

• 论 著 •

中青年原发性高血压患者血清 sSema4D、CXCL12 水平 与左心室舒张功能的关系*

陈 坤¹, 朱 磊¹, 张梦瑶², 李 卿¹, 林文静¹, 张 玉¹, 张文亮^{1△}

石家庄市人民医院:1. 老年病科二病区;2. 内分泌科, 河北石家庄 050000

摘 要:目的 探讨中青年原发性高血压患者血清可溶性信号素 4D(sSema4D)、CXC 趋化因子配体 12 (CXCL12)水平与左心室舒张功能的关系。方法 选取该院 2020 年 11 月至 2022 年 11 月收治的 148 例中青年原发性高血压患者为研究对象,并根据患者左心室舒张功能分为左心室舒张功能不全组 41 例和左心室舒张功能正常组 107 例。采用酶联免疫吸附试验检测血清 sSema4D、CXCL12 水平, Pearson 相关性分析血清 sSema4D、CXCL12 水平与患者左心室舒张末期内径(LVEDD)、左心室收缩末期内径(LVESD)、舒张末期室间隔厚度(IVST)、左心室舒张末期后壁厚度(LVPWT)、左心室射血分数(LVEF)、E 峰/A 峰(E/A)和三尖瓣反流最大速度(TRVmax)的相关性。受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 sSema4D 和 CXCL12 水平对中青年原发性高血压患者左心室舒张功能不全的预测价值。结果 左心室舒张功能不全组和左心室舒张功能正常组舒张压和性别比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。与左心室舒张功能正常组比较,左心室舒张功能不全组血清 sSema4D、CXCL12 水平明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。与左心室舒张功能正常组比较,左心室舒张功能不全组 IVST 和 LVPWT 明显升高, E/A 明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。Pearson 相关性分析显示,血清 sSema4D 和 CXCL12 水平均与 LVEDD、IVST、LVPWT 呈正相关($P < 0.05$),与 E/A 呈负相关($P < 0.05$)。ROC 曲线分析显示,血清 sSema4D、CXCL12 联合预测中青年原发性高血压患者左心室舒张功能不全的曲线下面积(AUC)为 0.894(95%CI:0.833~0.939),显著大于 sSema4D 单独预测中青年原发性高血压患者左心室舒张功能不全的 AUC($Z = 3.142, P = 0.002$)和 CXCL12 单独预测中青年原发性高血压患者左心室舒张功能不全的 AUC($Z = 3.268, P = 0.001$)。结论 血清 sSema4D 和 CXCL12 水平与中青年原发性高血压患者左心室舒张功能有关。

关键词:原发性高血压; 左心室舒张功能; 可溶性信号素 4D; CXC 趋化因子配体 12

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.03.002

中图法分类号:R544.11

文章编号:1673-4130(2024)03-0261-05

文献标志码:A

Relationship between serum levels of sSema4D, CXCL12 and left ventricular diastolic function in young and middle-aged patients with essential hypertension*

CHEN Shen¹, ZHU Lei¹, ZHANG Mengyao², LI Qing¹, LIN Wenjing¹,
ZHANG Yu¹, ZHANG Wenliang^{1△}

1. Second Ward, Department of Geriatrics; 2. Department of Endocrinology, Shijiazhuang
People's Hospital, Shijiazhuang, Hebei 050000, China

Abstract: Objective To explore the relationship between serum soluble semaphorin 4D(sSema4D), CXC chemokine ligand 12(CXCL12) levels and left ventricular diastolic function in young and middle-aged patients with essential hypertension. **Methods** A total of 148 young and middle-aged patients with essential hypertension admitted to a hospital from November 2020 to November 2022 were selected as the study subjects, and were grouped into left ventricular diastolic dysfunction group($n = 41$) and normal left ventricular diastolic function group($n = 107$) according to their left ventricular diastolic function. The serum levels of sSema4D and CXCL12 were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. Pearson correlation analysis was applied to analyze the correlation between the serum levels of sSema4D and CXCL12 and the left ventricular end-diastolic diameter(LVEDD), left ventricular end-systolic diameter(LVESD), left ventricular septal thickness(IVST), left ventricular end-diastolic posterior wall thickness(LVPWT), left ventricular ejection fraction(LVEF), E

