

• 论 著 •

冠心病患者血清 sFlt-1、MCP-1 和 sLOX-1 水平与病情及预后的关系*

胡国玲¹,姜丽杰^{1△},张天骄¹,侯小路²

1. 大连大学附属中山医院老年病科,辽宁大连 116001;2. 哈尔滨医科大学
附属第四医院心内二科,黑龙江哈尔滨 150000

摘要:**目的** 探讨冠心病患者血清中可溶性酪氨酸激酶 1(sFlt-1)、单核细胞趋化蛋白 1(MCP-1)和可溶性凝集素样氧化低密度脂蛋白受体 1(sLOX-1)水平与病情及预后的关系。**方法** 选取 2022 年 5 月至 2024 年 5 月在大连大学附属中山医院治疗的 126 例冠心病患者作为研究对象。根据预后结果将患者分为预后良好组($n=78$)和预后不良组($n=48$)。采用酶联免疫吸附试验检测患者血清中 sFlt-1、MCP-1 和 sLOX-1 水平。采用冠状动脉造影术检测患者的冠状动脉狭窄程度,以 Gensini 评分表示。采用 Spearman 相关性分析法分析 Gensini 评分与血清中 sFlt-1、MCP-1 和 sLOX-1 水平的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析冠心病患者预后的影响因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清中 sFlt-1、MCP-1 和 sLOX-1 水平对冠心病患者预后的预测能力。**结果** 预后不良组年龄大于预后良好组($P<0.05$),Gensini 评分高于预后良好组($P<0.05$)。与预后不良组相比,预后良好组血清 sFlt-1、MCP-1 和 sLOX-1 均较低($P<0.05$)。Gensini 评分与血清中 sFlt-1、MCP-1 和 sLOX-1 水平均呈正相关($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示,年龄高、Gensini 评分高、sFlt-1 水平高、MCP-1 水平高和 sLOX-1 水平高均为影响冠心病患者预后的危险因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析显示,血清 sFlt-1、MCP-1 和 sLOX-1 预测冠心病患者预后的曲线下面积(AUC)分别为 0.787(95%CI: 0.703~0.870)、0.815(95%CI: 0.741~0.890)和 0.795(95%CI: 0.715~0.876),三者联合预测冠心病患者预后的 AUC 为 0.923(95%CI: 0.876~0.970)。**结论** 冠心病患者血清中 sFlt-1、MCP-1 和 sLOX-1 水平显著升高,且与冠状动脉狭窄程度呈正相关。血清中 sFlt-1、MCP-1 和 sLOX-1 水平对冠心病患者的预后具有一定预测作用。

关键词:冠心病; 可溶性酪氨酸激酶 1; 单核细胞趋化蛋白 1; 可溶性凝集素样氧化低密度脂蛋白受体 1; 冠状动脉狭窄

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.18.011 中图法分类号:R446.1
文章编号:1673-4130(2025)18-2237-06 文献标志码:A

Relationship between serum sFlt-1, MCP-1 and sLOX-1 levels and the disease
state and prognosis in patients with coronary heart disease*

HU Guoling¹, JIANG Lijie^{1△}, ZHANG Tianjiao¹, HOU Xiaolu²

1. Department of Geriatrics, Zhongshan Hospital, Dalian University, Dalian, Liaoning
116001, China; 2. Second Department of Cardiology, the Fourth Affiliated Hospital of
Harbin Medical University, Harbin, Heilongjiang 150000, China

Abstract:**Objective** To investigate the relationship between the levels of soluble FMS-like tyrosine kinase-1 (sFlt-1), monocyte chemoatculant protein-1(MCP-1), and soluble lectin-like oxidized low-density lipoprotein receptor 1 (sLOX-1) in the serum of patients with coronary heart disease and the disease state and prognosis. **Methods** A total of 126 patients with coronary heart disease treated in Zhongshan Hospital, Dalian University from May 2022 to May 2024 were selected as study objects. The patients were divided into good prognosis group ($n=78$) and poor prognosis group ($n=48$) according to prognostic results. The serum sFlt-1, MCP-1 and sLOX-1 levels were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. The degree of coronary artery stenosis in patients was measured by coronary angiography, as indicated by the Gensini score. Spearman correlation analysis was used to analyze the correlation between Gensini score and serum sFlt-1, MCP-1 and sLOX-1 levels. Multivariate Logistic regression was used to analyze the factors affecting the prognosis of patients with coronary heart disease. The predictive efficacy of serum sFlt-1, MCP-1 and sLOX-1 levels for the

