

高敏 C 反应蛋白升高预示致心律失常性心肌病终末期心力衰竭事件风险

夏合那孜·艾亚斯丁^{1,3,4,5} 陈中丽^{1,3,4,5} 陈亮^{2,3,4,5}

¹中国医学科学院阜外医院心律失常中心,北京 100037;²中国医学科学院阜外医院心脏外科,北京 100037;³北京协和医学院,北京 100037;⁴国家心血管病中心,北京 100037;⁵心血管疾病国家重点实验室,北京 100037

摘要 目的:探讨血清高敏 C 反应蛋白(hsCRP)水平与致心律失常性心肌病(ACM)患者临床特征及预后的关系,评估其对终末期心力衰竭事件(ESHF)风险的预测价值。方法:回顾性纳入临界诊断及确诊 ACM 的患者 328 例,根据基线 hsCRP 实验室标准分为低水平组(≤ 3 mg/L,251 例)和高水平组(> 3 mg/L,77 例)。收集病史、检查及检验资料,并比较 2 组间差异。采用 Spearman 相关分析、受试者工作特征(ROC)曲线分析、Kaplan-Meier 生存分析及 Cox 比例风险模型评估 hsCRP 与心功能关联及对 ESHF 的预测价值。结果:研究人群中,男性占 68.9%,致病/可能致病基因突变检出率为 44.8%。hsCRP 高水平组患者心功能及左室射血分数(LVEF)较差,右心室扩张与氨基末端 B 型利钠肽前体(NT-proBNP)水平显著升高(P 均 < 0.05),但既往恶性室性心律失常发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。Spearman 相关性分析显示,hsCRP 与 LVEF 呈负相关($r = -0.257, P < 0.001$),与 NT-proBNP($r = 0.307, P < 0.001$)及右心室内径($r = 0.115, P = 0.039$)呈正相关。基因阳性及阴性患者 hsCRP 水平相近,但在不同心室受累患者中分布不同,在双心室受累患者中水平更高(趋势 $P = 0.005$)。ROC 曲线分析示,hsCRP 预测 1、3 及 5 年 ESHF 事件的曲线下面积(AUC)分别为 0.640、0.662、0.654。Kaplan-Meier 分析示,hsCRP 高水平组随访期间无 ESHF 生存率显著降低(平均生存 97.2 vs 150.5 个月, $P < 0.001$)。多因素 Cox 回归示,hsCRP 分别独立于传统心室结构及心力衰竭指标(LVEF、右心室扩张及 NT-proBNP)与 ESHF 风险显著相关(hsCRP 作连续及分类变量, P 均 < 0.05)。校正年龄、性别、NT-proBNP 及右心室扩张后,hsCRP 水平仍与 ESHF 风险独立相关(连续变量 HR:1.071, 95% CI:1.011 ~ 1.135, $P = 0.020$;分类变量 HR:1.833, 95% CI:1.115 ~ 3.014, $P = 0.017$)。结论:血清 hsCRP 升高与 ACM 患者的心力衰竭和不良结局密切相关,可作为潜在生物标志物用于辅助 ACM 患者未来 ESHF 事件的预测。

关键词 高敏 C 反应蛋白;致心律失常性心肌病;终末期心力衰竭事件;氨基末端 B 型利钠肽前体;左室射血分数
中图分类号 R542.2 文献标识码 A DOI 10.11768/nkjjwzzzz20250608

Elevated high-sensitivity C-reactive protein predicts end-stage heart failure risk in arrhythmogenic cardiomyopathy
Aiyasiding Xiahenazi^{1,3,4,5}, CHEN Zhong-li^{1,3,4,5}, CHEN Liang^{2,3,4,5}. ¹Center of Arrhythmia, Fuwai Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100037, China; ²Department of Cardiac Surgery, Fuwai Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100037, China; ³Peking Union Medical College, Beijing 100037, China; ⁴National Center for Cardiovascular Diseases, Beijing 100037, China; ⁵State Key Laboratory of Cardiovascular Diseases, Beijing 100037, China
Corresponding author: CHEN Zhong-li, E-mail: zhonglichen555@126.com

