

术前血清 OPG、sRANKL 对经皮冠状动脉介入术患者危险分层与评估预后的价值

王晓琼 张旭明 李 英 王耀辉

摘 要 **目的** 探讨术前血清骨保护素(OPG)、可溶性核因子 κ B受体活化因子配基(sRANKL)对经皮冠状动脉介入术(PCI)患者危险分层与评估预后的价值。**方法** 选取确诊为冠心病且行PCI患者223例,根据患者术前血清sRANKL/OPG比值将所有患者分为3组:A组、B组和C组。运用Gensini评分对患者血管狭窄程度进行判断。术后6个月内对患者进行随访,记录患者的主要心血管事件及分析患者血清OPG、sRANKL水平、sRANKL/OPG比值和血管病变支数、Gensini评分及主要不良心脏事件(MACE)和其他冠心病危险因素的关系。**结果** 3组患者在高血压病和血清OPG、sRANKL水平及sRANKL/OPG比值差异均有统计学意义($P < 0.05$);术前血清OPG、sRANKL水平及sRANKL/OPG比值与高敏肌钙蛋白T(hs-cTnT)水平呈正相关($r = 0.345, r = 0.369, r = 0.398, P = 0.000, P = 0.000, P = 0.000$),而血清OPG、sRANKL水平及sRANKL/OPG比值与高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)则呈负相关($r = -0.182, r = -0.165, r = -0.176, P = 0.005, P = 0.006, P = 0.006$);随着患者Gensini评分的升高,血清OPG、sRANKL水平及sRANKL/OPG比值亦升高($P < 0.05$),Gensini评分为重度血管狭窄和中度、轻度血管狭窄患者血清OPG、sRANKL水平、sRANKL/OPG比值差异均有统计学意义($P < 0.05$)。双变量Spearman相关分析表明,术前血清OPG、sRANKL水平、sRANKL/OPG比值与Gensini评分的相关系数分别为0.22($P < 0.05$)、0.20($P < 0.05$)、0.17($P < 0.05$)。术后6个月内3组患者MACE发生率比较差异有统计学意义($P < 0.05$),且3组患者靶病变血运重建率的比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。术前血清OPG、sRANKL水平、sRANKL/OPG比值是患者发生MACE的独立危险因素($OR = 2.17, 2.23, 2.26, 95\% CI: 1.33 \sim 3.46, 1.45 \sim 3.77, 1.55 \sim 3.89, P = 0.006, 0.005, 0.003$)。**结论** 术前血清OPG、sRANKL水平及sRANKL/OPG比值与高血压、肌钙蛋白、冠脉病变呈正相关,与HDL-C呈负相关,为PCI术后心脏不良事件的独立危险因素,为PCI术后患者的危险分层和预后评估增添临床指标。

关键词 骨保护素 可溶性核因子 κ B受体活化因子配基 经皮冠状动脉介入术 危险因素 预后

中图分类号 R541.4

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2018.04.037

Risk Stratification and Prognostic Value of OPG and sRANKL in Serum in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention.

Wang Xiaoqiong, Zhang Xuming, Li Ying, et al. Department of Cardiovascular Medicine, The First People's Hospital of Pingdingshan, Henan 467000, China

Abstract **Objective** To investigate the value of osteoprotegerin (OPG) and receptor activator of nuclear factor- κ B ligand (sRANKL) in serum in risk stratification and prognosis in patients undergoing percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** A total of 223 patients diagnosed as coronary heart disease and scheduled to undergoing PCI were enrolled, and according to the ratio of sRANKL to OPG in serum, all patients were divided into three groups: A, B and C group. The degree of coronary artery stenosis was evaluated by using Gensini's score. Within six months after surgery the patients were followed up, major cardiovascular events were recorded, and the levels of OPG and sRANKL in serum, the ratio of sRANKL to OPG, the number of diseased vessels, Gensini's score, major adverse cardiac events (MACE) and other coronary heart disease risk factors were analyzed. **Results** Hypertension and the levels of OPG and sRANKL in serum or the ratio of sRANKL to OPG existed significant differences ($P < 0.05$) in three groups of patients. Preoperative high sensitivity cardiac troponin T (cTnT) and the levels of OPG and sRANKL in serum or the ratio of sRANKL to OPG showed positive correlation ($r = 0.345, r = 0.369, r = 0.398; P = 0.000, P = 0.000, P = 0.000$), and there was negative correlation ($r = -0.182, r = -0.165, r = -0.176; P = 0.005, P = 0.006, P = 0.006$) between the levels of OPG and sRANKL in serum or the ratio of sRANKL to OPG and high-density lipoproteincholesterol (HDL-C). With Gensini score increased, the levels of OPG and sRANKL in serum or the ratio of sRANKL to OPG were increased ($P < 0.05$), and there was statistical significance ($P < 0.05$) in the levels of