* 基金项目:大连市医学科学研究计划项目(1811105)。
作者简介:胡国玲,女,主治医师,主要从事老年心血管疾病预防方向的研究。 △ 通信作者, E-mail:jianglijie1227@163.com。

prognosis of patients with coronary heart disease was evaluated by receiver operating characteristic(ROC) curve. **Results** The age in the poor prognosis group was older than that in the good prognosis group ($P<0.05$), Gensini score was higher than that in the good prognosis group ($P<0.05$). Compared with the poor prognosis group, the serum sFlt-1, MCP-1 and sLOX-1 levels in the good prognosis group were lower ($P<0.05$). Gensini score was positively correlated with the serum sFlt-1, MCP-1 and sLOX-1 levels. Multivariate Logistic regression analysis showed that old age, high Gensini score, high sFlt-1 level, high MCP-1 level and high sLOX-1 level were all risk factors effecting the prognosis of patients with coronary heart disease($P<0.05$). ROC curve analysis showed that the areas under the curve (AUC) of serum sFlt-1, MCP-1, and sLOX-1 for predicting the prognosis of coronary heart disease patients were 0.787 (95%CI: 0.703—0.870), 0.815 (95%CI: 0.741—0.890) and 0.795 (95%CI: 0.715—0.876), respectively. The AUC for predicting the prognosis of coronary heart disease patients using a combination of three was 0.923 (95% CI: 0.876—0.970). **Conclusion** The serum levels of sFlt-1, MCP-1 and sLOX-1 in patients with coronary heart disease are significantly increased, and are positively correlated with the degree of coronary artery stenosis. The levels of sFlt-1, MCP-1 and sLOX-1 in serum have a certain predictive effect on the prognosis of patients with coronary heart disease.

Key words: coronary heart disease; soluble FMS-like tyrosine kinase-1; monocyte chemoatuglant protein-1; soluble lectin-like oxidized low-density lipoprotein receptor 1; coronary artery stenosis

冠心病是全球导致死亡的主要原因之一^[1]。它是一种以动脉粥样硬化为主要特征的缺血性心血管疾病^[2]。炎症和血管内皮功能障碍都会导致动脉粥样硬化的发生和发展^[3]。可溶性酪氨酸激酶 1(sFlt-1)是一种血管内皮生长因子抑制剂,可引起血管内皮细胞功能紊乱^[4]。单核细胞趋化蛋白 1(MCP-1)在炎症中起着重要的作用,其可促进其他炎症因子和细胞表达^[5]。可溶性凝集素样氧化低密度脂蛋白受体 1(sLOX-1)主要表达于炎症细胞,具有较强的促炎作用,也可介导血管内皮细胞功能障碍。目前,关于血清 sFlt-1、MCP-1 和 sLOX-1 水平与冠心病患者的病情及预后的关系研究相对较少,基于此,本研究探究冠心病患者血清 sFlt-1、MCP-1 和 sLOX-1 水平与病情及预后的关系。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 5 月至 2024 年 5 月在大连大学附属中山医院治疗的 126 例冠心病患者作为研究对象。纳入标准:(1)符合关于冠心病的诊断标准,冠状动脉造影检查发现至少 1 支或其分支血管狭窄 $\geq 50\%$ ^[6];(2)首次发病。排除标准:(1)合并其他心血管疾病;(2)合并恶性肿瘤和自身免疫性疾病。本研究经大连大学附属中山医院医学伦理委员会批准通过。

1.2 方法

1.2.1 患者临床资料收集 入组时统计患者的临床资料,包括性别、年龄、体重指数(BMI)、吸烟史、饮酒史、高血压病史、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)。

1.2.2 仪器与试剂 人 sFlt-1 酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒购于上海研启生物科技有限公司

(YQ-0872),人 MCP-1 ELISA 试剂盒购于天津肽链生物科技有限公司(TL11724),人 sLOX-1 ELISA 试剂盒购于天津肽链生物科技有限公司(TL13417)。酶标仪购于美国赛默飞公司(型号 Multiskan FC)。

