

本文引用: 杨雁华, 汤建民, 朱银川, 等. 冠心病并发心力衰竭行 PCI 术患者血清 CT-1 和 ANGPTL3 水平的变化及临床意义 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2025, 33(3): 244-250. DOI: 10.20039/j.cnki.1007-3949.2025.03.008.

· 临床研究 ·

[文章编号] 1007-3949(2025)33-03-0244-07

冠心病并发心力衰竭行 PCI 术患者血清 CT-1 和 ANGPTL3 水平的变化及临床意义

杨雁华, 汤建民, 朱银川, 王丰云, 宿东升

郑州大学第二附属医院心血管内科, 河南省郑州市 450014

[摘要] **[目的]** 检测冠心病(CHD)并发心力衰竭(HF)行经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术患者血清心肌营养素 1(CT-1)和血管内皮生长因子样蛋白 3(ANGPTL3)水平的变化,并分析两者与预后的关系。**[方法]** 选取 2022 年 3 月—2023 年 3 月于医院行 PCI 术的 CHD 并发 HF 患者 199 例。比较不同 NYHA 心功能分级患者术前血清 CT-1 和 ANGPTL3 水平;PCI 后随访统计预后情况,将出现主要不良心血管事件(MACE)的患者纳入预后不良组,其余纳入预后良好组。比较预后不良组和预后良好组一般资料及血清 CT-1 和 ANGPTL3 水平;采用 Logistic 回归模型分析 CHD 并发 HF 患者 PCI 术后预后不良的影响因素;分析血清 CT-1 和 ANGPTL3 单独及联合的预测价值。**[结果]** 与心功能 I 级患者比较,心功能 II 级、III 级、IV 级患者血清 CT-1 和 ANGPTL3 水平升高($P<0.05$);与心功能 II 级患者比较,III 级和 IV 级患者血清 CT-1 和 ANGPTL3 水平升高($P<0.05$);与心功能 III 级患者比较,IV 级患者血清 CT-1 和 ANGPTL3 水平升高($P<0.05$)。Spearman 相关性分析显示,血清 CT-1 和 ANGPTL3 水平与 NYHA 心功能分级呈正相关($r=0.518, 95\% CI: 0.408 \sim 0.613, P<0.001$; $r=0.737, 95\% CI: 0.666 \sim 0.794, P<0.001$)。患者预后不良率 17.93%。与预后良好组比较,预后不良组血清 CT-1 和 ANGPTL3 水平升高($P<0.05$)。Logistic 回归模型分析显示,吸烟、糖尿病、病变血管数量 ≥ 3 支、院外不规则用药、血清 CT-1 和 ANGPTL3 水平是 CHD 并发 HF 患者预后不良的影响因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析显示,血清 CT-1 和 ANGPTL3 联合预测 CHD 并发 HF 患者预后不良的灵敏度和曲线下面积(AUC)均高于它们单独预测,特异度与单独预测基本相当。**[结论]** 血清 CT-1 和 ANGPTL3 水平在 CHD 并发 HF 行 PCI 术患者中异常升高,两者与患者心功能及预后密切相关。

[关键词] 冠心病; 心力衰竭; 心肌营养素 1; 经皮冠状动脉介入治疗; 血管内皮生长因子样蛋白 3

[中图分类号] R541.4

[文献标识码] A

Changes in serum CT-1 and ANGPTL3 levels in patients with coronary heart disease and heart failure undergoing PCI and their clinical significance

YANG Yanhua, TANG Jianmin, ZHU Yinchuan, WANG Fengyun, SU Dongsheng

Department of Cardiovascular Medicine, the Second Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan 450014, China

[ABSTRACT] **Aim** To detect the changes of serum cardiotrophin-1 (CT-1) and angiopoietin-like protein 3 (ANGPTL3) levels in patients with coronary heart disease (CHD) complicated with heart failure (HF) after percutaneous coronary intervention (PCI), and analyze their relationship with prognosis. **Methods** 199 patients with CHD complicated with HF who underwent PCI in the Second Affiliated Hospital of Zhengzhou University from March 2022 to March 2023 were selected. The serum CT-1 and ANGPTL3 levels of patients with different New York Heart Association (NYHA) cardiac function grades were compared before surgery. The prognosis was followed up after PCI, and the patients who had major adverse cardiovascular event (MACE) were included in the poor prognosis group, and the rest were included in the good prognosis group. The general data and serum CT-1 and ANGPTL3 levels were compared between the poor prognosis group and the good prognosis group. Logistic regression model was used to analyze the influencing factors of poor prognosis after surgery in patients with CHD and HF. The predictive value of serum CT-1 and ANGPTL3 alone and in combination were analyzed. **Results** Compared with the patients with cardiac function grade I, the serum CT-1

