

• 论 著 •

t-PA、CgA、LP-PLA2 对经皮冠状动脉介入术后发生 MACE 的预测价值*

吴连君, 李 婧, 杜晓航, 任 雪, 张 琪
哈尔滨二四二医院心血管内科, 黑龙江哈尔滨 150060

摘要:目的 探讨血清中组织型纤溶酶原激活剂(t-PA)、嗜铬粒蛋白 A(CgA)、脂蛋白相关磷脂酶 A2(LP-PLA2)对经皮冠状动脉介入术(PCI)后发生主要不良心血管事件(MACE)的预测价值。方法 将 2020 年 8 月至 2022 年 8 月于该院行 PCI 治疗的 120 例冠心病患者纳入研究。根据 PCI 术后 1 年内是否发生 MACE, 将患者分为 MACE 组(33 例)和非 MACE 组(87 例)。比较 MACE 组和非 MACE 组血清 t-PA、CgA、LP-PLA2 水平及临床资料。采用多因素 Logistic 回归分析 PCI 术后发生 MACE 的危险因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 t-PA、CgA、LP-PLA2 单项或联合对 PCI 术后发生 MACE 的预测价值。结果 MACE 组有吸烟史者占比、NT-proBNP、CgA、LP-PLA2、合并高血压者占比均高于非 MACE 组($P < 0.05$), 而左心室射血分数(LVEF)、t-PA 低于非 MACE 组($P < 0.05$)。两组年龄、性别构成、血肌酐、甘油三酯(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)、饮酒史、NYHA 心功能分级、合并糖尿病情况、应用阿司匹林、应用氯吡格雷情况比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示, 吸烟史、NT-proBNP 升高、合并高血压、LVEF 降低、t-PA 降低、CgA 升高、LP-PLA2 升高是 PCI 术后发生 MACE 的危险因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析显示, 血清 t-PA、CgA、LP-PLA2 单项或联合预测 PCI 术后发生 MACE 的曲线下面积(AUC)分别为 0.785(95%CI: 0.693~0.877)、0.678(95%CI: 0.564~0.791)、0.730(95%CI: 0.636~0.824)、0.888(95%CI: 0.830~0.946), 联合预测的效能优于单项检测($P < 0.05$)。结论 血清 t-PA 水平越低及 CgA、LP-PLA2 水平越高者 PCI 术后 MACE 发生风险越大, 3 项指标联合预测 PCI 术后 MACE 的价值较高。

关键词:组织型纤溶酶原激活剂; 嗜铬粒蛋白 A; 脂蛋白相关磷脂酶 A2; 经皮冠状动脉介入术; 主要不良心血管事件; 预测价值

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.06.011

中图法分类号:R446.11;R541.4

文章编号:1673-4130(2024)06-0692-06

文献标志码:A

The predictive value of t-PA, CgA, LP-PLA2 for MACE after percutaneous coronary intervention*

WU Lianjun, LI Jing, DU Xiaohang, REN Xue, ZHANG Qi

Department of Cardiovascular Medicine, Harbin 242nd Hospital,
Harbin, Heilongjiang 150060, China

Abstract: **Objective** To investigate the predictive value of tissue plasminogen activator (t-PA), chromogranin A (CgA), and lipoprotein related phospholipase A2 (LP-PLA2) in serum for major adverse cardiovascular event (MACE) after percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** A total of 120 patients with coronary heart disease who underwent PCI in the hospital from August 2020 to August 2022 were enrolled in the study. According to whether MACE occurred within 1 year after PCI, the patients were divided into MACE group (33 cases) and non-MACE group (87 cases). The levels of serum t-PA, CgA, LP-PLA2 and clinical data were compared between the MACE group and the non-MACE group. Multivariate Logistic regression was used to analyze the risk factors of MACE after PCI. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of t-PA, CgA and LP-PLA2 alone or in combination for MACE after PCI. **Results** The proportion of patients with smoking history, NT-proBNP, CgA, LP-PLA2, and the proportion of patients with hypertension in the MACE group were higher than those in the non-MACE group ($P < 0.05$), while left ventricular ejection fraction (LVEF) and t-PA were lower than those in the non-MACE

