

【DOI】 10.3969 / j. issn. 1671-6450. 2023. 03. 003

心血管疾病专题

急性心肌梗死患者血清 ITLN-1、ANGPTL4 水平与冠状动脉病变程度的相关性分析

田源, 冯俊, 黄海涛, 章美华, 孙召金, 余世成, 丁胜楷, 李峰云, 张梦达, 许盼, 马玲玲

基金项目: 安徽省重点研究与开发计划项目(17040804045)

作者单位: 237000 安徽省六安市, 安徽医科大学附属六安医院心血管内科

通信作者: 冯俊, E-mail: fengbenjun2009@163.com

【摘要】目的 观察血清凝集蛋白-1(ITLN-1)、血管生成素样蛋白 4(ANGPTL4)在急性心肌梗死(AMI)患者血清中的表达水平,并探究二者与冠状动脉病变程度的相关性。方法 选取 2019 年 6 月—2021 年 7 月安徽医科大学附属六安医院心血管内科收治 AMI 患者 128 例作为研究组,另外选取同期医院健康体检者 120 例作为健康对照组。根据冠状动脉病变 Gensini 评分将研究组患者分为轻度亚组 35 例(Gensini 评分 < 18 分),中度亚组 43 例(Gensini 评分为 18~40 分),重度亚组 50 例(Gensini 评分 > 40 分)。收集受试者临床资料,采用酶联免疫吸附法检测血清 ITLN-1、ANGPTL4 水平。Pearson 法分析血清 ITLN-1、ANGPTL4 与 Gensini 评分的相关性。Logistic 回归分析影响冠状动脉病变程度的因素。结果 研究组左心室射血分数(LVEF)低于健康对照组,高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、B 型脑钠肽(BNP)、左心室舒张末期内径(LVEDD)均高于健康对照组($t/P = 9.368 / < 0.001, 2.810 / 0.005, 8.229 / < 0.001, 7.006 / < 0.001$);研究组血清 ITLN-1、ANGPTL4 低于健康对照组($t/P = 8.170 / < 0.001, 7.986 / < 0.001$)。轻度亚组、中度亚组、重度亚组 AMI 患者血清 ITLN-1、ANGPTL4 水平依次降低($F = 38.240, 16.527, P$ 均 < 0.001);经 Pearson 分析显示,血清 ITLN-1、ANGPTL4 与 Gensini 评分呈负相关($r = -0.397, -0.429, P < 0.001$);Logistic 回归分析显示,ITLN-1 低、ANGPTL4 低、BNP 高、LVEDD 高、LVEF 低是 AMI 患者冠状动脉病变程度的危险因素 [$OR(95\% CI) = 2.103(1.136 \sim 3.892), 2.114(1.170 \sim 3.821), 1.514(1.068 \sim 2.146), 2.514(1.340 \sim 4.716), 2.624(1.134 \sim 6.071)$]。结论 AMI 患者血清中 ITLN-1、ANGPTL4 呈低表达,且与患者冠状动脉病变程度密切相关。

【关键词】 急性心肌梗死;凝集蛋白-1;血管生成素样蛋白 4;冠状动脉病变程度;相关性**【中图分类号】** R542.22 **【文献标识码】** A

Correlation between serum ITLN-1, ANGPTL4 levels and severity of coronary artery disease in patients with acute myocardial infarction Tian Yuan, Feng Jun, Huang Haitao, Zhang Meihua, Sun Zhaojin, Yu Shicheng, Ding Shengkai, Li Fengyun, Zhang Mengda, Xu Pan, Ma Lingling. Department of Cardiovascular Medicine, Lu'an Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Anhui Province, Liu'an, 237000, China

Corresponding author: Feng Jun, E-mail: fengbenjun2009@163.com

Funding program: Anhui Provincial Key Research and Development Program (1704/0804045)

