

- [21] HAN K, KIM Y, LEE J, et al. Human basophils express CD22 without expression of CD19[J]. Cytometry, 1999, 37(3):178-183.
- [22] TOFT-PETERSEN M, ROUG A S, PLESNER T, et al. The CLEC12A receptor marks human basophils: potential

implications for minimal residual disease detection in acute myeloid leukemia [J]. Cytometry B Clin Cytom, 2018, 94(3):520-526.

(收稿日期:2024-12-12 修回日期:2025-04-11)

· 短篇论著 ·

急性冠脉综合征患者 NLRP1、PCSK9、copeptin 水平与冠状动脉狭窄程度及短期预后的关系^{*}

柴博兰,王丽显,许 娜,刘晶晶

保定市第一中心医院全科医疗一科,河北保定 071000

摘要:目的 探讨急性冠脉综合征(ACS)患者核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白 1(NLRP1)、前蛋白转化酶枯草杆菌蛋白酶/kexin 9 型(PCSK9)、和肽素(copeptin)水平与冠状动脉狭窄程度及短期预后的关系。**方法** 选取 2022 年 6 月至 2023 年 12 月该院收治的 137 例进行冠状动脉造影的 ACS 患者为 ACS 组和 137 例体检健康的志愿者为对照组。根据 Gensini 最终评分,将 ACS 患者分为轻度狭窄组($n=62$,Gensini <30 分)和重度狭窄组($n=75$,Gensini ≥ 30 分)。对 ACS 组患者进行 6 个月的随访,根据是否发生主要不良心血管事件(MACCE)将 ACS 患者分为预后不良组($n=51$)和预后良好组($n=86$)。采用酶联免疫吸附试验检测血清 NLRP1、PCSK9、copeptin 水平;采用 Spearman 相关分析 ACS 组 NLRP1、PCSK9、copeptin 水平与 Gensini 评分的相关性;采用多因素 Logistic 回归分析 ACS 组患者预后发生 MACCE 的影响因素;采用受试者工作特征曲线分析 NLRP1、PCSK9、copeptin 水平对 ACS 组患者预后不良的预测价值。**结果** ACS 组 TC、TG、LDL-C、hs-CRP 水平高于对照组,HDL-C 水平低于对照组($P<0.05$)。ACS 组 NLRP1、PCSK9、copeptin 水平高于对照组($P<0.05$)。重度狭窄组 NLRP1、PCSK9、copeptin 水平与 Gensini 评分高于轻度狭窄组($P<0.05$)。ACS 组 NLRP1、PCSK9、copeptin 水平与 Gensini 评分均呈正相关($P<0.05$)。预后不良组 NLRP1、PCSK9、copeptin、hs-CRP 水平与 Gensini 评分高于预后良好组($P<0.05$),HDL-C 水平低于预后良好组($P<0.05$)。NLRP1、PCSK9、copeptin、hs-CRP 水平是 ACS 组患者预后发生 MACCE 的危险因素($P<0.05$),HDL-C 为保护因素($P<0.05$)。NLRP1、PCSK9、copeptin 水平预测 ACS 患者预后不良的曲线下面积(AUC)分别为 0.860、0.831、0.824,三者联合预测患者预后不良的 AUC 增大至 0.950 时,三者联合预测的灵敏度最高,三者联合预测 ACS 患者预后不良的 AUC 大于三者单一预测($Z=2.418, 2.743, 2.845, P<0.05$)。**结论** ACS 患者血清 NLRP1、PCSK9、copeptin 水平升高,为 ACS 患者预后不良的危险因素,三者联合预测 ACS 患者预后不良的价值较高。

关键词:急性冠脉综合征; 核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白 1; 前蛋白转化酶枯草杆菌蛋白酶/kexin 9 型; 和肽素; 冠状动脉狭窄程度; 短期预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.15.017

文章编号:1673-4130(2025)15-1891-05

中图法分类号:R543.3

文献标志码:A

急性冠脉综合征(ACS)是由于冠状动脉血液供应突然中断引起的临床综合征,通常由动脉粥样硬化斑块破裂、血栓形成或动脉痉挛引起,导致血管内皮功能障碍,失去正常的抗血栓特性,从而加速冠状动脉事件的发展^[1-2]。ACS 的主要治疗方法包括药物治疗(如血栓溶解剂或抗血小板药物)、介入治疗(如经皮冠状动脉介入治疗或冠状动脉旁路移植术)等,作为一种危害生命健康的心血管疾病,及时干预和治疗对于患者预后至关重要^[3]。因此,利用目前临床上重点关注的血清标志物评估 ACS 患者冠状动脉狭窄程度,改善患者预后至关重要。核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白 1(NLRP1)可激活半胱氨酸天冬氨酸

