

急性冠脉综合征患者消退素 D2 及 G 蛋白偶联受体 18 水平与预后的关系

崔天豪¹ 夏莹¹ 张雍斐¹ 赵帅² 李从圣^{1,2} (通讯作者)

1. 安徽医科大学第三附属医院 (合肥市第一人民医院) 心血管内科, 安徽 合肥 230000

2. 安徽医科大学第三附属医院 (合肥市第一人民医院) 急诊科, 安徽 合肥 230000

摘要: 目的 探讨急性冠脉综合征 (ACS) 患者血清消退素 D2 (RvD2) 及其受体 G 蛋白偶联受体 18 (GPR18) 水平的变化, 并分析二者对患者短期预后的预测价值。方法 选取 156 例 ACS 患者, 根据临床表现及辅助检查分为不稳定型心绞痛 (UA) 组和急性心肌梗死 (AMI) 组; 并依据冠状动脉造影结果将 AMI 组患者分为单支病变组与多支病变组, 并计算 SYNTAX 及 Gensini 评分。所有 AMI 患者均接受为期 6 个月的随访, 并根据主要不良心血管事件 (MACE) 的发生情况, 将其归类为预后不良组或预后良好组; 另选同期 95 例健康体检者作为对照组。采用 ELISA 法检测血清 RvD2 和 GPR18 水平, 分析其与 ACS 临床分型、冠脉病变程度、Gensini 评分及 MACE 发生率之间的关系, 评估二者在 ACS 病情严重程度和预后判断中的潜在价值。结果 ①与对照组相比, UA 组和 AMI 组患者血清 RvD2 及 GPR18 水平均显著降低 (均 $P < 0.05$), 且 AMI 组低于 UA 组 ($P < 0.05$)。②单支与多支病变组血清 RvD2 和 GPR18 水平均低于对照组 (均 $P < 0.05$), 但两组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。③Spearman 相关分析显示, ACS 患者血清 RvD2 与 GPR18 水平呈正相关 ($P < 0.001$); 在 AMI 患者中, 两者均与 SYNTAX 评分和 Gensini 评分呈负相关 (均 $P < 0.001$)。④多因素逐步 Logistic 回归分析提示, 血清 RvD2 和 GPR18 水平是 ACS 发生的独立保护因素。⑤绘制 ROC 曲线分析显示, RvD2 联合 GPR18 对 ACS 后发生不良事件具有一定预测效能。结论 血清 RvD2 联合 GPR18 水平能较为有效地评估 ACS 患者病情严重程度并预测短期预后, 是 ACS 的保护因素。

关键词: 急性冠脉综合征; 消退素 D2; G 蛋白偶联受体 18; 临床预后

The Correlation between the levels of adipsin D2 and G protein-coupled receptor 18 in patients with acute coronary syndrome and prognosis

Cui Tianhao¹ Xia Ying¹ Zhang Yongfei¹ Zhao Shuai² Li Congsheng^{1,2} (Corresponding Author)

1. Department of Cardiovascular Medicine, Third Affiliated Hospital of Anhui Medical University (Hefei First People's Hospital), Anhui Hefei 230000

2. Emergency Department, Third Affiliated Hospital of Anhui Medical University (Hefei First People's Hospital), Anhui Hefei 230000

Abstract: Objective To investigate the changes in serum resolvin D2 (RvD2) and G protein-coupled receptor 18 (GPR18) levels in patients with acute coronary syndrome (ACS) and their predictive value for short-term prognosis. Methods A total of 156 ACS patients were enrolled and categorized into unstable angina (UA) and acute myocardial infarction (AMI) groups based on medical history and clinical examination. According to the number of affected coronary arteries, patients were further divided into single-vessel and multi-vessel lesion groups, and Gensini scores were

calculated. All patients were followed for 6 months and classified into either a poor or good prognosis group based on the occurrence of major adverse cardiovascular events (MACE). Additionally, 95 healthy individuals during the same period were selected as the control group. Serum levels of RvD2 and GPR18 were measured, and their correlations with ACS clinical type, number of coronary lesions, Gensini score, and incidence of MACE within 6 months were analyzed to evaluate their predictive value for ACS severity and clinical prognosis. Results ① Compared with the control group, serum RvD2 and GPR18 levels were significantly lower in both the UA and AMI groups ($P<0.05$).

