

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.09.013

血清 HDAC1、ANGPTL3 对慢性心力衰竭患者
发生心血管事件的预测价值*邓 盼¹, 吴飞妮^{2△}

1. 陕西省西安市人民医院(西安市第四医院)心血管内科, 陕西西安 710004;

2. 陕西省安康市人民医院心内科, 陕西安康 725000

摘 要:目的 探讨慢性心力衰竭患者血清组蛋白脱乙酰化酶 1(HDAC1)、血管生成素样蛋白 3(ANGPTL3)水平及二者对患者发生心血管事件的预测价值。方法 选取 2022 年 3 月至 2024 年 3 月西安市人民医院(西安市第四医院)心血管内科收治的 107 例慢性心力衰竭患者为观察组,根据心血管事件发生情况分为发生组和未发生组。另选取同期在西安市人民医院(西安市第四医院)体检的 107 例体检健康志愿者为对照组。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 HDAC1、ANGPTL3 水平;采用多因素 Logistic 回归分析慢性心力衰竭患者发生心血管事件的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 HDAC1、ANGPTL3 对慢性心力衰竭患者发生心血管事件的预测价值。结果 与对照组相比,观察组血清 HDAC1、ANGPTL3 水平明显升高($P<0.05$)。随访期间慢性心力衰竭患者发生心血管事件 41 例(发生组),未发生心血管事件 66 例(未发生组)。发生组患者血清 HDAC1、ANGPTL3 水平高于未发生组($P<0.05$)。发生组和未发生组慢性心力衰竭病程、心功能分级比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,慢性心力衰竭病程长、心功能分级Ⅲ级+Ⅳ级、血清 HDAC1 水平升高、血清 ANGPTL3 水平升高均是慢性心力衰竭患者发生心血管事件的危险因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 HDAC1、ANGPTL3 联合预测慢性心力衰竭患者发生心血管事件的曲线下面积(AUC)为 0.903,明显大于 HDAC1、ANGPTL3 单独预测的 AUC ($P<0.05$)。结论 慢性心力衰竭患者血清 HDAC1、ANGPTL3 水平升高,二者联合对患者发生心血管事件具有较高的预测价值。

关键词:慢性心力衰竭; 心血管事件; 组蛋白脱乙酰化酶 1; 血管生成素样蛋白 3; 预测

中图分类号:R446.11;R541.6

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)09-1221-05

Predictive value of serum HDAC1 and ANGPTL3 for cardiovascular
event occurrence in patients with chronic heart failure*DENG Pan¹, WU Feini^{2△}

1. Department of Cardiology, Xi'an Municipal People's Hospital (Xi'an Municipal Fourth Hospital), Xi'an, Shaanxi 710004, China; 2. Department of Cardiology, Ankang Municipal People's Hospital, Ankang, Shaanxi 725000, China

Abstract: **Objective** To explore the levels of serum histone deacetylase 1 (HDAC1) and angiopoietin-like protein 3 (ANGPTL3) in the patients with chronic heart failure and their predictive value for cardiovascular events. **Methods** A total of 107 patients with chronic heart failure admitted and treated in the Department of Cardiology, Xi'an Municipal People's Hospital (Xi'an Municipal Fourth Hospital) from March 2022 to March 2024 were selected as the observation group and divided into the occurrence group and non-occurrence group according to the occurrence of cardiovascular events. The other 107 healthy volunteers undergoing physical examinations in Xi'an Municipal People's Hospital (Xi'an Municipal Fourth Hospital) during the same period were selected as the control group. The levels of serum HDAC1 and ANGPTL3 were detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the influencing factors of cardiovascular events occurrence in the patients with chronic heart failure. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the predictive value of serum HDAC1 and ANGPTL3 for cardiovascular events occurrence in the patients with chronic heart failure. **Results** Compared with the control group, the levels of serum HDAC1 and ANGPTL3 in the observation group were significantly in-

