

急性 ST 段抬高型心肌梗死患者骨膜蛋白水平变化的临床意义

欧登科¹, 邹玲², 邹德玲¹, 郭庆媛¹, 叶伟伟¹, 王亚杰¹

(1. 中国医科大学附属盛京医院心内科, 辽宁省沈阳市 110004; 2. 抚顺矿务局总医院心内科, 辽宁省抚顺市 113000)

[关键词] 急性 ST 段抬高型心肌梗死; 骨膜蛋白; 心功能; 预后

[摘要] **目的** 通过检测急性 ST 段抬高型心肌梗死 (STEMI) 患者和非冠心病患者骨膜蛋白 (PN) 水平, 探讨 PN 水平与 STEMI 患者心功能、短期预后的关系。**方法** 选取 2014 年 5 月至 2014 年 9 月住院并行冠状动脉介入治疗的 50 例 STEMI 患者为观察组, 非冠心病住院患者 36 例作为对照组。检测血浆 PN 水平和其他指标。观察组患者针对临床终点事件随访 6 个月。收集数据后进行统计学分析。**结果** 观察组 PN 水平明显高于对照组 (45.43 ± 40.10 mg/L 比 10.25 ± 11.64 mg/L, $P < 0.0001$)。观察组 PN 水平与 Killip 分级呈正相关 ($r = 0.531$, $P < 0.0001$), 与 LVEF 呈负相关 ($r = -0.342$, $P < 0.05$)。随访 6 个月后, 观察组 PN 水平与不稳定型心绞痛、心力衰竭及复合临床终点事件发生率呈正相关 (均 $P < 0.05$)。**结论** STEMI 患者高 PN 水平可能预示着较差的左心室收缩功能和心肌梗死后半年内更容易发生不良心血管事件。

[中图分类号] R541.4

[文献标识码] A

The Clinical Significance of Change of Periostin Level in Patients with Acute ST-segment Elevation Myocardial Infarction

OU Deng-Ke¹, ZOU Ling², ZOU De-Ling¹, GUO Qing-Yuan¹, YE Wei-Wei¹, and WANG Ya-Jie¹

(1. Department of Cardiology, Shengjing Hospital Affiliated to China Medical University, Shenyang, Liaoning 110004, China; 2. Department of Cardiology, General Hospital of Fushun Mining Bureau, Fushun, Liaoning 113000, China)

[KEY WORDS] Acute ST-segment Elevation Myocardial Infarction; Periostin; Heart Function; Prognosis

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the relationship between periostin (PN) level and cardiac function, short-term prognosis in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) by detecting the levels of PN in patients with STEMI and non coronary heart disease. **Methods** From May 2014 to September 2014, 50 patients with STEMI who were admitted to the hospital and treated with coronary artery intervention were served as observation group, 36 patients with non coronary heart disease were served as control group. Plasma PN levels and other indicators were detected in the two groups. Patients in the observation group were followed up for 6 months for clinical endpoint events. Data were collected for statistical analysis. **Results** The PN level in observation group was significantly higher than that in control group (45.43 ± 40.10 mg/L vs 10.25 ± 11.64 mg/L, $P < 0.0001$). The PN level in observation group was positively correlated with Killip classification ($r = 0.531$, $P < 0.0001$) and negatively correlated with LVEF ($r = -0.342$, $P < 0.05$). After 6 months follow-up, the PN level in observation group was positively correlated with the incidences of unstable angina, heart failure, and complex clinical endpoint events (all $P < 0.05$). **Conclusion** STEMI patients with high PN level may indicate a worse left ventricular systolic function, and are more likely to have adverse cardiovascular events within six months after myocardial infarction.

