

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2025. 19. 014

血清 FGF23、HDAC1、SPHK1 与老年扩张型心肌病-心力衰竭患者心肌纤维化及心室重构的关系*

梁晓清¹, 马 刚¹, 翟晓芳², 张云青³, 董超锋¹

石家庄平安医院:1. 心血管内科;2. 急诊科;3. 老年脾胃病科, 河北石家庄 050081

摘 要:目的 探讨血清成纤维细胞生长因子 23(FGF23)、组蛋白去乙酰化酶 1(HDAC1)、鞘氨醇激酶 1 (SPHK1)与老年扩张型心肌病(DCM)-心力衰竭(HF)患者心肌纤维化及心室重构的关系。**方法** 选取 2020 年 8 月至 2023 年 8 月该院收治的 114 例老年 DCM-HF 患者作为研究组,根据纽约心脏病协会心功能分级分为Ⅱ级组、Ⅲ级组、Ⅳ级组。另选取同期该院 114 例健康体检者作为对照组。采用酶联免疫吸附试验检测所有研究对象血清 FGF23、HDAC1、SPHK1 水平。采用 Pearson 相关分析老年 DCM-HF 患者血清 FGF23、HDAC1、SPHK1 水平与心室重构指标的相关性。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 FGF23、HDAC1、SPHK1 对老年 DCM-HF 患者发生左对比剂延迟增强(LGE)存在心肌纤维化 LGE(+)的预测价值。**结果** 研究组血清 FGF23、HDAC1、SPHK1 水平均明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。Ⅲ级组、Ⅳ级组血清 FGF23、HDAC1、SPHK1 水平均高于Ⅱ级组,Ⅳ级组血清 FGF23、HDAC1、SPHK1 水平均高于Ⅲ级组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。Ⅲ级组、Ⅳ级组左心室舒张末期内径(LVDD)、左心房内径(LAD)、右心室内径(RVD)均大于Ⅱ级组,Ⅳ级组 LVDD、LAD、RVD 均大于Ⅲ级组,差异均有统计学意义($P<0.05$);Ⅲ级组、Ⅳ级组左室射血分数(LVEF)、左心室短轴缩短率(LVFS)均小于Ⅱ级组,Ⅳ级组 LVEF、LVFS 均小于Ⅲ级组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。Pearson 相关分析结果显示,老年 DCM-HF 患者血清 FGF23、HDAC1、SPHK1 水平与 LVEF、LVFS 均呈负相关($P<0.05$),与 LVDD、LAD、RVD 均无相关性($P>0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 FGF23、HDAC1、SPHK1 3 项联合预测老年 DCM-HF 患者发生 LGE(+)的曲线下面积(AUC)为 0.945,大于 3 项单独预测的 AUC(0.752、0.869、0.806),差异均有统计学意义($Z=3.911、2.741、3.645, P=0.001、0.006、0.001$)。**结论** 老年 DCM-HF 患者血清 FGF23、HDAC1、SPHK1 水平均明显升高,与心室重构相关,3 项联合检测对老年 DCM-HF 患者 LGE(+)具有更高的预测价值。

关键词:成纤维细胞生长因子 23; 组蛋白去乙酰化酶 1; 鞘氨醇激酶 1; 扩张型心肌病-心力衰竭; 心肌纤维化; 心室重构

中图法分类号:R541.6;R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)19-2665-06

Relationship between serum FGF23, HDAC1, SPHK1 and myocardial fibrosis and ventricular remodeling in elderly patients with dilated cardiomyopathy heart failure*

