

- [14] MRÓZ K, PASZEK E, BARAN M, et al. Elevated carbonylated proteins are associated with major cardiovascular events in patients with chronic coronary syndrome: A cohort study [J]. *Kardiol Pol*, 2024, 82 (7-8): 708-715.
- [15] ALSOLAMI A A, Almalki A A, ALHEDYAN S Y, et al. Plasma Homocysteine Levels and Cardiovascular Events in Patients With End-Stage Renal Disease: A Systematic Review [J]. *Cureus*, 2023, 15 (6): e40357.
- [16] XI H, CHENG G L, HU F F, et al. The Use of Lipoprotein-Associated Phospholipase A2 in a Chinese Population to Predict Cardiovascular Events [J]. *Biomed Environ Sci*, 2022, 35 (3): 206-214.
- [17] HISADA Y, GARRATT K B, MAQSOOD A, et al. Plasminogen activator inhibitor 1 and venous thrombosis in pancreatic cancer [J]. *Blood Adv*, 2021, 5 (2): 487-495.
- [18] 安静霞, 郭会敏, 李辉, 等. 血府逐瘀胶囊对急性心肌梗死 PCI 术后病人心肌酶谱及 LVEF 的影响 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2024, 22 (13): 2388-2392.
- (责任编辑: 刘 丰)

## 慢性心力衰竭患者血清 miR-208a 表达、ANGPTL7、sTREM-1 水平与心室重构和预后的相关性

周争光, 高 丽, 杨 璐, 叶 硕

**摘要:** 目的: 探究慢性心力衰竭 (CHF) 患者血清微小 RNA-208a (miR-208a)、血管生成素样蛋白 7 (ANGPTL7)、可溶性髓样细胞触发受体-1 (sTREM-1) 水平与心室重构和预后的相关性。方法: 本研究纳入 2018 年 9 月-2023 年 9 月于安徽省宿州市立医院接受治疗的 115 例 CHF 患者, 根据随访的预后情况分为预后良好组和预后不良组。采用酶联免疫吸附法 (ELISA) 检测 ANGPTL7、sTREM-1 水平; 采用实时荧光定量聚合酶链反应 (qRT-PCR) 检测 miR-208a 表达, 采用心脏超声检测患者左心室舒张末期内径 (LVEDd)、室间隔厚度 (IVST)、左心室后壁厚度 (LVPWT) 以及左心室射血分数 (LVEF)。Pearson 法分析血清 miR-208a 表达、ANGPTL7、sTREM-1 水平与心室重构指标的相关性; 受试者工作特征 (ROC) 曲线分析血清 miR-208a 表达、ANGPTL7、sTREM-1 水平对 CHF 患者预后的预测价值。结果: Pearson 相关性分析显示, 血清 miR-208a 表达与 LVEDd、IVST、LVPWT 均存在显著正相关 ( $r = 0.725, 0.831, 0.837, P$  均  $< 0.001$ )、ANGPTL7 与 LVEDd、IVST、LVPWT 均存在显著正相关 ( $r = 0.826, 0.835, 0.752, P$  均  $< 0.001$ )、sTREM-1 水平与 LVEDd、IVST、LVPWT 均存在显著正相关 ( $r = 0.746, 0.761, 0.724, P$  均  $< 0.001$ ), 血清 miR-208a 表达、ANGPTL7、sTREM-1 水平与 LVEF 呈显著负相关 ( $r = -0.753, -0.861, -0.762, P$  均  $< 0.001$ )。ROC 曲线分析显示, miR-208a 表达、ANGPTL7、sTREM-1 水平单独及联合检测诊断不良预后的 AUC 分别为 0.752 (95%CI 0.662-0.828)、0.813 (95%CI 0.729-0.880)、0.789 (95%CI 0.702-0.860) 和 0.931 (95%CI 0.867-0.970), 联合检测预测价值显著高于单独检测 ( $Z = 3.315, 2.363, 2.764, P < 0.05$  或  $< 0.01$ )。结论: miR-208a、ANGPTL7、sTREM-1 联合检测对 CHF 患者预后具有较高预测价值, 可用于早期识别不良预后风险。

**关键词:** 心力衰竭; 微 RNAs; 心室重构; 预后

文章编号: 1008-0074 (2026) 03-360-07

中图分类号: R541.6

文献标识码: A

Doi: 10.3969/j.issn.1008-0074.2026.03.10

**Association of serum miR-208a expression, ANGPTL7, sTREM-1 levels with ventricular remodeling and prognosis in patients with chronic heart failure/ZHOU Zheng-guang, GAO li, YANG Luo, YE Shuo//**

