

细胞黏合素 C 对冠心病及冠状动脉粥样硬化严重程度的预测价值

付晶¹, 涂星²

(1. 武汉市职业病防治院检验科, 湖北省武汉市 430000; 2. 武汉市第三医院检验科, 湖北省武汉市 430060)

[关键词] 细胞黏合素 C; 冠心病; Gensini 评分; 冠状动脉粥样硬化严重程度; 预测价值

[摘要] **目的** 评估细胞黏合素 C(TNC)对冠心病(CHD)及冠状动脉粥样硬化严重程度的预测价值。**方法** 纳入 160 例经冠状动脉造影的胸痛患者,根据造影结果,患者被分为两组:CHD 组($n=90$)和 non-CHD 组($n=70$)。冠状动脉粥样硬化严重程度采用 Gensini 评分评价,并将 CHD 患者分为 3 组:低 Gensini 评分组($n=39$)、中 Gensini 评分组($n=27$)、高 Gensini 评分组($n=24$)。比较各组血清 TNC 水平。Pearson 相关性分析、多因素线性回归分析评估 TNC 与 Gensini 评分的相关性。ROC 曲线分析 TNC 对冠心病及高 Gensini 评分患者的预测价值。**结果** CHD 组血清 TNC 水平显著高于 non-CHD 组($P<0.001$);高 Gensini 评分组血清 TNC 水平显著高于中 Gensini 评分组,中 Gensini 评分组 TNC 水平显著高于低 Gensini 评分组($P<0.001$)。Pearson 相关性分析、多因素线性回归分析显示,CHD 组血清 TNC 水平与 Gensini 评分呈显著正相关($P<0.001$)。ROC 曲线分析显示,TNC 预测 CHD 的曲线下面积(AUC)为 0.811(95% CI:0.768~0.974),Cut-off 值为 11.94 $\mu\text{g/L}$,灵敏度和特异度分别为 83.5% 和 76.4%;TNC 预测高 Gensini 评分患者的 AUC 为 0.944(95% CI:0.816~0.989),Cut-off 值为 16.47 $\mu\text{g/L}$,灵敏度和特异度分别为 82.6% 和 78.4%。**结论** 血清 TNC 水平与 CHD 患者 Gensini 评分明显相关,对 CHD 及冠状动脉粥样硬化严重程度有一定的预测价值。

[中图分类号] R54

[文献标识码] A

Predictive value of tenascin-C in coronary heart disease and coronary atherosclerosis severity

FU Jing¹, TU Xing²

(1. Clinical Laboratory, Wuhan Hospital for the Prevention and Treatment of Occupational Diseases, Wuhan, Hubei 430000, China; 2. Clinical Laboratory, Wuhan Third Hospital, Wuhan, Hubei 430060, China)

[KEY WORDS] tenascin-C; coronary heart disease; Gensini score; coronary atherosclerosis severity; predictive value

[ABSTRACT] **Aim** To evaluate the predictive value of tenascin-C (TNC) in coronary heart disease (CHD) and coronary atherosclerosis severity. **Methods** 160 patients with chest pain who had undergone coronary angiography were included. According to the results of the angiography, the patients were divided into two groups: CHD group ($n=90$) and non-CHD group ($n=70$). The coronary atherosclerosis severity was evaluated by Gensini score, and the CHD patients were divided into three groups: low Gensini score group ($n=39$), medium Gensini score group ($n=27$), high Gensini score group ($n=24$). The levels of serum TNC were compared in each group. Pearson correlation analysis and multivariate linear regression analysis were used to evaluate the correlation between TNC and Gensini score. The predictive value of TNC in patients with coronary heart disease and high Gensini score was analyzed by ROC curve. **Results** The level of serum TNC in CHD group was significantly higher than that in non-CHD group ($P<0.001$), the serum TNC level of high Gensini score group was significantly higher than that of medium Gensini score group, and the serum TNC level of medium Gensini score group was significantly higher than that of low Gensini score group ($P<0.001$). Pearson correlation analysis and multivariate linear regression analysis showed that there was a significant positive correlation between

