

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.16.007

高血压合并冠心病患者血清 8-OHdG、Adropin 水平及其对 PCI 后发生主要不良心血管事件的预测价值*

杨海龙¹, 张 炜^{1△}, 谢润阳²

陕西省宝鸡高新医院:1. 心血管内科;2. 介入血管科, 陕西宝鸡 721000

摘 要:目的 研究高血压合并冠心病患者血清 8-羟基脱氧鸟苷(8-OHdG)、能量平衡相关蛋白(Adropin)水平,分析血清 8-OHdG、Adropin 对患者经皮冠状动脉介入治疗(PCI)后发生主要不良心血管事件(MACE)的预测价值。**方法** 选取 2023 年 1—12 月该院收治的 318 例高血压合并冠心病患者为合并组,根据术后随访半年是否发生 MACE 分为发生组、未发生组。另选取 318 例单纯高血压患者为非合并组。收集整理所有患者一般资料、血脂指标和冠状动脉病变指标;利用酶联免疫吸附试验检测所有患者血清 8-OHdG、Adropin 水平。采用多因素 Logistic 回归分析高血压合并冠心病患者 PCI 后发生 MACE 的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 8-OHdG、Adropin 对高血压合并冠心病患者 PCI 后发生 MACE 的预测价值。**结果** 合并组舒张压(DBP)、收缩压(SBP)及总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、B 型利钠肽(BNP)、8-OHdG 水平均高于未合并组($P<0.05$),Adropin 水平低于未合并组($P<0.05$)。发生组 72 例,未发生组 246 例。发生组 Gensini 评分 ≥ 30 分患者所占比例、DBP、SBP 及 8-OHdG、BNP 水平均高于未发生组($P<0.05$),Adropin 水平、LVEF 均低于未发生组($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示:Gensini 评分 ≥ 30 分、8-OHdG 水平升高、BNP 水平升高均是高血压合并冠心病患者 PCI 后发生 MACE 的危险因素($P<0.05$),Adropin 水平升高、LVEF 升高均是高血压合并冠心病患者 PCI 后发生 MACE 的保护因素($P<0.05$)。血清 8-OHdG、Adropin 单独及 2 项联合预测高血压合并冠心病患者 PCI 后发生 MACE 的 AUC 分别为 0.742、0.792、0.902,2 项联合预测的 AUC 大于 8-OHdG($Z=3.522, P=0.001$)、Adropin($Z=2.106, P=0.037$)单独预测的 AUC。**结论** 高血压合并冠心病患者血清 8-OHdG 水平较高,Adropin 水平较低,血清 8-OHdG、Adropin 水平及 Gensini 评分是高血压合并冠心病患者 PCI 后发生 MACE 的影响因素,血清 8-OHdG、Adropin 联合可提高对患者 PCI 后发生 MACE 的预测价值。

关键词:高血压; 冠心病; 经皮冠状动脉介入治疗; 主要不良心血管事件; 8-羟基脱氧鸟苷; 能量平衡相关蛋白

中图法分类号:R446.11;R541.4

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)16-2195-07

Serum 8-OHdG and Adropin levels in patients with hypertension complicating coronary heart disease and their predictive value for major adverse cardiovascular events occurrence after PCI*

YANG Hailong¹, ZHANG Wei^{1△}, XIE Runyang²

1. Department of Cardiovascular Internal Medicine; 2. Department of Interventional Vascular Medicine, Baoji High Tech Hospital, Baoji, Shaanxi 721000, China

Abstract: Objective To study the levels of serum 8-hydroxydeoxyguanosine (8-OHdG) and energy balance-related protein (Adropin) in the patients with hypertension complicating coronary heart disease, and to analyze the predictive value of serum 8-OHdG and Adropin for the major adverse cardiovascular events (MACE) after percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** A total of 318 patients with hypertension complicating coronary heart disease admitted and treated in this hospital from January to December 2023 were selected as the combined group and divided into the occurrence group and non-occurrence group according to whether MACE occurred during postoperative 6-month follow-up. Other 318 patients with simple hypertension were selected as the non-combined group. The general data, lipid indicators and coronary artery lesion indicators of all patients were collected and sorted. The serum 8-OHdG and Adropin levels in all patients were detected by the enzyme-linked immunosorbent assay. The multivariate Logistic regression analysis was used to