**Department of Cardiovascular Medicine, Suzhou Municipal Hospital of Anhui Province, Suzhou, Anhui, 234000, China**

**Corresponding author: YANG Luo, E-mail: 932197199@qq.com**

**Abstract: Objective:** To investigate the association of serum miR-208a expression, angiotensin-like protein 7 (ANGPTL7) and soluble myeloid cell trigger receptor-1 (sTREM-1) levels with ventricular remodeling and prognosis in patients with chronic heart failure (CHF). **Methods:** This retrospective observational study included 115 pa-

收稿日期: 2025-05-07

作者单位: 安徽省宿州市立医院心血管内科, 安徽 宿州 234000

通讯作者: 杨璐, E-mail: 932197199@qq.com

tients with CHF admitted to Suzhou Municipal Hospital of Anhui Province between September 2018 and September 2023. According to prognosis during follow-up, patients were divided into favorable outcome group and unfavorable outcome group. ANGPTL7 and sTREM-1 levels were detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Real-time fluorescence quantitative polymerase chain reaction (qRT-PCR) was used to detect miR-208a expression. Left ventricular end-diastolic diameter (LVEDd), interventricular septal thickness (IVST), left ventricular posterior wall thickness (LVPWT) and left ventricular ejection fraction (LVEF) were measured by cardiac ultrasound. The association of serum miR-208a expression, ANGPTL7 and sTREM-1 levels with ventricular remodeling indexes were analyzed by Pearson method. The predictive value of serum miR-208a expression, ANGPTL7 and sTREM-1 levels for prognosis in CHF patients was analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results:** Pearman correlation analysis showed that serum miR-208a expression was significant positively associated with LVEDd, IVST and LVPWT ( $r=0.725, 0.831, 0.837, P<0.001$  all), ANGPTL7 was significant positively associated with LVEDd, IVST and LVPWT ( $r=0.826, 0.835, 0.752, P<0.001$  all), and sTREM-1 level was significant positively correlated with LVEDd, IVST and LVPWT ( $r=0.746, 0.761, 0.724, P<0.001$  all). Serum miR-208a expression, ANGPTL7 and sTREM-1 levels were significantly negatively correlated with LVEF ( $r=-0.753, -0.861, -0.762, P<0.001$  all). ROC curve indicated that a combination of miR-208a, ANGPTL7 and sTREM-1 detection had significant higher efficacy ( $AUC 0.931, 95\%CI 0.867-0.970$ ) in predicting unfavorable outcome compared to miR-208a ( $AUC 0.752, 95\%CI 0.662-0.828$ ), ANGPTL7 ( $AUC 0.813, 95\%CI 0.729-0.880$ ) and sTREM-1 ( $AUC 0.789, 95\%CI 0.702-0.860$ ) alone ( $Z=3.315, 2.363, 2.764, P<0.05$  or  $<0.01$ ). **Conclusion:** Combination of miR-208a, ANGPTL7 and sTREM-1 had good predictive value for prognosis in patients with CHF, which could be used to early identify risk of unfavorable outcome.

**Key words:** Heart failure; MicroRNAs; Ventricular remodeling; Prognosis

慢性心力衰竭 (chronic heart failure, CHF) 是一种严重心血管疾病, 目前其呈现出较高的发病率和患病率, 且随年龄增长而升高, 其发病机制较为复杂, 心脏负荷过重、神经内分泌系统的激活均可影响 CHF 发生发展。此外, 心肌重构也是关键因素, 包括心肌细胞肥大、凋亡以及细胞外基质改变等, 对患者预后有着重要影响<sup>[1,2]</sup>。最新研究<sup>[3]</sup>指出, 随着分子生物学技术快速发展, 越来越多生物标志物被发现与 CHF 发生、发展及预后密切相关, 其中微小 RNA-208a (microRNA-208a, miR-208a) 作为一种重要的调节性 RNA, 在心肌组织中特异性表达, 并且其表达水平与 CHF 严重程度密切相关, 上调 miR-208a 表达能够诱导心室肥厚、纤维化和心功能不全, 而下调其表达则可以逆转由应激条件引起心室肥厚、心肌纤维化, 从而保护心功能。血管生成素样蛋白 7 (angiopoietin-like protein 7, ANGPTL7) 是近年来发现的一种新型蛋白, 在 CHF 进程中发挥一定作用。最新研究<sup>[4]</sup>显示, 通过检测 CHF 患者血清 ANGPTL7 水平, 可预测患者预后情况, 当 ANGPTL7 水平  $\geq 713.84$  ng/L 时, 患者 30 d 或 90 d 内的死亡风险显著升高, 为 CHF 患者预后评估提供了新靶点, 有助于制定更合理的治疗策略和干预措施。可溶性髓样细胞触发受体-1 (soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1, sTREM-1) 是一种重

