

• 论 著 •

平均血小板体积和中性粒细胞百分比的变异系数预测脓毒症 患者治疗 30 d 全因死亡的价值*

李 丹, 石 岩[△], 杨海晨, 付 婧, 葛文汉

江苏省淮安市第二人民医院急诊与重症医学科, 江苏淮安 223002

摘 要:目的 分析平均血小板体积(MPV)和中性粒细胞百分比(NEU%)的变异系数预测脓毒症患者治疗 30 d 全因死亡的应用价值。方法 回顾性选取 2018 年 1 月至 2020 年 3 月该院收治的确诊脓毒症患者共 112 例, 根据治疗 30 d 生存结局分为存活组和死亡组; 首先采用单因素比较两组患者临床资料和生化指标, 然后采用多因素 Logistic 回归分析筛选患者治疗 30 d 全因死亡的危险因素, 最后采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 MPV-CV 和 NEU%-CV 预测患者治疗 30 d 全因死亡的效能。结果 存活组 80 例, 死亡组 32 例。与存活组相比, 死亡组患者入院急性生理与慢性健康状况 II (APACHE II) 评分和序贯器官衰竭(SOFA)评分升高, 机械通气率增加, MPV-CV 和 NEU%-CV 升高, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。Logistic 回归分析显示, APACHE II 评分 ≥ 18 分、SOFA 评分 ≥ 8 分、MPV-CV $\geq 25\%$ 、NEU%-CV $\geq 38\%$ 和机械通气是脓毒症患者治疗 30 d 全因死亡的独立危险因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析显示, MPV-CV%和 NEU%-CV 预测脓毒症患者治疗 30 d 全因死亡的 AUC 分别为 0.821 和 0.839($P<0.05$)。结论 MPV-CV 和 NEU%-CV 升高与脓毒症患者治疗 30 d 全因死亡有关, 有较好的预测效能, 可作为临床评估短期生存预后的重要生物标志物。

关键词:平均血小板体积; 中性粒细胞百分比; 脓毒症; 全因死亡

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.24.004

中图法分类号:R459.7

文章编号:1673-4130(2022)24-2958-05

文献标志码:A

Value of variable coefficient of mean platelet volume and neutrophil percentage in predicting 30 d all-cause death of patients with sepsis*

LI Dan, SHI Yan[△], YANG Haichen, FU Jing, GE Wenhan

Department of Emergency and Critical Care Medicine, Huai'an Municipal Second
People's Hospital, Huai'an, Jiangsu 223002, China

Abstract: Objective To analyze the application value of the variation coefficient of mean platelet volume (MPV) and percentage of neutrophils (NEU%) for predicting the all-cause death after 30 d treatment in the patients with sepsis. **Methods** A total of 112 patients with definitely diagnosed sepsis in this hospital from January 2018 to March 2020 were retrospectively selected and divided into the survival group and death group according to the 30 d survival outcome. Firstly, the clinical data and biochemical indexes were compared between the two groups by adopting the single factor, and then the risk factors of 30 d all-cause death were screened by the multivariate logistic regression analysis. Finally, the receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the efficiency of MPV-CV and NEU%-CV in predicting 30 d all-cause death. **Results**

There were 80 cases in the survival group and 32 cases in the death group. The acute physiology and chronic health II (APACHE II) score and sequential organ failure (SOFA) scores in the death group were increased compared with those in the survival group, the mechanical ventilation rate was increased, MPV-CV and NEU%-CV were elevated, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The Logistic regression analysis showed that the APACHE II score ≥ 18 points, SOFA score ≥ 8 points, MPV-CV $\geq 25\%$, NEU%-CV $\geq 38\%$ and mechanical ventilation were the risk factors of the 30 d all-cause death of the patients with sepsis ($P<0.05$). The ROC curve analysis showed that the AUC of MPV-CV and NEU%-CV for predicting the 30 d all-cause death of the patients with sepsis were 0.821 and 0.839 respectively ($P<0.05$). **Conclusion** The increase of MPV-CV and NEU%-CV are associated with the 30 d all-cause death of the patients

* 基金项目:江苏省“六大人才高峰”高层次人才选拔培养资助(WSN-041)。

作者简介:李丹,女,主治医师,主要从事急、危重症的诊治工作。 [△] 通信作者, E-mail: lil888ys@163.com。

with sepsis, which has better predictive efficiency and could serve as the important biomarkers for evaluating the short-term survival prognosis.

