

# 基于双样本孟德尔随机化探究免疫细胞与不稳定型心绞痛的因果关系

周昱宏<sup>1</sup> 李吉旭<sup>1</sup> 崔杰<sup>2</sup> 孟子恒<sup>3</sup> 李伟<sup>4</sup> 王振兴<sup>1</sup>

1.南京中医药大学附属医院心内科,江苏南京 210029;2.山东省莒县中医医院经典科,山东莒县 276500;

3.南京中医药大学中医学院,江苏南京 210023;4.山东省泰安市中医医院心内科,山东泰安 271000

**[摘要]** 目的 采用双样本孟德尔随机化(MR)探究免疫细胞与不稳定型心绞痛(UAP)的因果关系。方法 利用 GWAS 数据库,设定免疫细胞为暴露因素,UAP 为结局指标,采用逆方差加权法、MR-Egger 回归法、加权中位数法和加权模型法进行因果推断,并通过敏感性分析验证结果的稳健性和多效性。结果 免疫细胞与 UAP 的逆方差加权法显示,CD4<sup>+</sup> T cell Absolute Count (OR=1.076,95%CI:1.023~1.132, $P<0.05$ )、CD28<sup>-</sup> CD8<sup>+</sup> T cell %T cell (OR=1.117,95%CI:1.008~1.239, $P<0.05$ )、CD20 on unswitched memory B cell (OR=1.081,95%CI:1.005~1.163, $P<0.05$ )、CD80 on CD62L<sup>+</sup> myeloid Dendritic Cell (OR=1.049,95%CI:1.001~1.099, $P<0.05$ ) 与 UAP 发病呈正相关;CD4<sup>+</sup> CD8<sup>+</sup> T cell %T cell (OR=0.850,95%CI:0.723~1.000, $P<0.05$ ) 和 CD25 on IgD<sup>+</sup>CD38<sup>-</sup> naive B cell (OR=0.949,95%CI:0.913~0.987, $P<0.05$ )与 UAP 呈负相关。MR-Egger 回归法、加权中位数法和加权模型法支持以上结果。异质性检验、多效性分析和留一法结果显示免疫细胞与 UAP 的因果关系稳定。结论 不同类型的免疫细胞对 UAP 的发病存在不同的效应关系,这为 UAP 的诊断和治疗提供了免疫学视角。

**[关键词]** 不稳定型心绞痛;免疫细胞;孟德尔随机化;因果关系

**[中图分类号]** R541.4

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1673-7210(2025)11(c)-0041-06

DOI:10.20047/j.issn1673-7210.2025.33.08

## Investigating the causal relationship between immune cells and unstable angina pectoris based on two-sample Mendelian randomization

ZHOU Yuhong<sup>1</sup> LI Jixu<sup>1</sup> CUI Jie<sup>2</sup> MENG Ziheng<sup>3</sup> LI Wei<sup>4</sup> WANG Zhenxing<sup>1</sup>

1.Department of Cardiology, Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Jiangsu Province, Nanjing 210029, China; 2.Department of Classical Chinese Medicine, Juxian Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shandong Province, Juxian 276500, China; 3.College of Traditional Chinese Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, Jiangsu Province, Nanjing 210023, China; 4.Department of Cardiology, Tai'an Traditional Chinese Medicine Hospital, Shandong Province, Tai'an 271000, China

**[Abstract] Objective** To investigate the causal relationship between immune cells and unstable angina pectoris (UAP) using Mendelian randomization (MR) approach. **Methods** Using the GWAS database, immune cells were set as exposure factors and UAP as outcome indicators. Causal inference was conducted using the inverse variance weighted, MR-Egger regression method, weighted median method, and weighted mode method, and the robustness and multi-potency of the results were verified through sensitivity analysis. **Results** The inverse variance weighted of immune cells and UAP showed that CD4<sup>+</sup> T cell Absolute Count (OR=1.076, 95% CI: 1.023-1.132,  $P<0.05$ ), CD28<sup>-</sup> CD8<sup>+</sup> T cell %T cell (OR=1.117, 95% CI: 1.008-1.239,  $P<0.05$ ), CD20 on unswitched memory B cell (OR=1.081, 95% CI: 1.005-1.163,  $P<0.05$ ), and CD80 on CD62L<sup>+</sup> myeloid Dendritic cell (OR=1.049, 95% CI: 1.001-1.099,  $P<0.05$ ) were positively correlated with the onset of UAP. CD4<sup>+</sup> CD8<sup>+</sup> T cell %T cell (OR=0.850, 95% CI: 0.723-1.000,  $P<0.05$ ), and CD25 on IgD<sup>+</sup>CD38<sup>-</sup> naive B cell (OR=0.949, 95% CI: 0.913-0.987,  $P<0.05$ ) were negatively correlated with UAP. The results were further supported by MR-Egger

**[基金项目]** 山东省中医药科技面上项目(2020M164)。

**[通讯作者]** 王振兴(1964-),男,博士,教授,博士生导师,主任医师;研究方向:中西医结合治疗心血管疾病。

regression method, the weighted median method, and the weighted mode method. A stable causal relationship between immune cells and UAP was supported by the results of

heterogeneity, pleiotropy, and leave-one-out analyses. **Conclusion** Different types of immune cells have different effector relationships on the pathogenesis of UAP, which provides an immunological perspective for the diagnosis and treatment of UAP.