Abstract Objective: To investigate the association between serum high-sensitivity C-reactive protein (hsCRP) levels and the clinical outcomes in arrhythmogenic cardiomyopathy (ACM), and to evaluate the predictive value of hsCRP for end-stage heart failure (ESHF) events. Methods: A total of 328 patients with borderline or definite ACM were retrospectively enrolled. Patients were categorized into low-level (≤ 3 mg/L, $n = 251$) and high-level (> 3 mg/L, $n = 77$) groups based on baseline hsCRP levels. Clinical data were collected and compared. Spearman correlation, receiver operating characteristic (ROC) curve analysis, Kaplan-Meier survival analysis, and Cox proportional hazards models were employed to assess the association between hsCRP, cardiac function, and ESHF risk. Results: Among 328 patients (68.9% male), 44.8% carried pathogenic/likely pathogenic gene variants. The high hsCRP group showed worse cardiac NYHA class, lower left ventricular ejection fraction (LVEF), greater right ventricular enlargement, and significantly higher N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) levels, but there was no statistically significant difference in incidence of previous malignant ventricular arrhythmias ($P > 0.05$). The hsCRP was correlated negatively with LVEF ($r = -0.257, P < 0.001$) and positively with NT-proBNP ($r = 0.307, P < 0.001$) and right ventricular diameter ($r = 0.115, P = 0.039$). The hsCRP levels were not influenced by positive gene states, but varied across structural involvement patterns, with higher levels in biventricular involvement (trend $P = 0.005$). ROC curve analysis indicated modest discriminatory ability for predicting

ESHF at 1st, 3rd, and 5th year [areas under the curve (AUCs) of 0.640, 0.662, and 0.654]. Kaplan-Meier analysis demonstrated significantly reduced ESHF-free survival in the high hsCRP group (mean survival 97.2 *vs.* 150.5 months, $P < 0.001$). Multivariable Cox regression showed that hsCRP remained significantly associated with ESHF risk independent of traditional ventricular structural and heart failure indices (LVEF, right ventricular dilatation, and NT-proBNP), whether analyzed as a continuous or categorical variable (both $P < 0.05$). After adjustment for age, sex, NT-proBNP and right-ventricular dilatation, hsCRP remained independently associated with ESHF risk (continuous parameter *HR*: 1.071, 95 % *CI*: 1.011 – 1.135, $P = 0.020$; categorical parameter *HR*: 1.833, 95% *CI*: 1.115 – 3.014, $P = 0.017$). Conclusion: Elevated serum hsCRP levels are closely associated with heart failure and adverse outcomes in patients with ACM, suggesting its potential role as a biomarker for predicting the risk of future ESHF events in this population.

Key words High-sensitivity C-reactive protein; Arrhythmogenic cardiomyopathy; End stage heart failure; N-terminal pro-B-type natriuretic peptide; Left ventricular ejection fraction

致心律失常性心肌病 (arrhythmogenic cardiomyopathy, ACM) 是一种原发性遗传性心肌病,患病率约为 1:5 000^[1],表现为心肌纤维脂肪浸润和高度电不稳定性,患者心源性猝死及终末期心力衰竭 (end stage heart failure, ESHF) 风险显著增加^[2, 3]。ACM 呈进展性,当右心室和/或左心室受累加重时,患者常出现心力衰竭 (简称“心衰”) 的症状和体征^[1],也可能以心衰为早期甚至首表现,并常导致心衰死亡及心脏移植 (heart transplantation, HTx)^[4]。其发病机制复杂且尚未完全阐明,致病变异携带者之间表现出的不完全外显率及显著表型差异,提示非遗传因素可能参与 ACM 表型^[5]。研究显示,活化的炎症信号通路与心血管疾病发病机制密切相关,在 ACM 中也发挥关键作用^[6]。现有证据多依赖侵入性心内膜心肌活检,通过分析右心室中巨噬细胞、中性粒细胞和肥大细胞的成分比例进行评估,临床应用受限^[7]。促炎性细胞因子也可能是反映疾病状态的敏感标志物^[8]。基于血液学检测的无创方法用于监测整体炎症水平尤为必要^[9]。C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 是一种由肝脏合成的急性期炎症反应物^[10],已被广泛用于心血管事件风险评估,如高敏 C 反应蛋白 (hsCRP) 升高与心肌梗死、卒中中等心血管事件风险增加密切相关^[11]。本研究旨在探讨 hsCRP 在 ACM 心衰预后评估中的价值。

资料与方法

1. 研究对象:本研究人群来源于致心律失常性心肌病全国多中心注册研究 (ChinaCORE ACM),纳入 2010 年 11 月-2022 年 4 月在中国医学科学院阜外医院住院治疗的患者,根据 2010 年修订版 Task Force 标准 (Task Force Criteria)^[12] 确诊或疑诊 ACM,左室受累为主的患者主要根据 2020 年 Padua 标准^[13] 纳入。排除标准根据既往研究所述^[14],并在此基础上同时排除入院时缺乏 hsCRP 检测以及急性感染状态者。根据 hsCRP 水平的实验室标准

参考区间,将患者分为 hsCRP 低水平组 (≤ 3 mg/L, 251 例, 76.5%) 和 hsCRP 高水平组 (> 3 mg/L, 77 例, 23.5%)。本研究经医院伦理委员会批准 (批号:2023-2078)。