作者单位:467000 平顶山市第一人民医院心内一科

通讯作者:王耀辉,电子邮箱:liuyanping1986@126.com

OPG and sRANKL in serum or the ratio of sRANKL to OPG of patients with severe, moderate and mild vascular stenosis. Bivariate Spearman correlation analysis showed that, the correlation coefficients between the preoperative levels of OPG and sRANKL in serum or the ratio of sRANKL to OPG and Gensini score were 0.22 ($P < 0.05$), 0.20 ($P < 0.05$) and 0.17 ($P < 0.05$), respectively. Within six months after the operation, the incidence of MACE in three groups of patients showed statistical significance ($P < 0.05$), and target lesion blood supply reconstruction rate difference was statistically significant ($P < 0.05$). The preoperative levels of OPG and sRANKL in serum or the ratio of sRANKL to OPG were an independent risk factor in patients with MACE (OR = 2.17, 2.23, 2.26; 95% CI: 1.33 – 3.46, 1.45 – 3.77, 1.55 – 3.89; $P = 0.006$, 0.005, 0.003). **Conclusion** The preoperative levels of OPG and sRANKL in serum or the ratio of sRANKL to OPG are related to vascular lesions of patients undergoing PCI and an independent risk factor in patients with MACE, and thus providing risk stratification and prognosis and better clinical reference value for cardiovascular events after PCI in patients with coronary heart disease.

Key words Osteoprotegerin; Receptor activator of nuclear factor – kappa B ligand; Percutaneous coronary intervention; Risk stratification; Prognosis

骨保护素(OPG)/核因子 κ B受体活化因子(RANK)/RANK配体(RANKL)轴最初被发现于骨代谢的研究中,而随后的研究则表明,血清OPG、可溶性核因子 κ B受体活化因子配基(sRANKL)水平与冠心病等心血管疾病有着一定的关系,已成为心血管疾病的预测危险因素之一^[1]。OPG、RANK及RANKL均属于肿瘤坏死因子超家族,OPG作为诱饵受体通过与RANKL结合可以阻断RANKL – RANK受体结合导致的级联反应,所以RANKL/OPG比值在一定程度上可反映此轴的活性。目前已知,血清OPG、sRANKL水平与冠状动脉病变的严重程度有关^[2]。因此,本研究假设血清OPG、sRANKL水平及sRANKL/OPG比值在经皮冠状动脉介入术(PCI)后患者的危险分层和病情预后中有较好的临床参考价值。临床上治疗冠心病患者较为常用的方法为PCI,但由于PCI术是一种机械性操作,只能对患者血管狭窄情况进行改善而无法从根本上解除患者的炎症症状,因此,患者术后仍会有程度不等的炎症存在^[3]。据有关资料显示,血清OPG、sRANKL水平能够在干预血管炎症方面对冠心病患者病情提供相应的预测依据^[4]。为了分析探讨血清OPG、sRANKL水平对冠心病PCI手术患者危险分层与评估预后的价值,本研究选取了223例冠心病PCI手术的患者展开了相应的研究,现将研究结果报道如下。

资料与方法

1. 一般资料:连续入选笔者医院2016年3月1日~2017年1月1日期间收治的223例确诊为冠心病并且行PCI手术的患者,冠心病的诊断标准参考相关文献^[5]。所有患者均进行冠状动脉造影检查,根据患者术前血清sRANKL/OPG比值将所有患者分为3组,其中,患者sRANKL/OPG比值低于0.53的患者

