·论　著·

外周血 PDE9A、PYGL 水平对冠心病患者心功能评估及心脏不良事件发生的影响因素分析*

徐林杰,汪　强△,王莉萍
西安市红会医院心血管内科,陕西西安 710054

摘　要:目的　探究外周血磷酸二酯酶 9A(PDE9A)和糖原磷酸化酶(PYGL)水平对冠心病(CHD)患者心功能评估及心脏不良事件(MACE)发生的影响因素。**方法**　选取 2022 年 1 月至 2024 年 2 月该院收治 288 例 CHD 患者作为观察组,根据随访术后一年是否发生 MACE 分为 MACE 组与非 MACE 组。采用酶联免疫吸附试验测定两组血清 PDE9A、PYGL 水平,Spearman 相关分析 PDE9A、PYGL 水平与心功能分级的相关性;经单因素、多因素 Logistic 回归模型探究 CHD 患者术后 MACE 发生的相关影响因素。**结果**　非 MACE 组与 MACE 组 PDE9A、PYGL、纽约心脏协会(NYHA)分级差异均有统计学意义($P<0.05$);血清 PDE9A、PYGL 水平与左心室射血分数(LVEF)呈负相关($r=-0.674$、-0.587,$P=0.022$、0.043);血清 PDE9A、PYGL 水平与 NYHA 分级呈正相关($r=0.617$、0.598,$P=0.028$、0.045)。血清白蛋白与 CHD 患者术后发生 MACE 有关,差异有统计学意义($\chi^2=16.968$,$P<0.05$)。LVEF>46.28%[$OR=0.347$(95%CI:0.117～0.577)]为 CHD 患者发生 MACE 的保护因素($P<0.05$),血清白蛋白≤35 g/L[$OR=2.462$(95%CI:1.153～3.771)]、PDE9A>24.17 ng/mL[$OR=3.031$(95%CI:1.568～4.494)]及 PYGL>10.22 μg/L[$OR=2.956$(95%CI:1.417～4.242)]为 CHD 患者发生 MACE 的独立危险因素($P<0.05$)。**结论**　CHD 患者外周血 PDE9A、PYGL 水平与 NYHA 分级、冠状动脉病变程度密切相关,且在术后发生 MACE 的患者中显著升高,可作为术后 MACE 的独立危险因素,为冠心病心功能评估及术后不良事件风险分层提供新的血液学标志物参考,辅助临床优化诊疗决策。

关键词:冠心病;　磷酸二酯酶 9A;　糖原磷酸化酶 L;　心功能;　冠状动脉病变;　预后
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2026.18.006　　**中图法分类号:**R541.4
文章编号:1673-4130(2026)18-2207-06　　**文献标识码:**A

Analysis of the influencing factors of PDE9A and PYGL levels in peripheral blood for the assessment of cardiac function and the occurrence of adverse cardiac events in patients with coronary heart disease*

Xu Linjie,*Wang Qiang*△,*Wang Liping*
Department of Cardiovascular Medicine,*Xi'an Honghui Hospital*,*Xi'an*,*Shaanxi* 710054,*China*

Abstract: Objective　To explore the influencing factors of peripheral blood phosphodiesterase 9A (PDE9A) and glycogen phosphorylase (PYGL) levels on cardiac function assessment and majoradverse cardiovascular events (MACE) occurrence in patients with coronary heart disease (CHD). **Methods**　A total of 288 CHD patients admitted to the hospital from January 2022 to February 2024 were selected as the observation group. According to whether MACE occurred one year after follow-up surgery,the patients were divided into MACE group and non MACE group. Serum levels of PDE9A and PYGL were determined by enzyme-linked immunosorbent assay. Spearman correlation analysis was used to analyze the correlations between the levels of PDE9A and PYGL and the cardiac function classification. The influencing factors of postoperative MACE in CHD patients were analyzed by univariate and multivariate Logistic regression analysis,and $P<0.05$ was considered statistically significant. **Results**　There were significant differences in PDE9A,PYGL and NYHA grades in non MACE group and MACE group ($P<0.05$). The levels of serum PDE9A and PYGL were negatively correlated with left ventricular ejection fraction (LVEF) ($r=-0.674$,-0.587,$P=0.022$,0.043) The levels of serum PDE9A and PYGL were positively correlated with cardiac function classification ($r=0.617$,0.598,$P=0.028$,0.045). Serum albumin was associated with postoperative MACE in CHD patients,and the

