·转化医学与临床药学·

沙库巴曲缬沙坦治疗老年急性心肌梗死合并心力衰竭后胰岛素样生长因子-1 水平对心室重塑的预测价值

李雄川*

（陇南市第一人民医院老年医学科，甘肃 陇南 746000）

[摘要] 目的 探究老年急性心肌梗死合并心力衰竭患者经沙库巴曲缬沙坦治疗后胰岛素样生长因子-1（insulin-like growth factor-1，IGF-1）水平对心室重塑的预测价值。**方法** 选取 2021 年 5 月至 2024 年 5 月于陇南市第一人民医院收治的 120 例老年急性心肌梗死合并心力衰竭患者为研究对象，所有患者均接受经皮冠状动脉介入治疗（percutaneous coronary intervention，PCI），术后予沙库巴曲缬沙坦治疗。根据治疗 4 周后 IGF-1 的中位数水平（118.6 ng·mL^{-1}）将患者分为低水平组（n = 65）和高水平组（n = 55），比较 2 组患者的一般资料，构建 Logistic 回归模型，模型 1 至模型 4 逐步纳入协变量分层校正，并采用方差膨胀因子（variance inflation factor，VIF）筛查剔除多重共线性变量，分析老年急性心肌梗死合并心力衰竭患者 IGF-1 水平与心室重塑发生风险的独立相关性；另根据左心室舒张末期容积指数增加率（percentage change in left ventricular end-diastolic volume index，ΔLVEDVI）将患者分为左心室重塑组（ΔLVEDVI > 20%，n = 67）和无左心室重塑组（ΔLVEDVI ≤ 20%，n = 53），比较 2 组患者的一般资料，构建中介模型，分析一氧化氮（nitric oxide，NO）、内皮型一氧化氮合酶（endothelial nitric oxide synthase，eNOS）、白细胞介素-6（interleukin-6，IL-6）、在 IGF-1 与左心室重构之间的中介效应。**结果** 不同 IGF-1 水平患者的导管介入时间、空腹血糖、糖化血红蛋白（glycated hemoglobin，HbA1c）、C 反应蛋白（C-reactive protein，CRP）、NO、eNOS、IL-6、左心室质量指数（left ventricular mass index，LVMI）、舒张期室间隔厚度（interventricular septal thickness，IVST）及舒张期左室后壁厚度（left ventricular posterior wall thickness，LVPWT）水平差异均具有统计学意义（P < 0.05）；经 Logistic 回归分层校正协变量、VIF 筛查剔除共线性变量后，IGF-1 与患者心室重塑发生风险仍存在独立相关性。中介效应模型分析结果显示，NO、eNOS、IL-6 均在 IGF-1 与左心室重塑之间发挥部分中介效应（P < 0.001）。**结论** 老年急性心肌梗死合并心力衰竭、急诊 PCI 术后患者经沙库巴曲缬沙坦治疗 4 周后，血清 IGF-1 水平与心室重塑发生风险呈独立负相关，IGF-1 水平越低，患者发生心室重塑的风险越大。治疗后 IGF-1 可作为潜在生物标志物用于评估老年心力衰竭患者心室重塑发生风险，为阐释心室重塑的发生机制及心力衰竭的防治提供新的思路。

[关键词] 沙库巴曲缬沙坦；急性心肌梗死；心力衰竭；胰岛素样生长因子-1；心室重塑

[中图分类号] R975；R573 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1001-5094（2026）09-0844-07

DOI: 10.20053/j.issn1001-5094.202502280073

The Predictive Value of Insulin-Like Growth Factor-1 Levels After Sacubitril/Valsartan Treatment for Elderly Patients With Acute Myocardial Infarction and Heart Failure on Ventricular Remodeling

LI Xiongchuan

(Department of Geriatrics, Longnan First People's Hospital, Longnan 746000, China)

[Abstract] Objective To explore the predictive value of insulin-like growth factor-1 (IGF-1) level for ventricular remodeling in elderly patients with acute myocardial infarction complicated by heart failure after sacubitril/valsartan treatment. **Methods** A total of 120 elderly patients with acute myocardial infarction complicated by heart failure admitted to Longnan First People's Hospital from May 2021 to May 2024 were enrolled as subjects. All patients received percutaneous coronary intervention (PCI) followed by sacubitril/valsartan treatment after procedure. According to the median level of IGF-1 (118.6 ng·mL^{-1}) after 4 weeks of treatment, the patients were divided into low-level group (n = 65) and high-level group (n = 55), and the general data of the two groups were compared. Logistic regression models were constructed, with covariates gradually included for stratified adjustment from model 1 to model 4. The variance inflation factor (VIF) was used to detect and eliminate collinear variables, so as to analyze the independent correlation between IGF-1 level and the risk of ventricular remodeling in elderly patients with acute myocardial infarction complicated by heart failure. In addition, the patients were divided into left ventricular remodeling group (ΔLVEDVI > 20%, n = 67) and left ventricular non-remodeling group (ΔLVEDVI ≤ 20%, n = 53) according to the percentage change in left ventricular end-diastolic volume index (ΔLVEDVI). The general data of the two groups were compared, and a mediation model was established to analyze the mediating roles of nitric oxide (NO), endothelial nitric oxide synthase (eNOS), interleukin-6 (IL-6) between IGF-1 and left ventricular remodeling. **Results** There were statistically significant differences in PCI procedure time, fasting blood glucose, glycated hemoglobin (HbA1c), C-reactive protein (CRP), NO, eNOS, IL-6, left ventricular mass index (LVMI), end-diastolic interventricular septal thickness (IVST) and end-diastolic left ventricular posterior wall thickness (LVPWT) among patients with different IGF-1 levels (P < 0.05). After stepwise adjustment of

