

急性冠状动脉综合征患者经皮冠状动脉介入术前、后外周血 MPV 和血清 VEGF、MMP-9 变化及其与预后的关联性

陈建军¹, 刘扬河², 曾 校², 谭业农³

(海南省干部疗养院 海南省老年病医院 1. 老年科, 2. 康复科, 海南省海口市 571100;

3. 海南省中医院耳鼻喉科, 海南省海口市 570203)

[关键词] 急性冠状动脉综合征; 经皮冠状动脉介入术; 平均血小板体积; 血管内皮生长因子; 基质金属蛋白酶9; 主要不良心血管事件

[摘要] 目的 探讨急性冠状动脉综合征(ACS)患者经皮冠状动脉介入(PCI)术前、后外周血平均血小板体积(MPV)、血清血管内皮生长因子(VEGF)、基质金属蛋白酶9(MMP-9)变化及其与预后的关联性。方法 选取海南省老年病医院 ACS 患者 96 例的资料进行回顾性分析。PCI 术后 6 月发生主要不良心血管事件(MACE) 15 例纳入 MACE 组, 未出现 MACE 的 81 例纳入无 MACE 组。比较两组 PCI 术前、后外周血 MPV 及血清 VEGF、MMP-9 水平, 以受试者工作特征曲线(ROC)分析外周血 MPV 及血清 VEGF、MMP-9 对 ACS 患者 PCI 术后 MACE 的预测价值, 探讨 ACS 患者预后影响因素。结果 ACS 患者 PCI 术后 3 天、术后 7 天外周血 MPV 及血清 VEGF、MMP-9 水平低于术前($P < 0.05$)。MACE 组 PCI 术前、术后 3 天、术后 7 天上述各指标高于无 MACE 组($P < 0.05$)。ROC 分析显示, PCI 术后 7 天 MPV 的曲线下面积(AUC)为 0.987, 大于术前、术后 3 天, 当截断值 > 11.27 fL 时, 其预测 ACS 行 PCI 术患者出现 MACE 的灵敏度为 96.67%, 特异度为 96.20%。PCI 术后 7 天 VEGF 的 AUC 为 0.906, 当截断值 > 173.80 ng/L 时, 其预测 MACE 的灵敏度为 83.33%, 特异度为 88.61%。PCI 术后 7 天 MMP-9 的 AUC 为 0.843, 当截断值 > 334.74 μ g/L 时, 其预测 MACE 的灵敏度为 73.33%, 特异度为 87.34%。结论 ACS 患者 PCI 术后外周血 MPV 及血清 VEGF、MMP-9 水平显著降低。外周血 MPV 及血清 VEGF、MMP-9 均为 ACS 患者 PCI 术后出现 MACE 的重要危险因素, 对预测 MACE 具有较高的临床价值。

[中图分类号] R54

[文献标识码] A

Changes of peripheral blood MPV and serum VEGF, MMP-9 in patients with acute coronary syndrome before and after percutaneous coronary intervention and their correlation with prognosis

CHEN Jianjun¹, LIU Yanghe², ZENG Xiao², TAN Yenong³

(1. Department of Geriatrics, 2. Department of Rehabilitation, Cadre Sanatorium of Hainan & Geriatrics Hospital of Hainan, Haikou, Hainan 571100, China; 3. Department of Otolaryngology, Hainan Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Haikou, Hainan 570203, China)

[KEY WORDS] acute coronary syndrome; percutaneous coronary intervention; mean platelet volume; vascular endothelial growth factor; matrix metalloproteinase-9; major adverse cardiovascular event

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the changes of peripheral blood mean platelet volume (MPV), serum vascular endothelial growth factor (VEGF), matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) in patients with acute coronary syndrome (ACS) before and after percutaneous coronary intervention (PCI) and their correlation with prognosis. **Methods** The data of 96 patients with ACS in Geriatrics Hospital of Hainan were retrospectively analyzed. 15 patients with major adverse cardiovascular events (MACE) 6 months after PCI were included in the MACE group, and 81 patients without MACE were included in the non-MACE group. The levels of MPV of peripheral blood, serum VEGF and MMP-9 were compared between the two groups before and after PCI. Receiver operating characteristic curve (ROC) was used to analyze the pre-