蛋白酶-1,促进炎症细胞因子白细胞介素-1β(IL-1β)和白细胞介素-18(IL-18)成熟,加重炎症反应,已有研究表明,NLRP1 与冠心病患者体内炎症因子水平的变化密切相关^[4]。前蛋白转化酶枯草杆菌蛋白酶/kexin 9 型(PCSK9)是一种主要由肝细胞分泌的蛋白酶,研究表明 PCSK9 不仅通过干扰胆固醇代谢引起血管病变,其血浆浓度与炎症细胞因子的产生呈正相关,通过增加炎症细胞因子的分泌直接对细胞产生促炎反应^[5]。和肽素(copeptin)是由下丘脑和垂体合成和释放的一种神经肽,通常在感染、心肌梗死、冠状动脉疾病患者血浆中水平升高,可以作为应激反应的生物标志物之一,用于评估患者的临床情况和预后^[6]。

* 基金项目:保定市科学技术局自筹经费项目(2141ZF254)。

基于 NLRP1、PCSK9、copeptin 在心血管疾病中的关键作用,推测 NLRP1 可能与 CAS 患者血管壁的炎症反应有关,PCSK9 可能参与 CAS 患者胆固醇代谢调节及炎症反应,copeptin 可能参与 CAS 患者体内的促炎反应从而加剧冠状动脉狭窄。目前,关于 ACS 患者血清 NLRP1、PCSK9、copeptin 水平与冠状动脉狭窄程度及短期预后的关系尚不清楚,因此,本研究旨在对 ACS 患者血清 NLRP1、PCSK9、copeptin 水平与冠状动脉狭窄程度及短期预后的关系进行探讨分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 6 月至 2023 年 12 月本院收治的 137 例进行冠状动脉造影的 ACS 患者为 ACS 组和 137 例体检健康的志愿者为对照组。ACS 组中男 68 例,女 69 例;年龄 40~71 岁,平均(58.12±8.34)岁。对照组中男 67 例,女 70 例;年龄 41~70 岁,平均(57.97±8.25)岁。纳入标准:(1)在本院心血管内科行冠状动脉造影并由 3 名经验丰富的医生共同判定为确诊者,对 ACS 患者的诊断符合《急性冠脉综合征急诊快速诊治指南(2019)》^[7] 标准;(2)临床资料完整且积极配合 6 个月的随访调查。排除标准:(1)合并其他心血管疾病史、恶性肿瘤史、传染病史、血液系统异常、脏器功能异常者;(2)存在糖尿病等其他易造成冠状动脉狭窄的疾病者。本院医学伦理委员会已同意本研究的进行,所有参与者及家属已在知情同意书上签字。

1.2 方法

1.2.1 一般资料收集 收集 ACS 组及对照组一般资料,主要包括性别、年龄、高血压史、心血管疾病家族史、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白(HDL-C)、低密度脂蛋白(LDL-C)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、空腹血糖。

1.2.2 冠状动脉狭窄程度评估及预后分组 采用 Gensini 评分评估 ACS 患者冠状动脉狭窄程度,由 3 名经验丰富的医生通过冠状动脉影像确认病变部位

和狭窄程度,根据病变部位对应的权重系数及狭窄程度对应的评分标准得出最终的 Gensini 评分,Gensini 评分越高表示血管狭窄程度越严重,根据 Gensini 最终评分,将 ACS 患者分为轻度狭窄组($n=62$, Gensini<30 分)和重度狭窄组($n=75$, Gensini≥30 分),具体评分细则参考文献[8]。

采用门诊复查的方式对 ACS 患者进行 6 个月的随访,根据随访期间是否发生主要不良心血管事件(MACCE)^[9] 将 ACS 患者分为预后不良组($n=51$)和预后良好组($n=86$)。

