

• 论 著 •

血清 S100A12、IL-17A 在预测冠状动脉药物洗脱支架植入术后支架内再狭窄的临床价值*

汤万春, 尹永厚, 谢 瑞[△]

包头医学院第二附属医院心血管内科, 内蒙古包头 014030

摘要:目的 分析血清 S100 钙结合蛋白 A12(S100A12)、白细胞介素-17A(IL-17A)对冠状动脉药物洗脱支架(DES)植入术后支架内再狭窄(ISR)的预测价值。方法 选取 2020 年 1—12 月于该院接受西罗莫司洗脱支架-经皮冠状动脉介入(PCI)治疗的冠心病患者 230 例,随访 12 个月,根据 ISR 发生情况将冠心病患者分为 ISR 组及非 ISR 组。比较 2 组患者血清 S100A12、IL-17A 水平。采用 Spearman 相关分析 S100A12、IL-17A 与高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析影响冠心病患者 DES 植入后发生 ISR 的临床因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 S100A12、IL-17A 水平对冠心病患者 DES 植入后发生 ISR 的预测价值。结果 2 组患者动脉病变数目、靶病变狭窄程度、靶病变长度、支架长度及高密度脂蛋白(HDL-C)、血清尿酸(SUA)、hs-CRP 水平比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。ISR 组患者的血清 S100A12、IL-17A 水平均明显高于非 ISR 组患者($P < 0.001$)。经 Spearman 相关分析,冠心病患者血清 IL-17A、S100A12 水平均与 hs-CRP 呈正相关($r_s = 0.264, 0.151, P < 0.05$)。经多因素 Logistic 回归分析,HDL-C 水平、SUA 水平、靶病变长度及血清 S100A12、IL-17A 水平均是冠心病患者 DES 植入后发生 ISR 的独立影响因素($P < 0.05$)。经 ROC 曲线分析,血清 S100A12、IL-17A 联合预测冠心病患者 DES 植入后发生 ISR 的 AUC 为 0.981,灵敏度和特异度分别为 88.3%和 95.9%,优于二者单项检测。结论 血清 S100A12、IL-17A 是冠心病患者 DES 植入后发生 ISR 的独立影响因素,且在预测 ISR 风险方面具有可接受的应用价值。

关键词:冠心病; 经皮冠状动脉介入; 西罗莫司; 药物洗脱支架; 支架内再狭窄; S100 钙结合蛋白 A12; 白细胞介素-17A

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.11.009

中图法分类号:R446.11

文章编号:1673-4130(2022)11-1320-06

文献标志码:A

Clinical value of serum S100A12 and IL-17A in predicting in-stent restenosis after coronary artery drug-eluting stents implantation*

TANG Wanchun, YIN Yonghou, XIE Rui[△]

Department of Cardiovascular Medicine, Second Affiliated Hospital of Baotou Medical College, Baotou, Inner Mongolia 014030, China

Abstract: Objective To analyze the predictive value of serum S100 calcium binding protein A12 (S100A12) and interleukin-17A (IL-17A) in the in-stent restenosis (ISR) after coronary artery drug-eluting stents (DES) implantation. **Methods** A total of 230 patients with coronary artery disease (CAD) receiving sirolimus eluting stents-percutaneous coronary intervention (PCI) in this hospital from January to December 2020 were selected. During a 12-month follow-up, according to the occurrence of ISR, the patients were divided into the ISR group and non-ISR group. The serum S100A12 and IL-17A levels were compared between the two groups. The Spearman rank correlation was used to analyze the correlation between S100A12 and IL-17A with high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP). The multivariate Logistic regression and was used to analyze the related clinical factors of ISR occurrence after DES implantation in CAD patients. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of serum S100A12 and IL-17A levels for ISR occurrence after DES implantation in CAD patients. **Results** There were statistically significant differences in the number of arterial lesions, stenosis degree of target lesions, length of target lesions, stent length, high-density lipoprotein-cholesterol (HDL-C), serum uric acid (SUA) and hs-CRP between 2 groups ($P < 0.05$). Serum S100A12 and IL-17A levels in the ISR group were significantly higher than those in the