Moreover, the AMI group showed significantly lower levels of RvD2 and GPR18 than the UA group ($P<0.05$). ② Serum RvD2 and GPR18 levels were also lower in both the single-vessel and multi-vessel lesion groups compared with the control group ($P<0.05$). However, there was no significant difference in these levels between the single-vessel and multi-vessel lesion groups ($P>0.05$). ③ Spearman correlation analysis showed that serum RvD2 and GPR18 were positively correlated in ACS patients ($P<0.001$), while in AMI patients, serum RvD2 and GPR18 were negatively correlated with SYNTAX and Gensini scores ($P<0.001$). ④ Multivariate stepwise logistic regression analysis indicated that serum RvD2 and GPR18 levels were protective factors for ACS. ⑤ ROC curve analysis demonstrated that the combination of RvD2 and GPR18 had certain predictive efficacy for MACE after ACS. Conclusion Combined detection of serum RvD2 and GPR18 levels can effectively assess the severity of ACS and has predictive value for short-term prognosis.

KeyWords: acute coronary syndrome; resolvin D2; G protein-coupled receptor 18; clinical prognosis

急性冠脉综合征 (acute coronary syndrome, ACS) 通常由不稳定性冠状动脉粥样硬化斑块的破裂或侵蚀引起,伴有部分或完全冠状动脉血栓形成和/或微栓塞,从而导致心肌血流减少和随后的心肌缺血损伤^[1]。近年来,ACS的全球发病率持续上升,且发病年龄呈现年轻化趋势,目前已成为心血管疾病致死的主要原因之一。ACS发病率在我国呈逐年增加的态势,严重危害人民群众健康^[2]。因此,探索新的血清标志物对于辅助急性冠脉综合征的及时诊治及预后十分重要。

消退素 D2 (Resolvin D2, RvD2) 是一种专门的促溶解脂介质,通过其受体 GPR18 (G Protein-Coupled Receptor 18 GPR18) 发挥抗炎作用,是一种重要的血清炎症标志物^[3]。既往研究认为血清 RvD2 在脑损伤相关疾病中有一定预测价值^[4],然而,目前关于 RvD2 是否参与 ACS 的发生与发展过程,以及其在评估病情严重程度和预测临床预后方面的潜在价值,尚缺乏充分的研究证据。为此本研究聚焦于探讨 RvD2 与 GPR18 在 ACS 发生及进展过程中的潜在作用,进一步评估其在冠状动脉病变严重程度分级与短期预后判断中的临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究共纳入 156 例 ACS 患者,均为 2022 年 7 月至 2025 年 3 月于安徽医科大学第三附属医院急诊科及心内科收治,其中女性 42 例,男性 114 例。所有病例均符合《2025 急性冠脉

综合征国际指南》^[1]的诊断标准,并接受冠状动脉造影及相关辅助检查确认。本研究的排除标准涵盖以下情况:存在急性或慢性感染、伴有重度肝肾功能不全、已确诊恶性肿瘤以及患有自身免疫性疾病。根据临床资料和检查结果,将 ACS 患者进一步分为不稳定型心绞痛 (UA) 组和急性心肌梗死 (AMI) 组;所有 AMI 组患者均接受 PCI 术治疗,依据 AMI 组患者冠状动脉造影显示的血管狭窄情况,分为单支病变组和多支病变组,并计算 Gensini 评分。依据患者出院后随访时长 6 个月期间是否发生主要不良心血管事件 (MACE),划分为 MACE 组与非 MACE 组。另纳入本院体检中心同期共 95 例健康体检者作为对照组 (CON),其中包括男性 64 例、女性 31 例。

1.2 临床资料收集及相关生化指标测定

收集了所有患者的基线资料,其中涵盖年龄、性别、体重、饮酒史、吸烟史以及合并疾病情况 (如高血压与糖尿病等)。血脂相关指标包括低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-c)、总胆固醇 (TC) 和高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-c)。心功能评估参数包括左心室射血分数 (LVEF)、肌钙蛋白 I (cTnI)、肌酸激酶同工酶 (CK-MB)、脑钠肽 (BNP) 以及 C 反应蛋白 (CRP)。

