

# 替格瑞洛治疗心肌梗死患者血清 ANGPTL3、CCDC80 及 SERPINA3 水平与心力衰竭的相关性

章衍达<sup>1</sup>, 顾 冯<sup>2</sup>, 丁 燕<sup>2</sup>

1. 南京医科大学第四附属医院 心内科 江苏 南京 210000

2. 南京医科大学第四附属医院 急诊科 江苏 南京 210000

**摘要:** **目的** 探讨替格瑞洛治疗心肌梗死患者血清血管生成素样蛋白 3 (ANGPTL3)、卷曲螺旋结构域蛋白 80 (CCDC80) 及丝氨酸蛋白酶抑制剂 A3 (SERPINA3) 水平变化与心力衰竭发生的相关性。**方法** 采用前瞻性研究方法, 选取 2021 年 1 月—2023 年 12 月南京医科大学第四附属医院收治的 338 例心肌梗死患者作为研究对象, 所有患者均接受替格瑞洛为主的标准化治疗, 随访 18 个月, 最终完成随访 323 例, 根据随访期间是否发生心力衰竭分为心力衰竭组 (79 例) 和非心力衰竭组 (244 例)。比较两组患者基线及治疗后不同时间点血清 ANGPTL3、CCDC80、SERPINA3 水平, 运用单因素及多因素 Cox 比例风险回归模型分析确定心肌梗死心力衰竭发生的独立危险因素, 受试者工作特征 (ROC) 曲线分析血清 ANGPTL3、CCDC80、SERPINA3 水平单独及联合检测对风险的预测价值, 并采用 Spearman 等级相关系数分析探讨各指标与心力衰竭的相关性。分析上述指标与心力衰竭发生的相关性及预测价值。**结果** 323 例患者随访 18 个月期间, 79 例发生心力衰竭 (心力衰竭组), 244 例未发生心力衰竭 (非心力衰竭组); 基线临床资料比较发现, 心力衰竭组患者年龄、高血压病史比例、左心室舒张末期内径 (LVEDD)、左心室收缩末期内径 (LVESD)、N 末端 B 型脑钠肽前体 (NT-proBNP) 水平均显著高于非心力衰竭组, 左室射血分数 (LVEF) 显著低于非心力衰竭组 ( $P < 0.05$ ); 基线时心力衰竭组血清血管生成素样蛋白 3 (ANGPTL3)、丝氨酸蛋白酶抑制剂 A3 (SERPINA3) 水平显著高于非心力衰竭组, 卷曲螺旋结构域蛋白 80 (CCDC80) 水平显著低于非心力衰竭组 (均  $P < 0.05$ ); 治疗后 6、12、18 个月, 心力衰竭组血清 ANGPTL3、SERPINA3 水平持续升高, CCDC80 水平持续降低, 各时间点与非心力衰竭组比较差异显著 ( $P < 0.05$ )。多因素 COX 回归分析表明年龄  $\geq 65$  岁 [合并风险比 (HR) = 2.356, 95% 置信区间 (CI): 1.123~4.945,  $P = 0.023$ ], 该年龄段患者心力衰竭发生风险显著升高。NT-proBNP 升高 (HR = 2.876, 95% CI: 1.389~5.956,  $P = 0.005$ ), 提示心室壁压力相关指标异常与心力衰竭风险增加密切相关。基线 ANGPTL3 升高 (HR = 3.568, 95% CI: 1.789~7.116,  $P < 0.001$ ), 是心力衰竭发生的强风险因子。基线 SERPINA3 升高 (HR = 3.012, 95% CI: 1.506~6.024,  $P = 0.002$ ), 其高表达会增加心力衰竭发生概率。ROC 曲线分析显示, 基线血清 ANGPTL3、CCDC80、SERPINA3、年龄、LVEF、NT-proBNP 单一指标检测预测心力衰竭的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.928、0.907、0.956、0.537、0.736、0.798, 联合检测的 AUC 达 0.998 显著高于单一指标, 且灵敏度 (86.49%)、特异度 (83.19%) 均最优 ( $P < 0.05$ )。相关性分析结果显示, 基线血清 ANGPTL3、SERPINA3 水平与心力衰竭发生呈正相关 [相关系数 (rs) 分别为 0.699、0.717,  $P < 0.001$ ], 基线血清 CCDC80 水平与心力衰竭发生呈负相关 ( $rs = -0.625$ ,  $P < 0.001$ )。**结论** 替格瑞洛治疗的心肌梗死患者, 血清 ANGPTL3、SERPINA3 水平升高及 CCDC80 水平降低与心力衰竭发生密切相关, 三者联合检测对心力衰竭的发生具有较高的预测价值, 可为临床早期干预提供参考。

**关键词:** 心肌梗死; 替格瑞洛; 心力衰竭; ANGPTL3; CCDC80; SERPINA3; 相关性

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2026)05-1661-09

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2026.05.017

## Correlation between serum ANGPTL3, CCDC80 and SERPINA3 levels and heart failure in patients with myocardial infarction treated with ticagrelor

ZHANG Yanda<sup>1</sup>, GU Feng<sup>2</sup>, DING Yan<sup>2</sup>

1. Department of Cardiology, Fourth Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210000, China

2. Department of Emergency, Fourth Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210000, China

收稿日期: 2025-11-19

基金项目: 南京市科技计划项目 (YZ202216)

作者简介: 章衍达, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向为冠心病。E-mail: zhangyanda1992@126.com