**[Key words]** Unstable angina pectoris; Immune cells; Mendelian randomization; Causal relationship

《中国心血管健康与疾病报告 2024》显示,全国冠心病住院患者达 836.8 万人次,其中不稳定型心绞痛(unstable angina pectoris, UAP)占比最高(40.0%),其次为未分类型冠心病和稳定型心绞痛<sup>[1]</sup>。UAP 主要病理基础在于冠状动脉粥样硬化斑块的破裂,内皮下基质暴露,触发血小板聚集与血栓形成,导致管腔狭窄<sup>[2]</sup>。部分可因自主神经紊乱、药物等诱发冠脉痉挛<sup>[3]</sup>。免疫反应在 UAP 中发挥重要作用,先天免疫阶段,内皮细胞被激活,炎症细胞被募集至血管壁,形成多种巨噬细胞<sup>[4-5]</sup>。同时,活化的 T 淋巴细胞在动脉粥样硬化病变早期大量积累;募集至病变部位的 Th1 细胞将氧化的低密度脂蛋白识别为抗原,并产生促炎介质<sup>[6]</sup>。促炎与抗炎的失衡导致斑块破裂,出现胸骨后闷痛等 UAP 典型症状<sup>[6]</sup>。孟德尔随机化(Mendelian randomization, MR)利用单核苷酸多态性(single nucleotide polymorphism, SNP)作为工具变量,通过 GWAS 评估暴露与结局的关系<sup>[7-8]</sup>。本研究运用 MR 方法探究免疫细胞与 UAP 的关系,旨在为后续研究奠定基础。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究设计

本研究采用 MR 探究免疫细胞与 UAP 的因果关系,研究须满足:关联性假设、独立性假设和排他性假设。

### 1.2 数据来源

免疫细胞数据源自欧洲人群的 GWAS(<https://www.ebi.ac.uk/gwas/>, GCST90001391-GCST90002121),时间 2020 年,涵盖 757 名撒丁岛人,共 731 种免疫表型,约 2 200 万个 SNPs。UAP 的数据源于欧洲人群, FinnGen 数据库([https://www.finnngen.fi/en,finn-b-19\\_UAP\\_EXN-ONE](https://www.finnngen.fi/en,finn-b-19_UAP_EXN-ONE)),时间 2021 年,共纳入 7 058 例患者和 211 734 例对照,覆盖 16 380 466 个 SNPs。本研究的数据均源于公开数据库,不需要额外伦理审查。

### 1.3 筛选工具变量

本研究对 SNP 执行严格的筛选:初筛阈值设为  $P < 5 \times 10^{-8}$ ,因缺乏足够的 SNP,遂将阈值改为  $P < 5 \times 10^{-6}$ ;校正连锁不平衡,窗口 10 000 kb,  $r^2 < 0.001$ ;为排除弱工具变量偏倚,本研究纳入  $F$  值  $\geq 10$  的 SNP 进行分析<sup>[9]</sup>。随后,剔除回文 SNP 以避免链不确定性带来的错误,采用 MR-PRESSO 检验去除离群 SNP,确保工具变量不存在水平多效性<sup>[10]</sup>。

### 1.4 MR 分析

本研究主分析采用逆方差加权法(inverse variance weighted, IVW),并以加权中位数法、MR-Egger 回归

法及加权模型法作为补充。所有统计分析均在 R4.3.1 中 TwoSample MR 及 MR-PRESSO 下完成,结果以 OR 及 95%CI 表示。

### 1.5 敏感性分析

本研究采用基于 IVW 的 Cochran's  $Q$  检验评估异质性,若  $Q$  检验  $P > 0.05$ ,提示 SNP 对因果效应的异质性较低。若 MR-Egger 回归法的截距项趋近 0 且  $P > 0.05$ ,提示无水平多效性<sup>[11]</sup>。研究使用 MR-PRESSO 进行异常值检验,经 10 000 次迭代模拟,识别对因果估计影响显著的离群 SNP。为进一步保证稳健性,采用留一法交叉验证,逐一剔除单个 SNP 后重新估计因果效应<sup>[11]</sup>。IVW 对单个 SNP 效应的评估以森林图呈现;散点图用于展示免疫细胞与 UAP 的关系;漏斗图用于评估结果的稳健性及异质性缺失<sup>[12]</sup>。