1.2.3 ELISA 入组第 2 天抽取受试者空腹静脉血 4 mL,在 2 500 r/min 的转速下离心 15 min,收集上清,于-20℃下保存。根据试剂盒说明书,依次加入 100 μ L 不同浓度的标准品、空白孔样品和待测血清,酶标板加上覆膜,封板,室温下振荡孵育 90 min, TBST 洗板 3 次,每次 1 min。每孔中加入生物素化抗体振荡孵育 60 min, TBST 洗板 3 次,每次 1 min;再加入酶结合物避光振荡孵育 30 min, TBST 洗板 3 次,每次 1 min;加入显影底物,避光孵育 15 min,溶液变蓝后加入终止液终止反应,此时蓝色立刻变为黄色。使用酶标仪检测各个样品孔在 450 nm 波长下的吸光度(A)值,计算得出样品中各项指标的水平。

1.2.4 冠状动脉造影术检测 使用 320 探测器(Aquilion one, Vision Edition, Canon, 日本)或 64 探测器(Brilliance, Phillips, 荷兰)CT 扫描仪进行图像采集。管电压基于患者 BMI。患者接受口服美托洛尔预处理,并在注射造影剂前根据主治医师的判断给予舌下含服硝酸甘油。在输注造影剂之前进行平扫扫描。静脉注射造影剂(Visipaque, GE Healthcare, 英国)行双相注射方案,然后进行生理盐水输注^[7]。

1.3 观察指标

1.3.1 Gensini 评分 根据冠状动脉造影结果对病变位置和狭窄程度进行 Gensini 评分。病变位置:左主干动脉病变(5.0 分),前近端降支和近端回旋支(2.5 分),中前降支(1.5 分),右冠状动脉、远前降支、斜支、左心室后支、钝缘支(1.0 分),其他位点(0.5 分)。狭窄程度:未发现狭窄病灶(0 分), $\leq 25\%$ 狭窄

(1 分), >25%~50% 狭窄(2 分), >50%~75% 狭窄(4 分), >75%~90% 狭窄(8 分), >90% 狭窄(32 分)。所有病变部位积分之和为患者的 Gensini 评分^[8], 分数越高则表明冠状动脉病变越严重。

1.3.2 预后观察 治疗后对患者进行为期 6 个月的随访。若 6 个月内患者诊断出冠心病复发、心力衰竭、心肌梗死、心绞痛等其他心血管疾病需要再次入院治疗即判定为预后不良。根据预后结果将患者分为预后良好组($n=78$)和预后不良组($n=48$)。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行统计分析。计数资料以 $n(\%)$ 表示, 组间比较行 χ^2 检验; 符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较行 t 检验。采用 Spearman 相关性分析法分析 Gensini 评分与血清中 sFlt-1、MCP-1 和 sLOX-1 水平的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析冠心病患者预后的影响因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清中 sFlt-1、MCP-1 和 sLOX-1 水平对冠心病患者预后的预测价值。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者临床资料比较 两组患者性别比例、BMI、吸烟史占比、饮酒史占比、高血压病史占比、TG、TC、LDL-C 和 HDL-C 水平差异均无统计学意义($P>0.05$), 预后不良组年龄大于预后良好组($P<0.05$), Gensini 评分高于预后良好组($P<0.05$)。见表 1。

2.2 两组患者血清 sFlt-1、MCP-1 和 sLOX-1 水平比较 与预后不良组相比, 预后良好组血清 sFlt-1、MCP-1 和 sLOX-1 水平均较低($P<0.05$)。见表 2。

2.3 Gensini 评分与血清中 sFlt-1、MCP-1 和 sLOX-1 水平的相关性分析 Gensini 评分与血清中 sFlt-1($r=0.487, P<0.05$)、MCP-1($r=0.512, P<0.05$)和 sLOX-1($r=0.539, P<0.05$)均呈正相关。

2.4 影响冠心病患者预后的多因素 Logistic 回归分析 以冠心病患者预后结果为因变量(预后不良=1, 预后良好=0), 以年龄、Gensini 评分、sFlt-1、MCP-1 和 sLOX-1 水平为自变量进行多因素 Logistic 回归分析。结果表明, 年龄高、Gensini 评分高、sFlt-1 水平高、MCP-1 水平高和 sLOX-1 水平高均为影响冠心病患者预后的危险因素($P<0.05$)。见表 3。

2.5 血清 sFlt-1、MCP-1 和 sLOX-1 水平对冠心病患者预后的预测价值 ROC 曲线分析显示, 血清 sFlt-1 预测冠心病患者预后的曲线下面积(AUC)为 0.787(95%CI: 0.703~0.870), 血清 MCP-1 预测冠心病患者预后的 AUC 为 0.815(95%CI: 0.741~0.890), 血清 sLOX-1 预测冠心病患者预后的 AUC 为 0.795(95%CI: 0.715~0.876)。三者联合预测冠心病患者预后的 AUC 为 0.923(95%CI: 0.876~0.970)。见表 4、图 1。