急性心肌梗死 (acute myocardial infarction, AMI) 后局部心肌持续缺血、缺氧导致心肌细胞凋亡、坏死, 并通过心室重构逐渐被成纤维细胞替代。

疤痕和纤维化的心肌组织缺乏收缩性, 心肌细胞电活动异常, 最终导致心脏功能的恶化^[1-2]。目前有学者在动物实验中观察到骨膜蛋白 (periostin, PN)

[收稿日期] 2015-06-01

[修回日期] 2015-09-30

[作者简介] 欧登科, 硕士, 医师, 研究方向为临床心血管病治疗, E-mail 为 ouyangdengke@163.com。邹玲, 学士, 副主任医师, 研究方向为临床心血管病治疗, E-mail 为 fskzyzl@163.com。通讯作者邹德玲, 博士, 副教授, 研究方向为临床心血管病诊治, E-mail 为 zoudl@sj-hospital.org。

参与AMI后心肌纤维化以及心室重构的调节,从而影响心功能^[3]。但关于人血浆PN水平与急性ST段抬高型心肌梗死(acute ST-segment elevation myocardial infarction, STEAMI)患者心功能的关系及其对短期预后的影响研究甚少。本文将通过测定STEAMI患者以及胸痛但冠状动脉造影正常(非冠心病)患者血浆PN水平,探讨两组PN水平是否存在明显差异。另外,通过采集STEAMI患者住院相关临床资料,并对STEAMI患者随访6个月,收集心脏性猝死、非致死性卒中或短暂性脑缺血发作、不稳定型心绞痛(unstable angina, UA)引起典型的胸痛或因此住院、再梗死、心力衰竭[Ⅱ级及以上的心功能不全,纽约心脏病学会(New York Heart Academy, NYHA)分级标准]的发生率,探讨PN水平与STEAMI患者心功能及短期预后的关系。

1 材料与方法

1.1 病例选择

选取中国医科大学附属盛京医院第三心血管内科病房2014年5月至2014年9月住院并行冠状动脉介入治疗的STEAMI患者50例为观察组,男性40例,女性10例,平均年龄 59.80 ± 11.46 岁;以有胸痛但冠状动脉造影正常的住院患者36例作为对照组,男性22例,女性14例,平均年龄 57.14 ± 10.59 岁。两组患者年龄、性别无统计学差异($P=0.28$; $P=0.09$)。STEAMI诊断标准^[4]如下:(1)具有胸痛的临床表现;(2)心电图改变包括:在至少2个相邻导联J点新的ST段抬高,在导联V2~V3男性 ≥ 2 mm(0.2 mV)或女性 ≥ 1.5 mm(0.15 mV),和/或其他相邻胸部导联或肢体导联 ≥ 1 mm(0.1 mV);新发的或者预测为新发的左束支传导阻滞;(3)有心肌坏死标志物的升高,提示心肌坏死,特别是心肌肌钙蛋白I(cardiac troponin I, cTnI)或肌钙蛋白T(cTnT)的升高。排除标准如下:既往患AMI,既往有心功能不全病史,精神病患者。所有STEAMI患者接受经皮冠状动脉介入血运重建和标准化药物治疗。

1.2 资料收集

采集两组患者住院期间一般临床资料,包括:性别、年龄、冠心病家族史、高血压病史、糖尿病病史、吸烟史、甘油三酯(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、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)、糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)、血肌

酐(creatinine, Cr)等。收集观察组特殊临床资料,包括:冠状动脉参数(冠状动脉病变的数量与置入支架的数量)、心肌损伤标志物[肌酸激酶同工酶(creatine kinase isoenzyme MB, CK-MB)和cTnI]、心功能相关参数[左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、左心室舒张末期内径(left ventricular end-diastolic diameter, LVEDD)、AMI Killip分级、脑钠肽前体(pro-brain natriuretic peptide, Pro-BNP)]。

观察组的心脏功能评估包括LVEF、LVEDD、AMI Killip分级和Pro-BNP。所有纳入的STEAMI患者在入院3天内完善经胸心脏彩色多普勒检查,并由完全不知情的、训练有素的心脏超声医生使用GE Vivid 3系统完成。LVEDD和LVEF通过经胸心脏彩色多普勒测量获得并作为评估心功能的客观指标。LVEDD使用M型超声经胸骨旁心室长轴切面测量左心室舒张末期内径获得;LVEF使用M型超声Teicholz法测量获得。所有测量均在3个连续的动脉周期重复测量,取平均值进行统计分析。Killip分级将通过经验丰富的主治医师判断。