LIANG Xiaoqing¹, MA Gang¹, ZHAI Xiaofang², ZHANG Yunqing³, DONG Chaofeng¹

1. Department of Cardiology; 2. Department of Emergency; 3. Department of Elderly Spleen and Stomach Diseases, Pingan Hospital of Shijiazhuang, Shijiazhuang, Hebei 050081, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between serum fibroblast growth factor 23 (FGF23), histone deacetylase 1 (HDAC1), sphingosine kinase 1 (SPHK1) and myocardial fibrosis and ventricular remodeling in elderly patients with dilated cardiomyopathy (DCM) and heart failure (HF). **Methods** A total of 114 elderly patients with DCM HF admitted to this hospital from August 2020 to August 2023 were selected as the study group. According to the New York Heart Association cardiac function classification, they were divided into grade II group, grade III group, and grade IV group. In addition, 114 healthy subjects were selected as the control group. Enzyme-linked immunosorbent assay was used to detect the serum levels of FGF23,

* 基金项目:河北省中医药管理局科研计划项目(2024395、2020299)。

作者简介:梁晓清,女,主治医师,主要从事心血管内科相关疾病方面的研究。

引用格式:梁晓清,马刚,张云青. 血清 FGF23、HDAC1、SPHK1 与老年扩张型心肌病-心力衰竭患者心肌纤维化及心室重构的关系[J]. 检验医学与临床, 2025, 22(19): 2665-2670.

HDAC1 and SPHK1 in all subjects. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between serum FGF23, HDAC1, SPHK1 levels and ventricular remodeling indexes in elderly patients with DCM-HF. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of FGF23, HDAC1 and SPHK1 for gadolinium contrast agent delayed enhancement (LGE) in elderly patients with DCM-HF for myocardial fibrosis LGE (+). **Results** The serum levels of FGF23, HDAC1, and SPHK1 in the study group were significantly higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The levels of serum FGF23, HDAC1, and SPHK1 in grade III group and grade IV group were higher than those in grade II group, and the levels of serum FGF23, HDAC1, and SPHK1 in grade IV group were higher than those in grade III group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Left ventricular end-diastolic diameter (LVDD), left atrial diameter (LAD) and right ventricular diameter (RVD) in grade III group and grade IV group were higher than those in grade II group, and LVDD, LAD, and RVD in grade IV group were higher than those in grade III group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The left ventricular ejection fraction (LVEF) and left ventricular fractional shortening (LVFS) in grade III group and grade IV group were lower than those in grade II group, and the LVEF and LVFS in grade IV group were lower than those in grade III group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that serum FGF23, HDAC1 and SPHK1 levels were negatively correlated with LVEF and LVFS ($P < 0.05$), and there was no correlation with LVDD, LAD, RVD ($P < 0.05$) in elderly patients with DCM-HF. ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of the combination of serum FGF23, HDAC1, and SPHK1 in predicting LGE(+) in elderly patients with DCM-HF was 0.945, which was greater than the AUC of FGF23, HDAC1, and SPHK1 alone (0.752, 0.869, 0.806), and the differences were statistically significant ($Z = 3.911, 2.741, 3.645, P = 0.001, 0.006, 0.001$). **Conclusion** Serum levels of FGF23, HDAC1 and SPHK1 are significantly increased in elderly patients with DCM-HF, which are related to ventricular remodeling. The combined detection of the three markers has a higher predictive value for LGE(+) in elderly patients with DCM-HF.

Key words: fibroblast growth factor 23; histone deacetylase 1; sphingosine kinase 1; dilated cardiomyopathy heart failure; myocardial fibrosis; ventricular remodeling

扩张型心肌病(DCM)是一种以左心室或双心室扩大伴收缩功能障碍为特征的心肌疾病,其发病机制复杂,涉及遗传、免疫、代谢及神经内分泌等多个方面^[1]。随着全球人口老龄化进程的加速,老年心血管疾病尤其是 DCM-心力衰竭(HF)已成为严重威胁老年人健康与生命质量的重大疾病之一^[2-3]。相关研究显示,心肌纤维化和心室重构作为 DCM 进展至 HF 的关键病理生理过程,不仅影响心脏泵血功能,还决定了疾病的预后^[4-5]。因此,寻找与老年 DCM-HF 患者心肌纤维化、心室重构有关的生物标志物,作为其干预靶点,对于 DCM-HF 的防治具有重要意义^[6]。成纤维细胞生长因子 23(FGF23)作为一种由骨细胞和成骨细胞分泌的调节磷代谢的激素样物质,近年来被发现与心血管系统疾病密切相关,可能参与 DCM-HF 过程^[7-8]。组蛋白去乙酰化酶 1(HDAC1)作为表观遗传调控的关键酶,通过调节组蛋白乙酰化水平影响基因表达,参与心肌生长、形态发生、纤维化等病理过程^[9]。鞘氨醇激酶 1(SPHK1)作为鞘脂代谢的关键酶,其产物鞘氨醇-1-磷酸(S1P)在调节细胞增殖、迁