表 1 两组患者临床资料[$n(\%)$ 或 $\bar{x} \pm s$]				
项目	预后良好组 ($n=78$)	预后不良组 ($n=48$)	t/χ^2	P
性别			0.298	0.585
男性	55(70.51)	36(75.00)		
女性	23(29.49)	12(25.00)		
年龄(岁)	66.33 $\pm$ 5.33	68.83 $\pm$ 5.43	-2.538	0.012
BMI(kg/m ²)	22.47 $\pm$ 2.34	22.96 $\pm$ 2.65	-1.085	0.280
吸烟史			0.111	0.739
是	43(55.13)	25(52.08)		
否	35(44.87)	23(47.92)		
饮酒史			0.118	0.731
是	48(61.54)	31(64.58)		
否	30(38.46)	17(35.42)		
高血压病史			0.285	0.593
是	62(79.49)	40(83.33)		
否	16(20.51)	8(16.67)		
Gensini 评分(分)	78.70 $\pm$ 12.88	86.65 $\pm$ 10.40	-3.608	<0.001
TG(mmol/L)	1.05 $\pm$ 0.31	1.13 $\pm$ 0.34	-1.356	0.178
TC(mmol/L)	4.64 $\pm$ 1.28	4.87 $\pm$ 1.21	-1.000	0.319
LDL-C(mmol/L)	3.11 $\pm$ 0.85	3.15 $\pm$ 0.67	-0.277	0.782
HDL-C(mmol/L)	1.27 $\pm$ 0.41	1.31 $\pm$ 0.55	-0.466	0.642

表 2 两组患者血清 sFlt-1、MCP-1 和 sLOX-1 水平比较($\bar{x} \pm s$)				
组别	n	sFlt-1 (ng/L)	MCP-1 (ng/L)	sLOX-1 (pg/mL)
预后良好组	78	110.81 $\pm$ 15.65	21.74 $\pm$ 3.81	106.17 $\pm$ 7.52
预后不良组	48	128.94 $\pm$ 16.84	26.45 $\pm$ 3.58	115.41 $\pm$ 8.47
t		-6.134	-6.893	-6.381
P		<0.001	<0.001	<0.001

表 3 影响冠心病患者预后的多因素 Logistic 回归分析						
项目	β	SE	χ^2	P	OR	95%CI
年龄	0.170	0.063	7.164	0.007	1.185	1.046~1.342
Gensini 评分	0.062	0.029	4.533	0.033	1.064	1.005~1.126
sFlt-1	0.072	0.021	11.124	0.001	1.074	1.030~1.120
MCP-1	0.338	0.097	12.099	0.001	1.402	1.159~1.695
sLOX-1	0.152	0.043	12.608	<0.001	1.134	1.070~1.265
常数	-50.493	9.630	27.491	<0.001	—	—

注:—表示无数据。

表 4 血清中 sFlt-1、MCP-1 和 sLOX-1 水平对冠心病患者的预后价值

项目	最佳截断值	AUC	95%CI	P	灵敏度(%)	特异度(%)
sFlt-1	117.715 ng/L	0.787	0.703~0.870	<0.001	77.10	70.52
MCP-1	23.85 ng/L	0.815	0.741~0.890	<0.001	79.18	71.84
sLOX-1	110.66 pg/mL	0.795	0.715~0.876	<0.001	75.00	74.44
联合检测	—	0.923	0.876~0.970	<0.001	83.33	87.16

