

• 论 著 •

急性心肌梗死患者血清 sST2、Hcy、IL-33 水平与冠脉狭窄程度及 MACE 的关系研究*

杨 晨, 孟 斌, 周俊忠[△]

徐州医科大学附属医院检验科, 江苏徐州 210002

摘要:目的 探讨急性心肌梗死(AMI)患者血清可溶性生长刺激表达因子 2(sST2)、同型半胱氨酸(Hcy)、白细胞介素(IL)-33 水平与冠脉狭窄程度及主要不良心血管事件(MACE)的关系。方法 回顾性选取该院于 2021 年 5 月至 2023 年 5 月收治的 139 例 AMI 患者,按照是否发生 MACE,分为预后良好组 54 例,预后不良组 85 例。采用 Spearman 相关性分析 AMI 患者血清 sST2、Hcy、IL-33 水平与冠脉狭窄程度的关系。采用多因素 Logistic 回归分析患者发生 MACE 的影响因素,以及绘制受试者工作特征(ROC)曲线评价血清 sST2、Hcy、IL-33 水平对 AMI 患者发生 MACE 的预测价值。结果 预后不良组血清 sST2、Hcy、IL-33 水平显著高于预后良好组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。重度狭窄、中度狭窄患者血清 sST2、Hcy、IL-33 水平均明显高于轻度狭窄患者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。Spearman 相关性分析显示,血清 sST2、Hcy、IL-33 水平与冠脉狭窄程度呈正相关($P < 0.05$)。血清 Hcy、sST2、IL-33 均是影响 AMI 患者发生 MACE 的危险因素。ROC 曲线分析显示,血清 sST2、Hcy、IL-33 水平对于 AMI 患者发生 MACE 的预测价值的曲线下面积(AUC)分别为 0.838、0.726 和 0.800,灵敏度分别为 87.1%、80.0% 和 84.7%,特异度分别为 77.8%、68.5% 和 77.8%,三者联合对 AMI 患者发生 MACE 的预测价值的 AUC 为 0.906,灵敏度和特异度分别为 88.2%、90.7%。结论 血清 sST2、Hcy、IL-33 水平对于 AMI 患者发生 MACE 具有一定的预测价值。

关键词:急性心肌梗死; 血清可溶性生长刺激表达因子 2; 同型半胱氨酸; 白细胞介素-33

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.16.014

中图法分类号:R542.22

文章编号:1673-4130(2024)16-1991-05

文献标志码:A

Study on the relationship between serum sST2, Hcy, IL-33 levels and degree of coronary artery stenosis and MACE in patients with acute myocardial infarction*

YANG Chen, MENG Bin, ZHOU Junzhong[△]

Department of Clinical Laboratory, Xuzhou Medical University Affiliated Hospital, Xuzhou, Jiangsu 210002, China

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between serum soluble growth stimulating expression gene 2 protein (sST2), homocysteine (Hcy) and interleukin (IL)-33 levels and degree of coronary artery stenosis and major cardiovascular adverse events (MACE) in patients with acute myocardial infarction (AMI). **Methods** A total of 139 patients with AMI admitted to a hospital from May 2021 to May 2023 were retrospectively selected and divided into a good prognosis group (54 cases) and a poor prognosis group (85 cases) according to the occurrence of MACE. Spearman correlation was used to analyze the relationship between serum sST2, Hcy, IL-33 levels and the degree of coronary artery stenosis in AMI patients. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of MACE occurrence in patients, and receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted to evaluate the predictive value of serum sST2, Hcy and IL-33 levels for MACE occurrence in AMI patients. **Results** Serum levels of sST2, Hcy and IL-33 in the poor prognosis group were significantly higher than those in the good prognosis group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Serum levels of sST2, Hcy and IL-33 in patients with severe and moderate stenosis were significantly higher than those in patients with mild stenosis, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Spearman correlation analysis showed that serum sST2, Hcy and IL-33 levels were positively correlated with the degree of coronary artery stenosis ($P < 0.05$). Serum Hcy, sST2 and IL-33 are risk factors for MACE in AMI patients. ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of serum sST2, Hcy and IL-33 levels for predicting the occurrence of MACE in AMI patients was 0.838, 0.726 and 0.800, and the