要生物标志物, 其主要表达于单核细胞、巨噬细胞和中性粒细胞等髓样细胞表面, 在感染和炎症等病理状态下, 其水平显著升高, 说明 sTREM-1 水平可能参与 CHF 的病理过程, 可为评估心功能提供参考。然而, 目前对于上述生物标志物在 CHF 患者中具体作用及其与心室重构和预后关系尚未可知<sup>[5,6]</sup>。本研究旨在探讨 CHF 患者血液中 miR-208a 表达、ANGPTL7 和 sTREM-1 水平与临床预后的相关性。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

本研究纳入 2018 年 9 月-2023 年 9 月于安徽省宿州市立医院接受治疗的 115 例 CHF 患者进行分析, 纳入标准: (1) 符合 CHF 指南<sup>[7]</sup> 诊断标准; (2) 经临床检查, CHF 患者左心室射血分数  $< 50\%$ ; (3) 纽约心脏病协会 (New York Heart Association, NYHA) 心功能 II ~ IV 级。排除标准: (1) CHF 终末期合并恶病质者或心源性休克; (2) 急性心力衰竭者; (3) 合并严重的全身性疾病; (4) 肝肾功能障碍; (5) 认知功能障碍, 无法配合研究; (6) 近 1 个月内服用激素类相关药物。本研究经我院伦理委员会批准审核 (伦理批号: 2018-0302)。

### 1.2 研究方法

#### 1.2.1 血清检测: 清晨空腹状态下抽取研究对象肘

静脉血 5 ml, 3500 r/min 离心 10 min, 离心半径为 10 cm, 取血清待测, 酶联免疫吸附试验 (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) 检测 ANGPTL7、sTREM-1 水平, 具体步骤按照说明书进行; ANGPTL7 试剂盒购自华美生物 (货号: CSB-EL001715HU), sTREM-1 试剂盒购自海联生物 (货号: ml105186)。采用实时荧光定量聚合酶链反应 (quantitative real-time polymerase chain reaction, qPCR) 技术检测 miR-208a。以总 RNA 为模板, 采用茎-loop 法进行逆转录, 茎-loop 逆转录引物序列为: 5'-GTCGTATCCAGTGCAGGGTCCGAGGTATTCGCACTGGATACGACACAAGCT-3'。以 U6 作为内参, 其逆转录采用随机引物或 Oligo (dT) 18。qPCR 反应中, miR-208a 正向引物序列为 5'-ATAAGACGAGCAAAAAGCT-3', 反向引物 (通用反向引物) 序列为 5'-GCAGGGTCCGAGGTATTC-3'; U6 正向引物序列为 5'-CTCGCTTCGGCAGCA-3', 反向引物序列为 5'-AACGCTTCACGAATTTGCGT-3'。通过 qRT-PCR 技术得到血清中 miR-208a 相对表达水平 (以  $2^{-\Delta\Delta Ct}$  法计算, U6 为内参基因)。通过 qRT-PCR 技术得到血清中 miR-208a 表达水平。试剂盒购自上海通蔚实业有限公司 (货号: E01S0251)。

1.2.2 心脏超声检查: 采用 Philips EPIQ7C 心脏超声诊断仪, 进行心脏彩超检查, 探头频率 2.25 MHz, 帧频  $\geq 70$  帧/s, 多次检查直至获得满意的图像, 测量左心室舒张末期内径 (left ventricular end diastolic dimension, LVEDd)、室间隔厚度 (interventricular septum thickness, IVST)、左心室后

壁厚度 (left ventricular posterior wall thickness, LVPWT) 以及左心室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF)。

1.2.3 随访: CHF 患者出院后每 3 个月通过微信线上或线下门诊完成患者的预后情况随访及病情记录, 随访截止至 2024 年 3 月, 将心力衰竭再入院、再发心肌梗死、心源性休克、恶性心律失常定义为预后不良, 分为预后良好组和预后不良组<sup>[8]</sup>。

### 1.3 统计学方法

采用 SPSS27.0 软件处理数据。符合正态分布的计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 组间比较采用独立样本  $t$  检验, 组内比较用配对样本  $t$  检验; 采用 MedCalc 9.3.0 软件绘制 ROC 曲线, 评估血清 miR-208a 表达、ANGPTL7、sTREM-1 水平对 CHF 患者预后的预测价值。通过 Pearson 相关性分析血清 miR-208a 表达、ANGPTL7、sTREM-1 水平与 LVEDd、IVST、LVPWT 和 LVEF 的相关性。计数资料以百分率表示, 比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 精确概率检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 预后良好组和预后不良组一般资料比较