[收稿日期] 2020-06-13

[修回日期] 2021-05-05

[作者简介] 付晶,技师,研究方向为心血管疾病的诊断标志物,E-mail 为 3468239879@qq.com。通信作者涂星,技师,研究方向为心血管疾病的诊断标志物,E-mail 为 3216254774@qq.com。

the serum TNC level and Gensini score in CHD group ($P < 0.001$). ROC curve analysis showed that the area under curve (AUC) of TNC for predicting CHD was 0.811 (95% CI: 0.768-0.974), and the Cut-off value was 11.94 $\mu\text{g/L}$, the sensitivity and specificity were 83.5% and 76.4% respectively. The AUC of TNC in predicting patients with high Gensini score was 0.944 (95% CI: 0.816-0.989), and the Cut-off value was 16.47 $\mu\text{g/L}$, the sensitivity and specificity were 82.6% and 78.4% respectively. **Conclusion** Serum TNC level is significantly correlated with Gensini score of CHD patients, which has a certain predictive value for CHD and coronary atherosclerosis severity.

冠心病(coronary heart disease, CHD)是最常见的心血管疾病,是导致全球范围内心血管疾病发病率和死亡率升高的主要原因^[1]。根据中国心血管疾病的官方报道,2014年超过370万人死于CHD^[2]。肌酸激酶同工酶和肌钙蛋白等生物标志物很大程度改善了急性心脏病的诊断和生存率,但是这些生物标志物不能对急性心脏病发病前进行风险分层。Gensini评分是一种很好的用于CHD病情识别的评分系统,然而Gensini评分必须结合造影结果联合诊断,其单独应用不能对高风险CHD患者进行快速筛查。

细胞黏合素C(tenascin-C, TNC)属于一种细胞外基质糖蛋白,在胚胎发育过程中短暂表达,并且在器官发育中呈低表达水平。研究报道在炎症、感染、肿瘤发生、重塑及损伤等病理条件下可改变TNC的表达^[3]。TNC在动脉粥样硬化斑块中有丰富的表达,特别在脂核、肩部和破裂区表达显著^[4]。既往研究表明,在动物模型中TNC水平与CHD的发病机制密切相关^[5-6];另外,TNC水平与冠状动脉钙化评分也有显著相关性^[7]。因此,TNC可以用来反映CHD患者病情的严重程度。本研究旨在评价TNC在评估由Gensini评分测定的动脉粥样硬化严重程度方面的价值。

1 资料和方法

1.1 一般资料及分组

本横断面研究符合赫尔辛基宣言,并得到医院伦理委员会的批准,所有参与研究的患者均签署知情同意书。收集2017年1月—2019年6月期间年龄18~85岁的胸痛患者160例,因疑似CHD接受选择性冠状动脉造影。根据造影结果,160例患者被分为两组:CHD组($n=90$)和non-CHD组($n=70$)。急性冠状动脉综合征、冠状动脉重建、心肌梗死、各种形式心肌病、瓣膜疾病、炎症、结缔组织疾病、恶性肿瘤、血清肌酸激酶 $>106 \mu\text{mol/L}$ 、近期有创伤史的患者,或过去3个月内有手术干预的患者,均被排除在外。

收集患者吸烟史和高血压史、糖尿病史、高脂血症史等资料。

1.2 诊断标准

CHD诊断:冠状动脉左主干狭窄 $\geq 50\%$ 或至少其中一条主冠状动脉狭窄 $\geq 70\%$ ^[8]。糖尿病诊断:参照美国糖尿病协会制定的糖尿病医疗保健标准^[9],空腹血糖 $\geq 6.11 \text{ mmol/L}$ 。高血压诊断:按照高血压诊断指南^[10],收缩压/舒张压 $\geq 140/90 \text{ mmHg}$ 。代谢综合征诊断:(1)总胆固醇(total cholesterol, TC) $\geq 3.88 \text{ mmol/L}$;(2)高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDLC) $\leq 10.4 \text{ mmol/L}$;(3)肥胖,或体质指数(body mass index, BMI) $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ ^[11]。

1.3 实验室检查

患者入院时采集静脉血。用于TNC检测的血清标本冻存于 -80°C ,采用酶联免疫吸附试剂盒(武汉华美生物有限公司,批号:27751)测定TNC含量。同时检测糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin A1c, HbA1c)、肌酐、TC、甘油三酯(triglyceride, TG)、HDLC、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDLC)、N末端B型脑钠肽原(N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, NT-proBNP)、中性粒细胞百分比、高敏C反应蛋白(high sensitivity C-reactive protein, hs-CRP);依照文献^[12]方法测定估算的肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)。