Key words: mean platelet volume; neutrophil percentage; sepsis; all-cause death

脓毒症仍然是重症监护室内死亡的主要疾病之一,主要是由宿主对病原菌感染反应失调引起的器官功能障碍。尽管有严格的抗菌药物应用策略和多种对症支持治疗技术(如床旁机械通气和肾脏替代治疗),脓毒症的院内病死率仍然较高,为 30%~65%,是世界范围内死亡和危重疾病的主要原因之一^[1-2]。早期准确评估疾病进程和严重程度是提出更恰当的干预策略以及改善患者生存预后的关键途径。临床评估疾病严重程度的评分系统主要有急性生理与慢性健康状况 II (APACHE II) 评分和序贯器官衰竭(SOFA)评分等,但这些评分系统存在参考项目多、动态变化不敏感等缺点^[3]。一些生化指标也逐渐被证实与脓毒症的发生和发展有关。如血小板平均体积(MPV)和中性粒细胞百分率(NEU%)可直接从血常规中获得,计算其变异性如标准差(s)或变异系数(CV), s 是测量值与平均值的差异程度,CV是 s 和平均值之间的比率^[4-5]。本研究主要探讨 MPV 和 NEU%的 CV 预测脓毒症患者治疗 30 d 全因死亡的应用价值,为临床寻找更灵敏的生物标志物。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性选取 2018 年 1 月至 2020 年 3 月本院收治的确诊脓毒症患者共 112 例,根据治疗 30 d 生存结局分为存活组和死亡组。

纳入标准:(1)年龄大于 18 岁;(2)符合脓毒症的诊断标准^[6];(3)发病 72 h 内入院,接受正规的临床治疗;(4)入院 48 h 内获得研究需要的各生化指标;(5)临床资料完整。**排除标准:**(1)对抗菌药物耐药;(2)外院转入;(3)合并恶性肿瘤、严重肝肾功能障碍、服用免疫抑制剂;(4)中途要求放弃治疗。患者和监护人对本研究知情同意。

1.2 方法 所有患者入院后积极完成各项影像学 and 生化指标检测,综合评估病情严重程度,参照指南^[6]推荐进行恰当的临床干预。主要包括维持生命体征稳定、血管活性药物应用、机械通气和肾脏替代治疗,血培养检测细菌种类和筛选敏感抗菌药物等。

收集所有入组患者的临床资料和生化指标结果。临床资料包括患者性别、年龄、体质量指数(BMI)、外科手术比例、感染部位分布、APACHE II 评分、SOFA 评分、血管活性药物使用、机械通气和肾脏替代治疗。其中 APACHE II 评分和 SOFA 评分采用入院后 24 h 内的最低值评估疾病严重程度。感染部位分为呼吸系统、腹腔、泌尿系统、多发部位及其他部位。生化指标包括白细胞计数、血细胞比容、MPV-CV、NEU%-CV、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶

(AST)、清蛋白、总胆红素、尿素氮(BUN)、血肌酐、凝血酶时间(TT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原(FIB)、脑利钠肽前体(pro-BNP)、降钙素原(PCT)和血乳酸。MPV-CV 和 NEU%-CV 根据住院期间血常规检查得出每日 MPV 和 NEU%值进行计算,应用 CV 可减轻 MPV 和 NEU%平均值对变异性的影响。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行数据分析。呈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;计数资料以例数、百分率表示,比较采用 χ^2 检验;采用逐步后退多因素 Logistic 回归分析筛选脓毒症患者治疗 30 d 全因死亡的危险因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 MPV-CV 和 NEU%-CV 预测脓毒症患者治疗 30 d 全因死亡的效能,以曲线下面积(AUC)表示;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般临床资料比较 112 例患者治疗 30 d 共死亡 32 例,存活 80 例,病死率为 28.6%(32/112)。与存活组相比,死亡组 APACHE II 评分和 SOFA 评分均升高($P < 0.05$),机械通气率增加($P < 0.05$),其他指标比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

2.2 两组血生化指标的比较 死亡组 MPV-CV 和 NEU%-CV 比存活组升高($P < 0.05$),其他生化指标比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