【Abstract】 Objective To observe the expression level of serum agglutinin 1 (ITLN-1) and angiopoietin-like protein 4 (ANGPTL4) in patients with acute myocardial infarction (AMI), and explore the correlation between them and the degree of coronary artery disease. **Methods** From June 2019 to July 2021, 128 patients with AMI admitted by the Department of Cardiovascular Medicine of Lu'an Hospital affiliated to Anhui Medical University were selected as the study group, and 120 patients with physical examination in the same period were selected as the health control group. According to the Gensini score of coronary artery disease, the patients in the study group were divided into 35 mild subgroups (Gensini score < 18), 43 moderate subgroups (Gensini score 18-40), and 50 severe subgroups (Gensini score > 40). The clinical data of the subjects were collected and the serum levels of ITLN-1 and ANGPTL4 were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. Pearson method was used to analyze the correlation between serum ITLN-1, ANGPTL4 and Gensini score. Logistic regression analysis was used to analyze the factors affecting the degree of coronary artery disease. **Results** The left ventricular ejection fraction (LVEF) of the study group was lower than that of the healthy control group, and the high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), B-type brain natriuretic peptide (BNP), left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD) were higher than those of

the healthy control group ($t/P=9.368/ <0.001$, $2.810/0.005$, $8.229/ <0.001$, $7.006/ <0.001$) ; The levels of serum ITLN-1 and ANGPTL4 in the study group were lower than those in the healthy control group ($t/P=8.170/ <0.001$, $7.986/ <0.001$) , and the levels of serum ITLN-1 and ANGPTL4 in patients with AMI in the mild subgroup , the moderate subgroup and the severe subgroup decreased in turn ($F=38.240$, 16.527 , $P <0.001$) ; Pearson analysis showed that serum ITLN-1 and ANGPTL4 were negatively correlated with Gensini score ($r = -0.397$, -0.429 , $P <0.001$) ; Logistic regression analysis showed that low ITLN-1 , low ANGPTL4 , high BNP , high LVEDD and low LVEF were risk factors for the severity of coronary artery disease in AMI patients [$OR(95\% CI) =2.103(1.136-3.892)$, $2.114(1.170-3.821)$, $1.514(1.068-2.146)$, $2.514(1.340-4.716)$, $2.624(1.134-6.071)$]. **Conclusion** The expression of ITLN-1 and ANGPTL4 in serum of patients with AMI was low , which was closely related to the degree of coronary artery disease.

【Key words】 Acute myocardial infarction; Intelectin-1; Angiopoietin like protein 4; Degree of coronary artery disease; Correlation

急性心肌梗死(acute myocardial infarction ,AMI)是一种常见的危急重症,具有较高的发病率及病死率^[1]。近年来,临床上 AMI 疗效已取得显著进步,早期病死率、再住院率及血管不良事件有明显改善,但仍有一部分患者出现心肌梗死后心室重构现象,最终发展为心力衰竭^[2-3]。凝集蛋白-1(intelectin-1 ,ITLN-1)是表达于脂肪组织中的蛋白因子,可激活内皮一氧化氮合酶磷酸化,促进血管扩张,且能通过腺苷酸活化蛋白激酶(AMP-activated kinase ,AMPK) /蛋白激酶 B(protein kinase B ,Akt) 信号通路,抑制急性心肌缺血过程中心肌细胞凋亡^[4]。血管生成素样蛋白 4(angiopoietin like protein 4 ,ANGPTL4)是一种新型的脂肪细胞因子,属于血管生成素样蛋白家族,其结构与血管生成素相似,参与糖脂代谢、血管生成及炎症反应等多种生理病理过程,血管生成、炎症反应均与心室重构有关^[5-7],因此可推测 ANGPTL4 与 AMI 后心室重构有一定关联性。基于此,本研究旨在探讨血清 ITLN-1、ANGPTL4 在 AMI 患者中的表达情况,以及与冠状动脉病变程度的相关性,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2019 年 6 月—2021 年 7 月安徽医科大学附属六安医院心血管内科收治 AMI 患者 128 例作为研究组,其中男 98 例,女 30 例,年龄 30 ~ 87 (59.78 ± 12.43) 岁; 体质量指数(BMI) 为(22.54 ± 1.45) kg/m^2 ,另外选取同期医院健康体检者 120 例作为健康对照组,其中男 94 例,女 26 例,年龄 35 ~ 85 (58.43 ± 14.38) 岁; BMI 为(22.24 ± 1.51) kg/m^2 。根据冠状动脉病变 Gensini 评分^[8]评估 AMI 患者冠状动脉病变程度:轻度亚组 35 例(Gensini 评分 <18 分) ,中度亚组 43 例(Gensini 评分为 $18 \sim 40$ 分) ,重度亚组 50 例(Gensini 评分 >40 分) 。2 组性别、年龄、BMI、糖尿病史、吸烟史、高血压、高血脂、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂

