

· CMVD 专题研究 ·

血清肿瘤坏死因子配体超家族成员 18 及人内皮细胞特异性分子 1 对冠心病患者 PCI 后发生冠状动脉微血管疾病的预测价值

扫描二维码
查看更多

赵慧, 程功, 王依阳, 蒋红英, 梁宸源, 姜瑞嘉, 陈亮

作者单位: 710068 陕西省西安市, 陕西省人民医院心血管内二科

通信作者: 程功, E-mail: xianchenggong@163.com

【摘要】 目的 探讨血清肿瘤坏死因子配体超家族成员 18 (TNFSF18) 及人内皮细胞特异性分子 1 (ESM-1) 对冠心病患者 PCI 后发生冠状动脉微血管疾病 (CMVD) 的预测价值。**方法** 选取 2021 年 7 月—2022 年 9 月陕西省人民医院行 PCI 的冠心病患者 113 例为研究对象。收集所有患者的临床资料, 采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测血清 TNFSF18、ESM-1, 冠状动脉血流储备 (CFR) < 2.0 判定为发生 CMVD。采用多因素 Logistic 回归分析探讨冠心病患者 PCI 后发生 CMVD 的影响因素, 绘制 ROC 曲线以评估血清 TNFSF18、ESM-1 对冠心病患者 PCI 后发生 CMVD 的预测价值。**结果** 113 例患者中发生 CMVD 78 例 (69.0%)。发生 CMVD 者淋巴细胞分数及血清 TNFSF18、ESM-1 高于未发生 CMVD 者 ($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 血清 TNFSF18 [$OR = 1.015$, 95% CI (1.005 ~ 1.024)]、ESM-1 [$OR = 1.008$, 95% CI (1.004 ~ 1.012)] 是冠心病患者 PCI 后发生 CMVD 的独立影响因素 ($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, 血清 TNFSF18、ESM-1 预测冠心病患者 PCI 后发生 CMVD 的曲线下面积分别为 0.818 [95% CI (0.740 ~ 0.896)]、0.757 [95% CI (0.666 ~ 0.847)], 最佳截断值分别为 253 ng/L、84 ng/L, 灵敏度分别为 80.8%、57.7%, 特异度分别为 74.3%、82.9%。**结论** 血清 TNFSF18、ESM-1 是冠心病患者 PCI 后发生 CMVD 的独立影响因素, 且其对冠心病患者 PCI 后发生 CMVD 有一定预测价值。

【关键词】 冠心病; 经皮冠状动脉介入治疗; 冠状动脉微血管疾病; 肿瘤坏死因子配体超家族成员 18; 人内皮细胞特异性分子 1; 预测

【中图分类号】 R 541.4 **【文献标识码】** A **DOI:** 10.12114/j.issn.1008-5971.2024.00.046

Predictive Value of Serum Tumor Necrosis Factor Ligand Superfamily Member 18 and Endothelial Cell Specific Molecule 1 for Coronary Microvascular Disease after PCI in Patients with Coronary Heart Disease

ZHAO Hui, CHENG Gong, WANG Yiyang, JIANG Hongying, LIANG Chenyuan, JIANG Ruijia, CHEN Liang

Department of Cardiology, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an 710068, China

Corresponding author: CHENG Gong, E-mail: xianchenggong@163.com

【Abstract】 Objective To explore the predictive value of serum tumor necrosis factor ligand superfamily member 18 (TNFSF18) and endothelial cell specific molecule 1 (ESM-1) for coronary microvascular disease (CMVD) after PCI in patients with coronary heart disease. **Methods** A total of 113 coronary heart disease patients who underwent PCI at Shaanxi Provincial People's Hospital from July 2021 to September 2022 were selected as the study subjects. The clinical data of the patients were collected, the serum TNFSF18 and ESM-1 were detected by enzyme linked immunosorbent assay (ELISA), the patients were determined occurrence of CMVD according to the coronary flow reserve (CFR) < 2.0 . Multivariate Logistic regression analysis was used to explore the influencing factors of CMVD after PCI in patients with coronary heart disease. The ROC curve was drawn to explore the predictive value of the serum TNFSF18 and ESM-1 for CMVD after PCI in patients with coronary heart disease. **Results** Among 113 patients, 78 (69.0%) developed CMVD. The lymphocyte fraction, serum TNFSF18 and ESM-1 in the patients with CMVD were higher than those in the patients without CMVD ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that serum TNFSF18 [$OR = 1.015$, 95% CI (1.005-1.024)] and ESM-1 [$OR = 1.008$, 95% CI (1.004-1.012)] were the independent influencing factors of CMVD after PCI in patients with coronary heart disease ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the AUC of the serum TNFSF18 and ESM-1 for predicting CMVD after PCI in patients with coronary heart disease was 0.818 [95% CI (0.740-0.896)], 0.757 [95% CI (0.666-0.847)], respectively. The optimal cut-off value was 253 ng/L and 84 ng/L, the

