

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.10.003

# 冠心病患者 PCI 术前血清 CgA、GDF11、FDX1 水平与术后 MACE 的关系\*

严 昕<sup>1</sup>, 郑宏超<sup>1△</sup>, 缪培智<sup>2</sup>

上海市徐汇区中心医院:1. 心内科;2. 心血管内科, 上海 200237

**摘要:**目的 探讨冠心病(CHD)患者经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术前血清嗜铬粒蛋白 A(CgA)、生长分化因子 11(GDF11)、铁氧还蛋白 1(FDX1)水平与术后主要不良心血管事件(MACE)的关系。方法 选取 2021 年 10 月至 2023 年 10 月该院收治的 153 例 CHD 患者为研究对象。PCI 术后对患者进行 6 个月随访,依据随访期间 MACE 发生情况,将患者分为 MACE 组和非 MACE 组。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 CgA、GDF11、FDX1 水平;采用多因素 Logistic 回归分析 CHD 患者 PCI 术后发生 MACE 的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 CgA、GDF11、FDX1 单独及 3 项联合对 CHD 患者 PCI 术后发生 MACE 的预测效能。结果 与非 MACE 组相比,MACE 组纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级 II~III 级比例、多支血管病变比例及血清 CgA 水平较高,血清 GDF11、FDX1 水平较低,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 CgA 水平升高、NYHA 心功能分级 II~III 级、多支血管病变均是 CHD 患者 PCI 术后发生 MACE 的危险因素( $P < 0.05$ );血清 GDF11、FDX1 水平升高均是 CHD 患者 PCI 术后发生 MACE 的保护因素( $P < 0.05$ )。血清 CgA、GDF11、FDX1 单独及 3 项联合预测 CHD 患者术后发生 MACE 的曲线下面积(AUC)分别为 0.863、0.872、0.757、0.962,3 项联合预测的 AUC 大于血清 CgA( $Z = 3.619, P < 0.001$ )、GDF11( $Z = 3.209, P = 0.001$ )、FDX1( $Z = 4.978, P < 0.001$ )单独预测。结论 CHD 患者 PCI 术后发生 MACE 的 CHD 患者术前血清 CgA 水平升高,而血清 GDF11、FDX1 水平降低;血清 CgA、GDF11、FDX1 联合检测对 PCI 术后 MACE 的预测价值更高,可为临床早期筛查高危人群提供参考。

**关键词:**冠心病; 嗜铬粒蛋白 A; 生长分化因子 11; 铁氧还蛋白 1; 主要不良心血管事件; 经皮冠状动脉介入治疗

中图分类号:R541.4;R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2026)10-1313-07

## Relationship between serum CgA, GDF11 and FDX1 levels before PCI and postoperative major adverse cardiovascular events in patients with coronary heart disease\*

YAN Xin<sup>1</sup>, ZHENG Hongchao<sup>1△</sup>, MIAO Peizhi<sup>2</sup>

1. Department of Cardiology; 2. Department of Cardiovascular Medicine, Xuhui District Central Hospital, Shanghai 200237, China

**Abstract: Objective** To explore the relationship between preoperative serum chromogranin A (CgA), growth differentiation factor 11 (GDF11) and ferredoxin 1 (FDX1) levels with postoperative major adverse cardiovascular events (MACE) in the patients with coronary heart disease (CHD) undergoing percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** A total of 153 patients with CHD admitted and treated in this hospital from October 2021 to October 2023 were selected as the research subjects. The patients were followed up for 6 months after PCI. Based on the occurrence of MACE during the follow-up period, the patients were divided into the MACE group and non-MACE group. Serum CgA, GDF11 and FDX1 levels were detected by the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of MACE occurrence after PCI in CHD patients. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the predictive efficiency of serum CgA, GDF11 and FDX1 alone and 3-item combination for the MACE occurrence after PCI in CHD patients. **Results** Compared with the non-MACE group,

\* 基金项目:上海市徐汇区卫生健康委员会项目(SHXHZDXK202305)。

作者简介:严昕,女,主治医师,主要从事冠心病、起搏器、高血压方向的研究。△ 通信作者, E-mail:ckscs6@163.com。

引用格式:严昕,郑宏超,缪培智.冠心病患者 PCI 术前血清 CgA、GDF11、FDX1 水平与术后 MACE 的关系[J]. 检验医学与临床, 2026, 23

