

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.16.004

冠心病患者血清 FGF2、ROCK1、IRAK-1 水平及其与冠状动脉病变支数的关系*

李 静¹, 周 麟², 韩晓敏³, 李万鹏^{3△}

1. 三二〇一医院心血管内科, 陕西汉中 723000; 2. 三二〇一医院肾脏内科, 陕西汉中 723000;
3. 陕西省汉中市人民医院检验科, 陕西汉中 723000

摘 要:目的 探讨冠心病(CHD)患者血清成纤维细胞生长因子 2(FGF2)、Rho 相关卷曲螺旋蛋白激酶 1 (ROCK1)、白细胞介素-1 受体相关激酶 1 (IRAK-1) 水平及其与患者冠状动脉病变支数的关系。方法 选择 2022 年 10 月至 2024 年 10 月三二〇一医院收治的 CHD 患者 115 例作为 CHD 组, 根据冠状动脉受累支数, 将患者分为单支病变组、双支病变组、三支病变组。选择同期在三二〇一医院体检的健康志愿者 115 例作为对照组。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测所有研究对象血清 FGF2、ROCK1、IRAK-1 水平; 计算 CHD 患者 Gensini 积分; 采用多因素 Logistic 回归分析 CHD 患者发生冠状动脉三支病变的影响因素; 采用 Pearson 相关分析 CHD 患者血清 FGF2、ROCK1、IRAK-1 水平与 Gensini 积分的相关性; 绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 FGF2、ROCK1、IRAK-1 单独及三者联合对 CHD 患者发生冠状动脉三支病变的诊断价值。结果 CHD 组血清 FGF2、ROCK1、IRAK-1 水平均高于对照组($P < 0.05$)。单支病变组 40 例、双支病变组 39 例、三支病变组 36 例。三支病变组血清 FGF2、ROCK1、IRAK-1、甘油三酯水平及 Gensini 积分均高于双支病变组和单支病变组($P < 0.05$), 双支病变组血清 FGF2、ROCK1、IRAK-1 水平及 Gensini 积分均高于单支病变组($P < 0.05$)。CHD 患者血清 FGF2、ROCK1、IRAK-1 水平与 Gensini 积分均呈正相关($r = 0.412, 0.538, 0.487$, 均 $P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 血清 FGF2、ROCK1、IRAK-1 水平升高均为 CHD 患者发生冠状动脉三支病变的危险因素($P < 0.05$)。血清 FGF2、ROCK1、IRAK-1 单独及三者联合诊断 CHD 患者发生冠状动脉三支病变的曲线下面积(AUC)分别为 0.779、0.771、0.783、0.904, 三者联合诊断的 AUC 大于 FGF2($Z = 2.653, P = 0.009$)、ROCK1($Z = 2.897, P = 0.006$)及 IRAK-1($Z = 2.703, P = 0.007$)单独诊断的 AUC。结论 CHD 患者血清 FGF2、ROCK1、IRAK-1 水平均明显升高, 三者水平与 Gensini 积分均呈正相关, 且三者联合诊断 CHD 患者冠状动脉三支病变的价值更高。

关键词:冠心病; 冠状动脉病变; 成纤维细胞生长因子 2; Rho 相关卷曲螺旋蛋白激酶 1; 白细胞介素-1 受体相关激酶 1; 诊断

中图法分类号: R541.4; R446.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2026)16-2187-06

Serum levels of FGF2, ROCK1 and IRAK-1 in patients with coronary heart disease and their correlation with number of diseased coronary vessels*

Li Jing¹, Zhou Lin², Han Xiaomin³, Li Wanpeng^{3△}

1. Department of Cardiology, 3201 Hospital, Hanzhong, Shaanxi 723000, China;

2. Department of Nephrology, 3201 Hospital, Hanzhong, Shaanxi 723000, China;

3. Department of Laboratory Medicine, Hanzhong People's Hospital, Hanzhong, Shaanxi 723000, China

Abstract: Objective To explore serum levels of fibroblast growth factor 2 (FGF2), Rho associated coiled coil containing protein kinase 1 (ROCK1) and interleukin-1 receptor associated kinase 1 (IRAK-1) in patients with coronary heart disease (CHD), as well as their correlation with the number of diseased coronary vessels. **Methods** A total of 115 CHD patients admitted to 3201 Hospital from October 2022 to October 2024 were selected as the CHD group, who were classified into single-vessel disease group, double-vessel disease group and triple-vessel disease group according to the number of diseased coronary vessels. 115 healthy volunteers who

* 基金项目: 国家重点研发计划项目(2021YFC2500600)。

作者简介: 李静, 女, 副主任医师, 主要从事心血管疾病方向的研究。△ 通信作者, E-mail: mgwn3j@163.com。

中文引用格式: 李静, 周麟, 韩晓敏, 等. 冠心病患者血清 FGF2、ROCK1、IRAK-1 水平及其与冠状动脉病变支数的关系[J]. 检验医学与临床, 2026, 23(16): 2187-2192.

