·论著·

血清adropin和嗜酸性粒细胞阳离子蛋白对冠状动脉慢血流的预测价值

卜海伟[1],刘静怡[1],张磊[2],韩冷[1],于海艳[1],吕新琳[1],袁凤玲[1],刘佳梅[1],单伟超[1],张英[1]
(承德医学院附属医院 1.心血管内科;2.口腔科,河北 承德 067000)

摘要 目的 探讨血清adropin(AD)、嗜酸性粒细胞阳离子蛋白(ECP)水平与冠状动脉慢血流(CSF)发生的相关性,以及对CSF的预测价值。**方法** 连续纳入2023年1月至2024年5月承德医学院附属医院收治的疑诊冠心病并接受冠状动脉造影检查患者82例。符合CSF诊断标准的41例为CSF组,冠状动脉血流正常的41例为对照组(CSN组)。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测患者血清AD及ECP水平。通过受试者操作特征(ROC)曲线评估AD、ECP及联合检测对CSF的诊断效能。采用多因素logistic回归分析CSF的影响因素,应用方差膨胀因子检测共线性,绘制限制性立方样条并进行敏感性分析。**结果** 与CSN组相比,CSF组患者胸痛、高血压、血脂异常、年龄≥60岁比例及血清ECP水平均显著增高,而血清AD水平则显著降低(均$P<0.05$)。ROC曲线分析显示血清AD(最佳截断值6.29 ng/mL)、ECP(最佳截断值15.17 ng/mL)及二者联合预测CSF的灵敏度分别为65.9%、68.3%、82.9%;特异度分别为80.5%、87.8%、63.4%,曲线下面积分别为0.802、0.775、0.798。多因素logistic回归分析显示,AD≤6.29 ng/mL、ECP≥15.17 ng/mL、高血压及年龄≥60岁均是CSF的危险因素(均$P<0.05$),各因素间无共线性。**结论** 血清ECP、AD水平与CSF发生相关;血清ECP升高及AD下降增加CSF发生风险,二者可能在冠状动脉血流调节中发挥重要作用。血清ECP、AD有望成为CSF诊断的新型生物学标志物。

关键词 冠状动脉慢血流;Adropin;嗜酸性粒细胞阳离子蛋白;预测价值
中图分类号 R541 **文献标志码** A **文章编号** 0258-4646(2026)10-0882-07
网络出版地址 https://link.cnki.net/urlid/21.1227.R.20261020.1217.018
DOI: 10.12007/j.issn.0258-4646.2026.10.004

Predictive value of serum adropin and eosinophil cationic protein for coronary slow flow

BU Haiwei[1],LIU Jingyi[1],ZHANG Lei[2],HAN Leng[1],YU Haiyan[1],LÜ Xinlin[1],YUAN Fengling[1],LIU Jiamei[1],SHAN Weichao[1],ZHANG Ying[1]
(1. Department of Cardiovascular Medicine,The Affiliated Hospital of Chengde Medical College,Chengde 067000,China;2. Department of Stomatology,The Affiliated Hospital of Chengde Medical College,Chengde 067000,China)

Abstract Objective This study aimed to investigate the associations of serum adropin (AD) and eosinophil cationic protein (ECP) levels with the occurrence of coronary slow flow (CSF) and to evaluate their predictive value for CSF. **Methods** A total of 82 consecutive patients with suspected coronary heart disease who underwent coronary angiography at the Affiliated Hospital of Chengde Medical College between January 2023 and May 2024 were enrolled. Of these,41 patients who met the diagnostic criteria for CSF were assigned to the CSF group,while 41 patients with normal coronary flow were included in the control group (CSN group). Serum AD and ECP levels were measured using enzyme-linked immunosorbent assays. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was performed to evaluate the diagnostic performance of AD,ECP,and their combination for CSF. Multivariate logistic regression analysis was conducted to identify independent factors associated with CSF. The variance inflation factor was calculated to assess multicollinearity. Restricted cubic spline analyses and sensitivity analyses were also performed. **Results** Compared with the CSN group,the CSF group had significantly higher prevalences of chest pain,hypertension,dyslipidemia,and age≥60 years,as well as higher serum ECP levels and lower serum AD levels (all $P<0.05$). ROC curve analysis identified optimal cutoff values of 6.29 ng/mL for AD and 15.17 ng/mL for ECP for predicting CSF. For AD alone,the sensitivity and specificity were 65.9% and 80.5%,respectively (area under the curve [AUC] = 0.802). For ECP alone,the sensitivity and specificity were 68.3% and 87.8%,respectively (AUC = 0.775). The combined model yielded a sensitivity of 82.9% and a specificity of 63.4% (AUC = 0.798). Multivariate logistic regression analysis showed that serum AD ≤6.29 ng/mL,serum ECP ≥15.17 ng/mL,hypertension,and age ≥60 years were independent factors associated with CSF (all $P<0.05$). No evidence of multicollinearity was

基金项目: 河北省医学科学研究重点课题计划(20231388)
作者简介: 卜海伟(1990-),女,主治医师,硕士.
通信作者: 张英,E-mail:cyfyzy@126.com
收稿日期: 2025-11-11
网络出版时间: 2026-10-20 15:54:12

observed among these variables. **Conclusion** Serum ECP and AD levels are associated with the pathogenesis of CSF. Higher ECP and lower AD levels are associated with an increased risk of CSF, suggesting that these biomarkers may play important roles in the regulation of coronary blood flow. Serum ECP and AD may therefore serve as promising biomarkers for identifying patients with CSF.