* 基金项目:陕西省创新能力支撑计划项目(2022ID-51)。

作者简介:杨海龙,男,主治医师,主要从事心血管病内科方向的研究。△ 通信作者, E-mail:1649504630@qq.com。

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1167.R.20250724.1306.004\(2025-07-24\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1167.R.20250724.1306.004(2025-07-24))

analyze the influencing factors of MACE occurrence after PCI in the patients with hypertension complicating coronary heart disease. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the predictive value of serum 8-OHdG and Adropin for the MACE occurrence after PCI in the patients with hypertension complicating coronary heart disease. **Results** The diastolic blood pressure (DBP), systolic blood pressure (SBP), and the levels of total cholesterol (TC), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), B-type natriuretic peptide (BNP) and 8-OHdG in the combined group were higher than those in the non-combined group ($P < 0.05$), while the Adropin level was lower than that in the non-combined group ($P < 0.05$). There were 72 cases in the occurrence group and 246 cases in the non-occurrence group. The proportion of the patients with the Gensini score ≥ 30 points, DBP, SBP, and 8-OHdG and BNP levels in the occurrence group all were higher than those in the non-occurrence group ($P < 0.05$), while the Adropin level and left ventricular ejection fraction (LVEF) were lower than those in the non-occurrence group ($P < 0.05$). The results of multivariate Logistic regression analysis showed that the Gensini score ≥ 30 points, elevated 8-OHdG level and elevated BNP level were the risk factors for the MACE occurrence after PCI in the patients with hypertension complicating coronary heart disease ($P < 0.05$), while the elevated Adropin level and elevated LVEF were the protective factors for the MACE occurrence after PCI in the patients with hypertension complicating coronary heart disease ($P < 0.05$). The area under the curve (AUC) of serum 8-OHdG and Adropin alone, and their combination for predicting the MACE occurrence after PCI in the patients with hypertension complicating coronary heart disease were 0.742, 0.792 and 0.902 respectively. The AUC of the two combination was greater than that of 8-OHdG ($Z = 3.522, P = 0.001$) and Adropin ($Z = 2.106, P = 0.037$) alone. **Conclusion** The serum 8-OHdG level in the patients with hypertension complicating coronary heart disease is higher, while the Adropin level is lower. Serum 8-OHdG, Adropin, and Gensini score are the influencing factors for the MACE occurrence after PCI in the patients with hypertension complicating coronary heart disease. The combination of serum 8-OHdG and Adropin could improve the predictive value of the MACE occurrence after PCI in the patients with hypertension complicating coronary heart disease.

Key words: hypertension; coronary heart disease; percutaneous coronary intervention; major adverse cardiovascular events; 8-hydroxydeoxyguanosine; Adropin

高血压是心血管疾病患者发病和过早死亡的主要危险因素之一,长期高血压可诱发冠心病^[1-2]。随着医疗技术发展,经皮冠状动脉介入治疗(PCI)越来越多地应用于冠心病治疗,疏通狭窄或阻塞的冠状动脉。然而,PCI并不能完全解决冠心病负担和危险因素,可能会导致患者术后发生主要不良心血管事件(MACE),影响心肺功能恢复^[3]。因此,为减少高血压合并冠心病患者 PCI 后 MACE 的发生,需对这一人群进行正确且科学的诊断和管理,这就对患者的预后生物标志物提出要求,旨在降低术后 MACE 发生率,提高患者的生存率和生活质量。现有证据表明,活性氧(ROS)通过攻击 DNA,特异性产生 8-羟基脱氧鸟苷(8-OHdG),该产物被公认为反映体内 DNA 氧化损伤的标志物,对癌症、退行性疾病、心血管疾病等病理过程的发生和发展产生广泛影响^[4-5]。一项对高血压伴慢性心力衰竭患者的随访研究指出,基线血清 8-OHdG 水平升高是患者发生 MACE 的危险因素^[6]。故检测 8-OHdG 的水平可能可以反映氧化应激损伤程度,为 PCI 后 MACE 风险预警提供依据。能量平衡相关蛋白(Adropin)是一种氨基酸肽,主要由肝脏分泌,通过细胞外受体传递到外周组织,对于维持能量稳态和胰岛素敏感性至关重要^[7]。最近,