蛋白胆固醇(LDL-C)、血肌酐(SCr)比较,差异无统计学意义($P >0.05$)。研究组左心室射血分数(LVEF)水平低于健康对照组, B 型脑钠肽(BNP)、高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、左心室舒张末期内径(LVEDD)水平高于健康对照组($P <0.01$) ,见表 1。本研究已通过医院伦理委员会审核批准(A2019-0753) ,受试者及家属知情同意并签署知情同意书。

表 1 健康对照组及研究组临床资料比较

Tab. 1 Comparison of clinical data between healthy control group and research group

| 项 目 | 健康对照组 ($n=120$) | 研究组 ($n=128$) | χ^2/t 值 | P 值 |
|---|----------------------|--------------------|--------------|----------|
| 性别[例(%)] | | | | |
| 男 | 94(78.33) | 98(76.56) | 0.111 | 0.739 |
| 女 | 26(21.67) | 30(23.44) | | |
| 年龄($\bar{x} \pm s$, 岁) | 58.43 ± 14.38 | 59.78 ± 12.43 | 0.792 | 0.429 |
| BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m^2) | 22.24 ± 1.51 | 22.54 ± 1.45 | 1.596 | 0.112 |
| 糖尿病史[例(%)] | 32(26.67) | 23(17.97) | 2.715 | 0.099 |
| 吸烟史[例(%)] | 66(55.00) | 58(45.31) | 1.594 | 0.207 |
| 高血压[例(%)] | 66(55.00) | 75(58.59) | 0.326 | 0.568 |
| 高血脂[例(%)] | 24(20.00) | 26(20.31) | 0.004 | 0.951 |
| TC($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{mol}/\text{L}$) | 4.98 ± 1.02 | 5.06 ± 1.04 | 0.611 | 0.542 |
| TG($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{mol}/\text{L}$) | 2.06 ± 0.57 | 2.11 ± 0.63 | 0.654 | 0.514 |
| HDL-C($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{mol}/\text{L}$) | 1.58 ± 0.32 | 1.65 ± 0.41 | 1.492 | 0.137 |
| LDL-C($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{mol}/\text{L}$) | 2.79 ± 0.32 | 2.85 ± 0.41 | 1.279 | 0.202 |
| SCr($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{mol}/\text{L}$) | 3.69 ± 0.95 | 3.87 ± 1.10 | 1.375 | 0.170 |
| hs-CRP($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{g}/\text{L}$) | 5.43 ± 1.23 | 5.86 ± 1.18 | 2.810 | 0.005 |
| BNP($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{g}/\text{L}$) | 329.55 ± 30.68 | 362.72 ± 32.67 | 8.229 | <0.001 |
| LVEF($\bar{x} \pm s$, %) | 67.35 ± 11.56 | 54.15 ± 10.63 | 9.368 | <0.001 |
| LVEDD($\bar{x} \pm s$, mm) | 47.37 ± 4.96 | 51.61 ± 4.57 | 7.006 | <0.001 |

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准: ①符合 AMI 诊断标准^[9]; ②临床资料完整; ③接受定期随访。(2) 排除标准: ①合并严重心、肝、肾功能不全者; ②有严重免疫缺陷者; ③临床资料不全者; ④合并其他可以引起左心室重构的疾病。