注：—表示无数据。

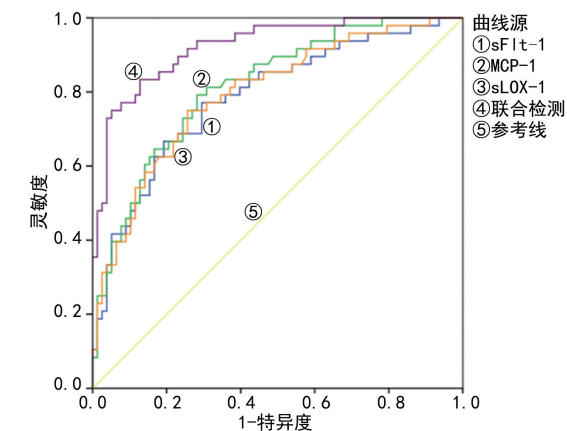


图 1 血清 sFlt-1、MCP-1 和 sLOX-1 水平预测冠心病患者预后的 ROC 曲线

3 讨论

心血管疾病是全球导致死亡的主要原因,其中冠状动脉疾病是最常见的心血管疾病之一。该疾病是指由于冠状动脉发生动脉粥样硬化病变而引起管腔狭窄、痉挛或阻塞,导致心肌缺血缺氧或坏死而出现的心脏病,是心力衰竭发生发展的主要危险因素^[9]。当心肌组织的需氧量超过冠状动脉的需氧量,并超过冠状动脉输送能力时,就会发生心肌缺血,这是由于冠状动脉血流量的原发性减少和/或冠状动脉储备减少所导致。当存在长期急性缺血导致心肌坏死时,就会发生心肌梗死。心肌梗死后,心脏会激活局部代偿机制,导致心肌代谢减少,从而促进心力衰竭的发展,并可能造成猝死^[10]。有研究表明,多种因素会引起冠心病的发生,如吸烟、高脂血症、高血压、糖尿病、年龄、肥胖、久坐不动的生活方式及包括急性心肌梗死在内的冠状动脉疾病过早出现的家族史等^[3]。在治疗方面,目前冠心病采用的是药物保守治疗和侵入性手术治疗(经皮冠状动脉介入治疗或冠状动脉旁路移植术)相结合的方式^[11]。

冠心病的特征是脂质和免疫细胞在冠状动脉内皮下间隙中积累,其发病过程涉及血管内皮的炎症反应^[12-13]。血管内皮是血管稳态的主要影响因素,内皮细胞作为血管的选择性屏障,是多种血管活性物质的来源,并有助于维持血管张力^[14]。sFlt-1 是血管内皮生长因子受体 1(VEGF-R1)的可溶性变体,它是一种血管内皮生长因子(VEGF)拮抗剂,它通过高亲和力诱捕 VEGF,减少 VEGF 对血管内皮细胞的促有丝分裂活性,影响内皮细胞的稳态,造成内皮功能障碍,抑

制血管生成^[15]。目前,关于 sFlt-1 的研究着重于其在子痫前期中的作用机制,在子宫胎盘缺血缺氧的情况下,sFlt-1 大量释放进入母体血液循环,引发血管收缩和血管内皮损伤,从而引起中央缺血和缺氧的情况,导致子痫前期的发生^[16],其循环水平是目前临床上用于诊断子痫前期的可靠标志物。

本研究结果表明,冠心病预后不良患者 sFlt-1 水平增加,提示 sFlt-1 与冠心病预后不良相关。由于 sFlt-1 会造成血管内皮损伤,本研究猜测在冠心病患者中 sFlt-1 水平增加会进一步导致冠状动脉内皮功能障碍。而在冠状动脉循环中,血液输送和心肌代谢需求相互匹配,心肌代谢增加则需要血流量的增加,该过程是通过冠状小动脉的扩张来完成的^[14]。但由于内皮功能发生障碍,冠状小动脉失去扩张能力,而造成心肌缺血。另外,内皮功能障碍也是动脉粥样硬化的早期标志^[17-18]。有研究表明,在心外膜冠状动脉中,内皮功能障碍是动脉粥样硬化形成中最早可观察到的血管壁病变^[14]。VEGF 家族中,VEGF-B 可促进心内膜下区的新生血管生成,并且在心肌梗死后还可恢复心脏功能^[19]。一项动脉粥样硬化的研究结果显示,sFlt-1 水平升高与主动脉斑块高发生率、较厚的腹主动脉壁和较大的主动脉斑块面积显著相关^[20]。有研究表明,VEGF-B 在冠心病患者中表达下调^[21]。由于 VEGF-B 只与 VEGF-R1 结合,因此可以猜测,VEGF-R1 的可溶性变体 sFlt-1 在冠心病患者中表达上调,其与 VEGF-B 结合导致 VEGF-B 表达下调,从而抑制血管内皮的生成,导致内皮损伤^[22]。