* 基金项目:陕西省重点研发计划项目(2020sf-261)。

作者简介:邓盼,女,主治医师,主要从事心血管疾病预防的研究。△ 通信作者, E-mail:xtsrv13@163.com。

creased ($P<0.05$). During the follow-up period of chronic heart failure, 41 cases had the cardiovascular events occurrence (occurrence group) and 66 cases had no cardiovascular events occurrence (non-occurrence group). The levels of serum HDAC1 and ANGPTL3 in the occurrence group were higher than those in the non-occurrence group ($P<0.05$). The disease course of chronic heart failure and the cardiac function grade had statistically significantly difference between the occurrence group and non-occurrence group ($P<0.05$). The results of multivariate Logistic regression analysis showed that the long disease course of chronic heart failure, cardiac function grade III + IV, serum HDAC1 level increase and serum ANGPTL3 level increase all were the risk factors for cardiovascular events occurrence in the patients with chronic heart failure ($P<0.05$). The ROC curve analysis results showed that the area under the curve (AUC) of serum HDAC1 and ANGPTL3 combined prediction for the cardiovascular event occurrence in the patients with chronic heart failure was 0.903, which was significantly larger than AUC of the HDAC1 and ANGPTL3 prediction alone ($P<0.05$). **Conclusion** The levels of serum HDAC1 and ANGPTL3 are elevated in the patients with chronic heart failure, and their combination has a high predictive value for the occurrence of cardiovascular events.

Key words: chronic heart failure; cardiovascular events; histone deacetylase 1; angiopoietin-like protein 3; prediction

慢性心力衰竭患者常伴有呼吸困难、疲劳、运动耐量低及外周性水肿等表现,这是由于心脏结构或功能异常引起的心功能障碍^[1]。据统计中国慢性心力衰竭发病率为 0.5%~1.8%,并且预后状况通常较差^[2]。心血管事件是包括如心肌梗死、心绞痛在内的涉及心脏和血管系统的严重健康问题,具有高致残率、高病死率的特点,及时发现并干预心血管事件是降低疾病预后风险的重要方式^[3]。调查发现慢性心力衰竭患者发生心血管事件风险较高,这可能与心功能减退、心脏结构改变等因素有关^[4]。找到与慢性心力衰竭患者发生心血管事件相关的生物标志物,做到早识别和早预测,是降低心血管疾病发生风险、延长患者生命的重要措施。组蛋白脱乙酰化酶 1 (HDAC1)是一种在细胞核内表达具有调控基因水平和染色质结构的重要因子,参与细胞增殖和存活过程,其高表达往往与疾病发生有关^[5]。龚倩等^[6]研究发现冠状动脉介入治疗发生心血管事件的冠心病患者血清 HDAC1 水平升高。血管生成素样蛋白 3 (ANGPTL3)是一种参与脂质代谢的分泌性调节因子,与心血管疾病的发生相关^[7]。LV 等^[8]发现 ANGPTL3 高水平与急性冠脉综合征合并阻塞性睡眠呼吸暂停患者发生心血管事件强相关。目前针对慢性心力衰竭患者血清 HDAC1、ANGPTL3 水平与发生心血管事件关系的研究不多,特别是二者对心血管事件的预测研究仍不充分。因此,本研究旨在探讨慢性心力衰竭患者血清 HDAC1、ANGPTL3 水平变化及二者对患者发生心血管事件的预测效能,以期降低心血管事件发生风险、延长慢性心力衰竭患者生命。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 3 月至 2024 年 3 月西安市人民医院(西安市第四医院)心血管内科收治的 107 例慢性心力衰竭患者为观察组。纳入标准:(1)慢

性心力衰竭的诊断符合相关标准^[9];(2)临床资料完整;(3)遵循标准治疗方案,包括β受体阻滞剂、血管扩张剂和 ACE 抑制剂等药物的应用。排除标准:(1)急性心力衰竭;(2)伴有自身免疫或感染性疾病;(3)伴有恶性肿瘤;(4)存在其他主要器官结构性病变。观察组中男 61 例、女 46 例,年龄 42~78 岁、平均(57.18±10.84)岁,体质指数(BMI)为(23.33±2.71)kg/m²。另选取同期在西安市人民医院(西安市第四医院)体检的 107 例体检健康志愿者为对照组,其中男 58 例、女 49 例,年龄 40~78 岁、平均(56.69±10.23)岁,BMI 为(23.37±2.66)kg/m²。观察组和对照组性别、年龄、BMI 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。本研究经西安市人民医院(西安市第四医院)医学伦理委员会审批并同意[伦审字(KY2022-01-012)号]。所有研究对象自愿参与本研究并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 血清 HDAC1、ANGPTL3 水平检测 于所有患者入组当天、对照组体检当天采集外周静脉血 5 mL,在 4℃条件下 3 000 r/min 离心 10 min,收集上清液于-80℃冰箱中保存备用。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测所有血清标本 HDAC1、ANGPTL3 水平,操作严格参照试剂盒说明书进行。检测设备为全自动生化分析仪(博科 BK-600),HDAC1(货号:ml037173)、ANGPTL3(货号:ml023076)试剂盒均购自上海酶联生物科技有限公司。