[收稿日期] 2019-10-11

[修回日期] 2020-01-03

[基金项目] 海南省医药卫生科研项目(1326360·10A2010)

[作者简介] 陈建军, 学士, 主治医师, 研究方向为中西医结合治疗老年病, E-mail 为 zeixiucwv40@126.com。

dictive value of MPV of peripheral blood, serum VEGF and MMP-9 for MACE after PCI in ACS patients. The factors influencing prognosis of ACS patients were discussed. **Results** The levels of MPV of peripheral blood, serum VEGF and MMP-9 in ACS patients at 3 days and 7 days after PCI were lower than those before PCI ($P<0.05$). The above indexes of MACE group before PCI, 3 days and 7 days after PCI were higher than those in non-MACE group ($P<0.05$). ROC analysis showed that the area under curve (AUC) of MPV at 7 days after PCI was 0.987, which was larger than those before PCI and 3 days after PCI; When the cut-off value was greater than 11.27 fL, the sensitivity and specificity of MPV in predicting MACE in ACS patients undergoing PCI were 96.67% and 96.20% respectively. The AUC of VEGF was 0.906 at 7 days after PCI; When the cut-off value was greater than 173.80 ng/L, the sensitivity and specificity of VEGF in predicting MACE were 83.33% and 88.61% respectively. The AUC of MMP-9 was 0.843 at 7 days after PCI; When the cut-off value was greater than 334.74 $\mu\text{g/L}$, the sensitivity and specificity of MMP-9 in predicting MACE were 73.33% and 87.34% respectively. **Conclusions** The levels of MPV of peripheral blood, serum VEGF and MMP-9 are significantly decreased in ACS patients after PCI. MPV, VEGF and MMP-9 are important risk factors of MACE in ACS patients undergoing PCI, which have high clinical value in predicting MACE.

急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)为心血管内科严重的心血管疾病,目前,经皮冠状动脉介入(percutaneous coronary intervention, PCI)为临床治疗 ACS 的常用方法,其治疗效果已得到临床普遍认可^[1-2]。研究指出,ACS 患者预后不仅取决于冠状动脉病变程度,与患者炎症反应同样具有密切关系^[3]。基质金属蛋白酶 9(matrix metalloproteinase-9, MMP-9)为临床常用炎症因子之一,具有促进斑块破裂及出血的作用,可增加急性冠状动脉事件发生风险^[4]。血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)作为一种正性血管生成调节因子,可诱导血管新生,其水平变化可反映心肌缺血程度,并与冠状动脉病变和预后有关^[5]。此外,平均血小板体积(mean platelet volume, MPV)为血小板有关指标,在 ACS 发生及发展进程中具有重要作用^[6]。但临床目前尚无 ACS 患者 PCI 术前、术后外周血 MPV 及血清 VEGF、MMP-9 水平变化及与预后关联性的研究,本研究对其加以探讨,旨在为临床诊治 ACS 患者提供相关参考。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取本院 2016 年 8 月—2018 年 8 月行 PCI 的 ACS 患者 96 例,PCI 术后随访 6 月。发生主要不良心血管事件(major adverse cardiovascular event, MACE)的 15 例纳入 MACE 组,未出现 MACE 的 81 例纳入无 MACE 组。本研究经本院伦理委员会审批通过。

纳入标准:(1)均符合 ACS 诊断标准^[7];(2)认知功能良好,无沟通交流障碍;(3)临床资料完整;(4)随访 6 月;(5)所有研究对象均知晓本研究,已

签署同意书。排除标准:(1)恶性肿瘤患者;(2)血液系统疾病患者;(3)合并其他器官或系统严重疾病者;(4)失访或不能配合完成研究者。

1.2 检测方法

(1)PCI 术前采集所有患者空腹外周静脉血 3 mL,以血细胞分析仪检测外周血 MPV 水平,以酶联免疫吸附试验测定血清 VEGF、MMP-9 水平,相关试剂盒购自美国 R&D 公司,检测操作由专业人员严格按试剂盒说明书进行。(2)所有 ACS 患者均行 PCI 治疗,并收集术后 3 天、7 天外周血 MPV 及血清 VEGF、MMP-9 的检测结果。