* 基金项目:通用医疗科研基金项目(TYYLKYYJ-023-044)。

作者简介:吴连君,女,副主任医师,主要从事心血管疾病的相关研究。

group ($P < 0.05$). There were no significant differences in age, gender composition, serum creatinine, triglycerides (TG), total cholesterol (TC), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), drinking history, NYHA cardiac function classification, combined diabetes, application of aspirin, and application of clopidogrel between the two groups ($P > 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that smoking history, increased NT-proBNP, hypertension, decreased LVEF, decreased t-PA, increased CgA and increased LP-PLA2 were risk factors for MACE after PCI ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the areas under the curves (AUCs) of serum t-PA, CgA and LP-PLA2 alone or in combination for predicting MACE after PCI were 0.785(95%CI:0.693—0.877), 0.678(95%CI:0.564—0.791), 0.730(95%CI:0.636—0.824), 0.888(95%CI:0.830—0.946), respectively. The efficacy of combined prediction was better than those of single detections($P < 0.05$). **Conclusion** The lower the serum t-PA level is and the higher the CgA and LP-PLA2 levels are, the greater the risk of MACE after PCI is. The combination of the three indicators has higher value in predicting MACE after PCI.

Key words: tissue plasminogen activator; chromogranin A; lipoprotein related phospholipase A2; percutaneous coronary intervention; major adverse cardiovascular events; predictive value

随着我国人民生活、饮食习惯的改变及人口老龄化速度的加快, 心血管疾病发病率随之上升, 经皮冠状动脉介入术(PCI)在临床中的应用增加^[1]。PCI虽能疏通狭窄或闭塞的冠脉管腔, 改善心肌血流灌注, 其效果优于单纯药物治疗, 但 PCI 属于侵入性操作, 存在导致斑块破裂、损害血管内皮等风险, 进而增大了主要不良心血管事件(MACE)发生率, 部分患者预后欠佳^[2]。组织型纤溶酶原激活剂(t-PA)是体内纤溶系统的生理性激动剂, 生理状态下 t-PA 呈高水平, 出现冠状动脉病变时其水平会降低, 而且病变越严重者血清 t-PA 水平越低^[3]。嗜铬粒蛋白 A(CgA)是一种酸性、亲水蛋白质, 由 439 个氨基酸组成, 相对分子质量为 48×10^3 , 冠心病患者外周血 CgA 水平相较于健康者明显升高, 经 PCI 治疗后其水平下降, 表明 CgA 在冠心病病情变化及疗效监测中有一定应用价值^[4]。脂蛋白相关磷脂酶 A2(LP-PLA2)是炎症细胞分泌的可诱导氧化磷脂水解的一种磷脂酶, 能加剧炎症反应, 破坏心肌细胞膜完整性, 在心肌梗死、冠心病、急性冠脉综合征、心力衰竭等心血管疾病中呈高表达^[5]。本研究选取于本院行 PCI 治疗的 120 例患者, 检测并比较 PCI 术后 1 年内发生与未发生 MACE 患者的血清 t-PA、CgA、LP-PLA2 水平, 旨在揭示 t-PA、CgA、LP-PLA2 与 PCI 术后 MACE 风险的关系及对术后 MACE 的预测价值, 从而为临床治疗方案的制订提供参考, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2020 年 8 月至 2022 年 8 月于本院进行 PCI 治疗的 120 例冠心病患者纳入研究。纳入标准: (1)明确诊断为冠心病, 诊断标准参照《临床冠心病诊断与治疗指南》^[6]; (2)入院 24 h 内进行 PCI 术; (3)精神、意识正常; (4)无心脏手术史; (5)无瓣膜病变与先天性心脏疾病; (6)年龄 20~80 岁; (7)临床资料完整。排除标准: (1)有血液系统疾病、重症感染性疾病或自身免疫性疾病; (2)合并恶性肿瘤、心功能