* 基金项目:河北省医学科学研究项目(20210475)。

作者简介:陈坤,女,主治医师,主要从事高血压、心血管、老年病研究。△ 通信作者, E-mail:jrpfx86@163.com。

网络首发 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20231115.1659.002.html>(2023-11-16)

peak/A peak(E/A) and maximum velocity of tricuspid regurgitation(TRVmax). The predictive value of serum sSema4D and CXCL12 levels in left ventricular diastolic dysfunction in young and middle-aged patients with essential hypertension was analyzed by receiver operating characteristic(ROC) curve. **Results** There were significant differences in diastolic blood pressure and gender between the left ventricular diastolic dysfunction group and the left ventricular diastolic function normal group($P<0.05$). Compared with the normal left ventricular diastolic function group, serum levels of sSema4D, CXCL12 in the left ventricular diastolic dysfunction group were obviously increased, and the difference was statistically significant($P<0.05$). Compared with normal left ventricular diastolic function group, IVST and LVPWT in the left ventricular diastolic dysfunction group were significantly increased, and E/A was significantly decreased, with statistical significance($P<0.05$). Pearson correlation analysis showed that serum sSema4D and CXCL12 levels were positively correlated with LVEDD, IVST and LVPWT($P<0.05$), and negatively correlated with E/A($P<0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve(AUC) of serum sSema4D and CXCL12 combined in predicting left ventricular diastolic dysfunction in young and middle-aged patients with essential hypertension was 0.894(95%CI: 0.833–0.939), which was significantly greater than that of sSema4D alone in predicting left ventricular diastolic dysfunction in young and middle-aged patients with essential hypertension ($Z=3.142$, $P=0.002$) and CXCL12 alone predicted the AUC of left ventricular diastolic dysfunction in young and middle-aged patients with essential hypertension($Z=3.268$, $P=0.001$). **Conclusion** Serum sSema4D and CXCL12 levels are associated with left ventricular diastolic function in young and middle-aged patients with essential hypertension.

Key words: essential hypertension; left ventricular diastolic function; soluble semaphorin 4D; CXC chemokine ligand 12

原发性高血压是由遗传和环境因素造成血压升高,通常表现出头痛、头晕、视物模糊、恶心、呕吐的症状^[1]。由于原发性高血压的病因不明,需长期服用降压药,且较难完全痊愈,而血压长期处在较高状态会对心脏、肾脏和血管造成负面影响,严重危害患者身体健康^[2-3]。据研究报告,50%以上的原发性高血压患者会出现左心室肥厚、左心室舒张功能不全、脑出血、肾衰竭等并发症^[4-5]。及早发现原发性高血压患者心脏结构的变化对患者的健康具有重要意义。以往研究表明,可溶性信号素 4D(sSema4D)和 CXC 趋化因子配体 12(CXCL12)与心室舒张功能、心室重构等的发生存在关联^[6-8]。因此,本研究通过检测中青年原发性高血压患者血清 sSema4D 和 CXCL12 水平,以及左心室舒张功能相关指标,分析血清 sSema4D 和 CXCL12 水平与左心室舒张功能的关系,旨在为中青年原发性高血压患者左心室舒张功能不全的诊断及治疗提供帮助,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2020 年 11 月至 2022 年 11 月收治的 148 例中青年原发性高血压患者作为研究对象,并根据患者左心室舒张功能分为左心室舒张功能不全组 41 例[左心室舒张功能二尖瓣舒张早期流速峰值(E)<舒张晚期流速峰值(A)]和左心室舒张功能正常组 107 例($E\geq A$)。纳入标准:(1)符合《中国高血压防治指南(2018 年修订版)》中原发性高血压的诊断标准^[9];(2)患者依从性良好;(3)18~60 岁;(4)患者及家属同意并签署知情同意书;(5)患者

临床资料完整。排除标准:(1)继发性高血压;(2)伴有严重肾功能不全、心肝功能异常;(3)近期服用相关降压药物;(4)患有感染性疾病;(5)处于妊娠、哺乳期;(6)中途放弃治疗或拒不配合。本研究经过医学伦理委员会审核通过。

1.2 方法

1.2.1 血清 sSema4D、CXCL12 水平检测 两组患者于入院次日采集清晨空腹肘静脉血 8 mL,每管分装 4 mL,离心后用移液枪将上清液转移至新的无菌管中,−80℃保存。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 sSema4D、CXCL12 水平, sSema4D ELISA 试剂盒(货号:RF11117)购自上海瑞番生物科技有限公司, CXCL12 ELISA 试剂盒(货号:EY-01H62)购自上海一研生物科技有限公司, UReader Eyes 全波长酶联免疫分析仪购自杭州优米仪器有限公司。