[收稿日期] 2024-01-23

[修回日期] 2024-12-26

[基金项目] 河南省医学科技攻关计划联合共建立项项目(LHGJ20200403)

[作者简介] 杨雁华, 硕士, 副主任医师, 研究方向为冠心病、心力衰竭及其相关疾病的研究, E-mail: buyin13@163.com。

and ANGPTL3 levels of the patients with cardiac function grade II, III and IV were increased ($P<0.05$). Compared with the patients with cardiac function grade II, the serum CT-1 and ANGPTL3 levels of the patients with cardiac function grade III and IV were increased ($P<0.05$). Compared with the patients with cardiac function grade III, the serum CT-1 and ANGPTL3 levels of the patients with cardiac function grade IV were increased ($P<0.05$). Spearman correlation analysis showed that the serum CT-1 and ANGPTL3 levels were positively correlated with NYHA cardiac function grade ($r=0.518$, 95% CI: 0.408 ~ 0.613, $P<0.001$, $r=0.737$, 95% CI: 0.666 ~ 0.794, $P<0.001$). The poor prognosis rate of patients was 17.93%. Compared with the good prognosis group, the serum CT-1 and ANGPTL3 levels of the poor prognosis group were increased ($P<0.05$). Logistic regression model analysis showed that smoking, diabetes, lesion vessel number ≥ 3 , irregular medication outside the hospital, serum CT-1 and ANGPTL3 levels were the influencing factors of poor prognosis in patients with CHD complicated with HF ($P<0.05$). ROC curve analysis showed that the sensitivity and area under the curve (AUC) of combined serum CT-1 and ANGPTL3 levels for predicting poor prognosis of patients with CHD complicated with HF were higher than those of either marker alone, while the specificity was basically similar to that of single-marker prediction. **Conclusion** Serum CT-1 and ANGPTL3 levels are abnormally elevated in patients with CHD complicated with HF after PCI, and are closely related to the cardiac function and prognosis.

[**KEY WORDS**] coronary heart disease; heart failure; percutaneous coronary intervention; cardiotrophin-1; angiopoietin-like protein 3

冠心病(coronary heart disease, CHD)是临床常见的缺血性心脏病,也是目前世界范围内最常见的心血管疾病之一,心力衰竭(heart failure, HF)是 CHD 最终且最严重的并发症,也是该类患者的主要死因^[1]。CHD 与 HF 可相互影响,加重病情,患者 5 年生存率仅为 25% 左右^[2]。经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)术是 CHD 并发 HF 患者的常用治疗手段,可改善心肌缺血和心功能,减少心血管事件发生,但 PCI 术的效果受多种因素的影响,仍存在较高的并发症和死亡风险^[3]。因此,寻找能够预测 PCI 效果的生物标志物,指导 CHD 并发 HF 患者的术后管理,具有重要的临床意义。心肌营养素 1(cardiotrophin-1, CT-1)属于白细胞介素 6 超家族,主要由心肌细胞分泌,参与心肌细胞的生长、分化、代谢和凋亡等过程,在心肌缺血、心肌梗死、心肌炎、心肌重构等多种心脏疾病中均表达增加,提示其与心脏损伤和修复密切相关^[4]。在 CHD 患者中,由于冠状动脉血流减少,心肌缺血及供氧不足,导致心肌损伤和功能衰竭,CT-1 作为一种心脏特异性因子,可能在心脏损伤的过程中发挥作用。在 HF 的背景下,CT-1 过度激活可能导致心脏功能进一步恶化,可以作为评估心脏损伤和心脏功能潜在的生物标志物。血管内皮生长因子样蛋白 3(angiopoietin-like protein 3, ANGPTL3)是 ANGPTL 家族的一种分泌型蛋白,主要由肝脏产生,通过调节脂蛋白脂肪酶活性,影响血脂的代谢,它可促进动脉粥样硬化形成,增加心脑血管疾病的风险^[5]。ANGPTL3 不仅与脂质代谢相关,还参与血管生成和内皮功能的调节,因此在 CHD 并发 HF 患者中的水平变化可反映脂质代谢的

紊乱程度,有助于早期诊断和治疗监测,尤其在并发 HF 时,其血清水平可能作为反映病情严重程度的标志物。但目前关于 CHD 并发 HF 行 PCI 术患者血清 CT-1 和 ANGPTL3 水平变化及意义的研究尚不多见,且不清楚其是否与患者预后相关。本研究旨在探讨 CHD 并发 HF 行 PCI 术患者血清 CT-1 和 ANGPTL3 水平与心功能和预后的关系,以期评估和监测患者的病情和疗效提供参考。