1.2.2 随访及预后分组 慢性心力衰竭患者经治疗出院后,通过门诊复诊、电话或微信等方式了解患者出院后的预后情况。出院标准:呼吸困难和水肿等状况显著缓解;心功能达到纽约心脏病协会(NYHA)Ⅱ级或以上,保持稳定;无恶性心律失常或严重电解质失衡等并发症^[9]。随访周期为 3 个月,随访截止时间为 2024 年 6 月或发生因慢性心力衰竭再入院、心肌

梗死、心绞痛等心血管事件的日期^[10]。根据心血管事件发生情况将慢性心力衰竭患者分为发生组和未发生组。

1.2.3 资料收集 使用飞利浦 ClearVue350 彩色多普勒超声诊断仪对所有受试者进行心脏超声检查,记录左心房内径(LA)、左心室缩短分数(FS)、左心室舒张末内径(LVEDD)和左心室射血分数(LVEF)等心脏功能参数。同时收集慢性心力衰竭患者慢性心力衰竭病史、吸烟史、饮酒史、高脂血症、高血压、糖尿病、入院时心功能分级^[9]等信息。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 25.0 软件进行数据分析。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;计数资料以例数、百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用多因素 Logistic 回归分析慢性心力衰竭患者发生心血管事件的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 HDAC1、ANGPTL3 对慢性心力衰竭患者发生心血管事件的预测价值。以 $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 观察组 and 对照组血清 HDAC1、ANGPTL3 水平比较 与对照组相比,观察组血清 HDAC1、ANGPTL3 水平明显升高($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 观察组 and 对照组血清 HDAC1、ANGPTL3 水平比较($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$)

组别	<i>n</i>	HDAC1	ANGPTL3
对照组	107	237.68±50.21	21.37±4.13
观察组	107	362.74±76.25	31.86±6.21
<i>t</i>		−14.170	−14.549
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.2 发生组和未发生组血清 HDAC1、ANGPTL3 水平比较 随访结果显示,随访期间慢性心力衰竭患者发生心血管事件 41 例(发生组),未发生心血管事件 66 例(未发生组)。发生组患者血清 HDAC1、ANGPTL3 水平高于未发生组($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 发生组和未发生组血清 HDAC1、ANGPTL3 水平比较($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$)

组别	<i>n</i>	HDAC1	ANGPTL3
未发生组	66	311.18±64.34	28.51±5.29
发生组	41	445.73±88.61	37.26±7.33
<i>t</i>		−9.079	−7.158
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.3 发生组和未发生组基线资料比较 发生组慢性心力衰竭病程、心功能分级与未发生组比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 多因素 Logistic 回归分析慢性心力衰竭患者发生心血管事件的影响因素 以慢性心力衰竭患者是

否发生心血管事件为因变量(是=1,否=0),以慢性心力衰竭病程(原值输入)、心功能分级(I 级+II 级=0,III 级+IV 级=1)、血清 HDAC1(原值输入)、血清 ANGPTL3(原值输入)为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,慢性心力衰竭病程长、心功能分级 III 级+IV 级、血清 HDAC1 水平升高、血清 ANGPTL3 水平升高均是慢性心力衰竭患者发生心血管事件的危险因素($P < 0.05$)。见表 4。

表 3 发生组和未发生组基线资料比较[*n*(%)或 $\bar{x} \pm s$]

