the ANXA5 levels decreased successively, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). Gensini score was positively correlated with serum HIPK2 level and negatively correlated with serum ANXA5 level in AMI patients ($P<0.05$). The Gensini score of AMI patients was positively correlated with the serum HIPK2 level ($r=0.785, P<0.05$), and negatively correlated with the serum ANXA5 level ($r=-0.798, P<0.05$). Compared with the good prognosis group, the serum HIPK2 level in the poor prognosis group increased ($P<0.05$), and the ANXA5 level decreased ($P<0.05$). After adjusting for confounding factors, high HIPK2 was an independent risk factor for poor prognosis in AMI patients ($P<0.05$), and high ANXA5 was an independent protective factor ($P<0.05$). The area under the curve of the combined prediction of serum HIPK2 and ANXA5 levels for the prognosis of AMI patients was 0.875, which was greater than 0.778 and 0.784 predicted by serum HIPK2 and ANXA5 levels alone ($P<0.05$). **Conclusion** The serum HIPK2 level is increased and the ANXA5 level is decreased in patients with AMI, which is related to the aggravation of coronary stenosis and the poor prognosis. The combination of serum HIPK2 and ANXA5 levels is more effective in predicting the prognosis of patients with AMI.

Key words: acute myocardial infarction; homeodomain interacting protein kinase 2; Annexin A5; degree of coronary artery stenosis; prognosis

心血管疾病是全球发病和死亡的首位原因,其中急性心肌梗死(AMI)是构成心血管疾病死亡的重要原因,年病死率为 138.94/100 000^[1-2]。尽管近年来接受介入治疗的 AMI 患者越来越多,但主要不良心血管事件(MACE)发生率仍然较高,导致 AMI 患者预后较差^[3]。心肌损伤和动脉粥样硬化(AS)是 AMI 发生发展过程中的重要诱因^[4-5]。同源结构域相互作用蛋白激酶 2(HIPK2)是一种转录辅助调节蛋白,能通过调节炎症、氧化应激和细胞凋亡促进心肌损伤^[6]。ZHOU 等^[7]通过实验研究发现, HIPK2 在 AMI 大鼠心肌中高表达,能影响心肌细胞凋亡。膜联蛋白 A5(ANXA5)是一种磷脂结合蛋白,能通过保护血管内皮功能抑制 AS^[8]。ALHUSSEINY 等^[9]报道,血清 ANXA5 水平可作为射血分数低的急性或慢性心肌梗死诊断标志物。但关于 AMI 患者血清 HIPK2、ANXA5 与冠脉狭窄程度及预后的相关性报道较少,鉴于此,本研究就探讨 AMI 患者血清 HIPK2、ANXA5 与冠脉狭窄程度及预后的相关性,以期改善 AMI 患者预后提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 1 月至 2023 年 7 月在本医院接受介入治疗的 277 例 AMI 患者为 AMI 组。根据冠脉狭窄程度(Gensini 评分^[10])将 AMI 患者分为轻度冠脉狭窄组(<30 分, 86 例)、中度冠状动脉病变组(30~60 分, 111 例)、重度冠状动脉病变组(>60 分, 80 例)。纳入标准:(1)初次诊断为 AMI,符合《急性冠脉综合征急诊快速诊治指南(2019)》^[11]诊断标

准;(2)有完整的资料;(3)接受经皮冠状动脉介入治疗;(4)接受冠状动脉造影。排除标准:(1)妊娠及哺乳期女性;(2)精神疾病;(3)先天性心脏病或合并其他心脏疾病;(4)自身免疫性疾病或近期使用免疫抑制剂;(5)合并脑卒中;(6)合并严重肝、肾、肺等重要器官功能不全或其他急重症;(7)不能接受随访;(8)医院内死亡;(9)合并急慢性感染;(10)病变血管未成功再通。另选取同期 140 例冠状动脉造影检查正常或极轻度狭窄者为对照组。两组年龄和性别比较差异无统计学意义($P>0.05$),有可比性。本研究经医院伦理委员会批准(伦理审批号:2020-KY-20)。所有参与者或家属自愿签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 血清 HIPK2、ANXA5 水平检测 采集 AMI 患者及冠状动脉造影检查正常或极轻度狭窄者入院时静脉血 3 mL,以 3 000 r/min 离心 10 min(离心半径 8 cm),留取血清,使用 HIPK2 酶联免疫吸附试验试剂(上海恒斐生物科技有限公司,货号:CSB-EL010368HU-1)和 ANXA5 酶联免疫吸附试验试剂(温州科森生物科技有限公司,货号:KM090899)检测 HIPK2、ANXA5 水平。