1.2.3 标本收集及 NLRP1、PCSK9、copeptin 水平检测 ACS 组于入院当日取肘静脉血 6 mL,对照组于体检当日取肘静脉血 6 mL,在 4 ℃ 下以 3 000 r/min 离心血液样品 15 min 获得上层血清,在 -80 ℃ 下保存直至测定。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测所有研究对象血清 NLRP1、PCSK9(试剂盒购自上海科艾博生物科技有限公司)、copeptin(试剂盒购自赛默飞世尔科技公司)水平。

1.3 统计学处理 数据处理采用 SPSS27.0 软件,符合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,计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Spearman 相关分析 ACS 组 NLRP1、PCSK9、copeptin 水平与 Gensini 评分的相关性;采用多因素 Logistic 回归分析 ACS 组患者预后发生 MACCE 的影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 NLRP1、PCSK9、copeptin 水平对 ACS 组患者预后不良的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 ACS 组和对照组临床资料比较 结果显示,两组性别、年龄、心血管疾病家族史、空腹血糖、SBP、DBP 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),ACS 组 TC、TG、LDL-C、hs-CRP 水平高于对照组,HDL-C 水平低于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

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

| 项目 | ACS 组($n=137$) | 对照组($n=137$) | χ^2/t | P |
|----------------|------------------|----------------|------------|--------|
| 性别 | | | 0.015 | 0.904 |
| 男 | 68(49.64) | 67(48.91) | | |
| 女 | 69(50.36) | 70(51.09) | | |
| 年龄(岁) | 58.12±8.34 | 57.97±8.25 | 0.150 | 0.881 |
| 心血管疾病家族史 | | | 0.132 | 0.716 |
| 有 | 62(45.26) | 65(47.45) | | |
| 无 | 75(54.74) | 72(52.55) | | |
| SBP(mmHg) | 133.15±18.38 | 129.89±16.75 | 1.534 | 0.126 |
| DBP(mmHg) | 82.21±13.27 | 80.56±11.48 | 1.101 | 0.272 |
| TC(mmol/L) | 5.16±0.92 | 4.21±0.83 | 8.974 | <0.001 |
| TG(mmol/L) | 1.88±0.45 | 1.16±0.20 | 17.113 | <0.001 |
| HDL-C(mmol/L) | 1.58±0.36 | 2.42±0.53 | 15.346 | <0.001 |
| LDL-C(mmol/L) | 2.78±0.56 | 2.01±0.29 | 14.291 | <0.001 |
| hs-CRP(mmol/L) | 2.15±0.44 | 1.13±0.21 | 24.488 | <0.001 |
| 空腹血糖(mmol/L) | 5.27±0.64 | 5.31±0.68 | 0.501 | 0.617 |

2.2 ACS 组和对照组 NLRP1、PCSK9、copeptin 水平比较 ACS 组 NLRP1、PCSK9、copeptin 水平均高于对照组($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 ACS 组和对照组 NLRP1、PCSK9、copeptin 水平比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n | NLRP1 (ng/mL) | PCSK9 (ng/mL) | copeptin (pg/mL) |
|-------|-----|------------------|------------------|---------------------|
| ACS 组 | 137 | 30.79±10.61 | 106.87±21.35 | 226.50±37.52 |
| 对照组 | 137 | 20.38±8.23 | 75.33±20.18 | 150.39±30.67 |
| t | | 9.074 | 12.566 | 18.383 |
| P | | <0.001 | <0.001 | <0.001 |

2.3 ACS 组不同狭窄程度患者 NLRP1、PCSK9、

表 3 ACS 组不同狭窄程度患者 NLRP1、PCSK9、copeptin 水平与 Gensini 评分比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n | NLRP1(ng/mL) | PCSK9(ng/mL) | copeptin(pg/mL) | Gensini 评分(分) |
|-------|----|--------------|--------------|-----------------|---------------|
| 轻度狭窄组 | 62 | 27.38±6.37 | 99.57±19.25 | 205.84±35.29 | 24.38±4.62 |
| 重度狭窄组 | 75 | 33.61±7.43 | 112.90±20.46 | 243.58±33.17 | 46.93±5.26 |
| t | | 5.207 | 3.898 | 6.439 | 26.375 |
| P | | <0.001 | <0.001 | <0.001 | <0.001 |