1.3 观察指标及分析

(1)比较两组患者的一般资料(性别、年龄、体质量、合并症)。(2)比较两组 PCI 术前、术后 3 天、术后 7 天外周血 MPV 及血清 VEGF、MMP-9 水平。(3)分析外周血 MPV 及血清 VEGF、MMP-9 对行 PCI ACS 患者预后的预测价值。(4)分析行 PCI ACS 患者预后的影响因素。

1.4 统计学方法

数据处理采用 SPSS 22.0 软件,计数资料以例(%)表示,行 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,行 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用 LSD- t 分析;采用 Logistic 进行多因素回归分析,以受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)分析预测价值; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的一般资料

MACE 组患者性别、年龄、体质量、合并症与无 MACE 组对比,差异无统计学意义($P>0.05$;表 1)。

表 1. 两组患者一般资料比较

Table 1. Comparison of general data between the two groups

分组	n	男/例	年龄/岁	体质量/kg	合并症/[例(%)]		
					高脂血症	高血压病	糖尿病
无 MACE 组	81	48	58.27±11.31	62.15±6.83	22(27.16)	34(41.98)	20(24.69)
MACE 组	15	9	59.42±10.69	61.36±7.42	5(33.33)	7(46.67)	6(40.00)
t		0.003	0.365	0.406	0.031	0.114	0.827
P		0.957	0.716	0.686	0.860	0.736	0.363

2.2 ACS 患者 PCI 术前、后各指标比较

ACS 患者 PCI 术后 3 天、术后 7 天外周血 MPV 及血清 VEGF、MMP-9 水平低于术前 ($P<0.001$; 表 2)。

表 2. PCI 术前、后外周血 MPV 及血清 VEGF、MMP-9 比较 ($n=96$)Table 2. Comparison of MPV of peripheral blood, serum VEGF and MMP-9 before and after PCI ($n=96$)

时间	MPV/fL	VEGF/(ng/L)	MMP-9/(μg/L)
术前	11.65±1.08	215.27±47.31	368.19±181.37
术后 3 天	10.59±0.97	142.76±35.82	257.86±162.45
术后 7 天	10.12±0.91	124.38±29.74	216.23±138.50
F	60.264	150.964	22.632
P	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 两组 PCI 术前、后各指标比较

组内比较,无 MACE 组及 MACE 组 PCI 术后 3

天、术后 7 天外周血 MPV 及血清 VEGF、MMP-9 水平较术前降低 ($P<0.05$);组间比较,MACE 组 PCI 术前、术后 3 天、术后 7 天外周血 MPV 及血清 VEGF、MMP-9 水平高于无 MACE 组 ($P<0.05$; 表 3)。

2.4 ACS 行 PCI 术患者 MACE 的预测

经 ROC 分析可知,术后 7 天 MPV 的曲线下面积 (area under curve, AUC) 为 0.987,大于术前、术后 3 天,当截断值>11.27 fL 时,其预测 ACS 行 PCI 术患者出现 MACE 的灵敏度为 96.67%,特异度为 96.20%;术后 7 天 VEGF 的 AUC 为 0.906,大于术前、术后 3 天,当截断值>173.80 ng/L 时,其预测 ACS 行 PCI 术患者出现 MACE 的灵敏度为 83.33%,特异度为 88.61%;术后 7 天 MMP-9 的 AUC 为 0.843,大于术前、术后 3 天,当截断值>334.74 μg/L 时,其预测 ACS 行 PCI 术患者出现 MACE 的灵敏度为 73.33%,特异度为 87.34% (表 4、图 1)。

表 3. 不同预后患者 PCI 术前、后外周血 MPV 及血清 VEGF、MMP-9 比较

Table 3. Comparison of MPV of peripheral blood, serum VEGF and MMP-9 before and after PCI in different prognostic patients

时间	分组	n	MPV/fL	VEGF/(ng/L)	MMP-9/(μg/L)
术前	无 MACE 组	81	11.26±1.02	201.53±45.71	347.52±159.49
	MACE 组	15	13.76±1.14	234.07±50.96	479.81±180.53
	t		8.562	2.488	2.891
	P		<0.001	0.015	0.005
术后 3 天	无 MACE 组	81	10.09±0.93	126.16±31.27	225.53±150.34
	MACE 组	15	11.32±1.06	214.04±36.25	405.16±171.68
	t		4.604	9.751	4.158
	P		<0.001	<0.001	<0.001
术后 7 天	无 MACE 组	81	9.86±0.85	121.14±25.36	195.81±127.59
	MACE 组	15	12.52±0.97	204.96±27.18	402.50±154.37
	t		10.891	11.630	5.574
	P		<0.001	<0.001	<0.001