* 基金项目:江苏省老年健康科研项目(LK2021063)。

作者简介:杨晨,女,主管技师,主要从事临床生化免疫检验研究。△ 通信作者, E-mail:37658963@qq.com。

sensitivity was 87.1%, 80.0% and 84.7%, respectively. The specificity was 77.8%, 68.5% and 77.8%, respectively. The AUC of the combined prediction value of MACE in AMI patients was 0.906, and the sensitivity and specificity were 88.2% and 90.7%, respectively. **Conclusion** Serum sST2, Hcy and IL-33 levels have certain predictive value for MACE in patients with AMI.

Key words: acute myocardial infarction; serum soluble growth stimulating expression gene 2 protein; homocysteine; interleukin-33

急性心肌梗死(AMI)是一种由于心肌急性缺血、缺氧引起的心血管疾病,其发病率逐年上升,临床表现主要为胸痛、心前区压榨性疼痛、濒死感等^[1]。相关研究表明,AMI患者的冠脉狭窄程度与其预后密切相关,可根据患者的冠脉狭窄程度及时判断患者在未来发生主要不良心血管事件(MACE)概率,从而根据患者自身情况及时制定出个性化治疗方案,改善患者预后^[2-3]。然而有创的造影具有价格高、操作不便捷等特点,有些患者还对造影剂过敏,所以,对于能评估AMI患者冠脉狭窄程度和预测发生MACE的血清学检查具有重要的临床价值。由心肌细胞和成纤维细胞诱导表达的新型生物标志物——血清可溶性生长刺激表达因子2(sST2),可激活生长因子在血管内皮细胞上的受体,暴露血管内皮下组织,促进有害物质对于冠状动脉的损伤^[4]。相关研究表明,当心脏损伤时血清sST2水平升高,提示其可用于反映心脏功能与心肌损伤程度^[5]。同型半胱氨酸(Hcy)是半胱氨酸与甲硫氨酸代谢的中间产物,相关研究指出,高水平的Hcy会损伤血管内皮,引起血管内皮功能障碍,还可使机体产生凝血酶,促进凝血过程加剧从而导致血栓形成,加重AMI患者冠脉狭窄程度^[6-7]。白细胞介素(IL)-33可通过影响细胞表达和免疫细胞的增殖活性,从而抑制动脉发生硬化,相关研究表明,IL-33与AMI患者的动脉狭窄程度与预后密切相关^[8]。因此,本研究以本院收治的139例AMI患者为研究对象,旨在探究血清sST2、Hcy、IL-33水平与冠脉狭窄程度及患者发生MACE的关系,为及时向AMI患者制定个性化治疗方案,改善其预后提供理论依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性选取本院于2021年5月至2023年5月收治的139例AMI患者作为研究对象,按照是否发生MACE,分为预后良好组54例,预后不良组85例。纳入标准:(1)符合指南中AMI的诊断标准^[9];(2)首次确诊为AMI;(3)于发病24h内入院,处于急性期;(4)病史资料齐全。排除标准:(1)经后期检查发现患者并非AMI;(2)入院时出现意识障碍;(3)既往行冠状动脉搭桥或冠状动脉支架植入术;(4)合并恶性心律失常;(5)原发性肝肾功能异常;(6)患有严重感染、恶性肿瘤、风湿性疾病、恶液质及严重全身性疾病。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者对本研究知情同意且签订临床协议书。

1.2 方法

1.2.1 收集临床资料 收集所有患者年龄、性别、饮酒史、吸烟史、糖尿病史、高血压史等临床资料。

1.2.2 血清sST2、Hcy、IL-33水平检测 采集所有入组患者空腹静脉血3mL,并置于肝素抗凝试管,以3000r/min速度离心10min,离心后取上层血清,采用酶联免疫吸附试验检测血清IL-33、sST2水平,试剂盒购于上海酶研科技有限公司;采用循环酶法检测血清Hcy水平,试剂盒购于云南洛宇生物科技有限公司。

