

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2026. 17. 004

血清 HDAC3、TSG-6、FSTL1 对不稳定型心绞痛患者 预后不良的预测价值*

励志敏¹,袁银娜^{2△},陈 杰²,李 敏¹,何光荣¹

河北省衡水市中医医院:1. 内科;2. 心血管病科,河北衡水 053000

摘 要:**目的** 探讨血清组蛋白去乙酰化酶 3(HDAC3)、肿瘤坏死因子 α 刺激因子-6(TSG-6)、卵泡抑素样蛋白 1(FSTL1)对不稳定型心绞痛(UAP)患者预后不良的预测价值。**方法** 选取 2023 年 5 月至 2025 年 5 月该院收治的进行经皮冠状动脉介入治疗的 130 例 UAP 患者作为观察组,另选取同期在该院体检的 133 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 HDAC3、TSG-6、FSTL1 水平;根据冠状动脉病变程度评分情况,将 UAP 患者分为低危组、中危组、高危组。收集所有患者基线资料。对所有患者出院后进行 3 个月预后随访,根据随访结果将患者分为预后不良组和预后良好组。采用 Pearson 相关分析 UAP 患者血清 HDAC3、TSG-6、FSTL1 水平与左室射血分数(LVEF)的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析 UAP 患者预后不良的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 HDAC3、TSG-6、FSTL1 单独及三者联合对 UAP 患者预后不良的预测价值。**结果** 观察组血清 HDAC3、TSG-6 水平均高于对照组,血清 FSTL1 水平低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。低危组 55 例,中危组 40 例,高危组 35 例。高危组、中危组血清 HDAC3、TSG-6 水平均高于低危组,且高危组血清 HDAC3、TSG-6 水平均高于中危组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。高危组、中危组血清 FSTL1 水平均低于低危组,且高危组血清 FSTL1 水平低于中危组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。预后不良组 47 例,预后良好组 83 例。预后不良组血清 HDAC3、TSG-6 水平均高于预后良好组,LVEF 及血清 FSTL1 水平均低于预后良好组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。Pearson 相关分析结果显示,UAP 患者血清 HDAC3、TSG-6 水平与 LVEF 均呈负相关,血清 FSTL1 水平与 LVEF 呈正相关($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 HDAC3、TSG-6 水平升高均为 UAP 患者预后不良的危险因素($P<0.05$),LVEF 及血清 FSTL1 水平升高均为 UAP 患者预后不良的保护因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 HDAC3、TSG-6、FSTL1 单独及三者联合预测 UAP 患者预后不良的曲线下面积(AUC)分别为 0.853、0.833、0.755、0.932,三者联合预测的 AUC 大于单独预测的 AUC($Z=2.937、2.878、4.288,P<0.05$)。**结论** UAP 患者血清 HDAC3、TSG-6 水平均升高,FSTL1 水平降低,且均与心功能相关,三者联合检测对 UAP 患者预后不良具有较高的预测价值。

关键词:不稳定型心绞痛; 组蛋白去乙酰化酶 3; 肿瘤坏死因子 α 刺激因子-6; 卵泡抑素样蛋白 1; 心功能

中图法分类号:R541.4;R446.11

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2026)17-2325-07

Predictive value of serum HDAC3, TSG-6 and FSTL1 for poor prognosis in patients with unstable angina pectoris*

Li Zhimin¹, Yuan Yinna^{2△}, Chen Jie², Li Min¹, He Guangrong¹

1. Department of Internal Medicine; 2. Department of Cardiovascular Disease, Hengshui
Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hengshui, Hebei 053000, China

Abstract: Objective To investigate the predictive value of serum histone deacetylase 3 (HDAC3), tumor necrosis factor- α stimulating factor-6 (TSG-6) and follistatin-like protein 1 (FSTL1) for poor prognosis in patients with unstable angina pectoris (UAP). **Methods** A total of 130 patients with UAP who underwent percutaneous coronary intervention in the hospital from May 2023 to May 2025 were selected as the observation

* 基金项目:河北省中医药类科学研究课题项目(2026468)。

作者简介:励志敏,女,主治医师,主要从事中医内科心血管病方向的研究。△ 通信作者,E-mail:mipzcs@163.com。

中文引用格式:励志敏,袁银娜,陈杰,等.血清 HDAC3、TSG-6、FSTL1 对不稳定型心绞痛患者预后不良的预测价值[J].检验医学与临床,2026,23(17):2325-2331.