1.2.2 资料收集 收集 AMI 患者临床资料,包括性别、年龄、心血管危险因素、罪犯血管、KILLIP 分级、入门至球囊扩张时间、支架数量、血脂四项、心肌肌钙蛋白 I、肌酸激酶同工酶和出院后应用药物。

1.3 预后分组 对介入治疗的 AMI 患者进行为期 1 年的门诊或电话随访,随访截至 2024 年 7 月或研究

终点(发生主要不良心血管事件,如靶血管重建、心血管疾病再入院、再发心肌梗死、心源性死亡等)^[12]。根据随访情况将 AMI 患者分为不良预后组(80 例)和良好预后组(197 例)。

1.4 统计学处理 采用 SPSS28.0 软件进行数据分析。经正态性检验,呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,多组比较采用单因素分析,组间两两比较采用 LSD- t 检验;呈偏态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,两组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验。采用 Spearman 相关法分析 AMI 患

者血清 HIPK2、ANXA5 水平与 Gensini 评分的相关性,多因素非条件 Logistic 回归确定血清 HIPK2、ANXA5 水平与 AMI 患者预后的关系,受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 HIPK2、ANXA5 水平对 AMI 患者的预测效能。检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 差异均有统计学意义。

2 结 果

2.1 AMI 组和对照组临床资料比较 与对照组比较,AMI 组血清 HIPK2 水平升高,ANXA5 水平降低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 AMI 组和对照组临床资料比较[n(%)或 $\bar{x} \pm s$]

组别	n	性别		年龄(岁)	HIPK2(pg/mL)	ANXA5(ng/mL)
		男	女			
AMI 组	277	213(76.90)	64(23.10)	61.24±7.88	154.25±21.88	5.53±1.56
对照组	140	96(68.57)	44(31.43)	60.50±6.96	114.79±12.54	12.64±2.92
χ^2/t		3.357		0.978	23.368	-26.890
P		0.067		0.329	<0.001	<0.001

2.2 AMI 患者血清 HIPK2、ANXA5 水平与冠脉狭窄程度的相关性 轻度冠脉狭窄组、中度冠脉狭窄组、重度冠脉狭窄组血清 HIPK2 水平依次升高,ANXA5 水平依次降低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。Spearman 相关性分析结果显示,AMI 患者 Gensini 评分与血清 HIPK2 水平呈正相关($r=0.785, P<0.001$),与血清 ANXA5 水平呈负相关($r=-0.798, P<0.001$)。见表 2。

2.3 不同预后 AMI 患者临床资料和血清 HIPK2、ANXA5 水平比较 与良好预后组比较,不良预后组年龄增加,KILLIP 分级≥Ⅱ级比例、Gensini 评分、低密度脂蛋白胆固醇、HIPK2 水平升高,ANXA5 水平

降低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 2 不同冠脉狭窄程度 AMI 患者血清 HIPK2、ANXA5 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	HIPK2(pg/mL)	ANXA5(ng/mL)
轻度冠脉狭窄组	86	130.99±12.92	7.02±0.91
中度冠脉狭窄组	111	155.23±10.23 ^a	5.71±0.82 ^a
重度冠脉狭窄组	80	177.89±13.82 ^{ab}	3.69±0.92 ^{ab}
F		612.335	596.430
P		<0.001	<0.001

注:与轻度冠脉狭窄组比较,^a $P<0.05$;与中度冠脉狭窄组比较,^b $P<0.05$ 。

表 3 不同预后 AMI 患者临床资料和血清 HIPK2、ANXA5 水平比较[n(%)或 $\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$]

项目	不良预后组(n=80)	良好预后组(n=197)	$\chi^2/t/Z$	P
性别				
男	59(73.75)	154(78.17)	0.626	0.429
女	21(26.25)	43(21.83)		
年龄(岁)	62.93±8.46	60.55±7.55	2.287	0.023
心血管危险因素				
吸烟史	48(60.00)	104(52.79)	1.194	0.275
饮酒史	39(48.75)	89(45.18)	0.292	0.589
高血压	50(62.50)	102(51.78)	2.642	0.104
糖尿病	26(32.50)	46(23.35)	2.476	0.116
高脂血症	23(28.75)	49(24.87)	0.445	0.505
罪犯血管			8.045	0.154
左前降支	33(41.25)	85(43.15)		
左回旋支	3(3.75)	15(7.61)		
右冠状动脉	28(35.00)	75(38.07)		
左前降支+右冠状动脉	8(10.00)	16(8.12)		
左回旋支+右冠状动脉	5(6.25)	5(2.54)		