基金项目: 陕西省自然科学基金资助项目 (2022JQ-891); 陕西省人民医院科技发展孵化项目 (2021YJY-17); 陕西省人民医院科技创新领军人才项目 (2022LJ-04)

sensitivities was 80.8% and 57.7%, and specificities were 74.3% and 82.9%, respectively. **Conclusion** Serum TNFSF18 and ESM-1 are the independent influencing factors of CMVD after PCI in patients with coronary heart disease, and they have certain predictive value for CMVD after PCI in patients with coronary heart disease.

【Key words】 Coronary disease; Percutaneous coronary intervention; Coronary microvascular disease; Tumor necrosis factor ligand superfamily member 18; Endothelial cell specific molecule 1; Forecasting

冠状动脉微循环由微动脉、心肌毛细血管、微静脉构成,可容纳心肌90%的血流量,一旦发生严重障碍,患者会出现典型心肌缺血症状,并长期影响患者的生活质量^[1]。有研究表明,在动脉粥样硬化模型小鼠中,冠状动脉内皮炎症可促进肿瘤坏死因子配体超家族成员18(tumor necrosis factor ligand superfamily member 18, TNFSF18)的表达,激活血管细胞黏附分子(vascular cell adhesion molecule, VCAM)1、细胞间黏附分子(intercellular adhesion molecule, ICAM)1、整合素 α D重组蛋白(integrin α D, ITGAD)和整合素 β 3重组蛋白(integrin β 3, ITGB3),加剧冠状动脉微血管疾病(coronary microvascular disease, CMVD)^[2]。此外,血清人内皮细胞特异性分子1(endothelial cell specific molecule 1, ESM-1)升高可导致内皮功能障碍,与冠状动脉慢血流^[3]及微血管性心绞痛^[4]密切相关。但血清TNFSF18及ESM-1与冠心病患者PCI后发生CMVD的关系尚不明确。本研究旨在分析血清TNFSF18、ESM-1对冠心病患者PCI后发生CMVD的预测价值,现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2021年7月—2022年9月在陕西省人民医院行PCI的冠心病患者113例为研究对象。纳入标准:(1)具有典型心肌缺血症状;(2)年龄40~80岁;(3)首次行PCI;(4)冠状动脉造影排除冠状动脉梗阻性狭窄。排除标准:(1)具有慢性肺源性心脏病、扩张型心肌病、肥厚型心肌病者;(2)合并上呼吸道感染者;(3)伴有严重肝功能不全〔丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)或天冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)>200 U/L〕、肾功能不全〔肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GRF)<59 ml/min〕者;(4)心脏超声检查提示左心室射血分数(left ventricle ejection fraction, LVEF)<50%者;(5)存在可能引起血流动力学不稳定的严重心律失常者;(6)对碘剂等造影剂过敏者;(7)合并恶性肿瘤、自身免疫系统疾病者。本研究已通过陕西省人民医院医学伦理委员会批准〔(2022)伦审第(R021号)〕。

1.2 资料收集

收集所有患者的临床资料,包括性别、年龄、BMI、吸烟史、饮酒史、高血压史、糖尿病史、脑血管病史、PCI后病程及入院时室间隔厚度、LVEF、实验室检查指标〔白细胞计数、中性粒细胞分数、淋巴细胞分数、单核细胞分数、红细胞计数、血红蛋白、血小板计数、ALT、AST、白蛋白、白球比、糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA_{1c})、空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、三酰甘油(triglyceride, TG)、

高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、载脂蛋白A I (apolipoprotein A I, ApoA I)、载脂蛋白B (apolipoprotein B, ApoB)、载脂蛋白E (apolipoprotein E, ApoE)、脂蛋白a、尿素、血肌酐、尿酸〕。