1 资料和方法

1.1 研究对象

选取 2022 年 3 月—2023 年 3 月于本院行 PCI 术的 CHD 并发 HF 患者 199 例。男 108 例,女 91 例;年龄 42 ~ 78 岁,平均(65.22 $\pm$ 8.59)岁。纳入标准:(1)符合 CHD 及 HF 诊断标准^[6-7],经冠状动脉造影证实;(2)符合 PCI 术指征,均行 PCI 术;(3)年龄 >18 岁;(4)精神正常。排除标准:(1)合并严重肝、肾、肺或其他重要器官功能障碍;(2)合并严重感染、出血、恶性肿瘤或其他系统性疾病;(3)合并急性心肌梗死、心肌炎、心包炎、心内膜炎、心脏瓣膜病或先天性心脏病等其他心脏疾病;(4)术前 1 个月内使用过可能影响 CT-1 或 ANGPTL3 水平的药物;(5)过去 3 个月内接受过其他心血管手术或介入治疗。本研究经本院伦理委员会批准,患者或家属均知情同意。

1.2 一般资料收集

收集一般资料,包括性别、体质指数(body mass index, BMI)、年龄、吸烟、饮酒、合并症(高血压、糖

尿病和高脂血症)、左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、6 min 步行试验距离、冠状动脉 Gensini 积分、病变血管数量、发病至 PCI 时间、院外不规则用药。心功能分级采用美国纽约心脏病协会(New York Heart Association, NYHA)标准。

1.3 血清 CT-1 和 ANGPTL3 水平检测

术前采集患者空腹静脉血 5 mL, 分离血清, 冰冻保存。经酶联免疫吸附法检测血清 CT-1 和 ANGPTL3 的水平。将已知的 CT-1 和 ANGPTL3 的捕获抗体分别包被在不同的固相载体上, 并保持其免疫活性, 将待检血清样品加入相应的孔中, 与固相载体上的捕获抗体发生反应, 形成抗原-抗体复合物, 先去除未结合的血清成分, 加入标记有酶的 CT-1 和 ANGPTL3 的检测抗体, 与固相载体上的抗原-抗体复合物发生反应, 形成抗原-抗-酶标二抗的夹心复合物, 洗去未结合的酶标抗体, 加入酶作用底物, 显色, 终止反应后, 用酶标仪测定各孔吸光度值。根据已知浓度的 CT-1 和 ANGPTL3 的标准品吸光度值, 绘制标准曲线, 计算血清 CT-1 和 ANGPTL3 水平。

1.4 随访预后情况统计

PCI 术后随访至 2023 年 9 月, 已出现主要不良心血管事件(major adverse cardiovascular event, MACE)或截止随访日期为随访终点。出现 MACE(心肌梗死、心源性死亡、再次血运重建、缺血性卒中或死亡)患者纳入预后不良组, 其余纳入预后良好组。所有终点事件均由两名独立的临床专家进行确认, 如有分歧, 由第三位临床专家仲裁。

1.5 统计学处理方法

数据经软件 SPSS 21.0 进行处理。计数资料以例数和百分比表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验; 非正态分布的计量资料以中位数和四分位数表示, 组间比较采用 Mann-Whitney U 检验; 采用 Spearman 相关分析法分析血清指标与心功能分级的相关性; Logistic 回归模型分析 CHD 并发 HF 预后不良的影响因素。经受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC) 曲线下面积(area under of curve, AUC)分析血清 CT-1 和 ANGPTL3 水平预测 CHD 并发 HF 预后不良的价值。 $P < 0.05$ 为差异有显著性。

2 结 果

2.1 不同心功能分级患者血清 CT-1 和 ANGPTL3 水平比较

199 例患者中 NYHA 心功能分级 I 级、II 级、III

级和 IV 级分别为 27、69、73 和 30 例。与 I 级患者比较, II 级、III 级、IV 级患者血清 CT-1 和 ANGPTL3 水平升高($P < 0.05$), 其血清 CT-1 水平分别约为 I 级患者的 1.22 倍、1.35 倍和 1.51 倍, 血清 ANGPTL3 水平分别约为 I 级患者的 1.24 倍、1.39 倍和 1.65 倍; 与 II 级患者比较, III 级和 IV 级患者血清 CT-1 和 ANGPTL3 水平升高($P < 0.05$), 其血清 CT-1 水平分别约为 II 级患者的 1.10 倍和 1.23 倍, 血清 ANGPTL3 水平分别约为 II 级患者的 1.13 倍和 1.19 倍; 与 III 级患者比较, IV 级患者血清 CT-1 和 ANGPTL3 水平升高($P < 0.05$), 其血清 CT-1 水平约为 III 级患者的 1.12 倍, 血清 ANGPTL3 水平约为 III 级患者的 1.19 倍(表 1)。