the proportion of New York Heart Association (NYHA) function class II—III, proportion of multivessel disease and serum CgA level in the MACE group were higher, while the serum GDF11 and FDX1 levels were lower, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The multivariate Logistic regression analysis showed that increased serum CgA level, NYHA function class II—III, and multivessel disease were all risk factors for MACE after PCI in CHD patients ( $P < 0.05$ ); increased serum GDF11 and FDX1 levels were both protective factors for MACE after PCI in CHD patients ( $P < 0.05$ ). The areas under the curves (AUCs) of serum CgA, GDF11 and FDX1 alone and 3-item combination for predicting the MACE occurrence after PCI in CHD patients were 0.863, 0.872, 0.757 and 0.962, respectively. The AUC of the 3-item combination was greater than that of serum CgA ( $Z = 3.619, P < 0.001$ ), GDF11 ( $Z = 3.209, P = 0.001$ ), and FDX1 ( $Z = 4.978, P < 0.001$ ) alone. **Conclusion** The serum CgA level before PCI is increased in CHD patients with post-operative MACE occurrence, while the serum GDF11 and FDX1 levels are decreased. The combined detection of the serum CgA, GDF11 and FDX1 has a higher predictive value for MACE after PCI, which could provide a reference for the early screening of high-risk populations in clinic.

**Key words:** coronary heart disease; chromogranin A; growth differentiation factor 11; ferredoxin-1; major adverse cardiovascular events; percutaneous coronary intervention

随着生活方式的转变,冠心病(CHD)的发病率持续升高,且具有较高的病死率,对患者的生命安全造成极大威胁,并给全世界带来了巨大的医疗负担<sup>[1-2]</sup>。目前,临床上治疗 CHD 多采用经皮冠状动脉介入治疗(PCI),但在手术过程中可能会损伤血管内皮、管壁,从而诱导心力衰竭、心律失常、心肌梗死等多种不良心血管事件的发生,重症者可能死亡<sup>[3-4]</sup>。因此,寻找简便、敏感的血清指标以准确预测 CHD 患者 PCI 术后 MACE 的发生,对降低患者病死率至关重要。嗜铬粒蛋白 A(CgA)属于颗粒蛋白家族成员,在神经元、内分泌和神经内分泌细胞中大量表达,与高血压和动脉粥样硬化生成有关,在 CHD 的发生、发展中发挥重要作用<sup>[5-6]</sup>。生长分化因子 11(GDF11)是转化生长因子- $\beta$ (TGF- $\beta$ )家族成员,在心脏功能维持、衰老调控及冠状动脉疾病中发挥关键作用,还可保护心肌免受缺血-再灌注损伤,推测 GDF11 在 CHD 发生、发展中具有重要的病理生理意义<sup>[7-8]</sup>。铁氧还蛋白 1(FDX1)是一个促进铜诱导死亡的关键基因,也是一种受风险变异调控的新型疾病基因,特异性存在于脂质处理巨噬细胞中,而巨噬细胞被认为是动脉粥样硬化的核心参与者,推测 FDX1 与动脉粥样硬化有关<sup>[9]</sup>。目前血清 CgA、GDF11、FDX1 在预测 CHD 患者 PCI 术后发生 MACE 的研究较少,因此本研究拟通过检测血清 CgA、GDF11、FDX1 水平,并分析 3 项联合对 CHD 患者 PCI 术后发生 MACE 的预测价值,以期降低 CHD 患者 PCI 术后 MACE 发生风险提供新思路。现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2021 年 10 月至 2023 年 10 月本院收治的 153 例 CHD 患者为研究对象。纳入标准:(1)所有患者均符合 CHD 相关诊断标准<sup>[10]</sup>;(2)患者符合 PCI 指征并接受 PCI;(3)临床资料完整。排除

标准:(1)合并先天性心脏病等其他心脏相关疾病;(2)合并肾、肝脏功能异常;(3)预计患者生存时间少于半年;(4)合并认知功能异常或恶性肿瘤;(5)拒绝随访。CHD 患者中男 84 例、女 69 例,平均年龄( $58.92 \pm 7.26$ )岁,平均体质指数(BMI)为( $22.42 \pm 2.37$ ) $\text{kg/m}^2$ ,平均病程为( $3.87 \pm 1.13$ )年。本研究已获得本院医学伦理委员会审核批准(2021-0816-01)。所有研究对象或其家属均知晓本研究内容并签署知情同意书。

## 1.2 方法

**1.2.1 血清 CgA、GDF11、FDX1 检测** 所有 CHD 患者 PCI 术前抽取空腹静脉血 4~5 mL,在 4 °C 环境下以 2 800 r/min 离心 20 min,然后分离血清置于 -80 °C 下无菌管中储存备用。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 CgA、GDF11、FDX1 水平。人 CgA ELISA 试剂盒购自上海古朵生物科技有限公司(货号:GD-S1172-F);人 GDF11 ELISA 试剂盒购自南京莱富赛生物科技有限公司(货号:EK14197);人 FDX1 ELISA 试剂盒购自上海信裕生物科技有限公司(货号:XY-EH8488)。具体步骤按照试剂盒说明书进行操作。

