

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.01.005

冠心病合并高血压患者血浆 GPC4、TMAO 水平及其与 PCI 术后发生不良事件的关系*

柳丽娜, 卫 政, 李 谷, 褚婷婷

山西省临汾市人民医院心血管内科, 山西临汾 041000

摘 要:目的 探讨冠心病合并高血压患者血浆磷脂酰肌醇蛋白聚糖 4(GPC4)、氧化三甲胺(TMAO)水平及其与经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术后发生不良事件的关系。**方法** 选取 2021 年 3 月至 2024 年 3 月该院收治的 238 例冠心病合并高血压患者作为研究组,另选取同期该院收治的 230 例单纯冠心病患者作为对照组。对冠心病合并高血压患者进行 PCI,根据术后 1 年是否发生不良事件将研究组分为发生组和未发生组。采用酶联免疫吸附试验检测所有研究对象血浆 GPC4、TMAO 水平;采用多因素 Logistic 回归分析冠心病合并高血压患者 PCI 术后发生不良事件的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血浆 GPC4、TMAO 对冠心病合并高血压患者 PCI 术后发生不良事件的预测价值。**结果** 研究组血浆 GPC4、TMAO 水平均明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。发生组有糖尿病比例、心率 >100 次/min 比例、置入支架数目 >2 个比例、血管狭窄程度及总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、GPC4、TMAO 水平均明显高于未发生组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,有糖尿病、心率 >100 次/min、置入支架数目 >2 个,以及血浆 GPC4、TMAO 水平升高均是冠心病合并高血压患者 PCI 术后发生不良事件的危险因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血浆 GPC4、TMAO 联合预测冠心病合并高血压患者 PCI 术后发生不良事件的曲线下面积(AUC)为 0.900,大于二者单独预测的 AUC(0.820、0.810),差异均有统计学意义($Z=2.179、2.245$, $P=0.029、0.025$)。**结论** 冠心病合并高血压患者血浆 GPC4、TMAO 水平均明显升高,且与 PCI 术后发生不良事件有紧密联系,二者联合检测对冠心病合并高血压患者 PCI 术后发生不良事件有较高的预测价值,可能增加预测的准确性。

关键词:磷脂酰肌醇蛋白聚糖 4; 氧化三甲胺; 冠心病合并高血压; 经皮冠状动脉介入治疗; 不良事件

中图法分类号:R541.4;R544.1;R446.1 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2026)01-0026-06

Plasma levels of GPC4 and TMAO in coronary heart disease patients with hypertension and their relationship with adverse events after PCI*

LIU Lina, WEI Zheng, LI Gu, CHU Tingting

Department of Cardiovascular Medicine, Linfen People's

Hospital, Linfen, Shanxi 041000, China

Abstract:**Objective** To investigate the plasma levels of glypican 4 (GPC4) and trimethylamine oxide (TMAO) in patients with coronary heart disease and hypertension and their relationship with adverse events after percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** A total of 238 patients with coronary heart disease complicated with hypertension admitted to the hospital from March 2021 to March 2024 were selected as the study group, and 230 patients with simple coronary heart disease admitted to the hospital during the same period were selected as the control group. Patients with coronary heart disease and hypertension were treated with PCI. The study group was divided into occurrence group and non-occurrence group according to the occurrence of adverse events within 1 year after PCI. The plasma levels of GPC4 and TMAO were measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of adverse events in patients with coronary heart disease and hypertension after PCI. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of plasma GPC4 and TMAO for

* 基金项目:山西省基础 Research 计划项目(202203021222421)。

作者简介:柳丽娜,女,主治医师,主要从事冠心病与高血压方向的研究。

引用格式:柳丽娜,卫政,李谷,等.冠心病合并高血压患者血浆 GPC4、TMAO 水平及其与 PCI 术后发生不良事件的关系[J]. 检验医学与临床,2026,23(1):26-31.