## 2 结果

### 2.1 工具变量筛选

本研究针对 731 个免疫细胞的暴露因素,筛选出与各暴露因素独立相关的 SNP,以 UAP 为结局,并通过剔除水平多效性、弱工具变量及混杂因素的干扰。经过 FDR 多重检验后,最终匹配到 6 种免疫细胞表型,共 73 个 SNPs。

### 2.2 MR 分析结果

IVW 结果显示,CD4<sup>+</sup> T cell Absolute Count (OR=1.076, 95% CI: 1.023 ~ 1.132,  $P < 0.05$ )、CD28<sup>-</sup> CD8<sup>+</sup> T cell %T cell (OR=1.117, 95% CI: 1.008 ~ 1.239,  $P < 0.05$ )、CD20 on unswitched memory B cell (OR=1.081, 95% CI: 1.005 ~ 1.163,  $P < 0.05$ )、CD80 on CD62L<sup>+</sup> myeloid Dendritic Cell (OR=1.049, 95% CI: 1.001 ~ 1.099,  $P < 0.05$ ) 免疫细胞表型与 UAP 发病呈正相关。CD4<sup>+</sup> CD8<sup>+</sup> T cell %T cell (OR=0.850, 95% CI: 0.723 ~ 1.000,  $P < 0.05$ ) 和 CD25 on CD<sup>+</sup>CD38<sup>-</sup> naive B cell (OR=0.949, 95% CI: 0.913 ~ 0.987,  $P < 0.05$ ) 与 UAP 发病呈负相关。MR-Egger 回归法、加权中位数法和加权模型法支持以上结果。见表 1、图 1。