表 4 预后良好和预后不良组 NLRP1、PCSK9、copeptin 水平与 Gensini 评分比较($\bar{x} \pm s$)

| 指标 | 预后良好组(n=86) | 预后不良组(n=51) | t | P |
|-----------------|--------------|--------------|--------|--------|
| TC(mmol/L) | 5.11±0.78 | 5.25±0.66 | 1.074 | 0.285 |
| TG(mmol/L) | 1.85±0.35 | 1.94±0.40 | 1.379 | 0.170 |
| HDL-C(mmol/L) | 1.67±0.40 | 1.42±0.26 | 3.989 | <0.001 |
| LDL-C(mmol/L) | 2.74±0.37 | 2.86±0.35 | 1.872 | 0.063 |
| hs-CRP(mmol/L) | 1.88±0.33 | 2.60±0.45 | 10.752 | <0.001 |
| NLRP1(ng/mL) | 27.36±5.65 | 36.57±8.52 | 7.602 | <0.001 |
| PCSK9(ng/mL) | 95.24±20.63 | 126.48±30.51 | 7.141 | <0.001 |
| copeptin(pg/mL) | 210.55±21.35 | 253.39±45.83 | 7.428 | <0.001 |
| Gensini 评分(分) | 28.34±5.39 | 50.85±5.28 | 23.809 | <0.001 |

2.6 多因素 Logistic 回归分析 ACS 组患者预后发生 MACCE 的影响因素 以 ACS 患者预后情况为因变量(预后不良=1, 预后良好=0), NLRP1、PCSK9、copeptin、HDL-C、hs-CRP 水平(连续变量)为自变量行多因素 Logistic 回归分析。结果显示, NLRP1、PCSK9、copeptin、hs-CRP 水平是 ACS 组患者预后发生 MACCE 的危险因素($P < 0.05$), HDL-C 为保护因素($P < 0.05$)。见表 5。

copeptin 水平与 Gensini 评分比较 重度狭窄组 NLRP1、PCSK9、copeptin 水平与 Gensini 评分均高于轻度狭窄组($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 ACS 组 NLRP1、PCSK9、copeptin 水平与 Gensini 评分的相关性 ACS 组 NLRP1、PCSK9、copeptin 水平与 Gensini 评分均呈正相关($r_s = 0.651, 0.724, 0.589, P < 0.05$)

2.5 预后良好和预后不良组 NLRP1、PCSK9、copeptin 水平与 Gensini 评分的比较 预后不良组 NLRP1、PCSK9、copeptin、hs-CRP 水平与 Gensini 评分均高于预后良好组($P < 0.05$), HDL-C 水平低于预后良好组($P < 0.05$), 见表 4。

2.7 NLRP1、PCSK9、copeptin 水平对 ACS 组患者预后不良的预测价值 ROC 曲线分析结果显示, NLRP1、PCSK9、copeptin 水平预测 ACS 患者预后不良的曲线下面积(AUC)分别为 0.860、0.831、0.824, 三者联合预测患者预后不良的 AUC 为 0.950 时, 三者联合预测的灵敏度最高, 三者联合预测 ACS 患者预后不良的 AUC 大于三者单一预测($Z = 2.418, 2.743, 2.845, P < 0.05$)。见表 6、图 1。

表 5 多因素 Logistic 回归分析 ACS 组患者预后发生 MACCE 的影响因素

| 影响因素 | β | SE | Wald χ^2 | OR | 95%CI | P |
|----------|---------|-------|---------------|-------|-------------|--------|
| HDL-C | -0.642 | 0.223 | 8.300 | 0.526 | 0.340~0.814 | 0.004 |
| hs-CRP | 0.939 | 0.275 | 11.655 | 2.557 | 1.492~4.383 | 0.001 |
| NLRP1 | 1.331 | 0.26 | 26.219 | 3.786 | 2.274~6.302 | <0.001 |
| PCSK9 | 1.452 | 0.31 | 21.948 | 4.273 | 2.327~7.845 | <0.001 |
| copeptin | 0.938 | 0.23 | 16.620 | 2.554 | 1.627~4.009 | <0.001 |