1.3 研究方法

于发病 12 小时内采集患者静脉血 5 mL,置于 EDTA-K₂ 抗凝真空管中,2 小时内经 4℃、3000 r/min 离心 10 分钟,分离血清后分装于 EP 管,编号并保存于一 80℃ 冰箱待测。采用酶联免

疫吸附法(enzyme linked immu-nosorbent assay, ELISA)检测血清中 Resolvin D2 (RvD2) 及其受体 GPR18 水平, 试剂盒购自厦门仑昌硕生物有限公司, 操作严格按说明书进行。

1.4 冠状动脉病变判定标准

冠状动脉病变判定以管腔直径狭窄 $\geq 50\%$ 为有临床意义病变, 累及左主干、左前降支、左回旋支或右冠状动脉中任一主支即诊断为 ACS。根据病变血管支数划分为单支或多支病变组, 造影结果由至少两位经验丰富的内科介入医师独立判定。Gensini 评分按标准方法进行: 根据最严重狭窄处确定基本分值, 再结合病变位置乘以相应系数(如左主干 $\times 5.0$, 左前降支近段 $\times 2.5$, 右冠状动脉 $\times 1.0$ 等), 各血管积分之和为总评分。

1.5 随访方式

对 56 例 AMI 患者完成为期 6 个月的电话随访, 记录 MACE 发生情况, 包括再发非致死性心肌梗死、血运重建(PCI 或 CABG)、心力衰竭和心源性猝死等。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 27.0 软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 呈偏态分布的定量资料以 M (P25, P75) 表达, 两组正态分布用 t 检验、非正态用

Mann-Whitney U 检验; 多组正态用单因素方差分析、非正态用 Kruskal-Wallis H 检验”。计数资料以例数和百分比描述, 组间比较应用 χ^2 检验。RvD2 与 GPR18 间相关性通过 Spearman 相关分析进行评估。将单因素 Logistic 回归分析中 $P < 0.05$ 的变量进一步纳入多因素逐步回归模型, 以识别 MACE 事件的独立影响因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线评价血清 RvD2 与 GPR18 水平对 ACS 患者短期预后的预测效能。 $P < 0.05$ 视为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 CON 组与 ACS 组各临床类型亚组间一般临床资料的比较

3 组患者的 LDL-c、HDL-c、TC、CRP、c-TNI、CK-MB、LVEF 比较, 差异均有统计学意义($P < 0.001$), 见表 1。

2.2 ACS 组临床类型亚组间血清比较

与 CON 组相比, ACS 组各亚组血清 RvD2、GPR18 比较, 差异均有统计学意义($P < 0.001$), RvD2 与 GPR18 水平降低($P < 0.05$)。与 UA 组相比, AMI 血清 RvD2、GPR18 水平降低($P < 0.05$)。见表 2。

2.2 ACS 组临床类型亚组间血清比较

表 1 CON 组与 ACS 组临床类型亚组间一般临床资料比较

一般资料	Con 组 (95 例)	UA 组 (53 例)	AMI 组 (103 例)	F/Z 值	P 值
年龄/岁	50 $\pm$ 15	67 $\pm$ 11	58 $\pm$ 14	24.674	0.01
性别/例					
男	64	31	83	1.395	0.25
女	31	22	20		
BMI/(Kg/m ²)	23 (22, 24)	24 (23, 26)	25 (22, 27)	39.65	0.01
吸烟史/例				5.499	0.05
有	49	14	55		
无	46	40	48		
饮酒史/例				5.704	0.04
有	31	6	18		
无	64	47	85		
糖尿病/例				2.682	0.024
有	45	14	40		
无	50	40	63		
高血压/例				3.798	0.07
有	45	28	50		
无	50	25	53		
LDL-c (mmol/L)	2.71 $\pm$ 0.77	2.15 $\pm$ 0.80	2.90 $\pm$ 1.10	11.507	0.001
HDL-c (mmol/L)	1.47 $\pm$ 0.52	1.12 $\pm$ 0.30	1.01 $\pm$ 0.24	36.947	0.001
TC (mmol/L)	4.18 $\pm$ 1.17	3.69 $\pm$ 0.92	4.38 $\pm$ 1.28	6.002	0.003
CRP [umol/L]	0.66 (0.51, 0.76)	1.04 (0.55, 2.74)	5.26 (2.09, 27.53)	123.6	0.001
BNP [pg/ml]		153 (86, 255)	552 (296, 1826)	34.4	0.225
c-TnI [ug/l]		0.01 (0.01, 0.01)	19.00 (5.31, 78.85)	80.2	0.001
CK-MB (U/L)		17 (12, 22)	72 (20, 175)	44.9	0.001
LVEF (%)	66 (63, 69)	62 (64, 68)	55 (48, 62)	54.3	0.001