1.2.2 心脏超声指标检测 多普勒超声仪(频率 3~5 MHz)评价患者左心室舒张功能,左侧卧位测量左心室舒张末期内径(LVEDD)、左心室收缩末期内径(LVESD)、舒张末期室间隔厚度(IVST)、左心室舒张末期后壁厚度(LVPWT)、左心室射血分数(LVEF);标准心尖四腔切面检测 E 峰和 A 峰,并计算 E 峰/A 峰(E/A),彩色多普勒模式获取三尖瓣反流最大速度(TRVmax)。

1.2.3 临床资料收集 收集 148 例患者临床资料,包括年龄、性别、体重指数、空腹血糖、舒张压、收缩压、心率和冠心病、糖尿病占比。

1.3 统计学处理 采用统计软件 SPSS23.0 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,行 t 检验。采用 Pearson 相关性分析血清 sSema4D、CXCL12 水平与患者左心室舒张功能相关指标的相关性;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 sSema4D 和 CXCL12 水平对中青年原发性高血压患者左心室舒张功能不全的预测价值。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同左心室舒张功能患者临床资料比较 左心室舒张功能不全组和左心室舒张功能正常组年龄、体重指数、空腹血糖、收缩压、心率、冠心病占比、糖尿病占比比较差异无统计学意义($P>0.05$),舒张压、性别比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 左心室舒张功能不全组和左心室舒张功能正常组临床资料比较[n(%)或 $\bar{x}\pm s$]				
项目	左心室舒张功能不全组($n=41$)	左心室舒张功能正常组($n=107$)	t/χ^2	P
年龄(岁)	41.35 $\pm$ 5.06	40.47 $\pm$ 5.89	0.844	0.400
体重指数(kg/m ²)	22.97 $\pm$ 2.31	23.40 $\pm$ 2.44	0.973	0.322
空腹血糖(mmol/L)	5.04 $\pm$ 1.03	4.76 $\pm$ 0.72	1.867	0.064
舒张压(mmHg)	98.28 $\pm$ 6.71	95.63 $\pm$ 6.24	2.264	0.025
收缩压(mmHg)	151.16 $\pm$ 7.57	148.72 $\pm$ 7.08	1.841	0.068
心率(次/分)	73.52 $\pm$ 5.18	72.10 $\pm$ 5.75	1.381	0.169
性别				
男	23(56.10)	80(74.77)	4.882	0.027
女	18(43.90)	27(25.23)		
冠心病				
是	7(17.07)	16(14.95)	0.101	0.750
否	34(82.93)	91(85.05)		
糖尿病				
是	8(19.51)	15(14.02)	0.682	0.409
否	33(80.49)	92(85.98)		

2.2 左心室舒张功能不全组和左心室舒张功能正常组血清 sSema4D、CXCL12 水平比较 与左心室舒张功能正常组比较,左心室舒张功能不全组血清 sSema4D、CXCL12 水平明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 左心室舒张功能不全组和左心室舒张功能正常组血清 sSema4D、CXCL12 水平比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	n	sSema4D (ng/L)	CXCL12 (ng/mL)
左心室舒张功能不全组	41	813.42 $\pm$ 97.28	11.37 $\pm$ 2.02
左心室舒张功能正常组	107	568.09 $\pm$ 69.61	7.58 $\pm$ 1.26
t		17.087	13.694
P		<0.05	<0.05

2.3 左心室舒张功能不全组和左心室舒张功能正常组心脏超声指标比较 与左心室舒张功能正常组比较,左心室舒张功能不全组 IVST 和 LVPWT 明显升高,E/A 明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 左心室舒张功能不全组和左心室舒张功能正常组心脏超声指标比较($\bar{x}\pm s$)				
指标	左心室舒张功能不全组($n=41$)	左心室舒张功能正常组($n=107$)	t	P
LVEDD(mm)	48.15 $\pm$ 4.68	46.69 $\pm$ 4.51	1.744	0.083
LVESD(mm)	31.24 $\pm$ 3.51	30.42 $\pm$ 3.26	1.341	0.182
IVST(mm)	10.97 $\pm$ 1.08	9.46 $\pm$ 0.94	8.386	<0.001
LVPWT(mm)	10.45 $\pm$ 0.93	9.18 $\pm$ 0.85	7.924	<0.001
LVEF(%)	54.63 $\pm$ 5.42	56.37 $\pm$ 5.59	1.709	0.090
E/A	0.91 $\pm$ 0.22	1.33 $\pm$ 0.27	8.888	<0.001
TRVmax(m/s)	2.57 $\pm$ 0.65	2.36 $\pm$ 0.59	1.883	0.062

