

本文引用: 张占帅, 秦少强, 王亚玲, 等. 急性心肌梗死患者血清人软骨糖蛋白 39、可溶性肿瘤坏死因子受体 1 水平与心功能及预后的相关性[J]. 中国动脉硬化杂志, 2022, 30(3): 243-247, 259.

[文章编号] 1007-3949(2022)30-03-0243-06

· 临床研究 ·

## 急性心肌梗死患者血清人软骨糖蛋白 39、可溶性肿瘤坏死因子受体 1 水平与心功能及预后的相关性

张占帅, 秦少强, 王亚玲, 石金铮, 王蕊

(河北北方学院附属第一医院心内科, 河北省张家口市 075000)

[关键词] 急性心肌梗死; 人软骨糖蛋白 39; 可溶性肿瘤坏死因子受体 1; 心功能; 预后

[摘要] **目的** 分析急性心肌梗死(AMI)患者血清人软骨糖蛋白 39(YKL-40)、可溶性肿瘤坏死因子受体 1(sTNFR1)水平与心功能及预后之间的关系。**方法** 选取 2016 年 3 月—2018 年 10 月在河北北方学院附属第一医院就诊的 77 例 AMI 患者为研究对象(AMI 组),选取同期在该院健康体检的 77 例为对照组。对 AMI 患者出院后随访,记录患者预后情况,随访时间为 24 个月。超声心动图测定两组心功能参数左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期内径(LVEDD)、左心室后壁厚度(LVPWT);酶联免疫吸附法测定血清 YKL-40、sTNFR1 水平;Pearson 法分析血清 YKL-40、sTNFR1 水平与 AMI 患者心功能参数的相关性;分析血清 YKL-40、sTNFR1 水平与 AMI 患者预后不良的关系;COX 回归分析影响 AMI 患者预后不良的危险因素。**结果** 与对照组比较,AMI 组血清 YKL-40、sTNFR1 水平和 LVEDD、LVPWT 显著升高,LVEF 显著降低( $P<0.05$ )。随着 AMI 患者心功能分级的升高,血清 YKL-40、sTNFR1 水平逐渐升高( $P<0.05$ )。AMI 患者血清 YKL-40、sTNFR1 水平与 LVEF 呈负相关,与 LVEDD、LVPWT 呈正相关( $P<0.05$ )。AMI 患者 YKL-40 高水平组、sTNFR1 高水平组的预后不良发生率均高于低水平组( $P<0.05$ )。多因素 COX 分析表明,心肌梗死类型、梗死部位与血清 YKL-40、sTNFR1 水平是影响 AMI 患者预后不良的危险因素( $P<0.05$ )。**结论** AMI 患者血清 YKL-40、sTNFR1 水平与心功能和预后不良的发生相关,可能是评估 AMI 患者预后的潜在生物标志物。

[中图分类号] R54

[文献标识码] A

### Correlation between serum levels of human cartilage glycoprotein 39, soluble tumor necrosis factor receptor 1 and cardiac function, prognosis in patients with acute myocardial infarction

ZHANG Zhanshuai, QIN Shaoqiang, WANG Yaling, SHI Jinzheng, WANG Rui

(Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou, Hebei 075000, China)

[KEY WORDS] acute myocardial infarction; human cartilage glycoprotein 39; soluble tumor necrosis factor receptor 1; cardiac function; prognosis

[ABSTRACT] **Aim** To analyze the relationship between the levels of serum human cartilage glycoprotein 39 (YKL-40), soluble tumor necrosis factor receptor 1 (sTNFR1) and cardiac function and prognosis in patients with acute myocardial infarction (AMI). **Methods** 77 patients with AMI treated in the First Affiliated Hospital of Hebei North University from March 2016 to October 2018 were selected as the research object (AMI group), and 77 cases undergoing health physical examination in the hospital in the same period were selected as the control group. AMI patients were followed up after discharge, and the prognosis was recorded; The follow-up time was 24 months. Left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD) and left ventricular posterior wall thickness (LVPWT) were measured by echocardiography; Serum YKL-40 and sTNFR1 levels were determined by enzyme-linked immunosorbent assay; Pearson method was used to analyze the correlation between serum YKL-40, sTNFR1 levels and cardiac function parameters in AMI patients; The relationship between serum YKL-40, sTNFR1 levels and poor prognosis was analyzed in AMI