* **基金项目:**陕西省自然科学基础研究计划项目(2020JM-692)。
作者简介:徐林杰,女,主治医师,主要从事心血管内科方面的研究。　△ **通信作者**,E-mail:waangtsiang@sina.com。

difference was statistically significant ($\chi^2=16.968$, $P<0.05$). LVEF>46.28% [$OR=0.347$ (95% CI: 0.117−0.577)] was a protective factor for MACE in CHD patients ($P<0.05$). Serum albumin≤35 g/L [$OR=2.462$ (95% CI: 1.153−3.771)], PDE9A>24.17 ng/mL [$OR=3.031$ (95% CI: 1.568−4.494)], PYGL10.22 μg/L [$OR=2.956$ (95% CI: 1.417−4.242)] were independent risk factors for MACE in CHD patients ($P<0.05$). **Conclusion** The levels of PDE9A and PYGL in the peripheral blood of patients with CHD are closely related to the cardiac function classification and the severity of coronary artery lesions. Moreover, they are elevated in patients who develop MACE after surgery, and could serve as an independent risk factor for postoperative MACE. They provide a new reference for hematological markers in the assessment of cardiac function in coronary heart disease and the risk stratification of postoperative adverse events, assisting in the optimization of clinical diagnosis and treatment decisions.

Key words: coronary heart disease; phosphodiesterase 9A; glycogen phosphorylase; cardiac function; coronary artery disease; prognosis

冠心病(CHD),源于冠状动脉粥样硬化,该病变会让管腔产生狭窄、痉挛乃至阻塞的情况,最终导致心肌缺血、缺氧,严重时心肌会坏死[1]。当前临床以经皮冠状动脉介入术(PCI)为重要的治疗手段之一,通过 PCI 开通闭塞血管恢复正常血流,但仍存在 15% 患者术后发生再灌注心律失常、心肌梗死、心力衰竭等心脏不良事件(MACE)[2]。MACE 的发生与心功能减退及冠状动脉病变程度加重紧密相连,心功能越差、冠状动脉病变越严重,心脏不良事件的发生风险就越高,三者之间存在正相关关系,共同影响着心血管系统的健康状况及临床预后。因此,深入探究与 CHD 患者心功能及冠状动脉病变相关的生物标志物,对于 MACE 的早期诊断、评估和治疗策略的优化具有重要意义。有研究发现,磷酸二酯酶 9A (PDE9A)可破坏心脏保护途径的环磷酸鸟苷/蛋白激酶 G 信号通路,可视为 MACE 的关键因子[3];糖原磷酸化酶(PYGL)是糖原分解的关键酶,通过调节碳水化合物代谢,为心肌收缩提供能量,其活性异常变化可通过影响心肌能量代谢,在心肌缺血、心力衰竭、心肌病等病理过程中发挥作用,从而增加 MACE 的发生风险,并且有望成为 MACE 的诊断标志物与治疗靶点[4]。基于此,本研究拟通过分析 CHD 患者外周血中 PDE9A 和 PYGL 水平在心功能、冠状动脉病变程度的相关性,为 MACE 的早期诊断、风险预测提供关键的理论依据和潜在的生物标志物靶点。现将结果报道如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料　选取 2022 年 1 月至 2024 年 2 月本院收治 288 例 CHD 患者为研究对象。纳入标准:(1)严格依据《稳定性冠心病诊断与治疗指南(2020 年)》[5]明确诊断;(2)行冠状动脉造影,接受经皮冠状动脉介入术;(3)临床资料完整。排除标准:(1)冠状动脉旁路移植史;(2)既往有免疫缺陷疾病;(3)合并严重肝、肾疾病;(4)存在脑血管狭窄、心力衰竭、心脏瓣膜疾病史。参考《中国心血管病预防指南(2017)》[6]中对 MACE 的诊断标准,统计 CHD 患者术后一年内是否发生支架内血栓形成、再灌注心律失常、再发心肌梗死、心力衰竭、心源性死亡等主要事件,术后进行随访发生上述事件的 76 例患者为 MACE 组,剩余 212 例未出现上述事件的患者,为非 MACE 组。非 MACE 组与 MACE 组性别、年龄、体重指数(BMI)等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表 1。本研究经医院伦理委员会批准(审批编号:20240102)并取得所有患者及其家属的同意。