**1.2.2 MACE 评估** PCI 术后对患者进行 6 个月随访,分别于术后 1、3、6 个月进行门诊复查,共随访 3 次,评估短期预后并判定 MACE 发生情况。参照诊治指南<sup>[11]</sup>,若经临床诊断出现心力衰竭、心绞痛、死亡、心肌梗死等状况,判断为发生 MACE,未发生上述事件者判断为未发生 MACE。依据以上标准将 CHD 患者分为 MACE 组和非 MACE 组。

**1.2.3 其他基线资料收集** 收集所有患者吸烟史、饮酒史、基础疾病(合并高脂血症、高血压、糖尿病)、纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级、病变血管数量(单支、多支)、血压,以及术前甘油三酯、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇

(LDL-C)水平等资料。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS25.0 软件处理数据。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、百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;采用多因素 Logistic 回归分析 CHD 患者 PCI 术后发生 MACE 的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 CgA、GDF11、FDX1 单独及 3 项联合对 CHD 患者 PCI 术后发生 MACE 的预测效能,曲线下面积(AUC)的比较采用 DeLong 检验。检验水准  $\alpha=0.05$ ,以  $P<0.05$  为差

异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 MACE 组和非 MACE 组基线资料比较** 所有患者 PCI 术后随访 6 个月,随访率为 100%。随访期间,发生 MACE 57 例(MACE 组),未发生 MACE 96 例(非 MACE 组)。MACE 组 NYHA 心功能分级 II~III 级比例、多支血管病变比例均明显高于非 MACE 组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );2 组其他基线资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 1。

表 1 MACE 组和非 MACE 组基线资料比较[n(%)或  $\bar{x} \pm s$ ]

组别	n	性别		年龄(岁)	BMI(kg/m <sup>2</sup> )	病程(年)	
		男	女				
MACE 组	57	31(54.39)	26(45.61)	58.68±7.12	22.45±2.37	4.03±1.15	
非 MACE 组	96	53(55.21)	43(44.79)	59.06±7.13	22.41±2.35	3.78±1.02	
$\chi^2/t$		0.010		-0.319	0.101	1.397	
P		0.921		0.750	0.919	0.164	
组别	n	有吸烟史	有饮酒史	合并高脂血症	合并高血压	合并糖尿病	
MACE 组	57	20(35.09)	18(31.58)	15(26.32)	17(29.82)	22(38.60)	
非 MACE 组	96	30(31.25)	26(27.08)	22(22.92)	23(23.96)	32(33.33)	
$\chi^2/t$		0.239	0.353	0.225	0.637	0.434	
P		0.625	0.553	0.635	0.425	0.510	
组别	n	NYHA 心功能分级		病变血管数量		收缩压 (mmHg)	舒张压 (mmHg)
		I 级	II~III 级	单支	多支		
MACE 组	57	31(54.39)	26(45.61)	19(33.33)	38(66.67)	136.45±14.23	86.72±9.02
非 MACE 组	96	69(71.87)	27(28.13)	53(55.21)	43(44.79)	134.96±14.12	85.14±8.63
$\chi^2/t$		4.832		6.869		0.629	1.077
P		0.028		0.009		0.530	0.283
组别	n	甘油三酯(mmol/L)	总胆固醇(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)		
MACE 组	57	1.60±0.42	4.26±0.87	3.54±0.68	1.57±0.25		
非 MACE 组	96	1.58±0.37	4.20±0.89	3.41±0.71	1.49±0.28		
$\chi^2/t$		0.307	0.438	1.112	1.177		
P		0.759	0.662	0.268	0.078		

**2.2 MACE 组和非 MACE 组血清 CgA、GDF11、FDX1 水平比较** 与非 MACE 组相比,MACE 组血清 CgA 水平较高,血清 GDF11、FDX1 水平较低,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 2。

**2.3 CHD 患者 PCI 术后发生 MACE 的影响因素分析** 以 CHD 患者 PCI 术后是否发生 MACE(否=0,是=1)为因变量,血清 CgA(原值输入)、GDF11(原值输入)、FDX1(原值输入)、NYHA 心功能分级(I 级=0,II~III 级=1)、病变血管数量(单支=0,多支=1)为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示:血清 CgA 水平升高、NYHA 心功能分级 II~III 级、多支血管病变均是 CHD 患者 PCI 术后发生 MACE 的危险因素( $P<0.05$ ),血清 GDF11、FDX1 水平升高均是 CHD 患者 PCI 术后发生 MACE 的保护因素( $P<0.05$ )。为评估血清 CgA、GDF11、FDX1 单独成模的预测效能(用于后续 ROC 曲线分析),另