不全或肝、肾功能障碍; (3)怀孕及哺乳期女性; (4)有阵发性或持续性心房颤动史; (5)入组前 30 d 内使用过激素或者免疫抑制剂; (6)认知功能障碍或甲状腺功能异常。纳入研究者均对本研究知情同意并签署知情同意书。本研究经医院伦理委员会批准(批号: 20190711)。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 收集患者临床资料, 包括吸烟史、氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、合并高血压、左心室射血分数(LVEF)、年龄、性别构成、血肌酐、甘油三酯(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)、饮酒史、NYHA 心功能分级、合并糖尿病、应用阿司匹林情况、应用氯吡格雷情况等。

1.2.2 血清 t-PA、CgA、LP-PLA2 检测 收集冠心病患者治疗前的外周静脉血标本 5 mL, 以 3 500 r/min(离心半径 13.5 cm)离心 15 min 后, 收集血清, 储存于 -80°C 冰箱。采用酶联免疫吸附法检测血清 t-PA、CgA、LP-PLA2 水平。t-PA 检测试剂盒购自武汉华美生物工程有限公司; CgA 检测试剂盒购自上海广锐生物科技有限公司; LP-PLA2 检测试剂盒购自上海白益生物科技有限公司。

1.2.3 随访 MACE 发生情况 采用门诊复查的形式对术后患者进行 1 年随访(每 3 个月 1 次), 根据患者 PCI 术后 1 年内是否发生 MACE(急性左心衰竭、心源性死亡、非计划性再次血运重建、急性心肌梗死、再发心绞痛^[7])分为 MACE 组和非 MACE 组。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布且方差齐的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验。计数资料采用例数或百分比表示, 组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素 Logistic 回归分析 PCI 术后发生 MACE 的危险因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 t-PA、CgA、LP-PLA2 用于预测 PCI 术后发生 MACE 的价

值。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组血清 t-PA、CgA、LP-PLA2 水平比较 120 例 PCI 患者中,术后 1 年发生 MACE 者 33 例(纳入 MACE 组),MACE 发生率为 27.50%,未发生 MACE 者 87 例(纳入非 MACE 组)。MACE 组血清 CgA、LP-PLA2 水平高于非 MACE 组($P<0.05$),血清 t-PA 水平低于非 MACE 组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组血清 t-PA、CgA、LP-PLA2 水平比较($\bar{x}\pm s$)				
分组	<i>n</i>	t-PA ($\mu\text{g/L}$)	CgA (ng/mL)	LP-PLA2 (ng/mL)
非 MACE 组	87	11.22 $\pm$ 2.12	226.90 $\pm$ 41.10	149.26 $\pm$ 21.18
MACE 组	33	8.17 $\pm$ 1.24	578.45 $\pm$ 62.56	187.74 $\pm$ 26.42
<i>t</i>		9.730	29.924	8.284
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 两组临床资料比较 MACE 组有吸烟史者占比、NT-proBNP 水平、合并高血压者占比均高于非 MACE 组($P<0.05$),LVEF 低于非 MACE 组($P<0.05$)。两组年龄、性别构成,血肌酐、TG、TC、LDL-

C、HDL-C 水平,饮酒史、NYHA 心功能分级、合并糖尿病情况、应用阿司匹林、应用氯吡格雷情况比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

2.3 PCI 术后发生 MACE 的多因素分析 以 PCI 术后是否发生 MACE 为因变量(发生=1;未发生=0),以有无吸烟史、NT-proBNP、合并高血压,LVEF、t-PA、CgA、LP-PLA2 为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,吸烟史、NT-proBNP 升高、合并高血压、LVEF 降低、t-PA 降低、CgA 升高、LP-PLA2 升高是 PCI 术后发生 MACE 的危险因素($P<0.05$)。见表 3。