2.3 治疗 30 d 全因死亡的危险因素分析 将所有患者的临床资料和生化指标作为筛选因素,生存结局(死亡)作为结果纳入 Logistic 回归模型。所有患者的 APACHE II 评分、MPV-CV、NEU%-CV 均值分别为 18 分、25%、38%,以此分层。自变量赋值:APACHE II 评分(< 18 分=0, ≥ 18 分=1),SOFA 评分(< 8 分=0, ≥ 8 分=1),机械通气(否=0,是=1),MPV-CV($< 25\% = 0, \geq 25\% = 1$),NEU%-CV($< 38\% = 0, \geq 38\% = 1$)。分析显示,APACHE II ≥ 18 分和 SOFA 评分 ≥ 8 分、MPV-CV $\geq 25\%$ 、NEU%-CV $\geq 38\%$ 和机械通气是脓毒症患者治疗 30 d 全因死亡的危险因素($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 MPV-CV 和 NEU%-CV 预测脓毒症患者 30 d 全因死亡的效能 将 MPV-CV 和 NEU%-CV 作为诊断指标,治疗 30 d 全因死亡作为诊断结果,纳入 ROC 曲线分析显示,MPV-CV 和 NEU%-CV 预测患者治疗 30 d 全因死亡的 AUC 值分别为 0.821 和 0.839($P < 0.05$)。见表 4 和图 1。

表 1 两组患者一般临床资料的比较

组别	<i>n</i>	男/女 (<i>n</i> / <i>n</i>)	年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	BMI ($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	外科手术 [<i>n</i> (%)]	感染部位[<i>n</i> (%)]				
						呼吸系统	腹腔	泌尿系统	多部位	其他
存活组	80	52/28	60.2±4.6	23.5±1.2	33(41.3)	23(28.8)	9(11.3)	5(6.3)	32(40.0)	2(2.5)
死亡组	32	19/13	61.8±4.9	23.3±1.1	15(46.9)	9(28.1)	4(12.5)	2(6.3)	19(59.4)	1(3.1)
χ^2 或 <i>t</i>		0.312	0.625	0.421	0.295			0.819		
<i>P</i>		0.577	0.312	0.623	0.587			0.845		

组别	<i>n</i>	APACHEⅡ评分 ($\bar{x}\pm s$,分)	SOFA 评分 ($\bar{x}\pm s$,分)	使用血管活性药物 [<i>n</i> (%)]	机械通气 [<i>n</i> (%)]	肾脏替代治疗 [<i>n</i> (%)]
存活组	80	16.5±3.2	7.6±1.5	35(43.8)	33(41.3)	39(48.8)
死亡组	32	19.8±3.6	9.5±1.9	14(43.8)	21(65.6)	18(56.3)
χ^2 或 <i>t</i>		5.326	5.958	0.000	5.439	0.514
<i>P</i>		0.005	0.002	1.000	0.020	0.473

表 2 两组血生化指标的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	白细胞计数 (×10 ⁹ /L)	血细胞比容 (%)	MPV-CV (%)	NEU%-CV (%)	ALT(U/L)	AST(U/L)
存活组	80	13.5±2.7	29.5±2.4	22.4±2.5	31.2±5.5	132.5±25.4	142.5±31.6
死亡组	32	14.1±3.2	30.6±2.8	29.8±3.4	45.2±6.9	134.6±26.9	145.8±39.7
<i>t</i>		0.865	0.764	9.658	15.236	0.912	1.002
<i>P</i>		0.227	0.312	<0.001	<0.001	0.185	0.163

组别	<i>n</i>	清蛋白 (g/L)	总胆红素 (μmol/L)	BUN (mmol/L)	血肌酐 (μmol/L)	TT (s)	APTT (s)
存活组	80	26.9±3.5	38.5±6.5	14.5±2.6	162.3±35.4	16.5±3.2	45.8±9.6
死亡组	32	25.8±3.2	40.9±8.2	15.2±3.1	168.9±45.7	17.4±3.9	47.7±10.2
<i>t</i>		0.648	1.526	0.589	1.232	0.458	0.854
<i>P</i>		0.352	0.098	0.512	0.208	0.623	0.263

组别	<i>n</i>	PT(s)	FIB(g/L)	pro-BNP(pg/mL)	PCT(ng/mL)	血乳酸(mmol/L)
存活组	80	17.4±1.9	4.6±1.1	5 689±1 025	15.8±2.6	3.3±0.6
死亡组	32	18.2±2.6	4.9±1.3	5 749±1 653	16.6±2.9	3.9±0.8
<i>t</i>		0.569	0.358	2.124	0.958	0.825
<i>P</i>		0.427	0.724	0.085	0.172	0.263

