

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2026.10.002

论著 · 临床

血清 FKN、FSTL1、Mst1 水平与冠心病患者冠状动脉狭窄程度、氧化应激及预后的相关性研究

丁大伟, 张雨晨, 徐蓓蓓, 苏海明, 肖平喜



基金项目: 江苏省卫生健康委 2022 年度医学科研立项项目(2022B146)

作者单位: 210000 南京, 南京医科大学第四附属医院心血管内科

通信作者: 肖平喜, E-mail: 18955525147@ 163.com

【摘要】 目的 探讨血清不规则趋化因子(FKN)、卵泡抑素样蛋白-1(FSTL1)、哺乳动物不育系 20 样激酶 1(Mst1) 水平与冠心病患者冠状动脉狭窄(CAS) 程度、氧化应激及预后的相关性研究。方法 选取 2024 年 1 月—2025 年 1 月南京医科大学第四附属医院心血管内科收治的冠心病患者 204 例为冠心病组, 将患者根据 Gensini 评分分为轻度亚组 77 例、中度亚组 69 例、重度亚组 58 例; 根据预后情况分为良好亚组 152 例和不良亚组 52 例, 另选取同期健康体检者 105 例作为健康对照组。ELISA 法检测血清 FKN、FSTL1、Mst1 水平, 采用比色法测定超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px) 水平; 点二列及 Pearson 法分析血清 FKN、FSTL1、Mst1 水平与 CAS 程度、氧化应激指标的相关性; 多因素 Logistic 回归分析冠心病患者预后不良的影响因素; ROC 曲线评估血清 FKN、FSTL1、Mst1 水平对冠心病患者预后不良的预测价值。结果 冠心病组血清 FKN、FSTL1、Mst1 水平均高于健康对照组($t/P=58.392/<0.001$, $43.048/<0.001$, $45.009/<0.001$); 轻度亚组、中度亚组、重度亚组患者血清 FKN、FSTL1、Mst1、MDA 水平依次升高, 而 SOD、GSH-Px 水平依次降低($F/P=43.568/<0.001$, $31.507/<0.001$, $80.499/<0.001$, $69.392/<0.001$, $41.234/<0.001$, $59.089/<0.001$); 冠心病患者血清 FKN、FSTL1、Mst1 水平与 CAS 程度呈正相关($r_{pb}/P=0.498/<0.001$, $0.536/<0.001$, $0.461/<0.001$); 冠心病患者血清 FKN、FSTL1、Mst1 水平与 MDA 呈正相关($r/P=0.397/<0.001$, $0.453/<0.001$, $0.409/<0.001$), 与 SOD、GSH-Px 呈负相关($r/P=-0.436/<0.001$, $-0.411/<0.001$, $-0.417/<0.001$, $-0.328/<0.001$, $-0.354/<0.001$, $-0.442/<0.001$); 与良好亚组比较, 不良亚组多支病变患者比例、Gensini 评分以及 CK-MB、cTnI、MDA、FKN、FSTL1、Mst1 水平升高, SOD、GSH-Px 水平降低($\chi^2/P=14.794/<0.001$, $t/P=28.000/<0.001$, $5.304/<0.001$, $5.731/<0.001$, $7.849/<0.001$, $8.235/<0.001$, $8.052/<0.001$, $8.821/<0.001$, $7.418/<0.001$, $7.817/<0.001$); 多支病变、Gensini 评分升高、FKN 升高、FSTL1 升高、Mst1 升高是冠心病患者预后不良的危险因素 [OR(95% CI) = 2.794(1.215~6.427), 3.758(2.320~6.086), 3.198(1.715~5.964), 3.015(1.545~5.882), 3.364(1.955~5.790)]; 血清 FKN、FSTL1、Mst1 水平单独及联合预测冠心病患者预后不良的 AUC 分别为 0.813、0.813、0.828、0.934, 三者联合高于单一指标预测的 AUC($Z/P=4.018/<0.001$, $3.192/<0.001$, $3.713/<0.001$)。结论 冠心病患者血清 FKN、FSTL1、Mst1 水平升高, 且与 CAS 程度、氧化应激及预后相关, 三者联合检测可作为预测冠心病患者预后不良的生物学指标。

【关键词】 冠心病; 冠状动脉狭窄; 不规则趋化因子; 卵泡抑素样蛋白-1; 哺乳动物不育系 20 样激酶 1; 预后

【中图分类号】 R541.4

【文献标识码】 A

Study on the correlation of serum FKN, FSTL1 and Mst1 levels with the degree of coronary artery stenosis, oxidative stress and prognosis in patients with coronary heart disease Ding Dawei, Zhang Yuchen, Xu Beibei, Su Haiming, Xiao Pingxi. Department of Cardiology, The Fourth Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Jiangsu, Nanjing 210000, China

Funding program: Jiangsu Provincial Health Commission 2022 Medical Research Project (2022B146)