随访期间 1 例退出、1 例失访, 最终纳入 113 例患者。根据 CHF 组患者预后情况分为预后良好组 ( $n = 73$ ) 和预后不良组 ( $n = 40$ ), 预后不良组年龄、NYHA IV 级占比显著高于预后良好组 ( $P$  均  $< 0.001$ ), 其余一般资料比较, 差异无统计学意义 ( $P$  均  $> 0.05$ , 见表 1)。

表 1 两组患者一般资料比较

项目	预后良好组 ( $n = 73$ )	预后不良组 ( $n = 40$ )	$\chi^2/t/Z$	$P$
年龄(岁)	53.34 $\pm$ 6.97	61.73 $\pm$ 4.92 $\Delta\Delta$	-6.736	$< 0.001$
男性 $n(\%)$	40(54.8)	21(52.5)	0.055	0.815
受教育程度 $n(\%)$			2.928	0.087
高中及以下	43(58.9)	22(55.0)		
高中以上	30(41.1)	18(45.0)		
吸烟史 $n(\%)$	38(52.1)	21(52.5)	0.002	0.964
饮酒史 $n(\%)$	37(50.7)	19(47.5)	0.105	0.746
NYHA 心功能分级 $n(\%)$			-3.347	0.001
II 级	4(5.5)	3(7.5)		
III 级	49(67.1)	16(40.0) $\Delta\Delta$		
IV 级	10(13.7)	21(52.5) $\Delta\Delta$		

注: NYHA: 纽约心脏病协会。与预后良好组比较  $\Delta\Delta P < 0.01$ 。

2.2 不同预后组 CHF 患者血清 miR - 208a 表达、ANGPTL7、sTREM - 1 水平比较

预后不良组血清 miR - 208a 表达、ANGPTL7、sTREM - 1 水平均显著高于预后良好组 ( $P$  均  $< 0.001$ , 见表 2)。

2.3 不同预后组 CHF 患者心室重构指标比较

预后不良组 LVEDd、IVST、LVPWT 均显著高于预后良好组, LVEF 显著低于预后良好组 ( $P$  均  $< 0.001$ , 见表 3)。

表 2 不同预后组 CHF 患者血清 miR - 208a 表达、ANGPTL7、sTREM - 1 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	miR - 208a	ANGPTL7 (ng/L)	sTREM - 1 (pg/ml)
预后良好组 ( $n = 73$ )	1.39 ± 0.23	618.95 ± 20.91	69.73 ± 7.39
预后不良组 ( $n = 40$ )	1.76 ± 0.26 $\Delta\Delta$	775.85 ± 26.57 $\Delta\Delta$	85.44 ± 10.46 $\Delta\Delta$
$t/P$	-7.681/ $< 0.001$	-32.269/ $< 0.001$	-8.413/ $< 0.001$

注: CHF: 慢性心力衰竭, miR - 208a: 微小 RNA - 208a, ANGPTL7: 血管生成素样蛋白 7, sTREM - 1: 可溶性髓样细胞触发受体 - 1。与预后良好组比较  $\Delta\Delta P < 0.01$ 。

表 3 预后良好组和预后不良组心室重构指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	LVEDd (mm)	IVST (mm)	LVPWT (mm)	LVEF (%)
预后良好组 ( $n = 73$ )	37.41 ± 1.54	10.08 ± 1.22	10.17 ± 1.10	62.69 ± 1.52
预后不良组 ( $n = 40$ )	52.75 ± 1.39 $\Delta\Delta$	13.58 ± 0.93 $\Delta\Delta$	13.57 ± 0.87 $\Delta\Delta$	50.38 ± 2.93 $\Delta\Delta$
$t/P$	-52.369/ $< 0.001$	-15.792/ $< 0.001$	-16.861/ $< 0.001$	29.450/ $< 0.001$

注: LVEDd: 左心室舒张末期内径, IVST: 室间隔厚度, LVPWT: 左心室后壁厚度, LVEF: 左心室射血分数。与预后良好比较  $\Delta\Delta P < 0.01$ 。

2.4 Pearson 分析血清 miR - 208a 表达、ANGPTL7、sTREM - 1 水平与心室重构指标相关性

Pearson 相关性分析结果显示, 血清 miR -

208a 表达、ANGPTL7、sTREM - 1 水平与 LVEDd、IVST、LVPWT 均呈显著正相关, 与 LVEF 呈显著负相关 ( $P$  均  $< 0.001$ , 见表 4)。