接受日期： 2025-07-21

基金项目： 陇南市科学技术局项目（No. 2023-S·SZ-56）

***通信作者：** 李雄川，副主任医师 **研究方向：** 心脑血管及认知功能方向 **E-mail：** lixiongchuan19810@163.com

covariates by Logistic regression and elimination of collinear variables by VIF screening, IGF-1 still showed an independent correlation with the risk of ventricular remodeling. The mediation model analysis showed that NO, eNOS and IL-6 all exerted partial mediating effects between IGF-1 and left ventricular remodeling ($P < 0.001$). **Conclusion** In elderly patients with acute myocardial infarction complicated by heart failure after PCI, serum IGF-1 level is independently and negatively correlated with the risk of ventricular remodeling after 4 weeks of sacubitril/valsartan treatment. The lower the IGF-1 level, the higher the risk of ventricular remodeling. Post-treatment IGF-1 can be used as a potential biomarker to assess the risk of ventricular remodeling in elderly patients with heart failure, providing new insights for elucidating the mechanism of ventricular remodeling and the prevention and treatment of heart failure.

[Key words] sacubitril/valsartan; acute myocardial infarction; heart failure; insulin-like growth factor-1; ventricular remodeling

心力衰竭作为一种复杂的临床综合征，由多重因素诱发，是各类心脏病发展的终末状态。据统计，全球心力衰竭患者数量约为 2 600 万，而中国心力衰竭的发病率则高达 1.3%[1]。该病主要由心室重塑、细胞外基质代谢异常以及心肌结构异常所致，这些变化会导致心肌受损和心肌细胞凋亡，进一步影响心室结构与心功能，加重病情[2]。急性心肌梗死是诱发老年心力衰竭重要病因，梗死后心室重塑是决定患者远期预后的关键病理环节[3]。沙库巴曲缬沙坦作为一种血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂，能有效改善心功能、缓解呼吸困难，已应用于急性心肌梗死合并心力衰竭患者的治疗[4]。胰岛素样生长因子-1（insulin-like growth factor-1，IGF-1）是一种具有多重功能的生长因子，在心脏的生理与病理过程中均扮演着重要角色。它能促进血管平滑肌生长，通过降低心血管系统的阻力、降低心脏后负荷及增加冠状动脉供血等机制，显著改善心功能，并在心室重塑过程中发挥一定作用[5]。然而，关于沙库巴曲缬沙坦治疗后 IGF-1 水平对心室重塑的预测价值，目前尚缺乏直接证据。因此，本研究探究老年急性心肌梗死合并心力衰竭、急诊经皮冠状动脉介入治疗（percutaneous coronary intervention，PCI）术后患者经沙库巴曲缬沙坦治疗后 IGF-1 水平对心室重塑的预测价值，为临床提供新的预测心室重塑发生风险的指标，另外通过分析 IGF-1 与患者心室重塑的关系，有助于深入理解 IGF-1 在心肌梗死后心室重塑中的作用机制。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取 2021 年 5 月至 2024 年 5 月于陇南市第一人民医院收治的 120 例老年急性心肌梗死合并心力衰竭患者为研究对象，所有患者均接受 PCI，术后予沙库巴曲缬沙坦治疗。根据治疗 4 周后 IGF-1 的中位数水平（118.6 ng·mL^{-1}），将纳入患者分为低水平组（$n = 65$）和高水平组（$n = 55$），另根据左心室舒张末期容积指数增加率（percentage change in left ventricular end-diastolic volume index，ΔLVEDVI）将患者分为左心室重塑组（ΔLVEDVI > 20%，$n = 67$）和无左心室重塑组（ΔLVEDVI ≤ 20%，$n = 53$），其中男 63 例、女 57 例，年龄 60 ~ 85 岁，平均年龄（68.23 ± 4.28）岁。本研究已获得医院伦理委员会批准（批号：20200840），患者及家属均知情，并签署知情同意书。纳入标准：①符合《非 ST 段抬高型急性冠脉综合征诊断和治疗指南》[6]中急性心肌梗死诊断标准，同时符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》[7]中心力衰竭的相关标准；②左心室射血分数 < 40%，Killip 心功能分级II ~ IV级、伴有明确的心力衰竭症状（如呼吸困难、活动耐力下降、体液潴留等），确诊为射血分数降低的心力衰竭；③年龄 ≥ 60 岁；④成功接受急诊 PCI。排除标准：①既往有先天性心脏病史或曾接受过心脏外科手术（包括但不限于先天性心脏病矫治术、瓣膜置换术、冠状动脉旁路移植术等）；②肝肾功能不全；③存在血管紧张素转换酶抑制剂（angiotensin-converting enzyme inhibitor，ACEI）/血管紧张素受体拮抗剂（angiotensin receptor blocker，ARB）药物禁忌证者；④非急性心肌梗死病因导致的心力衰竭。