有55例,列入A组;sRANKL/OPG比值处于0.53~0.87的患者有76例,列入B组;sRANKL/OPG比值高于0.87的患者有92例,列入C组。其中,A组患者为sRANKL/OPG比值正常,而B组和C组患者则为sRANKL/OPG比值异常^[6,7]。依据患者术前所进行的Gemini评分将分数低于60分的患者判定为血管轻度狭窄,而分数处于60~120分之间的患者则判定为血管中度狭窄,另外,分数高于120分的患者则判定为血管重度狭窄^[8]。

2. 患者入选标准:年龄40~65岁;体重指数(BMI)21.0~26.9kg/m²;纽约心脏协会(NYHA分级)Ⅱ~Ⅲ级;所有患者均确诊为冠心病并且均实行PCI手术治疗;所有患者均知情同意并且自愿参与本次研究;所有患者均能够配合本次研究的进行;本研究经笔者医院医学伦理委员会开会讨论批准后患者签署相关知情同意书后实施。

3. 患者排除标准:具有严重的肝肾功能或心功能不全;非首次实施PCI手术;近期有手术或外伤史;无法配合随访;具有心肌梗死病史;诊断标准参照相关文献^[9]。

4. 研究方法:术前一天抽取患者静脉血,静置1h后,4℃下1000r/min离心10min,离心半径10cm,留取上清液。双抗体夹心酶联免疫吸附法(ELISA)检测血清OPG、sRANKL水平,ELISA试剂盒购自中国上海碧云天生物技术研究所。按照常规方法^[10]对所有患者实施冠状动脉造影和进行PCI手术,即利用血管造影机(德国西门子公司),通过特制定型的心导管经皮穿刺入下肢股动脉,沿降主动脉逆行至升主动脉根部,然后探寻左或右冠状动脉口插入,注入造影剂,使冠状动脉显影,显示病变的冠脉分支,将支架输送到需要安放的位置,然后放置、撤出导管,结束手

术。在完成手术后 6 个月内对患者进行随访。

5. 随访:本研究采用前瞻性随访,以电话随访为主,辅以门诊随访、住院随访、微信随访、QQ 随访短信随访和电子邮箱随访等。起点事件为 PCI,终点事件为冠心病复发,随访截止日期为 2017 年 6 月 31 日。冠心病复发经临床症状和体征、心电图、心肌酶谱及影像学检查等证实。失访、非复发死亡等研究对象的数据为截尾数据。

6. 观察指标:记录患者的主要心血管事件以及分析患者血清 OPG、sRANKL 水平、sRANKL/OPG 比值和血管病变支数、Gensini 评分以及不良心脏事件(MACE)和其他冠心病危险因素的关系。MACE 主要包括复发心绞痛、非致命性心肌梗死、靶病变血运重建、严重心律失常、心力衰竭、心源性死亡。Gensini 评分标准^[11]:左主干、左前降支、左回旋支及右冠脉均按其内径的狭窄程度每支每处均计分:狭窄<25%为 1 分,25%~50%为 2 分,50%~75%为 4 分,75%~90%为 8 分,90%~99%为 16 分,100%为 32 分。每例患者冠状动脉病变程度的最终分值为各分支分值之和。根据 Gensini 评分,1~60 分为血管轻度狭窄,60~120 分为中度狭窄,120~180 分为重度狭窄。

7. 统计学方法:采用 SPSS 18.0 统计学软件进行统计分析。计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用方差分析进行比较,危险因素的统计学分析采用 Logistic 回归分析。计数资料以百分率(%)表示,组

间比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1.3 组患者一般资料的比较:根据对 3 组患者的一般资料进行统计分析,结果显示,3 组患者在高血压和血清 OPG、sRANKL 水平、sRANKL/OPG 比值间均有统计学意义($P < 0.05$),其他方面如年龄、性别、糖尿病史和冠心病家族史方面差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2. 患者术前血清 OPG、sRANKL 水平、sRANKL/OPG 比值和冠心病相关指标的关系:根据对所有入选患者的术前血清 OPG、sRANKL 水平、sRANKL/OPG 比值和冠心病相关指标进行相关性分析,结果显示,患者术前血清 OPG、sRANKL 水平及 sRANKL/OPG 比值与高敏肌钙蛋白 T (hs-cTnT) 水平呈正相关($r = 0.345$ 、 $r = 0.369$ 、 $r = 0.398$, $P = 0.000$ 、 $P = 0.000$ 、 $P = 0.000$),而血清 OPG、sRANKL 水平及 sRANKL/OPG 比值与高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)则呈负相关($r = -0.182$ 、 $r = -0.165$ 、 $r = -0.176$, $P = 0.005$ 、 $P = 0.006$ 、 $P = 0.006$)。见表 2。