Corresponding author: Xiao Pingxi, E-mail: 18955525147@ 163.com

【Abstract】 Objective To investigate the association between serum levels of fractalkine (FKN), follistatin-like protein 1 (FSTL1), and mammalian sterile 20-like kinase 1 (Mst1) and the severity of coronary artery stenosis (CAS), oxidative stress, and prognosis in patients with coronary heart disease (CHD). **Methods** Between January 2024 and January 2025, 204 patients with CHD admitted to the Department of Cardiology at the Fourth Affiliated Hospital of Nanjing Medical University were enrolled as the case group. Based on the Gensini score, patients were divided into a mild subgroup (77 cases), a moderate subgroup (69 cases), and a severe subgroup (58 cases). Based on prognosis, patients were further divided into a favorable prognosis subgroup (152 cases) and an unfavorable prognosis subgroup (52 cases). Additionally, 105 individuals who

underwent health check-ups during the same period were selected as the healthy control group. Serum levels of FKN, FSTL1, and Mst1 were measured by ELISA. Correlation analysis was performed to examine the relationships between serum FKN, FSTL1, and Mst1 levels and the severity of CAS. Multivariate LASSO-logistic regression analysis was used to identify factors associated with unfavorable prognosis in CHD patients. ROC curves were constructed to evaluate the predictive value of serum FKN, FSTL1, and Mst1 individually and in combination for unfavorable prognosis. **Results** Serum levels of FKN, FSTL1, and Mst1 were significantly higher in the case group than in the healthy control group ($t/P = 58.392/<0.001$, $43.048/<0.001$, $45.009/<0.001$). Serum FKN, FSTL1, Mst1, and MDA levels progressively increased across the mild, moderate, and severe subgroups, while SOD and GSH-Px levels progressively decreased ($F/P = 43.568/<0.001$, $31.507/<0.001$, $80.499/<0.001$, $69.392/<0.001$, $41.234/<0.001$, $59.089/<0.001$). Serum FKN, FSTL1, and Mst1 levels were positively correlated with the severity of CAS ($r/P = 0.498/<0.001$, $0.536/<0.001$, $0.461/<0.001$). Serum FKN, FSTL1, and Mst1 were positively correlated with MDA ($r/P = 0.397/<0.001$, $0.453/<0.001$, $0.409/<0.001$) and negatively correlated with SOD and GSH-Px (FKN: $r/P = -0.436/<0.001$, $-0.411/<0.001$; FSTL1: $-0.417/<0.001$, $-0.328/<0.001$; Mst1: $-0.354/<0.001$, $-0.442/<0.001$). The unfavorable prognosis subgroup had significantly higher proportions of patients with multiple lesions, as well as higher FKN, FSTL1, Mst1, Gensini scores, CK-MB, cTnI, and MDA levels, while SOD and GSH-Px levels were significantly lower compared with the favorable prognosis subgroup ($\chi^2/t/P = 14.794/<0.001$, $8.235/<0.001$, $8.052/<0.001$, $8.821/<0.001$, $28.000/<0.001$, $5.304/<0.001$, $5.731/<0.001$, $7.849/<0.001$, $7.418/<0.001$, $7.817/<0.001$). Multiple lesions, elevated Gensini score, elevated FKN, elevated FSTL1, and elevated Mst1 were independent risk factors for poor prognosis in CHD patients [OR (95% CI)=2.794 (1.215–6.427), 3.758 (2.320–6.086), 3.198 (1.715–5.964), 3.015 (1.545–5.882), 3.364 (1.955–5.790)]. The AUCs for serum FKN, FSTL1, Mst1 alone, and their combination for predicting poor prognosis were 0.813, 0.813, 0.828, and 0.934, respectively. The combined AUC was significantly higher than that of any single marker ($Z/P = 4.018/<0.001$, $3.192/<0.001$, $3.713/<0.001$). **Conclusion** Elevated serum levels of FKN, FSTL1, and Mst1 in CHD patients are associated with the severity of coronary artery stenosis, oxidative stress, and prognosis. The combination of these three markers may serve as a potential biomarker for predicting poor prognosis in patients with CHD.