adverse events in coronary heart disease patients with hypertension after PCI. **Results** The plasma levels of GPC4 and TMAO in the study group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). The proportion of diabetes, the proportion of heart rate > 100 beats/min, the proportion of the number of implanted stents > 2 , vascular stenosis, and the levels of total cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol, GPC4, and TMAO in the occurrence group were significantly higher than those in the non-occurrence group ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that diabetes, heart rate > 100 beats/min, number of implanted stents > 2 , and increased plasma GPC4 and TMAO levels were risk factors for adverse events in patients with coronary heart disease and hypertension after PCI ($P < 0.05$). The results of ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of plasma GPC4 and TMAO combined to predict adverse events after PCI in patients with coronary heart disease and hypertension was 0.900, which was greater than the AUC of plasma GPC4 and TMAO predicted alone (0.820, 0.810), and the differences were statistically significant ($Z = 2.179, 2.245, P = 0.029, 0.025$). **Conclusion** The plasma levels of GPC4 and TMAO in CHD patients with hypertension are significantly increased, and are closely related to the occurrence of adverse events after PCI. The combined detection of GPC4 and TMAO has a high predictive value for the occurrence of adverse events in CHD patients with hypertension after PCI, and may increase the accuracy of prediction.

Key words: glypican 4; trimethylamine oxide; coronary heart disease with hypertension; percutaneous coronary intervention; adverse event

冠心病是全球发病率和病死率较高的主要疾病之一,已被定性为一种由脂质助长的慢性免疫炎症性纤维增生性疾病^[1-2]。高血压是心血管疾病的主要危险因素,冠心病患者中约有 65% 伴有高血压,血压长期处于较高状态,使冠心病患者的病情加重,易引发脑血管疾病和其他疾病^[3-4]。目前,临床治疗冠心病多采用经皮冠状动脉介入治疗(PCI),复杂的冠心病采用 PCI 能够得到较好的疗效,但 PCI 术后发生不良事件的概率较大,严重影响患者预后,尤其是冠心病合并高血压患者,其发生不良事件的风险更高,威胁患者生命安全^[5-6]。因此,寻找敏感性血浆指标辅助预测冠心病合并高血压 PCI 术后发生不良事件的风险,对降低患者病死率有重要价值。磷脂酰肌醇蛋白聚糖(GPC)4 是 GPC 家族基因的成员,可产生具有糖基磷脂酰肌醇锚的蛋白多糖,在泛癌中呈高表达,且与多种疾病的预后有明显相关性^[7]。GPC4 也是一种通过直接与胰岛素受体相互作用而与胰岛素敏感性相关的脂肪因子,其表达异常是心血管疾病发生的影响因素^[8]。氧化三甲胺(TMAO)是一种重要的血浆代谢产物,通过多种机制可以增加心血管疾病的风险^[9]。有研究证实,血浆 TMAO 水平与炎症、内皮功能障碍、糖尿病、肥胖和高血压均呈正相关,并参与心血管疾病的发展进程^[10]。目前,关于血浆 GPC4、TMAO 在冠心病合并高血压中的研究较少见,因此,本研究通过检测血浆 GPC4、TMAO 水平,并分析其与 PCI 术后发生不良事件的关系,从而改善冠心病合并高血压患者的预后。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 3 月至 2024 年 3 月本院收治的 238 例冠心病合并高血压患者作为研究组,另选取同期本院收治的 230 例单纯冠心病患者作为

对照组。研究组中男 134 例,女 104 例;年龄 46~80 岁,平均(63.95±8.02)岁。对照组中男 132 例,女 98 例,年龄 45~80 岁,平均(63.29±7.38)岁。纳入标准:(1)所有患者均符合《实用内科学(第 13 版)》^[11]中冠心病的诊断标准;(2)研究组高血压参照《中国高血压防治指南(2018 年修订版)》^[12]中的诊断标准;(3)患者均接受 PCI。排除标准:(1)近半年内做过大型外科手术或服用过免疫抑制剂药物者;(2)伴有重要器官功能异常;(3)预计生存期 < 2 年;(4)伴有认知功能障碍、精神疾病;(5)伴有脑血管疾病或恶性肿瘤。所有研究对象或其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(2020-0117-125)。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 收集研究组入院时体质指数(BMI)、吸烟史、酗酒史、合并糖尿病、收缩压、舒张压、PCI 术后置入支架数目,以及入院第 2 天甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDC-C)、脑利钠肽(BNP)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平等基线资料。