3. 患者术前血清 OPG、sRANKL 水平、sRANKL/OPG 比值和病情的关系:随着患者 Gensini 评分的升高,患者术前血清 OPG、sRANKL 水平及 sRANKL/OPG 比值亦均升高,Gensini 评分为重度血管狭窄和中度、轻度血管狭窄患者血清 OPG、sRANKL 水平及 sRANKL/OPG 比值分别为 12.24 ± 2.58 pmol/L、

表 1 3 组患者一般资料的比较 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

项目	A 组($n = 55$)	B 组($n = 76$)	C 组($n = 92$)	F/χ^2	P
年龄(岁)	59.4 ± 11.6	58.5 ± 9.7	60.3 ± 10.7	0.549	0.581
男性	39(70.9)	54(71.1)	73(79.3)	1.824	0.428
BMI(kg/m^2)	22.7 ± 2.5	23.4 ± 2.8	22.1 ± 2.4	0.759	0.513
NYHA 分级(Ⅱ/Ⅲ)	37/18	50/26	61/31	1.271	0.494
冠心病类型(稳定/不稳定)	48/7	66/10	80/12	1.352	0.484
射血分数(%)	63.1 ± 6.7	62.3 ± 6.3	62.7 ± 6.1	2.135	0.290
肌酐($\mu\text{mol}/\text{L}$)	85.7 ± 12.6	88.4 ± 13.4	86.7 ± 15.2	1.254	0.388
肌钙蛋白 T (TnT,pg/L)	0.14 ± 0.05	0.13 ± 0.04	0.15 ± 0.06	0.687	0.512
肌酸激酶(CK,U/L)	88.7 ± 15.4	89.3 ± 18.6	90.2 ± 17.5	2.276	0.277
同工酶(CK-MB,U/L)	16.4 ± 5.3	15.7 ± 4.8	17.1 ± 5.7	2.457	0.246
糖尿病	6(10.9)	19(25.0)	16(17.4)	2.915	0.243
高血压	19(39.6)	45(65.2)	31(36.9)	12.430	0.002
吸烟	38(69.1)	53(69.7)	66(71.7)	0.343	0.874
饮酒	16(29.1)	15(19.7)	19(20.6)	0.746	0.673
冠心病家族史	22(40.0)	20(26.3)	31(33.7)	1.517	0.483
sRANKL(pmol/L)	4.22 ± 1.18	8.57 ± 2.41	13.54 ± 3.84	75.407	0.000
OPG(pmol/L)	6.06 ± 2.21	8.89 ± 2.58	10.87 ± 2.83	57.510	0.000
sRANKL/OPG	0.69 ± 0.22	0.96 ± 0.29	1.25 ± 0.27	62.370	0.000

表2 患者术前血清 OPG、sRANKL 水平、sRANKL/OPG 比值和冠心病相关指标的关系

生化指标	<i>r</i>			<i>P</i>		
	血清 OPG	血清 sRANKL	sRANKL/OPG	血清 OPG	血清 sRANKL	sRANKL/OPG
甘油三酯(TG)	0.0612	0.0812	0.0745	0.7583	0.6914	0.7112
低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)	0.2134	0.2057	0.2263	0.5354	0.5672	0.4586
高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)	-0.1821	-0.1646	-0.1759	0.0052	0.0064	0.0058
N-末端脑钠肽前体(NT-ProBNP)	0.1325	0.1423	0.1542	0.0744	0.0697	0.0618
高敏肌钙蛋白T(hs-cTnT)	0.3452	0.3687	0.3975	0.000	0.000	0.000

13.85 ± 2.94 pmol/L、1.13 ± 0.31、9.94 ± 2.13 pmol/L、8.55 ± 1.88 pmol/L、0.86 ± 0.24、5.35 ± 1.67 pmol/L、3.97 ± 1.73 pmol/L、0.74 ± 0.18,三者比较差异均有统计学意义($F = 37.35、35.48、29.67$, P 均 = 0.000),见表3、表4。双变量 *Spearman* 相关分析表明,术前血清 OPG、sRANKL 水平、sRANKL/OPG 比