表 1　两组一般资料比较(n 或 $\bar{x}\pm s$)

项目	非 MACE 组($n=212$)	MACE 组($n=76$)	χ^2/t	P
性别			0.002	0.988
男	109	39		
女	103	37		
年龄(岁)	60.75±9.11	60.69±8.79	0.050	0.960
BMI(kg/m^2)	22.51±2.19	22.49±2.25	0.946	0.068
吸烟史			0.271	0.603
有	107	41		
无	105	35		
饮酒史			0.812	0.368
有	102	32		
无	110	44		

续表 1　两组一般资料比较(n 或 $\bar{x}\pm s$)

项目	非 MACE 组(n=212)	MACE 组(n=76)	χ^2/t	P
基础疾病史			1.296	0.523
高血压	62(29.25)	29(38.16)		
高脂血症	77(36.32)	26(34.21)		
糖尿病	73(34.43)	21(27.63)		
收缩压(mmHg)	131.25±14.51	133.59±14.62	1.204	0.230
舒张压(mmHg)	77.86±8.01	78.58±7.95	0.674	0.501

1.2　仪器与试剂　全自动流式血细胞计数仪(Thermo 公司,型号:AMQAX2000);血管造影机(西门子公司,型号:ARTIS pheno);全自动生化分析仪、尿干化学分析仪、超声心动图(基恩士);PYGL 酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒、PDE9A ELISA 试剂盒(Thermo 公司)。

1.3　方法

1.3.1　治疗方法　CHD 患者入院后结合冠状动脉狭窄程度、病变表型及患者临床状态,个体化选用经皮冠状动脉球囊扩张术、冠状动脉支架植入术或药物球囊扩张术;术后药物治疗以抗栓、调脂、改善心肌代谢为核心:抗栓方案常规采用阿司匹林联合氯吡格雷,基于血栓风险分层可动态调整;调脂优先选用阿托伐他汀;心肌耗氧管理以美托洛尔为基础,根据心率、心功能个体化滴定剂量;全程参照《中国经皮冠状动脉介入治疗指南(2016)更新要点》[7]规范实施。

1.3.2　资料收集　收集所有 CHD 患者基础资料,包括年龄、性别,BMI,吸烟史、饮酒史、高血压史、高脂血症、糖尿病史、收缩压、舒张压、空腹血糖(FBG),总胆固醇(TC),三酰甘油(TG),高密度脂蛋白胆固醇(HDL),低密度脂蛋白胆固醇(LDL),谷氨酸氨基转移酶(ALT),天冬氨酸氨基转移酶(AST),尿素氮(BUN),尿酸(UA)等情况;心功能指标[左室射血分数(LVEF)、左室舒张末期内径(LVEDD)、左室收缩末期内径(LVESD)、纽约心脏协会(NYHA)分级]。

1.3.3　ELISA 测定 PDE9A、PYGL 水平　采集 CHD 患者入院后、治疗开始前空腹静脉血 3 mL,肝素钠抗凝,4 ℃静置后离心 3 000 r/min,离心 10 min,离心半径为 10 cm,取上清。ELISA 试剂盒测定 PDE9A、PYGL 水平。

1.3.4　冠状动脉病变评估　选择 Seldinger 法穿刺桡动脉[8],引入直导引导丝后沿此置入 6 F 桡动脉鞘并注入 2 000 U 肝素,200 μg 硝酸甘油;以超滑导丝穿入 5 F TIG 多功能导管,插入动脉鞘并将超滑导丝置入肱动脉,确认到位后注入造影剂进行冠状动脉造影;由两名影像学专家评价冠状动脉病变支数,根据 Gensini 评分评估冠状动脉病变程度,其中包含 7 个冠状动脉病变部位计分和 6 个冠状动脉狭窄程度计分,总分为所有冠状动脉病变积分之和(<18 分为轻度病变,≥18～41 分为中度病变,≥41 分为重度病变)。