注: Con 组: 健康对照组, UA 组: 不稳定心绞痛组, AMI 组: 急性心肌梗死组, LDL-c: 低密度脂蛋白胆固醇、HDL-c: 高密度脂蛋白胆固醇、TC: 总胆固醇、CRP: C 反应蛋白、c-TNI: 肌钙蛋白、CK-MB: 肌酸激酶同工酶、LVEF: 左心室射血分数、BNP: B 型钠尿肽。

表2 ACS组临床类型亚组间血浆RvD2、GPR18水平比较

组别	Con组 (n=95)	UA组 (n=53)	AMI组 (n=103)	Z值	P值
RvD2 (pg/ml)	219 (189, 252)	196 (156, 240)	161 (133, 204)	43.12	0.001
GPR18 (ng/ml)	2.48 (1.81, 3.30)	2.58 (2.01, 3.20)	2.06 (1.58, 2.67)	14.974	0.001

注：RvD2：消退素 D2；GPR18：G 蛋白偶联受体 18。

表3 单支病变组与多支病变组血清RvD2与GPR18水平比较

组别	例数	RvD2 (pg/ml)	GPR18 (ng/ml)
单支病变组	46	171±56	2.24±0.88
多支病变组	57	164±44	2.17±0.72
t		0.743	0.859
P		0.343	0.459

表4 ACS组患者血清RvD2与GPR18相关性分析

因素	RvD2	
GPR18	r	p
	0.73	<0.001

注：RvD2：消退素 D2；GPR18：G 蛋白偶联受体 18。

表5 AMI组患者血清RvD2、GPR18与SYNTAX及Gensini评分的相关性分析

因素	RvD2		GPR18	
	r	P	r	P
SYNTAX 评分	-0.694	<0.001	-0.452	<0.001
Gensini 评分	-0.782	<0.001	-0.514	<0.001

表6 影响AMI预后不良的多因素分析

项目	回归系数	标准误差	Walx2	P	EXPX(β)	95%CI
RvD2	0.024	0.012	4.151	0.042	1.024	1.001-1.048
GPR18	0.017	0.008	4.705	0.03	1.002	1.002-1.034
常数	-5.011	1.506	11.072	<0.01		

表7 非MACE组与MACE组血清RvD2与GPR18水平比较

组别	例数	RvD2	GPR18
非MACE组	86	178±5.2	2.36±0.08
MACE组	17	125±7.71	1.51±0.10
t		4.706	4.698
P		0.001	0.001

注：MACE：主要心血管不良事件。

表8 血清RvD2、GPR18对AMI后发生不良事件的预测效能

因素	截断值	AUC	95%CI	灵敏度	特异度
RvD2	144.985	0.852	0.753-0.951	0.721	0.882
GPR18	1.725	0.850	0.760-0.941	0.767	0.824
两者联合	—	0.884	0.808-0.961	0.802	0.824

与CON组相比，ACS组各亚组血清RvD2、GPR18比较，差异均有统计学意义($P<0.001$)，RvD2与GPR18水平降低($P<0.05$)。与UA组相比，AMI血清RvD2、GPR18水平降低($P<0.05$)。见表2。