表 2 MACE 组和非 MACE 组血清 CgA、GDF11、FDX1 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	CgA(ng/mL)	GDF11(μg/L)	FDX1(pg/mL)
MACE 组	57	346.28±49.63	572.56±85.29	345.48±53.18
非 MACE 组	96	293.45±38.52	683.28±97.24	412.56±63.25
<i>t</i>		7.351	-7.121	-6.718
P		<0.001	<0.001	<0.001

行拟合仅含血清 CgA、GDF11、FDX1 的简化模型,结果显示,血清 CgA、GDF11、FDX1 仍与 CHD 患者 PCI 术后发生 MACE 相关( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 多因素 Logistic 回归分析 CHD 患者 PCI 术后发生 MACE 的影响因素

因素	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	P	OR(95%CI)
模型 1					
CgA	0.743	0.369	4.058	0.044	2.102(1.020~4.334)
GDF11	-0.652	0.246	7.025	0.008	0.521(0.322~0.844)
FDX1	-0.761	0.328	5.389	0.020	0.467(0.246~0.888)
NYHA 心功能分级	0.622	0.258	5.816	0.015	1.863(1.124~3.089)
病变血管数量	0.678	0.315	4.626	0.031	1.970(1.062~3.651)
常数项	-4.856	1.342	13.015	<0.001	—
模型 2					
CgA	0.755	0.351	4.629	0.031	2.128(1.070~4.234)
GDF11	-0.656	0.225	8.497	0.004	0.519(0.334~0.807)
FDX1	-0.794	0.313	6.436	0.011	0.452(0.245~0.835)
常数项	-1.286	0.412	9.732	0.002	—

注:模型 1 是全模型;模型 2 是拟合仅含血清 CgA、GDF11、FDX1 的简化模型,用于后续的 ROC 曲线分析;—表示无数据。

2.4 血清 CgA、GDF11、FDX1 单独及 3 项联合对 CHD 患者 PCI 术后发生 MACE 的预测效能 基于前面 Logistic 回归分析结果(模型 2),构建 CgA、GDF11、FDX1 3 项联合的预测模型:  $\text{Logit}(P) =$

$-1.286 + 0.755X_{\text{CgA}} - 0.656X_{\text{GDF11}} - 0.794X_{\text{FDX1}}$ 。以 CHD 患者 PCI 术后是否发生 MACE(否=0,是=1)为状态变量,以血清 CgA、GDF11、FDX1 单独及 3 项联合作为检验变量,绘制 ROC 曲线。结果显示,血清 CgA、GDF11、FDX1 单独及 3 项联合预测 CHD 患者 PCI 术后发生 MACE 的 AUC 分别为 0.863、0.872、0.757、0.962,3 项联合预测的 AUC 大于血清 CgA( $Z=3.619, P < 0.001$ )、GDF11( $Z=3.209, P = 0.001$ )、FDX1( $Z=4.978, P < 0.001$ )单独预测,3 项联合预测的灵敏度、特异度分别为 94.74%、87.50%。见图 1 和表 4。

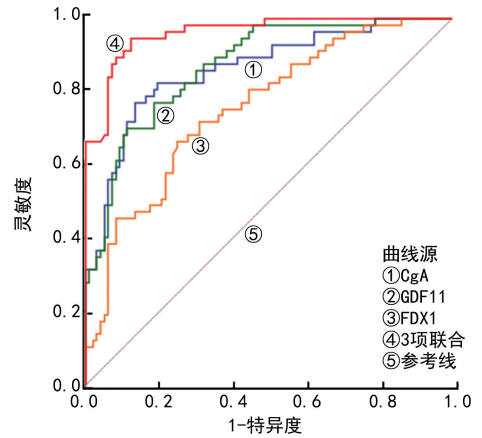


图 1 血清 CgA、GDF11、FDX1 单独及 3 项联合预测 CHD 患者 PCI 术后发生 MACE 的 ROC 曲线

表 4 血清 CgA、GDF11、FDX1 单独及 3 项联合对 CHD 患者 PCI 术后发生 MACE 的预测效能

指标	AUC	最佳截断值	AUC 的 95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	P
CgA	0.863	328.96 ng/mL	0.798~0.913	77.19	86.46	0.637	<0.05
GDF11	0.872	587.86 $\mu\text{g/L}$	0.808~0.920	70.18	88.54	0.587	<0.05
FDX1	0.757	392.68 pg/mL	0.681~0.822	66.67	75.00	0.417	<0.05
3 项联合	0.962	—	0.918~0.986	94.74	87.50	0.822	<0.05