项目	未发生组 (<i>n</i> =66)	发生组 (<i>n</i> =41)	χ^2/t	<i>P</i>
性别				
男	37(56.06)	24(58.54)	0.063	0.801
女	29(43.94)	17(41.46)		
年龄(岁)	56.21±10.27	58.75±11.17	−1.203	0.232
BMI(kg/m ²)	23.26±2.64	23.45±2.76	−0.356	0.723
慢性心力衰竭病程(年)	4.56±1.08	6.35±1.15	−8.130	<0.001
吸烟史				
有	22(33.33)	16(39.02)	0.358	0.550
无	44(66.67)	25(60.98)		
饮酒史				
有	27(40.91)	21(51.22)	1.087	0.297
无	39(59.09)	20(48.78)		
高血压				
有	24(36.36)	18(43.90)	0.603	0.438
无	42(63.64)	23(56.10)		
糖尿病				
有	14(21.21)	14(34.15)	2.190	0.139
无	52(78.79)	27(65.85)		
高脂血症				
有	7(10.61)	9(21.95)	2.560	0.110
无	59(89.39)	32(78.05)		
心功能分级				
I 级+II 级	37(56.06)	14(34.15)	4.869	0.027
III 级+IV 级	29(43.94)	27(65.85)		
LA(mm)	46.25±8.15	48.36±8.24	−1.296	0.198
FS(%)	19.14±4.67	18.35±4.19	0.884	0.379
LVEF(%)	39.49±9.65	38.16±9.34	0.702	0.484
LEVDD(mm)	62.36±9.58	65.32±10.15	−1.519	0.132

2.5 血清 HDAC1、ANGPTL3 对慢性心力衰竭患者发生心血管事件的预测价值分析 以慢性心力衰竭患者是否发生心血管事件为状态变量(是=1,否=0),以血清 HDAC1、ANGPTL3 为检验变量,绘制 ROC 曲线。结果显示,血清 HDAC1、ANGPTL3 联合预测慢性心力衰竭患者发生心血管事件的曲线下面积(AUC)为 0.903,明显大于 HDAC1(AUC=0.808, $Z=2.277, P=0.023$)、ANGPTL3(AUC=

0.789, $Z=2.732$, $P=0.006$) 单独预测的 AUC; 2 项联合预测的灵敏度为 73.20%, 特异度为 90.90%。

表 4 多因素 Logistic 回归分析慢性心力衰竭患者发生心血管事件的影响因素

因素	β	SE	Wald χ^2	OR	OR 的 95%CI	P
慢性心力衰竭病程	1.116	0.429	6.765	3.052	1.316~7.075	0.009
心功能分级	1.464	0.652	5.045	4.325	1.205~15.523	0.025
HDAC1	1.827	0.589	9.621	6.215	1.959~19.716	0.002
ANGPTL3	1.633	0.487	11.238	5.117	1.970~13.291	0.001

表 5 血清 HDAC1、ANGPTL3 对慢性心力衰竭患者发生心血管事件的预测价值

指标	AUC	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	AUC 的 95%CI	约登指数	P
HDAC1	0.808	386.539 $\mu\text{g/L}$	78.00	75.80	0.719~0.897	0.538	<0.05
ANGPTL3	0.789	31.657 $\mu\text{g/L}$	85.40	62.10	0.701~0.877	0.475	<0.05
2 项联合	0.903	—	73.20	90.90	0.847~0.959	0.641	<0.05

注: —表示无数据。

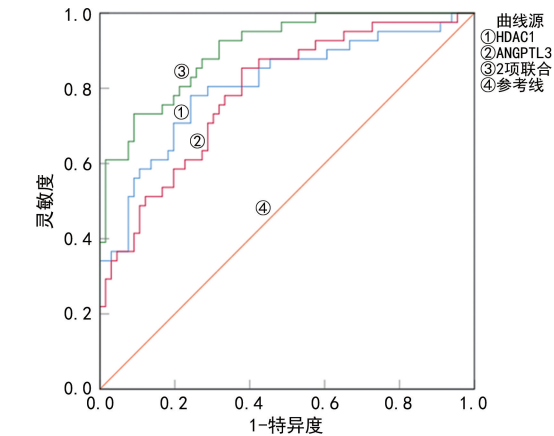


图 1 血清 HDAC1、ANGPTL3 预测慢性心力衰竭患者发生心血管事件的 ROC 曲线

3 讨论

慢性心力衰竭的发生与多种因素有关。核心原因是心肌收缩力减弱,常由心脏疾病引起,同时合并高血压等疾病导致心脏负荷增加。长期高负荷状态下,心脏发生心肌细胞肥大、纤维化和心脏腔室扩张等结构和功能改变,即心脏重塑^[11]。此外,交感神经系统等长期异常激活,进一步加重心脏损伤和心功能恶化^[12]。因心脏重塑,患者心功能受损,心脏泵血能力下降,心血管事件风险增加,死亡风险较高^[13]。基于此,本研究旨在找到与慢性心力衰竭患者发生心血管事件相关的标志物,探讨其在慢性心力衰竭患者中的水平变化,并评估它们对心血管事件风险预测的准确性和可靠性。