1.3 血清TNFSF18、ESM-1测定

入院时清晨空腹状态下抽取患者肘静脉血4~6 ml并置于肝素钠抗凝管中,置于-4℃冰箱静置,6 h内3 000 r/min离心15 min(离心半径10 cm),取上清液,存放于-80℃冰箱中。采用酶联免疫吸附试验(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)检测血清TNFSF18、ESM-1水平, TNFSF18、ESM-1 ELISA试剂盒分别购于美国SAB生物科技有限公司、武汉菲恩生物科技有限公司,严格按照说明书操作。

1.4 冠状动脉血流储备(coronary flow reserve, CFR)测定

使用单光子发射计算机断层成像扫描仪(SIEMENSE. CAMduet SPECT)测定CFR, CFR<2.0判定为发生CMVD^[5]。

1.5 统计学方法

采用SPSS 25.0统计学软件进行数据处理。计数资料以相对数表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料符合正态分布以($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用成组 t 检验;计量资料不符合正态分布以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,两组间比较采用Mann-Whitney U 检验;采用多因素Logistic回归分析探讨冠心病患者PCI后发生CMVD的影响因素;绘制ROC曲线以评估血清TNFSF18、ESM-1对冠心病患者PCI后发生CMVD的预测价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

113例患者中发生CMVD 78例(69.0%)。发生CMVD者与未发生CMVD者性别、年龄、BMI、吸烟史、饮酒史、高血压史、糖尿病史、脑血管病史、PCI后病程、室间隔厚度、LVEF、白细胞计数、中性粒细胞分数、单核细胞分数、红细胞计数、血红蛋白、血小板计数、ALT、AST、白蛋白、白球比、HbA_{1c}、FBG、TC、TG、HDL-C、LDL-C、ApoA I、ApoB、ApoE、脂蛋白a、尿素、血肌酐、尿酸比较,差异无统计学意义($P>0.05$);发生CMVD者淋巴细胞分数及血清TNFSF18、ESM-1高于未发生CMVD者,差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

2.2 冠心病患者PCI后发生CMVD影响因素的多因素Logistic回归分析

以冠心病患者PCI后是否发生CMVD为因变量(赋值:否=0,是=1),以表1中差异有统计学意义的项目〔淋巴细胞分数、血清TNFSF18、血清ESM-1(均为实测值)〕

为自变量,进行多因素Logistic回归分析,结果显示,血清TNFSF18、ESM-1是冠心病患者PCI后发生CMVD的独立影响因素($P<0.05$),见表2。

2.3 血清TNFSF18、ESM-1对冠心病患者PCI后发生CMVD的预测价值

ROC曲线分析结果显示,血清TNFSF18、ESM-1预测冠

心病患者PCI后发生CMVD的曲线下面积分别为0.818〔95%CI (0.740~0.896)〕、0.757〔95%CI (0.666~0.847)〕,最佳截断值分别为253 ng/L、84 ng/L,灵敏度分别为80.8%、57.7%,特异度分别为74.3%、82.9%,见图1。

3 讨论

PCI是目前治疗冠心病的主要手段之一,其可以有效开

表1 发生CMVD者与未发生CMVD者临床资料及血清TNFSF18、ESM-1比较

Table 1 Comparison of clinical data and serum TNFSF18 and ESM-1 between the patients with CMVD and the patients without CMVD