[收稿日期] 2021-02-02

[修回日期] 2021-04-06

[基金项目] 张家口市 2016 年度科技计划自筹经费项目(1621079D)

[作者简介] 张占帅, 硕士, 主治医师, 研究方向为冠心病、心力衰竭的基础与临床, E-mail 为 ush215@163.com。

patients; The risk factors affecting the poor prognosis of AMI patients were analyzed by COX regression. **Results** Compared with the control group, the levels of serum YKL-40, sTNFR1, LVEDD and LVPWT were significantly increased, and LVEF was significantly decreased in AMI group ( $P<0.05$ ). With the increase of cardiac function grade in AMI patients, the levels of serum YKL-40 and sTNFR1 increased gradually ( $P<0.05$ ). The levels of serum YKL-40 and sTNFR1 were negatively correlated with LVEF and positively correlated with LVEDD and LVPWT in AMI patients ( $P<0.05$ ). In AMI patients, the incidences of poor prognosis in high-level YKL-40 group and high-level sTNFR1 group were higher than those in low-level group ( $P<0.05$ ). Multivariate COX analysis showed that the type and location of myocardial infarction and the levels of serum YKL-40 and sTNFR1 were risk factors for poor prognosis in AMI patients ( $P<0.05$ ). **Conclusion** The levels of serum YKL-40 and sTNFR1 are related to cardiac function and poor prognosis in AMI patients, which may be potential biomarkers to evaluate the prognosis of AMI patients.

急性心肌梗死 (acute myocardial infarction, AMI) 是影响人类健康的主要疾病之一,随着生活水平的提高及人口老龄化,AMI 的发病率及死亡率逐渐上升且呈现年轻化的趋势<sup>[1]</sup>。AMI 的发生可能会导致心力衰竭、恶性心律失常等恶性心血管事件,严重者甚至导致患者死亡。人软骨糖蛋白 39 (human cartilage glycoprotein 39, HC-gp39), 也被称为 YKL-40, 是一种壳质酶家族糖蛋白,与细胞增殖、分化、炎症、新生血管形成、自身免疫等有关,且参与多种生理过程<sup>[2]</sup>。研究表明老年 AMI 患者血清 YKL-40 水平显著高于健康对照组<sup>[3]</sup>。肿瘤坏死因子  $\alpha$  (tumor necrosis factor  $\alpha$ , TNF- $\alpha$ ) 是一种参与多种疾病发生发展的重要炎症细胞因子,可溶性肿瘤坏死因子受体 1 (soluble tumor necrosis factor receptor 1, sTNFR1) 是 TNF- $\alpha$  的受体,具有半衰期长、灵敏度高特点,可以更好反应患者体内的炎症水平,与多种疾病的发生有关<sup>[4-5]</sup>。研究表明 sTNFR1 的水平与心血管疾病的发生及预后有关<sup>[6-7]</sup>。本研究通过对 AMI 患者血清 YKL-40、sTNFR1 水平进行检测,分析二者与患者心功能及预后之间的关系,探讨二者对 AMI 预后的评估价值。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

选取 2016 年 3 月—2018 年 10 月在本医院就诊的 77 例 AMI 患者为研究对象 (AMI 组), 其中男 41 例, 女 36 例, 年龄 44~78 岁, 平均  $(63.52 \pm 9.79)$  岁。选取同期在本医院健康体检的 77 例为对照组, 其中男 40 例, 女 37 例, 年龄 42~75 岁, 年龄  $(61.76 \pm 8.13)$  岁。两组研究对象性别构成及年龄差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。

AMI 组纳入标准: (1) 符合第 3 版心肌梗死通用定义<sup>[8]</sup>中对 AMI 的诊断标准; (2) 在本医院进行超

声检查; (3) 接受经皮冠状动脉介入手术; (4) 一般临床资料齐全, 且同意参与本次研究并配合完成随访。排除标准: (1) 合并心肌炎、主动脉夹层等其他心脏疾病; (2) 肝、肾等脏器功能损伤; (3) 自身免疫性疾病; (4) 合并恶性肿瘤。根据 Killip 分级法对 AMI 患者心功能进行分级, 其中 I 级 25 例, II 级 34 例, III 级 18 例。