2. 数据采集:所有患者于首次入院时 (基线) 收集人口学资料、症状、病史、12 导联心电图、经胸超声心动图、24 h 动态心电图和生化指标等完整临床资料。非持续性室性心动过速 (non-sustained ventricular tachycardia, NSVT) 定义为连续 ≥ 3 个室性搏动、频率 > 100 次/min 且持续时间 < 30 s。左心室扩张以性别阈值作为分类变量:男性左室舒张末期 内径 (left ventricular end-diastolic diameter, LVEDD) > 58 mm, 女性 > 52 mm。右心室扩张分类标准为:胸骨旁长轴切面右心室流出道内径 ≥ 29 mm (经体表面积校正 ≥ 16 mm/m²), 或胸骨旁短轴切面右心室流出道内径 ≥ 32 mm (经体表面积校正 ≥ 18 mm/m²)。采集患者基线时 hsCRP:患者在隔夜空腹状态下,通过肘静脉或贵要静脉常规采集血样检测 hsCRP,并采用免疫比浊法进行测定^[15]。

3. 主要终点事件:ESHF 包括 HTx 或心衰死亡。

4. 统计学分析:采用 IBM SPSS Statistics 31.0 统计软件,符合正态分布的计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验或方差分析;非正态分布的计量资料以 *M* (*Q1*, *Q3*) 表示,组间比较采用 Wilcoxon 秩和或 Kruskal-Wallis 检验;计数资料以百分数 (%) 表示,组间比较采用 χ^2 或 Fisher 精确概率检验;绘制 Kaplan-Meier 生存曲线,比较 hsCRP 高、低水平组在随访期内 ESHF 的累积发生率差异,采用 Log-Rank 检验比较生存曲线。采用 Spearman 相关分析评估 hsCRP 水平与左室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF)、右室内径 (right ventricular diameter, RVD)、氨基末端 B 型利钠肽前体 (N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, NT-proBNP) 的相关性。采用单因素线性回归筛选潜在

预测变量。为评估 hsCRP 的判别能力,采用受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线分析,并计算曲线下面积 (area under the curve, AUC) 及其 95% 置信区间 (confidence interval, CI),使用约登指数确定截断值。在 Cox 比例风险回归分析中,对既往所报道的与 ACM 心衰预后可能相关的临床变量进行单因素分析。单因素分析中有统计学意义的变量及临床上有意义的变量 (如年龄、性别) 进一步采用多变量回归分析,探讨 hsCRP 对预后的独立影响,计算风险比 (hazard ratio, HR) 及 95% CI,考虑 LVEF 与 NT-proBNP 二者间存在共线性,故对二者进行分别矫正。比例风险假设经 Schoenfeld 残差检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 临床基线资料:本研究共纳入 328 例患者,其中男 226 例 (68.9%),女 102 例 (31.1%)。先证者占 98.5%。其中基因检测评价为致病性或可能致病性基因突变的患者 147 例 (44.8%)。入院时常见症状包括心悸 (68%, 其中 29% 伴有晕厥)、呼吸困难 (37.9%)、胸闷 (53%)。hsCRP 高、低水平组患者症状 (呼吸困难、水肿、不典型症状)、纽约心脏协会心功能 (New York Heart Association, NYHA) 分级、右心室扩张、右心室室壁运动异常、LVEF、LVEF $< 50\%$ 比例、心脏结构受累类型、V1-V3 导联 Epsilon 波和 NT-proBNP 比较,差异有统计学意义 (P 均 < 0.05 ,见附表 1,扫描文前二维码查看全文及附件),提示 hsCRP 水平可能在一定程度上与疾病严重程度相关。

2. hsCRPs 水平与临床因素的关联:Spearman 秩相关分析显示,hsCRP 与 LVEF 呈负相关,与 RVD 呈正相关 (P 均 < 0.05),提示炎症水平升高与右心室扩大及 LVEF 减低相关;hsCRP 与 NT-proBNP 呈显著正相关 ($P < 0.001$),提示炎症水平升高与心衰标志物水平增高相关,见表 1。携带致病/可能致病基因突变阳性患者的 hsCRP 水平与未携带突变者比较,差异无统计学意义 ($P = 0.738$),见图 1A。提示 hsCRP 水平与携带致病/可能致病基因突变状态无关。以受累心脏结构类型分组,hsCRP 水平在不同心脏结构受累组间具有显著差异 ($F = 3.263, P = 0.0217$),在无结构受累-左室受累-右室受累及双心室受累 4 组间呈升高趋势 (趋势检验 $P = 0.005$),双心室受累患者 hsCRP 水平更高,见图 1B。提示在不同类型心脏受累患者中总体分布存在差异,炎症水

平可能与疾病结构性重构程度相关。

表 1 hsCRP 与临床指标间 Spearman 秩相关分析

变量 1	变量 2	斯皮尔曼 Rho (r) 值	P 值
hsCRP	LVEF	-0.257	< 0.001
hsCRP	RVD	0.115	0.039
hsCRP	NT-proBNP	0.307	< 0.001