1.2.2 血浆 GPC4、TMAO 水平检测 采用含乙二胺四乙酸二钾的真空抗凝管采集所有研究对象入院第 2 天清晨空腹静脉血 4 mL,立即轻摇混匀,分离上层血浆备用。采用酶联免疫吸附试验检测所有研究对象血浆 GPC4(试剂盒购自上海谷研实业有限公司,货号:YS-F8408)、TMAO(试剂盒购自武汉纽斯特生物技术有限公司,货号:NLH6387)水平。

1.2.3 血管狭窄程度评估 入院后,研究组患者均进行冠状动脉造影,并获得患者血管狭窄程度指标。血管狭窄程度=(狭窄血管近心段正常血管直径-狭窄处直径)/狭窄血管近心段正常血管直径 $\times 100\%$ 。

根据《冠状动脉钙化病变诊治中国专家共识》^[13] 中血管狭窄程度标准:≤50%为轻度狭窄,51%~75%为中度狭窄,≥76%为重度狭窄。

1.2.4 冠心病合并高血压患者 PCI 术后发生不良事件的评定标准及分组 对冠心病合并高血压患者 PCI 术后随访 1 年评定不良事件。将发生心血管不良事件(心力衰竭、心肌梗死、恶性心律失常、死亡等)及临床症状加重评定为不良事件。将发生不良事件者纳入发生组,未发生不良事件者纳入未发生组。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 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。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素 Logistic 回归分析冠心病合并高血压患者 PCI 术后发生不良事件的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血浆 GPC4、TMAO 对冠心病合并高血压患者 PCI 术后发生不良事件的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 研究组和对照组血浆 GPC4、TMAO 水平比

较 研究组血浆 GPC4、TMAO 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。

表 1 研究组和对照组血浆 GPC4、TMAO 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	GPC4(μg/L)	TMAO(μmol/L)
研究组	238	3.76±0.98	13.26±3.11
对照组	230	3.02±0.45	10.52±2.18
<i>t</i>		10.437	11.002
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.2 发生组和未发生组临床资料比较 238 例冠心病合并高血压患者中无失访病例。发生组 76 例,未发生组 162 例。发生组和未发生组性别、年龄、BMI、有吸烟史比例、有酗酒史比例、收缩压、舒张压及 BNP、TG、HDL-C 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);发生组有糖尿病比例、心率>100 次/min 比例、置入支架数目>2 个比例、血管狭窄程度及 TC、LDC-C、GPC4、TMAO 水平均明显高于未发生组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 发生组和未发生组临床资料比较[*n*(%)或 $\bar{x} \pm s$]

组别	<i>n</i>	性别		年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	心率(次/min)		有吸烟史	有酗酒史
		男	女			60~100	>100		
发生组	76	45(59.21)	31(40.79)	64.19±7.25	23.26±2.34	26(34.21)	50(65.79)	37(48.68)	35(46.05)
未发生组	162	89(54.94)	73(45.06)	63.84±7.22	23.17±2.36	95(58.64)	67(41.36)	72(44.44)	83(51.23)
χ^2/t		0.384		0.348	0.275	12.355		0.375	0.556
<i>P</i>		0.536		0.728	0.784	<0.001		0.541	0.456

组别	<i>n</i>	置入支架数目(个)		糖尿病		收缩压 (mmHg)	舒张压 (mmHg)	BNP (pg/mL)	TG (mmol/L)
		≤2	>2	有	无				
发生组	76	32(42.11)	44(57.89)	32(42.11)	44(57.89)	149.54±15.08	95.22±9.64	181.23±36.47	2.03±0.28
未发生组	162	102(62.96)	60(37.04)	43(26.54)	119(73.46)	147.32±15.02	94.68±9.53	173.45±29.63	1.99±0.27
χ^2/t		9.147		5.805		1.062	0.406	1.751	1.053
<i>P</i>		0.002		0.016		0.289	0.685	0.081	0.293