* 基金项目:内蒙古自治区自然科学基金项目(2018MS08140)。

作者简介:汤万春,男,副主任医师,主要从事心血管疾病方面的研究。△ 通信作者,E-mail:btxierui@163.com。

non-ISR group ($P < 0.001$). According to the Spearman correlation analysis, serum IL-17A and S100A12 levels were positively correlated with hs-CRP in CAD patients ($r_s = 0.264, 0.151, P < 0.05$). The multivariate Logistic regression analysis showed that HDL-C level, SUA level, target lesion length and serum S100A12 and IL-17A levels were the independent clinical factors affecting the ISR occurrence after DES implantation in CAD patients ($P < 0.05$). The ROC curve analysis showed that the AUC of serum S100A12 and IL-17A combined prediction of ISR occurrence after DES implantation in CAD patients was 0.981, and the sensitivity and specificity were 88.3% and 95.9%, respectively, which were better than the detection of serum S100A12 and IL-17A alone. **Conclusion** Serum S100A12 and IL-17A were the independent influence factors of ISR occurrence after DES implantation in CAD patients, moreover has the acceptable application value in predicting the risk of ISR.

Key words: coronary artery disease; percutaneous coronary intervention; sirolimus; drug-eluting stents; in-stent restenosis; S100 calcium binding protein A12; interleukin-17A

冠心病是以冠状动脉血管壁内出现粥样硬化性斑块为主要特征的心血管疾病之一,也是心绞痛、心肌梗死和缺血性心力衰竭的主要高危因素^[1]。经皮冠状动脉介入(PCI)是目前治疗冠心病最有效的血管重建策略之一,尤其是药物洗脱支架(DES)的出现,可明显降低急性血管闭塞和二次血运重建的风险;但是仍有部分患者会发生支架内再狭窄(ISR)^[2-3]。因此,寻找预测冠心病介入治疗后ISR发生的生物标志物,对于优化治疗方案、改善预后具有重要意义。PCI术后ISR是一个复杂的过程。血管内皮细胞完整性的破坏可引起内膜增生、血管重构和弹性反冲,并涉及炎性反应。例如Th17细胞可分泌白细胞介素-17A(IL-17A),刺激细胞间黏附分子和促炎细胞因子的释放^[4]。此外S100钙结合蛋白A12(S100A12)是一种促炎因子,主要在粒细胞中表达,在许多急性和慢性疾病中都有报道^[5]。因此笔者推测血清S100A12、IL-17A可能是反映机体广泛炎症状态的新型生物标志物。基于此,本研究旨在探讨血清S100A12、IL-17A在预测冠状动脉DES植入术后ISR发生风险的临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究为前瞻性队列研究,2020年1—12月连续招募于本院接受西罗莫司洗脱支架-PCI治疗的冠心病患者230例作为研究对象。纳入标准:(1)根据血管造影诊断为冠心病;(2)接受择期或急诊PCI,并且在术后常规接受双联抗血小板治疗,至少维持了1年;(3)无PCI临床禁忌证,对西罗莫司洗脱支架无过敏反应;(4)年龄 ≥ 18 岁。排除标准:(1)有心血管外科史(如PCI、血运重建或冠状动脉旁路移植术);(2)合并急慢性感染、肝肾等脏器功能严重障碍、自身免疫性疾病、血液性疾病、恶性肿瘤等;(3)入组前3个月内使用消炎药或免疫抑制药物治疗;(4)无法定期随访;(5)孕妇或哺乳期妇女。本研究经本院伦理委员会批准。所有患者在登记时都提供了书面同意书。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 入组后记录患者的临床资料,包括:(1)人口学特征,如年龄、性别和体质量指数(BMI);(2)冠心病危险因素,如当前吸烟状况,合并高血压、糖尿病、高胆固醇血症、高尿酸血症情况及冠心病家族史(男性一级亲属在55岁之前或女性一级亲属在65岁之前出现冠心病或心脏猝死);(3)心功能指数,如左室射血分数(LVEF);(4)实验室指标,如平均动脉压(MAP)、空腹血糖(FBG)、血清肌酐(SCr)、血清尿酸(SUA)、心肌肌钙蛋白I(cTnI)、N末端脑钠肽(NT-proBNP)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、高敏C反应蛋白(hs-CRP);(5)病变特征,如动脉病变数目、靶病变数目、靶病变狭窄程度、靶病变长度;(6)介入手术参数,如支架长度、直径、扩张时间;(7)PCI术后使用的药物,如阿司匹林、氯吡格雷、硝酸盐类药物、他汀类药物、 β -受体阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素受体阻滞剂(ACEIs/ARBs)和钙通道阻滞剂。