表 4. MPV、VEGF 和 MMP-9 对 ACS 行 PCI 术患者 MACE 的预测价值

Table 4. Predictive value of MPV, VEGF and MMP-9 for MACE in ACS patients undergoing PCI

指标	AUC	95% CI	Z	P	截断值	灵敏度/%	特异度/%
术前 MPV	0.794	0.694 ~ 0.894	5.764	0.003	>10.70	73.33	77.22
术后 3 天 MPV	0.943	0.896 ~ 0.989	18.690	<0.001	>12.45	90.00	88.61
术后 7 天 MPV	0.987	0.971 ~ 1.000	59.516	<0.001	>11.27	96.67	96.20
术前 VEGF	0.679	0.561 ~ 0.797	2.978	<0.001	>239.23	53.33	78.48
术后 3 天 VEGF	0.869	0.784 ~ 0.954	8.536	<0.001	>159.10	86.67	86.08
术后 7 天 VEGF	0.906	0.842 ~ 0.970	12.457	<0.001	>173.80	83.33	88.61
术前 MMP-9	0.746	0.636 ~ 0.857	4.367	<0.001	>523.33	50.00	89.87
术后 3 天 MMP-9	0.762	0.658 ~ 0.866	4.922	<0.001	>409.72	60.00	83.54
术后 7 天 MMP-9	0.843	0.754 ~ 0.931	7.595	<0.001	>334.74	73.33	87.34

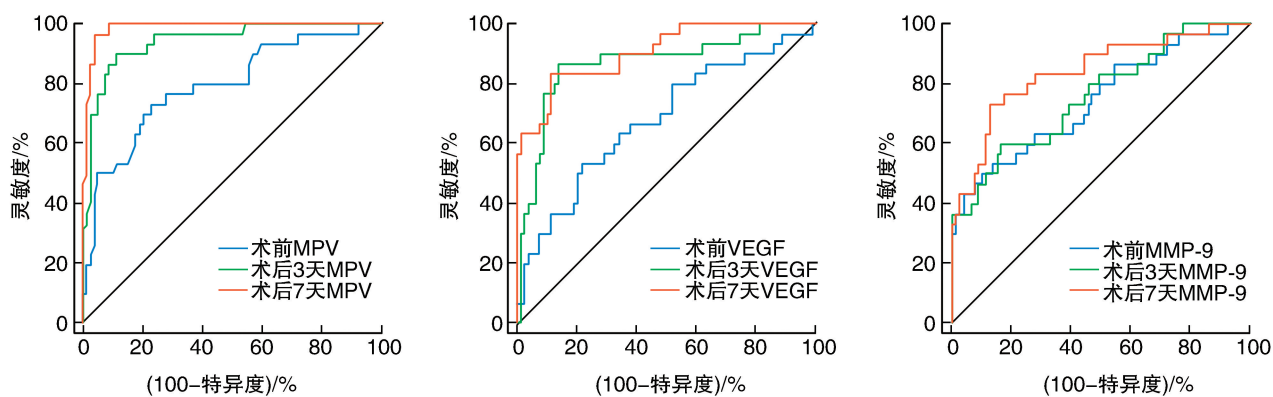


图 1. MPV、VEGF 和 MMP-9 预测 ACS 行 PCI 术患者 MACE 的 ROC 曲线

Figure 1. ROC curve of MPV, VEGF and MMP-9 in predicting MACE in ACS patients undergoing PCI

2.5 ACS 行 PCI 术患者 MACE 的危险因素

Logistic 回归分析显示,外周血 MPV 及血清

VEGF、MMP-9 均为 ACS 行 PCI 术患者出现 MACE 的重要危险因素($P<0.05$;表 5)。

表 5. ACS 行 PCI 术患者 MACE 影响因素的 Logistic 回归分析

Table 5. Logistic regression analysis of MACE influencing factors in ACS patients undergoing PCI

