

[文章编号] 1007-3949(2009)17-02-0145-05

• 临床研究 •

## 血清可溶性 CD40L在冠心病患者中的价值

李翠芝, 彭朝权, 邹丽媛, 吴 晓

(中山大学附属第三医院心内科, 广东省广州市 510630)

[关键词] 冠心病; 不稳定性斑块; 炎症因子; CD40配体; 危险因素

[摘要] 目的 观察 sCD40L在不同类型冠心病患者血清中的水平变化,明确 sCD40L能否作为易损斑块的血清标志物,同时探讨它和冠心病传统危险因素的关系及其诊断急性冠状动脉综合症的临床价值。方法 研究对象分四组:急性心肌梗死组(34例)、不稳定型心绞痛组(31例)、稳定型心绞痛组(30例)和非冠心病组(40例)。采用双抗体夹心酶标免疫分析法测定标本中 sCD40L水平。结果 (1) sCD40L水平:急性心肌梗死组( $8.02 \pm 4.03 \mu\text{g/L}$ )和不稳定型心绞痛组( $8.35 \pm 3.89 \mu\text{g/L}$ )明显高于稳定型心绞痛组( $4.86 \pm 2.23 \mu\text{g/L}$ )和非冠心病组( $4.35 \pm 1.83 \mu\text{g/L}$ ) (均  $P < 0.01$ );稳定型心绞痛组略高于非冠心病组,不稳定型心绞痛组略高于急性心肌梗死组,但差异均无显著性(均  $P > 0.05$ )。(2)四组中男性 sCD40L水平均高于女性,但差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。吸烟、冠心病家族史、高血压病和糖尿病不影响各组 sCD40L水平;sCD40L与年龄、体质指数和血压无相关性( $P > 0.05$ );在冠心病患者中,sCD40L与脂蛋白(a)呈正相关( $r = 0.567, P = 0.001$ ),与高密度脂蛋白胆固醇呈负相关( $r = -0.365, P = 0.0001$ )。(3)以血清 sCD40L、脂蛋白(a)和肌酸激酶同工酶作为诊断指标判断急性冠状动脉综合症,ROC曲线分析结果显示以 sCD40L诊断价值最大,曲线下面积达 0.872( $P < 0.05$ ),最佳临界值为  $4.58 \mu\text{g/L}$ ,对应的灵敏度、特异度和准确率分别为 82.8%、61.9%和 85.7%。结论 血清 sCD40L在判定冠状动脉粥样硬化斑块易损性方面具有一定临床价值。sCD40L可能是冠心病的独立危险因素,sCD40L对急性冠状动脉综合症诊断的灵敏度、特异度、准确率较高,是诊断急性冠状动脉综合症的较理想指标。

[中图分类号] R541

[文献标识码] A

## The Value of Serum Soluble CD40 Ligand in Patients with Coronary Heart Disease

LI CuiZhi, PENG Chao-Quan, ZOU LiYuan, and WU Xiao

(Department of Cardiology, the Third Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510630, China)

[KEY WORDS] Coronary Heart Disease; Unstable Plaque; Inflammatory Factors; CD40 Ligand; Risk Factor