2.3 冠脉病变支数亚组间血清RvD2、GPR18水平比较

单支病变组及多支病变组血清RvD2与GPR18水平组间差异无统计学意义($P>0.05$)；见表3。

2.4 ACS组患者血清RvD2、GPR18的相关性分析

ACS组患者Spearman相关性分析显示血清RvD2与GPR18呈正相关($r=0.73$, $P<0.001$)，见表4，图1。

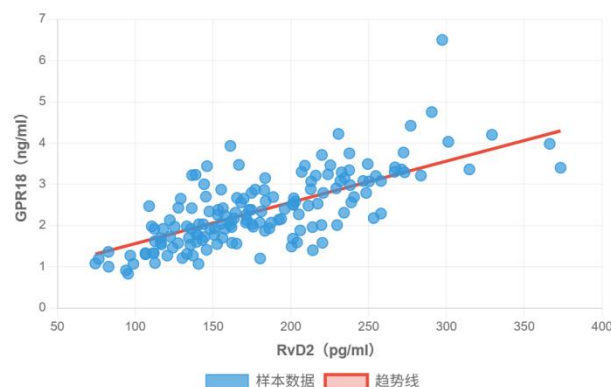


图1 ACS组患者血清RvD2与GPR18相关性分析

2.5 AMI 组患者血清 RvD2、GPR18 与 SYNTAX 及 Gensini 评分的相关性分析

AMI 组患者 Spearman 相关性分析显示血清 RvD2、GPR18 与 SYNTAX 及 Gensini 评分呈负相关 ($P < 0.001$), 见表 5。

2.6 血清 RvD2、GPR18 水平与 AMI 预后的多因素分析

AMI 后发生 MACE 事件的多因素 logistic 回归分析显示为影响 AMI 后发生 MACE 事件的独立危险因素。见表 6。

2.7 MACE 事件亚组间血清 RvD2 及 GPR18 水平比

对 103 例 AMI 患者进行 6 个月随访。与预后良好组相比, 预后不良组血清 RvD2 及 GPR18 水平降低 ($P < 0.05$)。见表 7。

2.8 血清 RvD2 与 GPR18 预测 AMI 预后

血清 RvD2、GPR18 单一及联合对 AMI 患者不良预后的 ROC 曲线分析结果显示, 当 RvD2 截断值为 144.985ng/mL 时, AUC 为 0.852 (0.721, 0.882)。当 GPR18 截断值为 1.725pg/mL 时, AUC 为 0.85 (0.767, 0.824)。两种指标联合后 AUC 为 0.884 (0.802, 0.824) 见图 2, 表 8。

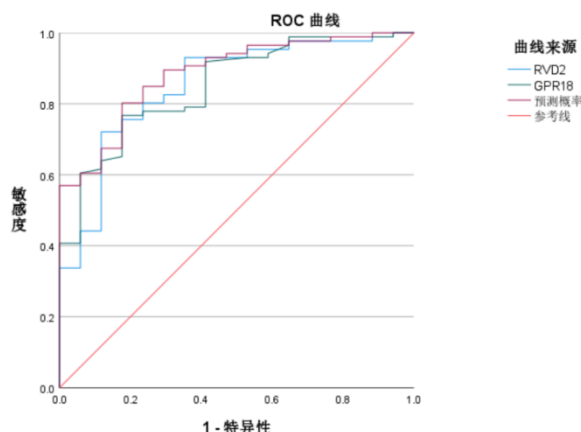


图2 血清 RvD2 与 GPR18 对 AMI 后发生不良事件的预测效能

3 讨论

ACS 通常源于不稳定的冠状动脉粥样硬化斑块发生破裂或侵蚀, 继发血栓形成, 导致冠状动脉部分或完全闭塞, 并可伴有微栓塞, 从而引起心肌血流灌注减少, 最终诱发心肌缺血性损伤^[6]。心肌缺血可激活机体的无菌性炎症反应, 该反应不仅参与 ACS 的发生与发展过程, 也与患者的临床预后密切相关。近年来, ACS 的发病率及死亡率呈逐渐上升趋势, 且发病人群逐渐年轻化, 因此早期诊断与干预对于挽救患者生命、改善预后具有重要意义。然而, 目前用于评估 ACS 患者冠状动脉病变严重程度及短期预后的生物标志物仍存在一定局限性, 亟需寻找更敏感、稳定且具有预测价值的循环标志物^[7], 这也成为当前 ACS 研究领域的重要方向。