观察组PN标本、心肌损伤标志物和Pro-BNP在心肌梗死发病12 h内但冠状动脉支架术之前同时采集,其他生物化学指标的血液标本和对照组PN标本在入院第2日清晨采集。PN标本以外的其他血液标本在中国医科大学附属盛京医院检验科检测。

1.3 PN标本保存和检测

1.3.1 PN标本保存 所有研究对象PN标本获得是先经肘静脉采取4 mL外周静脉血,采血后1 h内3000 r/min离心15 min,吸取血浆置于无菌肝素管中,存放于 -40°C 冰箱保存。

1.3.2 PN标本检测 血浆PN水平用双抗体夹心酶联免疫吸附试验(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)检测,ELISA试剂盒由武汉优尔生公司提供;严格按照说明书进行操作,用酶标仪测定吸光度(absorbance, A)值,计算出PN浓度。

1.4 STEAMI患者随访

观察组患者针对临床终点事件随访6个月,临床终点事件包括:心脏性猝死、非致死性卒中或短暂性脑缺血发作、UA引起的典型胸痛或因此住院、再梗死、心力衰竭(NYHA Ⅱ级及以上的心功能不全)、复合临床终点事件(发生两个或两个以上的临床终点事件)。

1.5 统计学分析

数据分析使用SPSS 19.0完成。计量资料数据

以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组样本组间比较采用 t 检验,3 组或 3 组以上样本组间比较采用单因素方差分析 (ANOVA),相关性分析采用 Spearman 分析;计数资料数据以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者血浆 PN 水平及一般临床资料比较

观察组血浆 PN 平均水平为 45.43 ± 40.10 mg/L。对照组血浆 PN 平均水平为 10.25 ± 11.64 mg/L。观察组 PN 水平明显高于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.0001$; 表 1)。两组患者一般临床资料无统计学差异。

表 1. 两组 PN 水平及一般临床资料比较

Table 1. Comparison of PN level and general clinical data in the two groups

项 目	观察组 ($n=50$)	对照组 ($n=36$)	t/χ^2 值	P 值
年龄(岁)	59.80 ± 11.46	57.14 ± 10.59	1.10	0.28
男性(例)	40(80.0%)	22(72.1%)	3.712	0.054
吸烟(例)	35(70.0%)	18(50.0%)	3.540	0.060
冠心病家族史(例)	2(4.0%)	4(11.1%)	1.631	0.202
高血压(例)	27(54.0%)	19(52.8%)	0.013	0.911
糖尿病(例)	13(26.0%)	4(11.1%)	2.925	0.087
TG(mmol/L)	1.71 ± 1.45	1.35 ± 0.61	1.40	0.16
TC(mmol/L)	4.50 ± 1.09	4.42 ± 0.91	0.35	0.73
HDLc(mmol/L)	1.03 ± 0.28	1.15 ± 0.30	-1.87	0.07
LDLc(mmol/L)	2.91 ± 0.88	2.85 ± 0.79	0.37	0.71
Cr(μ mol/L)	78.12 ± 26.35	5.51 ± 1.48	1.72	0.09
HbA1c	$6.20\% \pm 1.34\%$	$5.72\% \pm 0.84\%$	1.89	0.06
PN(mg/L)	45.43 ± 40.10	10.25 ± 11.64	5.10	<0.0001

2.2 STEAMI 患者血浆 PN 水平与一般临床资料的关系

我们分析了 STEAMI 患者(观察组)血浆 PN 水平与一般临床资料的关系,包括性别、年龄、冠心病家族史、高血压、糖尿病、吸烟、TG、TC、HDLc、LDLc、HbA1c、Cr 等,STEAMI 患者血浆 PN 水平与一般临床资料没有相关性(均 $P > 0.05$; 表 2、表 3)。