### 1.2 主要试剂及仪器

YKL-40 酶联免疫吸附测定 (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) 试剂盒 (货号: ab255719): 艾博抗 (上海) 贸易有限公司; sTNFR1 ELISA 试剂盒 (货号: JL19613): 上海江莱生物科技有限公司。彩色多普勒超声仪 (GE Voluson E8): 美国通用电气公司。

### 1.3 血液样品采集

AMI 患者入院次日、对照组体检当日抽取肘部静脉血 5 mL 于离心管中, 之后 3 000 r/min、4℃ 离心 10 min, 转移上清到新离心管中, 置于 -80℃ 冰箱备用。

### 1.4 ELISA 法检测血清 YKL-40、sTNFR1 水平

利用双抗体夹心法对两组受试者血清 YKL-40、sTNFR1 水平进行检测, 实验操作严格按照试剂盒说明书进行。

### 1.5 心功能参数的测定

用彩色多普勒超声仪测定两组心功能参数, 如左心室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF)、左心室舒张期末内径 (left ventricular end-diastolic diameter, LVEDD)、左心室后壁厚度 (left ventricular posterior wall thickness, LVPWT) 等。判断 AMI 患者心肌梗死类型、梗死部位, 通过 Selvester QRS 公式计算心肌梗死面积。

### 1.6 患者随访

对 AMI 患者出院后随访, 随访方式采用电话或门诊复查, 第 1 年每 2 个月进行 1 次随访, 之后每 6

个月进行 1 次随访,随访时间为 24 个月。将患者发生心力衰竭、心肌梗死再发作、心源性休克、死亡等情况定义为预后不良,患者出现预后不良时间作为终点时间,本研究随访截止日期为 2020 年 6 月 15 日。

### 1.7 统计学方法

采用软件 SPSS 25.0 进行数据统计分析,以  $\bar{x} \pm s$  对计量资料进行描述,两组间差异比较采用  $t$  检验,多组间比较采用方差分析,组间差异比较采用 SNK- $q$  法;Pearson 法分析 AMI 患者血清 YKL-40、sTNFR1

与患者心功能参数的相关性;COX 回归分析影响 AMI 患者预后的因素。

## 2 结果

### 2.1 两组血清 YKL-40、sTNFR1 水平及心功能参数比较

与对照组比较,AMI 组 YKL-40、sTNFR1、LVEDD、LVPWT 显著升高( $P < 0.05$ ),LVEF 显著降低( $P < 0.05$ ;表 1)。

表 1. 两组血清 YKL-40、sTNFR1 水平及心功能参数比较

Table 1. Comparison of serum YKL-40, sTNFR1 levels and cardiac function parameters between the two groups

分组	<i>n</i>	YKL-40/(ng/L)	sTNFR1/(μg/L)	LVEF/%	LVEDD/mm	LVPWT/mm
对照组	77	85.72±15.64	229.61±36.28	68.57±9.27	46.85±5.33	8.67±1.38
AMI 组	77	113.56±21.48	367.19±58.73	46.26±6.18	64.79±7.84	16.32±3.59
<i>t</i> 值		9.194	17.488	17.572	16.605	17.454
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

### 2.2 不同心功能分级 AMI 患者血清 YKL-40、sTNFR1 水平比较

与 I 级患者比较,II 级、III 级 AMI 患者血清 YKL-40、sTNFR1 水平显著升高( $P < 0.05$ ),与 II 级患者比较,III 级 AMI 患者 YKL-40、sTNFR1 水平显著升高( $P < 0.05$ ;表 2)。

表 2. 不同心功能分级 AMI 患者血清 YKL-40、sTNFR1 水平比较

Table 2. Comparison of serum YKL-40 and sTNFR1 levels in AMI patients with different cardiac function grades

心功能分级	<i>n</i>	YKL-40/(ng/L)	sTNFR1/(μg/L)
I 级	25	91.46±8.77	235.82±34.22
II 级	34	108.39±14.54 <sup>a</sup>	348.67±40.61 <sup>a</sup>
III 级	18	126.75±12.63 <sup>ab</sup>	416.62±38.54 <sup>ab</sup>
<i>F</i> 值		42.091	126.443
<i>P</i> 值		0.000	0.000