移、凋亡等方面发挥重要作用,也与心肌纤维化密切相关^[10-11]。然而,目前关于 FGF23、HDAC1、SPHK1 与老年 DCM-HF 患者心肌纤维化及心室重构的关系研究尚不充分。因此,本研究旨在探讨血清 FGF23、HDAC1、SPHK1 水平与老年 DCM-HF 患者心肌纤维化、心室重构的关系,为寻找 DCM-HF 新的治疗靶点提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 8 月至 2023 年 8 月本院收治的 114 例老年 DCM-HF 患者作为研究组。纳入标准:(1)符合《心肌病诊断与治疗建议》^[12]和《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》^[13]中的诊断标准;(2)纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级为 II~IV 级;(3)年龄 ≥ 65 岁。排除标准:(1)合并严重肝肾功能不全、恶性肿瘤、全身感染等其他严重疾病;(2)入组前使用过抗炎、糖皮质激素类药物等治疗;(3)近期接受过心脏手术或心脏再同步化治疗;(4)无法配合完成相关检查。研究组中男 63 例,女 51 例;年龄 65~81 岁,平均(72.56 $\pm$ 5.27)岁。根据 NYHA 心

功能分级将 114 例 DCM-HF 患者分为Ⅱ级组(37 例)、Ⅲ级组(45 例)、Ⅳ级组(32 例)。另选取同期本院 114 例健康体检者作为对照组。对照组中男 61 例,女 53 例;年龄 65~82 岁,平均(72.72±5.23)岁。所有研究对象及家属均知情同意并签署知情同意书。本研究经本院医学伦理委员会审核批准(2020-Y-016)。

1.2 方法

1.2.1 血清标本采集 采集研究组入院第 2 天、对照组体检当天清晨空腹静脉血 5 mL,以 3 000 r/min 离心 10 min 后置于-80 ℃冰箱保存待检。

1.2.2 血清 FGF23、HDAC1、SPHK1 水平检测 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测所有研究对象血清 FGF23、HDAC1、SPHK1 水平。FGF23 ELISA 试剂盒购自艾博抗上海贸易有限公司,货号:ab267652);HDAC1 ELISA 试剂盒购自伊艾博武汉科技股份有限公司,货号:E0883h;SPHK1 ELISA 试剂盒购自武汉优尔生商贸有限公司,货号:SEE698Hu。采用 Thermo Fisher 酶标仪检测 450 nm 处的吸光度值,并依据绘制的标准曲线计算血清 FGF23、HDAC1、SPHK1 水平。

1.2.3 心肌纤维化评估及分组 研究组于入院第 2 天进行心脏 MRI 检查(Siemens 3.0T MR),评估心肌纤维化程度,以延迟增强成像显示的心肌纤维化区域大小作为评估指标,若患者心肌组织异常信号是正常信号的 6 倍标准差即为钆对比剂延迟增强(LGE),存在心肌纤维化,纳入 LGE(+)组;其余不存在心肌纤维化^[14],纳入 LGE(-)组。

1.2.4 心室重构指标检测 于入院第 2 天采用彩色多普勒超声心动图仪检测研究组左心室舒张末期内径(LVDD)、左心房内径(LAD)、右心室内径(RVD)、左室射血分数(LVEF)、左心室短轴缩短率(LVFS)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS27.0 统计软件进行数据分析处理。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,多组间比较采用单因素方差分析,多组间两两比较采用 SNK-*q* 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检