RvD2 是特异性促炎症消退介质 (Specialized Pro-resolving Mediators, SPMs) 家族中的重要成员。它是由 Omega-3 多不饱和脂肪酸 (特别是 DHA) 在酶的作用下衍生而来的内源性信号分子。早期大量研究表明 RvD2 具有显著的抗炎及促炎症消退活性, 已被视为一种重要的血清炎症标志物^[8]。随着心血管疾病研究的不断发展, 人们逐渐认识到炎症反应在心血管疾病发生发展的重要作用。近年来多项动物实验表明, RvD2 通过抑制 Caspase-11/GSDMD 依赖性焦亡来改善心肌损伤^[9]; 进一步体外实验中也证实, RvD2 可通过骨髓细胞-GPR18 信号轴抑制动脉粥样硬化的进展^[10]; 此外多项研究也表明, 外源性补充 RvD2 能够通过减少斑块中的衰老巨噬细胞来限制斑块坏死有效延缓动脉粥样硬化发展, 提示其可能作为干预血管炎症的新型治疗策略^[11-17]。本研究显示 RvD2 在不稳定心绞痛组、急性心肌梗死组中较对照组明显降低, 印证了既往 RvD2 参与动脉粥样硬化斑块的发生发展的研究; 进一步研究发现 RvD2 在心肌梗死组患者中较不稳定心绞痛组下降更具明显, 表明了 RvD2 含量随着 ACS 严重程度进展而不断消耗, 这也侧面验证了其在心肌缺血损伤中具有潜在的保护作用, 可作为急性冠脉综合征严重程度的评估指标。

GPR18 属于 G 蛋白偶联受体家族, 在多种组织与各类免疫细胞中高表达, 如睾丸、脾脏、胸腺、外周血白细胞、淋巴结、小脑和肺等, 并参与不同的生物学功能。早期研究表明, GPR18 参与了脓毒症、疼痛、高血压、代谢和癌症等多种疾病的发生发展^[18]。在体研究发现 RvD2/GPR18 轴通过 STAT1 和 NF- κ Bp65 途径调节巨噬细胞表型, 改善压力超负荷诱导的心力衰竭小鼠的心脏重塑和功能^[19]。近期研究发现 GPR18 可作为 RvD2 受体参与了心肌损伤及再灌注损伤后炎症消退过程^[19, 20], 同时在限制动脉粥样硬化进展上也起着重要作用^[10]。本研究显示 GPR18 与 RvD2 具有较强相关性, 印证了既往 GPR18 作为 RvD2 受体共同参与动脉粥样硬化斑块的发生发展的研究; 进一步研究发现 GPR18 在心肌梗死组患者中较不稳定心绞痛组下降更具明显, 这可能是因为在晚期动脉粥样硬化中, 机体抗炎能力下降, GPR18 的表达显著降低, 从而导致 RvD2 功能下降。这也侧面验证了其在心肌缺血损伤中具有潜在的保护作用, 可作为辅助 RvD2 进一步评估急性冠脉综合征严重程度的指标。

既往动物模型实验表明, 外源性给予 RvD2 的小鼠模型可显著延缓动脉粥样硬化进程^[21]; 究其原因, 发现 RvD2 可通过促进巨噬细胞吞噬 ox-LDL 和凋亡细胞, 并增强其从斑块中迁出; 近期又有动物模型实验表明被敲除 GPR18 基因的小鼠, 在动脉粥样硬化中斑块坏死显著增加^[22]。本研究显示单支病变组及多支病变组血清 RvD2 与 GPR18 水平组间差异无统计学意义, 可能是

因各支冠脉之间梗阻程度及炎症程度不同。为进一步研究 RvD2、GPR18 与冠脉梗阻程度的关系,因此本实验中对急性心肌梗死组进行 SYNTAX 评分、Gensini 评分;通过 Spearman 相关性分析表明,冠状动脉梗阻程度与 RvD2 有较强的相关性,且远高于与 GPR18。分析其原因,这可能与 GPR18 作为 RvD2 的 G 蛋白偶联受体反映的是动脉粥样硬化发展过程中机体促炎症消退能力的消退,而 RvD2 在急性心肌梗死再灌注后迅速被大量消耗,变化较为显著。