2.3 STEAMI 患者血浆 PN 水平与冠状动脉参数、心肌损伤标记物、心功能参数的相关性

我们收集了 STEAMI 患者冠状动脉和心肌损伤标记物及心功能的数据,分析了血浆 PN 水平与它们的相关性。血浆 PN 水平与冠状动脉病变数量、置入支架数量没有相关性,而与 Killip 分级呈显著正相关($r = 0.531, P < 0.0001$; 表 4)。血浆 PN 水平

与 CK-MB、cTnI、Pro-BNP、LVEDD 均无相关性,而与 LVEF 呈显著负相关($r = -0.342, P < 0.05$; 表 5)。

表 2. STEAMI 患者血浆 PN 水平与临床计数资料的关系

Table 2. Relationship between plasma PN level and clinical count data in patients with STEAMI

项 目	PN(mg/L)	t 值	P 值	
性别	男性($n=40$)	47.85 ± 40.02	0.850	0.40
	女性($n=10$)	35.78 ± 41.08		
冠心病家族史	有($n=2$)	36.51 ± 43.82	-0.318	0.75
	无($n=48$)	45.81 ± 40.40		
高血压	有($n=27$)	51.17 ± 50.38	1.099	0.28
	无($n=23$)	38.69 ± 22.22		
糖尿病	有($n=13$)	60.82 ± 60.87	1.636	0.11
	无($n=37$)	40.03 ± 29.09		
吸烟	有($n=35$)	48.89 ± 43.09	0.931	0.36
	无($n=15$)	37.36 ± 31.94		

表 3. STEAMI 患者血浆 PN 水平与临床计量资料的相关性

Table 3. Correlation between plasma PN level and clinical measurement data in patients with STEAMI

项 目	r 值	P 值
年龄	0.370	0.080
TG	-0.170	0.238
TC	0.035	0.812
HDLc	0.023	0.872
LDLc	0.073	0.612
HbA1c	0.246	0.085
Cr	0.259	0.069

表 4. STEAMI 患者血浆 PN 水平与冠状动脉病变数、置入支架数、Killip 分级的关系

Table 4. Relationship between plasma PN level and coronary lesion number, stent number, Killip grade in patients with STEAMI

项 目	PN(mg/L)	r 值	P 值	
冠状动脉病变数	1($n=28$)	38.65 ± 27.33	0.142	0.324
	2($n=15$)	38.59 ± 32.18		
	3($n=7$)	87.23 ± 70.6		
置入支架数	0($n=1$)	41.18 ± 0.00	0.046	0.751
	1($n=33$)	47.58 ± 47.00		
	2($n=14$)	43.83 ± 23.17		
	3($n=1$)	20.14 ± 0.00		
Killip 分级	4($n=1$)	26.67 ± 0.00	0.531	<0.0001
	I($n=11$)	21.25 ± 15.60		
	II($n=15$)	36.33 ± 28.11		
	III($n=16$)	43.53 ± 24.37		
IV($n=8$)	99.57 ± 60.02			

表 5. STEAMI 患者血浆 PN 水平与 CK-MB、cTnI、Pro-BNP、LVEF、LVEDD 的相关性

Table 5. Correlation between plasma PN level and CK-MB, cTnI, Pro-BNP, LVEF, LVEDD in patients with STEAMI

项 目	参数值	r 值	P 值
CK-MB(U/L)	248.10±206.81	0.193	0.130
cTnI(mg/L)	54.19±40.24	0.266	0.062
Pro-BNP(mg/L)	1403.20±2139.08	0.131	0.363
LVEF	55.28%±8.23%	-0.342	0.015
LVEDD(mm)	49.43±5.89	0.178	0.215