Keywords coronary slow flow; adropin; eosinophil cationic protein; predictive value

冠状动脉慢血流（coronary slow flow，CSF）是一种冠状动脉微血管功能障碍性疾病，于1972年由Tambe等[1]首次报道，其典型特征为患者出现心绞痛症状（如胸痛、胸闷），冠状动脉造影显示心外膜主要血管无明显阻塞性病变（狭窄程度≤40%），但远端血管造影剂充盈延迟[2]。目前，CSF被定义为一种原发性微血管疾病，特征性表现为冠状动脉血流阻力增加、充盈速度减慢，且不伴有显著的“阻塞性动脉疾病”[3]。CSF具体病理生理机制尚未完全阐明，研究[4-6]提示可能与冠状动脉内皮功能障碍、炎症反应、微血管储备功能异常、亚临床动脉粥样硬化、血细胞及血小板异常、遗传因素相关。Martínez等[7]报道冠状动脉微血管痉挛可导致严重血流受损，引发心绞痛及缺血性心电图改变，并经冠状动脉内血流测量证实为CSF。Backhouse等[8]研究发现，冠状动脉轻度非梗阻性病变患者的血管痉挛严重程度与嗜酸性粒细胞增多显著相关。嗜酸性粒细胞阳离子蛋白（eosinophil cationic protein，ECP）是嗜酸性粒细胞活化后释放的关键炎症介质，ECP水平升高可能与CSF的发生发展存在潜在关联。adropin（AD）是一种由76个氨基酸组成的新型肽类物质，具有调节脂质代谢[降低血清甘油三酯（triglycerides，TG）、总胆固醇（total cholesterol，TC）和低密度脂蛋白胆固醇（low-density lipoprotein cholesterol，LDL-C）水平]以及抗炎作用（抑制肿瘤坏死因子α、白细胞介素-6等促炎性细胞因子释放）[9]。已有研究[10]显示炎症反应参与CSF发生。本研究探讨血清AD、ECP水平与CSF发生的相关性，及其对CSF发生的预测价值。

1　材料与方法

1.1　研究对象及分组

连续纳入2023年1月至2024年5月承德医学院附属医院就诊的疑诊冠心病并行冠状动脉造影的患者82例。纳入标准：（1）年龄≥18岁；（2）符合CSF诊断标准[11]。采用Gibson的TIMI帧计数（TIMI frame count，TFC）及校正TIMI帧计数（corrected TIMI frame count，CTFC）定量评估冠状动脉血流（图像采集速度为30帧/s时），冠状动脉近端顺行性造影剂充盈>70%时为第一帧，造影剂到达左前降支（left anterior descending artery，LAD）胡须区、左回旋支（left circumflex artery，LCX）最长边缘支远端分叉处、右冠状动脉（right coronary artery，RCA）后外侧动脉第一侧支时为最后一帧。造影剂通过至少一支主要冠状动脉（左前降支LAD需除以1.7）的帧数>27定义为CSF。排除标准：（1）冠状动脉造影术中因溶栓或介入治疗所致CSF；（2）既往冠状动脉血运重建史；（3）合并感染性疾病、恶性肿瘤、血液系统疾病或结缔组织病；（4）其他严重心脏疾病（如主动脉夹层、缩窄性心包炎、肥厚型心肌病、失代偿心力衰竭及严重心脏瓣膜病）。依据冠状动脉造影结果，符合CSF诊断标准的41例为CSF组，冠状动脉血流正常的41例为对照组（CSN组）。本研究获得我院伦理委员会批准（CYFYLL2022213），并豁免知情同意。

1.2　方法

1.2.1　临床资料收集：详细记录患者的基线资料，包括年龄、性别、身高、体重、收缩压、舒张压、心率及临床表现（胸痛、心悸等）。收集心血管危险因素相关指标，包括（1）高血压，静息状态下收缩压≥140 mmHg（1 mmHg=0.133 kPa）和（或）舒张压≥90 mmHg，或既往确诊高血压并接受降压治疗；（2）血脂异常，TG>1.7 mmol/L，或TC>5.18 mmol/L，或高密度脂蛋白胆固醇（high-density lipoprotein cholesterol，HDL-C）<1.04 mmol/L，或LDL-C>3.37 mmol/L，或既往确诊血脂异常并接受药物治疗；（3）2型糖尿病，典型糖尿病症状+随机血糖≥11.1 mmol/L，或空腹血糖（fasting plasma glucose，FPG）≥7.0 mmol/L，或OGTT 2 h血糖≥11.1 mmol/L；（4）吸烟，目前吸烟及既往戒烟后复吸患者。收集实验室及辅助检查结果，包括心电图ST段压低、超声心动图指标；血常规[白细胞计数（white blood cell count，WBC）、血小板