2.4 血清 t-PA、CgA、LP-PLA2 用于预测 PCI 术后发生 MACE 的效能 ROC 曲线分析显示,血清 t-PA、CgA、LP-PLA2 单项或联合预测 PCI 术后发生 MACE 的曲线下面积(AUC)分别为 0.785(95%CI: 0.693~0.877)、0.678(95%CI: 0.564~0.791)、0.730(95%CI: 0.636~0.824)、0.888(95%CI: 0.830~0.946),联合预测的效能优于单项检测($P<0.05$),见表 4、图 1。

表 2 两组临床资料比较($\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$)

指标	非 MACE 组(<i>n</i> = 87)	MACE 组(<i>n</i> = 33)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
年龄(岁)	61.63 $\pm$ 6.09	62.28 $\pm$ 5.99	0.524	0.601
LVEF(%)	49.50 $\pm$ 5.77	44.71 $\pm$ 3.82	5.274	<0.001
血肌酐(mmol/L)	77.36 $\pm$ 15.60	79.40 $\pm$ 13.87	0.658	0.511
TG(mmol/L)	1.70 $\pm$ 0.41	1.78 $\pm$ 0.38	0.973	0.332
TC(mmol/L)	3.84 $\pm$ 0.95	3.93 $\pm$ 0.97	0.460	0.645
LDL-C(mmol/L)	2.64 $\pm$ 0.62	2.71 $\pm$ 0.66	0.542	0.588
HDL-C(mmol/L)	1.13 $\pm$ 0.27	1.05 $\pm$ 0.26	1.463	0.145
NT-proBNP(ng/L)	745.42 $\pm$ 147.16	1 149.34 $\pm$ 280.41	7.873	<0.001
性别			0.481	0.487
女	35(40.23)	11(33.33)		
男	52(59.77)	22(66.67)		
NYHA 心功能分级			3.134	0.076
I~II 级	69(79.31)	21(63.64)		
III~IV 级	18(20.69)	12(36.36)		
饮酒史			0.133	0.714
无	61(70.11)	22(66.67)		
有	26(29.89)	11(33.33)		
吸烟史			4.562	0.033
无	65(74.71)	18(54.55)		
有	22(25.29)	15(45.45)		
合并高血压			9.700	0.002
无	54(62.07)	10(30.30)		
有	33(37.93)	23(69.70)		

续表 2 两组临床资料比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]

指标	非 MACE 组($n=87$)	MACE 组($n=33$)	t/χ^2	P
合并糖尿病			0.701	0.402
无	39(44.83)	12(36.36)		
有	48(55.17)	21(63.64)		
应用阿司匹林			0.113	0.736
否	7(8.05)	4(12.12)		
是	80(91.95)	29(87.88)		
应用氯吡格雷			1.236	0.266
否	18(20.69)	10(30.30)		
是	69(79.31)	23(69.70)		

表 3 PCI 术后发生 MACE 的多因素 Logistic 回归分析

变量	赋值	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
吸烟史	有=1,无=0	0.572	0.155	13.632	<0.001	1.771	1.215~2.229
NT-proBNP	原值录入	0.914	0.159	32.870	<0.001	2.495	1.825~3.410
合并高血压	有=1,无=0	0.626	0.149	17.689	<0.001	1.870	1.347~2.414
LVEF	原值录入	-0.368	0.071	26.518	0.001	0.692	0.575~0.761
t-PA	原值录入	-0.260	0.053	23.728	0.002	0.771	0.683~0.842
CgA	原值录入	0.764	0.161	22.413	<0.001	2.146	1.507~2.836
LP-PLA2	原值录入	0.857	0.157	29.730	<0.001	2.355	1.733~3.208