注:3 项联合采用 Logistic 回归模型的预测概率值;—表示无数据。

### 3 讨论

CHD 是由冠状动脉粥样硬化所致的高发病率、高致死率的慢性疾病,迄今仍是全球范围内居民死亡与致残的主要病因<sup>[12-14]</sup>。CHD 的治疗以药物为基石,对于符合血运重建指征者,PCI 是首选的介入治疗方式,但患者 PCI 术后常伴随氧化应激及炎症反应激活,可能加速动脉粥样硬化进展。冠状动脉粥样硬化病变始于冠状动脉内膜,其病理过程分为 3 期:早期内皮功能障碍伴脂质沉积,中期粥样斑块及纤维斑块形成,晚期进展为复合病变。炎症反应贯穿全程,在脆弱斑块形成与破裂中发挥关键作用,可诱发血栓形成,进而导致心肌梗死、心力衰竭或心源性猝死等严重心血管事件<sup>[15-16]</sup>。CHD 患者 PCI 术后发生 MACE 是较为常见的并发症,应以预防为主。因此,寻找预测 CHD 患者 PCI 术后发生 MACE 的血清指

标对改善患者预后及降低病死率有重要意义。

CgA 是主要存在于嗜铬细胞的儿茶酚胺储存囊泡和节后交感神经轴突的分泌颗粒中,是一种酸性可溶性蛋白质,由 439 个氨基酸组成,在心肌细胞膜和细胞外基质中被细胞外蛋白酶代谢,并裂解成具有生物活性的肽,在动脉粥样硬化、糖尿病和 CHD 的发生和发展中发挥重要作用<sup>[17]</sup>。ÇELIKKOL 等<sup>[18]</sup>研究发现,冠状动脉疾病患者血清 CgA 水平显著升高,且与 PCI 术后疗效评分呈正相关,提示血清 CgA 水平变化与冠状动脉疾病患者 PCI 术后情况有紧密联系,表明血清 CgA 高表达可能促进冠状动脉疾病的发展。本研究中,MACE 组患者血清 CgA 水平升高,且血清 CgA 水平升高是 CHD 患者 PCI 术后发生 MACE 的危险因素,提示血清 CgA 水平对 CHD 患者 PCI 术后发生 MACE 有较大影响,血清 CgA 水平升

高可能通过介导炎症反应、加速冠状动脉粥样硬化进展,进而诱发血栓形成,最终导致心肌梗死等心血管事件。涉及的作用机制:CHD 术后,手术创伤、心肌缺血再灌注损伤、支架刺激等因素会激活内分泌系统,导致 CgA 及其片段异常释放,CgA 的核心片段 VS-1 可与血管内皮细胞表面的受体结合,通过激活内皮细胞的线粒体凋亡通路,导致内皮细胞坏死、脱落,血管壁暴露后易发生脂质沉积、血小板黏附,导致支架内再狭窄、术后心绞痛等心血管不良事件发生,同时 CgA 还可以与单核细胞、巨噬细胞表面的 Toll 样受体 4(TLR4)受体结合,激活相关信号通路,促进促炎性细胞因子大量释放,且高水平的促炎因子会吸引更多中性粒细胞、巨噬细胞聚集于血管壁和心肌组织,可加速动脉粥样硬化斑块进展,炎症细胞分泌的生长因子也会刺激平滑肌细胞增殖,导致发生急性心肌梗死等不良事件<sup>[19-20]</sup>。吴连君等<sup>[21]</sup> 报道,在 PCI 术后发生 MACE 的 CHD 患者中血清 CgA 水平升高,且 CgA 水平预测 CHD 患者 PCI 术后发生 MACE 的 AUC 为 0.678,特异度为 74.73%,提示血清 CgA 有望成为 CHD 患者 PCI 术后发生 MACE 的潜在预测因子,这与本研究结果相似。本研究发现,血清 CgA 预测 CHD 患者 PCI 术后发生 MACE 的 AUC 为 0.863,当血清 CgA 水平 > 328.96 ng/mL 时,患者发生 MACE 的可能性较大,表明血清 CgA 对 CHD 患者 PCI 术后发生 MACE 有较好的预测价值。