Adropin 成为血管内皮功能的调节因子,主要通过生成一氧化氮(NO)来实现对血管生成的调控,从而抑制动脉粥样硬化^[8]。Adropin 是心血管功能的潜在调节因子,在心血管疾病中可能起到保护作用。基于此,本研究对高血压合并冠心病患者血清 8-OHdG、Adropin 水平进行检测,并分析其对患者 PCI 后发生 MACE 的预测价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2023 年 1—12 月本院收治的 318 例高血压合并冠心病患者为合并组。纳入标准:(1)均符合高血压和冠心病的诊断标准^[8-9];(2)均成功进行 PCI;(3)认知功能正常。排除标准:(1)既往有心脏手术史;(2)合并心脏瓣膜病、心力衰竭、心肌炎;(3)合并感染性、免疫性、血液性、精神性疾病;(4)合并恶性肿瘤;(5)合并消化系统疾病;(6)合并肝、肾功能不全。选择年龄、性别、体质量指数(BMI)相匹配的 318 例单纯高血压患者为非合并组。非合并组患者符合高血压的诊断标准^[8],无冠心病,认知功能正常,排除标准与合并组相同。本研究经本院医学伦理委员会审批通过(2022-004)。所有患者或其家属自愿参与本研究并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 收集所有患者入组时的基线资料,如:年龄、性别、体质量指数(BMI)、未使用降压药时的舒张压(DBP)、未使用降压药时的收缩压(SBP)、冠心病家族史、吸烟史、饮酒史、高血脂史、血脂指标[总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、甘油三酯(TG)],利用全自动生化分析仪检测]水平等。记录合并组患者入组时 Gensini 评分、冠状动脉病变支数、颈动脉中层厚度(IMT)、左心室射血分数(LVEF),冠状动脉病变支数、IMT 分别通过冠状动脉造影和颈动脉超声检查^[10-11]获得,LVEF 通过心脏超声检查获得。

1.2.2 血清 8-OHdG、Adropin 和 B 型利钠肽(BNP)水平检测 抽取合并组术前与未合并组入组当日的空腹静脉血 3 mL,在离心半径 8 cm、3 000 r/min 条件下离心 10 min,取血清保存于-80 ℃冰箱中待测。检测时血清先在 4 ℃冰箱中融化,然后分别采用酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒和酶标仪(赛默飞)检测血清 8-OHdG[试剂盒购自艾博抗(上海)贸易有限公司,货号:ab285254]、Adropin[试剂盒购自生工生物工程(上海)股份有限公司,货号:D711316]、BNP[试剂盒购自艾博抗(上海)贸易有限公司,货号:

ab193694]水平。
1.2.3 术后随访 合并组患者 PCI 后随访半年,记录 MACE 的发生情况。MACE 包括再次心绞痛、心肌梗死、心力衰竭、脑卒中、支架内狭窄、心律失常和心源性死亡。发生 MACE 的患者纳入发生组,未发生 MACE 的患者纳入未发生组。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 27.0 软件进行数据处理。计数资料以例数、百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;呈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;采用多因素 Logistic 回归分析高血压合并冠心病患者 PCI 后发生 MACE 的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 8-OHdG、Adropin 对高血压合并冠心病患者 PCI 后发生 MACE 的预测价值,曲线下面积(AUC)的比较采用 DeLong 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 未合并组与合并组基线资料及血清 8-OHdG、Adropin、BNP 水平比较 合并组 DBP、SBP 及 TC、LDL-C、BNP、8-OHdG 水平均高于未合并组($P<0.05$),Adropin 水平低于未合并组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 未合并组与合并组基线资料及血清 8-OHdG、Adropin、BNP 水平比较[n(%)或 $\bar{x}\pm s$]