项目	未发生CMVD者 (n=35)	发生CMVD者 (n=78)	检验统计量值	P值
男性〔n (%)〕	28 (80.0)	68 (87.2)	0.974 ^a	0.324
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	59.8 ± 9.5	61.4 ± 9.8	0.807 ^b	0.422
BMI ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	24.6 ± 2.5	24.5 ± 3.6	-0.097 ^b	0.923
吸烟史〔n (%)〕	15 (42.9)	38 (48.7)	0.333 ^a	0.564
饮酒史〔n (%)〕	7 (20.0)	13 (16.7)	0.184 ^a	0.668
高血压史〔n (%)〕	22 (62.9)	41 (52.6)	1.038 ^a	0.308
糖尿病史〔n (%)〕	8 (22.9)	25 (32.1)	0.988 ^a	0.320
脑血管病史〔n (%)〕	2 (5.7)	15 (19.2)	3.453 ^a	0.063
PCI后病程〔M (P ₂₅ , P ₇₅), 月〕	6 (3, 11)	6 (4, 9)	-0.975 ^c	0.426
室间隔厚度〔M (P ₂₅ , P ₇₅), mm〕	10 (10, 12)	10 (9, 11)	-1.191 ^c	0.234
LVEF〔M (P ₂₅ , P ₇₅), %〕	60 (55, 62)	59 (52, 62)	-1.127 ^c	0.260
白细胞计数 ($\bar{x} \pm s$, × 10 ⁹ /L)	6.61 ± 1.36	6.46 ± 1.72	-0.414 ^b	0.680
中性粒细胞分数 ($\bar{x} \pm s$)	0.621 ± 0.077	0.592 ± 0.072	-1.873 ^b	0.064
淋巴细胞分数 ($\bar{x} \pm s$)	0.277 ± 0.072	0.309 ± 0.071	2.154 ^b	0.033
单核细胞分数 ($\bar{x} \pm s$)	0.074 ± 0.018	0.082 ± 0.020	1.970 ^b	0.051
红细胞计数 ($\bar{x} \pm s$, × 10 ¹² /L)	4.71 ± 0.45	4.62 ± 0.52	-0.885 ^b	0.378
血红蛋白〔M (P ₂₅ , P ₇₅), g/L〕	146 (139, 152)	143 (134, 151)	-1.188 ^c	0.235
血小板计数 ($\bar{x} \pm s$, × 10 ⁹ /L)	205 ± 50	195 ± 51	-0.911 ^b	0.364
ALT〔M (P ₂₅ , P ₇₅), U/L〕	28 (19, 34)	23 (16, 35)	-0.861 ^c	0.389
AST〔M (P ₂₅ , P ₇₅), U/L〕	20 (18, 27)	22 (19, 27)	-0.782 ^c	0.434
白蛋白 ($\bar{x} \pm s$, g/L)	42.39 ± 4.77	42.01 ± 4.32	-0.426 ^b	0.671
白球比 ($\bar{x} \pm s$)	1.57 ± 0.27	1.58 ± 0.24	0.328 ^b	0.744
HbA _{1c} 〔M (P ₂₅ , P ₇₅), %〕	5.90 (5.60, 6.88)	6.20 (5.70, 7.50)	-1.414 ^c	0.157
FBG〔M (P ₂₅ , P ₇₅), mmol/L〕	5.50 (4.96, 6.68)	5.58 (5.03, 6.61)	-0.102 ^c	0.919
TC〔M (P ₂₅ , P ₇₅), mmol/L〕	3.32 (3.04, 4.01)	3.30 (2.88, 3.82)	-0.646 ^c	0.518
TG〔M (P ₂₅ , P ₇₅), mmol/L〕	1.32 (0.96, 1.78)	1.13 (0.92, 1.47)	-1.481 ^c	0.139
HDL-C ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	1.09 ± 0.25	1.12 ± 0.26	0.665 ^b	0.507
LDL-C〔M (P ₂₅ , P ₇₅), mmol/L〕	1.72 (1.50, 2.33)	1.62 (1.38, 2.18)	-1.187 ^c	0.235
ApoA I ($\bar{x} \pm s$, g/L)	1.30 ± 0.25	1.28 ± 0.21	-0.628 ^b	0.531
ApoB〔M (P ₂₅ , P ₇₅), g/L〕	0.64 (0.55, 0.79)	0.61 (0.52, 0.75)	-1.104 ^c	0.270
ApoE〔M (P ₂₅ , P ₇₅), mg/L〕	35.60 (29.40, 41.00)	33.00 (29.50, 38.65)	-1.030 ^c	0.303
脂蛋白a〔M (P ₂₅ , P ₇₅), mg/dl〕	220 (81, 684)	184 (116, 477)	-0.006 ^c	0.995
血尿素〔M (P ₂₅ , P ₇₅), mmol/L〕	5.96 (4.80, 7.62)	5.73 (4.57, 6.36)	-0.757 ^c	0.449
血肌酐 ($\bar{x} \pm s$, μmol/L)	76 ± 18	69 ± 15	-1.054 ^b	0.136
尿酸 ($\bar{x} \pm s$, μmol/L)	373 ± 98	348 ± 81	-1.283 ^b	0.202
血清TNFSF18〔M (P ₂₅ , P ₇₅), ng/L〕	184 (144, 265)	396 (271, 652)	-5.390 ^c	<0.001
血清ESM-1〔M (P ₂₅ , P ₇₅), ng/L〕	40 (19, 73)	102 (50, 200)	-4.350 ^c	<0.001