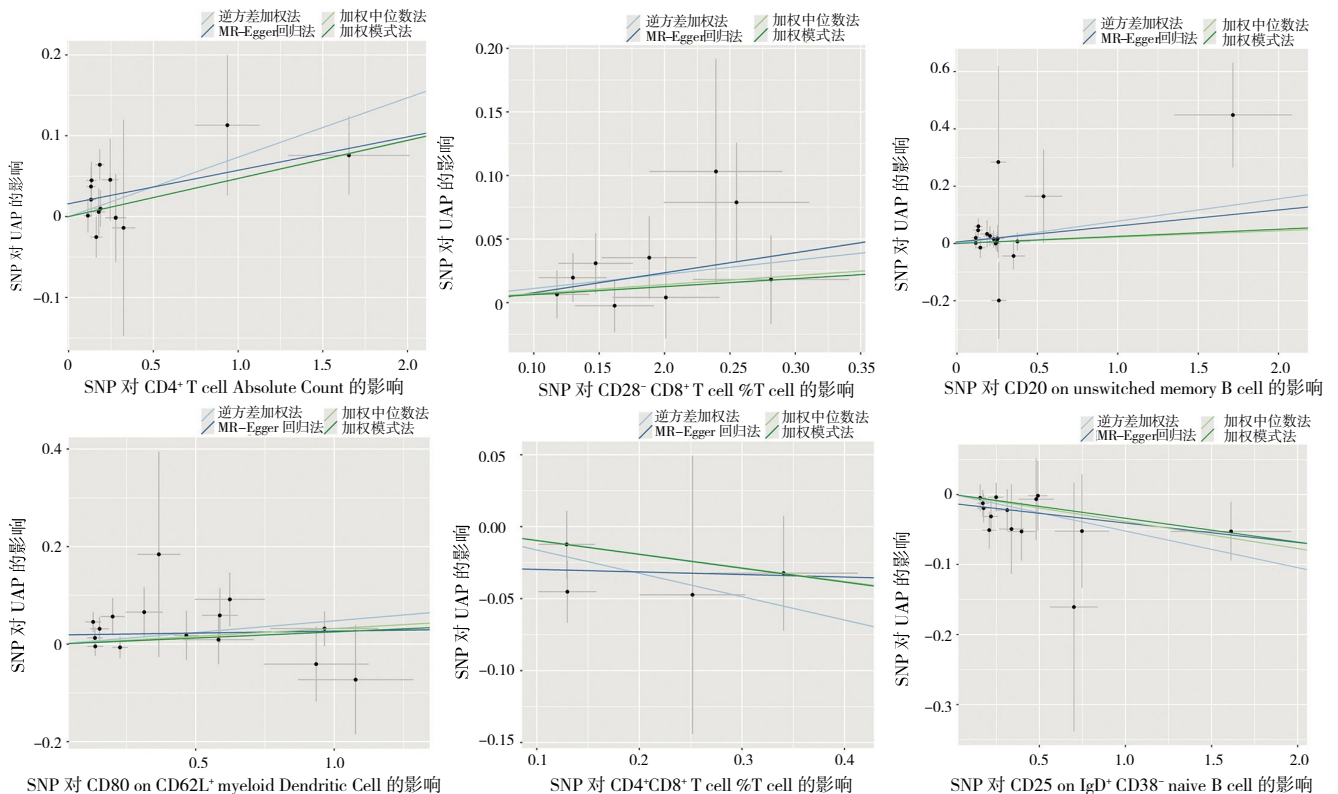
### 2.3 敏感性分析结果

敏感性分析显示,MR-Egger 截距法的截距估计值趋近于 0 (-0.004 1 ~ 0.007 6),不存在水平多效性,同时 MR-PRESSO 验证结果一致 ( $P > 0.05$ )。IVW 与 MR-Egger 的 Cochran's  $Q$  检验均  $P > 0.05$ ,提示异质性影响可忽略。留一法逐一剔除单个 SNP 后重新估计总体因果效应,未发现任何单个 SNP 主导结果。见表 1、图 2 ~ 3。

表 1 免疫细胞与 UAP 的 MR 分析

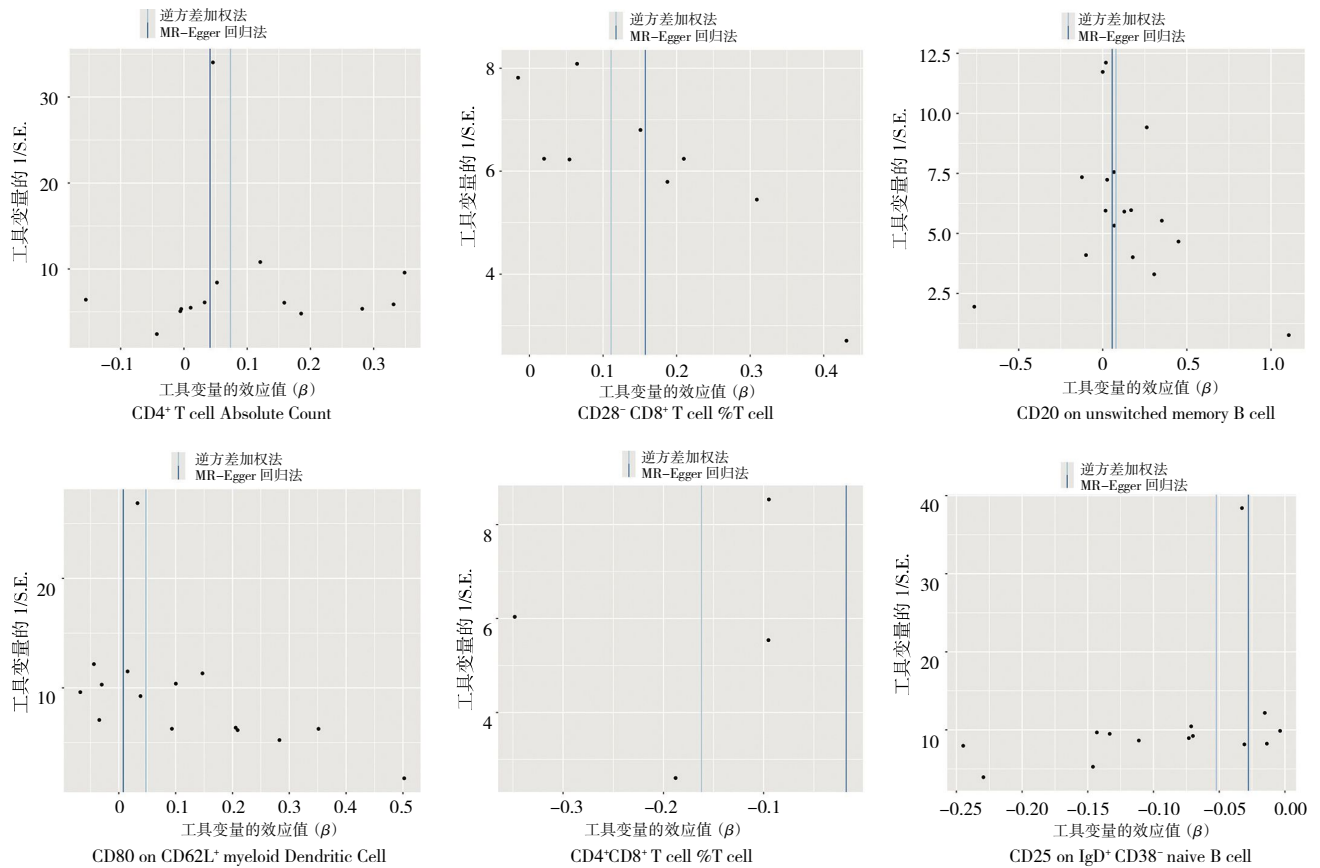
暴露因素	方法	SNPs(个)	P 值	OR 值	95%CI	异质性检验		水平多效性检验	
						Cochran's Q 值	P 值	MR-Egger 截距	P 值
CD4 <sup>+</sup> T cell Absolute Count	逆方差加权法	14	0.004	1.076	1.023 ~ 1.132	12.417	0.413	0.016	0.142
	MR-Egger 回归法	14	0.219	1.042	0.979 ~ 1.109	14.979	0.309		
	加权中位数法	14	0.136	1.048	0.985 ~ 1.115				
	加权模式法	14	0.130	1.048	0.990 ~ 1.110				
CD28 <sup>-</sup> CD8 <sup>+</sup> T cell %T cell	逆方差加权法	9	0.035	1.117	1.008 ~ 1.239	4.065	0.772	-0.008	0.808
	MR-Egger 回归法	9	0.438	1.171	0.804 ~ 1.704	4.129	0.845		
	加权中位数法	9	0.328	1.073	0.932 ~ 1.236				
	加权模式法	9	0.496	1.065	0.896 ~ 1.264				
CD20 on unswitched memory B cell	逆方差加权法	17	0.036	1.081	1.005 ~ 1.163	16.958	0.321	0.005	0.759