表 1. 不同心功能分级患者血清 CT-1 和 ANGPTL3 水平比较
Table 1. Comparison of serum CT-1 and ANGPTL3 levels in patients with different cardiac function grades

NYHA 心功能分级	<i>n</i>	CT-1/(ng/L)	ANGPTL3/(mg/L)
I 级	27	118.73±25.17	54.10±7.31
II 级	69	145.36±27.19 ^a	66.93±8.44 ^a
III 级	73	160.28±29.94 ^{ab}	75.37±9.06 ^{ab}
IV 级	30	179.33±31.42 ^{abc}	89.33±12.23 ^{abc}
<i>F</i>		24.517	79.847
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注: a 为 $P < 0.05$, 与 I 级比较; b 为 $P < 0.05$, 与 II 级比较; c 为 $P < 0.05$, 与 III 级比较。

2.2 血清 CT-1 和 ANGPTL3 水平与心功能分级的相关性

Spearman 相关分析显示, 血清 CT-1($r = 0.518$, 95%CI: 0.408 ~ 0.613, $P < 0.001$) 和 ANGPTL3($r = 0.737$, 95%CI: 0.666 ~ 0.794, $P < 0.001$) 水平与心功能分级呈正相关(图 1)。

2.3 预后不良组与预后良好组一般资料比较

199 例患者随访 6 ~ 17 个月, 中位随访时间 12 (7, 15) 个月。随访过程中 8 例患者主动退出, 7 例失访, 其余 184 例中预后不良 33 例(17.93%)。与预后良好组比较, 预后不良组患者吸烟、糖尿病、病变血管数量 ≥ 3 支、院外不规则用药构成比均升高($P < 0.05$), 其分别约为预后良好组的 1.62 倍、1.31 倍、2.41 倍和 2.03 倍(表 2)。

2.4 预后不良组与预后良好组血清 CT-1 和 ANGPTL3 水平比较

与预后良好组比较, 预后不良组血清 CT-1 和

ANGPTL3 水平升高 ($P<0.05$), 其分别约为预后良好组的 1.20 倍和 1.29 倍(表 3)。

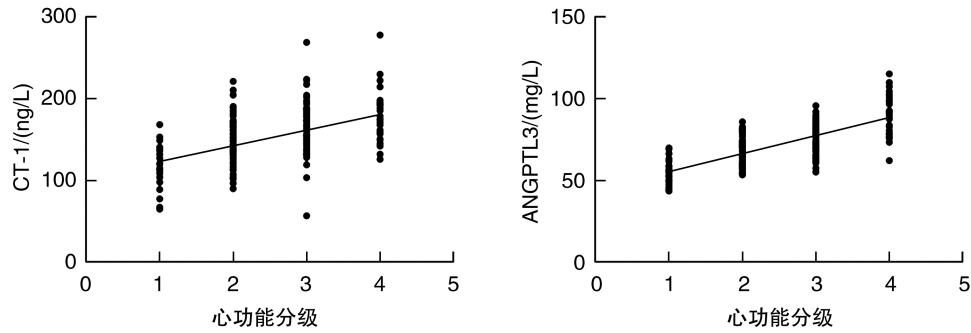


图 1. 血清 CT-1 和 ANGPTL3 水平与 NYHA 心功能分级的相关性散点图

Figure 1. Scatterplot of correlation between serum CT-1, ANGPTL3 levels and NYHA cardiac function grades

表 2. 预后不良组与预后良好组一般资料比较

Table 2. Comparison of general data between poor prognosis group and good prognosis group

一般资料	预后良好组($n=151$)	预后不良组($n=33$)	$\chi^2/t/Z$	P
男性/[例(%)]	77(50.99)	21(63.64)	1.739	0.187
BMI/(kg/m^2)	23.21 $\pm$ 2.06	23.96 $\pm$ 2.19	1.873	0.063
年龄/岁	64.31 $\pm$ 9.45	67.48 $\pm$ 9.16	1.755	0.081
吸烟/[例(%)]	48(31.79)	17(51.52)	4.613	0.032
饮酒/[例(%)]	63(41.72)	18(54.55)	1.807	0.179
高血压/[例(%)]	66(43.71)	20(60.61)	3.106	0.078
糖尿病/[例(%)]	51(33.77)	18(54.55)	4.985	0.026
高脂血症/[例(%)]	68(45.03)	21(63.64)	3.753	0.053
LVEF/%	46.32 $\pm$ 8.10	43.57 $\pm$ 7.42	1.792	0.075
6 min 步行试验距离/m	340.46 $\pm$ 61.31	328.79 $\pm$ 56.73	1.003	0.317
Gensini 积分/分	35(25,47)	38(28,49)	1.830	0.070
病变血管数量 ≥ 3 支/[例(%)]	19(12.58)	10(30.30)	6.405	0.011
发病至 PCI 时间/h	5.67 $\pm$ 1.32	6.15 $\pm$ 1.48	1.851	0.066
院外不规律用药/[例(%)]	27(17.88)	12(36.36)	5.539	0.019