表 6 NLRP1, PCSK9, copeptin 预测 ACS 患者预后不良的各项指标分析

| 项目 | AUC | 95%CI | 灵敏度(%) | 特异度(%) | 截断值 | 约登指数 |
|----------|-------|-------------|--------|--------|--------------|-------|
| NLRP1 | 0.860 | 0.796~0.923 | 80.40 | 74.40 | 32.15 ng/mL | 0.548 |
| PCSK9 | 0.831 | 0.754~0.907 | 72.50 | 75.60 | 108.82 ng/mL | 0.481 |
| copeptin | 0.824 | 0.746~0.901 | 68.60 | 76.70 | 232.98 pg/mL | 0.453 |
| 三者联合 | 0.950 | 0.912~0.988 | 96.10 | 65.10 | — | 0.612 |

注:—为此项无数据。

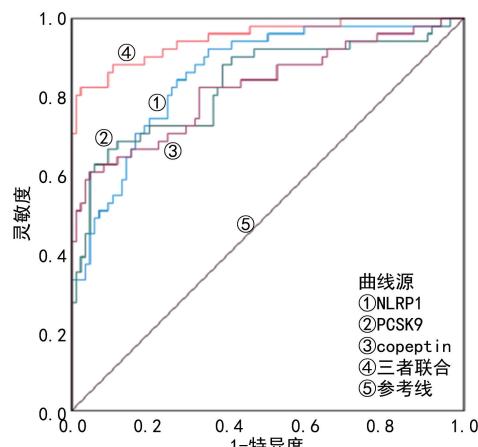


图 1 NLRP1、PCSK9、copeptin 水平对 ACS 组患者预后不良预测价值的 ROC 曲线

3 讨 论

ACS 是一种缺血性心脏病,由动脉粥样硬化引起的冠状动脉狭窄导致,可致使心肌梗死或心绞痛,主要临床特征是胸痛或不适(如压榨感、闷痛或剧痛),同时伴有呼吸困难、出汗、恶心或呕吐等症状,已成为威胁人类健康的主要疾病之一^[10-11]。ACS 的发病机制复杂,由多种因素共同作用,炎症因子是冠状动脉狭窄发生发展的重要调控因子之一,寻找与 ACS 患者相关的血清标志物可有助于改善患者的预后和降低再发风险^[12]。

NLRP1 炎症小体是感知危险信号的多蛋白细胞质复合物,可激活炎症细胞因子的释放,已有研究表明,NLRP1 参与缺血性脑卒中等多种脑损伤引起的炎症反应^[13]。研究发现 NLRP1 水平随着冠状动脉粥样硬化严重程度及冠状动脉病变支数的增加而升高,与炎症反应密切相关^[14]。此外,心脑血管疾病中 NLRP1 的表达增加,可进一步激活炎症反应,促进 IL-1 β 和 IL-18 炎症因子的释放加剧病情严重程度^[15]。本研究结果显示,ACS 组 NLRP1 水平高于对照组,提示 NLRP1 与 ACS 的发生有关。重度狭窄组 NLRP1 水平高于轻度狭窄组,提示 NLRP1 高表达与狭窄程度关系密切。ACS 组 NLRP1 水平与 Gensini 评分呈正相关,提示 Gensini 评分作为评估冠状动脉病变严重程度的指标,可能通过反映冠状动脉血管病变的程度间接反映了 NLRP1 的炎症反应水平。预后不良组 NLRP1 水平高于预后良好组,NLRP1 水平为 ACS 组患者预后发生 MACCE 的危险因素。NLRP1 水平预测 ACS 患者预后不良的 AUC 为 0.860,截断

值为 32.15 ng/mL,提示 NLRP1 可作为 ACS 患者预后不良的潜在预测指标。综合以上结果,推测在冠状动脉狭窄患者中,NLRP1 通过介导炎症反应,可能导致内皮功能紊乱从而增加血管的通透性,加速动脉粥样硬化斑块的形成,并可能促使脂质和炎症细胞进入血管壁,进一步促进动脉壁的增厚和狭窄^[16]。