\*通信作者: 顾 冯, 本科, 主治医师, 研究方向为急诊。E-mail: 13851998121@163.com

**Abstract: Objective** To explore the correlation between the changes in serum angiopoietin-like protein 3 (ANGPTL3), coil-coil domain protein 80 (CCDC80), and serine protease inhibitor A3 (SERPINA3) levels in patients with myocardial infarction treated with ticagrelor and the occurrence of heart failure (HF). **Methods** A prospective cohort study was conducted. A total of 323 patients with myocardial infarction admitted between January 2021 and December 2023 were enrolled as participants. All patients underwent standardized ticagrelor-based therapy with an 18-month follow-up period. Participants were categorized into HF group (79 cases) and non-HF group (244 cases) based on HF occurrence during follow-up. Serum ANGPTL3, CCDC80, and SERPINA3 levels at baseline and post-treatment time points were compared between groups. Univariate and multivariate Cox proportional hazards regression analyses were performed to identify independent risk factors for HF in myocardial infarction patients. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was employed to evaluate the predictive value of individual and combined serum ANGPTL3, CCDC80, and SERPINA3 levels, while Spearman rank correlation coefficient was used to explore associations between each biomarker and HF. **Results** During the 18-month follow-up of 323 patients, 79 developed HF (HF group), and 244 did not develop HF (non-HF group). Baseline clinical data comparison revealed that the HF group exhibited significantly higher age, hypertension history proportion, left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD), left ventricular end-systolic diameter (LVESD), and *N*-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) levels, along with significantly lower left ventricular ejection fraction (LVEF) compared to the non-HF group ( $P < 0.05$ ). At baseline, ANGPTL3 and SERPINA3 levels were significantly elevated in the HF group, whereas coil-coil domain protein 80 (CCDC80) level was significantly reduced compared to the non-HF group ( $P < 0.05$ ). At 6, 12, and 18 months' post-treatment, the HF group demonstrated progressive increases in serum ANGPTL3 and SERPINA3 levels accompanied by decreases in CCDC80 levels, with significant intergroup differences observed at each time point ( $P < 0.05$ ). Multivariate Cox regression analysis revealed that patients aged  $\geq 65$  years (HR = 2.356, 95% CI: 1.123–4.945,  $P = 0.023$ ) exhibited a significantly elevated risk of HF. Elevated NT-proBNP (HR = 2.876, 95% CI: 1.389–5.956,  $P = 0.005$ ) indicates that ventricular wall stress-related biomarkers are independently associated with increased HF risk. Baseline ANGPTL3 elevation (HR = 3.568, 95% CI: 1.789–7.116,  $P < 0.001$ ) represents an independent risk factor, while elevated baseline SERPINA3 (HR = 3.012, 95% CI: 1.506–6.024,  $P = 0.002$ ) with high baseline levels independently predicting increased HF incidence. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis showed that The area under the curve (AUC) for predicting HF by the single indicators of baseline serum ANGPTL3, CCDC80, SERPINA3, age, LVEF, and NT-proBNP were 0.928, 0.907, 0.956, 0.537, 0.736, and 0.798, respectively. The AUC of the combined detection reached 0.998, which was significantly higher than that of the single indicator, and the sensitivity (86.49%) and specificity (83.19%) were both the best ( $P < 0.05$ ). Correlation analysis revealed positive associations between baseline ANGPTL3 ( $r = 0.699$ ,  $P < 0.001$ ) and SERPINA3 [Spearman's rank correlation coefficient ( $r_s$ ) = 0.717,  $P < 0.001$ ] levels with HF occurrence, while baseline CCDC80 exhibited a negative correlation ( $r_s = -0.625$ ,  $P < 0.001$ ). **Conclusion** In patients with myocardial infarction treated with ticagrelor, elevated levels of serum ANGPTL3 and SERPINA3, as well as decreased levels of CCDC80, are closely related to the occurrence of HF. The combined detection of the three has a high predictive value for the occurrence of HF and can provide a reference for early clinical intervention.

**Key words:** myocardial infarction; ticagrelor; heart failure; ANGPTL3; CCDC80; SERPINA3; relevance

心肌梗死属于心血管领域的急危重症，其发病后并发心力衰竭的比例始终处于较高水平，临床统计数据表明，20%~30%的心肌梗死患者在1~2年随访期内可发展为心力衰竭，对患者预后状况及生活质量造成显著不良影响<sup>[1]</sup>。替格瑞洛是一种新型血小板腺苷二磷酸（P2Y<sub>12</sub>）受体拮抗剂，凭借对血小板聚集的强效抑制作用，能明显降低心肌梗死患者血栓事件的发生风险<sup>[2]</sup>，目前已成为临床标准化治疗方案中的核心药物，但即便采用替格瑞洛标准治疗，仍有部分心肌梗死患者会进展为心力衰竭，早期识别高危人群并提前干预是改善预后的关键。因此，亟需寻找可预测心力衰竭发生的血清标

志物，用于高危筛查、风险分层与早期干预靶点筛选，为临床精准防控提供依据<sup>[3-4]</sup>。血管生成素样蛋白3（ANGPTL3）、卷曲螺旋结构域蛋白80（CCDC80）和丝氨酸蛋白酶抑制剂A3（SERPINA3）是近年来心血管领域的研究热点分子，已有基础实验研究显示它们参与脂质代谢调节、心肌炎症反应及心肌重构等生理病理过程，但这3种分子在接受替格瑞洛治疗的心肌梗死患者中，与心力衰竭发生的具体关联机制及临床预测价值仍有待阐明<sup>[5-6]</sup>。基于上述背景，本研究采用前瞻性方法选取接受替格瑞洛标准化治疗的心肌梗死患者，经过18个月的随访，分析不同心力衰竭结局患者血清中

ANGPTL3、CCDC80、SERPINA3 水平的变化情况,明确这 3 种指标与心力衰竭的相关性及其预测价值,以期为心肌梗死后心力衰竭的早期预防和治疗提供新的理论支持与临床借鉴。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

选取 2021 年 1 月—2023 年 12 月在南京医科大学第四附属医院心血管内科住院治疗的 338 例心肌梗死患者作为研究对象。获得南京医科大学第四附属医院医学伦理委员会审批(SFY20201215-K0154)。纳入标准:(1)符合《急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南(2019)》<sup>[7]</sup>中心肌梗死的诊断标准者;(2)发病时间 $\leq 12$  h,符合替格瑞洛临床适用指征,且拟接受以替格瑞洛为基础的标准抗血小板治疗,接受经皮冠状动脉介入治疗(PCI)或药物保守治疗者;(3)年龄 $> 18$  岁者;(4)入院前 24 h 内未使用过 P2Y<sub>12</sub> 受体拮抗剂(氯吡格雷、普拉格雷、替格瑞洛);(5)入院前未长期规律使用影响心肌重构、脂质代谢及炎症反应的药物[如沙库巴曲缬沙坦、胰高血糖素样肽-1(GLP-1)受体激动剂、钠-葡萄糖协同转运蛋白 2(SGLT-2)抑制剂等]者。排除标准:(1)既往有心力衰竭、心肌病、严重心律失常病史者;(2)合并严重肝肾功能不全、恶性肿瘤、自身免疫性疾病者;(3)对替格瑞洛或研究相关检测试剂过敏者。脱落标准:(1)研究者通过电话、门诊、家属等多种途径,连续 $\geq 2$  次无法联系到者;(2)因个人原因(时间成本高、对检查项目抵触、担心药物不良事件)书面/口头申请退出者;(3)发生非研究终点的严重不良事件者。