英文引用格式:Li Z M, Yuan Y N, Chen J, et al. Predictive value of serum HDAC3, TSG-6 and FSTL1 for poor prognosis in patients with unstable angina pectoris[J]. Lab Med Clin, 2026, 23(17): 2325-2331.

group, and 133 healthy people who underwent physical examination in the hospital during the same period were selected as the control group. Enzyme-linked immunosorbent assay was used to detect the serum levels of HDAC3, TSG-6 and FSTL1 in all subjects. According to the degree of coronary artery disease score, UAP patients were divided into low-risk group, intermediate-risk group and high-risk group. Baseline data of all patients were collected. All patients were followed up for 3 months after discharge, and the patients were divided into poor prognosis group and good prognosis group according to the follow-up results. Pearson correlation was used to analyze the correlation between serum HDAC3, TSG-6, FSTL1 levels and left ventricular ejection fraction (LVEF) in UAP patients. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of poor prognosis in UAP patients. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the predictive value of serum HDAC3, TSG-6 and FSTL1 alone and their combination for poor prognosis in UAP patients. **Results** The serum levels of HDAC3 and TSG-6 in the observation group were higher than those in the control group, and the serum level of FSTL1 in the observation group was lower than that in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). There were 55 cases in low-risk group, 40 cases in medium-risk group and 35 cases in high-risk group. The serum levels of HDAC3 and TSG-6 in the high-risk group and medium-risk group were higher than those in the low-risk group, and the serum levels of HDAC3 and TSG-6 in the high-risk group were higher than those in the medium-risk group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The serum levels of FSTL1 in the high-risk group and medium-risk group were lower than that in the low-risk group, and the serum level of FSTL1 in the high-risk group was lower than that in the medium-risk group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). There were 47 cases in the poor prognosis group and 83 cases in the good prognosis group. The levels of serum HDAC3 and TSG-6 in the poor prognosis group were higher than those in the good prognosis group, and the levels of LVEF and serum FSTL1 in the poor prognosis group were lower than those in the good prognosis group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that serum HDAC3 and TSG-6 levels were negatively correlated with LVEF, and serum FSTL1 level was positively correlated with LVEF in UAP patients ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that increased serum HDAC3 and TSG-6 levels were risk factors for poor prognosis in UAP patients ($P < 0.05$), and increased LVEF and serum FSTL1 levels were protective factors for poor prognosis in UAP patients ($P < 0.05$). ROC curve analysis results showed that the area under the curve (AUC) of serum HDAC3, TSG-6, FSTL1 alone and their combination for predicting poor prognosis of UAP patients were 0.853, 0.833, 0.755, 0.932, respectively. The AUC of combined prediction was greater than that of individual prediction ($Z = 2.937, 2.878, 4.288, P < 0.05$). **Conclusion** The serum levels of HDAC3 and TSG-6 in UAP patients are increased, and the level of FSTL1 is decreased, which are related to cardiac function. The combined detection of the three indicators has a high predictive value for the poor prognosis of UAP patients.

Key words: unstable angina pectoris; histone deacetylase 3; tumor necrosis factor- α stimulating factor-6; follistatin-like protein 1; cardiac function

不稳定型心绞痛(UAP)属于急性冠脉综合征(ACS)的一种类型,发生率较高。左室射血分数(LVEF)是评估心功能的重要指标,LVEF越低,患者预后越差,在积极治疗和生活方式干预下,部分患者病情可趋于稳定,若冠状动脉病变加重或血栓形成未得到有效控制,可能进展为心肌梗死,猝死风险显著增加^[1-2]。临床上已明确UAP相关生物标志物水平变化与UAP患者预后情况密切相关^[3]。组蛋白去乙酰化酶3(HDAC3)作为一种重要的酶,介导染色质重塑来抑制基因表达^[4]。血清HDAC3水平升高是心功能不全患者并发心房颤动的危险因素,且对心功能

不全并发心房颤动有一定的诊断价值^[5]。肿瘤坏死因子 α 刺激因子-6(TSG-6)具有多样化的抗炎功能,在扩张型心肌病伴心力衰竭患者中表达水平较高,血清TSG-6联合超声心动图、血清正五聚体蛋白-3对扩张型心肌病患者心力衰竭的预测价值较高^[6-7]。卵泡抑素样蛋白1(FSTL1)具有调控细胞增殖、侵袭、转移的功能^[8]。射频消融术后复发的心房颤动患者血清FSTL1水平降低,且与术后复发风险升高有关,血清FSTL1、生长分化因子11联合检测对心房颤动患者术后复发有一定预测价值^[9]。但目前关于HDAC3、TSG-6、FSTL1在UAP中的报道较少见,基