注:a 为  $P < 0.05$ ,与 I 级比较;b 为  $P < 0.05$ ,与 II 级比较。空白处表示数据不适用。

### 2.3 AMI 患者血清 YKL-40、sTNFR1 水平与心功能参数的相关性分析

AMI 患者血清 YKL-40、sTNFR1 水平与 LVEF 呈负相关( $P < 0.05$ ),与 LVEDD、LVPWT 呈正相关( $P < 0.05$ ;表 3)。

表 3. AMI 患者血清 YKL-40、sTNFR1 水平与心功能参数的相关性分析

Table 3. Correlation analysis between serum YKL-40, sTNFR1 levels and cardiac function parameters in AMI patients

项目		LVEF	LVEDD	LVPWT
YKL-40	<i>r</i> 值	-0.526	0.428	0.553
	<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000
sTNFR1	<i>r</i> 值	-0.475	0.519	0.489
	<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000

### 2.4 AMI 患者血清 YKL-40、sTNFR1 水平与临床资料的关系

按 AMI 患者血清 YKL-40 水平平均值分为 YKL-40 高水平组 40 例(YKL-40  $\geq 113.56$  ng/L)、低水平组 37 例(YKL-40  $< 113.56$  ng/L);按 AMI 患者血清 sTNFR1 水平平均值分为 sTNFR1 高水平组 41 例(sTNFR1  $\geq 367.19$  μg/L)、低水平组 36 例(sTNFR1  $< 367.19$  μg/L)。结果表明 AMI 患者血清 YKL-40、sTNFR1 水平与患者性别、年龄、是否吸烟、心肌梗死类型、梗死部位无关( $P > 0.05$ ;表 4)。

### 2.5 YKL-40、sTNFR1 与 AMI 患者预后不良的关系

对 AMI 患者进行随访,2 年内共有 40 例患者预后不良,预后不良发生率为 51.95%。YKL-40 高水平组患者 2 年内预后不良发生率(62.50%)高于低水平组(37.84%);sTNFR1 高水平组 2 年内预后不良发生率(58.54%)亦高于低水平组(41.67%)( $P < 0.05$ ;图 1)。

表 4. AMI 患者血清 YKL-40、sTNFR1 水平与临床资料的关系

Table 4. Relationship between serum YKL-40, sTNFR1 levels and clinical information in AMI patients

单位:例

临床资料		YKL-40				sTNFR1			
		高水平组 (n=40)	低水平组 (n=37)	$\chi^2$ 值	P 值	高水平组 (n=41)	低水平组 (n=36)	$\chi^2$ 值	P 值
性别	男	22	21	0.180	0.671	23	20	0.002	0.962
	女	18	16			18	16		
年龄	≤55 岁	12	14	0.528	0.467	15	11	0.312	0.577
	>55 岁	28	23			26	25		
是否吸烟	是	22	13	3.059	0.080	21	14	1.176	0.278
	否	18	24			20	22		
梗死类型	STEMI	18	10	2.683	0.101	17	11	0.986	0.321
	NSTEMI	22	27			24	25		
梗死部位	前壁	19	12	1.814	0.178	20	11	2.647	0.104
	下壁	21	25			21	25		

注:STEMI;ST 段抬高型心肌梗死 (ST-segment elevation myocardial infarction);NSTEMI;非 ST 段抬高型心肌梗死 (non-ST-segment elevation myocardial infarction)。