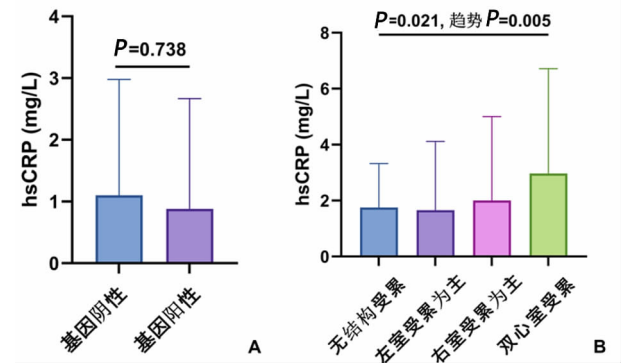


图 1 hsCRP 水平与患者基因状态及心脏结构受累类型比较 (注: A 为不同基因状态患者组间 hsCRP 水平; B 为不同心脏受累类型患者组间 hsCRP 水平)

3. 基线 hsCRP 水平与 ACM 患者随访 ESHF 风险关联:平均随访 89.72 个月后,89 例 (27.1%) 患者发生 ESHF 复合终点事件 (其中 HTx 73 例,心衰死亡 16 例)。时间依赖性 ROC 曲线分析提示,hsCRP 预测 1、3 及 5 年 ESHF 事件的 AUC 分别为 0.640、0.662、0.654,根据最大约登指数计算预测 1 年风险截断值 1.49 mg/L (敏感度 67.6%,特异性 63.4%),3 年风险截断值为 0.815 mg/L (敏感度 84%,特异性 46.2%),5 年风险截断值为 0.77 mg/L (敏感度 85.2%,特异性 46.2%)。见图 2。Kaplan-Meier 生存分析示,中位随访时间为 93.0 个月 (95% CI: 84.78 ~ 101.23)。hsCRP 高水平组患者的无 ESHF 生存率显著低于 hsCRP 低水平组。hsCRP 低水平组平均生存时间为 150.46 个月 (95% CI: 139.74 ~ 161.17),hsCRP 高水平组仅为 97.23 个月 (95% CI: 78.75 ~ 115.72),中位生存时间为 103.0 个月。Log-rank 检验 2 组生存曲线比较,差异有统计学意义 ($\chi^2 = 13.578, P < 0.001$),见图 3、表 2。hsCRP 升高与 ACM 患者预后不良密切相关。在单因素 Cox 比例风险回归分析提示,发病年龄、性别、LVEF、右心室扩张及 NT-proBNP 水平与 ESHF 风险显著相关,而携带致病/可能致病基因阳性及入院前恶性室性心律失常病史、心电图 epsilon 波与该结局关联不显著。作为连续变量,hsCRP 每

升高 1 个单位,不良结局风险增加约 9.8% ($HR = 1.098, 95\% CI: 1.043 \sim 1.157, P < 0.001$),见表 3。高水平组风险是低水平组的 2.3 倍 ($HR = 2.312, 95\% CI: 1.456 \sim 3.670, P < 0.001$)。多因素 Cox 比例风险回归显示,hsCRP 分别独立于传统心室结构及心衰指标(包括 LVEF、右心室扩张及 NT-proBNP)与 ESHF 风险显著相关。在矫正年龄、性别、NT-proBNP、LVEF $< 50\%$ 及右心室扩张后,该关联依旧显著 ($HR = 1.833, 95\% CI: 1.115 \sim 3.014, P = 0.017$),提示炎症水平升高是 ACM 患者 ESHF 事件的独立危险因素,见表 4。

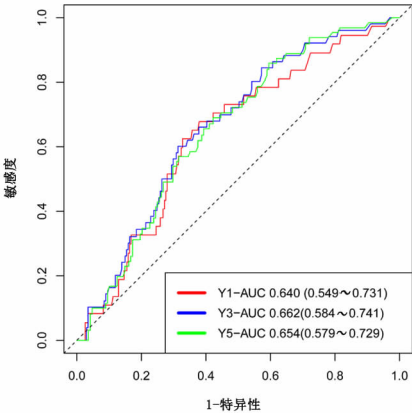


图2 hsCRP 预测 ACM 患者 1、3 及 5 年发生 ESHF 风险的 ROC 曲线(注:红色曲线为 1 年风险预测,蓝色曲线为 3 年风险预测,绿色曲线为 5 年风险预测)