组别	<i>n</i>	TC (mmol/L)	LDC-C (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	血管狭窄程度 (%)	GPC4 (μg/L)	TMAO (μmol/L)
发生组	76	5.97±0.87	3.37±0.53	1.04±0.25	94.37±3.15	4.26±0.76	15.28±3.15
未发生组	162	5.43±0.68	2.97±0.46	1.05±0.26	89.45±4.26	3.53±0.62	12.31±2.91
χ^2/t		5.209	2.952	-0.280	8.978	7.864	7.148
<i>P</i>		<0.001	<0.001	0.780	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 多因素 Logistic 回归分析冠心病合并高血压患者 PCI 术后发生不良事件的影响因素 以冠心病合并高血压患者 PCI 术后不良事件发生情况(发生=1,未发生=0)作为因变量,以糖尿病(有=1,无=0)、心率(>100 次/min=1,60~100 次/min=0)、置入支架数目(>2 个=1,≤2 个=0)、TC(原值输入)、LDC-C

(原值输入)、血管狭窄程度(原值输入)、GPC4(原值输入)、TMAO(原值输入)作为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,有糖尿病、心率>100 次/min、置入支架数目>2 个,以及血浆 GPC4、TMAO 水平升高均是冠心病合并高血压患者 PCI 术后发生不良事件的危险因素($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 血浆 GPC4、TMAO 对冠心病合并高血压患者 PCI 术后发生不良事件的预测价值 以冠心病合并高血压患者 PCI 术后不良事件发生情况(发生=1,未发生=0)作为状态变量,以血浆 GPC4、TMAO 作为检验变量,绘制 ROC 曲线。结果显示,血浆 GPC4、

TMAO 联合预测冠心病合并高血压患者 PCI 术后发生不良事件的曲线下面积(AUC)为 0.900,大于二者单独预测的 AUC(0.820、0.810),差异均有统计学意义($Z=2.179、2.245,P=0.029、0.025$)。见表 4、图 1。

表 3 多因素 Logistic 回归分析冠心病合并高血压患者 PCI 术后发生不良事件的影响因素

因素	β	SE	Wald χ^2	OR(95%CI)	P
糖尿病	0.619	0.236	6.879	1.857(1.169~2.949)	0.009
心率	0.549	0.235	5.463	1.732(1.093~2.745)	0.019
TC	0.218	0.212	1.053	1.244(0.820~1.883)	0.305
LDC-C	0.423	0.345	1.501	1.527(0.776~3.001)	0.221
血管狭窄程度	0.229	0.298	0.589	1.257(0.701~2.254)	0.443
置入支架数目	0.701	0.312	5.043	2.016(1.093~3.714)	0.025
GPC4	0.605	0.256	5.593	1.831(1.109~3.026)	0.018
TMAO	0.706	0.319	4.899	2.026(1.084~3.786)	0.027
常数项	-25.861	2.792	58.365	—	<0.001

注:—表示无数据。

表 4 血浆 GPC4、TMAO 对冠心病合并高血压患者 PCI 术后发生不良事件的预测价值

指标	最佳截断值	AUC(95%CI)	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	P
GPC4	4.18 $\mu\text{g/L}$	0.820(0.744~0.882)	65.12	92.13	0.573	<0.001
TMAO	15.61 $\mu\text{mol/L}$	0.810(0.733~0.873)	67.44	87.64	0.551	<0.001
二者联合	—	0.900(0.836~0.945)	95.35	74.16	0.695	<0.001