表 4 血清 t-PA、CgA、LP-PLA2 单项或联合预测 PCI 术后发生 MACE 的效能

指标	灵敏度(%)	特异度(%)	截断值	AUC(95%CI)	约登指数	P
t-PA	72.70	83.90	9.39 $\mu\text{g/L}$	0.785(0.693~0.877)	0.566	<0.001
CgA	60.60	74.73	530.62 ng/mL	0.678(0.564~0.791)	0.353	<0.001
LP-PLA2	75.81	74.72	172.12 ng/mL	0.730(0.636~0.824)	0.505	<0.001
3 项联合	78.80	86.21	—	0.888(0.830~0.946)	0.640	<0.001

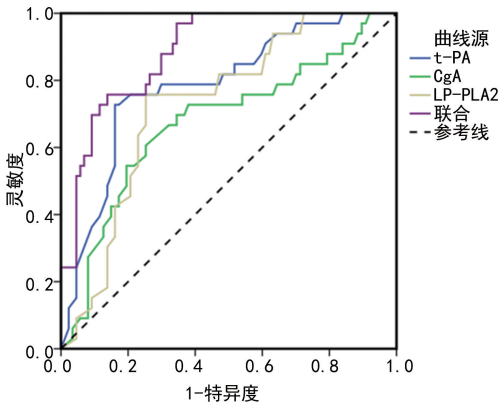


图 1 血清 t-PA、CgA、LP-PLA2 单项或联合预测 PCI 术后发生 MACE 的 ROC 曲线

3 讨 论

t-PA 为丝氨酸蛋白酶类,由 530 个氨基酸组成,可调节凝血-纤溶动态平衡,促进血管畅通。t-PA 于合成后转运至细胞内 Weibel-Palade(WP)小体的杆状存储颗粒中,在特定刺激作用下 t-PA 可从 WP 小

体中急性释放,促使局部纤维蛋白溶解,抑制血栓形成^[8]。有研究显示,在血栓性疾病发病与病情发展中 t-PA 发挥抑制作用,不稳定性心绞痛者血清 t-PA 水平远低于冠心病者与稳定性心绞痛者,t-PA 对于冠心病进展有一定抑制效果^[9]。方立等^[10]的研究显示,t-PA 基因修饰的脐血内皮祖细胞移植可通过改善心脏功能、阻止血栓形成或者增强溶栓作用、抑制心室重构等,发挥对急性心肌梗死大鼠的治疗作用。本研究显示,与非 MACE 组相比,MACE 组 t-PA 水平降低。t-PA 水平降低是 PCI 术后发生 MACE 的危险因素。分析原因可能为 t-PA 主要经血管内皮细胞分泌,进入血液后成为纤溶酶原激活剂,能使纤溶酶原转变为纤溶酶,促使凝血因子与纤维蛋白降解,进而保证血管畅通,故 t-PA 水平越低者 PCI 术后 MACE 风险越大^[11]。

CgA 最初发现于肾上腺嗜铬粒细胞的分泌颗粒中,它能在高尔基网膜上调节靶肽激素以及神经递质

聚集,也可增强高尔基网通透性,参与钙离子与儿茶酚胺代谢^[12]。MAURIZIO 等^[13]报道,心肌组织可分泌 CgA 并参与心肌细胞代谢过程,而且 CgA 表达水平与脑钠素水平呈正相关。神经内分泌活性在心血管疾病的病理过程及预后过程中发挥重要作用,而 CgA 可用于评估神经内分泌活性,也可反映心脏功能^[14]。王慧莲等^[15]在关于慢性心力衰竭的研究中发现,心力衰竭患者血清 CgA 水平明显上调,而且与 NYHA 分级和左室重构相关。有研究发现,在急性心肌梗死患者中,CgA 水平与冠状动脉血管狭窄的长度或面积有关,血管狭窄超过 70% 时 CgA 水平明显增加^[12],这可能与心肌组织中(决定心室功能)神经内分泌细胞活性有关。OMLAND 等^[16]对心肌梗死患者进行跟踪随访,发现心肌梗死后血浆 CgA 与患者病死率增加有关。本研究结果表明,CgA 升高与 PCI 术后 MACE 有关,是 PCI 术后发生 MACE 的危险因素之一,提示 CgA 在 PCI 术后 MACE 预测方面有一定价值。究其原因,当 CgA 过表达时,可诱导心肌血管周围以及细胞间质处生长胶原,使得心肌纤维化程度加重,增大心室重构风险,导致预后不良^[17]。