表 4 血清 miR - 208a 表达、ANGPTL7、sTREM - 1 水平与心室重构指标相关性

心室重构指标	miR - 208a		ANGPTL7		sTREM - 1	
	$r$	$P$	$r$	$P$	$r$	$P$
LVEDd	0.725	$< 0.001$	0.826	$< 0.001$	0.746	$< 0.001$
IVST	0.831	$< 0.001$	0.835	$< 0.001$	0.761	$< 0.001$
LVPWT	0.837	$< 0.001$	0.752	$< 0.001$	0.724	$< 0.001$
LVEF	-0.753	$< 0.001$	-0.861	$< 0.001$	-0.762	$< 0.001$

注: miR - 208a: 微小 RNA - 208a, ANGPTL7: 血管生成素样蛋白 7, sTREM - 1: 可溶性髓样细胞触发受体 - 1, LVEDd: 左心室舒张末期内径, IVST: 室间隔厚度, LVPWT: 左心室后壁厚度, LVEF: 左心室射血分数。

2.5 血清 miR - 208a 表达、ANGPTL7、sTREM - 1 水平对 CHF 患者不良预后的预测价值

ROC 曲线分析显示: miR - 208a 表达、ANGPTL7、sTREM - 1 水平单独检测预测 CHF 不良预后的截断值分别为 1.5、682.66 ng/L 和 77.57 pg/ml, 单独及联合检测诊断 CHF 预后不良的

AUC 分别为 0.752 (95% CI 0.662 - 0.828)、0.813 (95% CI 0.729 - 0.880)、0.789 (95% CI 0.702 - 0.860) 和 0.931 (95% CI 0.867 - 0.970), 联合检测预测价值显著高于单独检测 ( $Z = 3.315$ 、2.363、2.764,  $P < 0.05$  或  $< 0.01$ , 见表 5 和图 1)。

表 5 血清 miR-208a 表达、ANGPTL7、sTREM-1 水平对 CHF 患者不良预后的预测价值

指标	AUC	95% CI	敏感度 (%)	特异度 (%)	截断值
miR-208a	0.752	0.662-0.828	72.50	69.86	1.5
ANGPTL7	0.813	0.729-0.880	67.50	93.15	682.66 ng/L
sTREM-1	0.789	0.702-0.860	67.50	86.30	77.57 pg/ml
联合检测	0.931	0.867-0.970	85.00	89.04	/

注: CHF: 慢性心力衰竭, miR-208a: 微小 RNA-208a, ANGPTL7: 血管生成素样蛋白 7, sTREM-1: 可溶性髓样细胞触发受体-1。

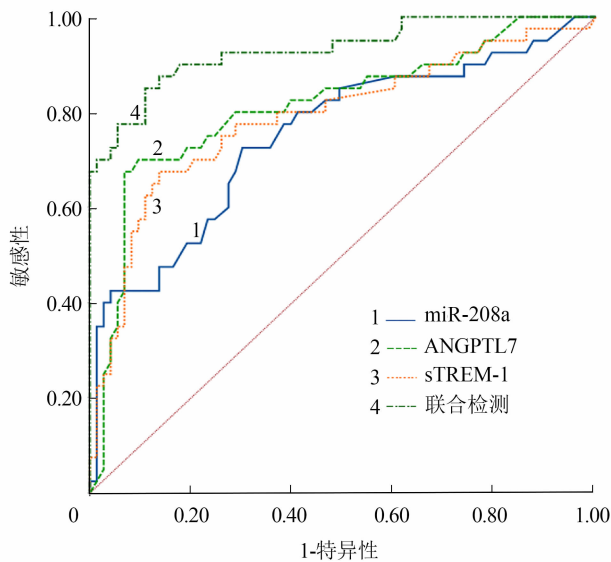


图 1 受试者工作特征曲线

注: miR-208a: 微小 RNA-208a, ANGPTL7: 血管生成素样蛋白 7, sTREM-1: 可溶性髓样细胞触发受体-1。

### 3 讨论

CHF 患者发病机制较为复杂, 主要包括以下方面: 首先, 心脏收缩或舒张功能障碍, 导致心脏无法有效泵出血液, 引起血液在心脏内淤积, 导致心脏负荷过重; 其次, 神经内分泌系统的激活, 也会进一步加重心脏负担和损害; 此外, 心肌细胞凋亡、心肌重构以及炎症反应等也在发病机制中起着关键作用<sup>[9,10]</sup>。既往研究<sup>[11-13]</sup>指出, miR-208a 在心肌组织中特异性表达, 与心肌细胞凋亡和心脏成纤维细胞增殖、分化密切相关; ANGPTL7 是一种分泌蛋白, 可促进造血干细胞和祖细胞扩增, 并促进造血系统重建; sTREM-1 是可溶性触发受体-1, 与多种炎症过程相关。本研究探讨不同预后 CHF 患者血清 miR-208a 表达、ANGPTL7、sTREM-1 水平与心室重构及预后的相关性。对于 CHF 患者