于此,本研究探讨了 UAP 患者血清 HDAC3、TSG-6、FSTL1 水平与患者心功能及预后的关系,以期为临床治疗 UAP 提供相关参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2023 年 5 月至 2025 年 5 月本院收治的进行经皮冠状动脉介入治疗(PCI)的 130 例 UAP 患者作为观察组,其中男 74 例,女 56 例;平均年龄(61.69±7.50)岁。纳入标准:(1)符合《不稳定性心绞痛诊断和治疗建议》^[10]中 UAP 的诊断标准;(2)符合 PCI 指征,静息心绞痛发作持续时间>20 min,意识清醒,配合研究;(3)首次发病,既往无 PCI 或冠状动脉旁路移植术史,临床资料完整。排除标准:(1)合并严重感染、肿瘤、自身免疫性疾病、传染性疾病;(2)合并心脏瓣膜病、急性左心力衰竭、心功能不全;(3)合并内脏器官功能严重损害;(4)认知及沟通障碍;(5)造影剂禁忌证、妊娠期或哺乳期女性、精神疾病患者、预期生存期<6 个月;(6)近 1 个月内使用过影响 HDAC3、TSG-6、FSTL1 水平的药物,如糖皮质激素、免疫抑制剂。另选取同期在本院体检的 133 例健康体检者作为对照组,其中男 74 例,女 59 例;平均年龄(62.33±8.16)岁。对照组与观察组年龄、性别比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有研究对象或其家属均知情同意本研究并签署知情同意书。本研究经本院医学伦理委员会审核批准(2023-KY-36)。

1.2 方法

1.2.1 血清 HDAC3、TSG-6、FSTL1 水平检测 分别采集观察组治疗前、对照组体检当日空腹静脉血 5 mL,以 3 500 r/min 离心(离心半径 12 cm)30 min 分离血清,采用酶联免疫吸附试验试剂盒分别检测所有研究对象血清 HDAC3(生产厂家:优利科生命科学有限公司;货号:YLK-E1821)、TSG-6(生产厂家:滁州仕诺达生物科技有限公司;货号:SND-H1877)、FSTL1(生产厂家:上海酶研生物科技有限公司;货号:AB6243)水平。所有操作均按照试剂盒说明书进行。

1.2.2 病变程度评价及分组 UAP 患者治疗前进行冠状动脉造影检查,计算冠状动脉病变程度(Gensini)评分,根据 Gensini 评分情况,将 Gensini 评分为 1~50 分的患者纳入低危组,Gensini 评分>50~100 分的患者纳入中危组,Gensini 评分>100 分的患者纳入高危组^[11]。每例患者的冠状动脉 Gensini 积分至少由 2 名心内科具有介入资质的医生独立完成,最后取平均分。

1.2.3 基线资料收集 收集所有患者基线资料,包括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)、体质质量指数(BMI)、总胆固醇(TC)、饮酒史、糖化血红蛋白、糖尿病、空腹血

糖、高血压、高脂血症、吸烟史。

1.2.4 心功能检测 采用心血管超声仪(品牌:飞利浦;货号:EPIQ7C)检测所有 UAP 患者治疗前左室舒张末期内径(LVEDD)、LVEF。

1.2.5 随访及分组 UAP 患者均接受药物治疗,中、高危患者接受血运重建治疗,所有患者出院后进行 3 个月的预后随访。随访形式包括复查、电话、再住院等,以 3 个月后转归状况作为终点事件,将患者分为预后不良组和预后良好组。在预后随访中,患者满足以下任意一项情况的患者纳入预后不良组:(1)心源性死亡;(2)严重心律失常;(3)心肌梗死;(4)心绞痛再入院治疗;(5)其他严重心血管事件如因心力衰竭加重、心源性休克等心血管相关原因住院治疗^[12]。将同时满足以下所有条件的患者纳入预后良好组:(1)无心血管不良事件;(2)心绞痛控制稳定;(3)无需再次住院;(4)生命体征平稳。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据处理与统计分析。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,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 UPP 患者血清 HDAC3、TSG-6、FSTL1 水平与 LVEF 的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析 UAP 患者预后不良的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 HDAC3、TSG-6、FSTL1 单独及三者联合对 UAP 患者预后不良的预测价值,曲线下面积(AUC)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 对照组与观察组血清 HDAC3、TSG-6、FSTL1 水平比较 观察组血清 HDAC3、TSG-6 水平均高于对照组,血清 FSTL1 水平低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 对照组与观察组血清 HDAC3、TSG-6、FSTL1 水平比较($\bar{x}\pm s$,ng/mL)

组别	<i>n</i>	HDAC3	TSG-6	FSTL1
对照组	133	7.52±1.12	125.20±20.16	330.20±43.47
观察组	130	18.19±2.58	170.88±27.25	225.16±31.30
<i>t</i>		-43.672	-15.479	22.444
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 低危组、中危组、高危组血清 HDAC3、TSG-6、FSTL1 水平比较 低危组 55 例,中危组 40 例,高危组 35 例。高危组、中危组血清 HDAC3、TSG-6 水平均高于低危组,且中危组血清 HDAC3、TSG-6 水平均高于中危组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。高危组、中危组血清 FSTL1 水平均低于低危组,且高危组