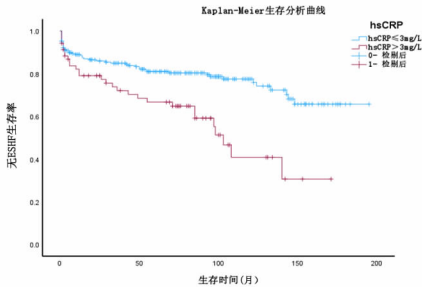


图3 不同 hsCRP 水平患者无 ESHF 事件的 Kaplan-Meier 生存曲线

讨论

既往关于 ACM 预后危险因素的研究多集中于遗传背景、心电图和影像学特征,较少涉及生物标志物。本研究中,血清 hsCRP 水平在 ACM 患者中与心功能指标、LVEF、RVD 及 NT-proBNP 显著相关,并对患者 1、3 及 5 年 ESHF 事件具有预测价值。hsCRP 高水平($> 3\text{ mg/L}$)组患者无 ESHF 生存率显著下降,且其预测价值独立于人口学因素、传统心衰指标及右室扩张,提示炎症状态可能参与 ACM 疾病

进展与恶化。

ACM 作为一种独特的心肌病,以早期即可出现的潜在致命性室性心律失常及随后进行性心衰为主要特征^[16,17]。感染性和免疫介导的炎症过程被认为可能影响 ACM 的发病机制。早期病理学研究观察到,约 60% 致心律失常性右室心肌病(arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy, ARVC)心脏可见斑片状炎症浸润^[18]。部分 ACM 病例被误诊为心肌炎(包括淋巴细胞性和肉芽肿性),即二者在临床表现上高度相似^[19]。部分携带致病变异的患者长期不发病,而个别无致病变异的患者却出现类似临床表型^[20],提示在遗传易感个体中,感染或免疫相关炎症过程可能成为 ACM 的触发因素,加速疾病的起始或进展^[6]。多项研究报道,在部分 ACM 患者的所谓“热期”(hot phases)中,受累心肌组织内炎性细胞显著聚集,患者可表现出类似心肌炎的临床特征,如胸痛、肌钙蛋白升高、心电图异常或心脏磁共振成像呈现心肌炎样改变^[21,22]。炎症可能造成心肌损伤,触发由遗传决定的异常纤维-脂肪修复程序^[23]。目前尚不清楚炎症究竟是 ACM 的主要致病机制,还是源于基因突变所致心肌细胞死亡的继发结果^[7]。既往研究指出,无论携带何种致病突变,ACM 患者几乎都表现出一些共同特征,其中包括外周血促炎细胞因子水平升高,且心肌细胞自身表达多种细胞因子^[24]。人类 ARVC 心肌样本免疫染色结果显示,白细胞介素(IL)-17 和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的心肌表达水平较对照组显著升高^[6]。灵敏的免疫检测显示,ACM 患者血清中多种促炎细胞因子(包括 IL-6 受体、IL-8、单核细胞趋化蛋白 1、巨噬细胞炎性蛋白 1、TNF- α 1 和 TNF- α R2)水平升高,而抗炎蛋白 IL-1R2 水平明显降低^[6]。目前,尚无研究将循环细胞因子水平与 ESHF 事件进行关联。Bonny 等^[25]在早期临床研究中探讨了 CRP 水平升高与 ACM 患者室性心动过速(室速)的相关性,ACM 患者 CRP 水平显著高于非 ACM 患者但在 ACM 患者内部,发生室速者与未发生者 CRP 水平无显著差异^[25]。该研究未发现静息状态下 CRP 水平与是否有心律失常事件的显著差异,与本研究发现类似。以往研究证实,炎症参与众多心血管疾病的发病机制^[26]。本研究首次在亚洲 ACM 人群中提示外周血 hsCRP 水平与患者未来 ESHF 事件风险具有显著关联,提示循环炎症水平在预后评估中具有一定临床价值。

随着抗炎药物(如 IL-6 抑制剂、IL-1 β 单克隆抗

表 2 不同 hsCRP 水平 ACM 患者 ESHF 事件风险表[例(%)]

随访时间	0 个月	50 个月	100 个月	150 个月	200 个月
hsCRP	251 (100)	146 (58)	69 (27)	27 (11)	0 (0)
hsCRP	77 (100)	38 (49)	10 (13)	3 (4)	0 (0)

表 3 ACM 患者 ESHF 事件的单因素 Cox 比例风险回归结果

变量	HR	95% CI	P 值
基因阳性	1.032	0.663 ~ 1.608	0.888
先证者	0.743	0.182 ~ 3.027	0.678
发病年龄	0.982	0.965 ~ 1.000	0.047
晕厥病史	1.043	0.649 ~ 1.676	0.862
男性	0.596	0.379 ~ 0.937	0.025
V1-V3 epsilon 波	1.487	0.879 ~ 2.515	0.139
恶性室性心律失常病史	0.660	0.415 ~ 1.048	0.078
LVEF	0.936	0.924 ~ 0.949	<0.001
RVD	1.077	1.055 ~ 1.099	<0.001
右心室扩张	7.172	3.299 ~ 15.593	<0.001
右心室室壁运动异常	4.938	2.742 ~ 8.892	<0.001
hsCRP (连续变量)	1.098	1.043 ~ 1.157	<0.001
hsCRP 分组 (hsCRP > 3 mg/L)	2.312	1.456 ~ 3.670	<0.001
NT-proBNP(每 100 pg/mL)	1.001	1.0002 ~ 1.0012	0.006