LP-PLA2 是磷脂酶 A2 超家族中的一员,为非钙依赖性分泌脂蛋白,它能把磷脂水解成溶血卵磷脂以及氧化性游离脂肪酸,而这些脂肪酸与炎症反应、氧化应激有关,而且溶血卵磷脂具有促动脉粥样硬化(As)和促炎症的作用^[18]。As 斑块炎症细胞产生大量 LP-PLA2,可加快 As 斑块进程,诱导内皮功能障碍,促进冠脉狭窄进展,加速 As 斑块破裂^[19]。相关研究指出,下调 LP-PLA2 表达水平可减小心血管疾病风险,LP-PLA2 在心血管疾病风险预测与预后评估方面有一定潜力,如冠心病、心力衰竭、心肌梗死等^[20]。一项关于冠心病患者的研究显示,血清 LP-PLA2 与冠脉病变程度之呈正相关,它可作为冠脉病变程度的有效评价指标^[21]。冯晓生等^[22]报道 Lp-PLA2 ≥ 104.625 ng/mL 是心肌梗死患者心肌缺血再灌注损伤的危险因素,而且预测的 AUC 为 0.747。王卫娟等^[23]通过双变量线性相关性分析发现,不同分型急性冠脉综合征患者 Lp-PLA2 水平与全球急性冠状动脉事件注册(GRACE)评分呈正相关,高水平 Lp-PLA2 预示着患者的病情进一步加重。本研究结果发现,在 PCI 患者中,MACE 组血清 Lp-PLA2 水平远高于非 MACE 组,高水平 Lp-PLA2 能明显增加 MACE 发生率。Lp-PLA2 过度表达催化脂蛋白所生成的溶血卵磷脂能诱导趋化因子表达,加重粥样斑块的炎症反应,从而对 PCI 术后发生 MACE 发挥促进作用^[24]。绘制 ROC 曲线进行分析,发现血清 t-PA、CgA、LP-PLA2 单项及联合预测 PCI 术后发生 MACE 的 AUC 分别为 0.785(95%:0.693~0.877)、0.678(95%:

0.564~0.791)、0.730(95%:0.636~0.824)、0.888(95%:830~946),提示 3 项指标联合检测对于 PCI 术后发生 MACE 有较高的预测价值,而且联合预测的效能明显优于单项指标,对临床改善 PCI 预后具有指导意义。此外吸烟史、NT-proBNP 升高、合并高血压、LVEF 降低也是 PCI 术后发生 MACE 的危险因素,与何洪涛等^[25]和李洋洋等^[26]的研究结果相似。临床可据此制订相应的干预措施,如督促 PCI 患者戒烟,监测血压、LVEF 及血清 NT-proBNP、CgA、LP-PLA2、t-PA 等,预防出现 MACE。

综上所述,血清 t-PA 水平越低及 CgA、LP-PLA2 水平越高者 PCI 术后 MACE 发生风险越大,3 项指标联合预测 PCI 术后 MACE 的价值较高,但其具体机制不明,有待进一步开展基础研究进行探讨。