表 3. 预后不良组与预后良好组血清 CT-1 和 ANGPTL3 水平比较

Table 3. Comparison of serum CT-1 and ANGPTL3 levels between poor prognosis group and good prognosis group

分组	n	CT-1/(ng/L)	ANGPTL3/(mg/L)
预后良好组	151	147.37 $\pm$ 31.44	68.40 $\pm$ 11.26
预后不良组	33	177.30 $\pm$ 30.88	88.06 $\pm$ 12.36
t		4.970	8.927
P		<0.001	<0.001

2.5 CHD 并发 HF 患者预后不良的影响因素

以预后不良(否=0,是=1)为因变量,吸烟(否=0,是=1)、糖尿病(否=0,是=1)、病变血管数量 ≥ 3 支(否=0,是=1)、院外不规律用药(否=0,是=1)、血清 CT-1(实际值)和 ANGPTL3(实际值)水平为自变量,采用 Logistic 回归模型分析,结果显示,吸烟、糖尿病、病变血管数量 ≥ 3 支、院外不规律用药、血清 CT-1 和 ANGPTL3 水平是 CHD 并发 HF 患者预后不良的影响因素($P<0.05$;表 4)。

表 4. CHD 并发 HF 患者预后不良的影响因素分析

Table 4. Analysis of influencing factors for poor prognosis in CHD patients with HF

自变量	B	SE	Wald χ^2 值	P	OR	95% CI
吸烟	1.117	0.423	6.988	0.008	3.056	1.335 ~ 6.996
糖尿病	1.063	0.359	8.765	0.003	2.896	1.432 ~ 5.854

续表

自变量	B	SE	Wald χ^2 值	P	OR	95% CI
病变血管数量 ≥ 3 支	0.998	0.267	13.971	<0.001	2.713	1.607 ~ 4.578
院外不规则用药	0.979	0.321	9.302	0.002	2.662	1.419 ~ 4.994
血清 CT-1 水平	1.113	0.421	6.984	0.008	3.045	1.333 ~ 6.954
血清 ANGPTL3 水平	1.257	0.361	12.124	<0.001	3.515	1.732 ~ 7.132
常数项	-24.396	7.079	11.877	0.001	0.000	

注:空白处表示不适用。

2.6 血清 CT-1 和 ANGPTL3 水平预测 CHD 并发 HF 患者预后不良的临床价值

ROC 曲线分析显示,血清 CT-1 和 ANGPTL3 联合预测 CHD 并发 HF 患者预后不良的灵敏度、AUC 均高于其单独预测,特异度与单独预测基本相当(表 5 和图 2)。

表 5. 血清 CT-1 和 ANGPTL3 水平预测 CHD 并发 HF 患者预后不良的临床价值

Table 5. Clinical value of serum CT-1 and ANGPTL3 levels in predicting poor prognosis of CHD patients with HF

指标	最佳截断点	灵敏度/%	特异度/%	AUC	95% CI
CT-1	156.35 ng/L	75.76	78.81	0.823	0.760 ~ 0.875
ANGPTL3	70.02 mg/L	72.73	79.47	0.822	0.759 ~ 0.875
两者联合		87.88	77.48	0.892	0.838 ~ 0.933

注:空白处表示不适用。

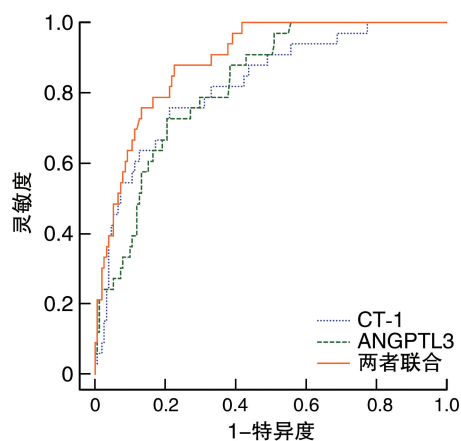


图 2. 血清 CT-1 和 ANGPTL3 水平预测 CHD 合并 HF 患者预后不良的 ROC 曲线

Figure 2. ROC curve of serum CT-1 and ANGPTL3 levels in predicting poor prognosis of CHD patients with HF