1.2 资料收集

包括年龄、性别、体重指数（body mass index，BMI）、Killip 心功能分级、导管介入时间。

1.3 治疗方法

患者均给予沙库巴曲缬沙坦钠片[北京诺华制药有限公司，国药准字 HJ20170363，规格：100 mg（沙库巴曲 49 mg/缬沙坦 51 mg）]治疗，初始用药剂量是每次 50 mg，每天 2 次，用药期间监测患者血压；口服 2 周药物后复查肾功能以及血钾，若患者耐受良好，则剂量加倍，以此类推，直至每次 200 mg，每天 2 次。

1.4 观察指标

血清 IGF-1：于治疗前及治疗 4 周后清晨空腹状态下，抽取患者静脉血 4 mL，置于无抗凝剂真空采血管，室温静置 30 min 后，以 3 000 r·min^{-1}、离心半径 8 cm 离心 10 min，分离上层血清，−80℃冻存待测。采用酶联免疫吸附法测定，治疗 4 周后 IGF-1 中位数为 118.6 ng·mL^{-1}。ΔIGF-1 计算：ΔIGF-1 = 治

疗 4 周后 IGF-1 水平—治疗前 IGF-1 水平。

血生化指标：血清肌酐（serum creatinine，Scr）、C 反应蛋白（C-reactive protein，CRP）、白蛋白（albumin，Alb）、空腹血糖、糖化血红蛋白（glycated hemoglobin，HbA1c）。患者于治疗前及治疗 4 周后清晨空腹状态下，抽取血样 4 mL，以 3 000 r·min^{-1}、离心半径 8 cm 离心 10 min，取上层血清，采用全自动生化分析仪检测。

血管内皮功能指标：氧化氮（nitric oxide，NO）、内皮型一氧化氮合酶（endothelial nitric oxide synthase，eNOS）、白细胞介素 -6（interleukin-6，IL-6）。于治疗前及治疗 4 周后清晨空腹抽取静脉血 4 mL，以 3 000 r·min^{-1}、离心半径 8 cm 离心 10 min，采用酶联免疫吸附法检测。

左心室结构与重塑指标：包括左心室质量指数（left ventricular mass index，LVMI）、舒张期室间隔厚度（interventricular septal thickness，IVST）和舒张期左室后壁厚度（left ventricular posterior wall thickness，LVPWT）。所有患者于治疗前及治疗 4 周后检测，患者取左侧卧位、平静呼吸，由同一位经验丰富的心脏超声医师采用彩色多普勒超声心动图仪，取胸骨旁左室长轴切面，在舒张末期（二尖瓣关闭瞬间）测量 IVST、LVPWT，连续测量 3 个心动周期取平均值，采用美国超声心动图学会推荐方法计算左室质量，再经体表面积校正后得出 LVMI。

1.5 统计学方法

利用 SPSS 23.0 统计软件进行数据统计分析。计量资料以均数 ± 标准差（$\bar{x} \pm s$）的形式表示，组间比较采用 t 检验；计数资料使用例（%）的形式表示，组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。构建 Logistic 回归模型逐步纳入协变量进行分层校正，采用方差膨胀因子（variance inflation factor，VIF）开展多重共线性筛查，剔除 VIF > 10 的共线性变量，分析患者 IGF-1 水平与心室重塑发生风险的独立相关性。构建中介效应模型分析血管内皮功能在 IGF-1 与左心室重塑间的中介作用。检验水准 $\alpha = 0.05$，$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同 IGF-1 水平一般资料比较