(platelet,PLT)、中性粒细胞百分比、嗜酸性粒细胞百分比(eosinophil percentage,EP)]及生物化学指标(FPG、血脂及肌酐等)。

1.2.2　冠状动脉造影:由经验丰富的心脏科医生采用Judkins 技术,使用6F左右心导管进行操作,造影结果由操作医生解读,并由经验丰富的专家复核。

1.2.3　血清学指标检测:抽取患者外周血10 mL,室温放置2 h后3 500 r/min 离心15 min,将上清液分装,于–80 ℃保存,采用酶联免疫吸附试验(enzyme-linked immunosorbent assay,ELISA)检测血清ECP、AD水平,按试剂盒说明书操作。试剂盒购自江苏酶免生物科技有限公司(批号202404),检查设备为Thermo Scientific Multiskan FC 多功能酶标仪[赛默飞世尔(上海)仪器有限公司]。

1.3　统计学分析

采用SPSS 26.0软件和风锐统计(2.1.1)软件进行数据分析。采用Shapiro-Wilk方法检验连续变量的正态性分布,符合正态分布的计量资料以$\bar{x} \pm s$表示,组间比较采用t检验;非正态分布计量资料以$M(P_{25}\sim P_{75})$表示,组间比较采用Mann-Whitney U检验。计数资料以率(%)表示,组间比较采用χ^2检验或Fisher精确概率法。利用Spearman秩相关分析指标间的相关性。将单因素分析中$P<0.05$的变量纳入多因素logistic回归分析。绘制受试者操作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线评估各指标的诊断效能,通过约登指数(灵敏度+特异度–1)确定最佳截断值。为评估指标对CSF的独立预测效能,根据指标三分位数将参与者分为3组(T1、T2、T3),通过R语言“rms”包和“ggplot2”包绘制限制性立方样条(restricted cubic spline,RCS)图及共线性检验。采用双侧检验,$P<0.05$为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　2组患者基线特征比较

82例患者中,男27例(33%),女55例(67%),平均年龄(56.77 ± 7.74)岁。

结果显示,CSF组患者年龄稍高于CSN组,胸痛、心悸、年龄≥60岁、高血压及血脂异常比例均显著高于CSN组,差异均有统计学意义(均$P<0.05$)。而2组在2型糖尿病、吸烟、脑梗死比例比较差异均无统计学意义(均$P>0.05$)。实验室及辅助检查结果显示,CSF组心电图ST段压低比例高,WBC、左心房前后径(left atrial anteroposterior diameter,LA)、血细胞比容(hematocrit,HCT)、肌酐、TG、EP、CTFC值均高于CSN组,差异均有统计学意义(均$P<0.05$);而2组间体重指数(body mass index,BMI)、收缩压、舒张压、心率、PLT、中性粒细胞百分比、FPG、白蛋白(albumin,ALB)水平比较差异均无统计学意义(均$P>0.05$),见表1。

2.2　2组患者血清AD及ECP 水平比较

表1　2组患者的基线特征比较

Tab.1　Comparison of baseline characteristics between the two groups

Item	CSN group (n = 41)	CSF group (n = 41)	$\chi^2/Z/T$	P
Sex[n(%)]			0.055	0.814
Male	13(31.71)	14(34.15)		
Female	28(68.29)	27(65.85)		
Age(year)	54.44 ± 6.48	59.10 ± 8.27	8.067	0.006
BMI(kg/m^2)	24.11 ± 2.91	24.95 ± 2.84	1.786	0.185
Systolic blood pressure(mmHg)	127.27 ± 16.42	130.51 ± 19.04	0.682	0.411
Diastolic blood pressure(mmHg)	77.24 ± 9.70	81.00 ± 12.46	2.320	0.132
Heart rate(beats/min)	75.17 ± 12.11	77.93 ± 14.09	0.903	0.345
Age≥60 years[n(%)]	6(14.63)	21(51.22)	12.424	<0.001
Chest pain[n(%)]	18(43.90)	34(82.93)	13.456	<0.001
Palpitations[n(%)]	15(36.59)	21(51.22)	1.783	0.182
Hypertension[n(%)]	15(36.59)	31(75.61)	12.676	<0.001