1.2.3 冠脉狭窄程度 由两名心血管介入科经验丰富的主治医师共同使用Philip Allura Xper FD10数字减影机,经股动脉行选择性冠状动脉造影术,并用Gensini评分法^[10]:分别用1、2、4、8、16及32分表示狭窄程度≤25%、>25%~50%、>50%~75%、>75%~90%、>90%~99%及完全闭塞,根据不同冠脉分支得分再乘其对应的系数(后侧支、第2对角支×0.5;第1对角支、左前降支远段、后侧支、右冠脉全段、后降支、钝缘支、左室后降支、回旋支远段、心尖支均×1;左前降支中段×1.5;回旋支近段、左前降支近段×2.5;左主干×5),所得积分≤24分为轻度狭窄,>24~49分为中度狭窄,>49分为重度狭窄。

1.2.4 发生MACE定义 发生MACE是指患者出现心律失常、反复发作的心绞痛、因心衰反复住院、心因性死亡、非致死性再发心肌梗死等^[13]。

1.3 统计学处理 采用统计软件SPSS20.0进行数据分析。计数资料以例数或百分率表示,行 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用独立样本 t 检验;采用Spearman相关性分析AMI患者血清sST2、Hcy、IL-33水平与冠脉狭窄程度的关系。采用多因素Logistic回归分析患者发生MACE的影响因素,以及绘制受试者工作特征(ROC)曲线评价血清sST2、Hcy、IL-33水平对于AMI患者发生MACE的预测价值。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床资料比较 两组性别、年龄、体重指数、饮酒史、吸烟史、糖尿病史、高血压史占比差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

2.2 两组患者血清sST2、Hcy、IL-33水平比较 预后不良组血清sST2、Hcy、IL-33水平显著高于预后良好组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

2.3 不同程度冠脉狭窄患者血清sST2、Hcy、IL-33水平比较 不同程度冠脉狭窄患者血清sST2、Hcy、IL-33水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。重

度狭窄、中度狭窄患者血清 sST2、Hcy、IL-33 水平均明显高于轻度狭窄患者, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 1 各组患者临床资料比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x} \pm s$]				
临床资料	预后良好组 ($n=54$)	预后不良组 ($n=85$)	t/χ^2	P
性别			0.536 2	0.464 4
男性	29(53.70)	51(60.00)		
女性	25(46.30)	34(40.00)		
年龄(岁)	58.45 $\pm$ 9.22	59.96 $\pm$ 10.13	0.886 5	0.376 9
体重指数(kg/m ²)	23.64 $\pm$ 2.41	24.11 $\pm$ 2.79	1.019 4	0.309 8
吸烟史	41(75.93)	66(77.65)	0.055 4	0.813 9
饮酒史	39(72.22)	58(68.24)	0.249 3	0.617 6
糖尿病史	30(55.56)	41(48.24)	0.708 0	0.400 2
高血压史	44(81.48)	62(72.94)	1.330 2	2.486 0

表 2 两组患者血清 sST2、Hcy、IL-33 水平比较($\bar{x} \pm s$)				
组别	n	sST2(μ g/L)	Hcy(μ mol/L)	IL-33(ng/L)
预后良好组	54	38.69 $\pm$ 11.16	15.36 $\pm$ 4.67	33.62 $\pm$ 11.25
预后不良组	85	72.34 $\pm$ 10.73	32.77 $\pm$ 4.19	60.59 $\pm$ 10.88
t		17.742 8	22.831 4	14.057 8
P		<0.001	<0.001	<0.001

表 3 不同程度冠脉狭窄患者血清 sST2、Hcy、IL-33 水平比较($\bar{x} \pm s$)				
组别	n	sST2(μ g/L)	Hcy(μ mol/L)	IL-33(ng/L)
轻度狭窄	40	34.59 $\pm$ 7.22	15.52 $\pm$ 4.32	32.16 $\pm$ 5.43
中度狭窄	56	48.93 $\pm$ 6.57	19.26 $\pm$ 5.11	49.89 $\pm$ 7.27
重度狭窄	43	62.77 $\pm$ 9.31	23.72 $\pm$ 4.94	61.22 $\pm$ 8.34
F		139.072 4	29.896 7	172.864 9
P		<0.001	<0.001	<0.001