依据治疗后 IGF-1 中位数水平比较患者的一般资料，结果显示，低水平组与高水平组患者的导管介入时间、空腹血糖、HbA1c、CRP、NO、eNOS、IL-6、LVMI、IVST、LVPWT 水平比较，差异均具有统计学意义（$P < 0.05$），其余指标间差异均无统计学意义（$P > 0.05$）。导管介入时间方面，IGF-1 高水平组导管介入时间 < 2 h 患者占比高于低水平组，导管介入时间 ≥ 2 h 患者高水平组占比低于低水平组；糖代谢指标中，低水平组空腹血糖、HbA1c 高于高水平组；炎症指标 CRP 低水平组高于高水平组；血管内皮保护性指标 NO、eNOS 高水平组高于低水平组，IL-6 低水平组高于高水平组；左心室结构与重塑相关超声指标 IVST、LVMI、LVPWT 均表现为低水平组高于高水平组，见表 1。

表 1 2 组不同 IGF-1 水平一般资料比较

组别	n	年龄/岁（$\bar{x} \pm s$）	性别/例（%）		BMI/kg·m^{-2}（$\bar{x} \pm s$）	Killip 心功能分级/例（%）		导管介入时间/例（%）	
			男	女		II级	III ~ IV级	< 2 h	≥ 2 h
低水平组	65	68.18 ± 4.28	34（52.31）	31（47.69）	23.20 ± 2.25	47（72.31）	18（27.69）	20（30.77）	45（69.23）
高水平组	55	68.24 ± 4.19	29（52.73）	26（47.27）	23.28 ± 2.26	44（80.00）	11（20.00）	31（56.36）	24（43.64）
t/χ^2		0.077	0.002		0.194	0.962		7.986	
P		0.939	0.963		0.847	0.327		0.005	

组别	n	空腹血糖/mmol·L^{-1}（$\bar{x} \pm s$）	HbA1c/%（$\bar{x} \pm s$）	Scr/mmol·L^{-1}（$\bar{x} \pm s$）	CRP/mg·L^{-1}（$\bar{x} \pm s$）	Alb/g·L^{-1}（$\bar{x} \pm s$）	NO/μmol·L^{-1}（$\bar{x} \pm s$）
低水平组	65	8.52 ± 1.22	8.24 ± 0.76	83.64 ± 11.42	4.06 ± 0.79	30.27 ± 5.40	71.12 ± 8.28
高水平组	55	7.55 ± 0.94	7.53 ± 0.52	85.23 ± 11.50	3.24 ± 0.68	30.33 ± 5.50	80.30 ± 8.36
t/χ^2		4.810	5.862	0.758	6.034	0.060	6.025
P		< 0.001	0.001	0.450	< 0.001	0.952	< 0.001

组别	n	eNOS/μmol·L^{-1}（$\bar{x} \pm s$）	IL-6/pg·mL^{-1}（$\bar{x} \pm s$）	IVST/mm（$\bar{x} \pm s$）	LVMI/g·m^{-2}（$\bar{x} \pm s$）	LVPWT/mm（$\bar{x} \pm s$）
低水平组	65	13.80 ± 1.65	15.58 ± 1.70	10.64 ± 1.82	105.24 ± 5.60	8.60 ± 1.64
高水平组	55	16.02 ± 2.33	13.77 ± 1.62	9.11 ± 1.58	100.46 ± 5.63	7.30 ± 1.40

续表1

组别	n	eNOS/μmol·L^{-1} ($\bar{x} \pm s$)	IL-6/pg·mL^{-1} ($\bar{x} \pm s$)	IVST/mm ($\bar{x} \pm s$)	LVMI/g·m^{-2} ($\bar{x} \pm s$)	LVPWT/mm ($\bar{x} \pm s$)
t/χ^2		6.088	5.938	4.871	4.648	4.623
P		< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001

IGF-1：胰岛素样生长因子-1；BMI：体重指数；HbA1c：糖化血红蛋白；Scr：血清肌酐；CRP：C反应蛋白；Alb：白蛋白；NO：一氧化氮；eNOS：内皮型一氧化氮合酶；IL-6：白细胞介素-6；IVST：舒张期室间隔厚度；LVMI：左心室质量指数；LVPWT：舒张期左室后壁厚度

2.2 老年心力衰竭患者IGF-1水平与心室重塑发生风险的独立相关性

以患者是否发生心室重塑作为因变量，以IGF-1水平作为自变量，构建多因素Logistic回归模型，模型1至模型4逐步增加协变量分层校正，采用VIF筛查，剔除存在多重共线性的变量，最终模型4结果显示：IGF-1与患者心室重塑发生风险仍存在独立相关（OR = 0.60，95%CI：0.45 ~ 0.75，P < 0.001）。将IGF-1转化为二分类变量后，与低水平IGF-1比较，高水平IGF-1与患者心室重塑发生风险仍呈独立负相关（OR = 0.79，95%CI：0.63 ~ 0.90，P < 0.001），趋势性检验存在统计学意义（$P_{趋势}$ < 0.001），见表2。