（续表）

Item	CSN group（n = 41）	CSF group（n = 41）	$\chi^2/Z/T$	P
Type 2 diabetes mellitus［n（%）］	3（7.32）	6（14.63）	0.499	0.480
Dyslipidemia［n（%）］	11（26.83）	20（48.78）	4.201	0.040
Smoking［n（%）］	11（26.83）	11（26.83）	0.001	1.000
Cerebral infarction［n（%）］	3（7.32）	8（19.51）	2.625	0.105
ST-segment depression on electrocardiogram［n（%）］	2（4.88）	8（19.51）	4.100	0.043
LA（mm）	32.24 ± 3.75	34.98 ± 7.16	4.681	0.033
Left ventricular end-diastolic diameter（mm）	48.15 ± 4.00	48.80 ± 5.01	0.433	0.513
Left ventricular ejection fraction（%）	62.20 ± 5.04	60.24 ± 7.86	1.791	0.185
WBC（$\times 10^9$/L）	5.59 ± 1.35	7.39 ± 2.38	14.793	< 0.001
PLT（$\times 10^9$/L）	228.20 ± 48.06	225.63 ± 50.48	0.055	0.542
Neutrophil percentage（%）	61.34 ± 9.97	63.60 ± 12.44	0.830	0.365
EP［%］	1.00（0.70–1.80）	1.70（1.10–3.30）	10.168	0.001
HCT（%）	41.10（38.00–43.60）	42.80（40.70–46.40）	5.883	0.015
Creatinine（mmol/L）	54.31 ± 11.35	62.36 ± 16.2	6.784	0.011
TC（mmol/L）	4.26 ± 1.04	4.67 ± 0.84	3.877	0.052
TG（mmol/L）	1.00（0.68–1.54）	1.47（0.93–1.91）	5.355	0.021
FPG（mmol/L）	5.31 ± 1.43	5.61 ± 1.27	1.006	0.319
ALB（g/L）	41.70（39.40–45.50）	40.90（38.78–44.90）	0.279	0.597
CTFC	24.73 ± 2.00	32.24 ± 3.65	133.369	<0.001

CSN组、CSF组血清ECP水平分别为（13.75 ± 7.00）ng/mL、（26.79 ± 18.15）ng/mL，血清AD水平分别为（9.48 ± 4.14）ng/mL、（5.69 ± 2.49）ng/mL。CSF组血清ECP水平显著高于CSN组，而血清AD水平显著低于CSN组，差异均有统计学意义（均P < 0.001）。

2.3　CTFC与血清AD、ECP水平，EP与ECP水平的相关分析

全体研究对象CTFC为（28.48 ± 4.78）帧，EP为（1.89 ± 1.64）%，血清AD为（7.58 ± 3.90）ng/mL，血清ECP为（20.27 ± 15.16）ng/mL。相关性分析结果显示，血清ECP水平与CTFC呈正相关（r = 0.543，P < 0.05），血清AD水平与CTFC呈负相关（r = –0.520，P < 0.05）；EP与ECP水平呈正相关（r = 0.569，P < 0.05）。

2.4　血清AD、ECP水平及二者联合检测对CSF的预测价值。

ROC曲线分析结果显示，血清AD、ECP单独预测CSF的最佳截断值分别为6.29 ng/mL、15.17 ng/mL，灵敏度为65.9%、68.3%，特异度为80.5%、87.8%，曲线下面积（area under the curve，AUC）为0.802（95%*CI*：0.705~0.890）、0.775（95%*CI*：0.672~0.878）。二者联合检测AUC为0.798（95%*CI*：0.705~0.890），灵敏度为82.9%，特异度为80.8%，见图1。

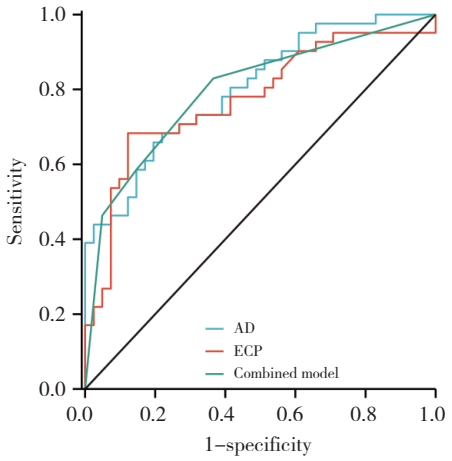


图1　血清ECP、AD及联合检测预测CSF发生的ROC曲线

Fig.1　ROC curves of serum ECP，AD and their combination for predicting CSF

2.5　CSF发生的多因素logistic回归分析

以是否发生CSF为因变量（是=1，否=0），其中年

龄分为年龄≥60岁和年龄<60岁2组；血清AD、ECP以诊断界值分为AD>6.29 ng/mL和AD≤6.29 ng/mL 2组，ECP≥15.17 ng/mL和ECP<15.17 ng/mL 2组。与AD及ECP有相关性因素未纳入模型。其中单因素回归模型中$P<0.05$的因素纳入多因素logistic回归模型，应用方差膨胀因子（variance inflation factor，VIF）检测各变量间共线性，VIF为1~4，各变量间均无共线性。

多因素logistic回归分析结果显示，血清AD≤6.29 ng/mL使CSF发生风险增加5.416倍（*OR*=6.416，95%*CI*：1.377~29.902），血清ECP≥15.17 ng/mL使CSF发生风险增加5.828倍（*OR*=6.828，95%*CI*：1.439~32.397）。另外，高血压、年龄≥60岁均为CSF发生的独立危险因素（均$P<0.05$），见表2。

表2　CSF发生的单因素及多因素logistic回归分析

Tab.2　Univariate and multivariate logistic regression analyses for the occurrence of CSF