1.3 观察指标与方法

1.3.1 血脂检测: 于患者入院后 48 h 内、健康体检者体检当日抽取肘静脉血 5 ml, 离心留取血清, 于 -80℃ 保存备用。采用全自动生化分析仪(日立 7120 型)检测 TC、TG、HDL-C、LDL-C、SCr 水平。

1.3.2 血清炎症因子检测: 上述血清, 采用酶联免疫吸附法检测血清 hs-CRP 水平, 试剂盒购自上海广锐生物科技有限公司, 操作按照试剂盒说明书进行。

1.3.3 心功能检测: 采用多普勒超声诊断仪(徐州市大为电子设备有限公司 型号 DW-PF522) 测量 LVEF、LVEDD。上述血清, 采用酶联免疫吸附法测定 BNP 水平, 试剂盒购自武汉菲恩科技有限公司。

1.3.4 血清 ITLN-1、ANGPTL4 水平检测: 上述血清, 采用酶联免疫吸附法测定血清 ITLN-1、ANGPTL4 水平, 试剂盒均购自武汉菲恩科技有限公司。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 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 *t* 检验, 多组间比较采用单因素方差分析, 进一步组间两两比较采用 SNK-*q* 检验; 计数资料采用频数或率(%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验; Pearson 相关性分析血清 ITLN-1、ANGPTL4 与 Gensini 评分的相关性; Logistic 回归分析影响冠状动脉病变程度的因素。 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组血清 ITLN-1、ANGPTL4 水平比较 研究组血清 ITLN-1、ANGPTL4 水平低于健康对照组 (*P* < 0.01) 见表 2。

表 2 健康对照组及研究组血清 ITLN-1、ANGPTL4 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 Serum ITLN-1 and ANGPTL4 levels in healthy control group and research group Comparison

| 项目 | 例数 | ITLN-1 (μg/L) | ANGPTL4 (mg/L) |
|------------|-----|----------------|----------------|
| 健康对照组 | 120 | 262.78 ± 53.96 | 34.60 ± 5.84 |
| 研究组 | 128 | 208.98 ± 49.74 | 28.96 ± 5.28 |
| <i>t</i> 值 | | 8.170 | 7.986 |
| <i>P</i> 值 | | <0.001 | <0.001 |

注: ITLN-1. 凝集蛋白-1; ANGPTL4. 血管生成素样蛋白 4。

2.2 不同冠状动脉病变程度 AMI 患者血清 ITLN-1、ANGPTL4 水平比较 轻度亚组、中度亚组、重度亚组血清 ITLN-1、ANGPTL4 水平依次降低 (*P* 均 < 0.01), 见表 3。

2.3 血清 ITLN-1、ANGPTL4 与 Gensini 评分的相关性 血清 ITLN-1、ANGPTL4 与 Gensini 评分呈负相关 (*r* = -0.397、-0.429, *P* 均 < 0.001)。

表 3 不同冠状动脉病变程度 AMI 患者血清 ITLN-1、ANGPTL4 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 3 Comparison of serum ITLN-1 and ANGPTL4 levels in AMI patients with different degrees of coronary artery disease

| 组别 | 例数 | ITLN-1 (μg/L) | ANGPTL4 (mg/L) |
|------------|----|----------------|----------------|
| 轻度亚组 | 35 | 248.96 ± 53.89 | 32.67 ± 6.10 |
| 中度亚组 | 43 | 220.78 ± 51.95 | 29.44 ± 5.20 |
| 重度亚组 | 50 | 157.66 ± 44.93 | 26.00 ± 4.77 |
| <i>F</i> 值 | | 38.240 | 16.527 |
| <i>P</i> 值 | | <0.001 | <0.001 |