因素	β	S. E.	Wald χ^2	P	OR	95% CI
年龄	-0.367	1.035	0.126	0.702	0.693	0.523 ~ 0.918
性别	-0.204	1.274	0.026	0.794	0.815	0.682 ~ 0.975
MPV	0.780	0.392	3.959	0.009	2.181	1.184 ~ 4.019
VEGF	1.024	0.414	6.118	<0.001	2.784	1.308 ~ 5.927
MMP-9	0.904	0.506	3.190	0.012	2.469	1.336 ~ 4.562

3 讨论

ACS 多见于中老年群体,发病率高,严重影响患者身体健康^[8-9]。采用 PCI 术治疗 ACS 患者,可迅速减轻局部狭窄,改善心肌细胞缺血缺氧^[10]。但

近年来研究显示,PCI 术后 MACE 发生率较高,患者的远期生存率仍较低^[11-12]。因此,若能明确 ACS 患者 PCI 术后 MACE 发生的影响因素,预测预后情况,对临床制定针对性干预治疗措施、改善患者预后具有重要作用。

随着临床对 ACS 研究的深入,发现血小板活化及局部炎症反应是 ACS 发生发展的重要因素,而 PCI 通过置入支架进行治疗,可对冠状动脉局部炎症反应及血小板聚集造成一定影响^[13-14]。MPV 作为反映血小板活化程度的重要指标,本研究显示 ACS 患者 PCI 术后 3 天、术后 7 天外周血 MPV 水平低于术前,患者 PCI 手术治疗后血小板活化程度显著减轻。周晨等^[15]报道显示,MPV 越大,血小板活性越强,其促进血栓形成的作用越大。Pal 等^[16]研究发现,急性心肌梗死患者 MPV 呈异常高水平状态。本研究结果还显示 ACS 患者 PCI 术后 3 天、术后 7 天血清 VEGF、MMP-9 水平低于术前,PCI 手术治疗能有效减轻局部炎症反应程度。VEGF 是一种特异性的高度保守的同源二聚体糖蛋白,由内皮细胞、单核细胞合成,可促进内皮细胞增殖分裂,具有促进新血管生成及侧支循环开放的作用^[17]。牛杰等^[18]研究指出,术前检测血清 VEGF 水平,有助于评估患者心肌缺血缺氧状态,同时能评价 PCI 术后再灌注情况,利于评估手术治疗效果。龙本栋等^[19]研究也显示,急性 ST 段抬高型心肌梗死患者 PCI 术后 VEGF 下降幅度,可作为患者术后再狭窄的预测指标。MMP-9 为反应炎症反应程度的常用指标,可增加血管中膜平滑肌细胞迁移、增殖,促进动脉粥样硬化斑块形成^[20]。Lahdentausta 等^[21]研究发现,MMP-9 可降解明胶,其与心血管疾病病情程度存在显著正相关关系。蔡荣耀等^[22]研究也指出,MMP-9 水平与冠心病患者病情程度具有密切相关性。王浩坤等^[23]研究发现,PCI 术后支架的存在可增高血小板活化及局部炎症反应程度,不利于患者预后。本研究结果中,外周血 MPV 及血清 VEGF、MMP-9 均为 ACS 行 PCI 术患者出现 MACE 的重要危险因素,外周血 MPV 及血清 VEGF、MMP-9 的升高,反映出机体炎症反应程度、血小板活性增加,刺激斑块破裂及出血,从而增加 MACE 发生风险^[24-25]。

本研究进一步做 ROC 曲线分析发现,外周血 MPV 及血清 VEGF、MMP-9 可作为 ACS 行 PCI 术患者预后的预测因子,可警惕 MACE 发生。术后 7 天 MPV 的 AUC 高达 0.987,当截断值 >11.27 fL 时,其预测 ACS 行 PCI 术患者出现 MACE 的灵敏度高达 96.67%,特异度高达 96.20%,有利于病情预测及制定预防措施。

综上所述,PCI 术后 ACS 患者外周血 MPV 及血清 VEGF、MMP-9 显著降低,外周血 MPV 及血清 VEGF、MMP-9 均与 ACS 行 PCI 术患者发生 MACE

密切相关,在预测 MACE 发生及预防措施制定方面具有重要价值。

[参考文献]