Variable	*n*	Univariate analysis		Multivariate analysis		VIF
		OR (95%*CI*)	*P*	*OR* (95%*CI*)	*P*	
Creatinine	82	1.044 (1.008 – 1.080)	0.015	1.043 (0.985 – 1.105)	0.150	1.081
AD≤6.29 ng/mL	30	8.235 (2.837 – 23.909)	<0.001	6.416 (1.377 – 29.902)	0.018	1.149
ECP≥15.17 ng/mL	40	6.591 (2.513 – 17.287)	<0.001	6.828 (1.439 – 32.397)	0.016	1.237
WBC>9 × 10^9/L	11	5.484 (1.105 – 27.208)	0.037	5.951 (0.627 – 56.498)	0.120	1.258
Chest pain	52	6.206 (2.236 – 17.227)	<0.001	3.986 (0.698 – 22.762)	0.120	1.109
LA>35 mm	20	3.025 (1.027 – 8.908)	0.045	3.318 (0.558 – 19.715)	0.187	1.256
ST-segment depression	10	4.727 (0.938 – 23.824)	0.060	6.054 (0.467 – 78.504)	0.168	1.141
Age≥60 years	27	6.125 (2.121 – 17.691)	<0.001	6.732 (1.297 – 34.935)	0.023	1.189
Hypertension	46	5.373 (2.068 – 13.963)	<0.001	5.948 (1.285 – 27.519)	0.023	1.137

2.6　血清AD及ECP水平与CSF的趋势性检验和RCS分析

血清AD及ECP水平的三分位数与CSF的相关性分析如表3所示。以AD的T1为参照，随着血清AD水平升高，CSF发生风险逐渐下降。以ECP的T1为参照，随着ECP水平升高，CSF发病风险逐渐上升。采用RCS曲线可视化AD、ECP与CSF风险的关系。结果显示，血清AD及ECP水平与CSF发生均呈线性相关，见图2。

2.7　分层分析及交互作用分析

表3　基于指标三分位数的CSF的logistic风险比例回归模型

Tab.3　Logistic proportional hazard regression model of CSF according to tertiles of indices

Variable	Tertiles1–3	*OR* (95%*CI*)	*P*
AD	T1	1 (reference)	–
	T2	0.40 (0.08–1.89)	0.245
	T3	0.12 (0.03–0.59)	0.009
	P for trend	0.35 (0.16–0.77)	0.009
ECP	T1	1 (reference)	–
	T2	1.96 (0.40–9.72)	0.410
	T3	11.19 (2.17–57.61)	0.004
	P for trend	3.28 (1.46–7.37)	0.004

在性别（男/女）、高血压（有/无）、2型糖尿病（有/无）、血脂异常（有/无）、吸烟（有/无）的不同亚组中，评估血清AD、ECP水平与CSF发生的相关性。结果显示，仅在2型糖尿病患者组差异无统计学意义，其余

亚组均显示差异有统计学意义，且AD、ECP 2项指标与性别、高血压、2型糖尿病、血脂异常、吸烟均无显著交互作用（均 $P_{交互}>0.05$）。见图3。

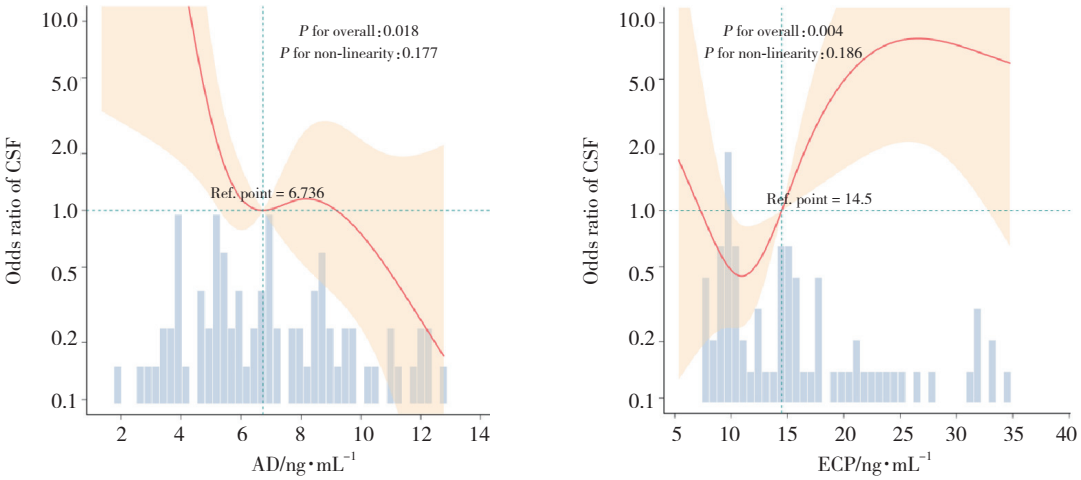


图 2　血清AD和ECP的RCS曲线

Fig.2　The RCS curves of serum AD and ECP levels

Subgroup	Variable	Total	Event (%)	*OR* (95%*CI*)	*P* for interaction
Male	AD	27	14 (51.9)	0.61 (0.40–0.91)	
Female	AD	55	27 (49.1)	0.67 (0.52–0.86)	0.680
Hypertension=0	AD	36	10 (27.8)	0.71 (0.52–0.96)	
Hypertension=1	AD	46	31 (67.4)	0.59 (0.42–0.84)	0.472
T2DM=0	AD	73	35 (47.9)	0.58 (0.45–0.76)	
T2DM=1	AD	9	6 (66.7)	0.94 (0.58–1.53)	0.097
Dyslipidemia=0	AD	36	14 (38.9)	0.52 (0.32–0.84)	
Dyslipidemia=1	AD	46	27 (58.7)	0.70 (0.54–0.90)	0.249
Smoke=0	AD	60	30 (50.0)	0.68 (0.54–0.86)	
Smoke=1	AD	22	11 (50.0)	0.48 (0.26–0.89)	0.241