动脉粥样硬化的一个重要表现是炎症反应。动脉粥样硬化斑块被巨噬细胞和 T 细胞浸润,这些细胞产生的细胞因子、趋化因子和生长因子使得动脉粥样硬化病变,造成不可逆的损伤^[23]。MCP-1 是一种趋化因子,其主要功能是将单核细胞募集到炎症部位,进而参与动脉粥样硬化的发生。MCP-1 也称为 CCL2,是一种由 76 个相对分子质量 13×10^3 氨基酸组成的蛋白,它具有两个相邻的氨基末端半胱氨酸残基。MCP-1 主要由免疫细胞分泌,此外,平滑肌细胞、内皮细胞、类囊体细胞和成纤维细胞也能够产生 MCP-1^[24]。MCP-1-CCR2 信号轴是主要的趋化因子信号通路之一。该信号轴是一种潜在的动脉粥样硬化治疗靶标^[25]。

而 MCP-1 是动脉粥样硬化中的一个重要靶点。

有研究结果显示,动脉粥样硬化病变中较高的 MCP-1 水平与硬化斑块脆弱性的组织病理标志物有关^[26]。PRASAD 等^[27]的研究表明,高胆固醇血症患者 MCP-1 水平升高,从而导致了动脉粥样硬化的发生。MAKAREWICZ-WUJEC 等^[28]研究表明,DASH 饮食模式降低了冠心病患者血浆 MCP-1 水平,并且减少了其非钙化斑块。与先前的结果类似,本研究结果显示,冠心病不良预后患者 MCP-1 水平升高,提示 MCP-1 与冠心病的发生发展相关。

LOX-1 是一种相对分子质量为 50×10^3 的跨膜糖蛋白,在结构上属于 C 型凝集素家族,在血管内皮和富含血管的器官中表达,该受体在血管生成、血小板活化、白细胞黏附、内皮功能障碍、成纤维细胞和平滑肌细胞增殖中发挥作用^[29-30]。sLOX-1 是 LOX-1 的一种可溶形式,它是在促炎刺激下从细胞表面裂解 LOX-1 所衍生而来^[31]。

sLOX-1 在动脉粥样硬化中发挥促进作用。LOX-1 的激活刺激促炎和促血管生成分子[如核因子- κ B(NF- κ B)和 VEGF]在内皮细胞和巨噬细胞中表达。抑制 LOX-1 已被证明可以减少 NF- κ B 活化和炎症途径,表明动脉粥样硬化与细胞转化之间存在联系^[32]。另外,LOX-1 激活触发多个信号级联反应,导致广泛的细胞反应,例如一氧化氮产生减少、活性氧产生增加^[33]。活化的 LOX-1 还有利于氧化的低密度脂蛋白转胞吞作用及其在内皮下层的保留,进而触发多种促动脉粥样硬化事件,例如泡沫细胞形成增加、动脉粥样硬化斑块纤维帽变薄、血小板黏附/聚集增加及内皮细胞功能障碍和过早衰老等^[34]。同时,心肌缺血性损伤后,LOX-1 表达上调,导致局部炎症反应增加、心肌细胞凋亡、心肌纤维化和心肌功能恢复降低^[33]。本研究与先前的研究结果相似,冠心病不良预后患者 sLOX-1 水平增加,提示 sLOX-1 与冠心病的发生发展相关。

有研究表明,Gensini 评分可以预测冠状动脉疾病患者的预后。HE 等^[35]研究表明,随着冠心病患者病情恶化,Gensini 评分、GRACE 评分、IL-1ra 和肌钙蛋白(Tn)水平呈逐渐升高的趋势,Gensini 评分预测冠心病患者预后不良的 AUC 为 0.930 5。WANG 等^[36]研究表明,Gensini 评分是接受经皮冠状动脉介入治疗(PCI)的冠心病患者长期不良结局的独立预测因子,并且在糖尿病人群中具有更强的预测价值,Gensini 评分高的患者应密切随访并及时调整治疗,以避免不良临床结局的发生。SHIGA 等^[37]研究结果表明,冠状动脉造影时的 Gensini 评分可能是高血压患者主要不良心血管事件的关键预测因子之一。在本研究中,预后不良组年龄更大,Gensini 得分更高。由于患者年龄增加,身体机能下降,冠心病的程度越重,Gensini 得分就更高,导致其并发其他心血管疾病的概率增加,预后更差。