1.2.2 血清S100A12、IL-17A检测 所有患者在介入前禁食8h后(冠状动脉造影前)采集外周血标本,收集于含有乙二胺四乙酸二钾的试管中,在4℃条件下经离心机2500 \times g离心15min,分离上层血清保存于一80℃冰箱中待测。IL-17A使用酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒(eBioscience,美国)检测;S100A12使用人S100A12 Platinum ELISA试剂盒(eBioscience,美国)检测,组内及组间变异系数分别为5.5%、11.9%。所有检测均严格按照试剂盒说明书进行操作。

1.2.3 ISR诊断及分组 介入治疗包括PCI、西罗莫司洗脱支架植入(北京乐普医疗器械有限公司)以及术前、术后处理(如使用阿司匹林、氯吡格雷等)。介入前、介入后及随访12个月(或出现临床表现时)行冠状动脉造影,利用计算机心血管造影分析系统(Pie Medical,荷兰)进行定量冠状动脉造影,分析冠状动脉ISR程度及非介入性病变的纹状体。根据最小管腔直径和参考直径(取自患者任意主要侧分支病变近端及近端5mm的血管造影正常段)计算直径狭窄百分

比(DS%)。随访 12 个月,ISR 被定义为在支架植入节段(包括支架近端和远端边缘 5 mm)内,DS% ≥ 50%。在随访期内,根据 ISR 发生情况将患者分为 ISR 组及非 ISR 组。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理。首先对连续变量进行 Kolmogorov-Smirnov 正态性检验,正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验;偏正态分布的计量资料以 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示,组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。计数资料以例数、百分比表示,两组间比较采用 χ^2 检验。用 Spearman 相关分析指标之间的相

关性。采用多因素 Logistic 回归分析影响冠心病患者 DES 植入后发生 ISR 的临床因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 S100A12、IL-17A 水平对冠心病患者 DES 植入后发生 ISR 的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组患者一般临床资料比较 随访 12 个月,ISR 组 60 例,非 ISR 组 170 例。2 组患者动脉病变数目、靶病变狭窄程度、靶病变长度、支架长度及 HDL-C、SUA、hs-CRP 水平比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者一般临床资料分析[$\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$ 或 $M(P_{25} \sim P_{75})$]

组别	n	年龄(岁)	男	BMI(kg/m ²)	有吸烟史	MAP(mm Hg)	合并症		
							糖尿病	高血压	高脂血症
ISR 组	60	64.40±11.48	35(58.33)	24.37±2.09	20(33.33)	110.12±16.51	12(20.00)	24(40.00)	16(26.67)
非 ISR 组	170	63.83±11.25	105(61.76)	23.86±2.30	39(22.94)	111.79±18.27	42(24.71)	55(32.35)	45(26.47)
<i>t</i> 或 χ^2 或 <i>Z</i>		0.336	0.219	1.511	2.511	0.624	0.547	1.150	0.976
<i>P</i>		0.738	0.641	0.132	0.113	0.534	0.460	0.284	<0.001

组别	n	LVEF(%)	动脉病变数目		靶病变数目		靶病变狭窄程度(%)	靶病变长度(mm)
			单支	多支	单支	≥2 支		
ISR 组	60	59.24±9.16	15(25.00)	45(75.00)	41(68.33)	19(31.67)	85.59±8.75	37.03±15.49
非 ISR 组	170	59.14±9.32	79(46.47)	91(53.53)	123(72.35)	47(27.65)	82.79±9.13	30.62±13.61
<i>t</i> 或 χ^2 或 <i>Z</i>		0.072		8.461		0.351	2.064	3.023
<i>P</i>		0.943		0.004		0.554	0.04	0.003