英文引用格式: Li J, Zhou L, Han X M, et al. Serum levels of FGF2, ROCK1 and IRAK-1 in patients with coronary heart disease and their correlation with number of diseased coronary vessels[J]. Lab Med Clin, 2026, 23(16): 2187-2192.

underwent physical check-ups at 3201 Hospital during the same period were selected as the control group. Enzyme-linked immunosorbent assay was used to detect serum levels of FGF2, ROCK1 and IRAK-1 in all subjects. The Gensini score of CHD patients was calculated. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors for triple-vessel disease in CHD patients. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation of serum levels of FGF2, ROCK1 and IRAK-1 with the Gensini score in CHD patients. Receiver operating characteristic (ROC) curves were constructed to analyze the diagnostic value of serum FGF2, ROCK1, IRAK-1 alone or in combination for triple-vessel disease in CHD patients. **Results** The serum levels of FGF2, ROCK1 and IRAK-1 in the CHD group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). There were 40 patients in the single-vessel disease group, 39 patients in the double-vessel disease group and 36 patients in the triple-vessel disease group. The serum levels of FGF2, ROCK1, IRAK-1 and triglyceride, as well as the Gensini score, in the triple-vessel disease group were higher than those in the single-vessel disease group and double-vessel disease group ($P < 0.05$). The serum levels of FGF2, ROCK1, IRAK-1, as well as the Gensini score, in the double-vessel disease group were higher than those in the single-vessel disease group ($P < 0.05$). The serum levels of FGF2, ROCK1 and IRAK-1 in CHD patients were positively correlated with the Gensini score ($r = 0.412, 0.538, 0.487$; all $P < 0.05$). The results of multivariate Logistic regression analysis showed that elevated serum levels of FGF2, ROCK1 and IRAK-1 were risk factors for triple-vessel disease in CHD patients. The areas under the curve (AUCs) of serum FGF2, ROCK1, IRAK-1 alone and in combination for diagnosing triple-vessel disease in CHD patients were 0.779, 0.771, 0.783 and 0.904 respectively. The AUC for the three-indicator combination was higher than the AUCs of FGF2 alone ($Z = 2.653, P = 0.009$), ROCK1 alone ($Z = 2.897, P = 0.006$) and IRAK-1 alone ($Z = 2.703, P = 0.007$). **Conclusion** The serum levels of FGF2, ROCK1 and IRAK-1 are significantly upregulated in CHD patients. The levels of the three indicators are positively correlated with the Gensini score, and the combined detection of the three indicators has a higher value in diagnosing triple-vessel disease in CHD patients.

Key words: coronary heart disease; coronary artery disease; fibroblast growth factor 2; Rho associated coiled coil containing protein kinase 1; interleukin-1 receptor associated kinase 1; diagnosis