表 3 脓毒症患者治疗 30 d 全因死亡的危险因素分析

因素	赋值	β	Wald χ^2	<i>P</i>	OR	OR 的 95%CI
APACHEⅡ评分	≥18 分=1,<18 分=0	0.236	6.568	0.002	1.569	1.124~2.003
SOFA 评分	≥8 分=1,<8 分=0	0.352	9.625	0.001	1.958	1.326~2.524
MPV-CV	≥25%=1,<25%=0	0.229	5.968	0.005	1.427	1.109~1.895
NEU%-CV	≥38%=1,<38%=0	0.328	7.854	0.001	1.602	1.202~2.112
机械通气	是=1,否=0	0.202	4.249	0.009	1.224	1.010~1.483

表 4 MPV-CV 和 NEU%-CV 预测脓毒症患者治疗 30 d 全因死亡的效能

指标	AUC	AUC 的 95%CI	<i>P</i>	灵敏度(%)	特异度(%)	截断值
MPV-CV	0.821	0.769~0.898	<0.001	75.6	63.9	25.2%
NEU%-CV	0.839	0.798~0.902	<0.001	79.8	68.4	37.6%

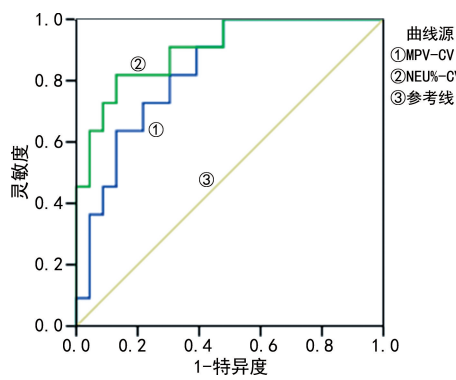


图 1 ROC 曲线分析 MPV-CV 和 NEU%-CV 预测脓毒症患者 30 d 全因死亡的效能

3 讨 论

脓毒症的主要发生机制是病原菌诱导机体产生紊乱的炎症反应,进而出现多器官功能障碍。目前尚没有治疗脓毒症特效的药物,仍以抗感染和对症支持治疗为主,因此,早期识别脓毒血症高危患者,预测疾病进程对指导临床及时阻断疾病进展,改善预后具有十分重要的临床意义。通过筛选血清生化指标具有来源简便、经济的优点,同时血清生化指标的改变往往是脓毒症发生的预警,因此,客观上具有理论可行性。

本研究结果显示,脓毒症患者治疗 30 d 全因死亡率高达 28.6%。院内死亡是脓毒症预后不良的直接体现,疾病往往进展快、变化急^[7],要求具有灵敏度和准确度较高的生物标志物来反映疾病的进程和评估临床疗效。MPV 和 NEU% 是血常规最常见的两个指标,但易受治疗的影响,因此,本研究采用 MPV-CV 和 NEU%-CV 降低了指标的变异性,能够更恰当反映指标在一定时间内(如 1 d)的稳定情况。MPV 主要描述血小板的平均大小,是血小板功能的重要标志物。MPV 被证实与感染性疾病(包括败血症)的临床预后相关^[8-9]。MPV 在一定程度上与血小板计数呈负相关,在脓毒症患者中 MPV 升高往往伴随血小板计数下降,继而增加出血风险^[10-11]。脓毒症患者不成熟血小板生成增加或者血小板破坏增加,导致 MPV 增大^[12]。血小板与机体的止血和凝血功能有关,较大体积的血小板有更多的颗粒和受体,提示血小板活性更强^[13-14]。本研究结果显示,与存活组相比,死亡组 APACHE II 评分和 SOFA 评分升高,机械通气率增加,MPV-CV 和 NEU%-CV 升高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。本研究也证实脓毒症患者 MPV-CV 和 NEU%-CV 升高。中性粒细胞在机体对感染的炎症反应中扮演重要角色,是天然免疫系统中宿主防御的关键细胞成分^[15]。但同时,在脓毒症后期中性粒细胞同样促进败血症的进展,并导致器官衰竭^[16-17]。前期已经有多数研究证实 MPV 和 NEU% 在诊断脓毒症以及判断预后中有较好的效能,但本研究揭示了

MPV-CV 和 NEU%-CV 同样与脓毒症的短期预后密切相关,优点是 MPV-CV 和 NEU%-CV 较传统 MPV 和 NEU% 的稳定性更好,不易受机体内环境变化的干扰^[18]。此外,本研究同样提示,APACHE II 评分、SOFA 评分升高及机械通气的应用也是脓毒症预后不良的重要因素。这与既往研究结果一致^[19]。