本研究结果显示,患者 Gensini 评分与血清中 sFlt-1、MCP-1 和 sLOX-1 水平均呈正相关,提示冠心病的严重程度与血清中 sFlt-1、MCP-1 和 sLOX-1 水平有关。此外,年龄高、Gensini 评分高、sFlt-1 水平高、MCP-1 水平高和 sLOX-1 水平高均是冠心病患者预后不良的影响因素,且 sFlt-1、MCP-1 和 sLOX-1 联合预测冠心病患者预后不良的 AUC 高于单一预测指标,说明血清 sFlt-1、MCP-1 和 sLOX-1 水平联合预测冠心病患者预后不良的价值更高。

综上所述,冠心病患者血清中 sFlt-1、MCP-1 和 sLOX-1 水平显著升高,且与冠状动脉狭窄程度呈正相关,三者联合检测对冠心病患者预后具有更高的预测效能。

参考文献

- [1] LUO J, LE CESSIE S, VAN HEEMST D, et al. Diet-derived circulating antioxidants and risk of coronary heart disease: a mendelian randomization study[J]. J Am Coll Cardiol, 2021, 77(1): 45-54.
- [2] 何卫斌, 段新杰, 王耀辉. 不同类型冠心病病人血清 sLOX-1 表达与经皮冠状动脉介入术后支架内再狭窄的关系[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(17): 2974-2977.
- [3] ALPERT J S. New coronary heart disease risk factors[J]. Am J Med, 2023, 136(4): 331-332.
- [4] 张英成, 常丹阳, 王志方, 等. 血清学指标在老年冠心病患者中的表达与冠状动脉病变程度的相关性[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2024, 26(3): 250-253.
- [5] SINGH S, ANSHITA D, RAVICHANDIRAN V. MCP-1: Function, regulation, and involvement in disease[J]. Int Immunopharmacol, 2021, 101(8): 107598.
- [6] 王超, 陈向红, 符秋爱. 脂肪细胞型脂肪酸结合蛋白联合脂联素对冠心病患者预后的预测价值[J]. 实用心脑血管病杂志, 2024, 32(8): 19-22.
- [7] LINDE J J, KELBÆK H, HANSEN T F, et al. Coronary CT angiography in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome[J]. J Am Coll Cardiol, 2020, 75(5): 453-463.
- [8] QI J, WANG Y, LIU Z, et al. Correlation analysis of gensini score in diabetic patients with coronary heart disease[J]. Rev Cardiovasc Med, 2023, 24(11): 319.
- [9] 赵兴娟, 杨帆, 于淑华, 等. 误诊为多种心外系统疾病的老年冠心病心力衰竭临床分析[J]. 临床误诊误治, 2024, 37(7): 1-5.
- [10] CHEPELEVA EV. Cell therapy in the treatment of coronary heart disease[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(23): 16844.
- [11] DOENST T, THIELE H, HAASENRIITTER J, et al. The treatment of coronary artery disease[J]. Dtsch Arztebl Int, 2022, 119(42): 716-723.
- [12] HERRERO-FERNANDEZ B, GOMEZ-BRIS R, SOMOVILLA-CRESPO B, et al. Immunobiology of atherosclerosis: a complex net of interactions[J]. Int J Mol Sci, 2019,

20(21);5293.

[13] MARCHIO P, GUERRA-OJEDA S, VILA J M, et al. Targeting early atherosclerosis: a focus on oxidative stress and inflammation[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2019,2019;8563845.

[14] BOCKUS L, KIM F. Coronary endothelial dysfunction: from pathogenesis to clinical implications [J]. *Open Heart*,2022,9(2);e002200.

[15] SELVARAJAN S, RAMALINGAM J, VIJAYARA-GH-AVAN J, et al. Serum soluble FMS-like tyrosine kinase-1 in ectopic pregnancy[J]. *J Lab Physicians*, 2019, 11(4): 335-339.

[16] 赵雅丽,李森,方淑颖. 血清 PLGF、sFlt-1 水平在高危孕产妇子痫前期诊断及预后中的应用[J]. *河北医药*, 2024, 46(7):1010-1013.

[17] ALEXANDER Y, OSTO E, SCHMIDT-TRUCKSÄSS A, et al. Endothelial function in cardiovascular medicine: a consensus paper of the European Society of Cardiology Working Groups on atherosclerosis and vascular biology, aorta and peripheral vascular diseases, coronary pathophysiology and microcirculation, and thrombosis[J]. *Cardiovasc Res*, 2021, 117(1):29-42.

[18] POREDOS P, POREDOS A V, GREGORIC I. Endothelial dysfunction and its clinical implications[J]. *Angiology*, 2021, 72(7):604-615.