注:—表示无数据。

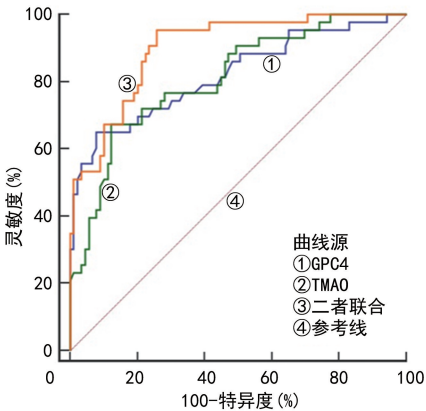


图 1 血浆 GPC4、TMAO 预测冠心病合并高血压患者 PCI 术后发生不良事件的 ROC 曲线

3 讨论

冠心病、高血压是心血管疾病中较为常见的病症,二者的关联性较强,冠心病患者中有较大部分患者合并高血压,也是造成全球心血管疾病患者死亡和残疾的主要病因^[14-15]。在过去几年中,PCI 取得了进一步发展,可对复杂的冠状动脉疾病进行有效治疗,但 PCI 术后易发生不良事件,如心律失常、冠状动脉穿孔、支架内形成血栓等^[16-17]。冠心病合并高血压患者 PCI 术后发生不良事件的风险较大,使患者病死率增加。因此,迫切需要寻找敏感指标以评估冠心病合

并高血压患者 PCI 术后发生不良事件的概率,为提高患者生存率提供一定参考依据。

GPC4 是一种细胞表面蛋白多糖,与肥胖、糖尿病、代谢综合征、非酒精性脂肪性肝病及心血管疾病的发病率增加有关^[18]。已有研究表明,GPC4 是接受冠状动脉造影患者及外周动脉疾病患者病死率的重要预测因子,并且在冠状动脉、心力衰竭及心血管相关疾病中发挥重要作用^[19]。MUENDLEIN 等^[20]发现,GPC4 水平升高与接受冠状动脉造影患者主要心血管不良事件、全因病死率风险增加明显相关,且 GPC4 对主要心血管不良事件的预测效能较高,推测 GPC4 水平升高与冠心病合并高血压患者 PCI 术后发生不良事件可能有一定联系。本研究发现,研究组血浆 GPC4 水平明显高于对照组,发生组血浆 GPC4 水平明显高于未发生组,表明血浆 GPC4 与冠心病合并高血压及 PCI 术后发生不良事件密切相关。GPC4 表达可能与 TC 转运相关基因的差异表达相关,也可能参与脂蛋白的代谢过程,影响动脉粥样硬化形成,继而促进冠心病合并高血压的发生、发展,从而影响疾病的病情进展^[21-22]。本研究结果显示,血浆 GPC4 水平升高是冠心病合并高血压患者 PCI 术后发生不良事件的危险因素,其预测冠心病合并高血压患者 PCI 术后发生不良事件的 AUC 为 0.820,表明 GPC4 对冠

心病合并高血压患者 PCI 术后发生不良事件有一定的预测价值。有研究发现, GPC4 水平与肾功能下降、C 反应蛋白水平及心血管药物的使用呈正相关, 且 GPC4 对外周动脉患者的主要不良事件发生有一定预测价值, 其水平升高是发生不良事件的危险因素^[23], 与本研究结果相似。

TMAO 是一种导致动脉粥样硬化的代谢产物, 亦是肠道细菌衍生的代谢产物, 且肠道菌群已被证明是影响动脉粥样硬化发展的相关因素, 可作为动脉粥样硬化发生的预测因子^[24-26]。肠道菌群可能通过 TMAO、短链脂肪酸等代谢产物影响心血管风险, 其可通过多种途径影响高血压和动脉粥样硬化, 能够提供广泛的潜在治疗靶点, 推测 TMAO 可能在高血压、冠心病的发展中扮演着重要角色^[27]。CANYELLES 等^[28]发现, TMAO 与动脉粥样硬化性心血管疾病及其主要不良心血管事件、心血管病死率有明显相关性, TMAO 水平升高与心血管事件和全因病死率风险增加有关, TMAO 水平升高也可能导致肾功能不全, 其中有部分是通过高血压引起的, 说明 TMAO 与高血压有紧密联系。本研究结果显示, 研究组血浆 TMAO 水平明显高于对照组, 发生组血浆 TMAO 水平高于未发生组, 表明血浆 TMAO 可能参与冠心病合并高血压及 PCI 术后不良事件的发生、发展。分析原因可能是: TMAO 可通过影响血管紧张素 II 的血流动力学效应来延长高血压效应, 同时, TMAO 还可能通过对水通道蛋白的作用影响人体血容量和渗透压, 进而参与血压调节, 促使血压升高, 加重高血压病情^[29]。本研究结果显示, 血浆 TMAO 水平升高是冠心病合并高血压患者 PCI 术后发生不良事件的危险因素。血浆 TMAO 预测冠心病合并高血压患者 PCI 术后发生不良事件的 AUC 为 0.810, 表明 TMAO 水平升高可增加冠心病合并高血压患者 PCI 术后发生不良事件的风险, 对冠心病合并高血压患者 PCI 术后发生不良事件具有一定预测价值。此外, 有糖尿病、心率>100 次/min、置入支架数目>2 个, 以及血浆 GPC4 水平升高也是冠心病合并高血压患者 PCI 术后发生不良事件的危险因素。赵越超等^[30]研究表明, 置入支架数>2 个是冠心病患者 PCI 术后发生主要心血管事件的危险因素。本研究 ROC 曲线分析结果显示, 血浆 GPC4、TMAO 联合预测冠心病合并高血压患者 PCI 术后发生不良事件的 AUC 为 0.900, 均大于二者单独预测的 AUC, 具有更高的预测价值, 能够为改善冠心病合并高血压患者的预后提供新的治疗靶点。