2.4 AMI 患者血清 sST2、Hcy、IL-33 水平与冠脉狭窄程度的相关性分析 Spearman 相关性分析显示, 血清 sST2、Hcy、IL-33 水平与冠脉狭窄程度呈正相关 ($P < 0.05$)。见表 4。

2.5 多因素 Logistic 回归分析 采用多因素 Logistic 回归分析影响 AMI 患者发生 MACE 的危险因素。

表 6 血清 sST2、Hcy、IL-33 水平对于 AMI 患者发生 MACE 的预测价值的 ROC 曲线分析						
指标	截断值	AUC	95%CI	P	灵敏度(%)	特异度(%)
sST2	48.66 μ g/L	0.838	0.764~0.912	<0.001	87.1	77.8
Hcy	28.61 μ mol/L	0.726	0.635~0.817	<0.001	80.0	68.5
IL-33	47.17 ng/L	0.800	0.718~0.883	<0.001	84.7	77.8
联合预测	—	0.906	0.853~0.958	<0.001	88.2	90.7

注:—表示无数据。

以 AMI 患者是否发生 MACE 为因变量(是=1,否=0),将血清 Hcy、sST2、IL-33 水平作为自变量。结果显示:血清 Hcy、sST2、IL-33 均是影响 AMI 患者发生 MACE 的危险因素。见表 5。

2.6 血清 sST2、Hcy、IL-33 水平对于 AMI 患者发生 MACE 的预测价值 ROC 曲线分析显示, 血清 sST2、Hcy、IL-33 水平对于 AMI 患者发生 MACE 的预测价值的曲线下面积(AUC)分别为 0.838、0.726 和 0.800,灵敏度分别为 87.1%、80.0%和 84.7%,特异度分别为 77.8%、68.5%和 77.8%,三者联合对 AMI 患者发生 MACE 的预测价值的 AUC 为 0.906,灵敏度和特异度分别为 88.2%、90.7%。见图 1、表 6。

表 4 血清 sST2、Hcy、IL-33 水平与冠脉狭窄程度的相关性分析		
项目	冠脉狭窄程度	
	r	P
sST2	0.650	<0.001
Hcy	0.576	<0.001
IL-33	0.657	<0.001

表 5 影响 AMI 患者发生 MACE 的多因素 Logistic 回归分析						
指标	β	SE	Wald χ^2	OR	P	95%CI
常量	-6.203	1.065	33.928	—	0.002	—
sST2	0.052	0.018	8.526	1.053	0.004	1.017~1.090
Hcy	0.036	0.017	4.334	1.036	0.037	1.002~1.071
IL-33	0.057	0.017	10.829	1.059	0.001	1.023~1.095

注:—表示无数据。

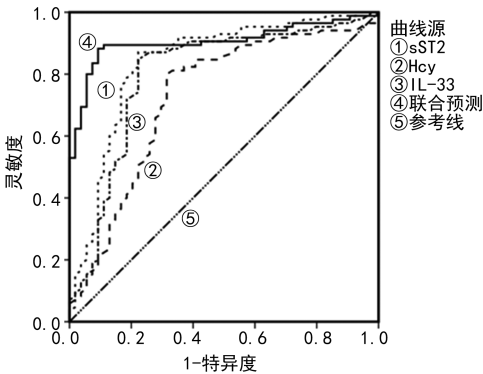


图 1 血清 sST2、Hcy、IL-33 水平对于 AMI 患者发生 MACE 的预测价值的 ROC 曲线

3 讨 论

近年来,由于我国经济水平迅速增长,AMI 的患病率与病死率皆呈逐年上升趋势^[11]。AMI 指在冠状动脉病变的基础上,冠状动脉血供急剧减少或中断,使心肌发生急性缺血坏死,其主要的临床表现为胸骨后剧烈疼痛、心悸、呼吸困难、常伴有心律失常、休克或心力衰竭^[12]。近年来,虽然对于 AMI 的早期诊断及治疗手段较以往有一定进步,但我国 AMI 的发病率及病死率仍逐年上升,已经成为我国最严重的心血管疾病^[13]。目前,临床上将心肌损伤标志物及心电图用于 AMI 诊断,但其对于患者的冠脉狭窄程度并不能准确反映,也不能预测患者发生 MACE 概率^[14]。为了能够早期制定出及时有效的治疗方案,改善 AMI 患者预后,提高其生存率,对于可用于反映冠脉狭窄程度与预测发生 MACE 的指标的研究具有重要意义。