续表 3 不同预后 AMI 患者临床资料和血清 HIPK2、ANXA5 水平比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$]				
项目	不良预后组($n=80$)	良好预后组($n=197$)	$\chi^2/t/Z$	P
左前降支+左回旋支+右冠状动脉	3(3.75)	1(0.52)		
KILLIP 分级 $\geq$ Ⅱ级			34.199	<0.001
是	42(52.50)	35(17.77)		
否	38(47.50)	162(82.23)		
入门至球囊扩张时间(min)	88.38 $\pm$ 13.78	86.09 $\pm$ 13.89	1.246	0.214
Gensini 评分(分)	57.53(41.75,72.05)	37.46(23.02,57.94)	-5.125	<0.001
支架数量(个)	1.56 $\pm$ 0.59	1.56 $\pm$ 0.58	0.053	0.958
总胆固醇(mmol/L)	4.53 $\pm$ 0.25	4.47 $\pm$ 0.38	1.577	0.116
甘油三酯(mmol/L)	1.64 $\pm$ 0.23	1.61 $\pm$ 0.25	0.854	0.394
高密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	1.09 $\pm$ 0.31	1.16 $\pm$ 0.19	-1.774	0.079
低密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	3.25 $\pm$ 0.23	3.18 $\pm$ 0.30	2.228	0.027
心肌肌钙蛋白 I(ng/mL)	15.89(14.21,24.62)	11.71(6.52,25.75)	-2.718	0.007
肌酸激酶同工酶(U/L)	173.94(67.95,327.94)	138.79(65.88,241.88)	-2.842	0.004
出院后应用药物				
双联抗血小板治疗	80(100.00)	194(98.48)	—	0.559
血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素受体阻滞剂	47(58.75)	95(48.22)	2.523	0.112
血管紧张素受体-脑啡肽酶抑制剂	2(2.50)	0(0.00)	—	0.083
β 受体阻滞剂	68(85.00)	166(84.26)	0.024	0.878
他汀类药物	78(97.50)	195(98.98)	0.147	0.702
HIPK2(pg/mL)	169.50 $\pm$ 19.08	148.05 $\pm$ 19.85	8.240	<0.001
ANXA5(ng/mL)	4.41 $\pm$ 1.40	5.99 $\pm$ 1.39	-8.553	<0.001

注：—表示无数据。

2.4 血清 HIPK2、ANXA5 水平与 AMI 患者预后的多因素非条件 Logistic 回归分析 以 AMI 患者预后(不良/良好=1/0)为因变量, HIPK2、ANXA5 为自变量(原值录入), 年龄、KILLIP 分级($\geq$ Ⅱ级/ $<$ Ⅱ级=1/0)、Gensini 评分、低密度脂蛋白胆固醇、心肌肌钙蛋白 I、肌酸激酶同工酶为协变量(连续变量原值录入)进行多因素非条件 Logistic 回归分析, 结果显示调整混杂因素后, HIPK2 高为 AMI 患者不良预后的独立危险因素($P<0.05$), ANXA5 高为独立保护

因素($P<0.05$)。见表 4。

2.5 血清 HIPK2、ANXA5 水平对 AMI 患者预后的预测效能 通过 Logistic 回归拟合血清 HIPK2、ANXA5 水平联合预测 AMI 患者预后的概率[Logit(P)=-5.924+0.059 $\times$ HIPK2-0.853 $\times$ ANXA5]。ROC 曲线分析结果显示, 血清 HIPK2、ANXA5 水平联合预测 AMI 患者预后的曲线下面积为 0.875, 大于血清 HIPK2、ANXA5 水平单独预测的 0.778、0.784($Z=4.211$ 、4.004, 均 $P<0.001$)。见表 5 和图 1。