3 讨论

高血压、糖尿病、肥胖、高龄、男性、心脏病家族

史、吸烟、过量饮酒等是 CHD 并发 HF 的主要危险因素,其发病机制被认为与肾素-血管紧张素-醛固酮系统激活、过量炎症反应及心肌细胞膜氧化应激损伤相关^[8-10]。PCI 仅是 CHD 并发 HF 的一种血运重建手段,不能根除 CHD 的病因,也不能阻止冠状动脉病变的进展,加之 CHD 并发 HF 患者常合并高血压、糖尿病、高脂血症及脑卒中等多种慢性疾病,加重 HF 程度,导致 CHD 并发 HF 患者术后生活质量降低,生存期大幅缩短^[11-12]。本研究中患者 PCI 术后预后不良率为 17.93%,与宋昕等^[13] 的 17.78% 基本一致。

本研究显示,血清 CT-1 和 ANGPTL3 水平与 NYHA 心功能分级呈正相关,且血清 CT-1 和 ANGPTL3 水平是 CHD 并发 HF 预后不良的影响因素。CT-1 主要在心肌细胞中表达,参与心脏的发育和重构,表达水平与心脏负荷、心肌损伤、纤维化、炎症反应和氧化应激等因素有关,其对心脏的作用具有双重性。一方面,CT-1 可通过激活心肌细胞上的糖皮质激素受体及下游的信号转导和转录激活因子通路,促进心肌细胞的生长和分化,增加心肌收缩力,发挥心肌保护作用^[14-15]。另一方面,CT-1 可通过激活核因子 κB 和丝裂原活化蛋白激酶通路,诱导心肌细胞的炎症反应和凋亡,促进心肌纤维化和心肌重构,导致心功能恶化。因此,CT-1 可能是一种反映心肌应激和适应的重要指标,其水平的变化与心功能和预后有关。陈娟等^[16] 研究发现,CHD 患者血清 CT-1 高表达,与血小板活化状态呈正相关,且对 CHD 患者发生 MACE 有一定预测价值,提示其对病情进展及预后具有评估作用。ANGPTL3 是在肝脏中产生并分泌到血液中的蛋白质,可调节血脂代谢和血管生成,其主要作用是抑制脂蛋白脂肪酶和内皮酯酶,参与甘油三酯和胆固醇的水解和清除。ANGPTL3 功能缺失可降低血液中甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇和高密度脂蛋白胆固醇水平,从而降低 CHD 和 HF 的风险。反之,ANGPTL3 的过量表达或基因突变可导致血脂水平升

高,诱导心肌细胞脂质过载和氧化应激,促进心肌重构和心功能的恶化^[17]。既往报道显示,CHD 患者血清 ANGPTL3 水平升高,且与血脂水平和冠状动脉狭窄程度相关^[18]。Qin 等^[19]也发现,血清 ANGPTL3 水平与 CHD 患者冠状动脉严重程度存在相关性,其 C 端 Fibrinogen-like 结构域可与 $\alpha 5\beta 3$ 整合素结合,促进斑块新生血管的形成,增加斑块的不稳定性和破裂的风险,并抑制心肌细胞自噬,降低心肌细胞能量代谢和存活能力,表明其可在一定程度上反映病情及预后情况。

本研究经 ROC 曲线分析显示,血清 CT-1 和 ANGPTL3 联合预测 CHD 并发 HF 患者预后不良的灵敏度和 AUC 均高于其单独预测,提示两者联合的预测效能高于单独预测。CT-1 和 ANGPTL3 在 CHD 并发 HF 的发病机制中具有交互或协同作用,如 CT-1 可通过激活血管生成通路的信号转导,促进心肌细胞增殖和存活,促进心肌缺血区域的新生血管形成,抵抗心肌缺血和坏死损伤,而 ANGPTL3 可通过影响血脂代谢,改变血管壁的脂质沉积和炎症反应,影响血管生成,加剧心肌缺血和坏死损伤^[20-21]。两者联合可反映 CHD 并发 HF 不同的生物学过程和机制,获得更全面的信息,具有协同效应,增加预测的准确性。预测 CHD 并发 HF 预后的传统生物标志物主要包括:肌钙蛋白(cardiac troponin, cTn)、脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)/N 端脑钠肽前体(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)等。与上述传统生物标志物相比,CT-1 的水平与 HF 的严重程度和心脏重构等有较强的相关性,且在特定情况下可能更具敏感性,尤其在心肌损伤与适应性反应的早期阶段。此外,CT-1 主要由心脏组织分泌,能够更具体地反映心脏功能的变化,因此在 CHD 并发 HF 的患者中,CT-1 的变化可能比 BNP 更具特异性,尤其对于心肌重构与 HF 的早期识别有一定的优势。ANGPTL3 不仅是心血管疾病的生物标志物,还参与脂质代谢的调节。对于 CHD 患者,尤其是存在高脂血症的患者,ANGPTL3 可能比传统指标更能综合反映心血管健康状况,并且具有一定的预后价值。此外,ANGPTL3 影响脂质代谢、血管功能、心脏重构等多个方面,可能在 HF 的早期阶段提供额外的信息,帮助临床医生更好地评估患者的整体心血管风险。尽管 CT-1 在 HF 和心脏病中的表现较为显著,但它并非特异性地表达于心脏疾病,其他一些病理状态(如炎症和内分泌紊乱等)也可能导致 CT-1 水平的升高,因此必须结合其他临床数据进行综合评估。尽管 ANGPTL3 在 CHD 和