- [1] Li XS, Obeid S, Klingenberg R, et al. Gut microbiota-dependent trimethylamine N-oxide in acute coronary syndromes: a prognostic marker for incident cardiovascular events beyond traditional risk factors[J]. Eur Heart J, 2017, 38(11): 814-824.
- [2] 李敏,江慧琳,莫均荣,等. 229 例急诊急性冠脉综合征临床特征和经皮冠状动脉介入治疗的预后评价[J]. 岭南急诊医学杂志, 2017, 22(2): 36-39.
- [3] 侯天华,郭靖涛,周江,等. 急性冠状动脉综合征患者生长分化因子-15 水平与冠状动脉病变程度及预后的关系[J]. 中国心血管病研究, 2018, 16(12): 1095-1098.
- [4] 王宁勃,雷华斌,郭艺静,等. 冠脉 PCI 治疗后血浆脂蛋白相关磷脂酶 A2 与基质金属蛋白酶 9 水平的变化及临床意义[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(30): 169-172.
- [5] 颜文婷,徐海燕,魏忠诚. 老年冠心病患者血清 VEGF、NT-proBNP、cTnT 与冠状动脉病变程度的相关性[J]. 医学分子生物学杂志, 2017, 14(2): 96-99.
- [6] 孙亚召,黄淑田,高旭苗,等. 急性冠脉综合征患者 NLR、MPV 与 Gensini 评分的相关性分析[J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(3): 158-161.
- [7] 中国医师协会急诊医师分会. 2015 中国急诊急性冠状动脉综合征临床实践指南(二)--诊断篇[J]. 中国急救医学, 2016, 36(1): 9-11.
- [8] Crea F, Libby P. Acute coronary syndromes: The way forward from mechanisms to precision treatment[J]. Circulation, 2017, 136(12): 1155-1166.
- [9] 代畅,李兴德. 急性冠脉综合征的流行病现状及救治体系的研究进展[J]. 中国全科医学, 2017, 20(23): 2906-2910.
- [10] Lampropoulos K, Megalou A, Bazoukis G, et al. Pre-loading therapy with statins in patients with angina and acute coronary syndromes undergoing PCI[J]. J Interv Cardiol, 2017, 30(6): 507-513.
- [11] 周迪肯. 同型半胱氨酸对急性冠脉综合征患者 PCI 术后支架内再狭窄及远期预后的影响[D]. 苏州: 苏州大学, 2017: 1-32.
- [12] 邓婵翠,邓文文,许官学,等. 冠心病 PCI 术后支架内再狭窄的相关因素分析[J]. 中国动脉硬化杂志, 2017, 25(3): 278-283.
- [13] 张岩,王聪霞,刘晓唤,等. 网织血小板与早发冠心病 PCI 术后远期预后的相关性[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2018, 39(3): 327-331.
- [14] 赵红梅,崔海涛. NT-proBNP、心肌酶及炎症细胞因子检测对急性冠状动脉综合征患者的临床意义[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(12): 1623-1626.
- [15] 周晨,王星,金明超,等. 急性冠脉综合征患者平均血小板体积和血浆纤维蛋白原的变化及临床意义[J]. 实验与检验医学, 2015, 33(4): 458-461.

(下转第 1008 页)