样本量计算公式:本研究样本量依据既往同类前瞻性队列研究结果<sup>[8]</sup>进行估算,设定检验水准 $\alpha = 0.05$ ,检验效能 $1 - \beta = 0.90$ ,以心肌梗死患者替格瑞洛治疗后心力衰竭发生率为主要结局指标。结合 15%~20%随访失访率,最终确定纳入 338 例患者,满足统计检验效能要求。

### 1.2 治疗方法

所有患者均接受替格瑞洛为主的标准化治疗方案(严格遵循《急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南(2019)》及《替格瑞洛临床应用中国专家共识(2016)》<sup>[9]</sup>推荐的抗血小板治疗与心梗后二级预防原则执行):(1)替格瑞洛片(阿斯利康制药有限公司,规格 90 mg,国药准字 H20217033,批号 2104002),负荷剂量 180 mg 嚼服,之后每次 90 mg,

每天 2 次,维持治疗至少 12 个月;(2)阿司匹林肠溶片(烟台鲁银药业有限公司,规格 100 mg,国药准字 H20234177,批号 2310016),初始剂量 300 mg 嚼服,之后每次 100 mg,每天 1 次,长期服用;(3)根据患者病情给予他汀类药物[托伐他汀钙片,晖致制药(大连)有限公司,规格 20 mg,国药准字 H20051408,批号 2102015)每天 20~40 mg 或瑞舒伐他汀钙片(浙江海正药业股份有限公司,规格 10 mg,国药准字 H20143338,批号 2103011)每天 10~20 mg]、血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)/血管紧张素 II 受体拮抗剂(ARB)、 $\beta$  受体阻滞剂等药物治疗;(4)合并高血压、糖尿病的患者,给予相应降压、降糖治疗,控制血压 $< 130/80$  mmHg(1 mmHg=133 Pa),糖化血红蛋白 $< 7.0\%$ 。

### 1.3 调查方法

本研究采用前瞻性队列研究设计,具体实施步骤如下:(1)纳入患者于入院 24 h 内完成基线数据采集,包括临床资料整理、实验室检测及超声心动图评估;(2)所有诊疗与随访流程均严格遵循《急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南(2019)》统一临床路径与诊疗标准,出院前向患者提供用药教育及随访计划说明;(3)出院后开展规律随访工作,随访人员统一培训、固定随访流程、双人数据质控等措施,最大限度控制随访差异性,保障随访质量与数据可靠性,总随访周期设定为 18 个月;(4)随访阶段动态记录心力衰竭事件发生状况,并在预设时间节点完成实验室指标复测与超声心动图复查;(5)研究终止后,依据心力衰竭发生与否进行分组,进而实施统计学分析。

**1.3.1 一般资料** 采集患者的一般资料,包括年龄、性别、身体质量指数(BMI)、既往病史(糖尿病史、高血压史)、长期药物治疗史(他汀类、ACEI/ARB 类药物)。

**1.3.2 研究终点事件判定标准(心力衰竭)** 本研究以随访期间新发心力衰竭为主要终点事件,诊断标准参照《2017 ACC/AHA 心力衰竭管理指南》<sup>[10]</sup>:存在心力衰竭相关症状(呼吸困难、乏力、下肢水肿等)和体征(肺部啰音、颈静脉怒张、肝大等),且心脏超声检查提示左心室射血分数(LVEF) $< 50\%$ ,或 N 末端 B 型脑钠肽前体(NT-proBNP)水平显著升高( $> 125$  pg·mL<sup>-1</sup>)。脱落 15 例,最终成功完成随访的 323 例,根据随访期间是否发生心力衰竭分为心力衰竭组( $n=79$ )和非心力衰竭组( $n=244$ )。

**1.3.3 实验室指标** (1) 样本采集: 于患者入院时(基线)及治疗后 6、12、18 个月各时间点, 采集清晨空腹静脉血 5 mL, 注入 EDTA 抗凝管, 以  $3\ 000\ \text{r}\cdot\text{min}^{-1}$  离心 15 min, 分离血清后存放于  $-80\ ^\circ\text{C}$  冰箱待测。(2) 血清指标检测: 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法测定血清 ANGPTL3、CCDC80、SERPINA3 水平, 所用试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司, 操作过程严格遵循试剂盒说明书。主要操作步骤: 将试剂盒平衡至室温 ( $20\sim 25\ ^\circ\text{C}$ ), 配制标准品溶液、洗涤液、酶结合物工作液; 在酶标板上分别加入标准品、样本各  $100\ \mu\text{L}$ ,  $37\ ^\circ\text{C}$  孵育 60 min; 弃去孔内液体, 用洗涤液洗涤 5 次, 每次 30 s, 拍干; 加入酶结合物工作液每孔  $100\ \mu\text{L}$ ,  $37\ ^\circ\text{C}$  孵育 30 min; 重复洗涤步骤; (6) 加入底物溶液每孔  $100\ \mu\text{L}$ ,  $37\ ^\circ\text{C}$  避光孵育 15 min; 加入终止液每孔  $50\ \mu\text{L}$ , 轻轻振荡混匀, 10 min 内用 Thermo Multiskan FC 酶标仪在  $450\ \text{nm}$  波长处测定各孔吸光度 ( $A$ ) 值。根据标准曲线方程计算血清 ANGPTL3、CCDC80、SERPINA3 的浓度值。(3) 其他临床指标检测: 入院时采用 Roche Cobas 8000 全自动生化分析仪: 总胆固醇(TC) ( $<5.20\ \text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ )、三酰甘油(TG) ( $<1.70\ \text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ )、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C) ( $<3.4\ \text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ )、空腹血糖(FPG) ( $3.9\sim 6.1\ \text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ ) 等生化指标; 采用 Roche Cobas e601 电化学发光免疫分析仪检测血清 NT-proBNP 水平 ( $<125\ \text{pg}\cdot\text{mL}^{-1}$ )。