冠心病(CHD)是由于冠状动脉粥样硬化导致心脏肌肉缺血、缺氧而引起的一系列临床综合征。CHD是由于冠状动脉内膜粥样硬化斑块形成,进而引起管腔狭窄或阻塞,导致心肌缺血、损伤甚至坏死,造成心肌收缩功能减退,严重时进展为心力衰竭^[1-2]。通过识别与冠状动脉病变程度相关的指标,可以在疾病早期发现潜在的风险因素,这有助于及时干预,提高治疗效果。成纤维细胞生长因子 2(FGF2)是一种血管生成因子,它可以调控内皮细胞增殖、迁移,促进血管出芽和血管网络构建,在心脏发育、稳态维持和损伤修复中发挥重要作用^[3]。Rho 相关卷曲螺旋蛋白激酶 1(ROCK1)属于丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶家族,研究表明,ROCK1 相关信号通路的异常激活,在动脉粥样硬化斑块形成、高血压血管重构及血管再狭窄等病理过程中扮演重要角色^[4]。动脉粥样硬化斑块的形成、发展及破裂均与炎症反应密切相关,此过程中多种血管特异性的炎症细胞因子发挥了重要作用^[5]。白细胞介素-1 受体相关激酶 1(IRAK-1)是一种在免疫系统中发挥重要作用的蛋白激酶,它通过自身磷酸化及对其他下游信号分子的磷酸化,启动一系列信号级联反应,诱导炎症因子表达,从而介导机体的炎症反应^[6]。但 FGF2、ROCK1、IRAK-1 与 CHD 患者冠状动脉病变支数的关系尚未阐明,因此本研究拟探讨三者与 CHD 患者冠状动脉病变支数的关系,以期为临床诊断提供新的思路。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2022 年 10 月至 2024 年 10 月三二〇一医院收治的 CHD 患者 115 例作为 CHD 组。纳入标准:(1)符合 CHD 的诊断标准^[7];(2)临床资料齐全。排除标准:(1)有冠状动脉旁路手术史;(2)存在严重肝、肾功能障碍;(3)存在甲状腺功能异常;(4)合并恶性肿瘤;(5)合并免疫系统疾病;(6)对造影剂过敏。CHD 组中男 65 例、女 50 例,平均年龄(63.65 ± 7.21)岁,平均体质指数(BMI)为(23.06 ± 1.92) kg/m^2 ,合并高血压 69 例,合并糖尿病 52 例,合并高脂血症 16 例。选择同期在三二〇一医院体检的健康志愿者 115 例作为对照组。纳入标准:(1)既往无明确心血管疾病史;(2)心电图检查未见明显异常。排除标准同 CHD 组。对照组中男 62 例、女 53 例,平均年龄(62.35 ± 6.88)岁,平均 BMI 为(22.87 ± 1.85) kg/m^2 。2 组年龄、性别、BMI 比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究获得三二〇一医院医学伦理委员会批准(LLSC-LCYJ-2022-084)。所有研究对象或其家属均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 其他基线资料收集 收集 CHD 组入院次日及对照组体检当日总胆固醇、甘油三酯、血肌酐、尿酸水平。

1.2.2 冠状动脉病变支数评估及 Gensini 积分计算 所有 CHD 患者于入院 24 h 内实施双侧冠状动

脉造影检查,检查结束后根据患者冠状动脉受累支数,将患者分为单支病变组、双支病变组、三支病变组。单支病变:只有 1 条冠状动脉受累;双支病变:2 条冠状动脉受累;三支病变:3 条主要冠状动脉(左前降支、右冠状动脉、左回旋支)均受累。

根据造影结果计算 Gensini 积分,积分计算标准:(1)根据管腔狭窄程度进行评分,管腔狭窄<25%计 1 分,25%≤管腔狭窄<50%计 2 分,50%≤管腔狭窄<75%计 4 分,75%≤管腔狭窄<90%计 8 分,90%≤管腔狭窄<99%计 16 分,管腔狭窄≥99%计 32 分;(2)冠状动脉不同分段的权重分别为右冠状动脉近段、中段、远段、后降支、左室后支各 1 分,回旋支近段 2.5 分、远段 1 分,前降支近段 2.5 分、中段 1.5 分、远段 1 分,左主干 5 分,第 1 对角支 1 分,第 2 对角支 0.5 分。将各段狭窄程度的评分与相应位置的权重相乘,然后将所有狭窄段的得分相加,即得到 Gensini 积分。

1.2.3 血清 FGF2、ROCK1、IRAK-1 水平检测 于 CHD 组入院次日及对照组体检当日采集空腹静脉血 5 mL,以 3 000 r/min 离心 15 min,分离上层血清并保存于-80 ℃冰箱中待测。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 FGF2、ROCK1、IRAK-1 水平。FGF2 ELISA 试剂盒(货号:CEA551Hu)、IRAK-1 ELISA 试剂盒(双抗夹心法,货号:SEB514Hu)均购自武汉云克隆科技股份有限公司,批内 CV<10%,批间 CV<12%;ROCK1 ELISA 试剂盒(货号:RD-Rock1-Hu)购自艾美捷科技有限公司,批内 CV<10%,批间 CV<12%。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 软件进行统计分析。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,进一步两两比较采用 SNK-*q* 检验;计数资料以例数、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 CHD 患者发生冠状动脉三支病变的影响因素;采用 Pearson 相关分析 CHD 患者血清 FGF2、ROCK1、IRAK-1 水平与 Gensini 积分的相关性;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 FGF2、ROCK1、IRAK-1 单独及三者联合对 CHD 患者发生冠状动脉三支病变的诊断价值,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 CHD 组与对照组总胆固醇、甘油三酯、血肌酐、尿酸水平比较 CHD 组甘油三酯水平高于对照组($P<0.05$);2 组总胆固醇、血肌酐、尿酸水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.2 CHD 组与对照组血清 FGF2、ROCK1、IRAK-1 水平比较 CHD 组血清 FGF2、ROCK1、IRAK-1 水平均高于对照组($P<0.05$)。见表 2。