血清 FSTL1 水平低于中危组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 低危组、中危组、高危组血清 HDAC3、TSG-6、FSTL1 水平比较($\bar{x}\pm s$, ng/mL)

组别	<i>n</i>	HDAC3	TSG-6	FSTL1
低危组	55	13.32±2.02	142.16±23.48	256.74±38.15
中危组	40	19.91±2.60 ^a	171.26±27.15 ^a	220.35±30.22 ^a
高危组	35	23.89±3.01 ^{ab}	215.56±33.24 ^{ab}	181.04±25.06 ^{ab}
<i>F</i>		205.239	76.161	58.041
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与低危组比较,^a $P<0.05$;与中危组比较,^b $P<0.05$ 。

2.3 预后良好组与预后不良组基线资料及血清 HDAC3、TSG-6、FSTL1 水平比较 患者均未失访。

表 3 预后良好组与预后不良组基线资料、LVEDD、LVEF 及血清 HDAC3、TSG-6、FSTL1 水平比较[*n*(%)或 $\bar{x}\pm s$]

组别	<i>n</i>	男性	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	空腹血糖(mmol/L)	吸烟史(有)	饮酒史(有)	糖尿病(有)
预后良好组	83	48(57.83)	61.43±7.45	23.65±3.15	6.95±0.88	30(36.14)	24(28.92)	26(31.33)
预后不良组	47	26(55.32)	62.14±7.62	23.78±3.36	7.12±1.23	19(40.43)	15(31.91)	20(42.55)
χ^2/t		0.077	−0.518	−0.221	−0.913	0.234	0.129	1.655
<i>P</i>		0.781	0.606	0.826	0.363	0.628	0.720	0.198

组别	<i>n</i>	高血压(有)	高脂血症(有)	LVEF(%)	LVEDD(mm)	糖化血红蛋白(mmol/L)	TG(mmol/L)
预后良好组	83	24(28.92)	17(20.48)	43.58±5.74	42.71±5.26	7.59±0.77	1.89±0.22
预后不良组	47	21(44.68)	12(25.53)	31.41±4.65	41.69±6.24	7.62±0.78	1.91±0.23
χ^2/t		3.295	0.442	12.406	0.992	−0.212	−0.490
<i>P</i>		0.069	0.506	<0.001	0.323	0.832	0.625

组别	<i>n</i>	TC(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	HDAC3(ng/mL)	TSG-6(ng/mL)	FSTL1(pg/mL)	血运重建治疗
预后良好组	83	4.51±0.47	0.96±0.11	2.83±0.27	16.97±2.51	157.72±26.13	240.63±35.10	27(32.53)
预后不良组	47	4.56±0.48	0.99±0.12	2.79±0.30	20.35±2.62	194.11±28.65	197.85±27.64	19(40.43)
χ^2/t		−0.578	−1.445	0.779	−7.261	−7.366	7.185	0.818
<i>P</i>		0.564	0.151	0.437	<0.001	<0.001	<0.001	0.366

表 4 UAP 患者血清 HDAC3、TSG-6、FSTL1 水平与 LVEF 的相关性

指标	LVEF	
	<i>r</i>	<i>P</i>
HDAC3	−0.404	<0.001
TSG-6	−0.522	<0.001
FSTL1	0.501	<0.001

2.5 多因素 Logistic 回归分析 UAP 患者预后不良的影响因素 以 UAP 患者预后情况(预后不良=1, 预后良好=0)为因变量,以 LVEF 及血清 HDAC3、TSG-6、FSTL1 为自变量(均为实测值),进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,血清 HDAC3、TSG-6

预后不良组 47 例,预后良好组 83 例。预后良好组与预后不良组男性患者比例、HDL-C、年龄、TG、BMI、TC、饮酒史、糖化血红蛋白、糖尿病、空腹血糖、高血压、高脂血症、LDL-C、吸烟史、LVEDD、血运重建治疗情况比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);预后不良组血清 HDAC3、TSG-6 水平均高于预后良好组, LVEF 及血清 FSTL1 水平均低于预后良好组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 UAP 患者血清 HDAC3、TSG-6、FSTL1 水平与 LVEF 的相关性 Pearson 相关分析结果显示,UAP 患者血清 HDAC3、TSG-6 水平与 LVEF 均呈负相关,FSTL1 水平与 LVEF 呈正相关($P<0.05$)。见表 4。