**1.3.4 超声心动图检查** 使用飞利浦 IE33 彩色多普勒超声诊断仪对患者进行经胸超声心动图检查。测量左心室舒张末期内径(LVEDD)、左心室收缩末期内径(LVESD)等心脏结构指标; 采用改良双平面 Simpson 法测量 LVEF。

**1.3.5 随访方法** 采用门诊随访、电话随访相结合的方式, 随访起始时间为患者出院当日, 随访截止时间为 2025 年 8 月, 总随访时长 18 个月。随访频率: 出院后 3、6、12、18 个月进行门诊随访, 期间每 3 个月进行 1 次电话随访。随访内容: 询问患者症状体征(如呼吸困难、乏力、胸闷、下肢水肿等)、药物使用情况、不良事件发生情况; 门诊随访时复查心脏超声、血清 NT-proBNP 及相关生化指标, 记录心力衰竭的发生时间及诊断依据。

**1.3.6 统计学方法** 采用 SPSS 26.0 统计软件进行数据分析, GraphPad Prism 8.0 用于绘制图表。计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示, 符合正态分布且方差齐性的两

组间比较采用独立样本  $t$  检验。采用重复测量方差分析(Repeated Measures ANOVA)计算时间主效应 ( $F_{\text{时间}}/P_{\text{时间}}$ )、组间主效应 ( $F_{\text{组间}}/P_{\text{组间}}$ ) 及交互效应 ( $F_{\text{时间}\times\text{组间}}/P_{\text{时间}\times\text{组间}}$ ); 不符合正态分布的计量资料以中位数(四分位数) [ $M(Q1, Q3)$ ] 表示, 组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。组间比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率法。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清指标对心力衰竭的预测价值, 计算曲线下面积(AUC)、灵敏度、特异度及 95% 置信区间(CI)。方差膨胀因子(VIF)检验: VIF 判断标准:  $VIF < 5$  为无显著共线性,  $5 \leq VIF < 10$  为轻度共线性,  $VIF \geq 10$  为严重共线性。采用 Cox 比例风险回归模型进行多因素分析, 计算合并风险比(HR)及 95% CI, 采用 Spearman 等级相关系数( $r$ ) 分析探讨各指标与心肌梗死患者心力衰竭的相关性, 以  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义, 所有统计检验均为双侧检验。

## 2 结果

### 2.1 两组患者基线临床资料比较

心力衰竭组患者年龄、高血压病史比例、LVEDD、LVESD、NT-proBNP 水平均显著高于非心力衰竭组, LVEF 显著低于非心力衰竭组 ( $P < 0.05$ ); 两组患者在性别、糖尿病史、吸烟史、TC、TG、LDL-C、FPG、长期服用他汀类、长期服用 ACEI/ARB 类药物史等指标方面比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 1。

### 2.2 两组患者治疗后不同时间点血清 ANGPTL3、CCDC80、SERPINA3 水平比较

基线时, 心力衰竭组血清 ANGPTL3、SERPINA3 水平显著高于非心力衰竭组, CCDC80 水平显著低于非心力衰竭组 ( $P < 0.01$ )。治疗后 6、12、18 个月, 两组患者血清 ANGPTL3、SERPINA3 水平均较基线有所变化, 且心力衰竭组血清 ANGPTL3、SERPINA3 水平持续升高, CCDC80 水平持续降低, 各时间点与非心力衰竭组比较差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

### 2.3 替格瑞洛治疗心肌梗死患者心力衰竭因素变量赋值表

以是否发生心力衰竭为因变量(发生=1, 未发生=0), 将单因素分析中  $P < 0.05$  的指标(年龄、高血压病史、LVEDD、LVESD、LVEF、NT-proBNP、基线时 ANGPTL3、基线时 CCDC80、基线时 SERPINA3) 作为自变量 ( $X$ ), 见表 3。

表 1 两组患者基线临床资料比较

Table 1 Comparison of baseline clinical data between two groups

指标	心力衰竭组 (n=79)	非心力衰竭组 (n=244)	t/ $\chi^2$ /Z	P
年龄/岁	65.32±7.85	60.15±8.23	4.907	<0.001**
男性/例(占比/%)	60 (75.95)	160 (65.57)	2.958	0.085
高血压病史/例(占比/%)	54 (68.35)	108 (44.26)	13.856	<0.001**
糖尿病病史/例(占比/%)	39 (49.37)	95 (38.93)	2.676	0.102
吸烟史/例(占比/%)	45 (56.96)	132 (54.09)	0.198	0.657
TC/(mmol·L <sup>-1</sup> )	4.86±0.92	4.72±0.88	1.215	0.225
TG/(mmol·L <sup>-1</sup> )	1.75±0.63	1.68±0.59	0.901	0.368
LDL-C/(mmol·L <sup>-1</sup> )	2.98±0.75	2.86±0.72	1.274	0.203
FPG/(mmol·L <sup>-1</sup> )	6.58±1.32	6.35±1.28	1.378	0.169
LVEDD/mm	55.36±4.28	50.24±3.85	9.991	<0.001**
LVESD/mm	40.18±3.95	36.52±3.62	7.636	<0.001**
LVEF/%	45.23±5.16	55.68±6.23	13.482	<0.001**
NT-proBNP/(pg·mL <sup>-1</sup> )	895.62 (562.31, 1 245.78)	325.46 (189.57, 512.63)	7.234	<0.001**
长期服用他汀类/例(占比/%)	22 (27.85)	48 (19.67)	2.350	0.125
长期服用 ACEI/ARB 类药物/例(占比/%)	19 (24.05)	41 (16.80)	2.072	0.150

与非心力衰竭组比较: \*\*P<0.01。

\*\*P<0.01 vs non-heart failure group

表 2 两组患者治疗后不同时间点血清 ANGPTL3、CCDC80、SERPINA3 水平比较

Table 2 Comparison of serum levels of ANGPTL3, CCDC80, and SERPINA3 at different time points after treatment in two groups of patients