表 1 CHD 组与对照组总胆固醇、甘油三酯、血肌酐、尿酸水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	总胆固醇 (mmol/L)	甘油三酯 (mmol/L)	血肌酐 (μmol/L)	尿酸 (μmol/L)
CHD 组	115	4.53±0.52	1.66±0.30	67.25±8.51	326.58±63.52
对照组	115	4.43±0.55	1.56±0.28	65.63±7.92	313.42±60.58
<i>t</i>		1.417	2.613	1.494	1.608
<i>P</i>		0.158	0.010	0.136	0.109

表 2 CHD 组与对照组血清 FGF2、ROCK1、IRAK-1 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	FGF2(ng/L)	ROCK1(ng/mL)	IRAK-1(ng/mL)
CHD 组	115	151.96±25.84	25.72±6.44	14.14±2.18
对照组	115	107.62±22.38	18.39±4.71	6.05±1.06
<i>t</i>		13.910	9.852	35.970
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.3 单支、双支、三支病变组临床资料比较 单支病变组 40 例、双支病变组 39 例、三支病变组 36 例。三支病变组血清 FGF2、ROCK1、IRAK-1、甘油三酯水平及 Gensini 积分均高于双支病变组和单支病变组($P<0.05$),双支病变组血清 FGF2、ROCK1、IRAK-1 水平及 Gensini 积分均高于单支病变组($P<0.05$)。单支、双支、三支病变组性别、年龄等其他资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

2.4 CHD 患者血清 FGF2、ROCK1、IRAK-1 水平与 Gensini 积分的相关性 Pearson 相关分析结果显示,CHD 患者血清 FGF2、ROCK1、IRAK-1 水平与 Gensini 积分均呈正相关($r=0.412、0.538、0.487$,均 $P<0.05$)。

表 3 单支、双支、三支病变组临床资料比较[*n*(%)或 $\bar{x} \pm s$]

组别	<i>n</i>	性别		年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	合并高血压	合并糖尿病
		男	女				
三支病变组	36	21(58.33)	15(41.67)	64.60±7.68	23.24±1.88	22(61.11)	17(47.22)
双支病变组	39	22(56.41)	17(43.59)	63.87±6.95	23.12±1.95	23(58.97)	17(43.59)
单支病变组	40	22(55.00)	18(45.00)	62.58±7.02	22.85±1.78	24(60.00)	18(45.00)
χ^2/F		0.086		0.771	0.439	0.036	0.101
<i>P</i>		0.958		0.465	0.646	0.982	0.951

续表 3 单支、双支、三支病变组临床资料比较[*n*(%)或 $\bar{x}\pm s$]

组别	<i>n</i>	合并高脂血症	总胆固醇(mmol/L)	甘油三酯(mmol/L)	肌酐(μmol/L)	尿酸(μmol/L)
三支病变组	36	6(16.67)	4.59±0.55	1.81±0.32 ^{①②}	68.54±8.77	335.65±65.21
双支病变组	39	5(12.82)	4.56±0.52	1.65±0.28	67.53±8.62	326.58±64.37
单支病变组	40	5(12.50)	4.45±0.48	1.54±0.26	65.82±8.14	318.42±61.25
χ ² /F		0.333	0.789	8.458	1.001	0.696
<i>P</i>		0.846	0.457	<0.001	0.371	0.501

组别	<i>n</i>	FGF2(ng/L)	ROCK1(ng/mL)	IRAK-1(ng/mL)	Gensini 积分(分)
三支病变组	36	179.64±28.30 ^{①②}	30.35±6.28 ^{①②}	17.37±2.14 ^{①②}	41.35±8.22 ^{①②}
双支病变组	39	153.47±26.68 ^①	26.93±5.97 ^①	14.26±2.31 ^①	36.02±7.64 ^①
单支病变组	40	125.59±25.39	20.38±5.44	11.13±2.12	23.65±7.41
χ ² /F		38.733	28.360	76.826	52.845
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与单支病变组比较,^①*P*<0.05;与双支病变组比较,^②*P*<0.05。