表3 3组患者 Gensini 评分的比较($\bar{x} \pm s$,分)

项目	A组($n=55$)	B组($n=76$)	C组($n=92$)	<i>F</i>	<i>P</i>
Gensini 评分	45.2 ± 12.5	83.4 ± 15.7	157.3 ± 16.1	154.2	0.000

表4 冠脉病变和与 OPG、sRANKL 及 sRANKL/OPG 比值的相关性分析($\bar{x} \pm s$)

项目	OPG (pmol/L)	sRANKL (pmol/L)	sRANKL/ OPG 比值
轻度血管狭窄	5.35 ± 1.67	3.97 ± 1.73	0.74 ± 0.18
中度血管狭窄	9.94 ± 2.13	8.55 ± 1.88	0.86 ± 0.24
重度血管狭窄	12.24 ± 2.58	13.85 ± 2.94	1.13 ± 0.31
<i>F</i>	37.35	35.48	29.67
<i>P</i>	0.000	0.000	0.000

表5 患者术前血清 OPG、sRANKL 水平及 sRANKL/OPG 比值与 MACE 发生率的关系[$n(\%)$]

项目	A组($n=55$)	B组($n=76$)	C组($n=92$)	χ^2	<i>P</i>
总 MACE	17(30.909)	41(53.947)	55(59.783)	13.535	0.001
心源性死亡	0(0.0)	2(2.632)	3(3.261)	1.344	0.263
非致命性心肌梗死	6(10.909)	11(14.474)	17(18.478)	1.873	0.425
靶病变血运重建	6(10.909)	22(28.947)	30(32.609)	7.525	0.024
严重心律失常	4(7.273)	4(5.263)	3(3.261)	3.218	0.324
心力衰竭	1(1.818)	2(2.632)	2(2.174)	1.024	0.297

讨 论

冠状动脉粥样硬化性心脏病是冠状动脉血管发生动脉粥样硬化病变而引起血管腔狭窄或阻塞,造成心肌缺血、缺氧或坏死而导致的心脏病,常被称为冠心病。但冠心病的范围可能更广,还包括炎症、栓塞等导致管腔狭窄甚至发生闭塞。其中,炎症与冠心病密切相关,在该病的发生、发展及预后中具有重要的意义^[4]。尤其是 PCI 术后仍会有不同程度的炎症存在。血清 OPG、sRANKL 水平在机体发生炎症时升

值与 Gensini 评分的相关系数分别为 0.22 ($P < 0.05$)、0.20 ($P < 0.05$)、0.17 ($P < 0.05$)。

4. 患者术前血清 OPG、sRANKL 水平、sRANKL/OPG 比值和 MACE 的关系:术后 6 个月内 A、B、C 3 组患者的 MACE 发生率分别为 30.9% 和 53.9% 以及 59.7%,3 组患者数据比较差异具有统计学意义($\chi^2 = 13.535$, $P = 0.001$),并且靶病变血运重建率的比较差异有统计学意义($\chi^2 = 7.525$, $P = 0.024$),见表 5。

5. 血清 OPG、sRANKL 水平及 sRANKL/OPG 比值与患者 MACE 之间的 *Logistic* 回归分析:运用 *Logistic* 回归分析对患者血清 OPG、sRANKL 水平及 sRANKL/OPG 比值与患者是否发生 MACE 进行相关性分析,术前血清 OPG、sRANKL 水平、sRANKL/OPG 比值是患者出现 MACE 的独立危险因素($OR = 2.17、2.23、2.26$, 95% CI: 1.33 ~ 3.46、1.45 ~ 3.77、1.55 ~ 3.89, $P = 0.006、0.005、0.003$)。

高,故可作为监测冠心病患者病情演变、预测冠心病 PCI 预后的又一指标。本研究检测了 PCI 术前患者血清 OPG、sRANKL 水平,并与已获得证实的冠心病相关生化指标进行相关性分析,结果表明,术前血清 OPG、sRANKL 水平及 sRANKL/OPG 比值与 hs-cTnT 水平呈正相关,而血清 OPG、sRANKL 水平及 sRANKL/OPG 比值与 HDL-C 则呈负相关。这提示,OPG、sRANKL 亦可能是冠心病 PCI 术患者的危险因素。