验。采用 Pearson 相关分析老年 DCM-HF 患者血清 FGF23、HDAC1、SPHK1 水平与心室重构指标的相关性。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 FGF23、HDAC1、SPHK1 对老年 DCM-HF 患者发生 LGE(+)的预测价值。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 研究组和对照组血清 FGF23、HDAC1、SPHK1 水平比较 研究组血清 FGF23、HDAC1、SPHK1 水平均明显高于对照组,差异均有统计学意义(*P*<0.05)。见表 1。

2.2 Ⅱ级组、Ⅲ级组、Ⅳ级组血清 FGF23、HDAC1、SPHK1 水平比较 Ⅲ级组、Ⅳ级组血清 FGF23、HDAC1、SPHK1 水平均高于Ⅱ级组,Ⅳ级组血清 FGF23、HDAC1、SPHK1 水平均高于Ⅲ级组,差异均有统计学意义(*P*<0.05)。见表 2。

2.3 Ⅱ级组、Ⅲ级组、Ⅳ级组心室重构指标比较 Ⅲ级组、Ⅳ级组 LVDD、LAD、RVD 均大于Ⅱ级组,LVEF、LVFS 均小于Ⅱ级组,Ⅳ级组 LVDD、LAD、RVD 均大于Ⅲ级组,LVEF、LVFS 均小于Ⅲ级组,差异均有统计学意义(*P*<0.05)。见表 3。

表 1 研究组和对照组血清 FGF23、HDAC1、SPHK1 水平比较($\bar{x} \pm s$,ng/mL)

组别	<i>n</i>	FGF23	HDAC1	SPHK1
研究组	114	35.66±7.35	10.63±1.90	14.94±2.74
对照组	114	28.16±4.21	7.98±1.27	11.52±1.48
<i>t</i>		9.453	12.392	11.768
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

表 2 Ⅱ级组、Ⅲ级组、Ⅳ级组血清 FGF23、HDAC1、SPHK1 水平比较($\bar{x} \pm s$,ng/mL)

组别	<i>n</i>	FGF23	HDAC1	SPHK1
Ⅱ级组	37	29.62±4.93	9.14±1.38	12.64±1.98
Ⅲ级组	45	35.45±5.28 [*]	10.65±1.41 [*]	15.15±2.04 [*]
Ⅳ级组	32	42.97±5.52 ^{*#}	12.31±1.56 ^{*#}	17.31±2.16 ^{*#}
<i>F</i>		55.783	41.354	44.678
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与Ⅱ级组比较,^{*}*P*<0.05;与Ⅲ级组比较,[#]*P*<0.05。

表 3 Ⅱ级组、Ⅲ级组、Ⅳ级组心室重构指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	LVDD(mm)	LAD(mm)	RVD(mm)	LVEF(%)	LVFSC(%)
Ⅱ级组	37	62.84±3.46	41.25±3.17	19.88±2.21	41.25±6.27	22.69±2.82
Ⅲ级组	45	65.63±3.85 [*]	43.34±3.28 [*]	21.45±2.58 [*]	36.84±5.24 [*]	20.47±2.40 [*]
Ⅳ级组	32	68.87±4.23 ^{*#}	46.28±3.49 ^{*#}	23.67±3.01 ^{*#}	30.13±4.88 ^{*#}	17.68±2.25 ^{*#}
<i>F</i>		21.143	19.942	18.321	35.282	34.231
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与Ⅱ级组比较,^{*}*P*<0.05;与Ⅲ级组比较,[#]*P*<0.05。

2.4 老年 DCM-HF 患者血清 FGF23、HDAC1、SPHK1 水平与心室重构指标的相关性 Pearson 相关分析结果显示,老年 DCM-HF 患者血清 FGF23、HDAC1、SPHK1 水平与 LVEF、LVFS 均呈负相关($P<0.05$),与 LVDD、LAD、RVD 均无相关性($P>0.05$)。见表 4。