而言, 寻求血清标志物以评估预后具有重要临床价值。血清学标志物可为临床医师评估患者心脏功能与心肌损伤程度提供客观依据, 通过生物标志物导向个性化治疗, 将 miR-208a 表达、ANGPTL7 和 sTREM-1 水平作为辅助诊断工具, 结合其他临床指标和影像学检查, 为患者提供更全面的诊断信息; 在治疗过程中, 定期检测生物标志物水平, 及时调整治疗方案, 避免药物暴露和医疗资源浪费, 进一步提高 CHF 病情评估与预后判断的准确性<sup>[14]</sup>。

本研究结果表明, 预后不良患者年龄、NYHA IV 级比例均较预后良好患者更高。推测原因如下: 一方面, 高龄患者基础代谢水平降低, 心血管系统退行性改变明显, 心肌细胞修复能力减弱, 更易出现心室重构及心功能恶化, 且合并症增多可进一步加剧 CHF 进展, 另一方面心功能 IV 级患者心脏泵血功能严重受损, 长期淤血状态可激活全身炎症反应, 促使 sTREM-1 等炎症因子释放, 同时影响 miR-208a 的表达调控, 进而干扰心肌细胞分化与修复, 加重心室重构。此外, ANGPTL7 作为血管生成调节因子, 其异常升高可能参与心肌纤维化过程, 进一步削弱心脏储备功能, 导致预后不良<sup>[15,16]</sup>。

本研究发现, 预后不良的 CHF 患者 miR-208a 表达更高, 且与心室重构指标存在显著相关性, 分析原因如下: microRNA 是一类在进化过程中高度保守、由约 22 个核苷酸构成的内源性非编码 RNA 分子, 其通过抑制靶分子 mRNA 的翻译或促进其降解, 在转录后水平调节基因表达, 参与机体多种生理和病理过程, miR-208a 作为 miRNA 家族的一员, 在心肌组织中特异性表达, 对心肌细胞功能具有重要影响<sup>[17]</sup>。在心室重构过程中, 心脏成纤维细胞被激活并增殖分化, 产生大量细胞外基质, 其与 miR-208a 相互作用, 可进一步促进心肌纤维化和心室重构发生; 同时, 激活的心脏成纤维细胞能分泌更多 miR-208a, 血液中 miR-208a 表达水

平进一步升高, 加剧影响心脏重构, 严重影响心脏功能和预后, 导致 CHF 进展及不良预后事件增加<sup>[18]</sup>。成静<sup>[19]</sup>研究发现, miR-208a 高表达可影响心肌细胞功能, 增加心脏不良事件发生风险, 本研究结果与其基本一致。此外, miR-208a 表达还与其他分子相互作用, 形成复杂调控网络, 共同影响着心室重构进程和预后<sup>[20]</sup>。

本研究发现, 预后不良 CHF 患者 ANGPTL7 水平显著高于预后良好组。CHF 患者体内神经内分泌系统的激活可刺激心肌细胞和心脏成纤维细胞产生 ANGPTL7, 从而参与心室重构过程, 同时调节心肌细胞能量供应与利用。当 ANGPTL7 水平异常升高时, 在一定程度上会导致心肌细胞能量代谢失衡, 促使心肌细胞发生适应性改变, 如肥大、凋亡等, 加速心室重构进展。ANGPTL7 还与细胞内信号传导通路相互作用, 使心脏泵血能力下降, 对患者预后产生不利影响<sup>[21]</sup>。Sun M<sup>[22]</sup>研究发现, ANGPTL7 在 CHF 病情发展中起到一定调节作用, 不仅影响血管舒缩功能、血管壁的厚度和弹性等, 还会影响心脏血液供应, 进而间接影响心室重构速度和程度, 导致患者预后不良。Zheng F<sup>[23]</sup>研究指出 sTREM-1 水平作为一种炎症相关分子, 当 CHF 患者发病后, 其水平会显著升高, 因 CHF 患者体内存在持续的炎症反应, 巨噬细胞、中性粒细胞等炎症细胞可能浸润到心肌组织中并释放炎症因子, 进而刺激心肌细胞和心脏成纤维细胞产生更多 ANGPTL7, 影响心室正常结构和功能, 加速心室重构进程, 本研究结果与以上成果一致。