本研究分析了血清 OPG、sRANKL 水平及

sRANKL/OPG 比值与 Gensini 评分的关系,发现血清 OPG、sRANKL 水平及 sRANKL/OPG 比值有随着 Gensini 评分增加而升高的趋势。不同 Gensini 评分患者间血清 OPG、sRANKL 水平及 sRANKL/OPG 比值比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。进一步分析发现,血清 OPG、sRANKL 水平及 sRANKL/OPG 比值与 Gensini 评分之间存在显著相关性($P < 0.05$),相关系数分别为 0.22、0.20、0.17。这一结果提示,血清 OPG、sRANKL 水平及 sRANKL/OPG 比值与冠状动脉病变程度间存在一定的关联,且随着血清 OPG、sRANKL 水平及 sRANKL/OPG 比值的升高,患者冠状动脉病变程度亦加重,这提示血清 OPG、sRANKL 水平及 sRANKL/OPG 比值可用于预测冠脉病变的严重程度。目前已有研究发现,冠心病患者 PCI 术前血清 OPG、sRANKL 水平高于无冠脉狭窄的患者^[12]。另有研究结果亦证实,血清 OPG、sRANKL 水平及 sRANKL/OPG 比值对冠心病患者冠脉狭窄程度的评估有较高的临床价值^[1]。以上这些研究结果与本研究结果均基本一致。

早期有研究表明,血清 OPG、sRANKL 水平在急性心肌梗死患者中明显高于稳定性心绞痛患者或者健康人^[13]。然而,血清 OPG、sRANKL 水平在急性冠脉综合征患者中的预后评估价值仍有争议。先前有研究表明,血清 OPG、sRANKL 水平并不能预测继发性的心血管不良事件的发生^[14]。与此相反的是,另有研究证实,血清 OPG、sRANKL 水平与不稳定型冠心病患者的不良预后有关^[15]。本研究结果表明,血清 OPG、sRANKL 水平及 sRANKL/OPG 比值是患者术后出现 MACE 的独立危险因素。因此,高水平的血清 OPG、sRANKL 水平、sRANKL/OPG 比值与患者的 MACE 发生率和病死率具有一定的相关性。由此可知,在心血管疾病中,患者术前血清 OPG、sRANKL 水平及 sRANKL/OPG 比值能够较好地反映出患者的病情程度和预后,对于心血管疾病的危险分层以及治疗依据等方面都有着较好的临床价值^[16]。

本研究通过对患者术前血清 OPG、sRANKL 水平及 sRANKL/OPG 比值和冠心病相关生化指标进行相关性分析后明确得到其血清 OPG、sRANKL 水平、sRANKL/OPG 比值和 HDL-C 及 hs-cTnT 水平均有关,表明患者术前血清 OPG、sRANKL 水平及 sRANKL/OPG 比值能较好对患者进行风险评估。而据有关资料报道,血清 OPG、sRANKL 水平的升高能够引起血管内皮破损从而促使动脉粥样硬化及发生

心血管事件^[17]。因此,临床上如何有效控制血清 OPG、sRANKL 水平及 sRANKL/OPG 比值是一个值得深入探讨的问题,而在临床实践当中亦可以此为切入点,去寻找更佳的防治措施。

PCI 患者术前血清 OPG、sRANKL 水平、sRANKL/OPG 比值均较高的患者在术后发生 MACE 风险更高,OPG、sRANKL 水平、sRANKL/OPG 比值是发生 MACE 的独立危险因素。这与其他学者的研究结果是一致的^[16]。OPG、sRANKL 可上调血管内皮细胞黏附分子的大量表达,启动或加速冠状动脉粥样硬化的进度,且高水平的 OPG、sRANKL 可活化炎症细胞,引起血管内皮受损,从而导致动脉粥样硬化和心血管不良事件的发生。同时,当血清 OPG、sRANKL 浓度过高时,提示体内炎症较重,进而导致动脉粥样斑块不稳定,加重血管内皮的损伤,导致心血管事件发生。