[ABSTRACT] **Aim** To investigate changes of the level of serum soluble CD40 ligand (sCD40L) in the patients with acute coronary syndrome (ACS) so as to know if sCD40L can be as a serum marker of plaque vulnerability and explore the relationship of sCD40L with the traditional risk factors of coronary heart disease (CHD) and its clinical value in early diagnosis of ACS. **Methods** All the cases of CHD and non-CHD were divided into acute myocardial infarction (AMI) group ( $n = 34$ ), unstable angina (UA) group ( $n = 31$ ), stable angina (SA) group ( $n = 30$ ) and non-coronary artery disease (NCAD) group ( $n = 40$ ). In all these groups, the level of sCD40L was detected by the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). **Results** (1) The levels of sCD40L were higher in AMI group ( $8.02 \pm 4.03 \mu\text{g/L}$ ) and in UA ( $8.35 \pm 3.89 \mu\text{g/L}$ ) than those of SA group ( $4.86 \pm 2.23 \mu\text{g/L}$ ) and NCAD group ( $4.35 \pm 1.83 \mu\text{g/L}$ ) (all  $P < 0.01$ ); the difference of sCD40L levels between SA group and NCAD group and between UA group and AMI group were not significant (all  $P > 0.05$ ). (2) The levels of sCD40L in men of four groups were higher than those of women, but the difference between men and women was no statistically significant ( $P > 0.05$ ); The level of sCD40L was not correlated with body mass index, age, smoking status, hypertension, diabetes mellitus, family history of CHD ( $P > 0.05$ ); The level of sCD40L in patients with CHD was positively correlated with lipoprotein(a) (Lp(a)) ( $r = 0.567, P = 0.001$ ), negatively correlated with high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) ( $r = -0.365, P = 0.0001$ ). (3) In diagnosis of ACS, it was found that the area under ROC curve of sCD40L was 0.872, the sensitivity, specificity and validity were 82.8%, 61.9% and 85.7% respectively, which was the highest among all indexes including sCD40L and Lp(a) and creatine kinase-MB (CK-MB). The best critical level of sCD40L was  $4.58 \mu\text{g/L}$ . **Conclusion** The levels of sCD40L may reflect the vulnerability of atherosclerotic plaque. sCD40L is an independent risk factor in CHD. In diagnosis of ACS, sCD40L has higher sensitivity, specificity and validity.

[收稿日期] 2008-10-31

[修回日期] 2009-01-23

[作者简介] 李翠芝, 硕士, 医师, 研究方向为冠心病的防治, Email为 licz200424@163.com. 彭朝权, 博士, 副教授, 硕士研究生导师, 研究方向为冠心病的介入治疗。邹丽媛, 硕士, 医师。

冠状动脉粥样硬化性心脏病 (coronary heart disease, CHD) 已成为当今全球性致残和致死的最主要原因之一。研究发现, 炎症免疫反应在冠状动脉粥样硬化斑块发生发展和其后的闭塞性血栓中扮演关键角色<sup>[1]</sup>。许多体内和体外研究均显示免疫介导白细胞分化抗原 40 (cluster of differentiation 40, CD40) 及 CD40 配体 (CD40 ligand, CD40L) 系统是免疫炎症反应中细胞信息通道的关键介导因子, CD40 和 CD40L 属于肿瘤坏死因子受体超家族的成员<sup>[2]</sup>。储存于血小板内的 CD40L 受到刺激后立即表达于血小板表面, 数小时内其细胞外成分酶解离开胞膜, 进入血液循环成为可溶性 CD40L (soluble CD40L, sCD40L)。冠心病患者血清中的 sCD40L 主要来源于活化的血小板和淋巴细胞<sup>[3]</sup>。本研究旨在明确 sCD40L 能否作为易损斑块的血清标志物, 同时探讨它和冠心病传统危险因素的关系及其诊断急性冠状动脉综合征 (acute coronary syndrome, ACS) 的临床价值。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

2006 年 5 月 ~ 2007 年 4 月期间我院心内科住院经冠状动脉造影 (coronary angiography, CAG) 确诊的 CHD 患者 95 例, 其中男 60 例, 女 35 例, 年龄 51 ~ 80 岁, 平均  $67.5 \pm 8.9$  岁。其中急性心肌梗死 (acute myocardial infarction, AMI) 34 例, 不稳定型心绞痛 (unstable angina, UA) 31 例, 稳定型心绞痛 (stable angina, SA) 30 例。同时选择了同期 40 例非冠心病 (non-coronary artery disease, NCAD) 患者做为对照。其中 CHD 患者均按照 WHO 的诊断标准纳入并分型, NCAD 患者有冠心病危险因素但均经冠状动脉造影排除冠心病。各入选病例均排除近期急慢性感染性疾病、自身免疫性疾病、肿瘤性疾病、慢性纤维增生性疾病、播散性血管内凝血和严重肝肾功能不全。