2.5 LGE(+)组和 LGE(-)组血清 FGF23、

HDAC1、SPHK1 水平及基线资料比较 LGE(+)组血清 FGF23、HDAC1、SPHK1 水平均明显高于 LGE(-)组,差异均有统计学意义($P<0.05$);LGE(+)组和 LGE(-)组性别、年龄、体质量指数、有吸烟史、基础疾病、有饮酒史、既往用药情况比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 5。

表 4 老年 DCM-HF 患者血清 FGF23、HDAC1、SPHK1 水平与心室重构指标的相关性

指标	FGF23		HDAC1		SPHK1	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
LVDD	0.049	0.601	0.135	0.552	0.161	0.486
LAD	0.015	0.873	0.081	0.393	0.097	0.306
RVD	0.025	0.788	0.041	0.673	0.138	0.344
LVEF	-0.467	<0.001	-0.406	<0.001	-0.419	<0.001
LVFS	-0.439	<0.001	-0.345	<0.001	-0.380	<0.001

表 5 LGE(+)组和 LGE(-)组血清 FGF23、HDAC1、SPHK1 水平及基线资料比较[*n*(%)或 $\bar{x}\pm s$]

组别	<i>n</i>	性别		年龄 (岁)	体质量指数 (kg/m ²)	有吸烟史	基础疾病		
		男	女				高血压	糖尿病	高脂血症
LGE(+)组	73	39(53.42)	34(46.58)	72.26±5.55	23.20±2.41	32(43.84)	38(52.05)	22(30.14)	24(32.88)
LGE(-)组	41	24(58.54)	17(41.46)	73.10±4.75	23.46±2.45	16(39.02)	19(46.34)	10(24.39)	13(31.71)
χ^2/t		0.278		-0.813	-0.550	0.249	0.343	0.429	0.016
<i>P</i>		0.598		0.418	0.547	0.618	0.558	0.512	0.898

组别	<i>n</i>	有饮酒史	既往用药情况			FGF23 (ng/mL)	HDAC1 (ng/mL)	SPHK1 (ng/mL)
			血管扩张剂	利尿剂	血管紧张素 转化酶抑制剂			
LGE(+)组	73	37(50.68)	19(26.03)	37(50.68)	22(30.14)	38.59±6.59	11.42±1.69	16.11±2.34
LGE(-)组	41	20(48.78)	13(31.71)	23(56.10)	11(26.83)	31.45±5.56	9.22±1.36	12.87±2.09
χ^2/t		0.038	0.420	0.309	0.140	6.687	7.129	7.362
<i>P</i>		0.845	0.517	0.579	0.709	<0.001	<0.001	<0.001

2.6 血清 FGF23、HDAC1、SPHK1 对老年 DCM-HF 患者发生 LGE(+)的预测价值 以老年 DCM-HF 患者是否发生 LGE(+)作为状态变量[LGE(+) = 1, LGE(-) = 0],以 FGF23、HDAC1、SPHK1 作为检验变量进行 ROC 曲线分析。结果显示,

FGF23、HDAC1、SPHK1 3 项联合预测老年 DCM-HF 患者发生 LGE(+)的曲线下面积(AUC)为 0.945,大于 3 项单独预测的 AUC(0.752、0.869、0.806),差异均有统计学意义($Z=3.911、2.741、3.645,P=0.001、0.006、0.001$)。见表 6、图 1。

表 6 血清 FGF23、HDAC1、SPHK1 对老年 DCM-HF 患者发生 LGE(+)的预测价值

指标	最佳截断值	AUC(95%CI)	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	<i>P</i>
FGF23	31.62 ng/mL	0.752(0.662~0.828)	79.45	70.73	0.502	<0.05
HDAC1	10.60 ng/mL	0.869(0.793~0.925)	78.08	87.80	0.659	<0.05
SPHK1	13.93 ng/mL	0.806(0.722~0.874)	90.41	58.54	0.490	<0.05
3 项联合	—	0.945(0.886~0.979)	91.78	87.80	0.796	<0.05