表2 老年心力衰竭患者IGF-1水平与心室重塑发生风险的独立相关性

模型	IGF-1[OR(95%CI)]	IGF-1二分类[OR(95%CI)]		$P_{趋势}$
		低IGF-1	高IGF-1	
未校正模型	0.66（0.47 ~ 0.72）	1.000	0.76（0.70 ~ 0.88）	< 0.001
模型1	0.65（0.43 ~ 0.70）	1.000	0.75（0.68 ~ 0.83）	< 0.001
模型2	0.62（0.53 ~ 0.88）	1.000	0.70（0.65 ~ 0.82）	< 0.001
模型3	0.58（0.50 ~ 0.76）	1.000	0.77（0.66 ~ 0.85）	< 0.001
模型4	0.60（0.45 ~ 0.75）	1.000	0.79（0.63 ~ 0.90）	< 0.001

模型1：调整年龄、BMI、性别；模型2：调整年龄、性别、BMI、Killip心功能分级；模型3：调整年龄、性别、BMI、Killip心功能分级、Scr、Alb；模型4：调整年龄、性别、BMI、Killip心功能分级、导管介入时间、空腹血糖、HbA1c、Scr、CRP、Alb、NO、eNOS、IL-6、LVMI、IVST、LVPWT

2.3 有无左心室重塑患者临床资料比较

有无左心室重塑的2组患者的导管介入时间、CRP、治疗前IGF-1、治疗后IGF-1、ΔIGF-1、NO、eNOS、IL-6、LVMI、IVST、LVPWT水平差异均具有统计学意义（P < 0.05），其余指标间差异均无统计学意义（P > 0.05）。与无左心室重塑组比较，左心室重塑组患者导管介入时间 ≥ 2 h占比更高，CRP、IL-6、IVST、LVMI、LVPWT水平更高，而治疗前后IGF-1、ΔIGF-1、NO、eNOS水平更低，差异均具有统计学意义（P < 0.05），见表3。

2.4 血管内皮功能水平对IGF-1与左心室重塑的中介作用

以IGF-1为自变量，左心室重塑为因变量，NO、eNOS、IL-6分别为中介变量构建中介效应模型，采用Bootstrap法检验。结果显示，IGF-1对左心室重塑的总效应为−0.386（Z = −5.361，P < 0.001）。IGF-1对NO、eNOS呈正向影响（β = 0.412、0.398，P < 0.001），对IL-6呈负向影响（β = −0.365，P < 0.001）；NO、eNOS对左心室重塑呈负向影响（β = −0.286、−0.264，P < 0.001），IL-6对左心室重塑呈正向影响（β = 0.301，P < 0.001）。控制中介变量后，IGF-1对左心室重塑的直接效应仍显著（P < 0.001）。间接效应分析显示，IGF-1通过NO、eNOS、IL-6影响左心室重塑的间接效应分别为0.118、0.105、0.110（P < 0.001），中介效应分别占总效应的30.57%、27.20%、28.50%。提示NO、eNOS、IL-6在IGF-1与左心室重塑之间均发挥部分中介效应，见表4、图1。

3 讨论

急性心肌梗死合并心力衰竭多见于老年人群，急诊PCI虽可开通梗死相关血管、恢复心肌灌注，但心肌缺血再灌注损伤、神经内分泌过度激活仍会驱动心室重塑发生发展，是造成老年患者远期心功能恶化、再住院及死亡的核心病理机制[8]。沙库巴曲缬沙坦作为血管紧张素受体-脑啡肽酶抑制剂，现已被指南推荐用于射血分数降低的心力衰竭，能够抑制心肌纤维化、减轻心室扩张，改善心梗后心衰

患者预后，但个体间心室重塑的发生风险差异较大，亟需简便可行的血清学标志物用于早期风险分层与预后预判[9]。本研究针对接受急诊 PCI、沙库巴曲缬沙坦治疗的老年急性心肌梗死合并心力衰竭患者开展分析，结果显示治疗 4 周后血清 IGF-1 水平与心室重塑风险呈独立负相关，IGF-1 水平越低左心室重塑发生风险越高；中介效应进一步证实，IGF-1 除直接作用外，还可通过调控 NO、eNOS、IL-6 介导的血管内皮功能及炎症通路间接参与心室重塑进程。

表3 2组有无左心室重塑患者临床资料比较

组别	n	年龄/岁 ($\bar{x} \pm s$)	性别/例（%）		BMI/kg·m^{-2} ($\bar{x} \pm s$)	Killip心功能分级/例（%）		导管介入时间/例（%）	
			男	女		II级	III～IV级	< 2 h	≥ 2 h
无左心室重塑组	53	68.16 ± 4.30	27（50.94）	26（49.06）	23.21 ± 2.32	41（77.36）	12（22.64）	29（54.72）	24（45.28）
左心室重塑组	67	68.30 ± 4.26	36（53.73）	31（46.27）	23.15 ± 2.20	50（74.63）	17（25.37）	22（32.84）	45（67.16）
t/χ^2		0.178	0.092		0.145	0.120		5.798	
P		0.859	0.761		0.885	0.729		0.016	