sST2 是生长刺激表达基因 2(ST2)的亚型,属于 IL-1 家族,当其与 IL-33 结合时,可形成一个新的信号转导通路,激活核因子 B,参与 T 细胞介导的免疫应答反应,与多种炎症反应、免疫反应的发生密切相关^[15]。张怡靓等^[16]研究指出,AMI 患者血浆 sST2 水平可反映其冠脉的狭窄程度。本研究结果显示,重度狭窄、中度狭窄患者血清 sST2 水平均明显高于轻度狭窄患者,差异有统计学意义($P < 0.05$),采用 Spearman 相关性分析发现,血清 sST2 水平与冠脉狭窄程度呈正相关,血清 sST2 水平越高,冠脉的狭窄程度越大。分析其原因可能是当心肌细胞处于缺血缺氧状态时,受到的机械应力会增大,继而促使成纤维细胞和心肌细胞产生细胞蛋白,使血清中的 sST2 水平升高,加速血管内皮细胞的损伤^[17]。sST2 还可通过正反馈的方式与 IL-33 结合,竞争性抑制 IL-33 对心血管的保护作用,从而加速心肌损伤^[18]。IL-33 是一种可抗血管粥样硬化斑块形成的新型炎症因子,通过抑制机体摄取低密度脂蛋白、聚集巨噬细胞等,减少巨噬细胞产生泡沫细胞,从而抑制动脉粥样斑块形成^[19]。李鹏等^[20]研究表明,IL-33 通过 ST2 介导的特异性受体,调控免疫炎症反应,抑制 AMI 疾病的进展,当心肌细胞受到损伤时,其在人体内的表达升高。本研究结果显示,重度狭窄、中度狭窄患者血清 IL-33 水平均明显高于轻度狭窄患者,差异有统计学意义($P < 0.05$),AMI 患者 IL-33 水平与冠脉狭窄程度呈正相关。

Hcy 是甲硫氨酸与半胱氨酸在肝脏中代谢的中间产物,正常情况下,Hcy 表达程度较低,当组织细胞受到损伤时,其分解程度降低从而导致,Hcy 水平在体内升高^[21]。寇惠娟等^[22]研究指出,Hcy 可影响冠心病患者的冠脉病变程度。本研究结果发现,重度狭窄、中度狭窄患者血清 Hcy 水平均明显高于轻度狭窄

患者,差异有统计学意义($P < 0.05$),AMI 患者 Hcy 水平与冠脉狭窄程度呈正相关。分析其原因可能是由于心肌缺血缺氧等不良因素阻碍其正常代谢,促使 Hcy 高表达,抑制细胞产生超氧化歧化酶等,生成超氧化物,减少机体对于超氧化物的灭活,激发机体产生氧化应激反应,导致血管内皮功能障碍,促使血小板聚集,导致血管发生粥样硬化^[23]。Hcy 还可诱发机体产生凝血酶,使血液处于高凝状态,易导致形成血栓,加重冠脉的狭窄程度^[24]。相关研究表明,血清 ST2、Hcy、IL-33 水平与 AMI 患者预后具有一定的相关性^[25-26]。本研究多因素 Logistic 回归分析的结果显示:血清 IL-33、sST2、Hcy 均是影响 AMI 患者发生 MACE 的危险因素。ROC 曲线分析显示,血清 sST2、Hcy、IL-33 水平对于 AMI 患者发生 MACE 的预测价值的灵敏度和特异度均处于较高水平,且三者联合预测的价值更高。