0.25 0.35 0.50 0.71 1.0 1.41

OR (95%*CI*)

A

Subgroup	Variable	Total	Event (%)	*OR* (95%*CI*)	*P* for interaction
Male	ESP	27	14 (51.9)	1.27 (1.04–1.56)	
Female	ESP	55	27 (49.1)	1.08 (1.01–1.15)	0.062
Hypertension=0	ESP	36	10 (27.8)	1.13 (1.03–1.23)	
Hypertension=1	ESP	46	31 (67.4)	1.17 (1.03–1.33)	0.633
T2DM=0	ESP	73	35 (47.9)	1.11 (1.04–1.18)	
T2DM=1	ESP	9	6 (66.7)	1.15 (0.87–1.53)	0.786
Dyslipidemia=0	ESP	36	14 (38.9)	1.14 (1.04–1.26)	
Dyslipidemia=1	ESP	46	27 (58.7)	1.11 (1.01–1.22)	0.688
Smoke=0	ESP	60	30 (50.0)	1.09 (1.02–1.17)	
Smoke=1	ESP	22	11 (50.0)	1.23 (1.01–1.50)	0.220

0.71 1.0 1.41

OR (95%*CI*)

B

A，AD；B，ESP.

图3　评估各指标与CSF发病相关性的亚组分析

Fig.3　Subgroup analysis for evaluating the association between the indices and CSF

3　讨论

本研究发现，与CSN组相比，CSF组患者年龄大，高血压比例高（$P < 0.05$），而性别、2型糖尿病、脑梗死、吸烟比例差异无统计学意义（$P > 0.05$），提示CSF与部分传统心血管疾病相关，与Sanati等[12]研究结果基本一致。在收缩压、舒张压、心率及左室射血分数方面，2组比较差异无统计学意义，与Wang等[13]研究结果相符。虽然CSF组患者LA大于CSN组，但多因素logistic回归分析未见统计学差异，与哈生林等[14]研究结果存在差异。哈生林等[14]研究发现，CSF患者室间隔厚、左心室后壁厚度、右心室内径等均显著高于CSN组，且室间隔厚度与CSF独立相关，这些差异可能与本研究样本量较小有关，结果需进一步验证。

血清AD是一种分泌型肽类激素[15]，在调节能量稳态和糖脂代谢中发挥重要作用。AD水平降低与内皮型一氧化氮合酶活性下降、一氧化氮生物利用度减少相关，从而导致内皮依赖性血管舒张功能受损[5]，进一步加剧内皮功能障碍，参与CSF发生发展[4]。本研究结果显示，血清AD水平降低是CSF的独立危险因素，与Zhao等[16]研究结果一致。RCS曲线分析显示AD、ECP与CSF呈线性关系，趋势性检验及亚组分析进一步支持结果的稳定性。此外，AD还可能通过抑制NF-κB信号通路减轻炎症反应[17]，通过激活Nrf2信号通路增加抗氧化酶能力[18]，共同调控冠状动脉血流。

血清ECP是嗜酸性粒细胞活化后释放的，可通过BMPR-1A/1B-Smad-1/5/8-Runx2通路促进平滑肌细胞钙化及动脉粥样硬化[19]。本研究显示CSF组EP水平显著高于CSN组，与Memioğlu等[20]研究结果一致，其相关性分析显示，EP与ECP呈正相关（R=0.569），佐证了上述机制。既往研究[21]表明，ECP可诱导内皮细胞黏附分子表达，促进炎症细胞浸润，导致血管舒张功能障碍，这可能是CSF的重要病理基础。本研究多因素回归分析结果显示，ECP升高是CSF的独立危险因素。此外，ECP可激活T细胞等免疫细胞并促进炎症因子释放[22]。本研究中，CSF组WBC升高，但多因素分析结果未见统计学差异。已有研究[23]发现炎症负荷指数（包含C反应蛋白、中性粒细胞及淋巴细胞比例）与CSF的相关性，进一步支持局部或全身炎症反应激活在CSF发病中的关键作用。

ROC曲线分析显示，AD诊断CSF的AUC为0.802（灵敏度65.9%，特异度80.5%）；ECP诊断CSF的AUC为0.775（灵敏度 68.3%，特异性 87.8%）。血清AD与ECP联合检测诊断CSF的灵敏度为82.9%，显著高于任一单独指标。虽联合检测特异性（80.8%）略低于单独ECP检测，但整体AUC（0.789）仍具有良好的预测效能。血清AD水平下降提示血管内皮保护减弱，ECP升高提示炎症损伤激活，二者联合可反映不同病理生理机制，提升了CSF发生的预测效能。