2.5 CHD 患者发生冠状动脉三支病变的影响因素分析 以 CHD 患者是否发生冠状动脉三支病变(单支、双支病变=0,三支病变=1)为因变量,以甘油三酯、FGF2、ROCK1、IRAK-1 为自变量(均为原值输入),进行多因素 Logistic 回归分析。Gensini 积分与病变支数均源于冠状动脉造影,二者反映同一病变的不同维度(严重程度 *vs.* 范围广度),故不将 Gensini 积分作为自变量。结果显示,血清 FGF2、ROCK1、IRAK-1 水平升高均为 CHD 患者发生冠状动脉三支病变的危险因素(*P*<0.05)。为评估血清 FGF2、ROCK1、IRAK-1 单独成模的诊断效能(用于后续 ROC 曲线分析),另行拟合仅含血清 FGF2、ROCK1、IRAK-1 的简化模型(模型 2),结果显示,血清 FGF2、ROCK1、IRAK-1 与 CHD 患者发生冠状动脉三支病变相关(*P*<0.05)。见表 4。

2.6 血清 FGF2、ROCK1、IRAK-1 单独及三者联合诊断 CHD 患者发生冠状动脉三支病变的价值 以 CHD 患者是否发生冠状动脉三支病变(单支、双支病变=0,三支病变=1)为状态变量,以 FGF2、ROCK1、IRAK-1 单独及三者联合为检验变量,绘制 ROC 曲线。依据前面多因素 Logistic 回归分析中模型 2 结果,构建三者联合诊断的回归方程:Logit(*P*)=

$-0.492+1.593X_{\text{FGF2}}+1.606X_{\text{ROCK1}}+1.510X_{\text{IRAK-1}}$ 。结果显示,血清 FGF2、ROCK1、IRAK-1 单独及三者联合诊断 CHD 患者发生冠状动脉三支病变的 AUC 分别为 0.779、0.771、0.783、0.904,三者联合诊断的 AUC 大于 FGF2(*Z*=2.653,*P*=0.009)、ROCK1(*Z*=2.897,*P*=0.006)及 IRAK-1(*Z*=2.703,*P*=0.007)单独诊断的 AUC。见图 1 及表 5。

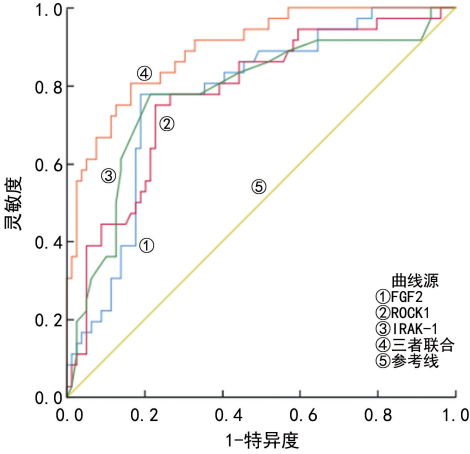


图 1 血清 FGF2、ROCK1、IRAK-1 单独及三者联合诊断 CHD 患者发生冠状动脉三支病变的 ROC 曲线

表 4 CHD 患者发生冠状动脉三支病变的影响因素分析

因素	β	SE	Waldχ ²	<i>P</i>	OR	OR 的 95%CI
模型 1						
甘油三酯	0.779	0.453	2.956	0.086	2.179	0.897~5.925
FGF2	1.678	0.527	10.136	0.001	5.354	1.906~15.041
ROCK1	1.595	0.473	11.364	0.001	4.926	1.949~12.449
IRAK-1	1.534	0.488	9.882	0.002	4.637	1.782~12.068
常数项	-0.448	0.553	4.036	0.045	—	—
模型 2						
FGF2	1.593	0.463	11.836	0.001	4.918	1.985~12.187
ROCK1	1.606	0.503	10.200	0.001	4.985	1.860~13.361
IRAK-1	1.510	0.395	14.606	<0.001	4.525	2.086~9.814
常数项	-0.492	0.563	7.190	0.007	—	—

注:模型 1 是全模型;模型 2 是拟合仅含血清 FGF2、ROCK1、IRAK-1 的简化模型,用于后续的 ROC 曲线分析;—表示无数据。

表 5 血清 FGF2、ROCK1、IRAK-1 单独及三者联合对 CHD 患者发生冠状动脉三支病变的诊断效能

指标	最佳截断值	AUC	AUC 的 95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	P
FGF2	166.76 ng/L	0.779	0.686~0.842	77.78	81.01	0.588	<0.001
ROCK1	28.50 ng/mL	0.771	0.672~0.835	75.00	77.22	0.522	<0.001
IRAK-1	16.30 ng/mL	0.783	0.692~0.844	77.78	78.48	0.563	<0.001
三者联合	—	0.904	0.821~0.964	80.56	83.54	0.641	<0.001