参考文献

- [1] 马筱洁,张天一,史清海. CYP2C19 基因引导的个性化抗血小板治疗在经皮冠状动脉介入术后的应用 Meta 分析[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 6(22): 56-60.
- [2] RUPARELIA N, CHOUDHURY R, FORFAR C, et al. 71 Percutaneous coronary intervention (PCI) risk scores predicting inpatient mortality and major adverse cardiac events (MACE) are poorly concordant in high risk patients[J]. Heart, 2014, 100(3): A41-A42.
- [3] LIN B, SHEN Y, ZHANG P, et al. Prognostic role of tissue plasminogen activator in coronary artery disease with or without aortic valve sclerosis[J]. ESC Heart Fail, 2023, 10(4): 2541-2549.
- [4] ANGELONE T, MAZZA R, CERRA M C. Chromogranin-A; a multifaceted cardiovascular role in health and disease[J]. Curr Med Chem, 2012, 19(24): 4042-4050.
- [5] IKONOMIDIS I, MICHALAKEAS C A, LEKAKIS J, et al. The role of lipoprotein-associated phospholipase A2 (Lp-PLA₂) in cardiovascular disease[J]. Rev Recent Clin Trials, 2011, 6(2): 108-113.
- [6] 颜红兵, 马长生, 霍勇. 临床冠心病诊断与治疗指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010.
- [7] SHARMA S K, BOLDUAN R W, PATEL M R, et al. Impact of calcification on percutaneous coronary intervention; MACE-Trial 1-year results[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2019, 94(2): 187-194.
- [8] DIAZ A, WOO Y, MARTIN-JIMENEZ C, et al. Tissue-type plasminogen activator induces TNF- α -mediated preconditioning of the blood-brain barrier[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2022, 42(4): 667-682.
- [9] OSTERLUND B, JERN S, JERN C, et al. Impaired myocardial t-PA release in patients with coronary artery disease[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2008, 52(10): 1375-1384.
- [10] 方立, 黄钦, 黄芳, 等. t-PA 基因修饰的内皮祖细胞对大鼠急性心肌梗死的治疗作用[J]. 中国动脉硬化杂志,

- 2019,5(3):7-8.
- [11] WANG H B,KANG W Q,SONG D L,et al. Relationship between tissue type plasminogen activator and coronary vulnerable plaque in patients with acute coronary syndrome;virtual histological study[J]. Chin Med J (Engl), 2008,121(6):540-543.
- [12] WATANABE T. The emerging roles of chromogranins and derived polypeptides in atherosclerosis, diabetes, and coronary heart disease[J]. Int J Mol Sci, 2021,22(11): 89-94.
- [13] MAURIZIO P,ANGELO C,BRUNO T,et al. Myocardial production of chromogranin A in human heart;a new regulatory peptide of cardiac function[J]. Eur Heart J, 2007,10(9):1117-1127.
- [14] MAHATA S K,CORTI A. Chromogranin A and its fragments in cardiovascular, immunometabolic, and cancer regulation[J]. Ann N Y Acad Sci, 2019,1455(1):34-58.
- [15] 王慧莲,居会祥,周玉贵. 脂蛋白相关磷脂酶 A2、嗜铬粒蛋白 A 血清水平变化与慢性心衰患者 NYHA 分级的关联性及其临床意义[J]. 医学检验与临床, 2021,32(10):56-58
- [16] OMLAND T,DICKSTEIN K,SYVERSEN U. Association between plasma chromogranin a concentration and long-term mortality after myocardial infarction[J]. Am J Med, 2003,6(11):15-17.
- [17] FERRERO E,CORTI A,HAROCHE J,et al. Plasma chromogranin A as a marker of cardiovascular involvement in Erdheim-Chester disease[J]. Oncoimmunology, 2016,5(7):e1181244.
- [18] PANTAZI D,TELLIS C,TSELEPIS A D. Oxidized phospholipids and lipoprotein-associated phospholipase A2 (Lp-PLA2) in atherosclerotic cardiovascular disease: an update[J]. Biofactors, 2022,48(6):88-90.
- [19] FAN Y,ZHAO T,LU J,et al. Correlation of Lp-PLA2 with cardiovascular events in elderly patients with stable coronary heart disease[J]. Clin Misdiagn Misther, 2018,6(12):98-100.
- [20] LI J,CAO T,WEI Y,et al. A review of novel cardiac biomarkers in acute or chronic cardiovascular diseases; the role of soluble ST2 (sST2), lipoprotein-associated phospholipase A2 (Lp-PLA2), myeloperoxidase (MPO), and procalcitonin (PCT)[J]. Dis Markers, 2021,7(9): 6258-6260.
- [21] MA S,DING L,CAI M,et al. Association Lp-PLA2 gene polymorphisms with coronary heart disease [J]. Dis Markers, 2022,89(11):9775-9778.
- [22] 冯晓生,魏建灿,林冬丽. AMI 患者心肌缺血再灌注损伤与 Fbg、Lp-PLA2、sCD40L 的相关性[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2023,18(6):715-718.
- [23] 王卫娟,李令娟,刘冬,等. 急性冠脉综合征患者 Lp-PLA2、FFA、Fib 水平的变化及意义[J]. 国际免疫学杂志, 2022,45(5):77-78.
- [24] WANG R,WANG X,ZHANG E,et al. Correlation of plasma galectin-3 and plasma lipoprotein-associated phospholipase A2 with the severity and prognosis of coronary artery disease[J]. Am J Transl Res, 2021,13(8): 8997-9004.
- [25] 何洪涛. 238 例经皮冠状动脉介入术术后患者主要不良心血管事件风险模型构建及分析[J]. 中国临床医生杂志, 2023,6(9):101-104.
- [26] 李洋洋,梁力晖,陈柏林,等. 急性冠脉综合征患者经皮冠状动脉介入术后院内 MACE 发作风险预测模型构建[J]. 心脏杂志, 2022,34(5):6-9.