项目	未合并组($n=318$)	合并组($n=318$)	χ^2/t	P
年龄			0.510	0.475
<60 岁	150(47.17)	159(50.00)		
≥60 岁	168(52.83)	159(50.00)		
性别			0.409	0.522
男	183(57.55)	175(55.03)		
女	135(42.45)	143(44.97)		
BMI(kg/m ²)	23.59±2.14	23.75±2.19	-0.932	0.352
DBP(mmHg)	96.12±7.42	98.53±7.83	-3.984	<0.001
SBP(mmHg)	154.68±17.16	158.08±17.77	-2.454	0.014
TC(mmol/L)	4.37±0.65	4.61±0.72	-4.412	<0.001
HDL-C(mmol/L)	1.42±0.28	1.45±0.34	-1.215	0.225
LDL-C(mmol/L)	4.15±0.63	4.26±0.67	-2.133	0.033
TG(mmol/L)	1.51±0.32	1.55±0.39	-1.414	0.158
冠心病家族史			0.527	0.468
无	258(81.13)	265(83.33)		
有	60(18.87)	53(16.67)		
吸烟史			0.516	0.472
无	145(45.60)	136(42.77)		
有	173(54.40)	182(57.23)		
饮酒史			0.447	0.504
无	113(35.53)	105(33.02)		
有	205(64.47)	213(66.98)		

续表 1 未合并组与合并组基线资料及血清 8-OHdG、Adropin、BNP 水平比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$]

项目	未合并组($n=318$)	合并组($n=318$)	χ^2/t	P
高血脂史			0.507	0.507
无	255(80.19)	262(82.39)		
有	63(19.81)	56(17.61)		
BNP(ng/L)	83.46 $\pm$ 14.29	501.67 $\pm$ 56.12	-128.780	<0.001
8-OHdG(ng/mL)	46.28 $\pm$ 6.65	53.41 $\pm$ 7.57	-12.619	<0.001
Adropin(pg/mL)	149.67 $\pm$ 19.03	128.38 $\pm$ 15.98	15.278	<0.001

2.2 发生组和未发生组基线资料及血清 8-OHdG、Adropin、BNP 水平比较 随访期间,合并组有 72 例患者在 PCI 后发生 MACE, MACE 发生率为 22.64%,其中再次心绞痛 22 例、心肌梗死 7 例、心力衰竭 14 例、脑卒中 9 例、支架内狭窄 8 例、心律失常 4 例、心源性死亡 8 例。发生组 72 例,未发生组 246 例。发生组 Gensini 评分 ≥ 30 分患者所占比例、DBP、SBP 及 8-OHdG、BNP 水平均高于未发生组($P<0.05$),Adropin 水平、LVEF 均低于未发生组($P<0.05$)。见表 2。

2.3 多因素 Logistic 回归分析高血压合并冠心病患者 PCI 后发生 MACE 的影响因素 以高血压合并冠心病患者 PCI 后是否发生 MACE 作为因变量(未发生=0,发生=1),将 DBP(原值输入)、SBP(原值输入)、8-OHdG(原值输入)、Adropin(原值输入)、Gensini 评分(<30 分=0, ≥ 30 分=1)、BNP(原值输入)、LVEF(原值输入)作为自变量,采用逐步向前法筛选自变量,进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示:Gensini 评分 ≥ 30 分、8-OHdG 水平升高、BNP 升高均是高血压合并冠心病患者 PCI 后发生 MACE 的危险因素($P<0.05$),Adropin 水平升高、LVEF 升高均是高血压合并冠心病患者 PCI 后发生 MACE 的保护因素($P<0.05$)。见表 3。

2.4 血清 8-OHdG、Adropin 对高血压合并冠心病患

者 PCI 后发生 MACE 的预测价值分析 以高血压合并冠心病患者 PCI 后是否发生 MACE 作为状态变量(未发生=0,发生=1),以血清 8-OHdG、Adropin 作为检验变量,绘制 ROC 曲线。血清 8-OHdG、Adropin 单独及 2 项联合预测高血压合并冠心病患者 PCI 后发生 MACE 的 AUC 分别为 0.742、0.792、0.902,2 项联合预测的 AUC 大于 8-OHdG($Z=3.522, P=0.001$)、Adropin($Z=2.106, P=0.037$)单独预测的 AUC。见图 1 和表 4。