注: ITLN-1. 凝集蛋白-1; ANGPTL4. 血管生成素样蛋白 4。

2.4 多因素 Logistic 回归分析影响冠状动脉病变程度的因素 以 AMI 患者血清 ITLN-1、ANGPTL4、BNP、hs-CRP、LVEDD、LVEF 均值为截点, 将连续变量转化为二分类变量并作为自变量, 以 AMI 患者冠状动脉病变程度为因变量, 进行 Logistic 回归分析, 结果显示, ITLN-1 低、ANGPTL4 低、BNP 高、LVEDD 高、LVEF 低是 AMI 患者冠状动脉病变程度的危险因素 (*P* < 0.05) 见表 4。

表 4 多因素 Logistic 回归分析影响冠状动脉病变程度的因素
Tab. 4 Multifactor logistic regression analysis of factors affecting the degree of coronary artery disease

| 变量 | β 值 | SE 值 | Wald 值 | <i>P</i> 值 | OR 值 | 95% CI |
|-----------|-----------|-------|--------|------------|-------|---------------|
| ITLN-1 低 | 0.743 | 0.314 | 5.605 | 0.018 | 2.103 | 1.136 ~ 3.892 |
| ANGPTL4 低 | 0.748 | 0.302 | 6.144 | 0.013 | 2.114 | 1.170 ~ 3.821 |
| BNP 高 | 0.415 | 0.178 | 5.429 | 0.020 | 1.514 | 1.068 ~ 2.146 |
| LVEDD 高 | 0.922 | 0.321 | 8.248 | <0.001 | 2.514 | 1.340 ~ 4.716 |
| hs-CRP 高 | 0.862 | 0.489 | 3.111 | 0.078 | 2.369 | 0.908 ~ 6.177 |
| LVEF 低 | 0.965 | 0.428 | 5.080 | 0.024 | 2.624 | 1.134 ~ 6.071 |

注: ITLN-1. 凝集蛋白-1; ANGPTL4. 血管生成素样蛋白 4。

3 讨论

随着公众健康意识提高和医疗技术的不断发展, 临床对于心脑血管疾病的防治进展显著, 但 AMI 的发病率持续攀升^[10]。临床调查结果显示, AMI 患者初期症状不明显, 确诊时已处于中重症程度, 严重影响治疗效果及预后。因此, 找寻可以反映病情程度的血清指标是目前临床研究的热点。冠状动脉狭窄是发生 AMI 的主要原因, 冠状动脉狭窄能够引起心肌组织缺氧, 造成心肌细胞损伤或坏死^[11]。临床上通常采用临床症状及心电图综合诊断, 由于前期无明显症状, 心电图检测改变不明显, 因此常出现漏诊情况^[12]。

ITLN-1 是一个具有 313 个氨基酸的新型脂肪细胞因子, 具有减轻血管炎性损伤、调节新生血管形成等

生物学活性,并参与调控心肌缺血过程中心肌细胞凋亡^[13]。ITLN-1 通过激活 Akt-eNOS 信号通路来响应体外缺血,促进血管生成,抑制氧化应激并减少细胞凋亡^[14]。研究发现,ITLN-1 水平降低与动脉粥样硬化、心肌梗死的发生有关^[15]。陈红伟等^[16]研究发现,ITLN-1 与 AMI 术后无复流现象有关。本研究发现,研究组患者血清 ITLN-1 水平降低,提示 ITLN-1 水平降低可能与 AMI 发生发展密切相关,推测 ITLN-1 可能通过影响血管内皮功能、炎症反应或 AMPK/Akt 通路调节心肌缺血受损从而参与 AMI 发病过程^[16]。本研究发现,随着冠状动脉病变程度增加血清 ITLN-1 水平呈降低趋势,表明检测血清 ITLN-1 水平变化有利于临床评估 AMI 患者冠状动脉病变程度。