(收稿日期:2023-08-19 修回日期:2023-12-22)

(上接第 691 页)

- 心肌梗死并心力衰竭的老年患者血清中 microRNAs 与血管内皮细胞功能的相关性[J]. 河北医学, 2021,27(7): 1114-1118.
- [13] GASIOR M,WITA K,BUSZMAN P,et al. Managed care after acute myocardial infarction (MC-AMI) improves prognosis in AMI survivors with pre-existing heart failure;a propensity score matching analysis of Polish nationwide program of comprehensive post-MI care [J]. Kardiol Pol, 2022,80(3):293-301.
- [14] 梁家志,廖尚宇. Gensini 评分联合 NT-proBNP 对急性心肌梗死患者 PCI 术后并发心力衰竭的预测价值分析[J]. 中国心血管病研究, 2022,20(6):564-570.
- [15] 王新云,安维维,谈礼武,等. 高龄急性心肌梗死合并心力衰竭患者 G 蛋白耦联受体激酶 2 和可溶性 ST2 表达水平的变化[J]. 中华高血压杂志, 2021,29(6):582-585.
- [16] YEUNG S M H,VAN LONDEN M,NAKSHBANDI U,et al. Pretransplant NT-proBNP, dialysis vintage, and posttransplant mortality in kidney transplant recipients [J]. Transplantation, 2020,104(10):2158-2165.
- [17] BUILA N B,NTAMBWE M L,MUPEPE D M,et al. The impact of hs-CRP on cardiovascular risk stratification in pilots and air traffic controllers[J]. Aerosp Med Hum Perform, 2020,91(11):886-891.
- [18] 韦迎娜,宾诚玲,王芳,等. 急性心肌梗死后心力衰竭患者血清 C 反应蛋白降钙素原和和肽素变化及其与患者预后的相关性分析[J]. 安徽医学, 2021,42(1):38-41.
- [19] CABRAL L,FERNANDES M,MARQUES S,et al. PCT kinetics in the first week postburn for sepsis diagnosis and death prognosis-an accuracy study[J]. J Burn Care Res, 2021,42(3):545-554.
- [20] 张鑫,王文娟,张润,等. 中国成人 BMI 和腹型肥胖与急性心肌梗死发病关系的前瞻性研究[J]. 中华疾病控制杂志, 2022,26(7):750-755.

(收稿日期:2023-09-25 修回日期:2023-12-31)