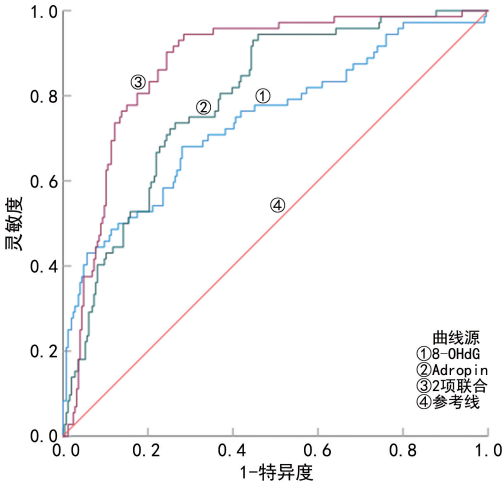


图 1 血清 8-OHdG、Adropin 预测高血压合并冠心病患者 PCI 后发生 MACE 的 ROC 曲线

表 2 发生组和未发生组基线资料及血清 8-OHdG、Adropin、BNP 水平比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$]

项目	未发生组($n=246$)	发生组($n=72$)	χ^2/t	P
年龄			3.519	0.061
<60 岁	130(52.85)	29(40.28)		
≥ 60 岁	116(47.15)	43(59.72)		
性别			0.138	0.711
男	134(54.47)	41(56.94)		
女	112(45.53)	31(43.06)		
BMI(kg/m ²)	23.72 $\pm$ 2.18	23.86 $\pm$ 2.22	-0.477	0.633
DBP(mmHg)	97.68 $\pm$ 7.66	101.45 $\pm$ 8.39	-3.593	<0.001
SBP(mmHg)	156.42 $\pm$ 17.33	163.75 $\pm$ 19.26	-3.076	0.002
TC(mmol/L)	4.57 $\pm$ 0.74	4.73 $\pm$ 0.66	-1.652	0.100
HDL-C(mmol/L)	1.44 $\pm$ 0.33	1.49 $\pm$ 0.37	-1.099	0.272

续表 2 发生组和未发生组基线资料及血清 8-OHdG、Adropin、BNP 水平比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$]

项目	未发生组($n=246$)	发生组($n=72$)	χ^2/t	P
LDL-C(mmol/L)	4.25±0.66	4.31±0.72	-0.664	0.507
TG(mmol/L)	1.53±0.37	1.61±0.46	-1.523	0.129
冠心病家族史			0.517	0.472
无	207(84.15)	58(80.56)		
有	39(15.85)	14(19.44)		
吸烟史			0.755	0.385
无	102(41.46)	34(47.22)		
有	144(58.54)	38(52.78)		
饮酒史			0.402	0.526
无	79(32.11)	26(36.11)		
有	167(67.89)	46(63.89)		
高血脂史			2.310	0.129
无	207(84.15)	55(76.39)		
有	39(15.85)	17(23.61)		
8-OHdG(ng/mL)	51.46±7.19	60.07±8.85	-8.461	<0.001
Adropin(pg/mL)	132.57±16.29	114.06±14.93	8.637	<0.001
Gensini 评分			9.438	<0.001
<30 分	96(39.02)	14(19.44)		
≥30 分	150(60.98)	58(80.56)		
冠状动脉病变支数			-1.391	0.164
单支	75(30.49)	24(33.33)		
两支	109(44.31)	38(52.78)		
多支	62(25.20)	10(13.89)		
IMT			-1.806	0.071
正常	31(12.60)	10(13.89)		
增厚	113(45.94)	42(58.33)		
斑块	102(41.46)	20(27.78)		
BNP(ng/L)	492.07±53.76	534.46±64.18	-5.622	<0.001
LVEF(%)	58.13±7.48	54.36±7.02	3.813	0.001

表 3 多因素 Logistic 回归分析高血压合并冠心病患者 PCI 后发生 MACE 的影响因素

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	OR 的 95%CI	
						下限	上限
Gensini 评分	1.151	0.305	14.246	<0.001	3.162	1.739	5.749
8-OHdG	1.118	0.296	14.260	<0.001	3.058	1.712	5.463
Adropin	-1.411	0.387	13.285	<0.001	0.244	0.114	0.521
BNP	0.940	0.255	13.578	<0.001	2.559	1.552	4.218
LVEF	-1.302	0.311	17.525	<0.001	0.272	0.148	0.500