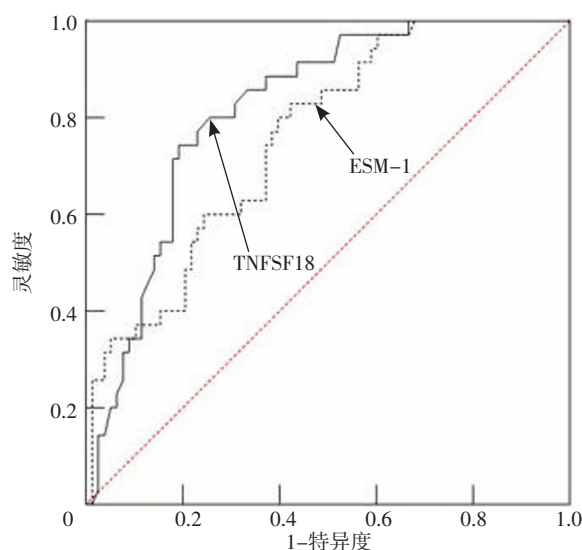
注: CMVD=冠状动脉微循环障碍, LVEF=左心室射血分数, ALT=丙氨酸氨基转移酶, AST=天冬氨酸氨基转移酶, HbA_{1c}=糖化血红蛋白, FBG=空腹血糖, TC=总胆固醇, TG=三酰甘油, HDL-C=高密度脂蛋白胆固醇, LDL-C=低密度脂蛋白胆固醇, ApoA I=载脂蛋白A I, ApoB=载脂蛋白B, ApoE=载脂蛋白E, TNFSF18=肿瘤坏死因子配体超家族成员18, ESM-1=人内皮细胞特异性分子1; ^a表示 χ^2 值, ^b表示t值, ^c表示Z值。

通闭塞血管,缓解胸痛症状,挽救生命^[6]。但有研究显示,5%~50%的冠心病患者PCI后会出现慢血流或无复流等CMVD表现,从而加重心肌损伤,增加心血管不良事件的发生率和死亡率^[7-8]。因此,探索冠心病患者PCI后发生CMVD的危险因素并进行早期干预尤为重要。

既往研究显示, TNFSF18及ESM-1在预测微血管炎症及内皮功能损伤方面具有一定作用^[9-10]。TNFSF18是糖皮质激素诱导的肿瘤坏死因子受体相关蛋白的特异性配体,主要在抗原提呈细胞和血管内皮细胞中呈高表达,是重要的T淋巴细胞协同刺激分子^[11]。TNFSF18可直接间接地与其配体结合,通过活化效应T淋巴细胞与调控调节性T淋巴细胞参与微血管免疫炎症反应^[12]。TNFSF18还能够激活下游分子核因子 κ B、丝裂原活化蛋白激酶(mitogen-activated protein kinase, MAPK)等信号通路,促进内皮细胞中VCAM和ICAM的表达,导致血管内皮细胞功能紊乱^[13]。血清ESM-1是内皮功能障碍的新型生物标志物^[14],其激活的黏附分子可分泌趋化因子,加速动脉粥样硬化进展^[15]。此外,有研究发现,ESM-1与冠状动脉疾病(coronary artery disease, CAD)患者预后相关^[16],其可以通过增强心肌灌注、缩短短暂心肌缺血的持续时间、减少心绞痛和降低未来心血管事件的风险来改善冠心病患者整体结局^[17-18]。KUNDI等^[19]研究显示,

表2 冠心病患者PCI后发生CMVD影响因素的多因素Logistic回归分析
Table 2 Multivariate Logistic regression analysis of the influencing factors for CMVD after PCI in patients with coronary heart disease

变量	β	SE	Wald χ^2 值	P值	OR值	95%CI
淋巴细胞分数	6.119	3.790	2.607	0.106	454.20	0.270~763 721.662
血清TNFSF18	0.015	0.005	9.091	0.003	1.015	1.005~1.024
血清ESM-1	0.008	0.002	14.775	<0.001	1.008	1.004~1.012
常量	-4.522	1.387	10.631	0.001	0.021	