综上所述, 冠心病合并高血压患者血浆 GPC4、TMAO 水平均明显升高, 二者水平升高均是冠心病合并高血压患者 PCI 术后发生不良事件的危险因素。血浆 GPC4、TMAO 对冠心病合并高血压患者 PCI 术后发生不良事件有较高的预测价值, 其灵敏度较高,

可能具有较高的准确性, 可为改善患者预后提供一定参考依据。但血浆 GPC4、TMAO 水平在冠心病合并高血压中的具体作用机制尚不明确, 需增加研究指标及扩大样本量进一步探讨。

参考文献

[1] SHAYA G E, LEUCKER T M, JONES S R, et al. Coronary heart disease risk: low-density lipoprotein and beyond[J]. Trends Cardiovasc Med, 2022, 32 (4): 181-194.

[2] CHAI Y H, LI N, ZHAI D Y, et al. Exploring the mechanism of Tongmai Yangxin pill in treating coronary heart disease by regulating gut microflora based on network pharmacology and molecular docking technology[J]. Medicine (Baltimore), 2025, 104(42): e42780.

[3] SCHULTZ M G, CURRIE K D, HEDMAN K, et al. The identification and management of high blood pressure using exercise blood pressure: current evidence and practical guidance [J]. Int J Environ Res Public Health, 2022, 19 (5): 2819.

[4] CAO X, ZHAO Z P, KANG Y T, et al. The burden of cardiovascular disease attributable to high systolic blood pressure across China, 2005-18: a population-based study[J]. Lancet Public Health, 2022, 7(12): e1027-e1040.

[5] HOOLE S P, BAMBROUGH P. Recent advances in percutaneous coronary intervention [J]. Heart, 2020, 106(18): 1380-1386.

[6] ZHANG L, LIN J, LUO L T, et al. Analysis of risk factors for PCI no-reflow in coronary heart disease and construction of related prediction models[J]. Am J Transl Res, 2024, 16(8): 3733-3741.

[7] CHEN G M, LUO D Q, ZHONG N, et al. GPC2 is a potential diagnostic, immunological, and prognostic biomarker in pan-cancer[J]. Front Immunol, 2022, 13: 857308.

[8] ALTINKAYA S O. Galanin and glypican-4 levels depending on metabolic and cardiovascular risk factors in patients with polycystic ovary syndrome[J]. Arch Endocrinol Metab, 2021, 65 (4): 479-487.

[9] THOMAS M S, FERNANDEZ M L. Trimethylamine N-Oxide (TMAO), diet and cardiovascular disease[J]. Curr Atheroscler Rep, 2021, 23 (4): 12.

[10] ZHANG W Q, WANG Y J, ZHANG A, et al.