多因素 logistic 回归分析结果显示，年龄≥60岁和高血压为CSF的独立危险因素。老年患者血管内皮功能自然衰退和炎症清除能力下降，其冠状动脉常呈现“巨血管征”[24]，提示病理机制的特殊性。高血压作为可控危险因素，其长期的血流动力学应激和氧化应激可加剧内皮损伤，与AD下降形成叠加效应。因此，有效控制血压可能有助于保护内皮功能，维持AD水平，从而降低CSF发生风险。

综上所述，血清AD水平降低和ECP水平升高是CSF发生的独立危险因素。血清AD、ECP联合检测对CSF发生具有良好的预测价值。另外，AD和ECP作为参与冠状动脉血流调节的关键分子，有望成为未来CSF干预的潜在靶点，为改善患者预后提供新策略。本研究存在一定的局限性：首先，本研究为单中心横断面研究，可能存在选择偏倚；其次，缺乏对检测指标与疾病状态的长期动态观察，无法评估其对未来心血管事件的预测价值。未来需开展多中心、大样本的前瞻性队列研究进一步论证。

参考文献：

[1] Tambe A A，Demany M A，Zimmerman H A，et al. Angina pectoris and slow flow velocity of dye in coronary arteries：a new angiographic finding [J]. Am Heart J，1972，84 (1)：66-71. DOI：10.1016/0002-8703 (72) 90307-9.

[2] Henein M Y，Vancheri F. Defining coronary slow flow [J]. Angiology，2021，72 (9)：805-807. DOI：10.1177/00033197211007702.

[3] Aparicio A，Cuevas J，Morís C，et al. Slow coronary blood flow：pathogenesis and clinical implications [J]. Eur Cardiol，2022，17：e08. DOI：10.15420/ecr.2021.46.

[4] Zhu Q，Wang S T，Huang X，et al. Understanding the pathogenesis of coronary slow flow：recent advances [J]. Trends Cardiovasc Med，2024，34 (3)：137-144. DOI：10.1016/j.tcm.2022.12.001.

[5] Shamsara J，Elyasi S，Dastani M，et al. Evaluation of serum nitric

（下转第900页）

J Clin Oncol, 2023, 28 (8): 965-974. DOI: 10.1007/s10147-023-02337-7.
[6] Viveros-Carreño D, Fernandes A, Pareja R. Updates on cervical cancer prevention [J]. Int J Gynecol Cancer, 2023, 33 (3): 394-402. DOI: 10.1136/ijgc-2022-003703.
[7] Xing F, Song Z, Cheng Z. High expression of PDIA4 promotes malignant cell behavior and predicts reduced survival in cervical cancer [J]. Oncol Rep, 2022, 48 (4): 184. DOI: 10.3892/or.2022.8399.
[8] Zhou N, Cui Y, Zhu R, et al. Deferasirox shows inhibition activity against cervical cancer in vitro and in vivo [J]. Gynecol Oncol, 2022, 166 (1): 126-137. DOI: 10.1016/j.ygyno.2022.05.006.
[9] Wang C, Wang Y, Liu C, et al. Kinetochore-associated protein 1 promotes the invasion and tumorigenicity of cervical cancer cells via matrix metalloproteinase-2 and matrix metalloproteinase-9 [J]. Bioengineered, 2022, 13 (4): 9495-9507. DOI: 10.1080/21655979.2022.2061144.
[10] Sun H, Chen X. miR-106b-5p promotes malignant behaviors of cervical squamous cell carcinoma cells by targeting TIMP2 [J]. Reprod Sci, 2022, 29 (1): 203-211. DOI: 10.1007/s43032-021-00788-9.
[11] Yang J, Tan F, Chen Y, et al. The emerging role of long non-coding RNA SOX2-OT in cancers and non-malignant diseases [J]. J Physiol Biochem, 2025, 81 (1): 57-83. DOI: 10.1007/s13105-024-01059-2.
[12] Lai Y, Dong L, Jin H, et al. Exosome long non-coding RNA SOX2-OT contributes to ovarian cancer malignant progression by miR-181b-5p/SCD1 signaling [J]. Aging (Albany NY), 2021, 13 (20): 23726-23738. DOI: 10.18632/aging.203645.
[13] 陈慧, 沈忠飞, 宋斌斌, 等. lncRNA SOX2-OT通过调控miR-519e-5p影响乳腺癌细胞增殖及放射敏感性的分子机制研究 [J]. 中国细胞生物学学报, 2022, 44 (6): 1001-1010. DOI: 10.11844/cjcb.2022.06.0004.
[14] Hao C, Han J, Xiang K, et al. CircVIRMA enhances cell malignant behavior by governing the miR-452-5p/CREBRF pathway in cervical cancer [J]. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol, 2024, 397 (11): 8825-8838. DOI: 10.1007/s00210-024-03159-8.
[15] Zhuang J, Fan J, Zhu L, et al. miR-452-5p suppressed the metastasis of non-small cell lung cancer through regulating Moesin [J]. J Cancer, 2023, 14 (11): 2015-2022. DOI: 10.7150/jca.83221.