表 4 ACM 患者 ESHF 事件多因素 Cox 比例风险回归结果

变量名	hsCRP 连续			hsCRP 分类 (≤3 mg/L vs >3 mg/L)		
	HR	95% CI	P 值	HR	95% CI	P 值
单变量	1.098	1.043 ~ 1.157	<0.001	2.312	1.456 ~ 3.670	<0.001
矫正年龄 + 性别	1.105	1.048 ~ 1.165	<0.001	2.354	1.482 ~ 3.739	<0.001
矫正 NT-proBNP	1.081	1.022 ~ 1.144	0.007	2.075	1.267 ~ 3.400	0.004
矫正 LVEF (<50%)	1.059	1.003 ~ 1.119	0.04	1.653	1.035 ~ 2.641	0.035
矫正右心室扩张	1.085	1.029 ~ 1.144	0.003	2.031	1.275 ~ 3.235	0.003
矫正年龄 + 性别 +	1.071	1.011 ~ 1.135	0.020	1.833	1.115 ~ 3.014	0.017
NT-proBNP + 右心室扩张						

体等)不断投入临床使用,调控炎症信号通路有望为 ACM 的治疗提供新策略,也为这一方向深入探索提供了坚实的依据^[6]。hsCRP 临床应用价值主要体现在风险分层和管理策略上^[27]。hsCRP ≥ 3 mg/L 的患者应被纳入重点随访人群,有助于提前识别高危个体并优化干预时机。若未来抗炎治疗在 ACM 人群中获得验证,hsCRP 有望作为筛选和疗效监测辅助指标,推动个体化风险管理。

本研究存在的局限:首先,本研究主要纳入源于中国医学科学院阜外医院的人群队列,难以避免转诊偏倚等问题。其次,本研究仅测量了基线 hsCRP 水平,未动态观察其随访变化。hsCRP 作为急性期反应物,其水平可能随疾病活动而波动。若能监测 hsCRP 的动态变化,或许能更灵敏地捕捉炎症活动与心律失常事件的时间关联。未来研究中可考虑用联合或比较多种炎症标志物(如 IL-1、IL-6、TNF-α

等)在 ACM 预测评估中的作用。

参 考 文 献

1 Chen S,Chen L,Duru F,et al. Heart failure in patients with arrhythmogenic cardiomyopathy[J]. J Clin Med,2021,10 (20): 4782.

2 Marcus FI,Fontaine GH,Guiraudon G,et al. Right ventricular dysplasia: a report of 24 adult cases[J]. Circulation,1982,65 (2): 384-398.

3 Corrado D,van Tintelen PJ,McKenna WJ,et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: evaluation of the current diagnostic criteria and differential diagnosis[J]. Eur Heart J,2020,41 (14): 1414-1429.

4 Giotra NA,Bhonsale A,James CA,et al. Heart failure is common and under-recognized in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia[J]. Circ Heart Fail,2017,10 (9): e003819.

5 Austin KM,Trembley MA,Chandler SF,et al. Molecular mechanisms of arrhythmogenic cardiomyopathy[J]. Nat Rev Cardiol,2019,16 (9): 519-537.

6 Asatryan B,Asimaki A,Landstrom AP,et al. Inflammation and immune response in arrhythmogenic cardiomyopathy: state-of-the-art review[J]. Circulation,2021,144 (20): 1646-1655.

Heart Fail,2018,5(3):292-301.

3 Cao Z, Jia Y, Zhu B. BNP and NT-proBNP as diagnostic biomarkers for cardiac dysfunction in both clinical and forensic medicine[J]. Int J Mol Sci,2019,20(8):1820.

4 Göçer K, Aykan AÇ, Kılınc M, et al. Association of serum FGF-23 klotho fetuin-A osteopontin osteoprotegerin and hs-CRP levels with coronary artery disease[J]. Scand J Clin Lab Invest,2020,80(4):277-281.

5 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.

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. 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.

7 Nägele MP, Flammer AJ. Heart failure after right ventricular myocardial infarction[J]. Curr Heart Fail Rep,2022,19(6):375-385.

8 余明敏,陈恩友,张杰建. 不完全血运重建及继发恶性心律失常是急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入治疗术后再次血运重建的风险因素[J]. 内科急危重症杂志,2024,30(3):255-257.

9 Jenča D, Melenovský V, Stehlik J, et al. Heart failure after myocardial infarction: incidence and predictors[J]. ESC Heart Fail, 2021, 8(1):222-237.

10 Yang Y, Liu J, Zhao F, et al. Analysis of correlation between heart failure in the early stage of acute myocardial infarction and serum pregnancy associated plasma protein-A prealbumin C-reactive protein, and brain natriuretic peptide levels[J]. Ann Palliat Med,2022,11(1):26-34.