【Key words】 Coronary heart disease; Coronary artery stenosis; Fractalkine; Follistatin-like protein 1; Mammalian sterile 20-like kinase 1; Prognosis

心血管疾病是全球死亡的主要原因之一,而冠心病是其中最主要的疾病类型^[1]。动脉粥样硬化是冠心病的主要病理基础,其特征是动脉内膜斑块形成,导致管腔狭窄,进而限制心肌供血,引发严重心血管事件^[2]。因此,评估冠状动脉狭窄(coronary artery stenosis, CAS)程度及预后对冠心病的早期诊断和风险管理至关重要。研究表明,氧化应激是CAS发展的关键驱动因素^[3]。不规则趋化因子(fractalkine, FKN)是一种I型跨膜蛋白,参与心脏损伤与修复以及心肌纤维化过程,其表达升高与冠心病患者CAS程度密切相关^[4]。卵泡抑素样蛋白-1(follistatin-like protein 1, FSTL1)作为一种分泌型糖蛋白,具有调控炎症反应、成纤维细胞激活、心肌细胞肥大及心脏重塑等功能,介导冠心病患者术后冠状动脉支架内再狭窄的发生^[5-6]。哺乳动物不育系20样激酶1(mammalian sterile 20-like kinase 1, Mst1)是一种蛋白激酶,参与氧化应激、心肌细胞凋亡及心肌梗死等病理过程,其高表达与冠状动脉疾病风险增加有关^[7-8]。基于上述证据,本研究拟进一步探讨血清FKN、FSTL1、Mst1水平与冠心病患者CAS程度、氧化应激及预后的关系,以期临床诊断与治疗靶点的选择提供依据,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2024年1月—2025年1月南京医科大学第四附属医院心血管内科收治的冠心病患者204例为冠心病组,男117例,女87例;年龄41~78(59.87±7.62)岁;体质指数19~26(22.39±3.39) kg/m²;冠心病类型:稳定型心绞痛30例,不稳定型心绞痛87例,急性心肌梗死87例。另选取同期健康体检者105例作为健康对照组,男56例,女49例;年龄40~77(59.14±6.68)岁;体质指数18~26(22.17±3.05) kg/m²。2组性别、年龄、体质指数比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究已经获得医院伦理委员会批准(20231018-K097),受试者和/或家属均知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准: ①符合冠心病诊断标准^[9]; ②经冠状动脉造影确诊; ③初次诊断为冠心病; ④意识清醒,可正常沟通; ⑤临床资料完整。(2) 排除标准: ①入组前已进行治疗者; ②合并恶性肿瘤者; ③合并血液系统疾病; ④存在感染性或自身免疫系统疾病; ⑤近期有重大手术外伤史,或有创操作史; ⑥严重肝、肺、肾功能损伤者; ⑦不宜行冠状动脉造影者; ⑧既往有血运重建史; ⑨院内死亡者; ⑩先天性心

脏病或合并心脏瓣膜病等其他心脏病。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 血清 FKN、FSTL1、Mst1 水平测定: 于患者入院次日、健康体检者当日采集空腹肘静脉血 5 ml,离心 (4℃,3 500 r/min,15 min) 收集血清保存于-80℃环境中。采用 ELISA 法检测血清 FKN(武汉菲恩公司试剂盒,货号 EH0141)、FSTL1(武汉菲恩公司试剂盒,货号 EH20073)、Mst1(武汉华美公司试剂盒,货号 CSB-E09062h) 水平,使用酶标仪(型号 Varioskan LUX,赛默飞世尔科技公司) 测定 450 nm 处吸光度,具体操作严格遵照说明书进行操作。

1.3.2 氧化应激指标检测: 取上述血清,采用比色法测定超氧化物歧化酶(superoxide dismutase,SOD)(武汉艾美捷公司试剂盒,货号 K028-H1)、丙二醛(malondialdehyde,MDA)(武汉艾美捷公司试剂盒,货号 K077-H1)、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase,GSH-Px)(上海雅吉公司试剂盒,货号 YS10036S) 水平,具体操作严格遵照说明书进行操作。

1.3.3 CAS 程度评估: 患者入院后均接受冠状动脉造影检查,采集患者多角度冠状动脉影像后,采用 Gensini 评分系统评估 CAS 程度,该评分根据每处冠状动脉病变部位评分与狭窄程度评分乘积计算^[10]。依据 Gensini 评分将患者分为轻度亚组 77 例(< 25 分)、中度亚组 69 例(25~80 分)、重度亚组 58 例(>80 分)。

1.3.4 预后判定: 于患者出院当日起,通过电话、微信、门诊复查等方式进行随访(每 3 个月 1 次),随访 1 年,截止时间为 2026 年 1 月。主要不良心脏事件包括再次血运重建、心力衰竭、严重心肌梗死/心绞痛、支架内再狭窄、心源性死亡。根据是否发生主要不良心脏事件,将患者分为良好亚组 152 例与不良亚组 52 例。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 27.0 软件统计分析数据。计数资料以频数或构成比(%) 表示,组间比较采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 t 检验,多组间比较采用 F 检验;点二列及 Pearson 法分析血清 FKN、FSTL1、Mst1 水平与 CAS 程度、氧化应激指标的相关性;多因素 Logistic 回归分析冠心病患者预后不良的影响因素;ROC 曲线评估血清 FKN、FSTL1、Mst1 水平对冠心病患者预后不良的预测价值。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组血清 FKN、FSTL1、Mst1 水平比较 冠心病组血清 FKN、FSTL1、Mst1 水平均高于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.01$),见表 1。