注:—表示无数据。

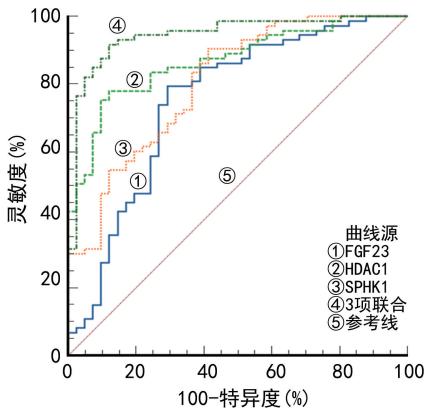


图 1 血清 FGF23、HDAC1、SPHK1 预测老年 DCM-HF 患者发生 LGE(+) 的 ROC 曲线

3 讨论

DCM 涉及多种遗传性和非遗传性病因,被定义为单侧或双侧心室扩张和/或功能下降,导致左心室收缩功能障碍和扩张,临床表现可能从无症状到 HF 转变,导致较高的病死率,严重影响患者健康^[15]。因此,寻找与老年 DCM-HF 患者有关的生物标志物具有重要意义。

FGF23 作为一种多效性因子,参与调节磷和维生素 D 代谢,可通过多种机制影响心血管系统。FGF23 可能通过激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统和丝裂原活化蛋白激酶等信号通路进一步加剧心室重构,导致心功能恶化^[16]。恩歌等^[17]研究表明,慢性 HF 患者血清 FGF23 水平升高,可作为病情及预后的评估指标。柴丽等^[18]研究表明,慢性 HF 患者发生心室重构与血清 FGF23 水平升高有关,可用于预测心室重构风险。血清 FGF23 是评估心血管风险的标志物,FGF23 通过激活 Shh 信号通路促进心肌成纤维细胞增殖和分化为肌成纤维细胞,从而促进心脏纤维化^[19]。本研究结果显示,研究组血清 FGF23 水平明显高于对照组,随着 NYHA 心功能分级增加,老年 DCM-HF 患者血清 FGF23 水平明显升高,且与 LVEF、LVFS 均呈负相关。由此提示 FGF23 可能在老年 DCM-HF 患者的病情发展中发挥重要作用。DCM-HF 患者 FGF23 水平升高可能通过促进心肌细胞肥大,促进炎症介质释放及增加氧化应激反应,加速心室重构的进程^[20]。

HDAC1 作为表观遗传调控的关键酶,通过抑制组蛋白乙酰化,调控一系列与心脏肥大、纤维化相关的基因表达,从而参与 DCM 的病理过程^[21]。OUY-ANG 等^[21]研究表明,在糖尿病心肌病小鼠和高葡萄糖诱导的心脏成纤维细胞中检测到 HDAC1 水平升高,HDAC1 通过组蛋白去乙酰化抑制骨形态发生蛋白-7 转录,促进糖尿病心肌病心肌纤维化。LIN 等^[22]研究表明,鞣花酸通过下调 HDAC1 的表达来抑

制心脏成纤维细胞的增殖和迁移。本研究发现,研究组血清 HDAC1 水平明显高于对照组,NYHA 心功能分级较高的患者 HDAC1 水平明显升高,并且与 LVEF、LVFS 均呈负相关。推测其原因可能是 HDAC1 水平升高可能通过非组蛋白底物(如转录因子、信号分子等)的去乙酰化,影响心脏细胞的增殖、凋亡和代谢,进一步加剧 DCM-HF 的程度^[23]。