	MR-Egger 回归法	17	0.499	1.057	0.903 ~ 1.238	17.068	0.381		
	加权中位数法	17	0.671	1.022	0.923 ~ 1.132				
	加权模式法	17	0.660	1.025	0.920 ~ 1.142				
CD80 on CD62L <sup>+</sup> myeloid Dendritic Cell	逆方差加权法	15	0.045	1.049	1.001 ~ 1.099	10.865	0.622	0.019	0.156
	MR-Egger 回归法	15	0.827	1.008	0.940 ~ 1.081	13.134	0.516		
	加权中位数法	15	0.353	1.032	0.965 ~ 1.105				
	加权模式法	15	0.452	1.025	0.962 ~ 1.093				
CD4 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup> T cell %T cell	逆方差加权法	4	0.049	0.850	0.723 ~ 1.000	10.865	0.622	-0.028	0.510
	MR-Egger 回归法	4	0.937	0.982	0.664 ~ 1.453	13.134	0.516		
	加权中位数法	4	0.370	0.909	0.739 ~ 1.119				
	加权模式法	4	0.456	0.908	0.728 ~ 1.133				
CD25 on IgD <sup>+</sup> CD38 <sup>-</sup> naive B cell	逆方差加权法	14	0.009	0.949	0.913 ~ 0.987	4.550	0.971	-0.013	0.261
	MR-Egger 回归法	14	0.354	0.973	0.919 ~ 1.029	5.943	0.948		
	加权中位数法	14	0.143	0.962	0.914 ~ 1.013				
	加权模式法	14	0.197	0.967	0.920 ~ 1.015				