表 1 健康对照组与冠心病组血清 FKN、FSTL1、Mst1 水平比较 ($\bar{x}\pm s,\mu\text{g/L}$)

Tab.1 Comparison of serum FKN, FSTL1 and Mst1 levels between the healthy group and the case group

组 别	例数	FKN	FSTL1	Mst1
健康对照组	105	1.38±0.21	7.14±1.11	8.69±1.25
冠心病组	204	6.64±0.91	19.62±2.86	24.40±3.46
t 值		58.392	43.048	45.009
P 值		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 不同 CAS 程度冠心病患者血清 FKN、FSTL1、Mst1 水平及氧化应激指标比较 轻度亚组、中度亚组、重度亚组患者血清 FKN、FSTL1、Mst1、MDA 水平依次升高,而 SOD、GSH-Px 水平依次降低(P 均<0.01),见表 2。

表 2 不同 CAS 程度冠心病患者血清 FKN、FSTL1、Mst1 水平及氧化应激指标比较 ($\bar{x}\pm s$)

Tab.2 Comparison of serum FKN, FSTL1 and Mst1 levels and oxidative stress markers across different CAS severity levels

临床指标	轻度亚组 ($n=77$)	中度亚组 ($n=69$)	重度亚组 ($n=58$)	F 值	P 值
FKN($\mu\text{g/L}$)	5.97±0.76	6.71±0.94	7.46±1.08	43.568	<0.001
FSTL1($\mu\text{g/L}$)	17.87±2.65	19.72±2.81	21.83±3.21	31.507	<0.001
Mst1($\mu\text{g/L}$)	21.02±3.24	24.59±3.45	28.67±3.78	80.499	<0.001
SOD(U/ml)	87.14±19.80	71.63±16.33	60.42±14.17	41.234	<0.001
MDA($\mu\text{mol/L}$)	11.14±2.62	15.27±3.44	18.38±4.69	69.392	<0.001
GSH-Px(mg/L)	101.38±20.65	84.22±17.87	66.47±16.12	59.089	<0.001

2.3 血清 FKN、FSTL1、Mst1 水平与 CAS 程度、氧化应激指标的相关性分析 点二列相关性结果显示,冠心病患者血清 FKN、FSTL1、Mst1 水平与 CAS 程度呈正相关($P<0.01$);Pearson 相关性结果显示,冠心病患者血清 FKN、FSTL1、Mst1 水平与 MDA 呈正相关,与 SOD、GSH-Px 呈负相关($P<0.01$),见表 3。

表 3 血清 FKN、FSTL1、Mst1 水平与 CAS 程度、氧化应激指标的相关性

Tab.3 Correlation analysis between serum FKN, FSTL1 and Mst1 levels and the degree of CAS and markers of oxidative stress

指 标	FKN		FSTL1		Mst1	
	r/r_{pb} 值	P 值	r/r_{pb} 值	P 值	r/r_{pb} 值	P 值
CAS 程度	0.498	<0.001	0.536	<0.001	0.461	<0.001
SOD	-0.436	<0.001	-0.417	<0.001	-0.354	<0.001
MDA	0.397	<0.001	0.453	<0.001	0.409	<0.001
GSH-Px	-0.411	<0.001	-0.328	<0.001	-0.442	<0.001

2.4 不同预后冠心病患者临床资料比较 与良好亚组比较,不良亚组多支病变患者比例、Gensini 评分以

及 CK-MB、cTnI、MDA、FKN、FSTL1、Mst1 水平升高，SOD、GSH-Px 水平降低($P<0.01$)，见表 4。

表 4 良好亚组与不良亚组冠心病患者临床资料比较

Tab.4 Comparison of clinical data between the poor-outcome and good-outcome subgroups of patients with coronary heart disease