SPHK1 作为鞘脂代谢的关键酶,在调节细胞功能方面具有重要作用,参与调节心脏细胞的增殖、迁移、凋亡和血管生成等过程。SIEDLINSKI 等^[24]研究表明,SPHK1 水平升高通过促进内质网应激和炎症反应导致脑缺血再灌注损伤。CHEN 等^[25]研究表明,SPHK1 水平降低对心肌梗死小鼠具有保护作用,通过降低 SPHK1 水平可缩小小鼠的梗死区域并减轻心肌纤维化,同时减少了内质网应激和炎症反应。本研究结果显示,研究组血清 SPHK1 水平明显高于对照组,随着 NYHA 心功能分级升高其血清 SPHK1 水平升高,且与 LVEF、LVFS 均呈负相关。由此提示 SPHK1 水平升高可能促进 DCM-HF 的发生和发展。推测其原因是 SPHK1 水平升高可能会促进 S1P 信号通路异常激活,促进心肌成纤维细胞增殖及胶原纤维合成,加速心肌纤维化进程,进一步加剧心室重构和心功能下降^[26]。

LGE(+) 组血清 FGF23、HDAC1、SPHK1 水平明显高于 LGE(-) 组,提示血清 FGF23、HDAC1、SPHK1 水平升高与 DCM-HF 患者心肌纤维化有关。ROC 曲线分析结果显示,血清 FGF23、HDAC1、SPHK1 3 项联合预测老年 DCM-HF 患者发生 LGE(+) 的 AUC 最高,大于 3 项指标单独预测的 AUC。由此提示 FGF23、HDAC1、SPHK1 联合预测老年 DCM-HF 患者发生 LGE(+) 的有效性提高,可为临床 DCM-HF 的诊治提供参考。

综上所述,老年 DCM-HF 患者血清 FGF23、HDAC1、SPHK1 水平均明显升高,与心室重构相关,3 项联合预测老年 DCM-HF 患者发生 LGE(+) 具有更好的价值。本研究初步揭示了血清 FGF23、HDAC1、SPHK1 水平与老年 DCM-HF 患者心肌纤维化、心室重构的密切关系,为临床研究 DCM-HF 提供了新的视角。未来研究应进一步探讨 FGF23、HDAC1、SPHK1 在 DCM-HF 中的具体作用机制,为开发新的治疗策略提供理论依据,有望为 DCM-HF 患者提供更为有效的治疗手段。

参考文献

[1] MOEINAFSHAR A, YAZDANPANAH N, REZAEI N. Diagnostic biomarkers of dilated cardiomyopathy[J]. Im-