组别	n	Scr/mmol·L^{-1} ($\bar{x} \pm s$)	CRP/mg·L^{-1} ($\bar{x} \pm s$)	Alb/g·L^{-1} ($\bar{x} \pm s$)	IGF-1/ng·mL^{-1} ($\bar{x} \pm s$)		ΔIGF-1/ng·mL^{-1} ($\bar{x} \pm s$)
					治疗前	治疗后	
无左心室重塑组	53	83.27 ± 11.57	3.10 ± 0.70	30.77 ± 5.75	105.63 ± 14.32	135.29 ± 15.76	29.66 ± 4.15
左心室重塑组	67	85.73 ± 10.45	4.04 ± 0.86	29.44 ± 4.86	97.46 ± 12.72	102.83 ± 15.50	5.37 ± 3.26
t/χ^2		1.221	6.444	1.373	3.305	11.308	35.917
P		0.224	< 0.001	0.172	0.001	< 0.001	< 0.001

组别	n	NO/μmol·L^{-1} ($\bar{x} \pm s$)	eNOS/μmol·L^{-1} ($\bar{x} \pm s$)	IL-6/pg·mL^{-1} ($\bar{x} \pm s$)	IVST/mm ($\bar{x} \pm s$)	LVMI/g·m^{-2} ($\bar{x} \pm s$)	LVPWT/mm ($\bar{x} \pm s$)
无左心室重塑组	53	79.23 ± 7.54	17.36 ± 2.42	13.36 ± 1.43	8.19 ± 1.16	102.64 ± 5.58	8.06 ± 1.40
左心室重塑组	67	71.80 ± 8.58	13.84 ± 1.70	15.81 ± 1.50	8.73 ± 1.20	109.55 ± 4.75	8.78 ± 1.75
t/χ^2		4.967	9.346	9.069	2.484	7.324	2.440
P		< 0.001	< 0.001	<0.001	0.014	< 0.001	0.016

ΔIGF-1：胰岛素样生长因子-1 治疗前后变化值

IGF-1 是一类多功能多肽生长因子，既往研究显示[10]，其参与心肌细胞增殖、抗凋亡、改善心肌能量代谢、调控血管内皮稳态，在心血管系统中发挥保护效应。有研究[11]发现，IGF-1 可抑制心肌细胞凋亡、减轻心肌间质过度纤维化，限制梗死区心室扩张。而循环 IGF-1 降低往往伴随心肌修复能力下降，更易出现不良心室重塑。有临床研究显示[12]，老年心衰人群血清 IGF-1 普遍呈下降趋势，低 IGF-1 水平与更高的心力衰竭再住院、全因死亡风险相关，与本研究结果相契合。本研究中，经沙库巴曲缬沙坦治疗 4 周后，IGF-1 高水平组心室重构相关超声指标 LVMI、IVST、LVPWT 显著优于低水平组；多因素 Logistic 回归经过多轮协变量校正，纳入年龄、血糖、炎症、内皮功能及心脏超声参数并剔除多重共线性变量后，IGF-1 依旧是心室重塑的独立保护因素，提示沙库巴曲缬沙坦治疗后 IGF-1 的变化不只是疾病严重程度的伴随现象，其本身可作为预测老年心肌梗死合并心力衰竭患者不良心室重塑的潜在生物标志物。