项 目	良好亚组 ($n=152$)	不良亚组 ($n=52$)	t/χ^2 值	P 值
性别 例(%)]			0.500	0.480
男	85(55.92)	32(61.54)		
女	67(44.08)	20(38.46)		
年龄($\bar{x}\pm s$, 岁)	59.42 $\pm$ 7.22	61.17 $\pm$ 8.78	1.425	0.156
体质量指数($\bar{x}\pm s$, kg/m ²)	22.15 $\pm$ 3.36	23.08 $\pm$ 3.48	1.707	0.089
吸烟史 例(%)]	55(36.18)	22(42.31)	0.618	0.432
饮酒史 例(%)]	62(40.79)	27(51.92)	1.953	0.162
基础疾病 例(%)]				
高脂血症	46(30.26)	19(36.54)	0.703	0.402
高血压	78(51.32)	28(53.85)	0.099	0.753
糖尿病	31(20.39)	11(21.15)	0.014	0.907
冠心病类型 例(%)]			2.495	0.287
稳定型心绞痛	24(15.79)	6(11.54)		
不稳定型心绞痛	68(44.74)	19(36.54)		
急性心肌梗死	60(39.47)	27(51.92)		
罪犯血管 例(%)]			3.390	0.495
左前降支	74(48.68)	22(42.31)		
右回旋支	15(9.87)	3(5.77)		
右冠状动脉	55(36.19)	22(42.31)		
左前降支+右冠状动脉	3(1.97)	3(5.77)		
右回旋支+右冠状动脉	5(3.29)	2(3.84)		
病变支数 例(%)]			14.794	0.001
单支	59(38.82)	6(11.54)		
双支	52(34.21)	21(40.38)		
多支	41(26.97)	25(48.08)		
治疗方法 例(%)]			2.033	0.362
药物治疗	30(19.74)	9(17.31)		
经皮冠状动脉介入治疗	113(74.34)	36(69.23)		
冠状动脉旁路移植术	9(5.92)	7(13.46)		
Gensini 评分($\bar{x}\pm s$, 分)	21.65 $\pm$ 6.23	63.12 $\pm$ 14.89	28.000	<0.001
TC($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	4.51 $\pm$ 0.53	4.56 $\pm$ 0.56	0.579	0.563
TG($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	1.63 $\pm$ 0.28	1.66 $\pm$ 0.29	0.661	0.509
HDL-C($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	1.14 $\pm$ 0.16	1.10 $\pm$ 0.24	1.357	0.176
LDL-C($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	3.14 $\pm$ 0.32	3.18 $\pm$ 0.34	0.766	0.445
CK-MB($\bar{x}\pm s$, U/L)	148.78 $\pm$ 40.55	186.46 $\pm$ 53.63	5.304	<0.001
cTnI($\bar{x}\pm s$, μ g/L)	12.22 $\pm$ 3.15	15.47 $\pm$ 4.47	5.731	<0.001
SOD($\bar{x}\pm s$, U/ml)	79.48 $\pm$ 17.65	59.14 $\pm$ 15.21	7.418	<0.001
MDA($\bar{x}\pm s$, μ mol/L)	13.46 $\pm$ 3.27	17.89 $\pm$ 4.15	7.849	<0.001
GSH-Px($\bar{x}\pm s$, mg/L)	91.56 $\pm$ 19.14	68.37 $\pm$ 16.31	7.817	<0.001
FKN($\bar{x}\pm s$, μ g/L)	6.33 $\pm$ 0.86	7.54 $\pm$ 1.06	8.235	<0.001
FSTL1($\bar{x}\pm s$, μ g/L)	18.68 $\pm$ 2.77	22.39 $\pm$ 3.14	8.052	<0.001
Mst1($\bar{x}\pm s$, μ g/L)	23.15 $\pm$ 3.34	28.06 $\pm$ 3.81	8.821	<0.001

2.5 多因素 Logistic 回归分析冠心病患者预后不良的影响因素 以冠心病患者预后不良为因变量(赋值:

是“1”;否为“0”))，以上述结果中 $P<0.05$ 项目 病变支数(单支与双支=0,多支=1)、Gensini 评分、FKN、FSTL1、Mst1(连续变量,原值代入)为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示:多支病变、Gensini 评分升高、FKN 升高、FSTL1 升高、Mst1 升高是冠心病患者预后不良的危险因素($P<0.05$ 或 0.01)，见表 5。

表 5 多因素 Logistic 回归分析冠心病患者预后不良的影响因素

Tab.5 Multivariate Logistic regression analysis of risk factors for poor prognosis in patients with coronary heart disease

自变量	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95%CI
多支病变	1.027	0.425	5.845	0.016	2.794	1.215~6.427
Gensini 评分高	1.324	0.246	28.962	<0.001	3.758	2.320~6.086
FKN 高	1.163	0.318	13.364	<0.001	3.198	1.715~5.964
FSTL1 高	1.104	0.341	10.474	0.001	3.015	1.545~5.882
Mst1 高	1.213	0.277	19.180	<0.001	3.364	1.955~5.790

2.6 血清 FKN、FSTL1、Mst1 水平对冠心病患者预后不良的预测价值 绘制血清 FKN、FSTL1、Mst1 水平单独及联合预测冠心病患者预后不良的 ROC 曲线,并计算 AUC,结果显示:血清 FKN、FSTL1、Mst1 水平单独及联合预测冠心病患者预后不良的 AUC 分别为 0.813、0.813、0.828、0.934,三者联合高于单一指标($Z/P=4.018/<0.001$ 、 $3.192/<0.001$ 、 $3.713/<0.001$)，见表 6 和图 1。

表 6 血清 FKN、FSTL1、Mst1 水平对冠心病患者预后不良的预测价值

Tab.6 Comparison of the predictive value of serum FKN, FSTL1 and Mst1, individually and in combination, for poor prognosis in patients with coronary heart disease