注:三者联合取多因素 Logistic 回归模型的拟合概率值;—表示无数据。

3 讨 论

近年来,随着老龄化进程不断加速,心血管疾病的流行趋势愈发显著。当前,心血管疾病已成为威胁公众健康的重要隐患,其发病率和病死率居高不下,给社会和家庭带来了沉重的负担^[8-10]。在此背景下,探寻合理且可靠的检查方法,以及深入研究相关生物标志物,从而精准了解 CHD 患者的病变范围,就显得尤为重要。

FGF2 是一种多功能的生长因子,参与多种信号传导通路,在血管生成方面发挥重要作用^[11-12]。在肺动脉高压患者中,FGF2 表达显著增加,可导致血管内皮细胞异常增生和血管壁增厚,还可上调促炎因子水平,通过激活 RAS/丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)及磷脂酰肌醇-3-激酶(PI3K)/蛋白激酶 B(AKT)等信号通路促进肺动脉高压的发生、发展^[13]。于红波等^[14]研究指出,慢性心力衰竭患者血清 FGF2 水平较高,与患者的心功能障碍有关。本研究发现,在 CHD 患者中,血清 FGF2 水平升高,提示 FGF2 水平升高可能与 CHD 发病有关。本研究还发现,三支病变组血清 FGF2 水平高于双支病变组和单支病变组,双支病变组血清 FGF2 水平高于单支病变组,且相关性分析结果显示 CHD 患者血清 FGF2 水平与 Gensini 积分呈正相关,且多因素 Logistic 回归分析结果显示 FGF2 水平升高是 CHD 患者发生冠状动脉三支病变的危险因素,提示血清 FGF2 水平升高与 CHD 病变血管范围有关。分析其原因:FGF2 水平升高会促进血管平滑肌细胞增殖与迁移,加重冠状动脉狭窄,同时 FGF2 还会通过促进氧化应激反应、巨噬细胞浸润和促炎因子分泌,进一步损伤血管壁结构与功能,推动动脉粥样硬化病变由单支向多支进展^[15-16]。

ROCK1 是 Rho 家族小 GTP 酶的重要下游效应分子,参与调控细胞骨架重塑、平滑肌收缩等多种细胞活动^[17]。有研究报道,老年急性冠脉综合征患者血清 ROCK1 水平明显升高,且 ROCK1 水平升高是患者发生不良心血管事件的危险因素^[18]。既往有研究发现,CHD 患者 ROCK 活性高于非 CHD 人群,且冠状动脉病变支数越多,ROCK 活性越强,表明 ROCK 水平与 CHD 的发生、发展有关^[19]。本研究观察到,CHD 患者血清 ROCK1 水平显著升高,提示 ROCK1 可能参与 CHD 的病理过程。分析其原因:ROCK1 能够通过调节细胞内的肌动蛋白纤维排列,导致血管平滑肌细胞收缩性增强,使血管壁张力增加^[20],从而影响冠状动脉的舒张功能。此外,本研究还观察到三支病变组血清 ROCK1 水平高于双支病变组和单支病变组,双支病变组血清 ROCK1 水平高于单支病变

组,CHD 患者血清 ROCK1 水平与 Gensini 积分呈正相关,且 ROCK1 升高是 CHD 患者发生冠状动脉三支病变的危险因素,提示 ROCK1 水平升高与 CHD 病变血管范围有关。这是由于 ROCK1 可能通过诱导单核细胞趋化蛋白表达,促进单核细胞向内皮细胞迁移,并调控巨噬细胞吞噬功能,促进血管平滑肌细胞从收缩型向合成型转变,细胞外基质过度沉积^[21-22],加速冠状动脉狭窄的发展。