1.4 Gensini 评分

根据冠状动脉病变部位重要性和狭窄程度进行Gensini评分^[13],管腔狭窄程度1%~25%、26%~50%、51%~75%、76%~90%、91%~99%、完全闭塞,分别记为1、2、4、8、16、32分。以Gensini评分数值为目标,采用三分位数分组法,将CHD患者分为3组:低Gensini评分组(<30 分, $n=39$)、中Gensini评分组(30~80分, $n=27$)、高Gensini评分组(>80 分, $n=24$)。

1.5 统计学方法

计数资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,分类变量采用百分比表示。正态分布的连续变量采用Student's t 检验,

分类变量差异采用卡方检验,独立样本配对组间比较采用 Student's *t* 检验或 Mann-Whitney *U* 检验。变量之间的相关性采用 Pearson 相关性分析。血清 TNC 水平预测 CHD 和高 Gensini 评分患者的能力采用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)评估,计算曲线下面积(area under curve, AUC)、灵敏度及特异度。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床资料及 TNC 水平比较

两组年龄、高血压史、肌酐、NT-proBNP、中性粒细胞百分比、TC、TG 及 LDLC 差异没有统计学意义($P > 0.05$)。CHD 组男性、糖尿病史和代谢综合征病史相比于 non-CHD 组明显增高,而 HDLC 水平显著降低($P < 0.05$;表 1)。CHD 组血清 TNC 水平显著高于 non-CHD 组($P < 0.001$;图 1)

表 1. 两组临床资料及 TNC 水平比较
Table 1. Comparison of clinical data and TNC level between the two groups

项目	non-CHD 组 (<i>n</i> = 70)	CHD 组 (<i>n</i> = 90)	<i>P</i>
年龄/岁	68.34±1.27	65.95±1.09	0.064
男性/[例(%)]	23(32.86)	46(51.11)	0.002
吸烟史/[例(%)]	24(34.29)	43(47.78)	0.018
高血压史/[例(%)]	12(17.14)	23(25.56)	0.508
糖尿病史/[例(%)]	9(12.86)	27(30.00)	0.005
代谢综合征史/[例(%)]	17(24.29)	31(34.44)	0.046
HbA1c/%	6.07±0.12	6.88±0.16	<0.001
肌酐/(μmol/L)	74.54±1.68	72.86±2.06	0.307
TC/(mmol/L)	4.13±0.11	4.02±0.13	0.409
TG/(mmol/L)	1.58±0.12	1.61±0.10	0.362
HDLC/(mmol/L)	1.15±0.04	0.98±0.04	<0.001
LDLC/(mmol/L)	2.32±0.10	2.36±0.08	0.729
NT-proBNP/(ng/L)	318.62±53.12	439.72±57.43	0.128
中性粒细胞百分比/%	60.02±1.00	62.42±1.01	0.328
hs-CRP/(mg/L)	5.78±0.23	9.31±0.25	<0.001
eGFR/[mL/(min·1.73 m ²)]	81.73±1.82	89.43±1.64	0.035
TNC/(μg/L)	6.92±2.81	15.03±5.21	<0.001

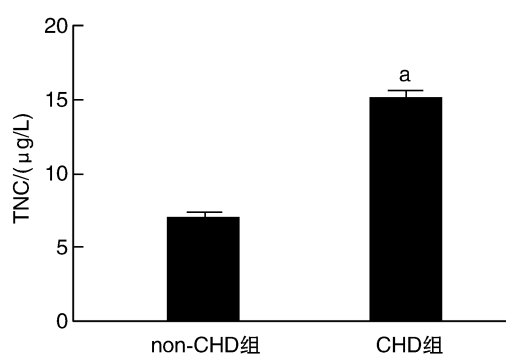


图 1. 两组血清 TNC 水平比较

a 为 $P < 0.001$, 与 non-CHD 组比较。

Figure 1. Comparison of serum TNC level between the two groups

2.2 Pearson 相关性分析

Pearson 相关性分析显示,所有患者(两组总体)及 CHD 组患者血清 TNC 水平与 Gensini 评分呈显著正相关($R^2 = 0.574$, $P < 0.001$,图 2A; $R^2 = 0.449$, $P < 0.001$;图 2B),而 non-CHD 组患者 TNC 水平与 Gensini 评分无显著相关性($R^2 = 0.095$, $P > 0.05$;图 2C)。此外,血清 TNC 水平与 NT-proBNP ($R^2 = 0.274$, $P < 0.01$)、HbA1c ($R^2 = 0.174$, $P < 0.05$)和 hs-CRP ($R^2 = 0.243$, $P < 0.01$)亦呈正相关。