### 1.2 冠心病相关危险因素的诊断标准

吸烟史: 烟龄 > 5 年, 每日平均吸烟 10 支以上<sup>[4]</sup>。④高血压病: 有高血压病史, 正在服用降压药; 或未用药, 安静状态下非同日测量坐位右上臂肱动脉血压 2 次, 取平均值, 收缩压  $\geq 140$  mmHg 和 / 或舒张压  $\geq 90$  mmHg。④糖尿病: 有糖尿病史, 正在接受降糖药或胰岛素治疗; 或未用药, 本次入院查 2 次空腹血糖  $\geq 7.0$  mmol/L。体质指数 (body mass index, BMI)  $\geq 28$  kg/m<sup>2</sup>。

### 1.3 标本处理

非冠心病组和 SA 组于入院后次日清晨空腹状态下采取肘静脉血, AMI 和 UA 患者在急性发病当日于病房抽取外周静脉血, 每次采血量均为 4 mL, 常温下自然凝固后 3 000 r/min 离心 10 min, 分离血清 - 70℃ 低温冰箱保存待测 sCD40L。同时测定血清心肌肌钙蛋白 I (cardiac troponin I, cTnI)、肌酸激酶同工酶 (creatinine kinase-MB, CK-MB)、C 反应蛋白 (C-reaction protein, CRP)、血沉 (erythrocyte sedimentation rate, ESR)、纤维蛋白原、总胆固醇 (total cholesterol, TC)、甘油三酯 (triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein cholesterol, HDLC)、低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDLC)、脂蛋白 (a) [lipoprotein, Lp(a)]、尿素氮、肌酐和尿酸 (由本院检验科专职人员实施)。

### 1.4 血清 sCD40L 浓度测定

采用酶联免疫吸附法 (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) 测定血清中可溶性 CD40L, 试剂盒由美国 USCN LIFE 公司提供, 其检测灵敏度为 0.095  $\mu$ g/L。sCD40L 测定严格按试剂盒说明书操作步骤执行, 在酶标仪上读出 OD 值, 绘制标准曲线, 并查出各自浓度。

### 1.5 统计学分析

应用 SPSS11.0 统计软件包进行统计分析。计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示, 计数资料用百分率表示, 组间差异计量资料用配对 *t* 检验, 率的比较采用  $\chi^2$  检验, 多组间比较采用单因素方差分析, 采用 Spearman 直线相关分析法分析各指标间相关性, 用 ROC 曲线判断不同变量的诊断价值大小, 并据此得出一个最佳的诊断切点值。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

对冠心病组和非冠心病组研究对象基本资料进行比较, 发现各组之间年龄、性别比、高血压、高脂血症、糖尿病、吸烟及冠心病家族史等危险因素差异无显著性 ( $P > 0.05$ ); 同时测得上述各生物化学指标差异亦无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 四组之间具有可比性 (表 1)。

### 2.2 sCD40L 水平

AMI 组 ( $8.02 \pm 4.03$   $\mu$ g/L) 和 UA 组 ( $8.35 \pm 3.89$   $\mu$ g/L) sCD40L 水平明显高于 SA 组 ( $4.86 \pm$

2.23  $\mu\text{g/L}$ )和非冠心病组 ( $4.35 \pm 1.83 \mu\text{g/L}$ ) (均  $P < 0.01$ ); SA 组略高于非冠心病组, UA 组略高于 AM I 组, 但差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

### 2.3 sCD40L与冠心病传统危险因素的关系

**2.3.1 sCD40L与性别、吸烟、冠心病家族史、高血压和糖尿病的关系** 在非冠心病组、SA 组、UA 组和 AM I 组中, 男性患者 sCD40L 水平均高于女性, 但差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 吸烟、冠心病家族史、高血压病、糖尿病不影响各组 sCD40L 水平 (表 2)。

**2.3.2 sCD40L与血脂、年龄、体质指数和血压的关系** Spearman 线性相关分析结果表明, 在 CHD 患者中, sCD40L 主要与 TC、脂蛋白 (a) 呈正相关; 与 HDLC 呈负相关。由于 TC 和 HDLC 亦呈负相关, 为了解 sCD40L 与 HDLC 与 TC 的独立相关性, 用偏相关分析控制 TC 的作用, 发现 sCD40L 与 HDLC 仍然呈负相关, 而用偏相关分析控制 HDLC 的作用后, sCD40L 与 TC 的相关性消失, 提示其与 TC 的关系可能是由 HDLC 混杂引起的。sCD40L 与 TG 和 LDL-C 没有相关性 (表 3)。sCD40L 与年龄 ( $r = 0.042$ ,  $P = 0.663$ )、BMI ( $r = 0.078$ ,  $P = 0.401$ )、收缩压 ( $r =$