1.4　统计学处理　采用 SPSS23.0 统计学软件进行数据分析。NYHA 分级的计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料符合正态分布以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;Spearman 相关分析分析 PDE9A、PYGL 水平与心功能分级的相关性。运用多因素 Logistic 回归模型探究 CHD 患者术后 MACE 发生的相关影响因素,Hosmer-Lemeshow 验证模型拟合度。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　　果

2.1　两组 PDE9A、PYGL 水平和 NYHA 分级比较　两组在 PDE9A、PYGL、NYHA 分级比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.2　PDE9A、PYGL 水平与 LVEF、NYHA 分级的相关性　为排除潜在混杂因素干扰,进一步采用偏相关分析校正年龄、性别、BMI、高血压、高脂血症、糖尿病及收缩压、舒张压等协变量后结果为:血清 PDE9A、PYGL 水平与 LVEF(连续变量)呈负相关(r=－0.674、－0.587,P=0.022、0.043);血清 PDE9A、PYGL 水平与 NYHA 分级(有序分类变量)呈正相关(r=0.617、0.598,P=0.028、0.045)。

2.3　MACE 组与非 MACE 组的其他临床资料比较　MACE 组血清白蛋白分布与非 MACE 组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4　多因素 Logistic 回归模型探究 CHD 患者术后 MACE 发生的相关影响因素　将上述经单因素分析差异有统计学意义的因素通过绘制受试者工作特征(ROC)曲线得出截断值并赋值。NYHA 分级(Ⅲ、Ⅳ级赋值 1;Ⅰ、Ⅱ级赋值 0),血清白蛋白(>35 g/L 赋值 0,≤35 g/L 赋值 1),PDE9A(>24.17 ng/mL 赋值 1,≤24.17 ng/mL 赋值 0),PYGL(>10.22 μg/L 赋值 1,≤10.22 μg/L 赋值 0),LVEF(>46.28%赋值 1,≤46.28%赋值 0)为自变量,将是否发生 MACE(发生=1,未发生=0)作为因变量,同时校正年龄、性别、BMI、高血压史、糖尿病史等基线变量,并将治疗方案(以经皮冠状动脉球囊扩张术为参照组,冠状动脉支架植入术、药物球囊扩张术分别设置虚拟变量 X_1、X_2 进行赋值)纳入模型以排除干预偏倚。结果显示:Hosmer-Lemeshow 检验(χ^2=7.92,P=0.44)提示模型拟合良好;LVEF>46.28%是 CHD 患者

MACE 发生的保护因素($P<0.05$);血清白蛋白≤35 g/L、PDE9A>24.17 ng/mL、PYGL>10.22 μg/L 为 CHD 患者 MACE 的发生的独立危险因素($P<0.05$)。而治疗方案相关变量(冠状动脉支架植入术、药物球囊扩张术)经检验差异无统计学意义($P>0.05$),即在控制其他因素后,治疗方案对 MACE 无独立影响。见表 4。

表 2　两组 PDE9A、PYGL 水平和心功能指标比较($\bar{x}\pm s$ 或 n)

项目	非 MACE 组(n=212)	MACE 组(n=76)	t/χ^2	P
PDE9A(ng/mL)	22.98±2.85	29.42±3.68	15.592	<0.001
PYGL(μg/L)	10.74±1.86	12.52±2.17	6.841	<0.001
LVEF(%)	44.12±4.10	40.82±4.17	5.993	<0.001
LVEDD(mm)	40.68±3.54	40.64±3.71	0.083	0.934
LVESD(mm)	35.42±3.09	35.98±3.17	1.346	0.179
NYHA 分级			8.180	0.042
Ⅰ级	53	15		
Ⅱ级	65	19		
Ⅲ级	49	17		
Ⅳ级	45	25		
冠状动脉病变程度			4.526	0.104
轻度	83	40		
中度	71	22		
重度	58	14		

表 3　MACE 组与非 MACE 组的其他临床资料比较[$\bar{x}\pm s$ 或 n 或 n(%)]