GDF11 是近年来在小鼠体内发现的一种抗衰老因子,在哺乳动物生长发育过程中发挥重要作用。CHEN 等<sup>[22]</sup> 研究发现,急性冠脉综合征患者血浆 GDF11 水平显著低于慢性冠脉综合征患者,而在心肌缺血/再灌注损伤小鼠模型中,心肌过表达 GDF11 可缩小心肌梗死面积、改善心功能、减少心肌细胞凋亡并提高端粒酶活性,提示 GDF11 可能通过激活端粒酶、促进线粒体生物发生及抑制细胞凋亡而减轻心肌缺血/再灌注损伤,推测 GDF11 水平下调可能促进 CHD 进展,而上调 GDF11 水平则可能具有心脏保护作用。本研究发现,MACE 组血清 GDF11 水平明显低于非 MACE 组,血清 GDF11 水平升高是 CHD 患者 PCI 术后发生 MACE 的保护因素,提示血清 GDF11 水平与 CHD 患者 PCI 术后发生 MACE 有关。分析其作用机制可能是 GDF11 通过抑制 NLRP3 炎症小体激活和调节巨噬细胞极化来调控炎症,GDF11 可减少内皮细胞焦亡和炎症因子释放,同时促进巨噬细胞向抗炎型 M2 表型转化,从而减轻心肌缺血/再灌注损伤,若 GDF11 缺乏可能通过炎症介质导致左心室扩张,进而导致 MACE 的发生<sup>[23]</sup>。徐佰达等<sup>[24]</sup> 报道,急性心肌梗死患者血清 GDF11 水平明显低于对照者,血清 GDF11 是急性心肌梗死发生的独立相关因素,其预测急性心肌梗死的 AUC 为 0.872,提示血清 GDF11 对急性心肌梗死的发生有较

好的预测效能,这与本研究结果相符。本研究发现,血清 GDF11 预测 CHD 患者 PCI 术后发生 MACE 的 AUC 为 0.872,提示 GDF11 对评估 CHD 患者 PCI 术后发生 MACE 有一定的临床应用价值。

FDX1 属于铁氧还蛋白家族,又称为肾上腺氧还蛋白,在细胞色素 P450 依赖性类固醇转化及铁硫簇蛋白稳定性调控中发挥重要作用,当 FDX1 缺乏时铁硫簇蛋白表达降低,线粒体中细胞铁积累及摄取铁增加,会破坏铁硫簇的组装及线粒体铁稳态,最终导致心血管功能异常和细胞凋亡,对心脏功能有较大影响<sup>[25-26]</sup>。TAN 等<sup>[27]</sup> 研究发现,在缺血性心肌病患者中血清 FDX1 水平明显降低,提示血清 FDX1 水平降低与缺血性心肌病的发生密切相关。魏婷等<sup>[28]</sup> 研究发现,CHD 患者血清 FDX1 水平明显降低,并随着冠状动脉狭窄程度的加重其水平逐渐降低,提示血清 FDX1 水平变化能够反映患者冠脉狭窄程度,对病情发展有较大影响,可能成为评估 CHD 病情进展的有效指标。本研究中,MACE 组血清 FDX1 水平显著降低,血清 FDX1 水平升高是 CHD 患者 PCI 术后发生 MACE 的保护因素,FDX1 预测 CHD 患者 PCI 术后发生 MACE 的 AUC 为 0.757,当血清 FDX1 水平 < 392.68 pg/mL 时,提示 CHD 患者 PCI 术后发生 MACE 的风险增大,表明血清 FDX1 对 CHD 患者 PCI 术后发生 MACE 有一定的预测效能。推测其可能的作用机制是 FDX1 水平降低伴随铁硫簇合成相关基因下调,导致线粒体电子传递链功能受损,活性氧生成增加,而患者术后缺血再灌注进一步加剧铁过载,通过 Fenton 反应生成羟基自由基,引发脂质过氧化和蛋白质氧化损伤,最终导致心肌细胞凋亡,引发心血管不良事件<sup>[29]</sup>。

本研究还发现,NYHA 心功能分级 II ~ III 级、多支血管病变均是 CHD 患者术后 MACE 的危险因素,提示临床医生应特别关注 NYHA 心功能分级、病变血管数量,实时监控病情发展。另外,血清 CgA、GDF11、FDX1 联合预测 CHD 患者 PCI 术后发生 MACE 的 AUC 为 0.962,3 项联合预测的 AUC 大于各项指标单独预测,提示 3 项联合可辅助临床医生预测患者 PCI 术后情况,并尽早制订预防治疗方案,对降低 CHD 患者 PCI 术后病死率有重要意义。