HDAC1 是一种通过去除组蛋白和其他蛋白质上赖氨酸残基的乙酰基团来调节基因表达和染色质结构的多功能因子,在细胞周期调控、细胞分化、DNA 损伤响应以及能量代谢等关键过程中发挥着不可或缺的作用^[14]。NONG 等^[15]研究发现 HDAC1 高表达造成脓毒症小鼠心肌损伤的发生。OUYANG 等^[16]

见表 5 和图 1。

研究发现糖尿病性心肌病患者 HDAC1 高水平抑制骨形态发生蛋白 7 表达,促进心肌纤维化和心肌损伤,导致患者病情加重。YANG 等^[17]研究发现抑制 HDAC1 表达有利于改善老年小鼠心功能下降。目前 HDAC1 与心血管疾病发生的相关研究主要集中在动物实验阶段,临床试验报道较少。在本研究中,慢性心力衰竭患者血清 HDAC1 水平升高,出院后发生心血管事件的患者血清 HDAC1 水平明显高于未发生的患者,提示 HDAC1 参与慢性心力衰竭的发生过程,且与心血管事件的发生有关。可能的机制是 HDAC1 通过 Wnt3a/ β -连环蛋白(β -catenin)轴导致心肌细胞凋亡和心室重构,诱导慢性心力衰竭患者发生心血管事件^[18]。

ANGPTL3 属于血管生成素样蛋白家族,是由肝脏分泌的脂质代谢调节因子,通过抑制脂肪酶活性调节血管内甘油三酯水平,参与高密度脂蛋白胆固醇的产生和清除,调控脂质代谢、血管生成和造血功能,并与动脉粥样硬化等多种病理变化相关,增加心血管疾病风险^[19]。吴红艳等^[20]研究发现冠心病并发慢性心力衰竭患者血清 ANGPTL3 水平升高,并且与心脏重塑有关。宋昕等^[21]研究发现冠心病患者血清 ANGPTL3 水平升高,与心功能有关,并且发生心血管事件的预后不良患者血清 ANGPTL3 水平高于预后良好患者,ANGPTL3 水平是影响患者预后的因素。现有的研究结果表明 ANGPTL3 可能是降低心血管风险的治疗靶点,减少 ANGPTL3 生成可能对减少心血管事件的发生具有积极意义^[22]。在本研究中,慢性心力衰竭患者血清 ANGPTL3 水平升高,出院后发生心血管事件患者的血清 ANGPTL3 水平显著高于未发生患者,提示 ANGPTL3 参与慢性心力衰竭的发生过程,与心血管事件的发生有关。可能的机制是 ANGPTL3 高表达导致患者胆固醇和甘油三酯等指标水

平处于高水平,促使动脉壁内脂肪斑块形成,导致心肌缺血和心肌细胞损伤,若发生斑块破裂、脱落引起血栓等情况则堵塞血管并最终导致心血管事件的发生,如心肌梗死发生风险增加^[23]。

本研究多因素 Logistic 回归分析结果显示,慢性心力衰竭病程长、心功能分级Ⅲ级+Ⅳ级、血清 HDAC1 水平升高、血清 ANGPTL3 水平升高是慢性心力衰竭患者发生心血管事件的危险因素,提示上述因素可作为评估慢性心力衰竭患者心血管事件风险的重要指标,有助于预测心血管事件的发生,可识别高风险患者并及时干预和治疗。

综上所述,慢性心力衰竭患者血清 HDAC1、ANGPTL3 水平升高,二者联合对患者发生心血管事件具有较高的预测价值。但本研究存在样本量较小,未能深入研究 HDAC1、ANGPTL3 参与心血管疾病的作用机制等不足,将在后续研究中进一步扩大样本量,完善试验结果。

参考文献

[1] METRA M, TOMASONI D, ADAMO M, et al. Worsening of chronic heart failure: definition, epidemiology, management and prevention. A clinical consensus statement by the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology[J]. Eur J Heart Fail, 2023, 25(6): 776-791.

[2] 雒丽华, 张晶, 汪晓莹, 等. 参松养心胶囊治疗老年慢性心力衰竭临床研究[J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(6): 169-173.

[3] ALTIERI M H, LIU H, LEE S S. Cardiovascular events after liver transplantation: MACE hurts[J]. Rev Cardiovasc Med, 2022, 23(3): 91-101.