2.4 血清 sSema4D、CXCL12 水平与心脏超声指标的相关性 Pearson 相关性分析显示,血清 sSema4D 和 CXCL12 水平均与 LVEDD、IVST、LVPWT 呈正相关($P<0.05$),与 E/A 呈负相关($P<0.05$)。见表 4。

表 4 血清 sSema4D、CXCL12 水平与心脏超声指标的相关性				
变量	sSema4D		CXCL12	
	r	P	r	P
LVEDD	0.412	<0.001	0.337	<0.001
LVESD	0.112	0.208	0.084	0.348
IVST	0.230	0.009	0.416	<0.001
LVPWT	0.473	<0.001	0.428	<0.001
LVEF	-0.153	0.084	-0.133	0.134
E/A	-0.562	<0.001	-0.575	<0.001
TRV _{max}	0.145	0.079	0.151	0.083

2.5 血清 sSema4D 和 CXCL12 水平对中青年原发性高血压患者左心室舒张功能不全的预测价值 将 sSema4D 和 CXCL12 水平作为检验变量,将中青年原发性高血压患者左心室舒张功能不全作为因变量绘制 ROC 曲线,结果显示,血清 sSema4D 水平单独预测中青年原发性高血压患者左心室舒张功能不全的曲线下面积(AUC)为 0.842(95%CI:0.773~0.897),截断值为 717.18 ng/L,灵敏度、特异度分别为 68.29%、83.18%;血清 CXCL12 水平单独预测中青年原发性高血压患者左心室舒张功能不全的 AUC 为 0.729(95%CI:0.650~0.798),灵敏度、特异度分别为 73.17%、82.24%,截断值为 9.44 ng/mL;二者联合预测中青年原发性高血压患者左心室舒张功能不全

的 AUC 为 0.894(95%CI:0.833~0.939),灵敏度、特异度分别为 87.80%、81.31%,二者联合预测中青年原发性高血压患者左心室舒张功能不全的 AUC 显著大于 sSema4D 单独预测中青年原发性高血压患者

左心室舒张功能不全的 AUC($Z=3.142, P=0.002$)和 CXCL12 单独预测中青年原发性高血压患者左心室舒张功能不全的 AUC($Z=3.268, P=0.001$)。见图 1、表 5。

表 5 血清 sSema4D 和 CXCL12 水平对中青年原发性高血压患者左心室舒张功能不全的预测价值

变量	AUC	截断值	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
sSema4D	0.842	717.18 ng/L	0.773~0.897	68.29	83.18	0.515
CXCL12	0.729	9.44 ng/mL	0.650~0.798	73.17	82.24	0.554
联合	0.894	—	0.833~0.939	87.80	81.31	0.691

注:—表示无数据。

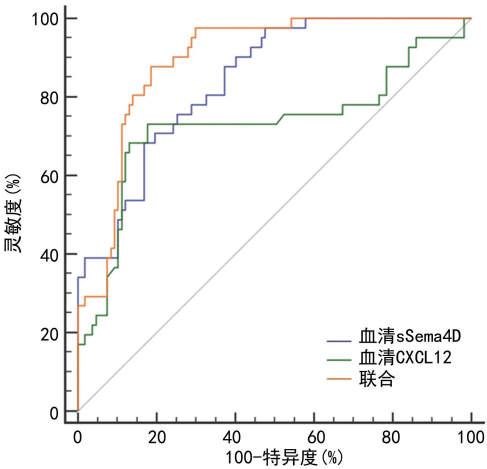


图 1 血清 sSema4D 和 CXCL12 水平预测中青年原发性高血压患者左心室舒张功能不全的 ROC 曲线

3 讨论

有研究报道,原发性高血压在我国的发病率约为 20%,而且其患病率随着年龄的增加而升高,然而随着生活方式的改变,原发性高血压的发病也逐渐呈现年轻化趋势^[10-11]。心脏是血液循环的动力泵,左心室舒张功能一旦发生异常对人体的生命活动影响极大^[12]。因此,探讨血清 sSema4D、CXCL12 水平与中青年原发性高血压患者左心室舒张功能的关系具有重要意义。