指标	组别	基线	治疗后 6 个月	治疗后 12 个月	治疗后 18 个月	F	P
ANGPTL3/ (ng·mL <sup>-1</sup> )	心力衰竭	185.63±25.36	218.45±30.12	256.78±35.62	298.56±40.23	F <sub>时间</sub> /P <sub>时间</sub> =89.652	<0.001**
	非心力衰竭	142.35±20.18	156.89±22.56	168.45±25.32	175.68±28.45	F <sub>组间</sub> /P <sub>组间</sub> =126.385	<0.001
						F <sub>时间×组间</sub> /P <sub>时间×组间</sub> =45.217	
CCDC80/ (ng·mL <sup>-1</sup> )	心力衰竭	65.32±10.25	58.45±9.63	50.18±8.76	42.35±7.89	F <sub>时间</sub> /P <sub>时间</sub> =76.391	<0.001**
	非心力衰竭	89.65±12.36	85.32±11.89	80.45±10.62	75.68±9.87	F <sub>组间</sub> /P <sub>组间</sub> =112.573	<0.001
						F <sub>时间×组间</sub> /P <sub>时间×组间</sub> =38.642	
SERPINA3/ (ng·mL <sup>-1</sup> )	心力衰竭	285.63±35.42	336.78±40.15	389.45±45.62	442.35±50.28	F <sub>时间</sub> /P <sub>时间</sub> =138.461	<0.001**
	非心力衰竭	215.35±30.18	236.89±32.56	258.45±35.32	275.68±38.45	F <sub>组间</sub> /P <sub>组间</sub> =138.461	<0.001
						F <sub>时间×组间</sub> /P <sub>时间×组间</sub> =51.389	

与非心力衰竭组比较: \*\*P<0.01。

\*\*P<0.01 vs non-heart failure group

## 2.4 心力衰竭发生的多因素 COX 回归分析

为避免自变量间多重共线性对回归结果的干扰,对单因素分析中(P<0.05)的9项指标(年龄、高血压病史、LVEDD、LVESD、LVEF、NT-proBNP、基线时 ANGPTL3、基线时 CCDC80、基线时 SERPINA3)进行方差膨胀因子(VIF)检验,结果显示,LVEDD(VIF=6.82)、LVESD(VIF=7.15)、高血压病史(VIF=5.33)的VIF介于5~10,存在轻度共线性;其余6项指标(年龄、LVEF、NT-proBNP、ANGPTL3、CCDC80、SERPINA3)的VIF分别为1.85、2.13、2.56、3.02、2.87、3.15,均<5,

表 3 变量赋值

Table 3 Variable assignment

变量	编码	赋值方式
因变量 心力衰竭	Y	未发生=0; 发生=1
年龄	X1	<60岁=0; ≥60岁=1
自变量 高血压病史	X2	无=0; 有=1
LVEDD	X3	
LVESD	X4	
LVEF	X5	原始数据代入
NT-proBNP	X6	原始数据代入
基线时 ANGPTL3	X7	原始数据代入
基线时 CCDC80	X8	原始数据代入
基线时 SERPINA3	X9	原始数据代入

无显著共线性，筛选后 VIF 均 < 5 的 6 项指标（年龄、LVEF、NT-proBNP、ANGPTL3、CCDC80、SERPINA3）进行多因素分析。多因素 COX 回归分析，结果显示，危险因素包括年龄、NT-proBNP 升

高、基线时 ANGPTL3 升高、基线时 SERPINA3 升高；保护因素包括 LVEF 升高、基线时 CCDC80 升高，上述指标均是心肌梗死患者接受替格瑞洛治疗后发生心力衰竭的独立影响因素。见表 4。

表 4 心力衰竭发生的单因素、多因素 COX 回归分析

Table 4 Univariate and multivariate COX regression analysis of heart failure occurrence

变量	单因素分析					多因素分析				
	$\beta$	SE	$\chi^2$	HR (95%CI)	P 值	$\beta$	SE	$\chi^2$	HR (95%CI)	P 值
年龄	0.825	0.213	14.968	2.282 (1.536~3.398)	<0.001	0.857	0.352	5.893	2.356 (1.123~4.945)	0.023
男性	-0.321	0.256	1.558	0.725 (0.453~1.164)	0.212	—	—	—	—	—
高血压病史	0.658	0.208	10.125	1.930 (1.315~2.836)	0.001	—	—	—	—	—
糖尿病病史	0.342	0.221	2.386	1.407 (0.912~2.168)	0.123	—	—	—	—	—
吸烟史	0.098	0.215	0.211	1.103 (0.725~1.678)	0.646	—	—	—	—	—
TC	0.156	0.189	0.685	1.169 (0.805~1.698)	0.408	—	—	—	—	—
TG	0.123	0.201	0.374	1.131 (0.765~1.674)	0.541	—	—	—	—	—
LDL-C	0.189	0.195	0.938	1.208 (0.832~1.752)	0.333	—	—	—	—	—
FPG	0.145	0.178	0.668	1.156 (0.812~1.643)	0.413	—	—	—	—	—
LVEDD	0.923	0.231	15.982	2.517 (1.689~3.754)	<0.001	—	—	—	—	—
LVESD	0.876	0.225	15.018	2.399 (1.598~3.605)	<0.001	—	—	—	—	—
LVEF	-0.965	0.242	15.963	0.381 (0.255~0.568)	<0.001	-0.942	0.305	9.568	0.390 (0.198~0.769)	0.002
NT-proBNP	1.058	0.283	13.896	2.882 (1.756~4.732)	<0.001	1.057	0.356	8.762	2.876 (1.389~5.956)	0.005
基线时 ANGPTL3	1.273	0.315	16.452	3.571 (2.108~6.052)	<0.001	1.269	0.328	15.236	3.568 (1.789~7.116)	<0.001
基线时 CCDC80	-1.145	0.302	14.458	0.318 (0.192~0.526)	<0.001	-1.176	0.335	12.389	0.308 (0.154~0.616)	0.001
基线时 SERPINA3	1.098	0.296	13.685	2.997 (1.795~5.012)	<0.001	1.103	0.342	10.563	3.012 (1.506~6.024)	0.002

### 2.5 基线时血清 ANGPTL3、CCDC80、SERPINA3 对心力衰竭的预测价值

将基线时 ANGPTL3、CCDC80、SERPINA3 等水平构建多因素 Logistic 回归模型，可得回归方程： $\text{logit}(P) = 5.236 + \text{ANGPTL3} \times 1.269 - \text{CCDC80} \times 1.176 + \text{SERPINA3} \times 1.103 + \text{年龄} \times 0.825 - \text{LVEF} \times 0.965 + \text{NT-proBNP} \times 1.058$ ，预测模型依据 ROC 曲线，计算 AUC。ROC 曲线分析显示，基线时血清