最后,本研究 Logistic 回归分析显示,APACHE II 评分 ≥ 18 分、SOFA 评分 ≥ 8 分、MPV-CV $\geq 25\%$ 、NEU%-CV $\geq 38\%$ 和机械通气是脓毒症患者治疗 30 d 全因死亡的危险因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析显示,MPV-CV 和 NEU%-CV 预测脓毒症患者治疗 30 d 全因死亡的 AUC 分别为 0.821 和 0.839($P<0.05$)。提示了 MPV-CV 和 NEU%-CV 与脓毒症患者治疗 30 d 全因死亡密切相关,有助于临床早期识别预后不良患者,并且可通过每日采集的血标本进行定量计算,临床应用起来更方便,无须更多指标^[20]。

综上所述,MPV-CV 和 NEU%-CV 升高与脓毒症患者治疗 30 d 全因死亡有关,有较好的预测效能,可作为临床评估脓毒症患者短期生存预后的重要指标。本研究不足是样本量有限,是否存在灵敏度和准确度更高的血清生化指标还需要进一步探索。

参考文献

[1] SINGER M, DEUTSCHMAN C S, SEYMOUR C W, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) [J]. JAMA, 2016, 315(8): 801-810.

[2] 刘金华, 李喆, 廖敏, 等. Logistic 回归模型的建立及联合因子对老年脓毒症合并 ARDS 的预测诊断研究[J]. 临床急诊杂志, 2021, 22(1): 46-50.

[3] 李健, 徐钰, 席雯, 等. APACHE II 和 SOFA 评分对不同原因休克预后评估的临床意义[J]. 中国实验诊断学, 2019, 23(6): 959-962.

[4] ORAK M, KARAKOC Y, USTUNDAG M, et al. An investigation of the effects of the mean platelet volume, platelet distribution width, platelet/lymphocyte ratio, and platelet counts on mortality in patients with sepsis who applied to the emergency department [J]. Niger J Clin Pract, 2018, 21(5): 667-671.

[5] ISGÜDER R C G, AGIN H, NACAROGLU H T, et al. Increased mean platelet volume in children with sepsis as a predictor of mortality [J]. Turk J Pediatr, 2016, 58(5): 503-511.

[6] 王仲, 魏捷, 朱华栋, 等. 中国脓毒症早期预防与阻断急诊专家共识[J]. 临床急诊杂志, 2020, 21(7): 517-529.

[7] 张春侠, 蔡盈, 丁可, 等. 4 种评分系统对脓毒症患者预后的预测价值[J]. 临床急诊杂志, 2020, 21(12): 991-995.

[8] OMRAN A M A, SALEH M H, ABDELWAHAB A. Salivary C-reactive protein, mean platelet volume and neutrophil lymphocyte ratio as diagnostic markers for neonatal sepsis [J]. J Pediatr (Rio J), 2018, 94(1): 82-87.

- [9] 郑印,郭小丹,张正阳. 血小板参数与老年脓毒症病情严重程度关系及对短期预后的预测作用[J]. 临床急诊杂志, 2020, 21(4): 271-276, 281.
- [10] 陆元兰,岑祥莹,张炉英,等. 血小板早期变化与脓毒症所致器官功能障碍相关性[J]. 实用医学杂志, 2020, 36(4): 493-497.
- [11] SHALABY M M, SOBEIH A A, ABDULGHANY W E, et al. Mean platelet volume and serum uric acid in neonatal sepsis: a case-control study [J]. Ann Med Surg (Lond), 2017, 20(6): 97-102.
- [12] LI X T, YAN Z, WANG R T, et al. Preoperative mean platelet volume and platelet distribution width predict postoperative sepsis in patients with colorectal cancer [J]. Biomed Res Int, 2019, 10(2): 1547-1549.
- [13] DJORDJEVIC D, RONDOVIC G, SURBATOVIC M, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, monocyte-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, and mean platelet volume-to-platelet count ratio as biomarkers in critically ill and injured patients: which ratio to choose to predict outcome and nature of bacteremia? [J]. Mediators Inflamm, 2018, 7(4): 1235-1237.
- [14] AYDEMIR C, AYDEMIR H, KOKTURK F, et al. The cut-off levels of procalcitonin and C-reactive protein and the kinetics of mean platelet volume in preterm neonates with sepsis [J]. BMC Pediatr, 2018, 18(1): 253.
- [15] GONG Y, LI D, CHENG B, et al. Increased neutrophil percentage-to-albumin ratio is associated with all-cause mortality in patients with severe sepsis or septic shock [J]. Epidemiol Infect, 2020, 148(4): e87.
- [16] SUN Y, JIANG L, SHAO X. Predictive value of procalcitonin for diagnosis of infections in patients with chronic kidney disease: a comparison with traditional inflammatory markers C-reactive protein, white blood cell count, and neutrophil percentage [J]. Int Urol Nephrol, 2017, 49(12): 2205-2216.
- [17] 严晓薇,滑立伟,李素清,等. 血中性粒细胞/淋巴细胞比值 嗜酸性粒细胞对急性呼吸窘迫综合征患者 28 天死亡风险的预测价值[J]. 中国急救医学, 2020, 40(5): 427-431.
- [18] KIM J W, PARK J H, KIM D J, et al. The delta neutrophil index is a prognostic factor for postoperative mortality in patients with sepsis caused by peritonitis [J]. PLoS One, 2017, 12(8): e0182325.
- [19] 王子文,王登基,徐晓梅,等. APACHE II 评分联合血清 PCT、D-D、LCR 对脓毒症患者预后不良的预测研究[J]. 临床急诊杂志, 2021, 22(2): 126-130.
- [20] 陈静,龚宗炼,葛颖,等. 脓毒症患者感染病原学特点及血液指标的监测分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(17): 2571-2574.