在动脉壁内部,脂质、胆固醇、钙以及其他各类物质逐步沉积形成斑块,导致血管狭窄或阻塞。斑块的形成与局部炎症反应密切相关,炎症会导致血管壁损伤,进一步促进斑块的发展^[23-25]。IRAK-1 是 Toll 样受体(TLRs)和白细胞介素-1 受体(IL-1R)信号通路中的关键接头分子,主要参与免疫应答和炎症反应的启动。有证据表明,IRAK-1 是动脉粥样硬化中促炎基因表达的关键调控因子^[26]。有研究发现,miR-142-3p 在猪冠状动脉微栓塞(CME)的猪心肌组织中表达下调,过表达 miR-142-3p 可改善心脏功能,减轻 CME 诱导的心肌炎症反应,被认为与其靶基因 IRAK1 的下调有关,提示 miR-142-3p 可能通过调控 IRAK-1 影响 CME 诱导的心肌损伤^[27]。本研究观察到三支病变组血清 IRAK-1 水平高于双支病变组和单支病变组,双支病变组血清 IRAK-1 水平高于单支病变组,提示 IRAK-1 可能与 CHD 发病及病变血管范围有关。究其原因:IRAK-1 可以促进核因子(NF)- κ B 等炎症相关转录因子的活化,诱导一系列炎症介质的产生,从而损伤冠状动脉内皮细胞,促进泡沫细胞形成和平滑肌细胞迁移,促使冠状动脉粥样斑块不断增大,最终导致冠状动脉狭窄或闭塞,而且 IRAK-1 还可能通过调节免疫细胞的功能,如巨噬细胞的募集和活化^[28-31],进一步加重冠状动脉的炎症反应并促使多支血管受累。

本研究 ROC 曲线分析结果显示,血清 FGF2、ROCK1、IRAK-1 三者联合诊断 CHD 患者发生冠状动脉三支病变的 AUC 显著大于三者单独诊断的 AUC,说明三者联合能够更准确地诊断 CHD 患者发生冠状动脉三支病变,减少漏诊和误诊的可能性。

综上所述,CHD 患者血清 FGF2、ROCK1、IRAK-1 水平均升高,三者水平与 Gensini 积分均呈正相关,且三者联合诊断 CHD 患者发生冠状动脉三支病变的价值更高。但本研究仍存在不足:样本量相对有限;仅分析了血清 FGF2、ROCK1、IRAK-1 水平与冠状动脉病变支数的关联,未深入研究这些指标在疾病发生、发展过程中的动态变化规律。后续需扩大样本量验证本研究结果。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献 李静: 研究设计、数据整理、论文撰写; 周麟、韩晓敏: 病例筛选、资料收集、样本指标检测的实施; 李万鹏: 研究指导, 论文审阅与修订。

参考文献

[1] 李海龙, 林英子. 冠心病病人外周血 sCD14、TLR4 表达与冠状动脉粥样硬化斑块稳定性的关系[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(6): 1058-1061.

[2] 薛小琴, 陈文霞, 兰措卓玛, 等. 心率变异性对稳定性冠心病患者远期预后的预测价值[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2024, 26(6): 614-618.

[3] Yu Z L, Cai Z H, Zheng J T, et al. Serum fibroblast growth factor-2 levels complement vital biomarkers for diagnosing heart failure [J]. BMC Cardiovasc Disord, 2024, 24(1): 109.

[4] 廖荣恒, 祁祺, 汪永义. RhoA/ROCK2 通路在心脏成纤维细胞分化中的作用机制[J]. 国际心血管病杂志, 2021, 48(6): 365-369.

[5] 曹启鑫, 杨涛, 郝斌. 炎症与动脉粥样硬化狭窄或闭塞性疾病关系的研究进展[J]. 血管与腔内血管外科杂志, 2024, 10(7): 816-821.

[6] Campbell G R, Rawat P, Teodorof-Diedrich C, et al. IRAK1 inhibition blocks the HIV-1 RNA mediated pro-inflammatory cytokine response from microglia[J]. J Gen Virol, 2023, 104(5): 001858.

[7] 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.

[8] 秦韶阳, 黄山, 李佐祥, 等. MTHFR A1298C 基因多态性及其表达产物与心血管疾病一般基线指标相关性研究[J]. 贵州医药, 2025, 49(12): 1880-1884.

[9] 王云云, 周强, 洪李锋. 动脉粥样硬化性心血管疾病防治中 LDL-C 低水平状态的潜在风险[J]. 重庆医学, 2024, 53(增刊 2): 134-136.

[10] 高颖, 许欣宜, 刘洋, 等. 基于中医体质的老年人动脉粥样硬化性心血管疾病预测模型的开发研究[J]. 中国全科医学, 2024, 27(15): 1878-1885.

[11] Wang X, Fan W, Li N, et al. YY1 lactylation in microglia promotes angiogenesis through transcription activation-mediated upregulation of FGF2[J]. Genome Biol, 2023, 24(1): 87.

[12] 苏维, 赖厚桦, 唐昕, 等. Apelin 通过激活 FGF2/FGFR1 通路促进膀胱癌增殖、迁移及血管生成[J]. 南方医科大学学报, 2025, 45(6): 1289-1296.