注: TNFSF18=肿瘤坏死因子配体超家族成员18, ESM-1=人内皮细胞特异性分子1。

图1 血清TNFSF18、ESM-1预测冠心病患者PCI后发生CMVD的ROC曲线

Figure 1 ROC curve of serum TNFSF18, ESM-1 for predicting the CMVD after PCI in patients with coronary heart disease

血清ESM-1可能是预测冠状动脉慢血流及其严重程度的有效生物标志物。本研究结果显示,发生CMVD者血清TNFSF18、ESM-1高于未发生CMVD者,考虑可能与发生CMVD者血栓负荷过重及冠状动脉微血管内皮受损相关。本研究多因素Logistic回归分析结果显示,血清TNFSF18、ESM-1是冠心病患者PCI后发生CMVD的独立影响因素;ROC曲线分析结果显示,血清TNFSF18、ESM-1预测冠心病患者PCI后发生CMVD的曲线下面积分别为0.818、0.757,提示血清TNFSF18、ESM-1对冠心病患者PCI后发生CMVD具有一定预测价值。

此外,本研究结果还显示,发生CMVD者淋巴细胞分数高于未发生CMVD者。近年研究显示,淋巴细胞分数升高与ST段抬高型心肌梗死(ST segment elevation myocardial infarction, STEMI)患者微血管再灌注受损相关^[20]。同时,相关研究结果显示,高血压史、糖尿病史、左心室舒张功能受损及LDL-C等可能用于预测CMVD^[21],但上述因素大多同时与冠状动脉大血管疾病的发生相关,本研究选取行PCI的冠心病患者,消除了大血管病变相关危险因素的干扰。

4 结论

综上所述,血清TNFSF18、ESM-1是冠心病患者PCI后发生CMVD的独立影响因素,且其对冠心病患者PCI后发生CMVD有一定预测价值。但本研究为单中心研究,样本量少,今后仍需大样本量临床试验进行验证。

作者贡献:赵慧、王依阳、蒋红英、姜瑞嘉提出主要研究目标,负责研究的构思与设计,研究的实施;赵慧负责论文撰写及修订;赵慧、梁宸源、陈亮进行数据的收集与整理,统计学处理;程功进行文章的质量控制及审校,对文章整体负责、监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] GODO S, SUDA A, TAKAHASHI J, et al. Coronary microvascular dysfunction [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2021, 41 (5): 1625-1637. DOI: 10.1161/ATVBAHA.121.316025.
- [2] GAO J, WANG S, LIU S L. The involvement of protein TNFSF18 in promoting p-STAT1 phosphorylation to induce coronary microcirculation disturbance in atherosclerotic mouse model [J]. *Drug Dev Res*, 2021, 82 (1): 115-122. DOI: 10.1002/ddr.21735.
- [3] 韩伟, 任引刚, 张利华. 血清endocan水平与冠脉慢血流的相关性 [J]. *山西医科大学学报*, 2015, 46 (11): 1061-1064. DOI: 10.13753/j.issn.1007-6611.2015.11.003.
- [4] 刘秋梅, 张爱文, 金凤表, 等. 血清内皮细胞特异分子-1、脂肪特异性丝氨酸蛋白酶抑制剂水平对微血管性心绞痛诊断的临床价值 [J]. *中国循环杂志*, 2019, 34 (4): 351-356. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2019.04.008.
- [5] HSU B, HU L H, YANG B H, et al. SPECT myocardial blood flow quantitation toward clinical use: a comparative study with ¹³N-ammonia PET myocardial blood flow quantitation [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2017, 44 (1): 117-128. DOI: 10.1007/s00259-016-3491-5.
- [6] 上官震宇, 刘晓建. ST段抬高型心肌梗死患者PCI后发生无复流现象的机制、预测方法及防治手段 [J]. *实用心脑血管*