本研究结果显示,左心室舒张功能正常组与左心室舒张功能不全组患者舒张压、性别比较差异有统计学意义($P<0.05$),但该结果并不能直接表明中青年原发性高血压患者左心室舒张功能不全与舒张压和性别有关,且本研究样本量不够多,后续需增加样本量进一步分析。此外,本研究所检测的心脏超声指标中,中青年原发性高血压舒张功能不全组患者 IVST 和 LVPWT 较高,提示此类患者心肌呈现增厚趋势,这可能是由于高血压患者的心脏泵出血液时需要克服更大的阻力^[13]。E/A>1 表示左心室舒张功能正常,本研究中青年高血压左心室舒张功能不全组患者 E/A<1,该结果提示此类患者左心室舒张功能有所减退。

表面脱落进入血液后的存在形式,在机体炎症因子大量活化时表达增加^[14]。钟素等^[15]研究发现,老年急性失代偿性心力衰竭患者血清 sSema4D 水平较健康人群明显升高,并推测 sSema4D 可能通过炎症反应途径促进心肌细胞凋亡、进而引起心肌重构。本研究中青年原发性高血压左心室舒张功能不全组血清 sSema4D 水平较左心室舒张功能正常组明显升高,推测 sSema4D 与左心室舒张功能不全的发生密切相关。Pearson 相关性分析显示,血清 sSema4D 水平与 LVEDD、IVST、LVPWT 呈正相关($P<0.05$),与 E/A 呈负相关($P<0.05$),进一步表明 sSema4D 与左心室舒张功能密切相关,与林明等^[16]的部分研究结果相一致。此外,本研究 ROC 曲线分析表明,血清 sSema4D 水平对中青年原发性高血压患者左心室舒张功能不全具有一定的预测价值。

趋化细胞因子相对分子质量约为 $(8\sim10)\times10^3$,有 CXC、CC、XC、CX3C 这 3 个亚族,CXC 亚族目前有 CXCL1~CXCL17 这 17 个成员,能够诱导附近细胞定向趋化,介导炎症反应、免疫反应等重要过程^[17-18]。CXCL12 为体内平衡趋化因子,与受体结合之后发挥作用,参与多种疾病的发生发展^[19]。杨春等^[20]通过研究发现,血清 CXCL12 水平在冠心病患者中升高,且与患者冠状动脉病变程度密切相关。本研究结果显示,与左心室舒张功能正常组比较,左心室舒张功能不全组血清 CXCL12 水平明显升高,推测 CXCL12 通过介导免疫反应或炎症反应影响中青年原发性高血压患者左心室舒张功能不全的发生。此外,本研究结果还表明,血清 CXCL12 水平与 LVEDD、IVST、LVPWT 和 E/A 心功能指标存在相关性,推测 CXCL12 与中青年原发性高血压患者左心室舒张功能不全的发生有关。本研究 ROC 曲线分析显示,血清 sSema4D 和 CXCL12 联合预测中青年原发性高血压患者左心室舒张功能不全的 AUC 为 0.894,灵敏度 87.80%,优于二者单独预测中青年原发性高血压患者左心室舒张功能不全的 AUC 和灵敏度,表明血清 sSema4D 和 CXCL12 水平联合预测中青年原发性高血压患者左心室舒张功能不全的预测价值更高,可作

sSema4D 为跨膜糖蛋白分子,是 Sema4D 从细胞

为预测中青年原发性高血压患者左心室舒张功能不全的潜在指标,也有望成为治疗该疾病的治疗靶点。

综上所述,血清 sSema4D 和 CXCL12 水平在中青年原发性高血压伴左心室舒张功能不全患者中明显升高,且与患者左心室舒张功能有关。然而本研究所纳入的样本量较少,血清 sSema4D 和 CXCL12 水平与左心室舒张功能的关系有待进一步验证,此外,血清 sSema4D 和 CXCL12 参与中青年原发性高血压患者左心室舒张功能不全的具体作用机制也需深入研究。