项目	非 MACE 组(n=212)	MACE 组(n=76)	t/χ^2	P
FBG(mmol/L)	5.85±0.88	5.95±0.91	−0.842	0.400
TC(mmol/L)	4.70±0.69	4.85±0.75	−1.589	0.113
TG(mmol/L)	1.42±0.41	1.49±0.29	−1.370	0.172
HDL-C(mmol/L)	1.36±0.39	1.45±0.49	−1.108	0.109
LDL-C(mmol/L)	2.54±0.57	2.66±0.61	−1.545	0.123
手术方式			2.481	0.489
皮冠状动脉球囊扩张术	62	29		
冠状动脉支架植入术	85	24		
药物球囊扩张术	65	23		
ALT(U/L)	17.80±1.12	17.99±1.20	−1.245	0.214
AST(U/L)	28.24±2.04	28.35±2.09	−0.401	0.689
BUN(mmol/L)	5.02±1.06	5.21±1.01	−1.357	0.176
UA(μmol/L)	293.55±39.89	294.01±39.14	−0.087	0.931
血清白蛋白(g/L)			16.968	<0.001
≥35	128(60.38)	25(32.89)		
<35	84(39.62)	51(67.11)		
住院时间(d)	10.17±0.54	10.28±0.57	−1.501	0.134
冠状动脉病变位置			2.873	0.412
左主干分支	46(21.70)	11(14.47)		
前降支与对角支	62(29.25)	22(28.95)		
回旋支与钝缘支	50(23.58)	24(31.58)		
右冠与后侧支	54(25.47)	19(25.00)		
迷走神经反射	115(54.25)	27(35.53)	2.754	0.315

表 4　多因素 Logistic 回归模型探究 CHD 患者术后 MACE 发生的相关影响因素

变量	β	SE	$Wald\ \chi^2$	P	OR	95%CI
PDE9A	1.109	0.457	5.889	0.015	3.031	1.568～4.494
PYGL	1.084	0.469	5.342	0.021	2.956	1.417～4.242
LVEF	−1.059	0.533	3.903	0.048	0.347	0.117～0.577
NYHA 分级	0.886	0.543	2.662	0.103	2.425	0.967～3.843
血清白蛋白	0.901	0.406	4.925	0.027	2.462	1.153～3.771
冠状动脉支架植入术 X_1	0.315	0.402	0.614	0.433	1.347	0.564～2.956
药物球囊扩张术 X_2	−0.286	0.303	0.891	0.345	0.827	0.574～1.611

3　讨　论

CHD 是临床常见循环系统疾病,其发生与动脉内皮损伤、血管内膜通透性增加、管腔脂质沉积及炎性细胞向动脉内膜下异常侵入等多因素、多机制相关,患者常表现为心绞痛、胸闷、呼吸短促等症状[9-10]。目前手术治疗虽在一定程度上提升了 CHD 患者的存活概率,但术后仍存在较高风险的预后不良,可能导致局部斑块不稳定和栓塞并发生 MACE。因此,临床寻求新生物标志物以期尽早评估 CHD 患者术后冠状动脉病变程度和发生 MACE 的概率,对于 CHD 诊疗及预防心源性死亡提供治疗决策帮助。

PDE9A、PYGL 水平在不同组间的差异提示二者可能主要不良心血管事件的发生有关。正常生理状态下,PYGL 以其糖原复合物形式结合于肌浆网,在心肌缺血、缺氧时,线粒体内氧化磷酸化途径受阻,PYGL 切割 α-1,4 糖苷键催化糖原分解通过转化进入磷酸戊糖途径,此过程持续产生的还原性烟酰胺腺嘌呤二核苷酸及烟酰胺腺嘌呤二核苷酸可清除心肌细胞中的氧自由基,避免硫氢肽的消耗、脂质过氧化及核 DNA 的损伤[11-12]。环磷酸鸟苷(cGMP)作为调节血管平滑肌松弛、抑制血小板聚集的核心分子,而 PDE9A 高表达可能通过加速 cGMP 降解进而导致冠状动脉舒张功能障碍及心肌细胞凋亡,表明其作为 cGMP 信号通路关键调控因子的潜在作用[11]。尽管 PDE9A、PYGL 水平在心血管疾病中的作用有研究提及,但本研究首次纳入 288 例 CHD 术后样本病例,系统探究外周血 PDE9A、PYGL 水平与 LVEF、NYHA 心功能分级及术后 MACE 发生风险的多维度关联,结果显示:血清 PDE9A,PYGL 水平与 LVEF 呈显著负相关,与 NYHA 分级呈正相关;多因素 Logistic 回归分析进一步证实,PDE9A＞24.17 ng/mL、PYGL＞10.22 μg/L 血清白蛋白≤35 g/L 为 CHD 患者发生 MACE 的独立危险因素。