组别	n	实验室指标						
		FBG(mmol/L)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	SCr(μmol/L)	SUA(μmol/L)
ISR 组	60	5.90±2.32	4.56±1.67	1.52±0.37	2.45±1.00	0.97±0.19	98.86±28.10	344.49(241.90~525.18)
非 ISR 组	170	6.09±2.39	4.31±1.77	1.56±0.47	2.52±1.10	1.07±0.27	110.46±32.19	288.40(195.74~430.73)
<i>t</i> 或 χ^2 或 <i>Z</i>		0.533	0.954	0.597	0.434	2.645	1.638	-2.253
<i>P</i>		0.594	0.341	0.551	0.665	0.009	0.103	0.024

组别	n	实验室指标			支架扩张时间(min)	支架直径(mm)	支架长度(mm)
		cTnI(μg/L)	NT-proBNP(ng/mL)	hs-CRP(mg/L)			
ISR 组	60	0.276(0.220~0.338)	0.059(0.026~0.105)	13.91(6.83~27.03)	17.04±4.28	3.93(2.90~5.30)	37.00(22.50~52.50)
非 ISR 组	170	0.266(0.211~0.346)	0.055(0.022~0.094)	8.37(3.88~16.18)	16.68±4.07	3.90(2.80~5.70)	26.50(20.00~36.00)
<i>t</i> 或 χ^2 或 <i>Z</i>		-0.378	-0.534	-3.149	0.582	-0.424	-2.686
<i>P</i>		0.705	0.594	0.002	0.562	0.671	0.007

组别	n	实验室指标				阿司匹林	氯吡格雷	硝酸盐类药物
		ACEIs/ARB	钙通道阻滞剂	β-受体阻滞剂	他汀类药物			
ISR 组	60	49(81.67)	21(35.00)	48(80.00)	58(96.67)	60(100.00)	60(100.00)	55(91.67)
非 ISR 组	170	126(74.12)	50(29.41)	152(89.41)	162(95.29)	170(100.00)	170(100.00)	156(91.76)
<i>t</i> 或 χ^2 或 <i>Z</i>		1.389	0.649	3.464	0.201	—	—	0.001
<i>P</i>		0.239	0.421	0.063	0.654	—	—	0.981

注:—表示无数据。

2.2 2 组患者血清 S100A12、IL-17A 水平比较 经 ELISA 检测,ISR 组患者的血清 S100A12、IL-17A 水

平均明显高于非 ISR 组患者, 差异均有统计学意义 ($P < 0.001$)。见表 2。

表 2 2 组患者血清 S100A12、IL-17A 水平分析
[$M(P_{25} \sim P_{75})$]

组别	n	S100A12 (ng/mL)	IL-17A (pg/mL)
ISR 组	60	42.20(32.45~50.85)	198.13(94.37~346.70)
非 ISR 组	170	13.04(8.50~21.46)	69.17(46.70~95.90)
Z		-10.664	-8.036
P		<0.001	<0.001

2.3 冠心病患者血清 IL-17A、S100A12 水平与 hs-CRP 的相关性 经 Spearman 相关分析, 冠心病患者血清 IL-17A、S100A12 水平均与 hs-CRP 呈正相关

($r_s = 0.264, 0.151, P < 0.05$)。

2.4 多因素 Logistic 回归分析影响冠心病患者 DES 植入后发生 ISR 的临床因素 经多因素 Logistic 回归分析, HDL-C 水平、SUA 水平、靶病变长度及血清 S100A12、IL-17A 水平均是冠心病患者 DES 植入后发生 ISR 的独立影响因素 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.5 血清 S100A12、IL-17A 水平对冠心病患者 DES 植入后发生 ISR 的预测价值 经 ROC 曲线分析, 血清 S100A12、IL-17A 联合预测冠心病患者 DES 植入后发生 ISR 的曲线下面积 (AUC) 为 0.981 (95%CI: 0.967~0.995), 灵敏度和特异度分别为 88.3% 和 95.9%, 约登指数为 0.842, 优于 S100A12、IL-17A 单项检测。见表 4、图 1。