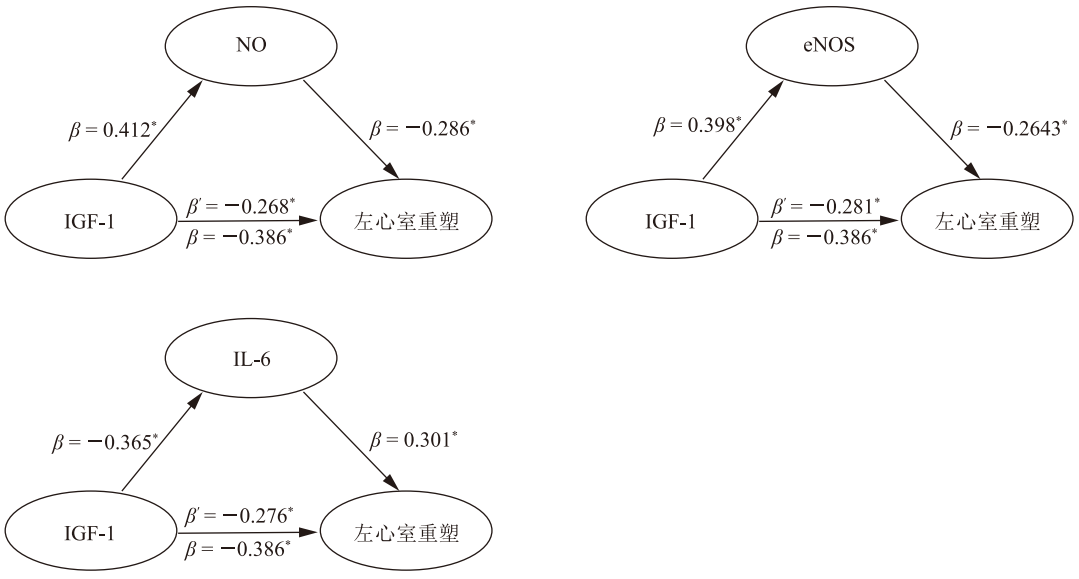
本研究还观察到 IGF-1 低水平组空腹血糖、HbA1c、CRP、IL-6 明显升高，NO、eNOS 水平明显下降。糖代谢紊乱、慢性低度炎症是老年心肌梗死后心衰患者常见的合并状态[13]。高血糖可抑制肝脏及局部心肌组织 IGF-1 合成与生物活性，同时损伤血管内皮；而 CRP、IL-6 不仅能够抑制 IGF-1 的表达，还可直接刺激心肌成纤维细胞活化，促进胶原大量沉积，加重心肌肥厚与心室扩张[14]。左心室重塑组患者导管介入时间 ≥ 2 h 占比更高，提示心肌缺血总时长同样会影响 IGF-1 表达与后续重构进程，缺血时间越长，心肌损伤越重，机体合成保护性 IGF-1 的能力受损越明显。

中介效应分析结果表明 NO、eNOS、IL-6 在 IGF-1 与左心室重塑之间发挥部分中介效应，中介效应占比分别达到 30.57%、27.20%、28.50%。eNOS-NO 通路是维持血管内皮完整、舒张血管、减轻心脏后负荷的关键通路：IGF-1 可上调 eNOS 表达，促进 NO 生成，改善冠脉微循环、降低心室压力负荷，间接抑制心肌肥厚与心室扩张。当 IGF-1

水平下降时，eNOS 活性受抑，NO 合成不足，内皮功能障碍进一步加剧心肌损伤[15]。另一方面，IGF-1 可负向调控 IL-6，低 IGF-1 状态下 IL-6 过度释放，诱发心肌局部炎症浸润，诱导心肌细胞肥大、细胞外基质重构，推动左室容积扩大。同时控制中介变量后，IGF-1 对心室重塑的直接效应仍然显著，说明 IGF-1 还存在不依赖内皮炎症通路的保护途径，例如直接作用于心肌细胞受体，抑制心肌细胞凋亡、调控心肌基质金属蛋白酶系统，减轻梗死区心室壁变薄与扩张[16-17]。

表 4 血管内皮功能水平对 IGF-1 与左心室重塑的中介效应模型

路径	β	SE	Z	P
总效应:IGF-1 至左心室重塑	−0.386	0.072	−5.361	< 0.001
路径 a:IGF-1 至 NO	0.412	0.078	5.282	< 0.001
路径 a:IGF-1 至 eNOS	0.398	0.081	4.914	< 0.001
路径 a:IGF-1 至 IL-6	−0.365	0.084	−4.345	< 0.001
路径 b:NO 至左心室重塑	−0.286	0.075	−3.813	< 0.001
路径 b:eNOS 至左心室重塑	−0.264	0.079	−3.342	< 0.001
路径 b:IL-6 至左心室重塑	0.301	0.073	4.123	< 0.001
直接效应:IGF-1 至左心室重塑(控制 NO)	−0.268	0.076	−3.526	< 0.001
直接效应:IGF-1 至左心室重塑(控制 eNOS)	−0.281	0.078	−3.603	< 0.001
直接效应:IGF-1 至左心室重塑(控制 IL-6)	−0.276	0.077	−3.584	< 0.001
间接效应:通过 NO	0.118	0.031	3.806	< 0.001
间接效应:通过 eNOS	0.105	0.030	3.500	< 0.001
间接效应:通过 IL-6	0.110	0.029	3.793	< 0.001



*：$P < 0.05$

图 1 血管内皮功能水平对 IGF-1 与左心室重塑的中介效应分析

本研究的局限性：首先，研究属于单中心回顾性观察研究，样本量有限，存在选择偏倚；其次，仅检测了外周循环血清 IGF-1 水平，未检测心肌局部 IGF-1 浓度；再次，随访仅观察至治疗后 4 周，缺少长期随访终点，IGF-1 水平对远期心力衰竭再住院、全因死亡的预测价值有待进一步探究；最后，本研究无法区分低 IGF-1 是心室重塑的致病因素，还是心力衰竭病理状态下的伴随标志物。未来需要多中心、大样本前瞻性队列进一步验证 IGF-1 的预测效能，开展基础干预实验，靶向调控 IGF-1 通路，进一步明确因果关系。