CHD 患者术后心肌缺血再灌注时,机体需通过磷酸戊糖途径合成三磷酸腺苷的前体物质,但此过程中限速酶活性低限制了心肌三磷酸腺苷的恢复;PDE9A 可将环磷酸腺苷水解为腺嘌呤核苷酸,在缺血缺氧状态下二者逐步水解转化为腺苷[11]。腺苷作为重要内源性活性物质,与靶细胞表面 A1 受体特异性结合后启动级联信号调控反应,可降低窦房结自律性、减缓窦房结与周围心肌组织间的传导速度、缩短心房肌细胞动作电位持续时程,甚至引发房室传导通路传导阻滞,最终通过多环节协同实现对心脏功能的调节效应[13]。缺血状态下心肌细胞代谢从脂肪酸氧化转向葡萄糖利用,此过程中 PYGL 活性升高可能加剧糖原耗竭导致能量储备不足[11],结合本研究中 PYGL 水平与 LVEF 呈负相关,推测 PYGL 过度激活或许会通过诱导心肌能量饥饿,进而加重心功能损伤的新假说,而 PYGL 水平与 NYHA 分级呈正相关及作为 MACE 独立危险因素的 OR 值,为该假说提供了直接临床依据。

相关性分析显示血清 PDE9A、PYGL 水平与 LVEF 呈负相关,与 NYHA 分级呈正相关。既往对 PDE9A 的认知多局限于参与血管舒张,本研究 NYHA 分级越高,PDE9A 水平越高,与 NYHA 分级呈正相关($r=0.617$,$P=0.028$),提示外周血 PDE9A 水平升高可能反映了心肌细胞内 cGMP 信号通路过度抑制,导致心肌细胞内钙稳态失衡而直接削弱收缩力,表现为与 LVEF 呈负相关($r=-0.674$,$P=0.022$)[13]。NYHA 分级Ⅲ～Ⅳ级患者心肌缺血缺氧加剧,PYGL 水平代偿性升高以分解糖原供能,但过度激活导致糖原储备耗竭,引发能量饥饿性心肌损伤,同样表现为与 LVEF 的负相关($r=-0.587$,$P=0.043$)[14]。有研究指出,顽固性心力衰竭患者心脏细胞 PDE9A 水平比健康者心脏高 6 倍,进而使心力衰竭患者拥有更少的心脏保护性蛋白激酶 G[15]。本研究多因素 Logistic 回归分析中,PDE9A＞24.17 ng/mL($OR=3.031$)和 PYGL＞10.22 μg/L($OR=2.956$)为 CHD 患者术后发生 MACE 的危险因素,进一步明确了二者作为术后 MACE 预测有效指标的价值。此外,血清白蛋白水平低是并发低白蛋白血症的因素,低白蛋白血症会增加血液黏度与内皮功能受损,血液高凝与纤溶亢进又会增加术后支架内血栓形成风险,加剧冠状动脉狭窄引发 MACE[16]。本研究

结果显示 MACE 组与非 MACE 组血清白蛋白分布差异有统计学意义($P<0.05$)及其作为 MACE 发生的危险因素的 *OR* 值[$OR=2.462$(95%CI:1.153～3.771)],也为这一临床关联提供了量化支持。

综上所述,外周血中 PDE9A、PYGL 水平升高与 CHD 患者心功能及冠状动脉病变程度密切相关,可作为预测 MACE 发生风险潜在生物标志物。本研究围绕外周血 PDE9A、PYGL 水平指标,结合 288 例病例,探究其与冠心病患者心功能及术后 MACE 的关系,为术后 MACE 早期诊断与靶向治疗开拓新思路。但后续还需通过多中心联合研究的模式及延长随访时间,探索基于 PDE9A、PYG 的靶向治疗策略。

参考文献

[1] Stone P H,Libby P,Boden W E. Fundamental pathobiology of coronary atherosclerosis and clinical implications for chronic ischemic heart disease management-the plaque hypothesis:a narrative review[J]. JAMA Cardiol,2023,8(2):192-201.