表 3 多因素分析影响冠心病患者 DES 植入后发生 ISR 的临床因素

指标	β	SE	Wald χ^2	OR (95%CI)	P
HDL-C	-3.540	1.696	4.357	0.029(0.001~0.806)	0.037
SUA	0.005	0.002	5.462	1.005(1.001~1.010)	0.019
hs-CRP	0.042	0.033	1.679	1.043(0.979~1.112)	0.195
动脉病变数目	1.133	0.813	1.941	3.105(0.631~15.285)	0.164
靶病变狭窄程度	0.016	0.042	0.147	1.016(0.936~1.103)	0.701
靶病变长度	0.048	0.022	4.674	1.050(1.005~1.097)	0.031
支架长度	0.033	0.025	1.763	1.034(0.984~1.086)	0.184
IL-17A	0.028	0.007	15.478	1.029(1.014~1.043)	<0.001
S100A12	0.305	0.066	21.219	1.357(1.192~1.546)	<0.001

表 4 血清 S100A12、IL-17A 水平对冠心病患者 DES 植入后发生 ISR 的预测价值分析

变量	AUC	AUC 的 95%CI	P	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	cut-off 值
IL-17A	0.849	0.794~0.905	<0.001	68.3	86.5	0.548	118.18 pg/mL
S100A12	0.963	0.943~0.984	<0.001	95.0	88.8	0.838	28.67 ng/mL
联合检测	0.981	0.967~0.995	<0.001	88.3	95.9	0.842	-

注: - 表示无数据。

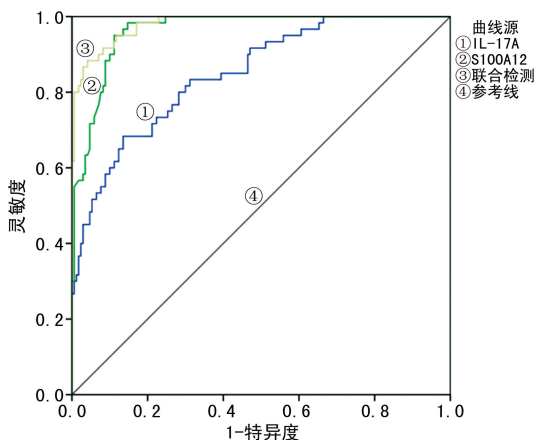


图 1 血清 S100A12、IL-17A 水平预测冠心病患者 DES 植入后发生 ISR 的 ROC 曲线

3 讨论

DES 植入人体后, 药物可逐渐从涂层中洗脱出

来, 以减少术后血栓和 ISR 的发生。目前众多研究通过分析发现, 诱发因素 (如吸烟)、冠状动脉造影、合并症 (如高血压、糖尿病) 等临床指标可预测 ISR 发生风险及患者预后情况, 但灵敏度欠佳^[6-7]。本研究证实 ISR 组患者的血清 S100A12、IL-17A 水平均明显高于非 ISR 组患者, 因此推断 S100A12、IL-17A 可能与 ISR 的发生机制有关。

冠心病潜在的病理生理机制为动脉粥样硬化, 其特征为血管内膜病变、轻度炎症、脂质积聚以及斑块形成, 斑块破裂或侵蚀会叠加动脉粥样硬化血栓形成及血管阻塞, 引发包括心肌梗死、心肌缺血等在内的心血管事件^[8]。虽然 DES 植入后早期 ISR 发生率较球囊血管成形术、裸金属支架显著降低, 但随着手术时间的推移, ISR 的发生风险也逐渐升高。发生 ISR 的主要原因包括支架膨胀不良、贴壁不良、残余狭窄