[19] RÄSÄNEN M, SULTAN I, PAECH J, et al. VEGF-B Promotes endocardium-derived coronary vessel development and cardiac regeneration[J]. *Circulation*, 2021, 143(1):65-77.

[20] MAURICIO R, SINGH K, SANGHAVI M, et al. Soluble Fms-like tyrosine kinase-1(sFlt-1) is associated with sub-clinical and clinical atherosclerotic cardiovascular disease: the dallas heart study[J]. *Atherosclerosis*, 2022, 346: 46-52.

[21] KIVELÄ R, BRY M, ROBCIUC M R, et al. VEGF-B-induced vascular growth leads to metabolic reprogramming and ischemia resistance in the heart[J]. *EMBO Mol Med*, 2014, 6(3):307-321.

[22] UEMURA A, FRUTTIGER M, D'AMORE PA, et al. VEGFR1 signaling in retinal angiogenesis and microinflammation [J]. *Prog Retin Eye Res*, 2021, 84:100954.

[23] GENCER S, EVANS B R, VAN DER VORST E P C, et al. Inflammatory chemokines in atherosclerosis[J]. *Cells*, 2021, 10(2):226.

[24] ZHANG H, YANG K, CHEN F, et al. Role of the CCL2-CCR2 axis in cardiovascular disease: Pathogenesis and clinical implications[J]. *Front Immunol*, 2022, 13:975367.

[25] GEORGAKIS M K, BERNHAGEN J, HEITMAN L H, et al. Targeting the CCL2-CCR2 axis for atheroprotection [J]. *Eur Heart J*, 2022, 43(19):1799-1808.

[26] GEORGAKIS M K, VAN DER LAAN S, W, ASARE Y, et al. Monocyte-chemoattractant protein-1 levels in human atherosclerotic lesions associate with plaque vulnerability[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2021, 41(6): 2038-2048.

[27] PRASAD K, MISHRA M. Mechanism of hypercholesterolemia-induced atherosclerosis[J]. *Rev Cardiovasc Med*, 2022, 23(6):212.

[28] MAKAREWICZ-WUJEC M, HENZEL J, KEPKA C, et al. Usefulness of MCP-1 chemokine in the monitoring of patients with coronary artery disease subjected to intensive dietary intervention: a pilot study [J]. *Nutrients*, 2021, 13(9):3047.

[29] ROY CHOWDHURY S K, SANGLE G V, XIE X, et al. Effects of extensively oxidized low-density lipoprotein on mitochondrial function and reactive oxygen species in porcine aortic endothelial cells[J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2010, 298(1):89-98.

[30] KATTOOR A J, GOEL A, MEHTA J L. LOX-1: Regulation, signaling and its role in atherosclerosis[J]. *Antioxidants(Basel)*, 2019, 8(7):218.

[31] KOTT K A, GENETZAKIS E, GRAY M P, et al. serum soluble lectin-like oxidized low-density lipoprotein receptor-1(sLOX-1) is associated with atherosclerosis severity in coronary artery disease[J]. *Biomolecules*, 2023, 13(8): 1187.

[32] BALZAN S, LUBRANO V. LOX-1 receptor: a potential link in atherosclerosis and cancer[J]. *Life Sci*, 2018, 198: 79-86.

[33] BARRETO J, KARATHANASIS S K, REMALEY A, et al. Role of LOX-1 (lectin-like oxidized low-density lipoprotein receptor 1) as a cardiovascular risk predictor: mechanistic insight and potential clinical use[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2021, 41(1):153-166.

[34] POTHINENI N V K, KARATHANASIS S K, DING Z, et al. LOX-1 in atherosclerosis and myocardial ischemia: biology, genetics, and modulation[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 69(22):2759-2768.

[35] HE Q, ZHANG P, LI Y, et al. The application of Gensini score and IL-1RA in assessing the condition and prognosis of patients with coronary artery disease [J]. *Am J Transl Res*, 2021, 13(9):10421-10427.

[36] WANG K Y, ZHENG Y Y, WU T T, et al. Predictive value of Gensini score in the long-term outcomes of patients with coronary artery disease who underwent PCI [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 8:778615.

[37] SHIGA Y, TASHIRO K, MIURA E, et al. Association between major adverse cardiovascular events and the gensini score or coronary artery calcification score in hypertensive patients who have undergone coronary computed tomography angiography [J]. *Cardiol Res*, 2023, 14(2):91-96.