HF 等疾病中展现出一定的临床价值,但其水平的变化可能受多种因素(如脂质代谢异常和炎症反应等)的影响,缺乏对心脏病的特异性,这可能导致其与其他非心脏性疾病的混淆。目前,CT-1 和 ANGPTL3 的检测尚未成为常规临床检测项目,它们需要特定的检测方法与条件,这限制了其作为常规生物标志物的应用。此外,这两者作为新兴的生物标志物,目前仍处于研究阶段,缺乏大规模的临床验证及广泛的检测标准,因而尚未在临床实践中得到普遍应用。

综上所述,CHD 并发 HF 患者血清 CT-1 和 ANGPTL3 水平升高,与心功能分级呈正相关,且是预后不良的独立危险因素,可为临床评估患者心功能及预后提供参考。本研究仍存在一些不足之处,如研究设计可能存在混杂因素和偏倚,并发症、遗传因素等可能影响 CT-1 和 ANGPTL3 水平的变化,且研究结果可能受到实验方法、仪器、试剂等的影响,需要进行标准化和质量控制。另外,未来应进一步研究 CT-1 和 ANGPTL3 在 CHD 并发 HF 发病机制中的作用,揭示其可能的分子机制和信号通路,并评估 CT-1 和 ANGPTL3 作为 CHD 并发 HF 患者治疗靶点的可行性和有效性,探索新的药物或干预策略。

[参考文献]

- [1] HEUSCH G. Coronary blood flow in heart failure: cause, consequence and bystander[J]. Basic Res Cardiol, 2022, 117(1): 1.
 - [2] NÄGELE M P, FLAMMER A J. Heart failure after right ventricular myocardial infarction[J]. Curr Heart Fail Rep, 2022, 19(6): 375-385.
 - [3] HUANG H, LI Q, LIU J, et al. Association between triglyceride glucose index and worsening heart failure in significant secondary mitral regurgitation following percutaneous coronary intervention[J]. Cardiovasc Diabetol, 2022, 21(1): 260.
 - [4] PING Y, WANG X, DAI Y, et al. A quantitative detection of cardiotrophin-1 in chronic heart failure by chemiluminescence immunoassay[J]. J Clin Lab Anal, 2021, 35(4): e23570.
 - [5] 陈丽芳, 黄于朗, 柯晓. 血清软骨糖蛋白 39 和血管生成素样蛋白 3 水平与老年冠心病心力衰竭患者左心室功能不全的相关性[J]. 中华老年医学杂志, 2021, 40(9): 1107-1111.
- CHEN L F, HUANG Y L, KE X. The correlation of serum cartilage glycoprotein 39 and angiopoietin-like protein 3 levels with left ventricular dysfunction in elderly patients of coronary heart disease with heart failure [J]. Chin J