既往多项研究发现,RvD2 在急性脑出血与缺血性脑卒中后显著降低可以较为准确指示脑损伤的严重程度,表明血清 RvD2 预后预测中可能具有临床意义^[4, 15, 23]。然而 RvD2 和 GPR18 在急性心肌梗死患者预后的预测的研究中鲜有报道。因此本研究通过对急性心肌梗死患者进行为期 6 个月的随访,其中未发生 MACE 事件预后良好组的 ACS 患者血清 RvD2 和 GPR18 水平显著高于发生 MACE 事件预后不良组($P < 0.01$),这与患者血清 RvD2 与 GPR18 水平反映了心肌梗死再灌注损伤中炎症消退能力有关,多因素 logistic 回归分析表明在 ACS 短期预后发生 MACE 事件的独立影响因素 RvD2、GPR18 存在统计学意义($P < 0.05$),进一

步研究我们通过绘制 ROC 曲线显示 RvD2 与 GPR18 联合预测 AMI 不良预后的诊断效能优于单项检验,究其原因这可能和两者作为配体与受体相互结合共同发挥促炎症消退作用有关。表明这两项指标对 ACS 患者短期预后具有一定预测价值。

综上所述,血清 RvD2 与 GPR18 水平 ACS 患者的临床严重程度具有一定评估价值,二者可能作为保护性因子参与 ACS 的疾病进程,并在预测患者短期预后方面显示出潜在临床应用前景。但本研究为单中心、小样本设计,未深入探讨 RvD2/GPR18 在 ACS 中的机制,结果可能存在偏倚。今后拟扩大样本量,并结合基础实验进一步开展机制与临床转化研究。

【Author contributions】CUI Tian-hao performed the experiments and wrote the article. XIA Ying, ZHANG Yong-fei, ZHAO Shuai performed the experiments. ZHOU Gen-dong, ZHU Hai-juan revised the article. LI Cong-sheng designed the study and reviewed the article. All authors read and approved the final manuscript as submitted.

【Conflict of interest】The authors declare no conflict of interest.

参考文献:

- [1] Rao SV, O'Donoghue ML, Ruel M, et al. 2025 ACC/AHA/ACEP/NAEMSP/SCAI Guideline for the Management of Patients With Acute Coronary Syndromes: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2025. 151(13): e771-e862.
- [2] 中国心血管健康与疾病报告 2024 概要. 中国循环杂志. 2025. 40(06): 521-559.
- [3] Zhao M, Zheng Z, Yin Z, et al. Resolvin D2 and its receptor GPR18 in cardiovascular and metabolic diseases: A promising biomarker and therapeutic target. *Pharmacol Res*. 2023. 195: 106832.
- [4] Zong H, Zong Y, Li J, et al. Emerging Implications of Serum Resolvin D2 as a Biochemical Marker for Severity Assessment and Prognosis Prediction Following Moderate-Severe Traumatic Brain Injury: A Prospective Cohort Study. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2025. 21: 53-65.
- [5] Spite M, Fredman G. Insights into the role of the resolvin D2-GPR18 signaling axis in cardiovascular physiology and disease. *Adv Pharmacol*. 2023. 97: 257-281.
- [6] Lindahl B, Mills NL. A new clinical classification of acute myocardial infarction. *Nat Med*. 2023. 29(9): 2200-2205.
- [7] 巨名飞, 刘超, 刘佳梅, 邵文革, 刘婷婷, 赵娟. 急性冠状动脉综合征患者残余胆固醇水平与冠状动脉狭窄严重程度的相关性. *实用医学杂志*. 2023. 39(01): 71-75.
- [8] Lopategi A, Flores-Costa R, Rius B, et al. Frontline Science: Specialized proresolving lipid mediators inhibit the priming and activation of the macrophage NLRP3 inflammasome. *J Leukoc Biol*. 2019. 105(1): 25-36.
- [9] Zhang WW, Wang SS, Ding YD, et al. Cardiac Resolvin D2 ameliorates sepsis-induced cardiomyopathy via inhibiting Caspase-11/GSDMD dependent pyroptosis. *Free Radic Biol Med*. 2024. 215: 64-76.
- [10] Lipscomb M, Walis S, Marinello M, et al. Resolvin D2 limits atherosclerosis progression via myeloid cell-GPR18. *FASEB J*. 2024. 38(6): e23555.
- [11] Akagi D, Chen M, Toy R, Chatterjee A, Conte MS. Systemic delivery of proresolving lipid mediators resolvin D2