综上所述,CHD 患者 PCI 术后发生 MACE 者血清 CgA 水平明显升高,而血清 GDF11、FDX1 水平明显降低,3 项指标联合检测对患者 PCI 术后 MACE 的预测价值更高,可为临床早期筛查高危人群提供参考。但本研究受限于样本量较小、随访时间较短及单中心设计,结论需谨慎外推。未来研究应开展大样本、长随访期的多中心、前瞻性研究进一步验证。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突。

**作者贡献** 严昕:研究设计、数据收集与整理、统计学分析、论文撰写与修改;郑宏超:课题指导、研究

设计、论文审阅与修改;缪培智:病例筛选、临床数据采集、论文修订。

## 参考文献

- [1] KANG W X, MALVASO A. Understanding cognitive deficits in people with coronary heart disease (CHD) [J]. *J Pers Med*, 2023, 13(2): 307.
- [2] MA R C, ZHOU X Y, ZHANG G L, et al. Association between composite dietary antioxidant index and coronary heart disease among US adults: a cross-sectional analysis [J]. *BMC Public Health*, 2023, 23(1): 2426.
- [3] GABA P, CHRISTIANSEN E H, NIELSEN P H, et al. Percutaneous coronary intervention vs coronary artery bypass graft surgery for left main disease in patients with and without acute coronary syndromes: a pooled analysis of 4 randomized clinical trials [J]. *JAMA Cardiol*, 2023, 8(7): 631-639.
- [4] LV F, LIU L, FENG Q, et al. Long non-coding RNA MALAT1 and its target microRNA-125b associate with disease risk, severity, and major adverse cardiovascular event of coronary heart disease [J]. *J Clin Lab Anal*, 2021, 35(4): e23593.
- [5] WATANABE T. The emerging roles of chromogranins and derived polypeptides in atherosclerosis, diabetes, and coronary heart disease [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(11): 6118.
- [6] MADONNA R, BARACHINI S, GHELARDO-NI S, et al. Vasostatsins: new molecular targets for atherosclerosis, post-ischaemic angiogenesis, and arteriogenesis [J]. *Cardiovasc Res*, 2024, 120(2): 132-139.
- [7] OPSTAD T B, BERG T J, HOLTE K B, et al. Reduced leukocyte telomere lengths and sirtuin 1 gene expression in long-term survivors of type 1 diabetes: a dialong substudy [J]. *J Diabetes Investig*, 2021, 12(7): 1183-1192.
- [8] KRALER S, BALBI C, VDOVENKO D, et al. Circulating GDF11 exacerbates myocardial injury in mice and associates with increased infarct size in humans [J]. *Cardiovasc Res*, 2023, 119(17): 2729-2742.
- [9] JIANG J H, HIRON T K, AGBAEDENG T A, et al. A novel macrophage subpopulation conveys increased genetic risk of coronary artery disease [J]. *Circ Res*, 2024, 135(1): 6-25.
- [10] 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.
- [11] 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.
- [12] 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.
- [13] LI H X, CHEN M X, WANG Y H, et al. The predictive value of TyG index and NLR for risk of CHD and the severity of coronary artery lesions in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. *J Inflamm Res*, 2024, 17: 11813-11828.
- [14] WAN W P, ZHOU J M, HA X M, et al. Application of nanoultrasonography in early diagnosis of coronary heart disease [J]. *Nanomedicine (Lond)*, 2025, 20(1): 79-89.
- [15] WANG J L, HE X Q, GUO C Y, et al. Sex-related differences in clinical outcomes and predictive factors in the very elderly patients with ACS undergoing PCI [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9: 950165.
- [16] WU L D, SHI Y, KONG C H, et al. Dietary inflammatory index and its association with the prevalence of coronary heart disease among 45 306 US adults [J]. *Nutrients*, 2022, 14(21): 4553.
- [17] ROCCA C, GRANDE F, GRANIERI M C, et al. The chromogranin A1-373 fragment reveals how a single change in the protein sequence exerts strong cardioregulatory effects by engaging neuropilin-1 [J]. *Acta Physiol (Oxf)*, 2021, 231(4): e13570.
- [18] ÇELIKKOL A, DEMIRKIRAN A, AYDIN C, et al. Serum chromogranin A levels are associated with the SYNTAX score in coronary artery disease [J]. *Rev Assoc Med Bras (1992)*, 2023, 69(4): e20221254.
- [19] PINTO G, COLOMBO B, AUTIERI A, et al. Vasostatin-1 as a potential novel circulating biomarker in patients with chronic systolic heart failure: a pilot study [J]. *Clin Chim Acta*, 2022,

526;49-54.

[20] MAJ M, HERNIK K, TYSZKIEWICZ K, et al. A complex role of chromogranin A and its peptides in inflammation, autoimmunity, and infections [J]. *Front Immunol*, 2025, 16(1):1567874.