综上所述,血清 ST2、Hcy、IL-33 水平与 AMI 患者的冠脉狭窄程度呈正相关,三者的水平越高,AMI 患者的冠脉狭窄程度越大,发生 MACE 概率越大,血清 ST2、Hcy、IL-33 水平均是影响 AMI 患者发生 MACE 的危险因素,血清 sST2、Hcy、IL-33 水平对于 AMI 患者发生 MACE 具有一定的预测价值,三者均具有较高的特异度和灵敏度,且三者联合预测的效能更高。然而,本研究中选取的研究对象仅为本院于 2021 年 5 月至 2023 年 5 月收治的 139 例 AMI 患者,样本数量较少,研究结果可能存在偏倚,具有一定的局限性,未来仍需大样本研究进一步验证此结果的准确性。

参考文献

- [1] 赵冬,杨丽霞,赵绮旋.急性心梗流行病学特征及危险因素的调查分析[J].实用预防医学,2022,29(9):1124-1126
- [2] 李琳,陈良华,宋尚明,等.冠状动脉狭窄程度与急性心肌梗死[J].山东大学学报(医学版),2010,48(2):117-120.
- [3] SMIT M, COETZEE A R, LOCHNER A. The pathophysiology of myocardial ischemia and perioperative myocardial infarction[J]. Cardiothorac Vasc Anesth, 2020, 34(9):2501-2512.
- [4] 王广弟,郭照军,黄茂芹,等.托伐普坦联合桂哌齐特对急性心力衰竭患者血清可溶性生长刺激表达因子 2 等的影响[J].西北药学杂志,2022,37(4):131-134.
- [5] SAEZ-MALETA R, MERINO-MERINO A, GUNDIN-MENENDEZ S, et al. sST2 and Galectin-3 genotyping in patients with persistent atrial fibrillation[J]. Mol Biol Rep, 2021, 48(2):1601-1606.
- [6] 李彬,徐梅玲,谢雯.血清红细胞分布宽度、同型半胱氨酸水平与急性心梗并发房颤的相关性[J].中国急救复苏与灾害医学杂志,2020,15(9):1037-1041.
- [7] 冯宇,王庆蕾.血清 Hcy、cTnT、BNP、甲状腺激素水平在急性心肌梗死患者中的表达及与预后的关系研究[J].中

国医学创新, 2021, 18(25): 125-128.

[8] XING J, LIU J, GENG T. Predictive values of sST2 and IL-33 for heart failure in patients with acute myocardial infarction[J]. *Exp Biol Med* (Maywood), 2021, 246(23): 2480-2486.

[9] 马礼坤, 张步春. 《2020 年欧洲心脏病学会非 ST 段抬高型急性心肌梗死管理指南》解析及临床意义[J]. *淮海医药*, 2021, 39(2): 111-112.

[10] MATOS L C V, CARVALHO L S, MODOLO R, et al. Gensini score and thrombus burden add predictive value to the SYNTAX score in detecting no-reflow after myocardial infarction[J]. *Arq Bras Cardiol*, 2021, 116(3): 466-472.

[11] 赵冬, 杨丽霞, 赵绮旎. 急性心梗流行病学特征及危险因素的调查分析[J]. *实用预防医学*, 2022, 29(9): 1124-1126.

[12] SATTAR N, MCGUIRE D K, PAVO I, et al. Tirzepatide cardiovascular event risk assessment: a pre-specified meta-analysis[J]. *Nat Med*, 2022, 28(3): 591-598.

[13] 张伟伟, 丁玲岩, 丁法明. 急性 ST 段抬高型心肌梗死心电图表现特征及临床价值[J]. *世界复合医学*, 2021, 7(12): 48-51.

[14] 中国胸痛中心联盟, 中国心血管健康联盟, 苏州工业园区心血管健康研究院, 等. 《中国胸痛中心质控报告(2020)》概要[J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2021, 29(6): 313-317.

[15] RABKIN S W, TANG J K K. The utility of growth differentiation factor-15, galectin-3, and sST2 as biomarkers for the diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction and compared to heart failure with reduced ejection fraction: a systematic review[J]. *Heart Fail Rev*, 2021, 26(4): 799-812.