[2] Iannaccone M,Filippo O,Montabone A,et al. OCT guided vs. COmplete pci in patieNts with sT segment elevation myocArdial infarCtion and mulTivessel disease: OCT-CONTACT RCT[J]. Minerva Cardiol Angiol,2023,71(4):431-437.

[3] Foroshani S,Karp A,Aronow W S,et al. The role of phosphodiesterase 9A inhibitors in heart failure[J]. Expert Opin Investig Drugs,2024,33(6):543-547.

[4] Hegyesi H,Pallinger É,Mecsei S,et al. Circulating cardiomyocyte-derived extracellular vesicles reflect cardiac injury during systemic inflammatory response syndrome in mice[J]. Cell Mol Life Sci,2022,79(2):84.

[5] 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.

[6] 中国心血管病预防指南(2017)写作组,中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心血管病预防指南(2017)[J]. 中华心血管病杂志,2018,46(1):10-25.

[7] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组,中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会,中华心血管病杂志编辑委员会. 中国经皮冠状动脉介入治疗指南(2016)[J]. 实用心脑肺血管病杂志,2016,44(6):382-400.

[8] Rampidis G P,Benetos G,Benz D C,et al. A guide for gensini score calculation[J]. Atherosclerosis,2019,287:181-183.

[9] Sakai K,Mizukami T,Leipsic J,et al. Coronary atherosclerosis phenotypes in focal and diffuse disease[J]. JACC Cardiovasc Imaging,2023,16(11):1452-1464.

[10] 段厚全,高乾乾,孙丽. 血清铁、谷胱甘肽还原酶、同型半胱氨酸联合检测在冠心病诊断中的价值研究[J]. 国际检验医学杂志,2025,46(23):2817-2821.

[11] Salau V F,Erukainure O L,Olofinsan K A,et al. Ferulic acid mitigates diabetic cardiomyopathy via modulation of metabolic abnormalities in cardiac tissues of diabetic rats[J]. Fundam Clin Pharmacol,2023,37(1):44-59.

[12] 汪艳萍,许宜珍,袁应川,等. 右美托咪定对缺氧/复氧心肌细胞的保护作用及机制研究[J]. 实用临床医药杂志,2023,27(11):108-113.

[13] Wang S,Han Y,Liu R,et al. Glycolysis-mediated activation of v-ATPase by nicotinamide mononucleotide ameliorates lipid-induced cardiomyopathy by repressing the CD36-TLR4 axis[J]. Circ Res,2024,134(5):505-525.

[14] Cao T,Wang J. PYGL regulation of glycolysis and apoptosis in glioma cells under hypoxic conditions via HIF1α-dependent mechanisms[J]. Transl Cancer Res,2024,13(10):5627-5648.

[15] Hao X,Hu Z,Li M,et al. E3 ubiquitin ligase CHIP facilitates cAMP and cGMP signalling cross-talk by polyubiquitinating PDE9A[J]. EMBO J,2025,44(4):1249-1273.

[16] Mishra S,Sadagopan N,Dunkerly-Eyring B,et al. Inhibition of phosphodiesterase type 9 reduces obesity and cardiometabolic syndrome in mice[J]. J Clin Investig,2021,131(21):e148798.

[17] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组,中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会,中华心血管病杂志编辑委员会. 中国经皮冠状动脉介入治疗指南(2016)[J]. 中华心血管病杂志,2016,44(5):382-400.

[18] Long Q,Luo Y,Zeng M,et al. Type-VI glycogen storage disease with compound mutation of the PYGL gene[J]. Asian J Surg,2024,47(4):1919-1920.

[19] Chen S,Chen J,Du W,et al. PDE10A inactivation prevents doxorubicin-induced cardiotoxicity and tumor growth[J]. Circ Res,2023,133(2):138-157.

[20] Rabinovich N I,Rasouli M,Reitz C J,et al. Mitochondrial autophagy and cell survival is regulated by the circadian Clock gene in cardiac myocytes during ischemic stress[J]. Autophagy,2021,17(11):3794-3812.

(收稿日期:2026-01-10　修回日期:2026-06-02)