注 UAP:不稳定型心绞痛;MR:孟德尔随机化;SNP:单核苷酸多态性。



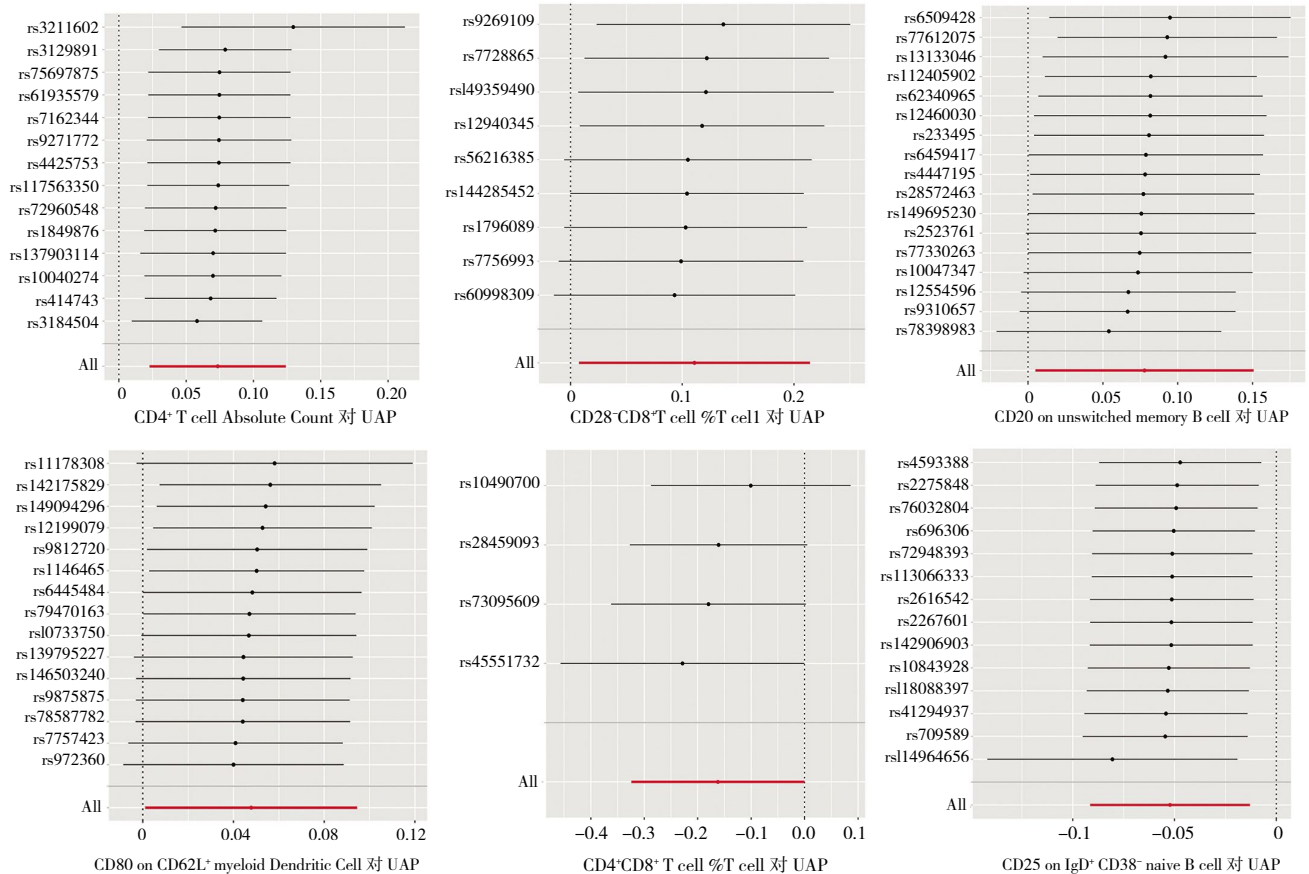
UAP:不稳定型心绞痛;MR:孟德尔随机化;SNP:单核苷酸多态性。

图 1 免疫细胞与 UAP 的 MR 散点图



UAP: 不稳定型心绞痛; MR: 孟德尔随机化。

图 2 免疫细胞与 UAP 的 MR 漏斗图



UAP: 不稳定型心绞痛; MR: 孟德尔随机化。

图 3 免疫细胞与 UAP 的 MR 留一法图

### 3 讨论

近年来,通过 MR 分析已揭示特定免疫细胞类型、循环炎症标志物及免疫相关通路基因与冠心病风险之间的因果关联<sup>[13-14]</sup>。然而关于免疫细胞与 UAP 的研究上仍存在空白,因此本研究利用 MR 方法研究免疫细胞与 UAP 的关系。本研究发现 CD4<sup>+</sup>T cell Absolute Count、CD28-CD8<sup>+</sup>T cell %T cell、CD20 on unswitched memory B cell 和 CD80 on CD62L<sup>+</sup> myeloid Dendritic Cell 可促进 UAP 的发病。CD4<sup>+</sup>T 细胞通过抗原驱动并维持 UAP 的慢性炎症,分泌  $\gamma$  干扰素、白细胞介素 -17 等细胞因子,促进白细胞黏附与浸润,削弱纤维帽并触发斑块破裂<sup>[15]</sup>。CD28-CD8<sup>+</sup>T 细胞是终末分化的衰老 T 细胞亚群,这些细胞产生 TNF- $\alpha$  促炎因子,直接损伤血管内皮,加速动脉粥样硬化进展<sup>[16]</sup>。CD20 on unswitched memory B cell 作为天然免疫 - 适应性免疫桥梁,其表面 CD20 高表达可增强 B 细胞活化,促进自身抗体及补体生成,通过补体级联反应加剧内皮损伤<sup>[17]</sup>。CD80 on CD62L<sup>+</sup> myeloid Dendritic Cell 则通过 CD80 分子异常激活促炎性 CD28-CD8<sup>+</sup>T 细胞,并借 CD62L 介导的迁移功能靶向斑块区域,放大 NLRP3 介导的炎症风暴,共同驱动斑块失稳<sup>[18]</sup>。