[16] 张怡靓, 常晓红, 孙钧, 等. 冠心病患者血浆 sST2 水平、心电图 QRS 波时限与冠状动脉病变程度的关系[J]. *山东医药*, 2020, 60(33): 79-82.

[17] YAN X, GUO Y, LI L, et al. The sST2 level is an independent influencing factor associated with atrial fibrillation in heart failure patients: a case-control study[J]. *Thorac Dis*, 2022, 14(5): 1578-1587.

[18] WITKOWSKA A, STACIWA M, DURAJ I, et al. Interleukin-33/sST2: dynamic assessment in patients with acute coronary syndrome[J]. *Adv Med Sci*, 2023, 68(2): 195-201.

[19] 袁玉娟, 李吉斌, 李昊, 等. 急性心肌梗死与冠状动脉内皮细胞源微粒、组织因子和白细胞介素-33 的相关性研究[J]. *临床心血管病杂志*, 2021, 37(4): 328-332.

[20] 李鹏, 程建新. 血清转化生长因子- β 、白细胞介素-33 与急性心肌梗死患者介入治疗预后的相关性[J]. *河南医学研究*, 2022, 31(21): 3895-3899.

[21] GUIEU R, RUF J, MOTTOLA G. Hyperhomocysteinemia and cardiovascular diseases[J]. *Ann Biol Clin (Paris)*, 2022, 80(1): 7-14.

[22] 寇惠娟, 张颖, 张明, 等. 脂蛋白 a 联合同型半胱氨酸对冠状动脉狭窄患者的临床预测价值[J]. *广西医科大学学报*, 2022, 39(12): 1985-1992.

[23] 林陆韬, 林宇, 蓝璧高, 等. 血清 Hcy、hs-CRP 水平及血管内皮功能与冠心病患者冠状动脉狭窄程度的相关性[J]. *中国医药科学*, 2023, 13(18): 145-148.

[24] 李小成, 周芳芳, 刘学武. 冠心病患者血清 Cys-C、Hcy、 γ GT 与冠状动脉狭窄程度的相关性分析[J]. *浙江医学*, 2022, 44(5): 510-513.

[25] 尹锐, 贾国渠, 陈巍, 等. 冠心病患者 PCI 术后血清 IL-33、sST2、LP-PLA2 水平及其与预后的关系[J]. *标记免疫分析与临床*, 2021, 28(3): 457-461.

[26] KOKLESOVA L, MAZURAKOVA A, SAMEC M, et al. Homocysteine metabolism as the target for predictive medical approach, disease prevention, prognosis, and treatments tailored to the person[J]. *EPMA*, 2021, 12(4): 477-505.

(收稿日期: 2023-12-25 修回日期: 2024-04-20)

(上接第 1990 页)

[16] O'LEARY K, SHIA A, SCHMID P. Epigenetic regulation of EMT in non-small cell lung cancer[J]. *Curr Cancer Drug Targets*, 2018, 18(1): 89-96.

[17] 江雪, 代保强, 冯丽春. 鼻咽癌组织中 JAM-A 表达及意义[J]. *肿瘤学杂志*, 2021, 27(2): 125-129.

[18] CZUBAK-PROWIZOR K, BABINSKA A, SWIATKOWSKA M. The F11 receptor (F11R)/junctional adhesion molecule-A (JAM-A) (F11R/JAM-A) in cancer progression[J]. *Mol Cell Biochem*, 2022, 477(1): 79-98.

[19] ZHANG M, LUO W, HUANG B, et al. Overexpression of JAM-A in non-small cell lung cancer correlates with tumor progression[J]. *PLoS One*, 2013, 8(11): e79173.

[20] MCSHERRY EA, MCGEE SF, JIRSTROM K, et al. JAM-A expression positively correlates with poor prognosis in breast cancer patients[J]. *Int J Cancer*, 2009, 125(6): 1343-1351.

[21] BEDNAREK R, SELMI A, WOJKOWSKA D, et al. Functional inhibition of F11 receptor (F11R)/junctional adhesion molecule-A/JAM-A activity by a F11R-derived peptide in breast cancer and its microenvironment[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2020, 179(2): 325-335.

(收稿日期: 2023-12-12 修回日期: 2024-04-25)