2.3 多因素线性回归分析

多因素线性回归分析显示,血清 TNC 水平、eGFR 与 Gensini 评分呈显著正相关($P = 0.016$), HDLC 与 Gensini 评分呈显著负相关($P = 0.037$;表 2)。

调整 Gensini 评分的风险因素(性别、eGFR、HbA1c、NT-proBNP、吸烟史和中性粒细胞百分比),TNC 水平仍然与高 Gensini 评分呈明显相关性($OR = 1.109$, 95% CI: 1.031 ~ 1.237, $P < 0.001$)。

表 2. Gensini 评分的多因素线性回归分析
Table 2. Multivariable linear regression analysis of Gensini score

变量	β	95% CI	<i>P</i>
HDLC	-0.217	-18.763 ~ -0.572	0.037
eGFR	0.148	0.047 ~ 0.517	0.016
TNC	0.706	0.317 ~ 0.513	<0.001

2.4 TNC 对 CHD 的预测价值

ROC 曲线分析显示,TNC 预测 CHD 的 AUC 为 0.811(95% CI: 0.768 ~ 0.974), Cut-off 值为 11.94 μg/L,灵敏度和特异度分别为 83.5% 和 76.4%

(图3)。

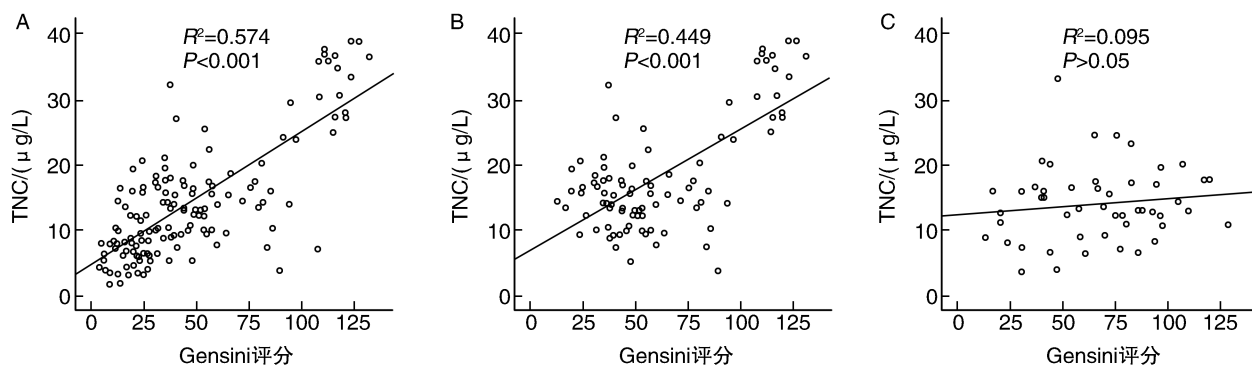


图2. 血清 TNC 水平与 Gensini 评分的相关性分析

A 为所有患者血清 TNC 水平与 Gensini 评分的相关性, B 为 CHD 组血清 TNC 水平与 Gensini 评分的相关性, C 为 non-CHD 组血清 TNC 水平与 Gensini 评分的相关性。