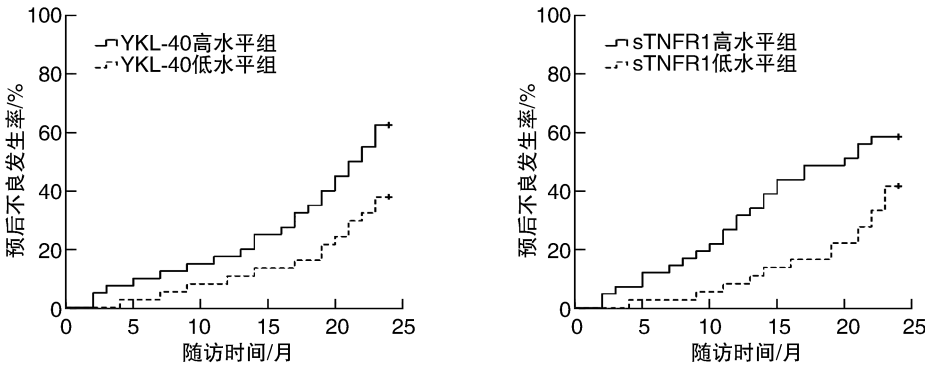


图 1. YKL-40、sTNFR1 与 AMI 患者预后的关系

Figure 1. Relationship between YKL-40, sTNFR1 and prognosis in AMI patients

2.6 COX 回归分析影响 AMI 患者预后的危险因素

单因素 COX 分析表明,年龄、心肌梗死类型、梗死部位与血清 YKL-40、sTNFR1 水平是影响 AMI 患者预后不良的危险因素 ( $P<0.05$ );多因素 COX 分

析表明,心肌梗死类型、梗死部位与血清 YKL-40、sTNFR1 水平是影响 AMI 患者预后不良的危险因素 ( $P<0.05$ ;表 5)。

表 5. COX 回归分析影响 AMI 患者预后不良的危险因素

Table 5. COX regression analysis of risk factors for poor prognosis in AMI patients

影响因素	单因素 COX 分析			多因素 COX 分析		
	HR	95% CI	P 值	HR	95% CI	P 值
年龄	1.338	1.029 ~ 1.754	0.035	1.035	0.658 ~ 1.628	0.882
梗死类型	1.506	1.147 ~ 1.978	0.003	1.776	1.337 ~ 2.360	0.000
梗死部位	1.582	1.147 ~ 2.182	0.005	1.678	1.248 ~ 2.256	0.000
YKL-40	1.984	1.100 ~ 3.579	0.023	1.879	1.142 ~ 3.091	0.013
sTNFR1	2.157	1.061 ~ 4.385	0.034	1.765	1.090 ~ 2.859	0.021



### 3 讨论

AMI 是主要的心血管疾病之一,其发生主要原因是心肌严重缺血而发生局部性坏死,严重者可发生心律失常、休克或者心力衰竭,是冠心病的危重症,威胁人类健康。根据 ST 段是否抬高可将 AMI 分为 STEMI 及 NSTEMI,根据梗死部位不同,又可将心肌梗死分为前壁梗死和下壁梗死,研究表明 STEMI 预后比 NSTEMI 预后差,且前壁梗死患者更容易发生心脏功能衰竭,死亡率高于下壁梗死患者<sup>[9]</sup>。本研究结果表明梗死类型、梗死部位是影响 AMI 预后不良的危险因素。有研究表明炎症细胞及炎症因子参与 AMI 的发生及预后,可以用于 AMI 的诊断和预后评估<sup>[10]</sup>。因此,研究与 AMI 有关的生物标志物对患者预后评估有一定的意义。

YKL-40 是一种在小鼠乳腺癌细胞中首次发现的糖蛋白,主要由巨噬细胞、中性粒细胞、血管平滑肌细胞等分泌,与多种疾病的发生有关<sup>[11-12]</sup>。研究表明 YKL-40 与冠状动脉粥样硬化严重程度有关<sup>[13]</sup>。YKL-40 在新生血管形成、细胞外基质重构、炎症反应和自身免疫中有重要作用,是慢性炎症的重要标志物<sup>[14]</sup>。Tan 等<sup>[15]</sup>对 358 名 STEMI 患者进行研究,发现死亡患者 YKL-40 水平显著高于存活患者且高水平 YKL-40 与患者发生不良心血管事件及死亡有关。本研究发现 AMI 患者血清 YKL-40 水平显著高于对照组,随着心功能分级升高,YKL-40 水平增加,且 YKL-40 水平与患者心功能参数 LVEF、LVEDD、LVPWT 相关,提示 YKL-40 可能参与 AMI 的发生发展,具体机制需要进一步深入研究。李轶等<sup>[16]</sup>研究发现血清 YKL-40 水平对预测 AMI 患者 1 年内发生不良心血管事件具有较高的诊断效能。本研究发现 YKL-40 高水平组预后不良发生率高于低水平组,且 COX 回归分析表明血清 YKL-40 水平是 AMI 患者预后不良的危险因素,提示 YKL-40 水平与 AMI 患者预后有关,可能是其潜在的生物标志物。