水平升高均为 UAP 患者预后不良的危险因素($P<0.05$),LVEF 及血清 FSTL1 水平升高均为 UAP 患者预后不良的保护因素($P<0.05$)。为评估 HDAC3、TSG-6、FSTL1 单独成模的预测效能(用于后续 ROC 曲线分析),另行拟合仅含 HDAC3、TSG-6、FSTL1 的简化模型,结果显示,HDAC3、TSG-6、FSTL1 仍与结局相关($P<0.05$)。见表 5。

2.6 血清 HDAC3、TSG-6、FSTL1 单独及三者联合对 UAP 患者预后不良的预测价值 以 UAP 患者预后情况(预后不良=1,预后良好=0)为状态变量,以血清 HDAC3、TSG-6、FSTL1 单独及三者联合作为检验变量,进行 ROC 曲线分析。基于 2.5 中模型 2 构建回归方程 $\text{Logit}(P) = -1.457 - 0.642X_{\text{HDAC3}} +$

$0.602X_{TSG-6} + 0.768X_{FSTL1}$ 。结果显示,血清 HDAC3、TSG-6、FSTL1 单独及三者联合预测 UAP 患者预后不良的 AUC 分别为 0.853、0.833、0.755、0.932,三者联合预测的 AUC 大于单独预测的 AUC ($Z=2.937、2.878、4.288,P<0.05$)。见表 6、图 1。

表 5 多因素 Logistic 回归分析 UAP 患者预后不良的影响因素

因素	β	SE	Wald χ^2	OR	OR 的 95%CI	P
模型 1						
LVEF	-1.452	0.241	36.321	0.234	0.146~0.375	<0.001
HDAC3	0.811	0.287	7.992	2.250	1.283~3.951	0.005
TSG-6	0.750	0.296	6.420	2.117	1.185~3.782	0.011
FSTL1	-1.033	0.310	11.100	0.356	0.194~0.654	<0.001
常数项	-0.642	0.196	10.744	—	—	0.001
模型 2						
HDAC3	-0.642	0.277	5.379	0.526	0.306~0.905	0.020
TSG-6	0.602	0.270	4.964	1.826	1.075~3.098	0.026
FSTL1	0.768	0.346	4.930	2.156	1.094~4.248	0.026
常数项	-1.457	0.345	17.828	—	—	<0.001

注:模型 1 是全模型;模型 2 是拟合仅含 HDAC3、TSG-6、FSTL1 的简化模型,用于后续的 ROC 曲线分析;—表示无数据。

表 6 血清 HDAC3、TSG-6、FSTL1 单独及三者联合对 UAP 患者预后不良的预测价值

变量	AUC	AUC 的 95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	截断值	P	约登指数
HDAC3	0.853	0.781~0.909	68.09	87.95	18.06 ng/mL	<0.001	0.560
TSG-6	0.833	0.758~0.893	82.98	73.49	171.12 ng/mL	<0.001	0.565
FSTL1	0.755	0.671~0.826	93.62	60.40	225.10 pg/mL	<0.001	0.540
三者联合	0.932	0.874~0.969	82.98	92.77	—	<0.001	0.758

注:—表示无数据;二者联合取 Logistic 回归模型的拟合概率值。

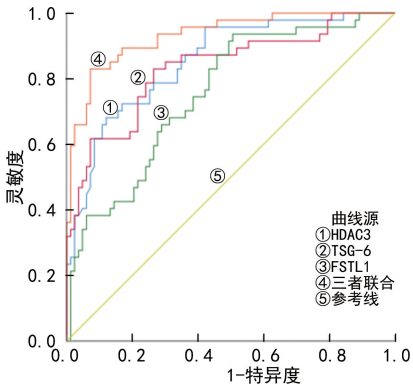


图 1 血清 HDAC3、TSG-6、FSTL1 单独及三者联合预测 UAP 患者预后不良的 ROC 曲线

3 讨论

心绞痛主要由冠状动脉供血不足和突发暂时性心肌缺血缺氧引起,以阵发性胸痛为特征。长期心绞痛会诱发心肌梗死、心力衰竭等其他心血管事件,对患者安全构成严重威胁^[13]。伴随 UAP 病理的发展,血清指标可能会受到影响,但也为 UAP 治疗提供了新思路^[14]。