本研究结果还显示 CD4<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>T cell %T cell 和 CD25 on IgD<sup>+</sup>CD38<sup>-</sup> naive B cell 对 UAP 的预后是获益的。CD4<sup>+</sup>T 细胞整体具有促动脉粥样硬化的作用,但耗竭或调节性 CD8<sup>+</sup>T 细胞却表现出保护特征<sup>[19]</sup>。CD8<sup>+</sup>调节性 T 细胞可通过高表达 PD-1、FasL 或颗粒酶直接杀伤抗原呈递细胞,阻断 CD4<sup>+</sup>T 细胞向 Th1/Th17 极化,并抑制 TFH 与 B 细胞的共刺激信号,最终减少致病性免疫球蛋白 G 产生和斑块炎症,最终减轻患者心绞痛发病<sup>[20]</sup>。CD25 在 IgD<sup>+</sup>B 细胞上的表达标志着一个潜在的调节性亚群,该 IgD<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>B 细胞兼具 B1a 样表型,可分泌抗 oxLDL IgM 及白细胞介素 -10、转化生长因子  $\beta$ ,直接抑制巨噬泡沫细胞形成并缩小动脉粥样硬化斑块<sup>[21]</sup>。

然而,本研究也存在一定的局限性:①研究对象的 GWAS 数据资源有限,难以开展多数据库的验证工作;②本研究基于欧洲数据库进行,因此无法完全排除种族异质性。未来的研究应当拓宽免疫细胞谱系的范围,并且强化转化医学研究,以此推动免疫靶向治疗在 UAP 实现更大的突破。

综上所述,本研究通过双样本 MR 方法探索了免疫细胞与 UAP 的因果关系,最终确定了 CD4<sup>+</sup>T cell Absolute Count、CD28-CD8<sup>+</sup>T cell %T cell 等促进 UAP 的

发病,CD4<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>T cell %T cell 和 CD25 on IgD<sup>+</sup>CD38<sup>-</sup> naive B cell 阻止 UAP 的发病。

**作者贡献声明:**周昱宏、李伟负责研究概念生成;李吉旭、孟子恒负责数据分析;崔杰负责结果可视化分析;周昱宏负责论文初稿撰写;李吉旭、王振兴负责论文审阅与修订;王振兴负责申请研究资金。

**利益冲突声明:**本文所有作者均声明不存在利益冲突。

### [参考文献]

- [1] 国家心血管病中心,中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告 2024 概要[J]. 中国循环杂志, 2025,40(6):521-559.
- [2] HUSEYNOV A,REINHARDT J,CHANDRA L,*et al.* Novel aspects targeting platelets in atherosclerotic cardiovascular disease—A translational perspective [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(7):6280.
- [3] HUNG M J,HU P,HUNG M Y. Coronary artery spasm;review and update [J]. *Int J Med Sci*, 2014, 11(11):1161.
- [4] YU M,YANG Y,DONG S L,*et al.* Effect of colchicine on coronary plaque stability in acute coronary syndrome as assessed by optical coherence tomography;the COLOCT randomized clinical trial [J]. *Circulation*, 2024, 150(13):981-993.
- [5] LORENZATTI A J. Anti-inflammatory treatment and cardiovascular outcomes;results of clinical trials [J]. *Eur Cardiol*, 2021,16:e15.
- [6] XU Z,HEALY J,DONG W,*et al.* Emerging cytokines contribute to the clinical manifestation of carotid artery plaque formation and stability in patients with diabetes [J]. *Atheroscler Plus*, 2025,61:41-47.
- [7] LARSSON S C,BUTTERWORTH A S,BURGESS S. Mendelian randomization for cardiovascular diseases;principles and applications [J]. *Eur Heart J*, 2023,44(47):4913-4924.
- [8] LI M,WANG S,ZHANG Y,*et al.* Correlation between pigment epithelium-derived factor (PEDF)level and degree of coronary angiography and severity of coronary artery disease in a Chinese population [J]. *Med Sci Monit*, 2018,24:1751-1758.
- [9] WANG Q,SHI Q,WANG Z,*et al.* Integrating plasma proteomes with genome-wide association data for causal protein identification in multiple myeloma [J]. *BMC Med*, 2023, 21(1):377.
- [10] VERBANCK M,CHEN C Y,NEALE B,*et al.* Detection of widespread horizontal pleiotropy in causal relationships inferred from Mendelian randomization between complex traits and diseases [J]. *Nat Genet*, 2018,50(5):693-698.