2.4 STEAMI 患者血浆 PN 水平与临床终点事件发生率的关系

为了评价血浆 PN 水平对 STEAMI 患者预后的影响,我们对所有 STEAMI 患者进行了 6 个月临床终点事件的随访。随访 6 个月后,心脏性猝死发生率为 0,非致死性卒中发生率为 0,UA 发生率为 26%(13/50),再住院发生率为 8%(4/50),再梗死发生率为 0,心力衰竭发生率为 36%(18/50),复合终点事件发生率为 18%(9/50)。根据每个临床终点事件是否发生将 PN 数据分为两组,分别采用两两独立样本 *t* 检验进行数据分析。结果显示,血浆 PN 水平与 UA、心力衰竭及复合临床终点事件发生率呈正相关(均 $P < 0.05$;表 6),而与再住院发生率无明显相关性。

表 6. STEAMI 患者血浆 PN 水平与临床终点事件发生率的关系

Table 6. Relationship between plasma PN level and the incidence of clinical endpoint events in patients with STEAMI

临床终点事件	PN(mg/L)	<i>t</i> 值	P 值	
UA	是(<i>n</i> =13)	64.68±48.89	2.198	0.033
	否(<i>n</i> =37)	37.94±34.03		
再住院	是(<i>n</i> =4)	20.18±6.78	-1.323	0.192
	否(<i>n</i> =46)	47.63±6.04		
心力衰竭	是(<i>n</i> =18)	60.34±54.87	2.033	0.048
	否(<i>n</i> =32)	37.05±26.25		
复合终点事件	是(<i>n</i> =9)	78.27±22.46	2.912	0.005
	否(<i>n</i> =41)	38.23±4.32		

3 讨 论

骨膜蛋白是 Takeshita 等^[5]最早从小鼠成骨细胞系 MC3T3-E1cDNA 文库中克隆出的一种具有调节成骨细胞分化和黏附的功能骨黏附分子,被命名为成骨细胞特异因子 2(osteoblast-specific factor 2,

OSF-2)。后 Horiuchi 等^[6]在骨膜和牙周韧带发现该蛋白,当时认为该蛋白主要表达在骨膜和牙周韧带,为了避免与 OSF-2 混淆,重新命名为 PN。PN 是一个分子量为 90 kDa 的分泌性蛋白,属成束蛋白(fascin)家族成员,具有 4 个重复的成束蛋白结构域^[7]。目前的研究已经证实,在胶原蛋白富集的结缔组织中,常存在 PN 这种独特的细胞外基质蛋白^[8-9]。研究表明,PN 在心血管的发育和疾病中具有重要作用^[10]。PN 在胚胎形成的最早的一段时间表达,在正常的成年动物心脏中却不能检测到。但是,当心肌梗死、泵衰竭或压力负荷过重时,心脏 PN 和其 mRNA 的表达将会明显升高^[11]。有研究者在 PN 基因敲除鼠的研究中发现,心肌梗死 10 天后,这些小鼠的心室更容易破裂,而存活下来的则表现出较少的纤维化和较好的心室收缩功能^[12-13]。Wang 等^[14]对中国人群的基因多态性分析显示 PN 基因 rs3829365 与个体的敏感性和心力衰竭的严重程度有关,表明 PN 具有在疾病预测和严重程度评估方面的作用。

在本研究中,STEAMI 患者 PN 水平明显高于非冠心病患者,差异有显著意义,预示着 PN 水平的改变在 STEAMI 患者中存在着某种特殊的临床意义。本实验观察到 STEAMI 患者 12 h 内 PN 就有明显升高,和 Meng 等^[15]的结果一致。但 Cheng 等^[16]的研究却是 AMI 患者 PN 水平在 1.3±1.2 天较稳定型心绞痛和健康对照组明显降低。另外,有学者在老鼠实验中发现 PN mRNA 在心肌梗死后的心肌组织中从梗死后第 1 天开始表达增加,第 7 天达到峰值,而后逐渐下降^[17]。而另外的学者在老鼠实验中发现 PN 蛋白在梗死后的第 3 天才开始表达,第 4 天明显增加,且第 28 天仍能检测到 PN 蛋白^[12]。由此可以看出,关于 AMI 后血浆 PN 水平是否升高,本实验与多数研究者结果一致,但关于血浆 PN 水平在 AMI 后开始升高的时间、高峰以及持续升高的时间,本实验未做进一步研究,且目前关于人 AMI 后 PN 的表达研究甚少,因此,确切的结论尚需进一步的研究明确。