表 4 血清 HIPK2、ANXA5 水平与 AMI 患者预后的多因素非条件 Logistic 回归分析

变量	β	SE	$Wald\chi^2$	P	OR	95% CI
年龄大	0.012	0.025	0.247	0.619	1.012	0.964~1.063
KILLIP 分级 $\geq$ Ⅱ级	2.007	0.512	15.374	<0.001	7.439	2.728~20.284
Gensini 评分高	0.039	0.010	13.725	<0.001	1.039	1.018~1.061
低密度脂蛋白胆固醇高	1.138	0.731	2.421	0.120	3.121	0.744~13.088
心肌肌钙蛋白 I 高	0.042	0.022	3.680	0.055	1.042	0.999~1.088
肌酸激酶同工酶高	1.291	0.721	3.207	0.073	3.638	0.885~14.950
HIPK2 高	0.059	0.012	25.586	<0.001	1.061	1.037~1.085
ANXA5 高	-1.025	0.181	31.869	<0.001	0.359	0.252~0.512

表 5 血清 HIPK2、ANXA5 水平对 AMI 患者预后的预测效能

项目	曲线下面积	95% CI	P	cut-off 值	灵敏度(%)	特异度(%)	Youden 指数
HIPK2	0.778	0.724~0.825	<0.001	155.77 pg/mL	98.75	42.64	0.414
ANXA5	0.784	0.730~0.831	<0.001	5.31 ng/mL	72.50	69.54	0.420
二者联合	0.875	0.830~0.912	<0.001	0.37	76.25	86.29	0.625

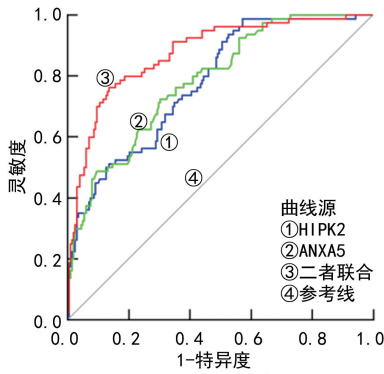


图 2 血清 HIPK2、ANXA5 水平预测 AMI 患者预后 ROC 曲线

3 讨 论

AMI 是冠状动脉粥样硬化斑块破裂或糜烂继发血栓形成而引发急性心肌缺血、缺氧或坏死的心脏疾病,其治疗关键点在于尽早开通梗死相关动脉以挽救濒死心肌细胞,虽然介入术是一种有效的早期血管再通方法,但受到个体差异、治疗延迟、冠脉狭窄程度、并发症或合并症等因素影响,部分患者无法从介入术中获益,预后仍不理想^[13]。本研究中,277 例 AMI 患者 1 年不良预后率为 28.88%,这与邵从军等^[14]报道的 29.46%相近,说明 AMI 患者介入治疗预后不良风险较高。目前尚缺乏公认可靠的血液指标用于 AMI 患者病情和预后预测,寻找相关生物标志物对指导临床及时评估 AMI 患者冠脉狭窄程度和预后,预计对优化个体化治疗方案和改善预后有重要意义。

心肌损伤与 AMI 的发生发展直接相关,各种因素导致心肌缺血、缺氧后能激活炎症反应、细胞凋亡、氧化应激加剧心肌损伤,从而促进 AMI 的发生发展;同时冠脉狭窄程度越严重,心肌供氧和营养物质的供应越受限,导致心肌细胞缺血缺氧性损伤进一步严重,因此心肌损伤程度还与冠脉狭窄程度存在密切联系^[15]。HIPK2 是由心肌细胞、免疫细胞等多种细胞表达的一种丝氨酸/苏氨酸激酶,其主要通过调控转录因子和其他靶蛋白的磷酸化来发挥作用,在炎症反应、细胞凋亡等过程中扮演重要角色^[6]。HIPK2 在阿霉素诱导的小鼠心脏损伤中上调,下调 HIPK2 能逆转氧化应激和细胞凋亡,减轻心肌细胞损伤^[16];心肌梗死大鼠模型中,下调 HIPK2 能抑制心肌细胞炎症和细胞凋亡,从而改善心脏功能^[17];血管紧张素 II 诱导心脏成纤维细胞纤维化中,敲低 HIPK2 可以减少心脏成纤维细胞增殖和迁移,从而促进心脏纤维化^[18]。这些研究说明 HIPK2 与心肌损伤密切相关。因而推测 HIPK2 可能与 AMI 患者冠脉狭窄程度和预后有关。本研究中,AMI 患者血清 HIPK2 水平升高,这与 HIPK2 在 AMI 大鼠心肌细胞中表达结果相符^[7]。本研究结果显示,AMI 患者血清 HIPK2 水平随着冠脉狭窄程度加重而升高,并与不良预后风险增加有关。分析其机制可能是,HIPK2 能通过转录作用