本研究发现, 预后不良 CHF 患者 sTREM-1 水平显著高于预后良好组, 分析原因如下: sTREM-1 水平主要在炎症反应中发挥作用, 其与多种炎症过程紧密相关, 在 CHF 患者中, 由于心脏功能受损, 机体可能引发一系列炎症反应以试图修复和代偿, 该过程中可能导致 sTREM-1 表达与释放增加, 引发持续炎症状态, 加速心功能恶化, 对患者预后产生不利影响<sup>[24]</sup>。sTREM-1 可与细胞膜上的受体结合, 激活细胞内信号传导通路, 进而调控炎症因子表达与释放, 直接或间接作用于心肌细胞, 影响其增殖、凋亡和代谢过程, 从而参与心室重构发生和发展<sup>[25]</sup>。此外, sTREM-1 水平可调控心室重构方向和速度, 其通过激活相关信号通路, 如丝裂原活化蛋白激酶 (mitogen activated protein kinase, MAPK) 等, 影响心肌细胞增殖和凋亡平衡, 从而加剧心肌细胞氧化损伤, 影响患者预后<sup>[26]</sup>。

ROC 曲线分析显示, 相较于血清 miR-208a 表达、ANGPTL7、sTREM-1 水平单独检测, 三者联合检测的预测价值更高, 提示 miR-208a 表达、ANGPTL7、sTREM-1 水平联合检测可作为评估 CHF 预后的指标。但该方案仅为 CHF 预后评估提供参考, 临床通常需综合考虑患者病史、症状、心电图、超声心动图等检查结果, 为患者提供最优诊疗方案。实际临床应用中, 随着生物技术不断进步, miR-208a 表达、ANGPTL7、sTREM-1 水平等生物标志物的检测技术已趋于成熟, 能够实现其在血清中准确定量, 并且血清样本获取便捷, 静脉采血即可获得, 对患者创伤小, 易于接受, 且检测流程相对简单, 可在常规实验室环境中进行, 加上自动化检测设备逐渐普及, 检测效率也在不断提高。尽管 miR-208a 表达、ANGPTL7、sTREM-1 水平检测需一定成本, 但随着技术发展和市场竞争加剧, 检测成本逐渐降低。因此, 本研究方案可行性、经济性以及操作性较高。

本研究存在一定局限性。(1) 本研究纳入患者例数较少, 仅为 113 例, 且为单中心样本研究, 不可避免存在样本选择偏倚, 可在今后研究中开展多中心、大样本试验, 并完善研究设计, 优化检测方法和数据收集;(2) 本研究随访周期较短, 难以充分观察生物标志物水平变化对长期预后的影响, 将来研究可延长病例筛选时间与随访观察周期, 进一步分析 miR-208a 表达、ANGPTL7、sTREM-1 水平在 CHF 中的作用, 及其与心室重构、预后的关系。

综上所述, CHF 患者血液中 miR-208a 表达、ANGPTL7、sTREM-1 水平与心室重构之间存在相关性, 对 CHF 患者预后评估具有较高临床价值, 有助于早期识别不良预后风险。

利益冲突: 所有作者声明无利益冲突。

#### 参考文献:

- [1] MCDONAGH TA, METRA M, ADAMO M, et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure [J]. Eur Heart J, 2023, 44 (37): 3627-3639.
- [2] MASCOLO A, DI MAURO G, CAPPETTA D, et al. Current and future therapeutic perspective in chronic heart failure [J]. Pharmacol Res, 2022, 175: 106035.
- [3] DIENER C, KELLER A, MEESE E. Emerging concepts of miRNA therapeutics: from cells to clinic [J]. Trends Genet, 2022, 38 (6): 613-626.
- [4] 蒋美燕, 黄恒贵, 袁仕国. QRS 波群时限联合血清 angptl2,