表 4 血清 8-OHdG、Adropin 对高血压合并冠心病患者 PCI 后发生 MACE 的预测价值

指标	AUC	AUC 的 95%CI	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	P
8-OHdG	0.742	0.690~0.789	54.856 ng/mL	68.06	71.95	0.400	<0.001
Adropin	0.792	0.749~0.840	121.076 pg/mL	75.00	73.58	0.486	<0.001
2 项联合	0.902	0.832~0.918	—	94.44	71.54	0.660	<0.001

注：—表示无数据。

3 讨 论

我国高血压的发病率为 18.0%~44.7%, 迫使公共卫生系统加大高血压的管理力度, 应对高血压疾病负担^[1]。高血压可导致大脑、肾脏、心脏、视网膜及全身动脉等靶器官损害, 其机制包括内皮功能障碍、动脉结构损伤与重塑, 进而引起血管内皮依赖性舒张功能减弱、动脉顺应性降低, 并促进动脉粥样硬化的发生和发展^[12]。冠心病主要是由于心外膜血管中动脉粥样硬化斑块积聚导致血管阻塞或狭窄, 引起心肌缺血^[13]。高血压是动脉粥样硬化和冠心病发展的重要因素, 因此, 高血压与冠心病常常并存, 并正在成为全球范围内严重的公共卫生问题。高血压是冠心病患者长期发生 MACE 的主要原因, 患者常通过 PCI 达到血运重建目标, 以增加心肌血流量, 然而, 缺血再灌注损伤可能影响患者 PCI 后的预后, 增加患者 PCI 后发生 MACE 的风险^[3,14]。因此, 对于高血压合并冠心病的患者, 早期识别和干预患者 PCI 后预后的影响因素对于减少患者发生 MACE 至关重要。

机体内氧化剂与抗氧化剂之间平衡可维持细胞、蛋白质、脂质等生物成分稳态, ROS 是线粒体呼吸链产物, 当机体 ROS 过度产生但抗氧化能力不足以平衡氧化剂时会发生氧化应激^[14]。ROS 等自由基可与 DNA 直接作用, 导致 DNA 发生氧化损伤, 8-OHdG 则是 DNA 常见氧化产物, 与结直肠癌等恶性肿瘤的发生和进展有关^[4]。BABAKR 等^[5]研究表明, 8-OHdG 与高脂血症相关, 与高水平 LDL-C 呈正相关, 提示高脂血症患者的氧化应激状态不仅损伤 DNA, 还会氧化 LDL-C。氧化的 LDL-C 被认为是动脉粥样硬化的危险因素, 高脂血症是冠心病的危险因素, 因此, 8-OHdG 与 LDL-C 水平同步上升, 可能促进动脉粥样硬化, 增加冠心病等心血管疾病的发病风险。在本研究中, 合并组患者 TC、LDL-C 和 8-OHdG 水平均高于未合并组, 提示高血脂和高氧化应激状态可能有助于冠心病发展。XUAN 等^[15]利用丹参提取物处理动脉粥样硬化模型小鼠, 与未处理模型小鼠相比, 对模型小鼠处理可通过抑制氧化酶和下调核因子- κ B 水平来减弱氧化应激, 使血清中 ROS、氧化 LDL-C 和 8-OHdG 水平下降, 改善动脉粥样硬化病变, 提示抑制氧化应激、内皮功能障碍和脂质代谢紊乱可能是治疗动脉粥样硬化的潜在有效途径。动脉粥样硬化是导致 MACE 的重要病理基础, 因此, 识别和阻止动脉粥样硬化可能有利于遏制 MACE 的发生^[16]。在本研究中, Gensini 评分 ≥ 30 分、8-OHdG 水平升高是高血压合并冠心病患者 PCI 后发生 MACE 的危险因素, 提示在发生组患者中常伴随更严重的动脉粥样硬化斑块负荷、显著的血管狭窄及增强的氧化应激反应。GOHBARA 等^[17]发现急性冠脉综合征患者尿 8-OHdG 水平较高, 尿 8-OHdG 是患者因心血管疾病死亡和发生 MACE 的独立预测因素, 与本研究结果相

似, 均提示 8-OHdG 可能对 MACE 具有预测价值。另外, 血清 8-OHdG > 54.856 ng/mL 提示高血压合并冠心病患者 PCI 后发生 MACE 的可能性较大, 但灵敏度和特异度较低。