(收稿日期:2022-04-02 修回日期:2022-10-19)

(上接第 2957 页)

- [7] ALBUS C, BARKHAUSEN J, FLECK E, et al. The diagnosis of chronic coronary heart disease [J]. Dtsch Arztebl Int, 2017, 114(42): 712-719.
- [8] ZHANG D M, CHEN S L. Potential mechanisms of In-stent neointimal atherosclerotic plaque formation [J]. J Cardiovasc Pharmacol, 2021, 78(3): 388-393.
- [9] 包乙君,赵然尊. MicroRNA 与冠脉支架内再狭窄的研究新进展[J]. 海南医学, 2020, 31(23): 3096-3100.
- [10] 申跃云,朱苏文. 血浆同型半胱氨酸与慢性稳定性冠心病病人 PCI 术后再狭窄及预后的关系[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(5): 800-803.
- [11] LI Y, NIU X, XU H, et al. VX-765 attenuates atherosclerosis in ApoE deficient mice by modulating VSMCs pyroptosis [J]. Exp Cell Res, 2020, 389(1): 111847.
- [12] KONG P, YU Y, WANG L, et al. Circ-SIRT1 controls NF- κ B activation via sequence-specific interaction and enhancement of SIRT1 expression by binding to miR-132/212 in vascular smooth muscle cells [J]. Nucleic Acids Res, 2019, 47(7): 3580-3593.
- [13] LI Y, YAN H, GUO J, et al. Down-regulated RGS5 by genetic variants impairs endothelial cell function and contributes to coronary artery disease [J]. Cardiovasc Res, 2021, 117(1): 240-255.
- [14] BONETTI J, CORTI A, LEROUGE L, et al. Phenotypic modulation of macrophages and vascular smooth muscle cells in atherosclerosis-nitro-redox interconnections [J]. Antioxidants (Basel), 2021, 10(4): 516.
- [15] ZERNECKE A, WINKELS H, COCHAIN C, et al. Meta-analysis of leukocyte diversity in atherosclerotic mouse aortas [J]. Circ Res, 2020, 127(3): 402-426.
- [16] 卢晓操,王晓琳. 影响冠状动脉粥样硬化性心脏病支架植入术后冠脉支架再狭窄相关因素的 Logistic 回归分析 [J]. 河北医学, 2020, 26(2): 205-210.
- [17] MENG L, LIU X, YU H, et al. Incidence and predictors of neoatherosclerosis in patients with early in-stent restenosis determined using optical coherence tomography [J]. Int Heart J, 2020, 61(5): 872-878.
- [18] 张春艳,郭阳,郭瑄,等. 冠心病患者糖化血红蛋白水平在冠状动脉支架术后再狭窄中的临床意义[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2018, 39(3): 344-348.
- [19] PELLEGRINI C, MARTELLI A, ANTONIOLI L, et al. NLRP3 inflammasome in cardiovascular diseases: pathophysiological and pharmacological implications [J]. Med Res Rev, 2021, 41(4): 1890-1926.

(收稿日期:2022-04-12 修回日期:2022-10-25)