HDAC3 是哺乳动物基因组中组蛋白去乙酰化酶超家族的成员,位于一个包含核受体核心压迫因子 1

(NCOR1)/NCOR2 的独特的复合体中^[15]。HDAC3 与多种蛋白质伴侣相互作用,广泛调节生长、发育过程,具有酶促和非酶促活性的 HDAC3 也可以调节炎症相关疾病进展过程中的乙酰化和去乙酰化过程^[16]。HDAC3 耗竭可导致脂质氧化、生物能基因的显著下调,以及抗氧化、抗凋亡基因的上调,加剧心脏收缩功能^[17]。有研究证实,抑制 HDAC3 水平可以减少心脏纤维化反应和心功能障碍,是抑制纤维化反应进展的潜在治疗靶点^[18]。HDAC3 通过 RGFP966 或过表达 HDAC3 的腺病毒,进而调节核因子 E2 相关因子 2 在心肌细胞中的表达,促进氧化应激造成的心脏损伤^[19]。本研究结果显示,观察组血清 HDAC3 水平高于对照组,且高危组、中危组血清 HDAC3 水平高于低危组,高危组血清 HDAC3 水平高于中危组。Pearson 相关分析结果显示,UAP 患者血清 HDAC3 水平与 LVEF 呈负相关,预后不良组血清 HDAC3 水平高于预后良好组。推测 HDAC3 可能通过调控炎症反应和抗氧化能力参与 UAP 中冠状动脉粥样硬化斑块不稳定的进展,并影响心脏纤维化和心功能,进而降低治疗效果。

TSG-6 是相对分子质量较小的蛋白质,主要由 N

端的连接亚基和 C 端的 CUB 亚基 2 个模块结构域组成,通过与透明质酸、 α -抑制剂等氨基葡萄糖物质结合,在免疫调节和组织修复中发挥炎症诱导和细胞外基质重塑作用,已成为心肌梗死、角膜损伤、关节炎和急性胰腺炎等多种疾病的潜在调节因子,并可为临床预防和治疗提供新的靶点^[20-21]。冠心病患者血浆、受损血管及动脉瘤中 TSG-6 蛋白显著表达,提示其可能对稳定动脉瘤、修复血管有促进作用,可能会成为冠心病的独立生物标志物^[22]。TSG-6 蛋白也可以调节动脉粥样硬化病变的发展和动脉粥样斑块的稳定^[23-24]。临床研究数据表明,扩张型心肌病患者血清 TSG-6 水平表达异常,且与心室重构之间存在相关性,并可能参与扩张型心肌病的发生和发展^[25]。本研究结果显示,观察组血清 TSG-6 水平高于对照组,高危组、中危组血清 TSG-6 水平高于低危组,且高危组血清 TSG-6 水平高于中危组。Pearson 相关分析结果显示,UAP 患者血清 TSG-6 水平与 LVEF 呈负相关,预后不良组血清 TSG-6 水平高于预后良好组。提示在 UAP 患者中,TSG-6 可能促进炎症因子释放,增加冠状动脉粥样硬化斑块的不稳定性;此外,高表达的 TSG-6 可能增加心肌炎症反应和纤维化,使血管修复能力下降,因此预后较差的患者血清 TSG-6 水平更高。

FSTL1 是一种心源性细胞因子,参与维持正常的心脏功能、稳态和代谢,通过减少心肌细胞凋亡、肥大、血管重建、炎症、细胞增殖、氧化磷酸化以及重塑/纤维化来保护心脏免受多种类型心血管疾病(CVD)的损伤^[26-27]。有研究表明,在 FSTL1 上调的心脏组织中,毛细血管密度增加且血流改善,FSTL1 通过 AMPK、TGF β -Smad2/3、Akt/mTOR、Erk1/2 和 DIP2A-PI3K 通路诱导血管生成,表明 FSTL1 在改善心脏功能方面发挥着重要作用^[28-29]。FSTL1 可通过抑制过量线粒体基质蛋白蛋氨酸亚砷还原酶 B2 介导的线粒体自噬,减轻阿霉素(DOX)诱导的心脏纤维化、心功能障碍和细胞凋亡^[30]。此外,FSTL1 可降低凋亡蛋白及心肌丙二醛的表达,提高心肌腺嘌呤三磷酸腺苷(ATP)水平,从而保护线粒体功能免受 DOX 诱导的心脏损伤。此外,FSTL1 处理可以保护成人心肌细胞的收缩特性免受 DOX 诱导的体外损伤^[31]。本研究结果显示,观察组血清 FSTL1 水平低于对照组,高危组、中危组血清 FSTL1 水平均低于低危组,且高危组血清 FSTL1 水平低于中危组。Pearson 相关分析结果显示,UAP 患者血清 FSTL1 水平与 LVEF 呈正相关,预后不良组血清 FSTL1 水平低于预后良好组。提示 FSTL1 下调可能通过多种通路影响血管生成,此过程伴随微血栓、心肌缺血等不良事件发生,可作为评估血运重建效果的敏感指标;同时,FSTL1 的低