促进促炎细胞因子、促凋亡因子表达和增加活性氧产生,加剧冠状动脉和心肌细胞炎症反应、氧化应激和细胞凋亡,导致冠脉狭窄程度加重和预后降低^[16-17]。HIPK2 能激活 p53 和转化生长因子 β 1/Smad3 信号通路,通过诱导心脏成纤维细胞增殖、迁移和细胞外基质产生,促进心肌细胞纤维化和心室重塑,进一步降低心功能,增加 AMI 患者不良预后风险^[18-19]。

AS 是 AMI 发生发展的重要病理机制,炎症反应、氧化应激、细胞凋亡等能通过破血管内皮功能诱导 AS 形成,从而促进 AMI 的发生发展^[20]。ANXA5 是由血管内皮细胞、平滑肌细胞、巨噬细胞和心肌细胞等表达的一种膜联蛋白,在细胞膜上具有高亲和力,能通过减少炎症因子、活性氧和促凋亡基因的产生等发挥抗炎、抗氧化、抗凋亡和保护血管内皮等作用^[8]。ANXA5 在高脂饮食建立的 AS 小鼠巨噬细胞中低表达,上调 ANXA5 能调节巨噬细胞功能,减少促炎细胞因子产生及其对内皮的损伤,从而抑制 AS 进程^[21]。一项实验研究显示,上调 ANXA5 能减轻氧化型低密度脂蛋白诱导的内皮细胞炎症、氧化应激和细胞凋亡,减轻小鼠 AS 进展^[22]。这些研究表明 ANXA5 具有抗 AS 作用。ALHUSSEINY 等^[9]研究指出,血清 ANXA5 水平有助于 AMI 诊断。因而推测 ANXA5 可能与 AMI 患者冠脉狭窄程度和预后有关。本研究中,AMI 患者血清 ANXA5 水平降低。本研究结果还显示,AMI 患者血清 ANXA5 水平随着冠脉狭窄程度加重而降低,其升高并与不良预后风险降低有关。分析其机制可能是,ANXA5 能通过减少促炎细胞因子、活性氧和促凋亡基因表达,保护血管内皮功能抑制 AS 形成,减轻冠状动脉血栓负荷,进而减轻冠脉狭窄程度和心肌损伤,降低不良预后风险;ANXA5 介导的抗炎、抗氧化、抗凋亡和血管内皮保护作用还可能直接减轻心肌细胞损伤,从而改善预后^[23]。此外,实验研究结果也证实,补充 ANXA5 能通过抑制心脏炎症、细胞凋亡和增强血管生成,缩小缺血性心肌的梗死面积并改善心功能^[24-25]。

本研究还发现,KILLIP 分级、Gensini 评分与 AMI 患者预后有关,考虑与二者分别反映心功能降低和冠脉狭窄程度加重有关^[26-27]。本研究 ROC 曲线分析显示,血清 HIPK2、ANXA5 水平联合预测 AMI 患者预后的曲线下面积为 0.875,大于血清 HIPK2、ANXA5 水平单独预测的 0.778、0.784,这说明血清 HIPK2、ANXA5 水平可能成为 AMI 患者预后的辅助预测指标。

综上所述,血清 HIPK2 水平升高和 ANXA5 水平降低与 AMI 患者冠脉狭窄程度加重及不良预后有关,血清 HIPK2、ANXA5 水平联合对 AMI 患者预后有一定的预测效能。但本研究未对影响血清 HIPK2、ANXA5 水平的其他潜在因素进行分析,且为单中心研究,未来还需进行多中心研究以提高结果的可靠

性,并深入分析其他因素对血清 HIPK2、ANXA5 水平的影响,以便更全面地理解血清 HIPK2、ANXA5 水平在 AMI 中的作用。

参考文献

[1] 国家卫生健康委员会. 中国卫生健康统计年鉴: 2022 [M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2022.

[2] 国家心血管病中心, 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 2023 概要[J]. 中国循环杂志, 2024, 39(7): 625-660.

[3] 李艺羿, 赵晓云, 胡芷若, 等. PCI 患者术后康复的研究现状与前沿分析[J]. 中国医药导刊, 2024, 26(2): 193-198.

[4] HUANG X, BAI S, LUO Y. Advances in research on biomarkers associated with acute myocardial infarction: a review[J]. *Medicine*, 2024, 103(15): e37793.

[5] 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.

[6] GARUFI A, D' ORAZI V, PISTRITTO G, et al. The sweet side of HIPK2[J]. *Cancers*, 2023, 15(10): 2678.