ANGPTL3、CCDC80、SERPINA3、年龄、LVEF、NT-proBNP 单一指标及联合检测对心肌梗死患者心力衰竭发生均有一定预测价值。其中，联合检测的 AUC 最大 (0.998)，显著高于单一指标检测 ( $Z = 20.676、17.619、27.470、5.595、8.485、138.333, P < 0.05$ )，其灵敏度为 86.49%，特异度为 83.19%。年龄 AUC < 0.6，因此不在图中体现。见表 5 及图 1。

表 5 基线时血清 ANGPTL3、CCDC80、SERPINA3 对心力衰竭的预测价值

Table 5 Predictive value of serum ANGPTL3, CCDC80, and SERPINA3 for heart failure at baseline

指标	AUC (95% CI)	最佳截断值	灵敏度/%	特异度/%	Z 值	P 值
基线时 ANGPTL3	0.928 (0.875~0.946)	168.45 ng·mL <sup>-1</sup>	82.28	89.34	20.676	<0.001
基线时 CCDC80	0.907 (0.849~0.948)	75.32 ng·mL <sup>-1</sup>	80.00	87.70	17.619	<0.001
基线时 SERPINA3	0.956 (0.910~0.983)	256.78 ng·mL <sup>-1</sup>	84.81	91.39	24.470	<0.001
年龄	0.537 (0.454~0.619)	65 岁	67.57	46.90	0.690	0.490
LVEF	0.736 (0.658~0.805)	50%	81.08	57.52	5.595	<0.001
NT-proBNP	0.798 (0.725~0.859)	586.32 pg·mL <sup>-1</sup>	89.63	62.83	8.485	<0.001
联合预测	0.998 (0.971~1.000)	—	86.49	83.19	138.333	<0.001

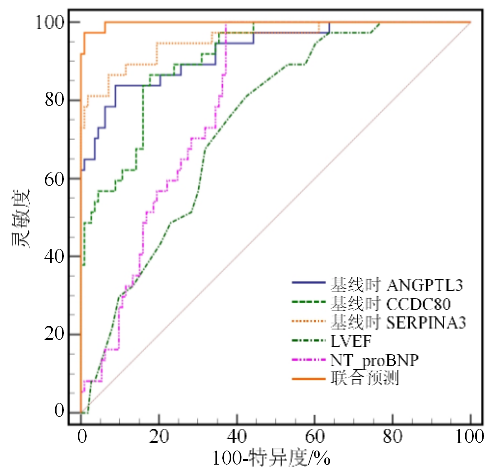


图 1 基线时血清 ANGPTL3、CCDC80、SERPINA3 对心力衰竭的预测价值 ROC 曲线

Fig. 1 ROC curve diagram of predictive value of serum ANGPTL3, CCDC80, and SERPINA3 for heart failure at baseline

## 2.6 基线时血清 ANGPTL3、CCDC80、SERPINA3 与心力衰竭的相关性分析

基线时血清 ANGPTL3、SERPINA3 水平与心力衰竭发生呈正相关[相关系数 ( $r_s$ ) 分别为 0.699、0.717, 均  $P < 0.001$ ], 基线血清 CCDC80 水平与心力衰竭发生呈负相关 ( $r_s = -0.625$ ,  $P < 0.001$ )。见表 6。

表 6 基线时血清 ANGPTL3、CCDC80、SERPINA3 与心力衰竭的相关性分析

Table 6 Correlation analysis of serum ANGPTL3, CCDC80, and SERPINA3 with heart failure at baseline

变量	心力衰竭	基线时 ANGPTL3	基线时 CCDC80	基线时 SERPINA3
心力衰竭	1.000	—	—	—
基线时 ANGPTL3	0.699	1.000	—	—
基线时 CCDC80	-0.625	-0.349	1.000	—
基线时 SERPINA3	0.717	0.426	-0.485	1.000

## 3 讨论

从作用机制层面分析, ANGPTL3 作为调控脂代谢及血管稳定性的核心分子, 其表达水平的上升在心肌梗死后心力衰竭的发病过程中扮演关键角色。该分子通过抑制脂蛋白脂肪酶的活性, 阻碍 TG 的正常清除, 进而促使脂质在血管壁沉积, 加剧冠状动脉粥样硬化的进展; 与此同时, 它还可激活血管内皮细胞损伤相关信号通路, 减少一氧化氮的生

成量, 削弱血管舒张功能, 最终导致心肌血液灌注不足<sup>[11]</sup>。本研究结果显示, 心力衰竭组患者在基线及治疗后的各个时间节点均出现 ANGPTL3 水平的持续上升, 多因素回归分析进一步证实其为独立风险因子 ( $HR = 3.568$ ,  $P < 0.001$ ), 这与 ANGPTL3 加剧心肌梗死后心肌重构的病理机制相符——ANGPTL3 的持续高表达可激活炎症反应相关通路, 刺激肿瘤坏死因子 (TNF)- $\alpha$ 、白细胞介素 (IL)-6 等促炎因子的释放, 加速心肌细胞凋亡及间质纤维化进程, 致使左心室收缩功能减退, 最终引发心力衰竭<sup>[12]</sup>。

CCDC80 作为具备抗炎特性与心肌保护功能的生物分子, 其表达水平的下降与心力衰竭发病风险的增加存在显著关联。该分子可通过与转化生长因子- $\beta$  受体相结合, 抑制心肌纤维化相关信号通路的激活, 减少胶原物质在心肌间质的沉积, 进而维持心肌组织结构的完整性; 此外, 其还可调控血管内皮细胞的增殖与迁移活动, 促进梗死区域的血管新生进程, 优化心肌血液灌注状况<sup>[13-14]</sup>。本研究结果显示, 心力衰竭组患者的 CCDC80 基线水平较非心力衰竭组明显降低, 且在治疗过程中呈持续下降趋势 ( $P < 0.001$ ), 多因素回归分析结果显示其是独立的保护因子 ( $HR = 0.308$ ,  $P = 0.001$ )。推测在心肌梗死发生后, 局部组织的缺血缺氧状态可能抑制心肌细胞与血管内皮细胞中 CCDC80 的转录及合成过程, 导致其生理保护作用减弱<sup>[15]</sup>。替格瑞洛尽管可有效抑制血小板聚集并改善冠状动脉血流, 但未能逆转 CCDC80 表达下调的趋势, 这可能使得心肌重构进程加快, 最终提高心力衰竭的发生风险<sup>[16]</sup>。