ANGPTL4 是一种缺氧诱导因子,具有广泛的功能调控包括细胞生物活性、血管生成、炎症反应、氧化应激、动脉粥样硬化和伤口愈合等各种生物过程,在心血管疾病中有着重要调控作用^[17]。Zhang 等^[18]研究显示,ANGPTL4 可缓解缺氧/血清剥夺诱导的骨髓来源间充质干细胞(bone marrow derived mesenchymal stem cells, BMSCs)的凋亡和氧化应激,并能够激活旁分泌加速 BMSCs 代谢能量,使用 ANGPTL4 处理的 BMSCs 可减轻心肌梗死大鼠的心肌损伤。另有研究显示,ANGPTL4 在缺血/再灌注损伤期间恢复血管完整性来保留微循环网络并改善内皮屏障功能,其抗炎活性能抑制心脏炎症反应促进巨噬细胞极化来改善心脏功能^[17]。杜海燕等^[19]研究发现,低水平的 ANGPTL4 是 AMI 后心室重构发生的独立危险因素。另有研究发现,老年冠心病患者血清中 ANGPTL4 水平低于正常健康者,且与冠状动脉狭窄程度有关^[20]。本研究发现,AMI 患者血清 ANGPTL4 水平降低,与以往研究趋势一致,且 ANGPTL4 与 Gensini 评分及冠状动脉病变程度密切相关,提示 ANGPTL4 参与了 AMI 患者的冠状动脉病变过程,且 ANGPTL4 具有作为判定 AMI 患者冠状动脉病变程度标志物的潜能,分析其原因 ANGPTL4 水平降低,对巨噬细胞活性及炎症反应的抑制作用减弱,导致冠状动脉粥样硬化进展,进而加重冠状动脉狭窄程度^[20]。

BNP 属于神经内分泌激素,是机体心脏分泌物和存储物,能反映心室功能改变^[21]。LVEF 是判断心脏射血情况的重要指标,与 AMI 患者病情、预后密切相关^[22]。LVEDD 可反映机体心脏功能状态,其水平越高,提示机体心功能损伤越严重^[23]。Logistic 回归分析显示,ITLN-1、ANGPTL4、BNP、LVEDD、LVEF 是 AMI 患者冠状动脉病变程度的影响因素,提示 ITLN-1、

ANGPTL4、BNP、LVEDD、LVEF 等与冠状动脉病变程度密切相关,临床上及时检测上述指标变化,能够有助于预防 AMI 患者冠状动脉严重病变。

综上所述,AMI 患者血清 ITLN-1、ANGPTL4 呈低表达,与患者冠状动脉病变程度密切相关,且是冠状动脉病变程度的影响因素。二者有望成为早期预测 AMI 及冠状动脉病变程度的生物标志物。后期可加大样本例数进一步探讨其具体作用机制。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

田源:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;冯俊:提出研究思路,论文审核;黄海涛、章美华、孙召金:资料搜集整理、实施研究过程;余世成、丁胜楷、李峰云:整理数据,统计学分析;张梦达、许盼、马玲玲:文献调研与整理,论文修改