- and maresin 1 attenuates intimal hyperplasia in mice. *FASEB J.* 2015. 29(6): 2504–13.
- [12] Zhang MJ, Sansbury BE, Hellmann J, et al. Resolvin D2 Enhances Postischemic Revascularization While Resolving Inflammation. *Circulation.* 2016. 134(9): 666–680.
- [13] Díaz Del Campo LS, García-Redondo AB, Rodríguez C, et al. Resolvin D2 Attenuates Cardiovascular Damage in Angiotensin II-Induced Hypertension. *Hypertension.* 2023. 80(1): 84–96.
- [14] Rodrigues-Diez R, Ballesteros-Martinez C, Moreno-Carriles RM, et al. Resolvin D2 prevents vascular remodeling, hypercontractility and endothelial dysfunction in obese hypertensive mice through modulation of vascular and proinflammatory factors. *Biomed Pharmacother.* 2024. 174: 116564.
- [15] Tang X, Liu L, Miao Z, et al. Resolution of inflammation is disturbed in acute ischemic stroke with diabetes mellitus and rescued by resolvin D2 treatment. *Free Radic Biol Med.* 2022. 188: 194–205.
- [16] Olsen MB, Louwe MC, Yang K, et al. Continuous infusion of resolvin D2 in combination with Angiotensin-II show contrary effects on blood pressure and intracardiac artery remodeling. *Biochem Biophys Res Commun.* 2024. 733: 150706.
- [17] Bellotti P, Ladd Z, Leroy V, et al. Resolvin D2/GPR18 signaling enhances monocytic myeloid-derived suppressor cell function to mitigate abdominal aortic aneurysm formation. *FASEB J.* 2024. 38(18): e70067.
- [18] Morales P, Lago-Fernandez A, Hurst DP, et al. Therapeutic Exploitation of GPR18: Beyond the Cannabinoids. *J Med Chem.* 2020. 63(23): 14216–14227.
- [19] Zheng Z, Zhao M, Xu Y, et al. Resolvin D2/GPR 18 axis ameliorates pressure overload-induced heart failure by inhibiting pro-inflammatory macrophage polarization. *J Lipid Res.* 2024. 65(12): 100679.
- [20] Zuo G, Zhang D, Mu R, et al. Resolvin D2 protects against cerebral ischemia/reperfusion injury in rats. *Mol Brain.* 2018. 11(1): 9.
- [21] Viola JR, Lemnitzer P, Jansen Y, et al. Resolving Lipid Mediators Maresin 1 and Resolvin D2 Prevent Atheroprogession in Mice. *Circ Res.* 2016. 119(9): 1030–1038.
- [22] Lipscomb M, Salfate Del Rio I, Eid M, et al. Resolvin D2 limits senescent cell accumulation in atherosclerotic plaques. *Vascul Pharmacol.* 2025. 160: 107527.
- [23] Miao Z, Tang X, Schultzberg M, Zhao Y, Wang X. Plasma Resolvin D2 to Leukotriene B(4) Ratio Is Reduced in Diabetic Patients with Ischemic Stroke and Related to Prognosis. *Biomed Res Int.* 2021. 2021: 6657646.

作者简介：第一作者：崔天豪（1999—），男，河南安阳，心血管内科硕士研究生在读，急性冠脉综合征方向。

通信作者：李从圣（1980—），男，安徽舒城，急诊科主任医师，博士，心脏急危重症方向。

基金项目：国家自然科学基金资助项目（No 82100315）；安徽省卫生健康科研项目（2024Aa20409）。