Figure 2. Correlation analysis between serum TNC level and Gensini score

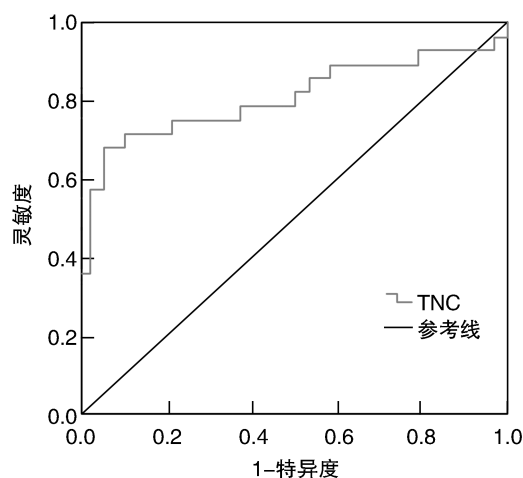


图3. TNC 预测 CHD 的 ROC 曲线

Figure 3. ROC curve of TNC predicting CHD

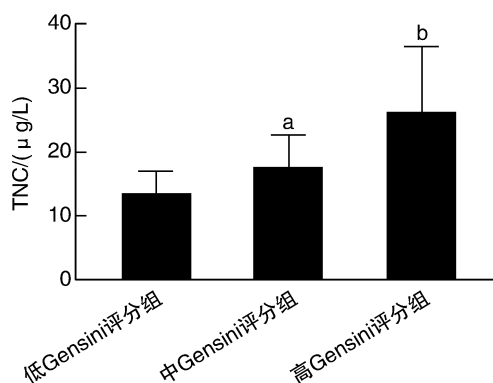


图4. 不同 Gensini 评分组 TNC 水平比较

a 为 $P<0.001$, 与低 Gensini 评分组比较;
b 为 $P<0.001$, 与中 Gensini 评分组比较。

Figure 4. Comparison of TNC levels in different Gensini score groups

2.5 不同 Gensini 评分组 TNC 水平比较及 TNC 对高 Gensini 评分患者的预测价值

高 Gensini 评分组血清 TNC 水平 $[(26.01 \pm 10.39) \mu\text{g/L}]$ 显著高于中 Gensini 评分组 $[(17.46 \pm 5.02) \mu\text{g/L}]$, 中 Gensini 评分组 TNC 水平显著高于低 Gensini 评分组 $[(13.34 \pm 3.44) \mu\text{g/L}]$ ($P<0.001$; 图4)。ROC 曲线分析显示, TNC 预测高 Gensini 评分患者的 AUC 为 0.944 (95% CI: 0.816 ~ 0.989), Cut-off 值为 $16.47 \mu\text{g/L}$, 灵敏度和特异度分别为 82.6% 和 78.4% (图5)。

3 讨论

CHD 是一种由冠状动脉内皮细胞损伤、功能障

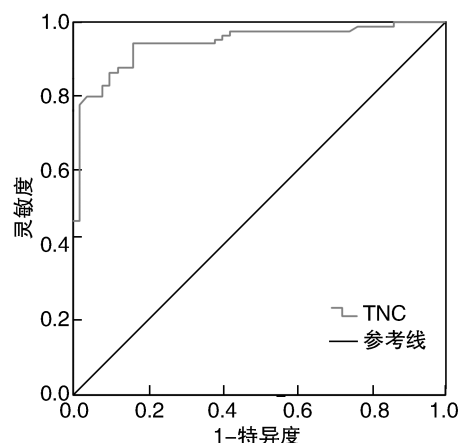


图5. TNC 预测高 Gensini 评分患者的 ROC 曲线
Figure 5. ROC curve of TNC predicting patients with high Gensini score

碍、脂质沉积及粥样硬化斑块形成等一系列病变进展累积所致的心脏病^[14]。TNC 作为一种多功能因子,参与 CHD 的发生发展整个过程^[15]。TNC 持续表达与动脉粥样硬化有关。免疫组织化学染色研究表明,急性冠状动脉综合征患者 TNC 水平明显高于正常人群^[16-18]。然而,血清 TNC 水平与 CHD 病情严重程度之间的关系尚未得到证实。

本研究发现血清 TNC 水平是评估动脉粥样硬化严重程度的有用工具。CHD 患者血清 TNC 水平明显高于 non-CHD 人群。Gensini 评分是根据冠状动脉狭窄程度以及病变血管数目和血管位置重要性计算而得,它可以反映心脏的缺血程度。本研究结果显示,血清 TNC 水平与 Gensini 评分呈显著正相关。早期研究报道指出,炎症因子、氧化应激和机械压力均会诱导 TNC 表达,进而介导 CHD 的发展^[19]。hs-CRP 是一个重要的炎症因子,可以预测心血管事件的发生。本研究结果显示,TNC 与 hs-CRP 水平之间存在显著的正相关性,表明炎症可促进 TNC 的表达。这此与 Okuma 等^[20]的报道一致。TNC 在 CHD 病情进展中的作用机制如下:TNC 促使平滑肌细胞从不增殖表型转变为迁移状态,从而导致斑块形成;与基质金属蛋白酶形成正反馈环,并推动斑块的进展、不稳定和斑块破裂;增强血小板上糖蛋白受体的黏连,促进晚期动脉粥样硬化期间的血栓形成^[21-23]。上述机制都是 CHD 进展的重要因素,但是需要更多的实验来证实 TNC 高表达是动脉粥样硬化的原因还是后果。此外,血清 TNC 水平也被证明与心肌梗死的预后不良和死亡率有关^[24]。