PCSK9 是促蛋白转化酶家族的成员,PCSK9 的过度表达导致 LDL-C 水平升高,造成冠状动脉中的胆固醇沉积物堆积,从而加剧血管负担,增加斑块破裂的风险,从而引发血栓形成^[17]。PCSK9 还参与调节低密度脂蛋白受体(LDLR)的数量和活性,其升高不仅促进胆固醇积累,还通过增强局部炎症反应,进一步加剧动脉壁的损伤和病变^[18-19]。此外,靶向 PCSK9 的治疗已被证实在降低 LDL-C 水平并减少心血管事件风险方面具有显著疗效^[20]。本研究结果显示,重度狭窄组 PCSK9 水平高于轻度狭窄组,提示 PCSK9 水平升高加剧了冠状动脉狭窄的严重程度。ACS 组 PCSK9 水平与 Gensini 评分呈正相关,提示 PCSK9 可能作为一种潜在生物标志物,反映冠状动脉病变的严重程度。预后不良组 PCSK9 水平高于预后良好组,PCSK9 水平为 ACS 组患者预后发生 MACCE 的危险因素。PCSK9 水平预测 ACS 患者预后不良的 AUC 为 0.831,截断值为 108.82 ng/mL,提示 PCSK9 水平具有一定的预测能力,能够用于辅助识别 ACS 患者的预后风险。综合以上结果,推测 PCSK9 通过调节 LDLR 的降解,促进 LDL-C 水平升高,进而推动斑块的形成与不稳定性,与本研究 ACS 组 LDL-C 水平高于对照组结果具有一致性,另外,PCSK9 水平升高通过促进局部炎症和内皮损伤,增加斑块破裂的风险,从而引发血栓形成,增加相关心血管事件的发生率^[17,21]。

copeptin 是 AVP 前体肽的羧基末端,AVP 的主要生理功能是液体和渗透压平衡、心血管稳态和内分泌应激反应及炎症反应的调节,作为心血管疾病的预后生物标志物可预测患者预后情况^[22]。研究发现 copeptin 可能通过促进水和盐的潴留、血管收缩等机制在心血管疾病的发生中发挥作用^[23]。此外,高水平的 copeptin 可以作为一种反映血管应激和内皮功能的指标,通过调节血管加压素的分泌,影响血管的收缩、内皮功能及水盐平衡,从而加速动脉粥样硬化的形成^[24]。本研究结果显示,ACS 组 copeptin 水平高于对照组,提示 copeptin 参与 ACS 的发生。重度狭窄组 copeptin 水平高于轻度狭窄组,提示 copeptin 可

能与冠状动脉硬化的进展和血管损伤密切相关。ACS 组 copeptin 水平与 Gensini 评分呈正相关, 提示 copeptin 水平越高, 患者冠状动脉病变的程度越严重。预后不良组 copeptin 水平高于预后良好组, copeptin 为 ACS 组患者预后发生 MACCE 的危险因素。copeptin 水平预测 ACS 患者预后不良的 AUC 为 0.824, 截断值为 232.98 pg/mL, 提示 copeptin 具有较优的预测能力, 可以作为识别发生 MACCE 的高风险患者的辅助预测工具。综合以上结果, 推测在冠状动脉狭窄的过程中, copeptin 通过促进血管加压素的分泌, 引起血管收缩, 增加外周血管阻力和提高血压, 加剧冠状动脉的负担, 促进斑块的形成与发展, 从而加速冠状动脉狭窄^[24]。

综上所述, ACS 患者血清 NLRP1、PCSK9、copeptin 水平升高, 为 ACS 患者预后不良的危险因素, 三者联合预测 ACS 患者预后不良的 AUC 大于三者单一预测, 具有较高的潜在应用价值。