- TMA/TMAO in hypertension: novel horizons and potential therapies[J]. J Cardiovasc Transl Res, 2021, 14(6): 1117-1124.
- [11] 陈灏珠, 林果为. 实用内科学[M]. 13 版. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 366-368.
- [12] 《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.
- [13] 王伟民, 霍勇, 葛均波. 冠状动脉钙化病变诊治中国专家共识[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2014, 22(2): 69-73.
- [14] MULIA E P B, YUWONO K, BUDIARTO R M. Are hypertensive patients with history of coronary artery disease at risk for silent lower extremity artery disease? [J]. J Basic Clin Physiol Pharmacol, 2021, 33(5): 607-610.
- [15] 杨翠, 钱倩倩, 代雪飞. 药物重整对冠心病合并高血压患者的管理效果评价[J]. 实用药物与临床, 2025, 28(3): 211-215.
- [16] AKBARI T, AL-LAMEE R. Percutaneous coronary intervention in multi-vessel disease[J]. Cardiovasc Revasc Med, 2022, 44: 80-91.
- [17] 周家谭, 卢健棋, 毛美玲, 等. 卢健棋治疗冠心病 PCI 术后并发心律失常的思路与经验[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2025, 23(14): 2232-2235.
- [18] DEISCHINGER C, HARREITER J, LEITNER K, et al. Glypican-4 in pregnancy and its relation to glucose metabolism, insulin resistance and gestational diabetes mellitus status[J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 23898.
- [19] MUENDLEIN A, HEINZLE C, LEIHERER A, et al. Circulating glypican-4 is a new predictor of all-cause mortality in patients with heart failure [J]. Clin Biochem, 2023, 121-122: 110675.
- [20] MUENDLEIN A, BRANDTNER E M, LEIHERER A, et al. Serum glypican-4 is a marker of future vascular risk and mortality in coronary angiography patients[J]. Atherosclerosis, 2022, 345: 33-38.
- [21] URSCHEL K, HUG K P, ZUO H X, et al. The shear stress-regulated expression of glypican-4 in endothelial dysfunction in vitro and its clinical significance in atherosclerosis[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(14): 11595.
- [22] YANG W J. Comparative efficacy of amlodipine alone versus amlodipine combined with valsartan in patients with coronary heart disease and hypertension[J]. Altern Ther Health Med, 2025, 31(5): 247-251.
- [23] MUENDLEIN A, HEINZLE C, LEIHERER A, et al. Serum glypican-4 is associated with the 10-year clinical outcome of patients with peripheral artery disease[J]. Int J Cardiol, 2022, 369: 54-59.
- [24] 黄浪浪, 刘中勇, 刘言薇. 基于肠道菌群驱动 TMA/FMO3/TMAO 通路探讨健脾化浊调脂方治疗动脉粥样硬化的机制[J]. 中国中医基础医学杂志, 2025, 31(6): 998-1004.
- [25] MA S R, TONG Q, LIN Y, et al. Berberine treats atherosclerosis via a vitamin-like effect down-regulating choline-TMA-TMAO production pathway in gut microbiota[J]. Signal Transduct Target Ther, 2022, 7(1): 207.
- [26] 郭莉, 贾晓静, 邢园园, 等. 冠心病患者肠道菌群代谢产物 TMAO 与 PCI 术后短期疗效的相关性[J]. 医学综述, 2023, 29(20): 4331-4335.
- [27] VERHAAR B J H, PRODAN A, NIEUWDOORP M, et al. Gut microbiota in hypertension and atherosclerosis: a review [J]. Nutrients, 2020, 12(10): 2982.
- [28] CANYELLES M, BORRÀS C, ROTLLAN N, et al. Gut microbiota-derived tmao: a causal factor promoting atherosclerotic cardiovascular disease [J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(3): 1940.
- [29] GAWRYŚ-KOPCZYŃSKA M, SZUDZIK M, SAMBOROWSKA E, et al. Spontaneously hypertensive rats exhibit increased liver flavin monooxygenase expression and elevated plasma TMAO levels compared to normotensive and ang II-dependent hypertensive rats[J]. Front Physiol, 2024, 15: 1340166.
- [30] 赵越超, 刘少奎, 王筱梅. 血清 YKL-40、Hcy 水平与 CHD 患者 PCI 术后发生不良心血管事件的相关性分析[J]. 医学临床研究, 2019, 36(1): 98-100.

(收稿日期: 2025-06-25 修回日期: 2025-09-16)
(编辑: 王明丰)