多因素线性回归分析显示,血清 TNC 水平、eGFR 与 Gensini 评分呈显著正相关。TNC 是肾脏中最重要的细胞外基质成分之一。据报道^[25-26],TNC 不仅在肾脏发育过程中,而且在肾小球和肾间质的病理过程中都发挥着重要的作用;TNC 水平受到 eGFR 的影响。另外,TNC 还可以与糖化脂结合^[27-28]。TNC 的许多受体蛋白具有常见脂质相关分子的性质,这些受体蛋白似乎在两个配体之间形成了竞争。调整 Gensini 评分的风险因素后,血清 TNC 水平仍然与高 Gensini 评分呈明显相关性。而动脉粥样硬化的保护因子 HDLC 则与 Gensini 评分呈显著负相关。本研究未分析 TNC 与 HDLC 的关系,有待以后进一步探讨。

本研究采用 ROC 曲线分析方法评估了 TNC 在预测 CHD 和高 Gensini 评分方面的能力。TNC 预测 CHD 的 AUC 为 0.811 (95% CI: 0.768 ~ 0.974),

Cut-off 值为 11.94 $\mu\text{g/L}$,灵敏度和特异度分别为 83.5% 和 76.4%。TNC 预测高 Gensini 评分患者的 AUC 为 0.944 (95% CI: 0.816 ~ 0.989),Cut-off 值为 16.47 $\mu\text{g/L}$,灵敏度和特异度分别为 82.6% 和 78.4%。表明在冠状动脉造影之前,TNC 是判断动脉粥样硬化严重程度的有效标志。然而,鉴于 TNC 与 NT-proBNP、HbA1c、eGFR 及其他生物化学指标也有关联,在评估 CHD 和高 Gensini 评分患者的危险因素时应综合分析判断。

总而言之,TNC 与冠状动脉粥样硬化的严重程度显著相关,其水平随着 CHD 病情的加重而显著升高,在冠状动脉造影前检测 TNC 水平有助于 CHD 的风险评估。

[参考文献]

- [1] CHENG Z, QI M, LANG Z, et al. Peripheral artery disease on the prognosis value of patients with stable coronary artery disease undergoing percutaneous coronary intervention: a retrospective, single-center cohort study [J]. Heart Surg Forum, 2021, 24(5): E887-E892.
- [2] MURAKAMI T, KAINUMA S, TODA K, et al. Acute coronary syndrome requiring coronary artery bypass grafting in a patient with sotos syndrome [J]. JACC Case Rep, 2021, 3(14): 1630-1634.
- [3] WITTE L S, BOUMA B J, STRAVER B, et al. Closing a right coronary artery fistula draining into the coronary sinus using a covered stent in the coronary sinus [J]. JACC Case Rep, 2021, 3(14): 1589-1593.
- [4] WALLNER K, LI C, SHAH P K, et al. Tenascin-C is expressed in macrophage-rich human coronary atherosclerotic plaque [J]. Circulation, 1999, 99(10): 1284-1289.
- [5] VON LUKOWICZ T, SILACCI M, WYSS M T, et al. Human antibody against C domain of tenascin-C visualizes murine atherosclerotic plaques ex vivo [J]. J Nucl Med, 2007, 48(4): 582-587.
- [6] JIN L, HASTINGS N E, BLACKMAN B R, et al. Mechanical properties of the extracellular matrix alter expression of smooth muscle protein LPP and its partner palladin; relationship to early atherosclerosis and vascular injury [J]. J Muscle Res Cell Motil, 2009, 30(1-2): 41-55.
- [7] OZMEN YILDIZ P, YILDIZ I, OZMEN C, et al. Relation between coronary artery calcium score and serum tenascin-C level in patients without known coronary artery disease [J]. Acta Cardiol, 2015, 70(6): 633-639.
- [8] MONTALESCOT G, SECHTEM U, ACHENBACH S, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the task force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of