等,早期 ISR 的发生主要是由于血管弹性回缩及斑块的迁移,而晚期 ISR 的发生通常是因血栓的形成、血管重塑及内膜增生等^[9-10]。PCI 及支架植入过程中对血管的损伤可引起新生内膜组织增生,去除动脉粥样硬化斑块也会导致血小板活化,释放各种细胞因子、生长因子及趋化因子,从而触发血管平滑肌细胞增殖、白细胞募集、凝血级联激活。此外动脉粥样硬化也是促使 ISR 发生的重要因素,局部炎症可促进动脉粥样硬化的发展^[11]。

据报道,hs-CRP 在炎症反应及动脉粥样硬化斑块的发生、发展中具有重要意义^[12]。在本研究中 ISR 组患者的 hs-CRP 水平显著高于非 ISR 组,而且冠心病患者血清 IL-17A、S100A12 水平均与 hs-CRP 呈正相关,说明 IL-17A、S100A12 可能参与炎症反应及动脉粥样硬化的进展。S100A12 为 S100 蛋白家族的成员,S100 蛋白家族具有参与炎症反应、聚集巨噬细胞、调节氧化应激等多种生理功能。其中 S100A12 主要是由参与炎症反应的免疫细胞(如中性粒细胞、单核细胞)合成和释放,并且可激活炎症细胞引起趋化作用,加剧动脉粥样硬化过程中血管壁的慢性炎症反应^[13]。众多研究表明,S100A12 的促炎作用是通过 MOK 蛋白激酶和 Toll 样受体(TLR)4 相互作用介导的,在急性及慢性炎症反应中均起重要作用,并与动脉粥样硬化相关^[14]。WANG 等^[15]在急性冠脉综合征患者的血浆中观察到可溶性晚期糖基化终末产物及 S100A12 水平较稳定型心绞痛、非阻塞性冠状动脉粥样硬化患者及健康者升高,并认为二者联合检测可作为严重冠心病的预测指标。LIANG 等^[16]证实血清 S100A12 水平升高对于预测冠心病患者冠状动脉 DES 植入后发生 ISR 有一定的临床效能。这与本研究结果基本相符。此外,IL-17A 由 Th17 细胞产生,是冠心病患者体内常见的炎症细胞因子,其被证明可以控制动脉粥样硬化病变中巨噬细胞的单核细胞聚集及细胞死亡、迁移、募集和活化,最终导致动脉粥样硬化、动脉粥样硬化斑块破裂和血栓形成^[17]。有研究团队发现 IL-17A 在 PCI 植入支架后发生 ISR 的患者中水平更高,但并未证实 IL-17A 预测 ISR 发生风险的有效性^[18]。而本研究结果显示血清 IL-17A 水平也是冠心病患者 DES 植入后发生 ISR 的独立影响因素,血清 IL-17A 水平升高则预示着 ISR 发生风险增加,并且血清 S100A12、IL-17A 联合预测冠心病患者 DES 植入后发生 ISR 有更佳的预测效能。

综上所述,术前血清 S100A12、IL-17A 在预测冠心病患者 DES 植入后发生再狭窄风险方面具有可接受的应用价值,然而,鉴于纳入的样本量偏少,后期应进一步研究以确定该结论的可靠性。此外,S100A12、IL-17A 与机体炎症状态也有一定关系,这些结果进一步支持了动脉损伤、炎症和血管内膜增生之间的关