- angptl7, sST2 对急性心力衰竭患者短期预后的评估价值 [J]. 天津医药, 2023, 51 (10): 1136-1140.
- [5] CARLAND C, PNG G, MALARSTIG A, et al. Proteomic analysis of 92 circulating proteins and their effects in cardiometabolic diseases [J]. Clin Proteomics, 2023, 20 (1): 31.
- [6] 张国勇, 马铮, 张琳, 等. 慢性心力衰竭患者血清 CA125 GDF15 sTREM-1 水平及其与心功能的相关性分析 [J]. 河北医学, 2024, 30 (2): 239-244.
- [7] 张健, 邹长虹. 《2016 年欧洲心脏病学会急性心力衰竭诊断与治疗指南》非药物治疗部分解读 [J]. 中国介入心脏病学杂志, 2016, 24 (11): 612-615.
- [8] 祖晓麟, 王成钢, 李响, 等. 老年慢性心力衰竭患者住院期间营养不良风险及其与随访主要不良心脑血管事件的相关性 [J]. 中国医药, 2023, 18 (4): 481-485.
- [9] MASCOLO A, DI MAURO G, CAPPETTA D, et al. Current and future therapeutic perspective in chronic heart failure [J]. Pharmacol Res, 2022, 175: 106035.
- [10] ADAMO M, CHIONCEL O, PAGNESI M, et al. Epidemiology, pathophysiology, diagnosis and management of chronic right-sided heart failure and tricuspid regurgitation. A clinical consensus statement of the Heart Failure Association (HFA) and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) of the ESC [J]. Eur J Heart Fail, 2024, 26 (1): 18-33.
- [11] GUO Y, BIE Z D, LI X. Hypoxic cardiomyocyte-derived exosomes regulate cardiac fibroblast activation, apoptosis, migration and ferroptosis through miR-208a/b [J]. Gen Physiol Biophys, 2023, 42 (2): 149-158.
- [12] FEI M Y, WANG Y, CHANG B H, et al. The non-cell-autonomous function of ID1 promotes AML progression via ANGPTL7 from the microenvironment [J]. Blood, 2023, 142 (10): 903-917.
- [13] KIMMOUN A, DUARTE K, HARJOLA V P, et al. Soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 is a marker of organ injuries in cardiogenic shock: results from the CardShock Study [J]. Clin Res Cardiol, 2022, 111 (6): 604-613.
- [14] 翁川晴, 祁春雷, 杨文学. 老年慢性心力衰竭患者血清中 miRNA-130a 水平变化及其与心功能的相关性 [J]. 心血管康复医学杂志, 2023, 32 (3): 230-234.
- [15] 邢璐宇, 陈欣, 孙洁. 天津市细颗粒物短期暴露对慢性心力衰竭患者心力衰竭加重再入院的影响及易感人群的探索 [J]. 心血管病学进展, 2022, 43 (9): 846-851.
- [16] 洪蕾, 兰友玲, 任瑞瑞, 等. 血清 RDW, 脑钠肽, HIF-1 $\alpha$  及 AHEAD 评分水平与慢性心力衰竭患者心功能分级, 远期死亡结局的关系分析 [J]. 临床和实验医学杂志, 2024, 23 (7): 682-686.
- [17] RYABOV V V, MASLOV L N, VYSHLOV E V, et al. Ferroptosis, a Regulated Form of Cell Death, as a Target for the Development of Novel Drugs Preventing Ischemia/Reperfusion of Cardiac Injury, Cardiomyopathy and Stress-Induced Cardiac Injury [J]. Int J Mol Sci, 2024, 25 (2): 897.
- [18] XU L J, YANG Y, YUAN L F, et al. SP1-stimulated miR-208a-5p aggravates sepsis-induced myocardial injury via targeting XIAP [J]. Exp Cell Res, 2024, 435 (1): 113-205.
- [19] 成静, 白向威, 于运福, 等. NLR 联合 miR-208a 检测对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者并发急性心衰的预测价值 [J]. 安徽医学, 2021, 42 (12): 1360-1364.
- [20] 刘国星, 杜见霞, 刘秀红, 等. 沉默 miR-208a 对急性心肌梗死大鼠心室重构的影响及机制研究 [J]. 河北医药, 2022, 1: 44-65.
- [21] 田塬, 冯俊, 黄海涛, 等. 急性心肌梗死患者血清 ITLN-1, ANGPTL4 水平与冠状动脉病变程度的相关性分析 [J]. 疑难病杂志, 2023, 22 (3): 236-240.
- [22] SUN M, LIU W, ZHOU M. ANGPTL7 is transcriptionally regulated by SP1 and modulates glucocorticoid-induced cross-linked actin networks in trabecular meshwork cells via the RhoA/ROCK pathway [J]. Cell Death Discov, 2022, 8 (1): 50.
- [23] ZHENG F. Pathogenic characteristics of pulmonary infection in hospitalized patients with chronic heart failure and diagnostic value of sTREM-1, sCD163, and sTWEAK [J]. Pak J Med Sci, 2022, 38 (3): 536-541.
- [24] 乔雪婷, 石云科, 薛睿, 等. 血清 PCT 和 sTREM-1 及 S100A9 水平与老年心力衰竭合并肺部感染患者心功能和预后的关系 [J]. 热带医学杂志, 2024, (8): 3-4.
- [25] 王彩霞, 田玉晶, 未会朵, 等. 血清 sTREM-1, NT-BNP 与 LTB4 水平在慢性阻塞性肺疾病急性加重期并发心力衰竭中的诊断价值 [J]. 临床和实验医学杂志, 2023, 22 (24): 2585-2589.
- [26] 刘卫永, 张莉, 杨帆. BNP, sTREM1 及 Hcy 检测评估心力衰竭患者左心功能作用分析 [J]. 分子诊断与治疗杂志, 2023, 15 (9): 1552-1555.

(责任编辑: 刘 丰)