[21] 吴连君, 李婧, 杜晓航, 等. t-PA、CgA、LP-PLA2 对经皮冠状动脉介入术后发生 MACE 的预测价值[J]. *国际检验医学杂志*, 2024, 45(6):692-697.

[22] CHEN L, LUO G J, LIU Y M, et al. Growth differentiation factor 11 attenuates cardiac ischemia reperfusion injury via enhancing mitochondrial biogenesis and telomerase activity [J]. *Cell Death Dis*, 2021, 12(7):665.

[23] ZHAO D, WANG Z H, CHEN Y Y, et al. GDF11 alleviates cardiac ischemia/reperfusion injury by suppressing the mtDNA damage-inflammatory response axis[J]. *Eur J Pharmacol*, 2025, 993:177392.

[24] 徐佰达, 陈可, 刘叶红, 等. 血清生长分化因子 11 水平与急性心肌梗死患者冠脉病变严重程度的相关性[J]. *中华心血管病杂志*, 2024, 52(3):286-292.

[25] SCHULZ V, BASU S, FREIBERT S A, et al. Functional spectrum and specificity of mito-

chondrial ferredoxins FDX1 and FDX2[J]. *Nat Chem Biol*, 2023, 19(2):206-217.

[26] WEI J J, LAN G Z, ZHANG W F, et al. Targeting FDX1 by trilobatin to inhibit cuproptosis in doxorubicin-induced cardiotoxicity[J]. *Br J Pharmacol*, 2025, 182(11):2409-2425.

[27] TAN X, XU S, ZENG Y Y, et al. Identification of diagnostic signature and immune infiltration for ischemic cardiomyopathy based on cuproptosis-related genes through bioinformatics analysis and experimental validation[J]. *Int Immunopharmacol*, 2024, 138:112574.

[28] 魏婷, 丁洋洋, 张佳佳, 等. 铜死亡诱导剂 FDX1、硫辛酸与冠状动脉病变严重程度的相关性[J]. *南方医科大学学报*, 2024, 44(2):308-316.

[29] SADHU N, DALAN R, JAIN P R, et al. Metabolome-wide association identifies ferredoxin-1 (FDX1) as a determinant of cholesterol metabolism and cardiovascular risk in Asian populations[J]. *Nat Cardiovasc Res*, 2025, 4(5):567-583.

(收稿日期:2025-06-30 修回日期:2026-03-23)  
(编辑:陈秋莲 廖薇薇)

(上接第 1312 页)

[26] DENG Q W, TAN W C, ZHAO B C, et al. Intraoperative ventilation strategies to prevent postoperative pulmonary complications: a network Meta-analysis of randomised controlled trials[J]. *Br J Anaesth*, 2020, 124(3):324-335.

[27] BUONANNO P, MARRA A, IACOVAZZO C, et al. Impact of ventilation strategies on pulmonary and cardiovascular complications in patients undergoing general anaesthesia for elective surgery: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Br J Anaesth*, 2023, 131(6):1093-1101.

[28] MO J, WANG D, XIAO J Y, et al. Effects of lung protection ventilation strategies on postoperative pulmonary complications after non-cardiac surgery: a network Meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *BMC Anesthesiol*, 2024, 24(1):346.

[29] XAVIER T B, COELHO L G, FERREIRA J C, et al. Individualized positive end-expiratory pressure reduces driving pressure in obese patients during laparoscopic surgery under pneumoperitoneum: a randomized clinical trial[J].

*Front Physiol*, 2024, 15:1383167.

[30] FERRANDO C, CARRAMIÑANA A, PIÑEIRO P, et al. Individualised, perioperative open-lung ventilation strategy during one-lung ventilation (iPROVE-OLV): a multicentre, randomised, controlled clinical trial[J]. *Lancet Respir Med*, 2024, 12(3):195-206.

[31] ZHANG N R, ZHANG L Z, CHEN Y, et al. Intraoperative protective ventilation with or without periodic lung recruitment manoeuvres on pulmonary complications after major abdominal surgery (REMAIN-1): protocol for a randomised controlled trial[J]. *BMJ Open*, 2025, 15(3):e093360.

[32] LI X, YANG Y, ZHANG Q Y, et al. Association between thoracic epidural anesthesia and driving pressure in adult patients undergoing elective major upper abdominal surgery: a randomized controlled trial[J]. *BMC Anesthesiol*, 2024, 24(1):434.

(收稿日期:2025-08-18 修回日期:2026-03-17)  
(编辑:陈秋莲 王明丰)