指 标	截断值 (μ g/L)	AUC	95%CI	敏感度	特异度	约登 指数
FKN	7.16	0.813	0.752~0.864	0.635	0.888	0.523
FSTL1	21.05	0.813	0.751~0.866	0.654	0.849	0.503
Mst1	25.57	0.828	0.769~0.877	0.885	0.691	0.576
三者联合		0.934	0.891~0.964	0.904	0.836	0.740

3 讨 论

FKN 作为一种趋化因子参与炎症反应、血管生成及肿瘤发生等过程^[1]。高血压并发冠心病患者中血清 FKN 水平升高,并具有一定的诊断价值^[2]。本研究结果显示,冠心病组血清 FKN 水平高于健康对照组,并随 CAS 程度加重而升高,与 Potashnikova 等^[3]研究结果相似,提示 FKN 水平升高可能会促进冠心病患者 CAS 进展。另外有研究显示,经药物治疗后,扩

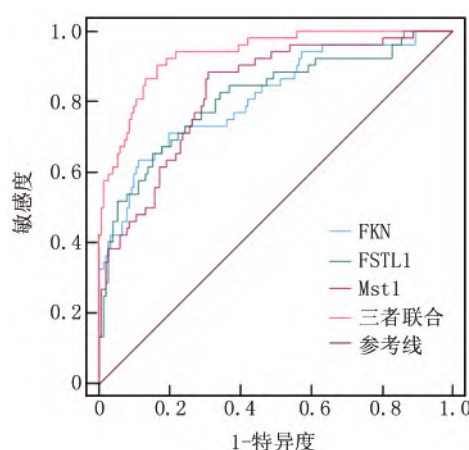


图 1 血清 FKN、FSTL1、Mst1 水平预测冠心病患者预后不良的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve for serum FKN, FSTL1 and Mst1 in predicting poor prognosis in patients with coronary heart disease

张型心肌病患者血清 FKN 水平较治疗前显著降低^[4]。结合本研究结果,不良亚组血清 FKN 水平高于良好亚组,且 FKN 升高是冠心病患者预后不良的危险因素,表明高水平 FKN 可增加冠心病患者预后不良风险。推测可能是炎症反应环境下,高水平 FKN 通过与其特异受体 CX3C 趋化因子受体 1 结合,诱导组织重塑和血管生成,同时 FKN/C-X3-C 趋化因子配体 1 还可导致单核细胞和血小板过度活化、斑块发育加速及斑块破裂风险增加,进而加重 CAS 程度和预后不良^[13]。

FSTL1 作为一种多功能糖蛋白,参与免疫、代谢和组织重塑,在炎症反应性疾病、自身免疫性疾病及心血管疾病的病理学进展中发挥重要作用^[14]。墨西哥一项研究发现,FSTL1 高表达与心血管疾病风险增加密切相关^[15]。血浆 FSTL1 水平与冠状动脉疾病患者的 CAS 严重程度相关^[16]。推测 FSTL1 可能参与冠心病患者 CAS 的发病机制。本研究观察冠心病患者血清 FSTL1 水平变化,发现冠心病组高于健康对照组,重度亚组>中度亚组>轻度亚组,表明 FSTL1 表达上调可能通过介导慢性炎症反应与斑块不稳定促进 CAS 加重。本研究还发现,FSTL1 水平升高是冠心病患者预后不良的危险因素,与徐晓文等^[17]报道的老年不稳定型心绞痛患者 PCI 术后心力衰竭的研究结果一致,表明高水平 FSTL1 可能参与冠心病患者不良预后进行程。推测代谢紊乱和炎症反应刺激血清 FSTL1 表达水平升高,而高表达 FSTL1 可通过激活多种促血管生成的信号通路,有效提高心肌毛细血管密度、改善血流灌注,从而发挥心脏保护功能^[18]。因此,血清 FSTL1 高水平可作为反映冠

心病 CAS 程度和预后的潜在生物标志物。但其发挥保护作用的具体分子机制,仍有待深入研究。

Mst1 是一种促凋亡激酶,参与线粒体功能障碍、氧化应激及细胞自噬等生物学过程,在心血管疾病进展中具有重要作用^[21]。在不稳定型心绞痛患者中,血浆 Mst1 高水平与冠状动脉斑块负荷的程度加重密切相关^[22]。沉默 Mst1 表达可抑制心肌细胞凋亡、氧化应激与钙过载,同时减轻内质网应激和线粒体裂变,缓解心脏功能障碍^[23]。本研究与上述研究结果相符,血清 Mst1 水平随 CAS 程度加重而依次升高,表明 Mst1 高水平可能在冠心病患者 CAS 进展中的多个阶段发挥关键作用,尤其参与诱导细胞凋亡、介导氧化损伤及线粒体依赖性炎症反应等病理损伤机制。研究表明,促进 Mst1 表达可通过调控自噬介导心肌缺血/再灌注损伤^[24]。本研究发现,不良亚组血清 Mst1 水平高于良好亚组,且 Mst1 升高是冠心病患者预后不良的危险因素,与上述研究结果相似,进一步说明 Mst1 异常高表达可增加冠心病患者预后不良风险。对于其作用机制,有研究发现,高水平 Mst1 可通过 Hippo 信号通路,促进心肌功能障碍及纤维化,加速冠心病进程,增加预后不良风险^[25]。