SERPINA3 隶属于丝氨酸蛋白酶抑制剂家族, 其表达水平升高与心肌梗死后心力衰竭的关联机制可从蛋白酶抑制系统失衡及心肌损伤加剧 2 个层面阐释。该分子通过抑制基质金属蛋白酶 (MMPs) 活性来维持细胞外基质代谢稳态, 但在心肌梗死病理条件下, SERPINA3 的异常高表达会打破 MMPs 与抑制剂间的动态平衡, 造成胶原降解过程失控, 进而损害心肌结构的稳定性<sup>[17]</sup>; 此外, SERPINA3 还可通过启动内质网应激信号通路, 加速心肌细胞凋亡进程, 加剧心肌组织损伤<sup>[18]</sup>。本研究结果显示, 心力衰竭组 SERPINA3 水平呈持续上升趋势 ( $P < 0.001$ ), 且与心力衰竭发生存在显著正相关 ( $r = 0.692$ ,  $P < 0.001$ ), 这一结果验证了上述作用机制——SERPINA3 升高会进一步加重心肌梗死后的左心室重构, 表现为 LVEDD 和 LVESD 增大、LVEF 下降,

最终引发心力衰竭<sup>[19]</sup>。

从临床实践价值角度探讨,本研究结果显示年龄 $\geq 65$ 岁、NT-proBNP水平升高是心力衰竭发生的独立风险预测因子,这与老年群体心肌组织修复潜能降低以及 NT-proBNP 作为心室壁压力敏感性生物标志物的固有特性相符<sup>[20]</sup>。此外,ROC 曲线分析结果表明,ANGPTL3、CCDC80、SERPINA3、年龄、LVEF、NT-proBNP 指标联合检测的 AUC 值达到 0.998,其诊断效能显著优于各单项指标,提示联合检测策略可更精准地识别心力衰竭高危人群,为临床实施早期干预措施提供可靠的实验室依据。在治疗方案优化方面,针对 ANGPTL3 水平升高的患者,建议在替格瑞洛标准化治疗基础上联合应用 ANGPTL3 靶向抑制剂,该类物质可特异性阻断 ANGPTL3 生物学活性,纠正脂质代谢异常状态,减轻血管内皮损伤程度及心肌炎症反应强度,进而降低心力衰竭发生风险<sup>[21]</sup>;对于 CCDC80 表达降低的病例,可考虑选用血管紧张素 II 受体脑啡肽酶抑制剂(沙库巴曲缬沙坦),其不仅能够抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统的过度激活,还可通过上调 CCDC80 的表达水平增强心肌保护效应,延缓心肌重构进程;针对 SERPINA3 异常升高的情况,可联合使用 MMPs 抑制剂(多西环素),通过调节 MMPs 与 SERPINA3 的动态平衡,维持细胞外基质结构稳定性,减轻心肌组织损伤程度。另外,对于年龄 $\geq 65$ 岁且 LVEF 降低的高危患者群体,应强化 $\beta$ 受体阻滞剂(美托洛尔缓释片)的规范化用药管理,通过减慢心室率、降低心肌耗氧量等途径改善左心室收缩功能,进一步降低心力衰竭事件的发生风险<sup>[22]</sup>。此外,本研究中所有患者均遵循指南接受 ACEI/ARB、他汀类等基础联合用药,上述药物虽为心肌梗死二级预防的标准方案,但可能通过改善心肌重构、调节炎症与脂质代谢,对 ANGPTL3、CCDC80、SERPINA3 水平产生一定影响。其中,他汀类药物可通过调控脂质代谢与炎症通路,轻度降低 ANGPTL3 与 SERPINA3 表达;ACEI/ARB 可延缓心室重构,有助于维持 CCDC80 的心肌保护水平。但本研究结果显示,即便在标准联合治疗背景下,心力衰竭组 ANGPTL3、SERPINA3 仍持续升高,CCDC80 持续降低,组间差异依然显著,提示替格瑞洛治疗下血清标志物的动态变化主要反映心肌损伤与重构进程,基础联合用药并未改变三者与心力衰竭的核心关联趋势。这也表明,

ANGPTL3、CCDC80、SERPINA3 对心力衰竭的预测价值相对独立于常规二级预防药物的干扰,可作为稳定可靠的血清学指标用于风险分层。

本研究存在局限性:本研究为单中心设计,存在选择偏倚,地域单一,外推性受限;ANGPTL3 与替格瑞洛作用机制及调控通路未明确,干预方案仅理论推导,缺临床验证。未来需扩大样本及地域,结合分子生物学解析机制,开展随机对照试验验证干预方案,提升临床价值。综上所述,替格瑞洛治疗心梗患者中,血清 ANGPTL3、SERPINA3 升高及 CCDC80 降低与心力衰竭密切相关,机制涉及脂质代谢、炎症及重构。联合检测可识别高风险患者,采用 ANGPTL3 抑制剂等干预以改善预后。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] Krittanawong C, Khawaja M, Tamis-Holland J E, et al. Acute myocardial infarction: Etiologies and mimickers in young patients [J]. J Am Heart Assoc, 2023, 12(18): e029971.
- [2] 刘伯欣,郝明辉,陈文明.丹香冠心注射液联合替格瑞洛治疗急性心肌梗死的临床研究[J].现代药物与临床,2024,39(3):637-641.  
Liu B X, Hao M H, Chen W M. Clinical study on Danxiang Guanxin Injection combined with ticagrelor tablets in treatment of acute myocardial infarction [J]. Drugs Clin, 2024, 39(3): 637-641.
- [3] Saito Y, Oyama K, Tsujita K, et al. Treatment strategies of acute myocardial infarction: Updates on revascularization, pharmacological therapy, and beyond [J]. J Cardiol, 2023, 81(2): 168-178.
- [4] Galli M, Niccoli G, De Maria G, et al. Coronary microvascular obstruction and dysfunction in patients with acute myocardial infarction [J]. Nat Rev Cardiol, 2024, 21(5): 283-298.
- [5] 汪雁博,苏利芳,刘畅畅,等.不同剂量替格瑞洛治疗 ST 段抬高型心肌梗死患者的有效性和安全性:基于倾向性评分匹配[J].中国全科医学,2025,28(3):372-378.  
Wang Y B, Su L F, Liu C C, et al. Comparison of different doses of ticagrelor on the efficacy and safety in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: Based on propensity score matching [J]. Chin Gen Pract, 2025, 28(3): 372-378.
- [6] 杨艳妮,刘聪龙,奚春艳,等.重组人脑利钠肽与比索洛尔联合应用对急性心肌梗死患者 PCI 术后的疗效、氧化应激和心肌损伤的影响[J].中国医院用药评价与分析,2024,24(2):180-183.  
Yang Y N, Liu C L, Xi C Y, et al. Effects of recombinant human brain natriuretic peptide combined with bisoprolol