Zhao 等^[18]的研究发现,等待移植的心力衰竭患者的 PN mRNA 和蛋白水平呈高表达,作为对照组的移植供体的心脏组织 PN mRNA 水平则呈低表达,蛋白水平不能测出。在本研究中,血浆 PN 水平与 LVEF 呈负相关,表明低左心室收缩功能患者具有更高的循环 PN 水平。Killip 分级代表心肌梗死后急性期左心室功能分级,而血浆 PN 水平与 Killip 分级呈正相关。血浆 PN 水平与随访 6 个月

后心力衰竭发生率呈正相关。可见,不管是 AMI 后急性期心功能状态指标 LVEF 和 Killip 分级还是短期心功能预后即随访后心力衰竭的发生率与血浆 PN 水平的关系,均提示高 PN 水平对应较差的心功能状态。血浆 PN 水平与 LVEDD 无相关性,可能与 LVEDD 在 AMI 早期并不是反映心功能的敏感指标有关。血浆 PN 水平与 Pro-BNP 值无相关性,可能是因为血浆 PN 水平与 Pro-BNP 在 AMI 后的临床意义不同^[19],亦可能与心肌梗死后 Pro-BNP 值上升的时间窗有关^[20]。心肌损伤标志物 CK-MB 和 cTnI 反映心肌坏死的面积,但本研究显示血浆 PN 水平和上述指标无相关性,表明血浆 PN 水平与心肌梗死的范围可能无关,也有可能是因为心肌损伤标志物不能反映心肌梗死的预后^[21]。另外,究竟是高水平的循环 PN 导致心脏收缩功能下降,还是因为后者引起前者的升高,目前还不清楚。

根据我们的研究结果,可以得出初步结论: STEAMI 患者急性期血浆 PN 水平明显升高, STEAMI 患者高血浆 PN 水平可能预示着较差的左心室收缩功能和短期内更容易发生不良预后,也许血浆 PN 水平检测可以作为 STEAMI 患者心功能判定的指标。不过,我们研究的病例数不够充分,针对 STEAMI 患者而言,随访 6 个月时间相对较短;将来要进行长期的针对主要心血管事件和临床预后的观察和研究。本研究涉及的病人是 STEAMI 患者而不包括非 ST 段抬高型急性心肌梗死及 UA 患者;三者发病的病理基础都是由于冠状动脉粥样斑块不稳定而出现破裂或糜烂导致血栓形成,因此将来三者可同时纳入实验,以进一步观察 PN 在急性冠状动脉综合征中的临床意义。

[参考文献]