$0.042$ ,  $P = 0.724$ ) 和舒张压 ( $r = 0.049$ ,  $P = 0.645$ ) 均无相关性。

表 1 研究对象一般临床资料 ( $\bar{x} \pm s$ )

指 标	非冠心病组 ( $n = 40$ )	SA 组 ( $n = 30$ )	UA 组 ( $n = 31$ )	AM I 组 ( $n = 34$ )
男/女 (例)	21/19	19/11	20/11	21/13
年龄 (岁)	$63.2 \pm 9.8$	$68.4 \pm 10.2$	$67.5 \pm 8.9$	$62.8 \pm 10.3$
高血压 (例)	24 (60.0%)	18 (60.0%)	19 (61.3%)	21 (61.7%)
高血脂 (例)	23 (57.5%)	17 (56.7%)	17 (54.8%)	20 (58.8%)
糖尿病 (例)	16 (40%)	12 (40%)	13 (41.9%)	13 (38.2%)
冠心病家族史 (例)	15 (37.5%)	9 (30%)	11 (35.4%)	11 (32.3%)
吸烟 (例)	20 (50.0%)	16 (53.3%)	15 (48.3%)	17 (50.0%)
BMI ( $\text{kg/m}^2$ )	$23.8 \pm 3.4$	$24.5 \pm 2.8$	$25.2 \pm 2.7$	$24.2 \pm 2.7$
TG ( $\text{mmol/L}$ )	$1.83 \pm 1.07$	$1.71 \pm 1.18$	$1.81 \pm 0.92$	$2.03 \pm 0.85$
TC ( $\text{mmol/L}$ )	$4.93 \pm 1.27$	$5.24 \pm 1.48$	$5.13 \pm 1.11$	$5.16 \pm 1.19$
HDLC ( $\text{mmol/L}$ )	$1.01 \pm 0.35$	$1.17 \pm 0.32$	$1.16 \pm 0.25$	$1.03 \pm 0.27$
LDLC ( $\text{mmol/L}$ )	$2.96 \pm 0.51$	$3.28 \pm 0.92$	$3.27 \pm 0.76$	$3.24 \pm 0.87$
尿素氮 ( $\text{mmol/L}$ )	$5.87 \pm 2.84$	$6.34 \pm 2.93$	$6.17 \pm 2.24$	$6.29 \pm 2.08$
肌酐 ( $\mu\text{mol/L}$ )	$89.65 \pm 27.05$	$89.49 \pm 23.12$	$90.15 \pm 21.78$	$88.54 \pm 22.54$
尿酸 ( $\mu\text{mol/L}$ )	$367.8 \pm 102.0$	$398.8 \pm 105.6$	$406.3 \pm 117.1$	$400.1 \pm 98.5$

表 2 某些心血管危险因素对 sCD40L 水平的影响 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $\mu\text{g/L}$ )

危险因素	非冠心病组 ( $n = 40$ )		SA 组 ( $n = 30$ )		UA 组 ( $n = 31$ )		AM I 组 ( $n = 34$ )	
	$n$	sCD40L	$n$	sCD40L	$n$	sCD40L	$n$	sCD40L
性别 男	21	$4.40 \pm 2.08$	19	$4.90 \pm 2.54$	20	$8.60 \pm 3.45$	21	$8.56 \pm 4.89$
女	19	$4.27 \pm 1.72$	11	$4.75 \pm 2.37$	11	$8.32 \pm 3.88$	13	$8.00 \pm 4.03$
吸烟 无	20	$4.36 \pm 1.69$	14	$4.85 \pm 2.24$	16	$8.51 \pm 4.03$	17	$8.25 \pm 4.56$
有	20	$4.38 \pm 1.94$	16	$4.88 \pm 2.45$	15	$8.29 \pm 3.98$	17	$8.00 \pm 4.29$
冠心病家族史 无	25	$4.34 \pm 1.95$	21	$4.84 \pm 2.31$	20	$8.47 \pm 4.02$	23	$8.28 \pm 4.35$
有	15	$4.37 \pm 1.84$	9	$4.89 \pm 2.49$	11	$8.28 \pm 2.99$	11	$7.98 \pm 3.95$
高血压 无	16	$4.34 \pm 1.57$	12	$4.85 \pm 2.19$	12	$8.27 \pm 3.89$	13	$7.93 \pm 3.86$
有	24	$4.39 \pm 1.84$	18	$4.87 \pm 2.26$	19	$8.56 \pm 4.25$	21	$8.31 \pm 4.32$
糖尿病 无	24	$4.34 \pm 1.92$	18	$4.89 \pm 2.37$	18	$8.21 \pm 3.57$	21	$7.96 \pm 3.78$
有	16	$4.37 \pm 1.72$	12	$4.84 \pm 2.25$	13	$8.42 \pm 4.21$	13	$8.28 \pm 4.93$