（编辑　陈　姜）

（上接第888页）

oxide synthase levels in patients with coronary slow flow based on corrected TIMI frame count [J]. Arch Med Sci Atheroscler Dis, 2023, 8: e140-e145. DOI: 10.5114/amsad/176659.
[6] Camsarl A, Pekdemir H, Cicek D, et al. Endothelin-1 and nitric oxide concentrations and their response to exercise in patients with slow coronary flow [J]. Circ J, 2003, 67 (12): 1022-1028. DOI: 10.1253/circj.67.1022.
[7] Martínez Pereyra V, Seitz A, Hubert A, et al. Coronary microvascular spasm as the underlying cause of the angiographic slow flow phenomenon [J]. JACC Case Rep, 2020, 2 (1): 35-39. DOI: 10.1016/j.jaccas.2019.11.059.
[8] Backhouse B, Scully T, Rajakariar K, et al. Coronary artery vasospasm in patients with eosinophilia [J]. JACC Case Rep, 2023, 19: 101932. DOI: 10.1016/j.jaccas.2023.101932.
[9] Ali I I, D'Souza C, Singh J, et al. Adropin's role in energy homeostasis and metabolic disorders [J]. IJMS, 2022, 23 (15): 8318. DOI: 10.3390/ijms23158318.
[10] Roshanravan N, Shabestari A N, Alamdari N M, et al. A novel inflammatory signaling pathway in patients with slow coronary flow: NF-κB/IL-1β/nitric oxide [J]. Cytokine, 2021, 143: 155511. DOI: 10.1016/j.cyto.2021.155511.
[11] Gibson C M, Cannon C P, Daley W L, et al. TIMI frame count: a quantitative method of assessing coronary artery flow [J]. Circulation, 1996, 93 (5): 879-888. DOI: 10.1161/01.cir.93.5.879.
[12] Sanati H, Kiani R, Shakerian F, et al. Coronary slow flow phenomenon clinical findings and predictors [J]. Res Cardiovasc Med, 2016, 5 (1): e30296. DOI: 10.5812/cardiovascmed.30296.
[13] Wang Y H, Ma C Y, Zhang Y, et al. Assessment of left and right ventricular diastolic and systolic functions using two-dimensional speckle-tracking echocardiography in patients with coronary slow-flow phenomenon [J]. PLoS One, 2015, 10 (2): e0117979. DOI: 10.1371/journal.pone.0117979.
[14] 哈生林, 李晓东, 贾晨红. 冠状动脉慢血流现象患者的超声心动图特点 [J]. 中国医科大学学报, 2020, 49 (10): 935-939. DOI: 10.12007/j.issn.0258-4646.2020.10.014.
[15] Kumar K G, Trevaskis J L, Lam D D, et al. Identification of adropin as a secreted factor linking dietary macronutrient intake with energy homeostasis and lipid metabolism [J]. Cell Metab, 2008, 8 (6): 468-481. DOI: 10.1016/j.cmet.2008.10.011.
[16] Zhao Z W, Ren Y G, Liu J. Low serum adropin levels are associated with coronary slow flow phenomenon [J]. Acta Cardiol Sin, 2018, 34 (4): 307-312. DOI: 10.6515/ACS.201807_34 (4).20180306B.
[17] Chen X, Xue H L, Fang W J, et al. Adropin protects against liver injury in nonalcoholic steatohepatitis via the Nrf2 mediated antioxidant capacity [J]. Redox Biol, 2019, 21: 101068. DOI: 10.1016/j.redox.2018.101068.
[18] Tripathi S, Maurya S, Singh A. Adropin promotes testicular functions by modulating redox homeostasis in adult mouse [J]. Endocrine, 2024, 86 (1): 428-440. DOI: 10.1007/s12020-024-03921-1.
[19] Meng Z J, Zhang S Y, Li W, et al. Cationic proteins from eosinophils bind bone morphogenetic protein receptors promoting vascular calcification and atherogenesis [J]. Eur Heart J, 2023, 44 (29): 2763-2783. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad262.
[20] Memioğlu T, İnanir M, Diramali M, et al. The relationship between hematological parameters such as eosinophil-basophil levels, eosinophil-to-basophil ratio, monocyte-to-basophil ratio, and the coronary slow flow phenomenon [J]. Medicine, 2025, 104 (32): e43819. DOI: 10.1097/MD.0000000000043819.
[21] Xu J Y, Guo J L, Liu T X, et al. Differential roles of eosinophils in cardiovascular disease [J]. Nat Rev Cardiol, 2025, 22 (3): 165-182. DOI: 10.1038/s41569-024-01071-5.
[22] Chuang H C, Chen M H, Chen Y M, et al. Induction of interferon-γ and tissue inflammation by overexpression of eosinophil cationic protein in T cells and exosomes [J]. Arthritis Rheumatol, 2022, 74 (1): 92-104. DOI: 10.1002/art.41920.
[23] Wen Z G, Long J J, Wang Y. Association between inflammatory burden index and coronary slow flow phenomenon in patients with chest pain and no obstructive coronary arteries [J]. BMC Cardiovasc Disord, 2024, 24 (1): 595. DOI: 10.1186/s12872-024-04281-4.
[24] 余江, 易丹, 周翔, 等. 老年冠状动脉慢血流临床影响因素及冠状动脉直径的关联研究 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2023, 25 (5): 477-480. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2023.05.008.

（编辑　武玉欣）