综上所述,术前血清 OPG、sRANKL 水平及 sRANKL/OPG 比值与 PCI 患者的血管病变有关,是冠心病患者 PCI 术后出现心血管事件的独立危险因素,在 PCI 术后患者的危险分层和病情预后中有较好的临床参考价值。但本研究为单中心、小样本的研究,今后有待于开展多中心、大样本的前瞻性随机对照研究做进一步论证。

参考文献

- 1 罗助荣,郑卫星,黄明方,等. 急性冠脉综合征中医辨证分型与血清骨保护素及其配体的相关性研究[J]. 中华危重病急救医学, 2013,25(11):673-676
- 2 徐高阳. 骨保护素系统与颈动脉粥样硬化中医血瘀证的相关性研究[D]. 福州:福建中医药大学,2012:2-3
- 3 Urban P, Morice MC. Polymer-free Drug-Coated Coronary Stents [J]. N Engl J Med, 2016, 374(9):893
- 4 赵希云,张晓刚,宋敏,等. OPG/RANK/RANKL 通路在骨质疏松与动脉粥样硬化相关性中的作用机制研究进展[J]. 中国动脉硬化杂志,2016,24(12):1273-1278
- 5 何晓全,刘梅林. 中国冠心病防治策略[J]. 中国全科医学,2015, (2):239-240
- 6 戴婷,郭俊平,王健,等. 术前血清 sRANKL/OPG 对瓣膜病合并房颤行改良迷宫术后房颤复发的预测价值[J]. 南京医科大学学报:自然科学版,2017,6:703-708
- 7 Cao H, Zhu W, Xi L, et al. Preoperative serum receptor activator of nuclear factor- κ B ligand/osteoprotegerin predict stabilization of spontaneously restored sinus rhythm in persistent atrial fibrillation patients after mitral valve surgery[J]. Cardiology, 2014, 127(3):183-189
- 8 Demir OM, Hudson J, Ghoni S, et al. Recurrent coronary spasm necessitating primary percutaneous coronary intervention [J]. Br J Hosp Med (Lond), 2016, 77(2):112-113 (转第 109 页)

险以及患者注射不方便等弊端,此外,肌内注射 HMG 更是给患者带来精神和肉体的痛苦。综上所述,由于 PCOS 患者具有明显的异质性,单一的促排卵方案不能满足所有患者,来曲唑 + 来曲唑方案也能够相对提高 PCOS 不孕症患者的妊娠率及排卵率,为促排卵方案提供了一个新选择。

参考文献

- 1 Franks S. Polycystic ovary syndrome [J]. N Engl J Med, 1995, 333 (13): 853 - 861
- 2 Homburg R, Hendricks ML, Konig TE, *et al.* Clomifene citrate or low - dose FSH for the first - line treatment of infertile women with anovulation associated with polycystic ovary syndrome: prospective randomized multinational study [J]. Human Reprod, 2012, 27(2): 468 - 473
- 3 Franik S, Kremer J A, Pol, *et al.* Aromatase inhibitors for subfertile women with polycystic ovary syndrome of a cochrane [J]. Fertil Steril, 2015, 103(2): 353 - 355
- 4 Begum MR, Ferdous J, Begum A, *et al.* Comparison of efficacy of aromatase inhibitor and clomiphene citrate in induction of ovulation in polycystic ovary syndrome [J]. Fertil Steril, 2009, 92(3): 853 - 857
- 5 Franik S, Kremer JA, Nelen WL, *et al.* Aromatase inhibitors for subfertile women with polycystic ovary syndrome [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2014, 24(2): 34 - 37
- 6 张巧利, 马延敏. 克罗米芬与来曲唑临床促排卵应用的研究进展 [J]. 现代妇产科进展, 2016, 25(1): 64 - 68
- 7 Roy KK, Baruah J, Singla S, *et al.* A prospective randomized trial comparing the efficacy of letrozole and clomiphene citrate in induction of ovulation in polycystic ovary syndrome [J]. Hum Reprod Sci, 2012, 5 (1): 20 - 25
- 8 中华人民共和国卫生部医疗服务标准专业委员会. WS 330 - 2011 中华人民共和国卫生行业标准: 多囊卵巢综合征诊断 [S]. 2011 - 07 - 01
- 9 胡波, 张继源, 杨小春, 等. 二甲双胍联合克罗米芬治疗多囊卵巢