表达可能通过影响线粒体功能,间接介导心脏损伤。本研究中,预后较差的 UAP 患者 FSTL1 水平较低,说明血清 FSTL1 水平可能反映了心肌修复能力与缺血负荷,对于 FSTL1 持续低水平的患者,可以强化二级预防(如他汀类药物)和密切随访,以降低心肌梗死和再住院风险。

HDAC3 在血管内皮细胞炎症反应中起关键调控作用,可能通过影响斑块稳定性参与 CVD 进展。TSG-6 是一种具有调节炎症和纤维化的多功能蛋白,提示其在 CVD 中可能发挥重要作用。FSTL1 具有抗炎、抗凋亡和促进血管新生的多重作用,能够减轻心肌缺血再灌注损伤,并通过激活 Akt/mTOR 等信号通路改善心肌细胞存活率。本研究多因素 Logistic 回归分析结果显示,HDAC3、TSG-6 水平升高均为 UAP 患者预后不良的危险因素($P < 0.05$),血清 FSTL1 水平升高为 UAP 患者预后不良的保护因素($P < 0.05$)。且 ROC 曲线分析结果显示,血清 HDAC3、TSG-6、FSTL1 单独及三者联合预测 UAP 患者预后不良的 AUC 分别为 0.853、0.833、0.755、0.932,三者联合预测的 AUC 大于单独预测的 AUC ($Z = 2.937, 2.878, 4.288, P < 0.05$)。HDAC3、TSG-6 和 FSTL1 作为 3 种具有不同作用机制的生物标志物,从多维度评估 UAP 患者的病理状态,其动态平衡可能决定斑块稳定性、心肌损伤程度和修复能力,联合检测可以更全面地反映疾病进展的分子机制。因此,基于 HDAC3、TSG-6、FSTL1 对心脏的影响机制,探索其作为治疗靶点具有一定的可能性。临床实践中,早期 PCI 联合他汀类药物协同可抑制 HDAC3、TSG-6 的表达,上调 FSTL1 表达,可能对优化心肌修复有益。但目前研究存在缺乏动物和细胞样本的局限,未来需明确 3 种标志物的相互作用网络及其在斑块破裂中的动态变化,探索靶向调控这些分子的特异性干预措施。

综上所述,UAP 患者血清 HDAC3、TSG-6 水平均升高,FSTL1 水平下降,且均与心功能相关,三者联合检测对 UAP 患者预后不良具有较高的预测价值。本研究纳入的数据来源于单中心,可能存在选择偏倚的风险,后续需要增加研究中心,丰富样本来源。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献 励志敏:研究设计,实验实施,数据收集与分析,论文初稿撰写;袁银娜:实验指导,数据审核,论文修改;陈杰、李敏:样本收集,实验协助;何光荣:研究构思,论文审校,论文最终定稿。

参考文献

- [1] Bhatt D L, Lopes R D, Harrington R A. Diagnosis and treatment of acute coronary syndromes: a review[J]. JAMA, 2022, 327(7): 662-675.