11 Oprescu N, Micheu MM, Scafa-Udriste A, et al. Inflammatory markers in acute myocardial infarction and the correlation with the severity of

coronary heart disease[J]. Ann Med,2021,53(1):1041-1047.

12 谷巍,耿建林,张雪坤,等. 血清超敏CRP、PCT动态变化可预测糖尿病酮症酸中毒合并感染[J]. 内科急危重症杂志,2023,29(3):232-235.

13 Huang L, Liang L, Tian P, et al. D-dimer and outcomes in hospitalized heart failure patients across the ejection fraction phenotypes[J]. ESC Heart Fail,2022,9(5):3060-3070.

14 Kaito D, Yamamoto R, Nakama R, et al. D-dimer for screening of aortic dissection in patients with ST-elevation myocardial infarction[J]. Am J Emerg Med,2022,59(1):146-151.

15 邓容,李广权,苟甜甜,等. 血清D-二聚体、纤维蛋白原检测联合血栓弹力图对急性心肌梗死预后的评估价值[J]. 西部医学,2022,34(7):1056-1060.

16 Zhang X, Wang S, Liu J, et al. D-dimer and the incidence of heart failure and mortality after acute myocardial infarction[J]. Heart, 2021,107(3):237-244.

17 彭友海,李忠,曾金红. 急性心肌梗死患者心脏标志物四项与PCT、BNP的相关性[J]. 海南医学,2021,32(10):1234-1237.

18 贾晓刚,郑柳颖,王宽,等. 血清DPP4、PCT与急性冠脉综合征患者冠状动脉病变程度及新发心血管事件关系探讨[J]. 中国实验诊断学,2019,23(5):781-784.

19 Karaman S, Coskun A. Do MCHC MPV and procalcitonin levels determine prognosis in acute coronary syndrome? [J] Emerg Med Int, 2019,2019:6721279.

20 Darce FF, Biener M, Müller-Hennessen M, et al. Low-level elevations of procalcitonin are associated with increased mortality in acute heart failure patients independent of concomitant infection[J]. Life (Basel), 2021,11(12):1429.

(2024-10-10 收稿 2025-08-20 修回)

(上接第 530 页)

7 Campuzano O, Alcalde M, Iglesias A, et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: severe structural alterations are associated with inflammation[J]. J Clin Pathol,2012,65(12):1077-1083.

8 Campian ME, Verberne HJ, Hardziyenka M, et al. Assessment of inflammation in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging,2010,37(11):2079-2085.

9 Stadiotti I, Pompilio G, Maione AS, et al. Arrhythmogenic cardiomyopathy: what blood can reveal? [J]. Heart Rhythm,2019,16(3):470-477.

10 Pathak A, Agrawal A. Evolution of C-reactive protein[J]. Front Immunol,2019,(10):943.

11 Hartley A, Rostamian S, Kaura A, et al. The relationship of baseline high-sensitivity C-reactive protein with incident cardiovascular events and all-cause mortality over 20 years[J]. EBioMedicine, 2025, (117):105786.

12 Marcus FI, McKenna WJ, Sherrill D, et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: proposed modification of the task force criteria[J]. Circulation,2010,121(13):1533-1541.

13 Corrado D, Perazzolo Marra M, Zorzi A, et al. Diagnosis of arrhythmogenic cardiomyopathy: The Padua criteria[J]. Int J Cardiol,2020,(319):106-114.

14 Hu Y, Chen Z, Shi A, et al. China multi-center cohort study on risk evaluation of arrhythmogenic cardiomyopathy: the China CORE ACM registry[J]. JACC Asia,2025,5(7):914-923.

15 Li N, Zhou J, Wang Y, et al. Association between trimethylamine N-oxide and prognosis of patients with acute myocardial infarction and heart failure[J]. ESC Heart Fail,2022,9(6):3846-3857.

16 Beffagna G, Zorzi A, Pilichou K, et al. Arrhythmogenic cardiomyopathy[J]. Eur Heart J,2020,41(47):4457-4462.

17 Corrado D, Link MS, Calkins H. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy[J]. N Engl J Med,2017,376(1):61-72.

18 Basso C, Thiene G, Corrado D, et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. Dysplasia dystrophy or myocarditis? [J]. Circulation,1996,94(5):983-991.

19 Tanawuttiwat T, Sager SJ, Hare JM, et al. Myocarditis and ARVC/D: variants or mimics? [J]. Heart Rhythm,2013,10(10):1544-1548.

20 Riley MP, Zado E, Bala R, et al. Lack of uniform progression of endocardial scar in patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy and ventricular tachycardia[J]. Circ Arrhythm Electrophysiol,2010,3(4):332-338.