氧化应激通过诱导内皮功能障碍、炎症反应、冠状动脉斑块形成及增加其不稳定性,成为促进 CAS 进展的关键病理机制。MDA 是脂质过氧化的终末产物,其水平升高反映氧化应激程度^[26]。而 SOD、GSH-Px 作为机体的内源性抗氧化指标,其水平下调可削弱机体清除氧自由基的能力,加剧氧化应激所致的组织损伤^[27]。本研究结果发现,MDA 水平随 CAS 严重程度增加而升高,SOD、GSH-Px 水平随 CAS 严重程度增加而降低,提示冠心病患者存在氧化应激失衡,且 CAS 严重程度进展与氧化应激有关。相关性分析进一步显示,血清 FKN、FSTL1、Mst1 与 CAS 程度、MDA 呈正相关,与 SOD、GSH-Px 呈负相关,提示 FKN、FSTL1、Mst1 可能协同参与并加剧患者氧化应激与炎症反应之间的恶性循环,共同促进冠心病患者的 CAS 进展与预后不良。基于血清 FKN、FSTL1、Mst1 构建预测冠心病患者预后不良的 ROC 曲线,结果显示,血清 FKN、FSTL1、Mst1 联合预测冠心病患者预后不良的 AUC 为 0.934,高于单一指标预测的 0.813、0.813、0.828。提示联合检测血清 FKN、FSTL1、Mst1 可提高单独指标的预测效能。

4 结 论

综上所述,冠心病患者血清 FKN、FSTL1、Mst1 水平升高,与 CAS 程度、氧化应激及预后相关,三者联合或可作为预测冠心病患者预后不良的生物学指标。然

而本研究存在一定的局限性,为单中心研究,缺乏治疗后血清 FKN、FSTL1、Mst1 动态变化,同时有待深入阐明三者 in 冠心病患者预后不良中的具体机制,以期在冠心病患者早期诊疗和改善预后提供新思路。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

丁大伟:提出研究方向、研究思路和选题,论文撰写;张雨晨:设计论文框架,进行文献调研与整理;徐蓓蓓:实施研究过程,数据收集,分析整理;苏海明:设计研究方案、研究流程;肖平喜:论文起草、修订及终审