- [2] Atwood J. Management of acute coronary syndrome[J]. Emerg Med Clin North Am, 2022, 40(4): 693-706.
- [3] Pan W, Yu M, Chen Z L. Unraveling the causal link between lipidomes and unstable angina pectoris: a mendelian randomization analysis[J]. Medicine (Baltimore), 2025, 104(42): e45241.
- [4] Han R, Luo Y, Gao J, et al. HDAC3: a multifaceted modulator in immunotherapy sensitization[J]. Vaccines (Basel), 2025, 13(2): 182.
- [5] 郑晓轩, 李润琴, 李文秀, 等. 心功能不全患者血清 sCD14、HDAC3、IL-6 水平与心房颤动的关系[J]. 检验医学与临床, 2025, 22(16): 2236-2239.
- [6] Jiang Y, Glasstetter L M, Lerman A, et al. TSG-6 (tumor necrosis Factor- α -Stimulated gene/protein-6): an emerging remedy for renal inflammation[J]. Hypertension, 2023, 80(1): 35-42.
- [7] 杨志军, 耿蓬勃, 杨洋, 等. 超声心动图联合血清 PTX-3、TSG-6 对扩张型心肌病患者心力衰竭的预测价值[J]. 影像科学与光化学, 2025, 43(5): 82-88.
- [8] Du R J, Li K, Guo K L, et al. FSTL1: a double-edged sword in cancer development [J]. Gene, 2024, 906: 148263.
- [9] 刘恩香, 刘晓晨, 李晶晶, 等. 血清 GDF11、FSTL1 水平对心房颤动患者射频消融术后复发的预测价值[J]. 临床和实验医学杂志, 2025, 24(13): 1370-1374.
- [10] 中华心血管病杂志编辑委员会, 中华医学会心血管病学分会. 不稳定性心绞痛诊断和治疗建议[J]. 中华心血管病杂志, 2000, 28(6): 409.
- [11] Gensini G G. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease[J]. Am J Cardiol, 1983, 51(3): 606.
- [12] Braunwald E, Antman E M, Beasley J W, et al. Unstable angina: a classification for coronary care unit and emergency room use[J]. N Engl J Med, 1989, 321(18): 1177-1182.
- [13] Chen H Y, Zhang L J, Liu M Y, et al. Multi-Omics research on angina pectoris: a novel perspective[J]. Aging Dis, 2024, 16(6): 3381-3399.
- [14] Liu L, Luo F. Alterations in the fecal microbiota and serum metabolome in unstable angina pectoris patients[J]. Front Biosci (Landmark Ed), 2022, 27(3): 100.
- [15] Cheng B B, Pan W, Xiao Y, et al. HDAC-targeting epigenetic modulators for cancer immunotherapy[J]. Eur J Med Chem, 2024, 265: 116129.
- [16] He R, He Z, Zhang T, et al. HDAC3 in action: Expanding roles in inflammation and inflammatory diseases[J]. Cell Prolif, 2025, 58(1): 13731.
- [17] Qian S C, Zhang C, Li W B, et al. Enzyme-independent functions of HDAC3 in the adult heart[J]. Acta Pharm Sin B, 2025, 15(7): 3561-3574.
- [18] Weng L, Ye J, Yang F, et al. TGF- β 1/SMAD3 regulates programmed cell death 5 that suppresses cardiac fibrosis post-myocardial infarction by inhibiting HDAC3[J]. Circ Res, 2023, 133(3): 237-251.
- [19] Yue Z J, Zhang Y R, Zhang W, et al. Kaempferol alleviates myocardial ischemia injury by reducing oxidative stress via the HDAC3-mediated Nrf2 signaling pathway [J]. J Adv Res, 2025, 75: 755-764.
- [20] Li R M, Ji C J, Dai M M, et al. An update on the role of tumor necrosis factor alpha stimulating gene-6 in inflammatory diseases[J]. Mol Immunol, 2022, 152: 224-231.
- [21] Evrard C, Lambert De Rouvroit C, Poumay Y. Epidermal hyaluronan in barrier alteration-related disease[J]. Cells, 2021, 10(11): 3096.
- [22] Lydon E, Osborne C M, Wagner B D, et al. Proteomic profiling of the local and systemic immune response to pediatric respiratory viral infections[J]. Systems, 2024, 10(1): e0133524.
- [23] 刘谍, 舒远禄, 卢英豪. 血清 TSG-6 蛋白在动脉粥样硬化相关疾病中的研究进展[J]. 贵州医药, 2025, 49(2): 196-200.
- [24] Kwon H Y, Yoon Y, Hong J E, et al. Role of TGF- β and p38 MAPK in TSG-6 expression in adipose tissue-derived stem cells in vitro and in vivo[J]. Int J Mol Sci, 2023, 25(1): 477.
- [25] 杨楷, 胡晓军, 宋能, 等. 血清 FKN、 β 2-MG 及 TSG-6 在扩张型心肌病中的表达及与心室重构的关系[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2023, 15(8): 1001-1003.
- [26] Horak M, Fairweather D L, Kokkonen P, et al. Follistatin-like 1 and its paralogs in heart development and cardiovascular disease[J]. Heart Fail Rev, 2022, 27(6): 2251-2265.
- [27] Ma C, Li J, Jiang W, et al. Signalling pathways regulated by FSTL1 in inflammation and potential therapeutic applications (Review)[J]. Int J Mol Med, 2026, 57(4): 86.
- [28] Ahmadzadeh A M, Khodashahi R, Shabestari M M, et al. The association between serum follistatin-like proteins and cardiovascular diseases: a systematic review and Meta-analysis[J]. Curr Cardiol Rev, 2024, 20(6): 180724231994.
- [29] Bolanle I O, De Liedekerke Beaufort G C, Weinberg P D. Transcytosis of LDL across arterial endothelium: mechanisms and therapeutic targets[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2025, 45(4): 468-480.
- [30] Karisa P, Sylviana N, Fitria N, et al. FSTL-1 as a novel cardiokine of cardiac angiogenesis: a systematic review [J]. Vasc Health Risk Manag, 2025, 21: 437-449.
- [31] Lu L H, Shao Y L, Wang N S, et al. Follistatin-like protein 1 attenuates doxorubicin-induced cardiomyopathy by inhibiting MsrB2-mediated mitophagy[J]. Mol Cell Biochem, 2024, 479(7): 1817-1831.

(收稿日期: 2025-12-30 修回日期: 2026-04-18)

(编辑: 陈晶 周晓凤)