- 肺血管病杂志, 2023, 31 (10) : 21-25.DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2023.00.255.
- [7] LUCA L D, PASQUALE G D, GONZINI L, et al.Trends in management and outcome of patients with non-ST elevation acute coronary syndromes and peripheral arterial disease [J] .Eur J Intern Med, 2019, 59: 70-76.DOI: 10.1016/j.ejim.2018.08.010.
- [8] HE B, DING S, QIAO Z Q, et al.Influence of microvascular dysfunction on regional myocardial deformation post-acute myocardial infarction: insights from a novel angiographic index for assessing myocardial tissue-level reperfusion [J] .Int J Cardiovasc Imaging, 2016, 32 (5) : 711-719.DOI: 10.1007/s10554-015-0834-4.
- [9] NARDELLI B, ZARITSKAYA L, MCAULIFFE W, et al.Osteostat/tumor necrosis factor superfamily 18 inhibits osteoclastogenesis and is selectively expressed by vascular endothelial cells [J] .Endocrinology, 2006, 147 (1) : 70-78.DOI: 10.1210/en.2005-0518.
- [10] ÇIMEN T, EFE T H, AKYEL A, et al.Human endothelial cell-specific molecule-1 (endocan) and coronary artery disease and microvascular angina [J] .Angiology, 2016, 67 (9) : 846-853.DOI: 10.1177/0003319715625827.
- [11] TIAN J, ZHANG B B, RUI K, et al.The role of GITR/GITRL interaction in autoimmune diseases [J] .Front Immunol, 2020, 11: 588682.DOI: 10.3389/fimmu.2020.588682.
- [12] LACAL P M, PETRILLO M G, RUFFINI F, et al.Glucocorticoid-induced tumor necrosis factor receptor family-related ligand triggering upregulates vascular cell adhesion molecule-1 and intercellular adhesion molecule-1 and promotes leukocyte adhesion [J] .J Pharmacol Exp Ther, 2013, 347 (1) : 164-172.DOI: 10.1124/jpet.113.207605.
- [13] WANG Y P, LIU B, NIU C, et al.Blockade of GITRL/GITR signaling pathway attenuates house dust mite-induced allergic asthma in mice through inhibition of MAPKs and NF- κ B signaling [J] .Mol Immunol, 2021, 137: 238-246.DOI: 10.1016/j.molimm.2021.07.005.
- [14] HSIAO S Y, KUNG C T, TSAI N W, et al.Concentration and value of endocan on outcome in adult patients after severe sepsis [J] .Clin Chim Acta, 2018, 483: 275-280.DOI: 10.1016/j.cca.2018.05.007.
- [15] 谭艳飞, 谭艳美, 梅琅.血清骨硬化蛋白、内皮细胞特异性分子1与2型糖尿病亚临床动脉粥样硬化的关系 [J] .中国动脉硬化杂志, 2022, 30 (5) : 410-415.DOI: 10.3969/j.issn.1007-3949.2022.05.006.
- [16] ZIAEE M, MASHAYEKHI S, GHAFARI S, et al.Predictive value of endocan based on TIMI risk score on major adverse cardiovascular events after acute coronary syndrome [J] .Angiology, 2019, 70 (10) : 952-959.DOI: 10.1177/0003319718815241.
- [17] ANDREWS T C, RABY K, BARRY J, et al.Effect of cholesterol reduction on myocardial ischemia in patients with coronary disease [J] .Circulation, 1997, 95 (2) : 324-328.DOI: 10.1161/01.cir.95.2.324.
- [18] KITTA Y, OBATA J E, NAKAMURA T, et al.Persistent impairment of endothelial vasomotor function has a negative impact on outcome in patients with coronary artery disease [J] .J Am Coll Cardiol, 2009, 53 (4) : 323-330.DOI: 10.1016/j.jacc.2008.08.074.
- [19] KUNDI H, GOK M, KIZILTUNC E, et al.The relationship between serum endocan levels with the presence of slow coronary flow: a cross-sectional study [J] .Clin Appl Thromb Hemost, 2017, 23 (5) : 472-477.DOI: 10.1177/1076029615618024.
- [20] KARAHAN Z, UÇAMAN B, ULUĞ A V, et al.Effect of hematologic parameters on microvascular reperfusion in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention [J] .Angiology, 2016, 67 (2) : 151-156.DOI: 10.1177/0003319715583204.
- [21] 康利锐, 王晓晶, 袁晶晶, 等.非阻塞性冠状动脉疾病患者冠脉微循环障碍发生及影响因素 [J] .中国老年学杂志, 2021, 41 (6) : 1132-1135.DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2021.06.004.

(收稿日期: 2023-11-05; 修回日期: 2024-01-17)

(本文编辑: 陈素芳)