综合征合并不孕的疗效分析 [J]. 中国妇幼保健, 2012, 27(16): 2487 - 2489

- 10 乔杰. 多囊卵巢综合征认知与对策 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2013, 29(11): 841 - 844
- 11 Mitwally FM, Casper RF. Use of an aromatase inhibitor for induction of ovulation in patients with an inadequate response to clomiphene citrate [J]. Fertile Steril, 2001, 75(2): 305 - 309
- 12 Zhao Y, Du B, Jiang X, *et al.* Effects of combining low - dose aspirin with a Chinese patent medicine on follicular blood flow and pregnancy outcome [J]. Mol Med Rep, 2014, 10(5): 2372 - 2376
- 13 李莉, 章汉旺. 芳香化酶抑制剂 - 来曲唑促排卵作用的研究进展 [J]. 生殖与避孕, 2006, 26(8): 486 - 490
- 14 Tulandi T, Martin T, Al - Fadhli R, *et al.* Congenital malformations among 911 newborns conceived after infertility treatment with letrozole or clomiphene citrate [J]. Fertil Steril, 2006, 85(6): 1761 - 1765
- 15 Sun XL, Zhang YQ, Jiang GH. Therapeutic effects of different doses of letrozole on ovulation induction of patients with polycystic ovary syndrome [J]. J Nantong Uni (Med sci), 2011, 31(6): 494 - 495
- 16 Cortinez A, Carvalho ID, Vantman D, *et al.* Hormonal profile and endometrial morphology in letrozole - controlled ovarian hyperstimulation in ovulatory infertile patients [J]. Fertil Steril, 2005, 83(1): 110 - 115
- 17 Al - Fadhli R, Sylvestre C, Buckett W, *et al.* A randomized trial of superovulation with two different dose of letrozole [J]. Fertil Steril, 2006, 85(1): 161 - 164
- 18 苏继红, 艾红, 郑建淮, 等. 氯米芬联合来曲唑对 PCOS 患者子宫卵巢血流动力学影响 [J]. 实用妇产科杂志, 2007, 6(23): 348 - 351
- 19 Kar S. Clomiphene citrate or letrozole as first - line ovulation induction drug in infertile PCOS women: a prospective randomized trial [J]. Hum Reprod Sci, 2012, 5(3): 262 - 265
- 20 王燕. 来曲唑与尿促性素在多囊卵巢综合征不孕患者促排卵中的应用 [J]. 医学研究杂志, 2017, 46(8): 160 - 163

(收稿日期: 2017 - 11 - 27)

(修回日期: 2017 - 12 - 03)

(接第 155 页)

- 9 刘仁光, 陈阳. 心肌梗死与心电图诊断新标准 [J]. 临床心电学杂志, 2012, 21(6): 441 - 442
- 10 Inokuchi G, Makino Y, Motomura A, *et al.* Fatal right coronary artery rupture following blunt chest trauma: detection by postmortem selective coronary angiography [J]. Int J Legal Med, 2016, 130(3): 759 - 763
- 11 Ozyol A, Yucel O, Ege MR, *et al.* Microalbuminuria is associated with the severity of coronary artery disease independently of other cardiovascular risk factors [J]. Angiology, 2012, 63(6): 457 - 460
- 12 王丽蕊, 李凌, 陈雅丽, 等. 冠心病患者血清 OPG、sRANKL 变化与冠脉病变程度的关系 [J]. 山东医药, 2010, 50(5): 7 - 8
- 13 钟庆华. 急性冠脉综合征患者血清 OPG、sRANKL 水平的研究

[D]. 长沙: 中南大学, 2008: 12 - 15

- 14 Kiechl S, Schett G, Schwaiger J, *et al.* Soluble receptor activator of nuclear factor - kappa B ligand and risk for cardiovascular disease [J]. Circulation, 2007, 116(4): 385 - 391
- 15 Raaz - Schrauder D, Schrauder MG, Stumpf C, *et al.* Plasma levels of sRANKL and OPG are associated with atherogenic cytokines in patients with intermediate cardiovascular risk [J]. Heart Vessels, 2017, 32(11): 1304 - 1313
- 16 童琳. 骨保护素的临床研究进展 [J]. 心血管病学进展, 2013, 34 (1): 150 - 153

(收稿日期: 2017 - 07 - 15)

(修回日期: 2017 - 08 - 09)