Adropin 是一种由能量稳态相关 (Enho) 基因编码的治疗性肽, 在肝脏、胰腺、心脏、血管等多种组织的细胞核中表达^[6]。Adropin 可升高 HDL-C 水平, 降低 TG、TC、LDL-C 水平, 是一种对能量稳态和脂质代谢友好的氨基酸, 而长期高脂饮食则会损伤 Adropin 活性。例如, 肥胖患者血液 Adropin 水平降低^[18]。Adropin 在冠状动脉内皮细胞中表达, 冠状动脉狭窄或闭塞引发心肌缺血事件, 负责向缺血性心肌替代性输血的冠状动脉侧支循环则会通过升高血清 Adropin 水平, 经蛋白激酶 B (AKT) 与细胞外信号调节激酶 1/2 (ERK1/2) 信号转导通路激活内皮 NO 合酶促进 NO 生成, 发挥血管内皮功能生成血管, 从而向缺血区域分配血流^[19-20]。因此, Adropin 可调节心血管系统的细胞功能和稳态, Adropin 水平升高有益于动脉血管生成和扩张, 减少心肌缺血事件。高血压合并冠心病患者血清 Adropin 水平降低, 引起冠状动脉内皮功能障碍和 LDL-C 氧化, 随后形成动脉粥样硬化斑块, 这或许能在一定程度上解释冠心病患者血管狭窄或闭塞可诱发心绞痛。在 LI 等^[21]的研究中, 利用敲除 Enho 基因小鼠构建辐射诱导心肌损伤模型, 模型小鼠出现心肌纤维化、心肌细胞凋亡、心脏功能下降等病理性症状, 而补充外源性 Adropin 则可降低模型小鼠氧化应激水平, 改善心肌组织病理性损伤和心脏功能。随后对 Adropin 作用机制进行研究发现, Adropin 可通过下调转化生长因子 (TGF)- β_1 和氧化酶水平, 激活血管内皮细胞生长因子受体 2 (VEGFR2)/磷脂酰肌醇 3-激酶 (PI3K)/AKT 信号转导通路从而改善心肌损伤^[17]。在本研究中, 发生 MACE 的高血压合并冠心病患者血清 Adropin 水平低于未发生 MACE 的患者, 血清 Adropin 水平升高是高血压合并冠心病患者 PCI 后发生 MACE 的保护因素, 提示 Adropin 水平降低与患者术后发生 MACE 的风险增加有关。ROC 曲线分析结果表明, Adropin 可预测高血压合并冠心病患者 PCI 后发生 MACE 的风险, 与 CHANG 等^[22]的研究结果相似, Adropin 与心肌梗死患者的长期预后有关。此外, 本研究结果表明, 单一利用 Adropin 预测高血压合并冠心病患者 PCI 后发生 MACE 风险的价值仍有进步空间, 联合血清 8-OHdG 则可进一步提高预测效能, 或可成为更优的预后评估指标。

综上所述, 高血压合并冠心病患者血清 8-OHdG 水平较高, Adropin 水平较低, 血清 8-OHdG、Adropin、Gensini 评分是患者 PCI 后发生 MACE 的影响因素, 血清 8-OHdG、Adropin 联合预测高血压合并冠心病患者 PCI 后发生 MACE 的价值较高, 为临

床监控 PCI 后 MACE 高危患者提供依据。本研究未设置健康对照组和冠心病不合并高血压组是研究方案的不足,仅在单纯高血压和高血压合并冠心病患者中比较血清 8-OHdG、Adropin 可能不足以反映 8-OHdG、Adropin 的特异性,未来会补充健康对照组和冠心病不合并高血压组,进一步完善研究方案,验证本研究结果的普遍性和适用性。另外,未能对血清 8-OHdG、Adropin 在患者预后中的作用进行探讨是本研究的不足,后期会设计完善的体内、体外实验,深入挖掘 8-OHdG、Adropin 的作用机制。