- Cardiology[J]. *Eur Heart J*, 2013, 34(38): 2949-3003.
- [9] AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Erratum. Classification and diagnosis of diabetes. Sec. 2. In standards of medical care in diabetes-2016[J]. *Diabetes Care*, 2016, 39(Suppl 1): S13-S22.
- [10] JAMES P A, OPARIL S, CARTER B L, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults; report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8) [J]. *JAMA*, 2014, 311(5): 507-520.
- [11] COOK S, WEITZMAN M, AUINGER P, et al. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents; findings from the third national health and nutrition examination survey, 1988-1994 [J]. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 2003, 157(8): 821-827.
- [12] LEVEY A S, STEVENS L A, SCHMID C H, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate [J]. *Ann Intern Med*, 2009, 150(9): 604-612.
- [13] GENSINI G G. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease[J]. *Am J Cardiol*, 1983, 51(3): 606.
- [14] 周明刚, 邓学军, 罗贵全, 等. 血脂及血管内皮指标与冠心病患者疾病程度的相关性分析[J]. *中南医学科学杂志*, 2020, 48(6): 611-613.
- [15] MIDWOOD K S, HUSSENET T, LANGLOIS B, et al. Advances in tenascin-C biology [J]. *Cell Mol Life Sci*, 2011, 68(19): 3175-3199.
- [16] SEO D, WANG T, DRESSMAN H, et al. Gene expression phenotypes of atherosclerosis [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2004, 24(10): 1922-1927.
- [17] KENJI K, HIRONORI U, HIDEYA Y, et al. Tenascin-C is associated with coronary plaque instability in patients with acute coronary syndromes [J]. *Circ J*, 2004, 68(3): 198-203.
- [18] SAKAMOTO N, HOSHINO Y, MISAKA T, et al. Serum tenascin-C level is associated with coronary plaque rupture in patients with acute coronary syndrome [J]. *Heart Vessels*, 2014, 29(2): 165-170.
- [19] TUCKER R P, CHIQUET-EHRISMANN R. The regulation of tenascin expression by tissue microenvironments [J]. *Biochim Biophys Acta*, 2009, 1793(5): 888-892.
- [20] OKUMA Y, SUDA K, NAKAOKA H, et al. Serum Tenascin-C as a novel predictor for risk of coronary artery lesion and resistance to intravenous immunoglobulin in Kawasaki disease: a multicenter retrospective study [J]. *Circ J*, 2016, 80(11): 2376-2381.
- [21] ISHIGAKI T, IMANAKA-YOSHIDA K, SHIMOJO N, et al. Tenascin-C enhances crosstalk signaling of integrin $\alpha v \beta 3$ /PDGFR- β complex by SRC recruitment promoting PDGF-induced proliferation and migration in smooth muscle cells [J]. *J Cell Physiol*, 2011, 226(10): 2617-2624.
- [22] BRELLIER F, HOSTETTLER K, HOTZ H R, et al. Tenascin-C triggers fibrin accumulation by downregulation of tissue plasminogen activator [J]. *FEBS Lett*, 2011, 585(6): 913-920.
- [23] SCHAFF M, RECEVEUR N, BOURDON C, et al. Novel function of tenascin-C, a matrix protein relevant to atherosclerosis, in platelet recruitment and activation under flow [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2011, 31(1): 117-124.
- [24] SATO A, AONUMA K, IMANAKA-YOSHIDA K, et al. Serum tenascin-C might be a novel predictor of left ventricular remodeling and prognosis after acute myocardial infarction [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2006, 47(11): 2319-2325.
- [25] KASPRZYCKA M, HAMMARSTROM C, HARALDSEN G. Tenascins in fibrotic disorders-from bench to bedside [J]. *Cell Adh Migr*, 2015, 9(1-2): 83-89.
- [26] HÖRSTRUP J H, GEHRMANN M, SCHNEIDER B, et al. Elevation of serum and urine levels of TIMP-1 and tenascin in patients with renal disease [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2002, 17(6): 1005-1013.
- [27] PROBSTMEIER R, PESHEVA P. Tenascin-C inhibits beta1 integrin-dependent cell adhesion and neurite outgrowth on fibronectin by a disialoganglioside-mediated signaling mechanism [J]. *Glycobiology*, 1999, 9(2): 101-114.
- [28] KAPPLER J, BAADER S L, FRANKEN S, et al. Tenascins are associated with lipid rafts isolated from mouse brain [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2002, 294(3): 742-747.
- (此文编辑 曾学清)