- [1] Jin J, Wang H, Song YM, et al. Clinical outcome and left ventricular remodeling in AMI patients with insufficient myocardial reperfusion after recanalization[J]. *Clin Invest Med*, 2010, 33(5): E304-E312.
- [2] Taniguchi N, Nakamura T, Sawada T, et al. Erythropoietin prevention trial of coronary restenosis and cardiac remodeling after ST-elevated acute myocardial infarction (EPOC-AMI): a pilot, randomized, placebo-controlled study[J]. *Circ J*, 2010, 74(11): 2 365-371.
- [3] Minicucci MF, dos Santos PP, Rafacho BP, et al. Periostin as a modulator of chronic cardiac remodeling after myocardial infarction[J]. *Clinics (Sao Paulo)*, 2013, 68(10): 1 344-349.
- [4] O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines[J]. *Circulation*, 2013, 127(4): e362-e425.
- [5] Takeshita S, Kikuno R, Tezuka K, et al. Osteoblast-specific factor 2: cloning of a putative bone adhesion protein with homology with the insect protein fasci-cin I[J]. *Biochem J*, 1993, 294(Pt 1): 271-278.
- [6] Horiuchi K, Amizuka N, Takeshita S, et al. Identification and characterization of a novel protein, periostin, with restricted expression to periosteum and periodontal ligament and increased expression by transforming growth factor beta[J]. *J Bone Miner Res*, 1999, 14(7): 1 239-249.
- [7] Bastiani MJ, Harrelson AL, Snow PM, et al. Expression of fasci-cin I and II glycoproteins on subsets of axon pathways during neuronal development in the grasshopper[J]. *Cell*, 1987, 48(5): 745-755.
- [8] Norris RA, Damon B, Mironov V, et al. Periostin regulates collagen fibrillogenesis and the biomechanical properties of connective tissues[J]. *J Cell Biochem*, 2007, 101(3): 695-711.
- [9] Lindsley A, Li W, Wang J, et al. Comparison of the four mouse fasci-cin-containing genes expression patterns during valvuloseptal morphogenesis[J]. *Gene Expr Patterns*, 2005, 5(5): 593-600.
- [10] Litvin J, Zhu S, Norris R, et al. Periostin family of proteins: therapeutic targets for heart disease[J]. *Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol*, 2005, 287(2): 1 205-212.
- [11] Roy R, Brodarac A, Kukucka M, et al. Cardioprotection by placenta-derived stromal cells in a murine myocardial infarction model[J]. *J Surg Res*, 2013, 185(1): 70-83.
- [12] Shimazaki M, Nakamura K, Kii I, et al. Periostin is essential for cardiac healing after acute myocardial infarction[J]. *J Exp Med*, 2008, 205(2): 295-303.
- [13] Oka T, Xu J, Kaiser RA, et al. Genetic manipulation of periostin expression reveals a role in cardiac hypertrophy and ventricular remodeling[J]. *Circ Res*, 2007, 101(3): 313-321.
- [14] Wang F, Song Y, Jiang Y, et al. Associations among periostin gene polymorphisms, clinical parameters and heart failure: a case-control study in 1104 Chinese individuals[J]. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*, 2011, 12(7): 469-474.
- [15] Meng L, Wang J, Ding WH, et al. Plasma osteopontin level and left ventricular remodeling in patients with acute myocardial infarction[J]. *Beijing Da Xue Xue Bao*, 2013, 45(4): 630-633.
- [16] Cheng CW, Wang CH, Lee JF, et al. Levels of blood periostin decrease after acute myocardial infarction and are negatively associated with ventricular function after 3 months[J]. *J Investig Med*, 2012, 60(2): 523-528.
- [17] Iekushi K, Taniyama Y, Azuma J, et al. Novel mechanisms of valsartan on the treatment of acute myocardial infarction through inhibition of the antiadhesion molecule periostin[J]. *Hypertension*, 2007, 49(6): 1 409-414.
- [18] Zhao S, Wu H, Xia W, et al. Periostin expression is upregulated and associated with myocardial fibrosis in human failing hearts[J]. *J Cardiol*, 2014, 63(5): 373-378.
- [19] Ndrepepa G, Braun S, Mehilli J, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide on admission in patients with acute myocardial infarction and correlation with scintigraphic infarct size, efficacy of reperfusion, and prognosis[J]. *Am J Cardiol*, 2006, 97(8): 1 151-156.
- [20] Gill D, Seidler T, Troughton RW, et al. Vigorous response in plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-BNP) to acute myocardial infarction[J]. *Clin Sci (Lond)*, 2004, 106(2): 135-139.
- [21] 王刚,唐振旺,刘厂辉,等.肌钙蛋白 T 和脑钠肽水平对非 ST 段抬高型心肌梗死诊断及预后的临床意义[J]. *中南医学科学杂志*, 2012, 40(2): 168-170.

(此文编辑 曾学清)