- Geriatr, 2021, 40(9): 1107-1111.
- [6] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 稳定性冠心病基层诊疗指南(2020年)[J]. 中华全科医师杂志, 2021, 20(3): 265-273.
- Chinese Medical Association, Chinese Medical Journals Publishing House, Chinese Society of General Practice, et al. Guideline for primary care of stable coronary artery disease (2020)[J]. Chin J Gen Pract, 2021, 20(3): 265-273.
- [7] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018[J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(10): 760-789.
- Heart Failure Group of the Cardiovascular Disease Branch of the Chinese Medical Association, Heart Failure Professional Committee of the Chinese Medical Association, Editorial Committee of the Chinese Journal of Cardiovascular Disease. China heart failure diagnosis and treatment guidelines 2018[J]. Chin J Cardiol, 2018, 46(10): 760-789.
- [8] LEVIN M G, TSAO N L, SINGHAL P, et al. Genome-wide association and multi-trait analyses characterize the common genetic architecture of heart failure[J]. Nat Commun, 2022, 13(1): 6914.
- [9] 彭毅, 陈伟强, 黄嘉文, 等. 脉压指数联合动脉硬化指数对冠心病患者冠状动脉病变严重程度的预测价值[J]. 中国动脉硬化杂志, 2023, 31(1): 63-69.
- PENG Y, CHEN W Q, HUANG J W, et al. Predictive value of pulse pressure index combined with arteriosclerosis index on coronary artery disease severity in patients with coronary heart disease[J]. Chin J Arterioscler, 2023, 31(1): 63-69.
- [10] VIRANI S S, NEWBY L K, ARNOLD S V, et al. 2023 AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA guideline for the management of patients with chronic coronary disease: a report of the American heart association/American college of cardiology joint committee on clinical practice guidelines[J]. Circulation, 2023, 148(9): e9-e119.
- [11] PERERA D, CLAYTON T, O'KANE P D, et al. Percutaneous revascularization for ischemic left ventricular dysfunction[J]. N Engl J Med, 2022, 387(15): 1351-1360.
- [12] COLLET C, MUNHOZ D, MIZUKAMI T, et al. Influence of pathophysiologic patterns of coronary artery disease on immediate percutaneous coronary intervention outcomes[J]. Circulation, 2024, 150(8): 586-597.
- [13] 宋昕, 王佳, 付群, 等. 冠心病患者血清 CT-1、ANGPTL3、sTNFR1 与心功能分级和预后的关系分析[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2023, 15(4): 477-480.
- SONG X, WANG J, FU Q, et al. Relationship among serum CT-1, ANGPTL3, sTNFR1, heart function classification and prognosis in patients with coronary heart disease[J]. Chin J Evid-Bases Cardiovasc Med, 2023, 15(4): 477-480.
- [14] 郑玲玲, 杜鑫, 韩雨晴, 等. 丹红注射液对心脏肥厚大鼠氧化应激及心肌营养素-1 蛋白表达的影响[J]. 中药材, 2021, 44(5): 1219-1223.
- ZHENG L L, DU X, HAN Y Q, et al. Effects of danhong injection on oxidative stress and cardiotrophin-1 protein expression in cardiac hypertrophic rats[J]. J Chin Med Mater, 2021, 44(5): 1219-1223.
- [15] SHARIF S, SALEEM A, NAZ S, et al. Increased expression of cardiotrophin-1 in cardiomyopathy patients[J]. Balkan J Med Genet, 2021, 24(1): 21-26.
- [16] 陈娟, 邓勇. 冠心病患者血清心肌营养素 1 和心型脂脂肪酸结合蛋白表达与血小板活化状态及预后的相关性研究[J]. 中国医药, 2022, 17(3): 371-375.
- CHEN J, DENG Y. Correlation between serum cardiotrophin-1, heart type fatty acid binding protein expressions and platelet activation, prognosis in patients with coronary atherosclerotic heart disease[J]. Chin Med, 2022, 17(3): 371-375.
- [17] NG D S. Evolving ANGPTL-based lipid-lowering strategies and beyond[J]. Curr Opin Lipidol, 2021, 32(4): 271-272.
- [18] 刘丽梅, 李志明, 刘新, 等. 血清 miR-135b、ANGPTL3 与冠心病患者 Gensini 积分的相关性分析[J]. 广东医学, 2021, 42(4): 472-475.
- LIU L M, LI Z M, LIU X, et al. Analysis of correlations between serum miR-135b, ANGPTL3 and Gensini score in patients with coronary heart disease[J]. Guangdong Med J, 2021, 42(4): 472-475.
- [19] QIN L, REHEMUDING R, AINIWAER A, et al. Correlation between betatrophin/angiogenin-likeprotein3/lipoprotein lipase pathway and severity of coronary artery disease in Kazakh patients with coronary heart disease[J]. World J Clin Cases, 2022, 10(7): 2095-2105.
- [20] LUO F, DAS A, KHETARPAL S A, et al. ANGPTL3 inhibition, dyslipidemia, and cardiovascular diseases[J]. Trends Cardiovasc Med, 2024, 34(4): 215-222.
- [21] SCHONCK W A M, REIJMAN M D, WIEGMAN A, et al. Decreased LDL-cholesterol exposure following ANGPTL3 inhibition reduces coronary plaque development in homozygous familial hypercholesterolemia[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2024, 17(10): 1258-1260.
- (此文编辑 许雪梅)