参考文献

- [1] Shen CX, Li CZ, Wang J, et al. In-depth look into urban and rural disparities in prehospital delay in patients with acute ST-elevation myocardial infarction and its impact on prognosis: a prospective observational study [J]. *BMJ Open* 2022, 12(11): e063795. DOI: 10.1136/bmjopen-2022-063795.
- [2] Samsky MD, Morrow DA, Proudfoot AG, et al. Cardiogenic shock after acute myocardial infarction: A review [J]. *JAMA* 2021, 326(18): 1840-1850. DOI: 10.1001/jama.2021.18323.
- [3] Gasteiger G, D'Ostualdo A, Schubert DA, et al. Cellular innate immunity: An old game with new players [J]. *J Innate Immun* 2017, 9(2): 111-125. DOI: 10.1159/000453397.
- [4] Xiong L, Barrett AN, Hua R, et al. Non-invasive prenatal testing for fetal inheritance of maternal β -thalassaemia mutations using targeted sequencing and relative mutation dosage: a feasibility study [J]. *BJOG* 2018, 125(4): 461-468. DOI: 10.1111/1471-0528.15045.
- [5] 梁越, 张慧文, 任补元, 等. 血管生成素样蛋白 2 在动脉粥样硬化疾病中的作用 [J]. *中华老年多器官疾病杂志* 2017, 16(10): 770-773. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2017.10.180.
- [5] Liang Y, Zhang HW, Ren BY, et al. Role of angiopoietin-like protein 2 in atherosclerotic disease [J]. *Chinese Journal of Multiple Organ Diseases in the Elderly* 2017, 16(10): 770-773. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2017.10.180.
- [6] 袁红丽, 王娴, 汪秀梅, 等. 类风湿关节炎患者血清及关节液血管生成素样蛋白 4、白细胞介素-17、核因子 κ B 受体活化因子配体的临床意义 [J]. *实用临床医药杂志* 2022, 26(17): 57-62. DOI: 10.7619/jcmp.20220103.
- [6] Yuan HL, Wang X, Wang XM, et al. Clinical significance of angiogenin protein 4, interleukin-17 and nuclear factor-kappa B ligand in serum and articular fluid of patients with rheumatoid arthritis [J]. *Journal of Clinical Medicine in Practice* 2022, 26(17): 57-62. DOI: 10.7619/jcmp.20220103.
- [7] 朱洪新, 王涛, 王皓, 等. 慢性心力衰竭患者外周血单个核细胞 miR-590 表达与左心室重构和炎症反应的关系 [J]. *国际检验医学杂志* 2021, 42(18): 2214-2218. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2021.18.009.