系,因此亦提示减少动脉损伤和抑制炎症反应可能是抵抗血管内膜增生的有效方法。

参考文献

- [1] DOENST T, HAVERICH A, SERRUYS P, et al. PCI and CABG for treating stable coronary artery disease: JACC review topic of the week[J]. J Am Coll Cardiol, 2019, 73(8):964-976.
- [2] BRAUN M M, STEVENS W A, BARSTOW C H. Stable coronary artery disease: treatment[J]. Am Fam Physician, 2018, 97(6):376-384.
- [3] CUI K, LYU S, SONG X, et al. Drug-eluting balloon versus bare-metal stent and drug-eluting stent for de novo coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis of 14 randomized controlled trials[J]. PLoS One, 2017, 12(4):e0176365.
- [4] ZHAO Q, JIANG H, MA T, et al. The association between IL-17A and IL-23R polymorphisms and coronary artery disease risk in a Middle Eastern Chinese population[J]. J Clin Lab Anal, 2019, 33(6):e22893.
- [5] 黄烈, 邓诗武, 涂富莲, 等. 老年冠心病患者血清 S100A12、sRAGE、Angptl4 水平与冠状动脉狭窄程度的相关性分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2021, 28(1):98-104.
- [6] 宋彩霞, 周超, 张海军. 药物洗脱支架载药及药物释放动力学研究进展[J]. 中国医疗器械杂志, 2018, 42(3):193-197.
- [7] WU Y, FU X. Comprehensive analysis of predictive factors for rapid angiographic stenotic progression and restenosis risk in coronary artery disease patients underwent percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents implantation[J]. J Clin Lab Anal, 2019, 33(2):e22666.
- [8] BAUERSACHS R, ZEYMER U, BRIÈRE J B, et al. Burden of coronary artery disease and peripheral artery disease: a literature review[J]. Cardiovasc Ther, 2019, 2019:8295054.
- [9] 张小云, 罗兴, 赵支磊, 等. 老年冠心病患者药物洗脱支架置入术后临床结局分析[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2019, 21(10):1088-1091.
- [10] 郑剑峰, 郭婷婷, 王勇, 等. 药物洗脱支架置入术后晚期支架内再狭窄患者再次介入治疗的短期预后及危险因素分析[J]. 中国循环杂志, 2020, 35(4):349-354.
- [11] LEKSHMI K M, CHE H L, CHO C S, et al. Drug- and gene-eluting stents for preventing coronary restenosis[J]. Chonnam Med J, 2017, 53(1):14-27.
- [12] 李明. 血清 Lp-PLA2、hs-CRP 和 D-二聚体在冠心病患者冠脉病变程度中的评估价值[J]. 重庆医学, 2015, 44(9):1215-1217.
- [13] 陈杏兰, 李胜男, 陈少凤, 等. S100A8/A9 和 S100A12 与动脉粥样硬化关系的研究进展[J]. 海南医学, 2020, 31(5):647-652.
- [14] OESTERLE A, BOWMAN M A. S100A12 and the S100/calgranulins: emerging biomarkers for (下转第 1328 页)

果还显示:血清 ANGPTL2 诊断慢性乙型肝炎的 AUC 为 0.764,最佳截断值为 6.06 ng/mL;血清 sVAP-1 诊断慢性乙型肝炎的 AUC 为 0.796,最佳截断值为 382.83 ng/mL;血清 HMGB1 诊断慢性乙型肝炎的 AUC 为 0.873,最佳截断值为 50.17 ng/mL。这些结果再一次证实了血清 ANGPTL2、sVAP-1、HMGB1 在慢性乙型肝炎诊断中具有较高价值。

综上所述,血清 ANGPTL2、sVAP-1、HMGB1 在慢性乙型肝炎患者中水平异常,可作为诊断慢性乙型肝炎的有效指标,值得进一步探讨。

参考文献

[1] 焦文好,高爱华.血清可溶性髓系细胞触发受体-1与临床肺部感染评分在慢性阻塞性肺疾病呼吸机相关性肺炎早期诊断及预后判断中的效能研究[J].陕西医学杂志,2020,546(12):96-99.

[2] 李文庭,赵宗豪,李宜.慢性乙型肝炎患者血清 miR-21 水平对肝纤维化程度的评估价值[J].肝脏,2019,24(1):48-51.

[3] TANG L, COVERT E, WILSON E, et al. Chronic hepatitis B infection: a review[J]. JAMA, 2018, 319(17):1802-1806.

[4] 王鑫,王忠臣,孙微微.血管生成素样蛋白 1 在结直肠癌中表达的意义及其对生物学行为的影响[J].中华普通外科杂志,2018,33(4):326-329.

[5] 程华,鞠辉,宋德顺,等.慢性乙型肝炎患者血清血管生成素样蛋白 2 和高尔基体蛋白 73 水平变化及其诊断显著肝纤维化的效能分析[J].实用肝脏病杂志,2019,22(4):45-48.