参考文献

- [1] DELLES C. Maternally inherited essential hypertension: adding further complexity to an already complex condition[J]. *Am J Hypertens*, 2022, 35(1): 16-18.
- [2] HALL J E, MOUTON A J, DA SILVA A A, et al. Obesity, kidney dysfunction, and inflammation: interactions in hypertension[J]. *Cardiovasc Res*, 2021, 117(8): 1859-1876.
- [3] WANNACHALEE T, LIEBERMAN L, TURCU A F. High prevalence of autonomous aldosterone production in hypertension: how to identify and treat it[J]. *Curr Hypertens Rep*, 2022, 24(5): 123-132.
- [4] ZHOU D, ZHOU Y, TANG S, et al. Correlation of left ventricular longitudinal strain and E/e' ratio in primary hypertension patients[J]. *Clin Exp Hypertens*, 2021, 43(7): 653-660.
- [5] DI PALO K E, BARONE N J. Hypertension and heart failure: prevention, targets, and treatment[J]. *Heart Fail Clin*, 2020, 16(1): 99-106.
- [6] GONG H, LYU X, LI S, et al. sSema4D levels are increased in coronary heart disease and associated with the extent of coronary artery stenosis[J]. *Life Sci*, 2020, 219(4): 329-335.
- [7] DEVALANCE E R, DUSTIN C M, DE JESUS D S, et al. Specificity protein 1-mediated promotion of CXCL12 advances endothelial cell metabolism and proliferation in pulmonary hypertension[J]. *Antioxidants (Basel)*, 2022, 12(1): 71-73.
- [8] 范彩逢, 王振华, 张守彦, 等. 重症心力衰竭患者血清 Adropin 和炎症趋化因子水平变化及其与左心室重构和预后的关系[J]. *热带医学杂志*, 2020, 20(4): 530-533.
- [9] 刘力生. 中国高血压防治指南 2010[J]. *中华高血压志*,

2011, 19(8): 701-743.

- [10] YIN R, YIN L, LI L, et al. Hypertension in China: burdens, guidelines and policy responses; a state-of-the-art review[J]. *J Hum Hypertens*, 2022, 36(2): 126-134.
- [11] MÁRQUEZ D F, RODRÍGUEZ-SÁNCHEZ E, DE LA MORENA J S, et al. Hypertension mediated kidney and cardiovascular damage and risk stratification: redefining concepts[J]. *Nefrología (Engl Ed)*, 2022, 42(5): 519-530.
- [12] GOLD A K, KIEFER J J, FEINMAN J W, et al. Left atrial strain-a valuable window on left ventricular diastolic function[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2021, 35(6): 1626-1627.
- [13] 刘肖莲, 田爱红, 黎强, 等. 心脏彩超在高血压左心室肥厚伴左心衰竭患者中的临床诊断价值分析[J]. *现代医用影像学*, 2021, 30(12): 2371-2373.
- [14] 杨蕾, 祁生贵, 孙秀媛. 血清可溶性信号素 4D、生长分化因子-15、趋化素与原发性高血压患者左心室重构的相关性[J]. *中华高血压杂志*, 2020, 28(5): 439-444.
- [15] 钟素, 余研, 吴永鑫. 血清 NRG-1、sSema4D 水平与老年急性失代偿性心力衰竭患者短期预后的关系[J]. *山东医药*, 2022, 62(4): 1-5.
- [16] 林明, 吴忠勇, 王广弟. 血浆可溶性信号素 4D 蛋白和半乳糖凝集素 3 与心梗后缺血性心脏病心衰患者心室重构及病死率的关系研究[J]. *临床急诊杂志*, 2022, 23(7): 498-503.
- [17] BIKFALVI A, BILLOTTET C. The CC and CXC chemokines: major regulators of tumor progression and the tumor microenvironment[J]. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2020, 318(3): 542-554.
- [18] DAOUD S, TAHA M. Ligand-based modeling of CXC chemokine receptor 4 and identification of inhibitors of novel chemotypes as potential leads towards new anti-COVID-19 treatments[J]. *Med Chem*, 2022, 18(8): 871-883.
- [19] 王东, 许岚, 夏森林, 等. 血浆 CXCL12、CXCR4 水平与急性心肌梗死患者严重程度及预后的相关性研究[J]. *心电与循环*, 2023, 42(1): 37-42.
- [20] 杨春, 殷宇岗, 徐恒, 等. 冠心病患者血清 CXCR3、CXCL5、CXCL12 水平与冠脉病变程度和预后的关系研究[J]. *现代生物医学进展*, 2021, 21(24): 4713-4718.

(收稿日期: 2023-06-15 修回日期: 2023-09-29)

(上接第 260 页)

- [20] ALKAN OZDEMIR S, OZER E A, ILHAN O, et al. Diagnostic value of urine soluble triggering receptor expressed on myeloid cells (sTREM-1) for late-onset neonatal sepsis in infected preterm neonates[J]. *J Int Med Res*, 2018, 46(4): 1606-1616.
- [21] JEDYNAK M, SIEMIATKOWSKI A, MROCZKO B, et

al. Soluble TREM-1 serum level can early predict mortality of patients with sepsis, severe sepsis and septic shock[J]. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*, 2018, 66(4): 299-306.

(收稿日期: 2023-06-07 修回日期: 2023-11-26)