参考文献

- [1] Martin SS, Aday AW, Almarzooq ZI, et al. 2024 heart disease and stroke statistics: A report of US and global data from the American Heart Association [J]. *Circulation*, 2024, 149(8): 347-913. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001209.
- [2] Tu L, Deng Y, Chen Y, et al. Accuracy of deep learning in the differential diagnosis of coronary artery stenosis: A systematic review and Meta-analysis [J]. *BMC Med Imaging*, 2024, 24(1): 243-251. DOI: 10.1186/s12880-024-01403-4.
- [3] Midilibieke H, Gao Y, Hailati J, et al. Serum magnesium levels as a predictor of coronary artery stenosis and their association with oxidative stress biomarkers [J]. *Am J Transl Res*, 2025, 17(6): 4779-4787. DOI: 10.62347/APEX4060.
- [4] 左璿,王媛,肖园.冠状动脉 CTA 评价冠心病患者斑块和血清标志物预后关系的研究 [J]. *心肺血管病杂志*, 2023, 42(10): 1067-1072.
- [5] Uyaner Kan M, Kilinc I, Akilli H, et al. Circulating organokines in coronary artery disease and metabolic syndrome: FABP4, adiponectin, irisin, FSTL1 [J]. *Biomol Biomed*, 2025, 26(4): 679-689. DOI: 10.17305/bb.2025.13188.
- [6] 高宪玺,高蕴赫.血清 CTRP6、FSTL1 联合检测对冠心病患者冠状动脉支架内再狭窄的预测价值 [J]. *中国分子心脏病学杂志*, 2024, 24(1): 5887-5892. DOI: 10.16563/j.cnki.1671-6272.2024.02.010.
- [7] Shao Y, Wang Y, Sun L, et al. MST1: A future novel target for cardiac diseases [J]. *Int J Biol Macromol*, 2023, 239(1): 124296. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2023.124296.
- [8] Meena D, Huang J, Smith A, et al. Blood pressure, plasma proteins, and cardiovascular diseases: A network Mendelian randomization and observational study [J]. *Eur Heart J*, 2026, 47(3): 331-342. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaf725.
- [9] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会.中国慢性冠脉综合征患者诊断及治疗指南 [J]. *中华心血管病杂志*, 2024, 52(6): 589-614. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20240325-00168.
- [10] 司大妞,乔雯雯,袁玲霞.冠心病患者血清 miR-446a、miR-155 水平及与冠状动脉狭窄程度的关系 [J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2022, 14(4): 427-430. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4055.2022.04.10.
- [11] Szukiewicz D. CX3CL1 (Fractalkine)-CX3CR1 axis in inflammation-induced angiogenesis and tumorigenesis [J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(9): 4679. DOI: 10.3390/ijms25094679.
- [12] 谢丹,余敏,陈芬,等.血清可溶性信号素 4D、不规则趋化因子联合检测对高血压患者并发冠心病的预测价值 [J]. *岭南心血管病杂志*, 2025, 31(2): 105-110. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9688.2025.02.01.
- [13] Potashnikova D, Maryukhnich E, Vorobyeva D, et al. Cytokine profiling of plasma and atherosclerotic plaques in patients undergoing carotid endarterectomy [J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(2): 1030. DOI: 10.3390/ijms25021030.
- [14] 王孝生,余明敏,刘杨俊,等.沙库巴曲缬沙坦联合曲美他嗪治疗扩张型心肌病的效果 [J]. *中华保健医学杂志*, 2025, 27(3): 526-529. DOI: 10.3969/j.issn.1674-3245.2025.03.039.
- [15] Stangret A, Sadowski KA, Jabłoński K, et al. Chemokine fractalkine and non-obstructive coronary artery disease-is there a link [J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(7): 3885. DOI: 10.3390/ijms25073885.
- [16] Velikova T, Bakopoulou K, Gulina M, et al. Emerging therapeutic and inflammation biomarkers: The role of meteorin-like (Metrl) and follistatin-like 1 (FSTL1) in inflammatory diseases [J]. *Int J Mol Sci*, 2025, 26(19): 9711. DOI: 10.3390/ijms26199711.
- [17] Ponce-Ruiz N, Herrera-Moreno JF, Rojas-García AE, et al. Follistatin-like 1 (FSTL1) levels as potential early biomarker of cardiovascular disease in a Mexican population [J]. *Heart Vessels*, 2024, 39(6): 563-570. DOI: 10.1007/s00380-024-02364-y.
- [18] Yamazaki Y, Kishimoto Y, Saita E, et al. Association between plasma follistatin-like protein 1 levels and the presence and severity of coronary artery disease [J]. *Int Heart J*, 2021, 62(6): 1207-1212. DOI: 10.1536/ihj.21-203.
- [19] 徐晓文,王春蕾,李如倩,等.两种血清标志物水平与老年不稳定型心绞痛患者介入治疗后心力衰竭发生风险的相关性研究 [J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2026, 28(2): 195-199. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2026.02.013.
- [20] Karisa P, Sylviana N, Fitria N, et al. FSTL-1 as a novel cardiokine of cardiac angiogenesis: A systematic review [J]. *Vasc Health Risk Manag*, 2025, 21(1): 437-449. DOI: 10.2147/VHRM.S509482.
- [21] 余彬彬,陈傲,陈章炜,等.哺乳动物 STTEE20 样激酶家族在心血管疾病中的研究进展 [J]. *中国心血管病研究*, 2025, 23(3): 266-272. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5301.2025.03.008.
- [22] 田雅楠,宋海玖,刘佳梅,等.不稳定型心绞痛患者血浆 RANTES 和 MST1 水平与冠状动脉斑块负荷的相关性 [J]. *河北医学*, 2024, 30(9): 1462-1467. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6233.2024.09.09.
- [23] He X, Huang S, Yu C, et al. Mst1/Hippo signaling pathway drives isoproterenol-induced inflammatory heart remodeling [J]. *Int J Med Sci*, 2024, 21(9): 1718-1729. DOI: 10.7150/ijms.95850.
- [24] Liu Q, Lai G, Hu Y, et al. CircRbms1 fosters MST1 mRNA and protein levels to motivate myocardial ischaemia-reperfusion injury via autophagic status [J]. *ESC Heart Fail*, 2024, 11(2): 1205-1217. DOI: 10.1002/ehf2.14673.
- [25] Asfandiyar, Hadi N, Ali Zaidi I, et al. Estimation of serum malondialdehyde (a marker of oxidative stress) as a predictive biomarker for the severity of coronary artery disease (CAD) and cardiovascular outcomes [J]. *Cureus*, 2024, 16(9): 69756. DOI: 10.7759/cureus.69756.
- [26] Simantiris S, Papastamos C, Antonopoulos AS, et al. Oxidative stress biomarkers in coronary artery disease [J]. *Curr Top Med Chem*, 2023, 23(22): 2158-2171. DOI: 10.2174/1568026623666230502140614.

(收稿日期: 2026-04-07)