21 Jordan AN, Lyne J, De Silva R, et al. Myocarditic appearance of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy[J]. Circulation,2010,122(21):e556-557.

22 Patrianakos AP, Protonotarios N, Nyktari E, et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia and troponin release. Myocarditis or the "hot phase" of the disease? [J]. Int J Cardiol,2012,157(2):e26-28.

23 Cooper LT, Jr. Myocarditis[J]. N Engl J Med, 2009, 360(15):1526-1538.

24 Asimaki A, Tandri H, Duffy ER, et al. Altered desmosomal proteins in granulomatous myocarditis and potential pathogenic links to arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy[J]. Circ Arrhythm Electrophysiol,2011,4(5):743-752.

25 Bonny A, Lellouche N, Ditha I, et al. C-reactive protein in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy and relationship with ventricular tachycardia[J]. Cardiol Res Pract,2010:919783.

26 曹岩岩,汪璐芸,苗琨,等. 暴发性心肌梗死患者降钙素原及细胞因子水平增高[J]. 内科急危重症杂志,2023,29(6):455-458,464.

27 谷巍,耿建林,张雪坤,等. 血清超敏CRP、PCT动态变化可预测糖尿病酮症酸中毒合并感染[J]. 内科急危重症杂志,2023,29(3):232-235.

(2025-09-11 收稿 2025-09-29 修回)

附表1 不同hsCRP组患者临床资料比较

变量名	hsCRP≤3mg/L 低水平组（n=251）	hsCRP>3mg/L 高水平组（n=77）	P值
人口学特征			
男性[例（%）]	169（67.6）	57（74.0）	0.286
发病年龄[岁， $M(Q1, Q3)$]	33（23，43）	30（18，43）	0.252
体重指数（BMI，kg/m ² ， $\bar{x} \pm s$ ）	23.53±3.61	23.62±4.09	0.778
基因阳性[例（%）]	115（45.8）	32（41.6）	0.511
先征者[例（%）]	246（98.0）	77（100.0）	0.595
临床症状和体征[例（%）]			
心悸	172（69.1）	51（66.2）	0.639
呼吸困难	82（32.9）	42（54.5）	<0.001
水肿	31（12.4）	29（37.7）	<0.001
胸闷	127（51.6）	47（61.0）	0.148
不典型症状	34（13.5）	4（5.2）	0.045
晕厥	72（28.9）	23（29.9）	0.872
心律失常病史[例（%）]			
心房颤动	14（5.7）	8（10.5）	0.147
心房扑动	2（0.8）	1（1.3）	0.555
窦房结功能障碍	1（0.4）	2（2.6）	0.140
房室传导阻滞	7（2.8）	5（6.6）	0.163
非持续性室性心动过速	188（76.1）	58（76.3）	0.971
恶性室性心律失常	94（37.5）	35（45.5）	0.208
合并症[例（%）]			
糖尿病	9（3.6）	2（2.6）	1.000
高脂血症	16（6.4）	3（3.9）	0.580
冠心病	3（1.2）	1（1.3）	1.000
卒中	1（0.4）	0（0）	1.000
心功能（NYHA）分级[例（%）]			<0.001
I级	120（52.9）	24（33.8）	

II 级	52 (22.9)	10 (14.1)	
III 级	37 (16.3)	20 (28.2)	
IV 级	18 (7.9)	17 (23.9)	
经胸超声心动图			
LVEDD[mm, $M(Q1, Q3)$]	49 (45, 54)	50 (43, 59)	0.303
RVD[mm, $M(Q1, Q3)$]	28 (22, 36)	30 (23, 40)	0.099
右心室扩张[例 (%)]	139 (56.3)	55 (71.4)	0.018
右心室室壁运动异常[例 (%)]	108 (44.4)	42 (59.2)	0.029
LVEF[% , $M(Q1, Q3)$]	60 (50, 65)	55 (35, 62)	<0.001
LVEF<50%[例 (%)]	87 (35.1)	38 (49.4)	0.025
心脏结构受累类型[例 (%)]			0.037
无明显结构受累	25 (10.1)	5 (6.7)	
左心室受累为主	38 (15.3)	7 (9.3)	
右心室受累为主	77 (31.0)	16 (21.3)	
双心室受累	108 (43.5)	47 (62.7)	
12 导联心电图			
V1-V3 导联 T 波倒置[例 (%)]	192 (79.0)	54 (77.1)	0.737
V4-V6 导联 T 波倒置[例 (%)]	111 (45.7)	40 (57.1)	0.091
V1-V3 导联 Epsilon 波[例 (%)]	59 (24.5)	8 (11.4)	0.019
QRS 波时限[ms, $M(Q1, Q3)$]	105 (96, 120)	100 (88, 140)	0.676
NT-proBNP[pg/mL, $M(Q1, Q3)$]	348.5 (111.2, 726.4)	832.9 (197.9, 2752.0)	<0.001