[13] 梁荣章. FGF-2 和 LEF-1 在慢性血栓栓塞性肺动脉高压大鼠肺动脉内皮间充质转化中的作用[D]. 福州: 福建医科大学, 2019.

[14] 于红波, 刘亚群, 尹栋. 慢性心力衰竭患者血清正五聚蛋白 3、成纤维细胞生长因子 2 的表达水平及其与心肌重构和心功能的相关性[J]. 中国医药导报, 2021, 18(23): 68-71.

[15] Tsuji-Tamura K, Tamura M. Basic fibroblast growth factor uniquely stimulates quiescent vascular smooth muscle

cells and induces proliferation and dedifferentiation[J]. FEBS Lett, 2022, 596(13): 1686-1699.

[16] 曹珊, 张艺嘉, 白杨, 等. 基于消斑通脉方抗动脉粥样硬化作用机制的网络药理学分析和体外实验验证[J]. 吉林大学学报(医学版), 2024, 50(4): 925-938.

[17] 文胤琰, 尚津锋, 王伯洪, 等. 基于 RHOA/ROCK1 通路探讨脑心通胶囊抑制大鼠脑缺血再灌注损伤中周细胞收缩机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(12): 159-167.

[18] 夏晶颖, 吴兵书, 卫雪曼, 等. AIM2、ROCK1 在老年急性冠状动脉综合征患者中的表达及诊断、预后价值[J]. 岭南心血管病杂志, 2024, 30(5): 468-472.

[19] 张朝富, 曾训六, 刘学鹏. 脉搏波传导速度和 ROCK 活性在冠心病诊断中的临床价值[J]. 重庆医学, 2014, 43(25): 3287-3289.

[20] Penumatsa K C, Singhal A A, Warburton R R, et al. Vascular smooth muscle ROCK1 contributes to hypoxia-induced pulmonary hypertension development in mice[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2022, 604: 137-143.

[21] Wu N, Zheng F, Li N, et al. RND3 attenuates oxidative stress and vascular remodeling in spontaneously hypertensive rat via inhibiting ROCK1 signaling[J]. Redox Biol, 2021, 48: 102204.

[22] 陈林榕, 许坚锋, 梁宇鹏, 等. 急性冠脉综合征血浆中 ROCK1 和 ROCK2 的表达研究[J]. 吉林医学, 2021, 42(8): 1887-1889.

[23] Attiq A, Afzal S, Ahmad W, et al. Hegemony of inflammation in atherosclerosis and coronary artery disease[J]. Eur J Pharmacol, 2024, 966: 176338.

[24] 和军辉, 万大国, 董静, 等. 泛免疫炎症值、全身免疫炎症指数与急性冠脉综合征患者易损斑块的相关性研究[J]. 中国全科医学, 2024, 27(24): 2976-2981.

[25] 马洁, 刘毅, 欧金鹏, 等. 免疫调控及靶向治疗在动脉粥样硬化斑块炎症反应中的研究进展[J]. 临床神经病学杂志, 2024, 37(2): 157-160.

[26] Alfaidi M, Acosta C H, Wang D, et al. Selective role of Nck1 in atherogenic inflammation and plaque formation [J]. J Clin Invest, 2020, 130(8): 4331-4347.

[27] Su Q, Lv X, Ye Z, et al. The mechanism of miR-142-3p in coronary microembolization-induced myocardial injury via regulating target gene IRAK-1[J]. Cell Death Dis, 2019, 10(2): 61.

[28] Wines-Samuelson M, Chowdhury S, Berk B C. Nck1 is a critical adaptor between proatherogenic blood flow, inflammation, and atherosclerosis[J]. J Clin Invest, 2020, 130(8): 3968-3970.

[29] 黄萍, 刘芬, 曾振国, 等. 微小 RNA-146a 调控肺泡巨噬细胞中白细胞介素-1 受体相关激酶 1 和肿瘤坏死因子受体相关因子 6 的表达[J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26(5): 300-303.

[30] 兰益, 杨荣碧, 彭文通, 等. 心脏超声参数与血清 GDF11、IRAK-1 水平联合评估冠心病患者冠状动脉狭窄程度的价值研究[J]. 影像科学与光化学, 2025, 43(5): 23-28.

[31] Zhang Q, Feng S, Chen C, et al. IL-33 suppresses the progression of atherosclerosis via the ERK1/2-IRF1-VCAM-1 pathway[J]. Cardiovasc Drugs Ther, 2024, 38(3): 569-580.