表 3 冠心病患者 sCD40L 和血脂水平的相关系数

项目	TC	TG	HDLC	LDLC	$L_p(a)$
sCD40L	$0.287^a$	$0.093$	$-0.365^b$	$0.124$	$0.567^b$
TC		$0.148$	$-0.743^b$	$0.725^b$	$0.157$
TG			$0.028$	$0.103$	$0.041$
HDLC				$0.564^b$	$0.124$
LDLC					$0.243$

a 为  $P < 0.05$ , b 为  $P < 0.01$ 。

### 2.4 sCD40L 对急性冠状动脉综合征的诊断价值

以血清 sCD40L、脂蛋白 (a) 和 CK-MB 作为诊断指标来判断 ACS, ROC 曲线分析结果提示各指标以 sCD40L 诊断价值最大, 曲线下面积达  $0.872$  ( $P < 0.05$ ), 且有一定的诊断准确性, 最佳临界值为  $4.58 \mu\text{g/L}$ , 所对应的灵敏度、特异度和准确率分别为  $82.8\%$ 、 $61.9\%$  和  $85.7\%$  (表 4 和图 1~图 3)。

表 4 sCD40L、脂蛋白 (a) 和肌酸激酶同工酶诊断急性冠状动脉综合症的 ROC 曲线分析结果

指 标	sCD40L	脂蛋白 (a)	CK-MB
ROC 曲线下面积	0.872	0.569	0.541
最佳临界值	4.58 $\mu\text{g/L}$	300 $\text{mg/L}$	14.2 $\text{U/L}$
P 值	0.002	0.213	0.264
灵敏度	82.8%	73.9%	79.7%
特异度	61.9%	70.3%	66.1%
准确率	85.7%	70.2%	72.2%