- [43] Shen F, Huang W, Huang JT, et al. Decreased N⁶-methyladenosine in peripheral blood RNA from diabetic patients is associated with FTO expression rather than ALKBH5[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2015, 100: E148-E154.
- [44] Yang Y, Shen F, Huang W, et al. Glucose is involved in the dynamic regulation of m⁶A in patients with type 2 diabetes[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2019, 104: 665-673.
- [45] Dominissini D, Moshitch-Moshkovitz S, Schwartz S, et al. Topology of the human and mouse m⁶A RNA methylomes revealed by m⁶A-seq[J]. *Nature*, 2012, 485: 201-206.
- [46] Gustavsson J, Mehlig K, Leander K, et al. FTO genotype, physical activity, and coronary heart disease risk in Swedish men and women[J]. *Circ Cardiovasc Genet*, 2014, 7: 171-177.
- [47] Aijala M, Ronkainen J, Huusko T, et al. The fat mass and obesity-associated (FTO) gene variant rs9939609 predicts long-term incidence of cardiovascular disease and related death independent of the traditional risk factors[J]. *Ann Med*, 2015, 47: 655-663.
- [48] Mo XB, Lei SF, Zhang YH, et al. Detection of m⁶A-associated SNPs as potential functional variants for coronary artery disease[J]. *Epigenomics*, 2018, 10: 1279-1287.
- [49] Zhang Y, Guo F, Zhao R. Hepatic expression of FTO and fatty acid metabolic genes changes in response to lipopolysaccharide with alterations in m⁶A modification of relevant mRNAs in the chicken[J]. *Br Poult Sci*, 2016, 57: 628-635.
- [50] Mathiyalagan P, Adamiak M, Mayourian J, et al. FTO-dependent N⁶-methyladenosine regulates cardiac function during remodeling and repair[J]. *Circulation*, 2019, 139: 518-532.
- [51] Hess ME, Hess S, Meyer KD, et al. The fat mass and obesity associated gene (Fto) regulates activity of the dopaminergic midbrain circuitry[J]. *Nat Neurosci*, 2013, 16: 1042-1048.
- [52] Su R, Dong L, Li C, et al. R-2HG exhibits anti-tumor activity by targeting FTO/m⁶A/MYC/CEBPA signaling[J]. *Cell*, 2018, 172: 90-105. e23.
- [53] Dorn LE, Lasman L, Chen J, et al. The N⁶-methyladenosine mRNA methylase METTL3 controls cardiac homeostasis and hypertrophy[J]. *Circulation*, 2019, 139: 533-545.
- [54] Kmietczyk V, Riechert E, Kalinski L, et al. m⁶A-mRNA methylation regulates cardiac gene expression and cellular growth[J]. *Life Sci Alliance*, 2019, 2(2): e201800233.

(此文编辑 许雪梅)

(上接第 990 页)

- [16] Pal R, Bagarhatta R, Gulati S, et al. Mean platelet volume in patients with acute coronary syndromes; a supportive diagnostic predictor[J]. *J Clin Diagn Res*, 2014, 8(8): MC01-MC04.
- [17] 李静, 王建榜, 王西辉, 等. 冠心病患者经皮冠状动脉介入治疗后血清 NO、vWF、VEGF 水平变化及意义[J]. *山东医药*, 2015, 55(28): 40-41.
- [18] 牛杰, 黎敬锋, 王超, 等. 经皮冠状动脉介入治疗冠心病的临床疗效及手术前后患者血清 VEGF 水平变化研究[J]. *湖南师范大学学报(医学版)*, 2017, 14(3): 178-180.
- [19] 龙本栋, 梁牧, 梁松. 急性 ST 段抬高型心肌梗死患者急诊 PCI 术前后血清 VEGF 水平变化及临床意义[J]. *海南医学*, 2018, 29(11): 23-25.
- [20] Kobayashi N, Takano M, Hata N, et al. Matrix metalloproteinase-9 as a marker for plaque rupture and a predictor of adverse clinical outcome in patients with acute coronary syndrome: An optical coherence tomography study[J]. *Cardiology*, 2016, 135(1): 56-65.
- [21] Lahdentausta L, Leskelä J, Winkelmann A, et al. Serum MMP-9 diagnostics, prognostics, and activation in acute coronary syndrome and its recurrence[J]. *J Cardiovasc Transl Res*, 2018, 11(3): 210-220.
- [22] 蔡荣耀, 吴黎明. 冠心病患者 CD105、TGF-β1 和 MMP9 的相关性及临床意义[J]. *医学理论与实践*, 2016, 29(8): 983-985.
- [23] 王浩坤, 王勇, 白树鸣, 等. 冠心病患者经皮冠状动脉介入术前术后 VEGF 水平的变化及临床意义[J]. *中国现代药物应用*, 2015, 9(20): 17-18.
- [24] 张蕊, 宋衍秋, 解存, 等. 血小板平均体积与冠状动脉旁路移植术后静脉桥血管狭窄的关系探讨[J]. *中华老年医学杂志*, 2019, 38(5): 508-512.
- [25] 李培培. 动脉粥样硬化患者血清 VEGF、ox-LDL、MMP-9 与急性脑梗死的相关性分析[D]. 长春: 吉林大学, 2018: 1-37.

(此文编辑 曾学清)