- munobiology, 2021, 226(6):152153.
- [2] HEYMANS S, LAKDAWALA N K, TSCHÖPE C, et al. Dilated cardiomyopathy: causes, mechanisms, and current and future treatment approaches[J]. *Lancet*, 2023, 402(10406):998-1011.
- [3] GIRI P, MUKHOPADHYAY A, GUPTA M, et al. Dilated cardiomyopathy: a new insight into the rare but common cause of heart failure[J]. *Heart Fail Rev*, 2022, 27(2):431-454.
- [4] HINSON J T. Molecular genetic mechanisms of dilated cardiomyopathy[J]. *Curr Opin Genet Dev*, 2022, 76:101959.
- [5] COJAN-MINZAT B O, ZLIBUT A, AGOSTON-COLDEA L. Non-ischemic dilated cardiomyopathy and cardiac fibrosis[J]. *Heart Fail Rev*, 2021, 26(5):1081-1101.
- [6] 王小芳, 林琳, 王蓉, 等. 血清 IL-17A、CTRP3、TGF- β 1 与扩张型心肌病心力衰竭患者心肌纤维化、心室重构的关系分析[J]. *中国分子心脏病学杂志*, 2023, 23(1):5177-5182.
- [7] WIDMANN L, KERANOV S, JAFARI L, et al. Fibroblast growth factor 23 as a biomarker of right ventricular dysfunction in pulmonary hypertension[J]. *Clin Res Cardiol*, 2023, 112(10):1382-1393.
- [8] PRIÉ D. FGF23 and cardiovascular risk[J]. *Ann Endocrinol (Paris)*, 2021, 82(3/4):141-143.
- [9] MONTGOMERY R L, DAVIS C A, POTTHOFF M J, et al. Histone deacetylases 1 and 2 redundantly regulate cardiac morphogenesis, growth, and contractility[J]. *Genes Dev*, 2007, 21(14):1790-1802.
- [10] HEYDARI A H, FATHI M, HEYDARI S, et al. Advanced glycation end product blocker drugs have a great potential to prevent diabetic cardiomyopathy in an animal model of diabetes mellitus type-2[J]. *Cardiovasc Ther*, 2022, 2022:7014680.
- [11] BU Y H, WU H, DENG R, et al. Therapeutic potential of SphK1 inhibitors based on abnormal expression of SphK1 in inflammatory immune related-diseases[J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12:733387.
- [12] 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, 中国心肌病诊断与治疗建议工作组. 心肌病诊断与治疗建议[J]. *中华心血管病杂志*, 2007, 35(1):5-16.
- [13] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018[J]. *中华心力衰竭和心肌病杂志*, 2018, 2(4):196-225.
- [14] 慕家盛, 陈启稚. 心脏磁共振诊断非缺血性心肌纤维化中的应用进展[J]. *临床心血管病杂志*, 2018, 34(1):91-95.
- [15] ORPHANOU N, PAPATHEODOROU E, ANASTASAKIS A. Dilated cardiomyopathy in the era of precision medicine: latest concepts and developments[J]. *Heart Fail Rev*, 2022, 27(4):1173-1191.
- [16] LATIC N, ERBEN R G. Interaction of vitamin D with peptide hormones with emphasis on parathyroid hormone, FGF23, and the renin-angiotensin-aldosterone system[J]. *Nutrients*, 2022, 14(23):5186.
- [17] 恩歌, 刘阳. 血清 TSG-6、FGF23 水平对慢性心力衰竭患者预后的预测价值[J]. *中国实验诊断学*, 2023, 27(9):1016-1020.
- [18] 柴丽, 张艳超, 赵希坤. 血清 FGF23、MMP-14、CgA 水平与慢性心力衰竭患者心室重构的相关性[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2021, 13(5):626-629.
- [19] LI L L, GAN H. Intact fibroblast growth factor 23 regulates chronic kidney disease-induced myocardial fibrosis by activating the sonic hedgehog signaling pathway[J]. *J Am Heart Assoc*, 2022, 11(18):e026365.
- [20] EITNER F, RICHTER B, SCHWÄNEN S, et al. Comprehensive expression analysis of cardiac fibroblast growth factor 23 in health and pressure-induced cardiac hypertrophy[J]. *Front Cell Dev Biol*, 2021, 9:791479.
- [21] OUYANG C, HUANG L, YE X Q, et al. HDAC1 promotes myocardial fibrosis in diabetic cardiomyopathy by inhibiting BMP-7 transcription through histone deacetylation[J]. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2022, 130(10):660-670.
- [22] LIN C, WEI D Z, XIN D W, et al. Ellagic acid inhibits proliferation and migration of cardiac fibroblasts by down-regulating expression of HDAC1[J]. *J Toxicol Sci*, 2019, 44(6):425-433.
- [23] LI G, PAN B, LIU L F, et al. Epigallocatechin-3-gallate restores mitochondrial homeostasis impairment by inhibiting HDAC1-mediated NRF1 histone deacetylation in cardiac hypertrophy[J]. *Mol Cell Biochem*, 2024, 479(4):963-973.
- [24] SIEDLINSKI M, NOSALSKI R, SZCZEPANIAK P, et al. Vascular transcriptome profiling identifies Sphingosine kinase 1 as a modulator of angiotensin II-induced vascular dysfunction[J]. *Sci Rep*, 2017, 7:44131.
- [25] CHEN H, LUO S, CHEN H, et al. ATF3 regulates SPHK1 in cardiomyocyte injury via endoplasmic reticulum stress[J]. *Immun Inflamm Dis*, 2023, 11(9):e998.
- [26] JI X Q, CHEN Z H, WANG Q Y, et al. Sphingolipid metabolism controls mammalian heart regeneration[J]. *Cell Metab*, 2024, 36(4):839-856.