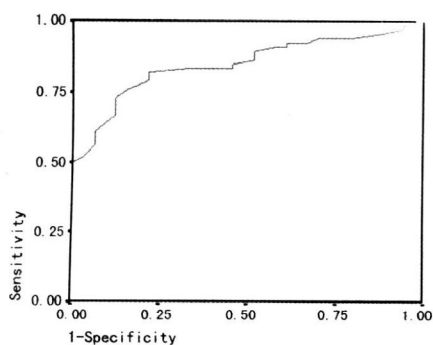


图 1 sCD40L 诊断急性冠状动脉综合症的 ROC 曲线

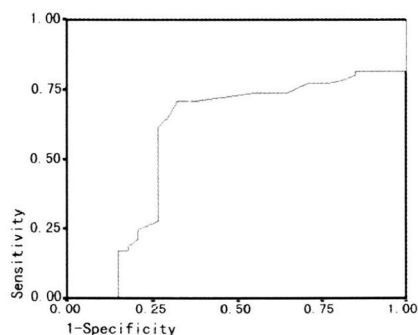


图 2 脂蛋白 (a) 诊断急性冠状动脉综合症的 ROC 曲线

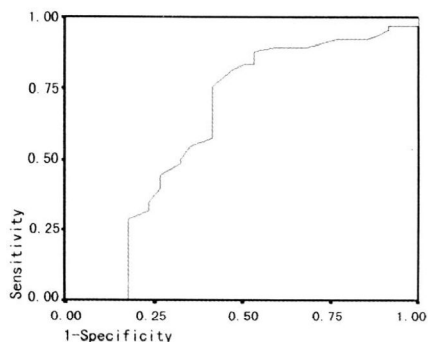


图 3 肌酸激酶同工酶诊断急性冠状动脉综合症的 ROC 曲线

### 3 讨论

不稳定性斑块表面溃疡形成、破裂及继发血栓形成,是 ACS 的发病机制已成为共识<sup>[5]</sup>。CD40L 在正常人群中主要表达于淋巴细胞和血小板,并不表达于平滑肌细胞和巨噬细胞中<sup>[6]</sup>。当患者出现动脉粥样硬化斑块时,其内的血管内皮细胞、血管平滑肌细胞和巨噬细胞均表达 CD40L。sCD40L 具有与膜性 CD40L 相同的生物学效应。CD40/CD40L 结合后激活蛋白酪氨酸激酶和磷脂酶 C $\alpha_2$  等,这些信号最终激活特定的转录因子如核因子  $\kappa\text{B}$  及相应的基因表达<sup>[7]</sup>。

本试验显示 AM I 组和 UA 组 sCD40L 水平明显高于 SA 组和非冠心病组。CHD 患者易损斑块较稳定性斑块炎症反应活跃, sCD40L 作为血清炎症标志物,在 ACS 患者中的含量明显增加,且随着病情的加重其表达更加活跃,上述结果与文献 [8] 报道一致。2001 年 Carlich 等<sup>[9]</sup>在研究血清 sCD40L 在不同类型 CHD 患者中的表达时指出, AM I 患者血清 sCD40L 水平显著高于 UA 患者。而本试验则显示 ACS 患者中 UA 患者 sCD40L 水平高于 AM I 患者,但差异无显著性。分析其原因可能与样本量相对偏小及两组患者发病的病理基础有关。UA 患者多见富含血小板的白色血栓, AM I 患者则多为红色血栓,白色血栓形成过程中血小板激活的程度比红色血栓要大,因而释放出更多的 sCD40L。因此我们可预测高水平的 sCD40L 可能代表斑块的不稳定状态。

本研究中血清 sCD40L 与 CHD 传统危险因素如年龄、BMI、血压、吸烟、冠心病家族史、高血压病和糖尿病无相关性。国外研究发现女性 sCD40L 水平低于男性,认为可能与女性心血管危险因素较少及雌激素水平有关,因为正在接受激素替代治疗的女性 sCD40L 水平较低。本研究亦发现男性 sCD40L 水平高于女性,但差异无统计学意义,可能与中国妇女进行激素替代治疗较少有关。因此我们推测 sCD40L 可能是 CHD 的独立危险因素。大量研究表明脂蛋白 (a) 是动脉粥样硬化的独立危险因素。本研究中 CHD 患者 sCD40L 水平与脂蛋白 (a) 呈正相关。提示脂蛋白 (a) 可能参与了 sCD40L 的正调节。本研究亦发现 CHD 患者中 sCD40L 水平与 HDLC 呈负相关,目前认为 HDLC 抗动脉粥样硬化机制包括胆固醇的逆转运和抑制血管内皮细胞的炎症反应等。Cockerill 等<sup>[10]</sup>发现 HDLC 可抑制血管内皮细胞表达细胞粘附分子,并推测可能是通过 sCD40L 通路来实现。Semb 等<sup>[11]</sup>研究家族性高胆

固醇病人时发现,他汀类降脂药降低血清中 sCD40L 水平的同时也显著减低了动脉内膜中膜厚度。综上所述我们推测通过降低脂蛋白 (a) 和升高 HDLC 治疗可减少冠心病患者的 sCD40L 水平。

为探讨 sCD40L 的临床应用价值,本试验以血清 sCD40L、脂蛋白 (a) 和 CK-MB 作为诊断指标来判断 ACS, ROC 曲线分析结果提示各指标以 sCD40L 诊断价值最大,所对应的灵敏度、特异度和准确率均较高。ROC 曲线分析的本质就是动态分析、比较不同诊断试验在多个诊断界值条件下,对应的灵敏度、特异度曲线的差异,曲线下的面积表示诊断系统中阳性和阴性诊断结果分布的重叠程度,反映了诊断试验价值的大小。