- [11] 魏晨浩,张秀英,张诗瑶,等. 基于双向孟德尔随机化探究 15 种微量营养素与呼吸道感染疾病的因果关系[J]. 中国医药导报,2024,21(30):8-16.
- [12] GU P,PU B,MA Y C,*et al.* Appraising the causal relationship between thyroid function and rheumatoid arthritis:a two-sample bidirectional Mendelian randomization study [J]. *Front Immunol*,2023,14:1238757.
- [13] ZHANG J,YANG F,LIAO Y,*et al.* Enhanced Trained Immunity in Peripheral Monocytes in Unstable Angina With Elevated High-Sensitivity C-Reactive Protein [J]. *JACC Basic Transl Sci*,2025,10(7):101300.
- [14] ZHANG L,LI G,LIANG B,*et al.* Integrative analyses of immune-related biomarkers and associated mechanisms in coronary heart disease [J]. *BMC Med Genomics*,2022,15(1):219.
- [15] CATALÁN D,MANSILLA M A,FERRIER A,*et al.* Immunosuppressive mechanisms of regulatory B cells [J]. *Front Immunol*,2021,12:611795.
- [16] HINKLEY H,COUNTS D A,VONCANON E,*et al.* T cells in atherosclerosis:key players in the pathogenesis of vascular disease [J]. *Cells*,2023,12(17):2152.
- [17] 安洁,陈心怡,赵国力,等. 冠状动脉造影衍生的微循环阻力指数与不稳定型心绞痛病人 PCI 术后预后的关系[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2025,23(13):2001-2005.
- [18] PYRILLOU K,BURZYNSKI L C,CLARKE M C H. Alternative pathways of IL-1 activation,and its role in health and disease [J]. *Front Immunol*,2020,11:613170.
- [19] 张静,李荣利,相明飞,等. 调节性 T 细胞在动脉粥样硬化中的作用[J]. 国际心血管病杂志,2024,51(6):337-341.
- [20] 李婧玉,李琦,陈畅. 免疫细胞在动脉粥样硬化进程中作用的研究进展[J]. 药学进展,2023,47(7):542-550.
- [21] HANDKE J,KUMMER L,WEIGAND M A,*et al.* Modulation of peripheral CD4<sup>+</sup> CD25<sup>+</sup> Foxp3<sup>+</sup> regulatory T cells ameliorates surgical stress-induced atherosclerotic plaque progression in ApoE-deficient mice [J]. *Front Cardiovasc Med*,2021,8:682458.

(收稿日期:2025-07-20)

(修回日期:2025-09-16)

(上接第 33 页)

- [21] BREWER L P C,ABRAHAM H,CLARK III D,*et al.* Efficacy and Adherence Rates of a Novel Community-Informed Virtual World-Based Cardiac Rehabilitation Program:Protocol for the Destination Cardiac Rehab Randomized Controlled Trial [J]. *J Am Heart Assoc*,2023,12(23):e03088323.
- [22] MARZOLINI S,BROOKS D,OH P I. Sex differences in completion of a 12-month cardiac rehabilitation programme:an analysis of 5922 women and men [J]. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*,2008,15(6):698-703.
- [23] 祝海香. 影响急性心肌梗死患者术后实施心脏康复的医患双方阻力因素研究[D]. 杭州:浙江大学,2019.
- [24] SHANMUGASEGARAM S,OH P,REID R D,*et al.* A Comparison of Barriers to Use of Home- Versus Site-Based Cardiac Rehabilitation [J]. *J Cardiopulm Rehabil Prev*,2013,33(5):297-302.
- [25] 孙卉丽. 软坚通脉汤对 PCI 术后 III 期康复患者心脏标志物及生活质量研究[D]. 北京:北京中医药大学,2016.
- [26] 刘霞,章雅青. 上海某三甲医院经皮冠状动脉介入治疗后患者心脏康复知识知晓状况调查[J]. 中国康复医学杂志,2019,34(3):327-329.
- [27] HUTCHINSON P,MEYER A,MARSHALL B. Factors Influencing Outpatient Cardiac Rehabilitation Attendance [J]. *Rehabil Nurs*,2015,40(6):360-367.
- [28] 范海霞,马梦迪,郑海为,等. 首次经皮冠状动脉介入治疗术后患者健康素养现状及影响因素分析[J]. 护理学报,2020,27(16):35-39.
- [29] 王刚,谢伦芳,章新琼. 老年冠心病住院患者健康素养现状及影响因素分析[J]. 中国健康教育,2018,34(9):859-861.
- [30] 苏宇虹,黄沂,刘玲玲,等. 运动恐惧在冠心病 PCI 后患者健康素养及心脏康复障碍间的中介效应[J]. 实用心脑血管肺血管病杂志,2025,33(2):124-129.
- [31] 张晓瑜,赵晓惠. 冠状动脉多支病变患者介入术后心脏康复依从性影响因素及预测模型构建[J]. 心血管病防治知识,2024,14(24):20-23.
- [32] 宋晓梅,马素慧,彭艳婷,等. 基于结构方程模型的冠心病患者运动恐惧影响因素分析[J]. 护理学杂志,2022,37(12):64-67.
- [33] 刘婷阳,邓桂元,赖娟. 冠心病支架植入术后患者运动恐惧调查及影响因素分析[J]. 齐鲁护理杂志,2020,26(8):109-112.
- [34] 李玲,宗玉珍,刘遵季. 心脏术后患者运动恐惧与康复运动依从性现状及其相关性[J]. 现代临床护理,2022,21(6):15-19.

(收稿日期:2025-06-01)

(修回日期:2025-09-16)