[6] 马峰,朱文丽.稳定期慢性阻塞性肺疾病患者血清血管黏附蛋白-1、分泌型卷曲相关蛋白 1 水平与气流受限和生活质量的相关性[J].中国临床保健杂志,2019,22(1):32-36.

[7] 杨新英,康富标,叶立红,等.慢性乙型肝炎及肝硬化患者血清高迁移率族蛋白 B1 水平变化及临床意义[J].临床肝胆病杂志,2018,34(9):1901-1904.

[8] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分

会,等.慢性乙型肝炎基层诊疗指南:2020 年[J].中华全科医师杂志,2021,20(2):137-149.

[9] JANSSEN H, BRUNETTO M R, KIM Y J, et al. Safety, efficacy and pharmacodynamics of vesatolimod(GS-9620) in virally suppressed patients with chronic hepatitis B[J]. J Hepatol, 2018, 68(3):431-440.

[10] 段元丽,管世鹤,杨凯,等.干扰素 λ3 在慢性乙型肝炎患者血清中的表达及临床意义[J].临床肝胆病杂志,2019,35(2):84-87.

[11] 董笑然,许虹,成兴波.2 型糖尿病患者血清血管生成素样蛋白 2 的影响因素及其与颈动脉粥样硬化相关性的观察[J].中国糖尿病杂志,2018,26(4):304-308.

[12] VAN BÖMMEL F, VAN BÖMMEL A, et al. Serum HBV RNA as a predictor of peginterferon Alfa-2a(40KD) response in patients with HBeAg-positive chronic hepatitis B[J]. J Infect Dis, 2018, 218(7):1066-1074.

[13] 赵秀娟,金大鹏,张小云,等.慢性乙型肝炎和肝硬化患者血清 TLR4, TGF-β1 和 IL-17 水平及其临床意义[J].实用肝脏病杂志,2018,21(4):97-100.

[14] 张玉枝,韩正宇,耿建洪. sVAP-1 在慢性乙型肝炎患者血清中的表达水平及临床意义[J].国际消化病杂志,2020,40(2):130-133.

[15] HE T, BAI Y, CAI H, et al. Safety and efficacy of lamivudine or telbivudine started in early pregnancy for mothers with active chronic hepatitis B[J]. Hepatol Int, 2018, 12(2):118-125.

[16] 袁宏香,苏建荣,张秋云,等.血清 HMGB1, TLR4 在乙肝相关慢加急性肝衰竭中的表达研究[J].中国医药导刊,2019,21(11):644-647.

[17] 魏义胜,高鹏,常冰.乙型重型肝炎患者血清 HMGB1 表达水平及其与肝生化指标相关性的研究[J].肝脏,2018,23(3):227-229.

[18] 刘洁,漆俊,胥富波. HMGB1 在重型乙型肝炎患者血清中的表达水平及其与肝功能指标的相关性分析[J].临床误诊误治,2019,32(6):57-61.

(收稿日期:2021-06-02 修回日期:2022-03-04)

(上接第 1324 页)

atherosclerosis and possibly therapeutic targets[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2015, 35(12):2496-2507.

[15] WANG X, XU T, MUNGUN D, et al. The relationship between plasma soluble receptor for advanced glycation end products and coronary artery disease[J]. Dis Markers, 2019, 2019:4528382.

[16] LIANG H, CUI Y, BU H, et al. Value of S100A12 in predicting in-stent restenosis in patients with coronary drug-eluting stent implantation[J]. Exp Ther Med, 2020, 20(1):211-218.

[17] BAO M H, LUO H Q, XIANG J, et al. Meta-analysis for

the association between polymorphisms in interleukin-17A and risk of coronary artery disease[J]. Int J Environ Res Public Health, 2016, 13(7):660.

[18] JIANG H, ZHANG H, YANG Y, et al. Associations of myeloperoxidase, interleukin-17A and heparin-binding EGF-like growth factor levels with in-stent restenosis after percutaneous coronary intervention: a single-centre case-control study in China[J]. BMJ Open, 2020, 10(11):e039405.

(收稿日期:2021-09-30 修回日期:2022-03-08)