[4] HEIDENREICH P A, BOZKURT B, AGUILAR D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure: a report of the American college of cardiology/American heart association joint committee on clinical practice guidelines[J]. Circulation, 2022, 145(18): e895-e1032.

[5] DUNAWAY L S, POLLOCK J S. HDAC1: an environmental sensor regulating endothelial function[J]. Cardiovasc Res, 2022, 118(8): 1885-1903.

[6] 龚倩, 黎东, 李郁, 等. 血清 HDAC1 和 BMP7 对冠心病患者 PCI 术后发生不良心血管事件的预测价值评估[J]. 标记免疫分析与临床, 2023, 30(9): 1509-1514.

[7] THORIN E, LABBÉ P, LAMBERT M, et al. Angiopoietin-like proteins: cardiovascular biology and therapeutic targeting for the prevention of cardiovascular diseases[J]. Can J Cardiol, 2023, 39(12): 1736-1756.

[8] LV Q, JIAO X, YU H, et al. ANGPTL3 and cardiovascular outcomes in patients with acute coronary syndrome and obstructive sleep apnea[J]. J Am Heart Assoc, 2022, 11(18): e025955.

[9] 中华医学会, 中华医学杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 慢性心力衰竭基层诊疗指南(2019 年)[J]. 中华全科医师杂志, 2019, 18(10): 936-947.

[10] 中国心血管病风险评估和管理指南编写联合委员会. 中国心血管病风险评估和管理指南[J]. 中国循环杂志, 2019, 34(1): 4-28.

[11] DI PALO K E, BARONE N J. Hypertension and heart failure: prevention, targets, and treatment [J]. Cardiol Clin, 2022, 40(2): 237-244.

[12] SZLAGOR M, DYBIEC J, MŁYNARSKA E, et al. Chronic kidney disease as a comorbidity in heart failure[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(3): 2988.

[13] TRIPOSKIADIS F, XANTHOPOULOS A, PARISSIS J, et al. Pathogenesis of chronic heart failure: cardiovascular aging, risk factors, comorbidities, and disease modifiers [J]. Heart Fail Rev, 2022, 27(1): 337-344.

[14] WANG H K, SU Y T, HO Y C, et al. HDAC1 is involved in neuroinflammation and blood-brain barrier damage in stroke pathogenesis[J]. J Inflamm Res, 2023, 16: 4103-4116.

[15] NONG R, QIN C, LIN Q, et al. Down-regulated HDAC1 and up-regulated microRNA-124-5p recover myocardial damage of septic mice[J]. Bioengineered, 2022, 13(3): 7168-7180.

[16] OUYANG C, HUANG L, YE X Q, et al. HDAC1 promotes myocardial fibrosis in diabetic cardiomyopathy by inhibiting BMP-7 transcription through histone deacetylation[J]. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2022, 130(10): 660-670.

[17] YANG B, ZHAO H, DONG R. MiR-449 improves cardiac function by regulating HDAC1 and cTnI[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2020, 24(24): 12827-12835.

[18] WANG L, DU A, LU Y, et al. Peptidase inhibitor 16 attenuates left ventricular injury and remodeling after myocardial infarction by inhibiting the HDAC1-Wnt3a-β-Catenin signaling axis [J]. J Am Heart Assoc, 2023, 12(10): e028866.

[19] MOHAMED F, MANSFIELD B S, RAAL F J. ANGPTL3 as a drug target in hyperlipidemia and atherosclerosis[J]. Curr Atheroscler Rep, 2022, 24(12): 959-967.

[20] 吴红艳, 木尼热·吾不力, 高英, 等. 血清 Adropin、H-FABP、ANGPTL3 与冠心病慢性心力衰竭患者心肌重构的关系[J]. 保健医学研究与实践, 2023, 20(12): 76-81.

[21] 宋昕, 王佳, 付群, 等. 冠心病患者血清 CT-1、ANGPTL3、sTNFR1 与心功能分级和预后的关系分析[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2023, 15(4): 477-480.

[22] LUO F, DAS A, KHETARPAL S A, et al. ANGPTL3 inhibition, dyslipidemia, and cardiovascular diseases [J]. Trends Cardiovasc Med, 2024, 34(4): 215-222.

[23] KOENEN M, HILL M A, COHEN P, et al. Obesity, adipose tissue and vascular dysfunction[J]. Circ Res, 2021, 128(7): 951-968.