- on efficacy of postoperative percutaneous coronary intervention, oxidative stress and myocardial injury in patients with acute myocardial infarction [J]. *Eval Anal Drug Use Hosp China*, 2024, 24(2): 180-183.
- [7] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南 (2019) [J]. *中华心血管病杂志*, 2019, 47(10): 766-783. Chinese Society of Cardiology, Editorial Board of Chinese Journal of Cardiovascular Diseases. 2019 Chinese Society of Cardiology (CSC) guidelines for the diagnosis and management of patients with ST segment elevation myocardial infarction [J]. *Chin J Cardiol*, 2019, 47(10): 766-783.
- [8] Khan U, Petrechko O, Sagheer S, et al. Acute pancreatitis and myocardial infarction: A narrative review [J]. *Cardiology*, 2023, 148(1): 1-11.
- [9] 中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会, 中华医学会心血管病分会介入学组, 中华心血管病杂志编辑委员会. 替格瑞洛临床应用中国专家共识 [J]. *临床军医杂志*, 2016, 44(5): 444-453. The Thrombosis Prevention Committee of the Cardiology Physicians Branch of the Chinese Medical Association, the Interventional Group of the Cardiovascular Disease Branch of the Chinese Medical Association, and the Editorial Committee of Chinese Journal of Cardiovascular Diseases. China expert consensus on clinical application of tegrelor [J]. *Clin J Med Off*, 2016, 44(5): 444-453.
- [10] Yancy C W, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA focused update of the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: A report of the American college of cardiology/American heart association task force on clinical practice guidelines and the heart failure society of America [J]. *Circulation*, 2017, 136(6): 137-161.
- [11] 洪守祥, 岳正山, 戴雪梅. 经皮冠脉介入术前不同剂量的替格瑞洛治疗老年 ST 段抬高心肌梗死患者的效果及安全性 [J]. *中国医药导报*, 2024, 21(8): 86-89. Hong S X, Yue Z S, Dai X M. Efficacy and safety of preoperative ticagrelor at different doses before percutaneous coronary intervention in elderly patients with ST segment elevation myocardial infarction [J]. *China Med Her*, 2024, 21(8): 86-89.
- [12] Zuin M, Rigatelli G, Battisti V, et al. Increased risk of acute myocardial infarction after COVID-19 recovery: A systematic review and Meta-analysis [J]. *Int J Cardiol*, 2023, 372: 138-143.
- [13] Ricci F, Martini C, Scordo D M, et al. ECG patterns of occlusion myocardial infarction: A narrative review [J]. *Ann Emerg Med*, 2025, 85(4): 330-340.
- [14] Liu J, Zhou Y, Huang H Z, et al. Impact of stress hyperglycemia ratio on mortality in patients with critical acute myocardial infarction: Insight from American MIMIC-IV and the Chinese CIN-II study [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2023, 22(1): 281.
- [15] 周煜, 吴倩盼, 刘毅龙. 尼可地尔联合负荷剂量替格瑞洛对急性心肌梗死介入治疗后患者血管内皮功能及心肌功能的影响 [J]. *陕西医学杂志*, 2025, 54(7): 970-973, 977. Zhou Y, Wu Q P, Liu Y L. Effect of nicorandil combined with loading dose of tegretol on vascular endothelial function and myocardial function after intervention for acute myocardial infarction [J]. *Shaanxi Med J*, 2025, 54(7): 970-973, 977.
- [16] Akhtar K H, Khan M S, Baron S J, et al. The spectrum of post-myocardial infarction care: From acute ischemia to heart failure [J]. *Prog Cardiovasc Dis*, 2024, 82: 15-25.
- [17] 吴路路, 史生金, 李嘉伟, 等. 替格瑞洛联合 PCI 治疗老年急性心肌梗死对患者氧化应激损伤心功能及不良心血管事件发生的影响 [J]. *河北医学*, 2024, 30(4): 586-592. Wu L L, Shi S J, Li J W, et al. Effects of ticagrelor combined with PCI on oxidative stress injury cardiac function and adverse cardiovascular events in elderly patients with acute myocardial infarction [J]. *Hebei Med*, 2024, 30(4): 586-592.
- [18] Yndigeegn T, Lindahl B, Alfredsson J, et al. Design and rationale of randomized evaluation of decreased usage of beta-blockers after acute myocardial infarction (REDUCE-AMI) [J]. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*, 2023, 9(2): 192-197.
- [19] Kamin Mukaz D, Cushman M. Percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction: Community wealth matters [J]. *J Am Heart Assoc*, 2023, 12(17): e031415.
- [20] Pepe M, Addabbo F, Cecere A, et al. Acute hyperglycemia-induced injury in myocardial infarction [J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(15): 8504.
- [21] Panhwar M S, Reed G W, Jain V, et al. Impella in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: History and current controversies [J]. *J Invasive Cardiol*, 2022, 34(10): 709-719.
- [22] 姜晓黎, 胡昊戎, 黄玮. 替格瑞洛对急性心肌梗死患者 TLR4/MyD88/NF- $\kappa$ B 信号通路的影响研究 [J]. *浙江医学*, 2023, 45(4): 377-381. Jiang X L, Hu H Y, Huang W. Study on the effect of ticagrelor on the TLR4/MyD88/NF- $\kappa$ B signaling pathway in patients with acute myocardial infarction [J]. *Zhejiang Med J*, 2023, 45(4): 377-381.