#### [参考文献]

- [1] Wu AI. The ischemia modified albumin biomarker for myocardial ischemia [J]. *Mol Med Lab Obs* 2003 35 (6): 36-40
- [2] 周启林, 田国平. CD40-CD40L 与急性冠状动脉综合征的研究进展 [J]. *心脏杂志*, 2006 18 (2): 239-241
- [3] Henn V, Steinbach S, Buchner K, et al. The inflammatory action of

- CD40 ligand (CD154) expressed on activated human platelets is temporally limited by co-expressed CD40 [J]. *Blood* 2001 98 (6): 1 047-054
- [4] 历伟东, 郭文怡, 贾国良. 同型半胱氨酸与冠心病传统危险因素的相关性 [J]. *心脏杂志*, 2005 17 (2): 132-134
- [5] Rossi ML, Marziliano N, Merlini PA, et al. Different quantitative apoptotic traits in coronary atherosclerosis plaques from patients with stable angina pectoris and acute coronary syndromes [J]. *Circulation* 2004 110 (9): 1 767-773
- [6] 陈纪林. 无 ST 段抬高的急性冠状动脉综合征 [J]. *中华心血管病杂志*, 2001 29 (8): 501
- [7] 陈凤英, 高炜. CD40-CD40 配体与动脉粥样硬化的研究进展 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2006 14 (8): 731-733
- [8] Yan JC, Wu ZG, Kong XT, et al. Relation between upregulation of CD40 system and complex stenosis morphology in patients with acute coronary syndrome [J]. *Acta Pharmacol Sin* 2004 25 (2): 251-256
- [9] Carlhls CD, Eskafi S, Raaz D, et al. Patients with acute coronary syndromes express enhanced CD40 ligand/CD154 on platelets [J]. *Heart* 2001 86 (5): 649-655
- [10] Cockerill GW, Huehns TY, Weerasinghe A, et al. Elevation of plasma high density lipoprotein concentration reduces interleukin-1-induced expression of E-selectin in an in vivo model of acute inflammation [J]. *Circulation* 2001 103 (2): 108-112
- [11] Semb AG, Wissen S, Ueland T, et al. Raised serum levels of soluble CD40 ligand in patients with familial hypercholesterolemia: downregulatory effect of statin therapy [J]. *JACC* 2003 41 (3): 275-279

(此文编辑 许雪梅)

• 征稿征订 •

## 中国中文核心期刊、中国科技论文统计源期刊 《中国组织工程研究与临床康复》(CRTER) 杂志 2009 年征订及组稿

CRTER 杂志是一本传播组织工程领域一流学术研究成果的专业期刊,系卫生部主管,中国康复医学会、《中国组织工程研究与临床康复》杂志主办的国家级学术期刊。ISSN 1673-8225, CN 21-1539/R, 国内外公开发行人, 发行代号 8-584 周刊, 200 页/期, A4 开本, 插图随文, 印刷精致。

CRTER 被美国《化学文摘》(CA)、荷兰《医学文摘库》(EM)、SCOPUS 数据库、EMCare 数据库、EM Biology 数据库、美国《剑桥科学文摘》(CSA)、波兰《哥伯尼索引》(IC)、俄罗斯全俄科学技术信息研究所数据库 (VNIIT)、中国科技论文统计源期刊、中国中文核心期刊 (临床医学类) 第 5 版、中国科学引文数据库等收录。

2008 年版中国科技期刊引证报告 (核心版), 中国科技论文统计源期刊最新数据显示: CRTER 总被引频次为 5343 在 1765 种科技期刊中排位第 8 名, 影响因子 0.593, 他引率 0.77, 基金论文比 0.44。

2008 年北大图书馆《中文核心期刊要目总览》(第 5 版): CRTER 为其核心期刊。

2009 年 CRTER 杂志出版重点: 生物材料研究、干细胞研究、组织工程研究、医学植入物与数字化医学研究、器官移植研究。

订阅汇款: 沈阳 1200 邮政信箱 邮编: 110004

网站: [www.crter.org](http://www.crter.org)

电话: 024-23384352 024-23380579