- Zhu HX, Wang T, Wang H, et al. Relationship between miR-590 expression in peripheral blood mononuclear cell and left ventricular remodeling and inflammatory response in patients with chronic heart failure [J]. *International Journal of Laboratory Medicine*, 2021, 42 (18): 2214-2218. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2021.18.009.
- [8] Rampidis GP, Benetos G, Benz DC, et al. A guide for Gensini Score calculation [J]. *Atherosclerosis*, 2019, 287: 181-183. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2019.05.012.
- [9] Arslan F, Bongartz L, Ten Berg JM, et al. 2017 ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: comments from the Dutch ACS working group [J]. *Neth Heart J*, 2018, 26(9): 417-421. DOI: 10.1007/s12471-018-1134-0.
- [10] Liu H, Zhang J, Ma Z, et al. Clinical study on characteristics and risk factors of coronary artery lesions in young patients with acute myocardial infarction [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2021, 2021: 5716410. DOI: 10.1155/2021/5716410.
- [11] 高坡, 韩永生, 袁帅帅, 等. 急性 ST 段抬高型心肌梗死患者 LDL-C/HDL-C 比值与冠状动脉病变严重程度的相关性 [J]. *临床心血管病杂志*, 2019, 35(10): 903-906. DOI: 10.1186/s12944-020-01329-0.
- Gao P, Han YS, Yuan SS, et al. The correlation between LDL-C/HDL-C ratio and severity of coronary artery disease in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *Journal of Clinical Cardiology*, 2019, 35(10): 903-906. DOI: 10.13201/j.issn.1001-1439.2019.10.009.
- [12] Tu C, Xie L, Wang Z, et al. Association between ceramides and coronary artery stenosis in patients with coronary artery disease [J]. *Lipids Health Dis*, 2020, 19(1): 151. DOI: 10.1186/s12944-020-01329-0.
- [13] Zhu Y, Hu C, Du Y, et al. Time-dependent change in omentin-1 level correlated with early improvement of myocardial function in patients with first anterior ST-segment elevation myocardial infarction after primary percutaneous coronary intervention [J]. *J Atheroscler Thromb*, 2019, 26(10): 856-867. DOI: 10.5551/jat.47043.
- [14] Gu N, Wang J, Di Z, et al. The effects of Intelectin-1 on antioxidant and angiogenesis in HUVECs exposed to oxygen glucose deprivation [J]. *Front Neurol*, 2019, 10: 383. DOI: 10.3389/fneur.2019.00383.
- [15] 杨飞, 肖纯. 血清凝集蛋白-1 和可溶性细胞间黏附分子-1 与急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入术后心肌无复流的关系 [J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2021, 35(2): 163-166. DOI: 10.13507/j.issn.1674-3474.2021.02.014.
- Yang F, Xiao C. Relationships of serum intelectin-1 and soluble intercellular adhesion molecule-1 with myocardial no reflow after percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction [J]. *Journal of Chinese Practical Diagnosis and Therapy*, 2021, 35(2): 163-166. DOI: 10.13507/j.issn.1674-3474.2021.02.014.
- [16] 陈红伟, 王志方, 邢永生, 等. 急性心肌梗死病人血清 sLOX-1、ITLN-1 水平及与术后无复流现象的相关性分析 [J]. *内蒙古医科大学学报*, 2021, 43(1): 73-77. DOI: 10.16343/j.cnki.issn.2095-512x.2021.01.021.
- [17] Cho DI, Kang HJ, Jeon JH, et al. Antiinflammatory activity of ANGPTL4 facilitates macrophage polarization to induce cardiac repair [J]. *JCI Insight*, 2019, 4(16): e125437. DOI: 10.1172/jci.insight.125437.
- [18] Zhang F, Wu J, Li X, et al. Angiopoietin-like protein 4 treated bone marrow-derived mesenchymal stem cells alleviate myocardial injury of patients with myocardial infarction [J]. *Nurs Health Sci*, 2022, 24(1): 312-321. DOI: 10.1111/nhs.12927.
- [19] 杜海燕, 包秋红, 皇甫卫忠, 等. 急性心肌梗死后心室重构患者 CysC、ANGPTL4 水平与心功能的关系及其影响因素分析 [J]. *疑难病杂志*, 2019, 18(12): 1189-1194. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2019.12.001.
- Du HY, Bao QH, Huangfu WZ, et al. Relationship between CysC, ANGPTL4 and cardiac function in patients with ventricular remodeling after acute myocardial infarction and analysis of influencing factors [J]. *Chinese Journal of Difficult and Complicated Cases*, 2019, 18(12): 1189-1194. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2019.12.001.
- [20] Sun T, Zhan W, Wei L, et al. Circulating ANGPTL3 and ANGPTL4 levels predict coronary artery atherosclerosis severity [J]. *Lipids Health Dis*, 2021, 20(1): 154. DOI: 10.1186/s12944-021-01580-z.
- [21] Celebi S, Celebi OO, Cetin S, et al. The usefulness of admission plasma NT-proBNP level to predict left ventricular aneurysm formation after acute ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *Arq Bras Cardiol*, 2019, 113(6): 1129-1137. DOI: 10.5935/abc.20190226.
- [22] Liu Q, Shi RJ, Zhang YM, et al. Risk factors, clinical features, and outcomes of premature acute myocardial infarction [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9: 1012095. DOI: 10.3389/fcvm.2022.1012095.
- [23] Cheng Z, Shi Y, Peng H, et al. Prognostic significance of percutaneous coronary intervention for first acute myocardial infarction with heart failure: Five-year follow-up results [J]. *Cardiol Res Pract*, 2022, 2022: 5791295. DOI: 10.1155/2022/5791295.

(收稿日期: 2022 - 11 - 27)

(上接 235 页)

- Gao M, Wu Y, Gao SJ, et al. Expression of miR-30a and miR-101a in serum and their correlation with myocardial remodeling and cardiac function in patients with chronic heart failure [J]. *Chongqing Medicine*, 2021, 50(5): 762-766. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2021.05.010.
- [19] 刘婷, 段刚峰, 胡必成, 等. 慢性心力衰竭患者血清胆汁酸水平及与炎症细胞因子、心室重构的相关性 [J]. *中国现代医学杂志*,

2022, 32(6): 85-89. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2022.06.015.

Liu T, Duan GF, Hu BC, et al. Serum bile acid level and its correlation with inflammatory cytokines and ventricular remodeling in patients with chronic heart failure [J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2022, 32(6): 85-89. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2022.06.015.

(收稿日期: 2022 - 11 - 20)