综上所述，老年急性心肌梗死合并心力衰竭、急诊 PCI 术后患者经沙库巴曲缬沙坦治疗 4 周后，血清 IGF-1 水平与心室重塑发生风险呈独立负相关，

IGF-1 水平越低，患者发生心室重塑的风险越大。治疗后 IGF-1 可作为潜在生物标志物用于评估老年心力衰竭患者心室重塑发生风险，为阐释心室重塑的发生机制及心力衰竭的防治提供新的思路。

[参考文献]

[1] Greene S J, Bauersachs J, Brugts J J, *et al*. Worsening heart failure: nomenclature, epidemiology, and future directions JACC review topic of the week[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2023, 81(4): 413−424.

[2] Beavers C J, Ambrosy A P, Butler J, *et al*. Iron deficiency in heart failure: a scientific statement from the heart failure society of America[J]. *J Card Fail*, 2023, 29(7): 1059−1077.

[3] Randhawa V K, Baran D A, Kanwar M K, *et al*. The comparative epidemiology, pathophysiology and management of cardiogenic shock associated with acute myocardial infarction and advanced heart failure[J]. *Can J Cardiol*, 2025, 41(4): 573−586.

[4] Vaduganathan M, Mentz R J, Claggett B L, *et al*. Sacubitril/valsartan in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction: a pre-specified participant-level pooled analysis of PARAGLIDE-HF and PARAGON-HF[J]. *Eur Heart J*, 2023, 44(31): 2982−2993.

[5] Filchenko I, Korostovtseva L, Bochkarev M, *et al*. Cardiovascular remodeling in active and controlled acromegaly: association with sleep-disordered breathing[J]. *Sleep Breath*, 2023, 27(6): 2305−2314.

[6] 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. 非ST段抬高型急性冠脉综合征诊断和治疗指南(2021)[J]. 中华心血管病杂志, 2021, 49(6): 546−575.

[7] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南2018[J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(10): 760−789.

[8] Zhang M, Zhao Z, Liu Y, *et al*. Transradial access *vs*. transfemoral access for primary PCI in ST-elevation myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: findings from a national, multicenter registry and meta-analysis [J]. *Korean Circ J*, 2026, 56(8): 694−709.

[9] Rajzer P, Biegus J. Sacubitril/valsartan in a wide spectrum of heart failure patients (from mechanisms of action to outcomes in specific populations) [J]. *Heart Fail Rev*, 2025, 30(2): 387−405.

[10] Sahan O B, Gunel-Ozcan A. Hepatocyte growth factor and insulin-like growth factor-1 based cellular therapies for oxidative stress injury[J]. *Curr Stem Cell Res Ther*, 2021, 16(7): 771−791.

[11] Otani Y, Nozaki Y, Mizunoe Y, *et al*. Effect of mitochondrial quantity and quality controls in white adipose tissue on healthy lifespan: essential roles of GH/IGF-1-independent pathways in caloric restriction-mediated metabolic remodeling[J]. *Pathol Int*, 2023, 73(10): 479−489.

[12] Zaman R, Hamidzada H, Kantores C, *et al*. Selective loss of resident macrophage-derived insulin-like growth factor-1 abolishes adaptive cardiac growth to stress[J]. *Immunity*, 2021, 54(9): 2057−2071.e6.

[13] Theodorakis N, Kreouzi M, Hitas C, *et al*. Growth hormone and heart failure: implications for patient stratification, prognosis, and precision medicine[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2024, 14(24): 2831.

[14] Li H, Bian Y. Fibroblast-derived interleukin-6 exacerbates adverse cardiac remodeling after myocardial infarction[J]. *Korean J Physiol Pharmacol*, 2024, 28(3): 285−294.

[15] Craighead D H, Heinbockel T C, Freeberg K A, *et al*. Time-efficient inspiratory muscle strength training lowers blood pressure and improves endothelial function, NO bioavailability, and oxidative stress in midlife/older adults with above-normal blood pressure[J]. *J Am Heart Assoc*, 2021, 10(13): e020980.

[16] Tan L, Bogush N, Naqvi E, *et al*. Thyroid hormone plus dual-specificity phosphatase-5 siRNA increases the number of cardiac muscle cells and improves left ventricular contractile function in chronic doxorubicin-injured hearts[J]. *Theranostics*, 2021, 11(10): 4790−4808.

[17] Zeng B, Liu L, Liao X, *et al*. Cardiomyocyte protective effects of thyroid hormone during hypoxia/reoxygenation injury through activating of IGF-1-mediated PI3K/Akt signalling[J]. *J Cell Mol Med*, 2021, 25(7): 3205−3215.

（责任编辑：姚思卉）