参考文献

- [1] 王忠奇, 李今朝, 吴南. 急性冠脉综合征患者全身免疫炎症指数与冠状动脉病变严重程度的相关性[J]. 临床荟萃, 2024, 39(6): 512-517.
- [2] 袁晨, 陈倩倩, 马颖, 等. CCTA 的 FAI 对冠状动脉狭窄程度及斑块易损性的评估价值[J]. 中国辐射卫生, 2024, 12(1): 1-13.
- [3] 陈海锋, 黄绍丹, 王少珠. 非 ST 段抬高型急性冠脉综合征血运重建的最佳时机探讨[J]. 临床医学工程, 2021, 28(5): 603-604.
- [4] 杨永强, 陈志军. 冠心病患者血清固醇调节元件结合蛋白-1、核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白 1 及纤维蛋白原水平变化的意义分析[J]. 海军医学杂志, 2020, 41(1): 101-103.
- [5] TANG Z H, LI T H, PENG J, et al. PCSK9: a novel inflammation modulator in atherosclerosis? [J]. Cell Physiol, 2019, 234(2): 2345-2355.
- [6] IGLESIAS P, SILVESTRE R A, FERNÁNDEZ-REYES M J, et al. The role of copeptin in kidney disease[J]. Endocrine, 2023, 79(3): 420-429.
- [7] 张新超, 于学忠, 陈凤英, 等. 急性冠脉综合征急诊快速诊治指南(2019)[J]. 临床急诊杂志, 2019, 20(4): 253-262.
- [8] 刘叶红, 靳天慧, 陈亮, 等. 血清甲状旁腺激素/HDL-C-C 及 LDL-C-C/HDL-C-C 与冠状动脉病变严重程度的相关性[J]. 临床心血管病杂志, 2020, 36(11): 985-990.
- [9] 王九龙, 卢青, 丁世芳. 急性冠脉综合征患者 PCSK6、Corin、NT-proBNP 表达水平与冠状动脉病变程度及短期预后的相关性研究[J]. 华南国防医学杂志, 2022, 36(5): 335-342.
- [10] SMITH J N, NEGRELLI J M, MANEK M B, et al. Diagnosis and management of acute coronary syndrome: an evidence-based update[J]. J Am Board Fam Med, 2015, 28(2): 283-93.
- [11] BENJAMIN E J, BLAHA M J, CHIUVE S E, et al. Heart disease and stroke statistics-2017 update: a report from the American Heart Association[J]. Circulation, 2017, 135(10): e146.
- [12] 靳萍奎, 郑庆厚, 耿燕杰, 等. 大剂量匹伐他汀联合卡维地洛对老年急性冠脉综合征患者血管内皮功能及心血管事件的影响[J]. 中国老年学杂志, 2024, 44(11): 2577-2581.
- [13] MI L, MIN X, CHAI Y, et al. NLRP1 Inflammasomes: a potential target for the treatment of several types of brain injury[J]. Front Immunol, 2022, 13(1): 863774-863786.
- [14] ZONG J, WANG Y, PAN S, et al. The relationship between the serum NLRP1 level and coronary lesions in patients with coronary artery disease[J]. Int J Clin Pract, 2023, 8(1): 2250055-2250065.
- [15] CAO Y, ZHANG H, LU X, et al. Overexpression of microRNA-9a-5p ameliorates NLRP1 inflammasome-mediated ischemic injury in rats following ischemic stroke[J]. Neuroscience, 2020, 444(1): 106-117.
- [16] BLEDA S, DE HARO J, VARELA C, et al. NLRP1 inflammasome, and not NLRP3, is the key in the shift to proinflammatory state on endothelial cells in peripheral arteriopathy[J]. Int J Cardiol, 2014, 172(2): e282-e284.
- [17] HUMMELGAARD S, VILSTRUP J P, GUSTAFSEN C, et al. Targeting PCSK9 to tackle cardiovascular disease[J]. Pharmacol Ther, 2023, 249(1): 108480-108495.
- [18] BARALE C, MELCHIONDA E, MOROTTI A, et al. PCSK9 biology and its role in atherothrombosis[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(11): 5880-5902.
- [19] DING Z, POTHINENI NVK, GOEL A, et al. PCSK9 and inflammation: role of shear stress, pro-inflammatory cytokines, and LOX-1[J]. Cardiovasc Res, 2020, 116(5): 908-915.
- [20] NICHOLLS S J. PCSK9 inhibitors and reduction in cardiovascular events: current evidence and future perspectives [J]. Kardiol Pol, 2023, 81(2): 115-122.
- [21] SOTLER T, ŠEBEŠTJEN M. PCSK9 as an atherothrombotic risk factor[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(3): 1966-1981.
- [22] MU D, CHENG J, QIU L, et al. Copeptin as a diagnostic and prognostic biomarker in cardiovascular diseases[J]. Front Cardiovasc Med, 2022, 9(1): 901990-902014.
- [23] SZMYGIN H, SZYDEŁKO J, MATYJASZEK-MATUŚZEK B. Copeptin as a novel biomarker of cardiovascular syndrome[J]. Endokrynol Pol, 2021, 72(5): 566-571.
- [24] SCHILL F, PERSSON M, ENGSTRÖM G, et al. Copeptin as a marker of atherosclerosis and arteriosclerosis[J]. Atherosclerosis, 2021, 338(5): 64-68.

(收稿日期: 2024-11-30 修回日期: 2025-04-26)