参考文献

- [1] DYBIEC J, KRZEMINSKA J, RADZIOCH E, et al. Advances in the pathogenesis and treatment of resistant hypertension[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(16): 129-141.
- [2] TSAO C W, ADAY A W, ALMARZOOQ Z I, et al. Heart disease and stroke statistics-2022 update: a report from the American heart association[J]. *Circulation*, 2022, 145(8): 153-639.
- [3] ZHAO S, LIU S, WEN Y, et al. Analysis of the effect of external counterpulsation combined with high-intensity aerobic exercise on cardiopulmonary function and adverse cardiovascular events in patients with coronary heart disease after PCI[J]. *Front Surg*, 2022, 9(2): 85-93.
- [4] KANG M, JEONG S, PARK S, et al. Significance of 8-OHdG expression as a predictor of survival in colorectal cancer[J]. *Cancers (Basel)*, 2023, 15(18): 4613-4622.
- [5] BABAKR A, MUKHTAR M, ALTHUBITI M, et al. Investigation of hyperlipidemia associated with increased levels of oxidized low-density lipoproteins and 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine[J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2023, 16(1): 447-455.
- [6] ALI I I, D'SOUZA C, SINGH J, et al. Adropin's role in energy homeostasis and metabolic disorders[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(15): 8318-8325.
- [7] BOZIC J, KUMRIC M, TICINOVIC KT, et al. Role of Adropin in cardiometabolic disorders: from pathophysiological mechanisms to therapeutic target [J]. *Biomedicines*, 2021, 9(10): 1407-1416.
- [8] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2018 年修订版[J]. *心脑血管病防治*, 2019, 19(1): 1-44.
- [9] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中华医学会心血管病学分会动脉粥样硬化与冠心病学组, 中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会, 等. 稳定性冠心病诊断与治疗指南[J]. *中华心血管病杂志*, 2018, 46(9): 680-694.
- [10] 许颖, 牛银铃, 李霞. 颈动脉超声相关参数与冠脉粥样硬化病变程度的相关性[J]. *心血管康复医学杂志*, 2024, 33(1): 75-79.

- [11] MÁRQUEZ D F, RODRÍGUEZ-SÁNCHEZ E, DE LA MORENA J S, et al. Hypertension mediated kidney and cardiovascular damage and risk stratification: redefining concepts[J]. *Nefrologia (Engl Ed)*, 2022, 42(5): 519-530.
- [12] 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.
- [13] DOENST T, THIELE H, HAASENRITTER J, et al. The treatment of coronary artery disease[J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2022 119(42): 716-723.
- [14] JELIC M D, MANDIC A D, MARICIC S M, et al. Oxidative stress and its role in cancer[J]. *J Cancer Res Ther*, 2021, 17(1): 22-28.
- [15] XUAN Y, YU C, NI K, et al. Protective effects of tanshinone II A on porphyromonas gingivalis-induced atherosclerosis via the downregulation of the NOX2/NOX4-ROS mediation of NF- κ B signaling pathway[J]. *Microbes Infect*, 2023, 25(8): 105-117.
- [16] NURMOHAMED N S, VAN ROSENDAEL A R, DANAD I, et al. Atherosclerosis evaluation and cardiovascular risk estimation using coronary computed tomography angiography[J]. *Eur Heart J*, 2024, 45(20): 1783-1800.
- [17] GOHBARA M, IWAHASHI N, NAKAHASHI H, et al. Clinical impact of admission urinary 8-hydroxydeoxyguanosine level for predicting cardiovascular mortality in patients with acute coronary syndrome[J]. *Heart Vessels*, 2021, 36(1): 38-47.
- [18] SOLTANI S, KOLAHDOUZ-MOHAMMADI R, AYDIN S, et al. Circulating levels of adropin and overweight/obesity: a systematic review and Meta-analysis of observational studies[J]. *Hormones (Athens)*, 2022, 21(1): 15-22.
- [19] VURAL A, KURT D, KARAGÖZ A, et al. The relationship between coronary collateral circulation and serum adropin levels[J]. *Cureus*, 2023 15(2): 166-178.
- [20] MUSHALA B A, SCOTT I. Adropin: a hepatokine modulator of vascular function and cardiac fuel metabolism [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2021, 320(1): 238-244.
- [21] LI B, WANG Z, HE Y, et al. Adropin improves radiation-induced myocardial injury via VEGFR2/PI3K/Akt Pathway[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2022, 2(2): 82-94.
- [22] CHANG X, JIN F, WANG L, et al. Adropin: a new player in energy regulation predicts long-term prognosis of patients with acute myocardial infarction[J]. *Heliyon*, 2023, 9(7): 803-810.