[7] ZHOU Q, DENG J, YAO J, et al. Exercise downregulates HIPK2 and HIPK2 inhibition protects against myocardial infarction[J]. *EBioMedicine*, 2021, 74: 103713.

[8] DE SOUZA FERREIRA L P, DA SILVA R A, GIL C D, et al. Annexin A1, A2, A5, and A6 involvement in human pathologies[J]. *Proteins*, 2023, 91(9): 1191-1204.

[9] ALHUSSEINY A H, AL-NIMER M S M, MOHAMMAD F I, et al. Concomitant measurements of serum annexin A5 levels and hematological indices as markers in recent and old myocardial infarction with low ejection fraction: a preliminary study[J]. *Int J Cardiol*, 2016, 223: 514-518.

[10] GENSINI G G. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease[J]. *Am J Cardiol*, 1983, 51(3): 606.

[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, 等. 急性冠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.

[12] 樊小雨, 张柳, 许志萍, 等. 急性心肌梗死患者 PCI 术后血清 BNP、CRP 的表达及对预后的影响[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2024, 16(2): 224-226.

[13] 杨茹, 李保林, 梁微微, 等. 基于检验指标构建急性心肌梗死患者预后不良的列线图预测模型[J]. 检验医学与临床, 2024, 21(14): 2057-2061.

[14] 邵从军, 卜文君, 胡恒贵, 等. 血清 miR-155、IL-17 与急性心肌梗死患者心肌酶谱及预后的分析[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2024, 16(7): 1289-1293.

[15] 杨晨, 孟斌, 周俊忠. 急性心肌梗死患者血清 sST2、Hcy、IL-33 水平与冠脉狭窄程度及 MACE 的关系研究[J]. 国际检验医学杂志, 2024, 45(16): 1991-1995.

[16] LI W, CAO J, ZHANG Y, et al. Aucubin alleviates doxorubicin-induced cardiotoxicity through crosstalk between NRF2 and HIPK2 mediating autophagy and apoptosis[J]. *Phytomedicine*, 2024, 127: 155473.

[17] WU C G, HUANG C. MicroRNA-147 inhibits myocardial inflammation and apoptosis following myocardial infarction via targeting HIPK2[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2020, 24(11): 6279-6287.

[18] XU F, MAO B, LI Y, et al. Knockdown of HIPK2 attenuates angiotensin II-induced cardiac fibrosis in cardiac fibroblasts[J]. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2022, 80(1): 125-131.

[19] YANG J Z, ZHANG K K, HSU C, et al. Polystyrene nanoparticles induce cardiotoxicity by upregulating HIPK2 and activating the P53 and TGF- β 1/Smad3 pathways[J]. *J Hazard Mater*, 2024, 474: 134823.

[20] 高扬, 张哲林. 动脉粥样硬化形成机制及诊疗技术的研究进展[J]. 心脑血管病防治, 2024, 24(3): 45-49.

[21] BURGMAIER M, SCHUTTERS K, WILLEMS B, et al. AnxA5 reduces plaque inflammation of advanced atherosclerotic lesions in apoE (-/-) mice[J]. *J Cell Mol Med*, 2014, 18(10): 2117-2124.

[22] LIU X, HUANG R, WAN J, et al. LncRNA MIR4697HG alleviates endothelial cell injury and atherosclerosis progression in mice via the FUS/ANXA5 axis[J]. *Biochem Genet*, 2024, 62(4): 3155-3173.

[23] CHEN W, LI L, WANG J, et al. The ABCA1-efferocytosis axis: a new strategy to protect against atherosclerosis[J]. *Clin Chim Acta*, 2021, 518: 1-8.

[24] DE JONG R C M, PLUIJMERT N J, DE VRIES M R, et al. Annexin A5 reduces infarct size and improves cardiac function after myocardial ischemia-reperfusion injury by suppression of the cardiac inflammatory response[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 6753.

[25] HUANG F Y, XIA T L, LI J L, et al. The bifunctional SDF-1-AnxA5 fusion protein protects cardiac function after myocardial infarction[J]. *J Cell Mol Med*, 2019, 23(11): 7673-7684.

[26] 王盛尧, 陈宇, 王琼. 急性心肌梗死病人外周血 miR-499 表达与病情及预后的关系[J]. 蚌埠医学院学报, 2024, 49(5): 615-618.

[27] 盛春梅, 陈厚良, 程小兵. Gensini 评分、全身炎症指数对急性心肌梗死患者死亡事件的预测价值[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2024, 19(5): 569-572.