TNF- $\alpha$  是一种重要的促炎因子,参与血管炎症的发生发展,引起内皮功能障碍,从而导致心血管疾病的发生<sup>[17]</sup>。sTNFR1 是 TNF- $\alpha$  的受体,不仅能够反映血清循环 TNF- $\alpha$  的水平,还可以作为炎症标志物反映患者预后<sup>[7]</sup>。Carlsson 等<sup>[18]</sup>研究表明脑出血患者血浆 sTNFR1 水平显著高于对照组,sTNFR1 是脑出血发生的危险因素。刘慧玲等<sup>[6]</sup>研究表明 sTNFR1 对缺血性脑卒中具有一定的诊断价值,是

缺血性脑卒中发生的独立危险因素。本研究结果表明 AMI 患者 sTNFR1 水平显著高于对照组,随着心功能分级升高,sTNFR1 水平增加,且与患者心功能参数相关,说明 sTNFR1 可能参与 AMI 的发生,原因可能是 sTNFR1 作为 TNF- $\alpha$  受体参与 AMI 发生过程中的炎症反应。本研究中 sTNFR1 高水平组预后不良发生率高于低水平组,COX 回归分析结果表明 sTNFR1 是 AMI 预后不良的危险因素,提示 sTNFR1 水平可能是评估 AMI 患者预后的潜在生物标志物,其具体机制有待进一步的研究。

综上所述,AMI 患者 YKL-40、sTNFR1 水平与心功能和预后不良的发生有关,可能是评估 AMI 患者的潜在生物标志物,二者联合检测能提高对 AMI 患者预后的评估效能。然而由于本研究纳入样本量较少,且仅测定了 YKL-40、sTNFR1 在血清中的水平,二者对 AMI 发生及预后的机制还需进一步研究。

#### [参考文献]

- [1] 俞奇,王斌,王焱,等. 我国 2002-2016 年间急性心肌梗死死亡趋势分析[J]. 中华疾病控制杂志, 2019, 23(1): 5-9.
- [2] VEGA A, SANCHEZ-NINO M D, ORTIZ A, et al. The new marker YKL-40, a molecule related to inflammation, is associated with cardiovascular events in stable haemodialysis patients[J]. Clin Kidney J, 2020, 13(2): 172-178.
- [3] 方芳,王奕丹. 老年急性心肌梗死患者血清 YKL-40 水平变化及其与左室重构的关系[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(19): 4662-4664.
- [4] PROUDFOOT A, BAYLIFFE A, O'KANE C M, et al. Novel anti-tumour necrosis factor receptor-1 (TNFR1) domain antibody prevents pulmonary inflammation in experimental acute lung injury[J]. Thorax, 2018, 73(8): 723-730.
- [5] SAULNIER P J, GAND E, VELHO G, et al. Association of circulating biomarkers (adrenomedullin, TNFR1, and NT-proBNP) with renal function decline in patients with type 2 diabetes: a french prospective cohort[J]. Diabetes Care, 2017, 40(3): 367-374.
- [6] 刘慧玲,张健,詹峰,等. 血清 sTNFR 与缺血性脑卒中发病风险的相关性研究[J]. 湖北民族学院学报(医学版), 2019, 36(4): 24-28.
- [7] KIM H L, LEE J P, AN J N, et al. Soluble tumor necrosis factor receptors and arterial stiffness in patients with coronary atherosclerosis[J]. Am J Hypertens, 2017, 30(3): 313-318.

(下转第 259 页)

- accumulation in endothelial and tumor cells[J]. *Thromb Haemost*, 2008, 99(1): 133-141.
- [25] CUI H, TAN Y X, OSTERHOLM C, et al. Heparanase expression upregulates platelet adhesion activity and thrombogenicity[J]. *Onco-target*, 2016, 7(26): 39486-39496.
- [26] BAKER A B, GIBSON W J, KOLACHALAMA V B, et al. Heparanase regulates thrombosis in vascular injury and stent-induced flow disturbance[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 59(17): 1551-1560.
- [27] GUTTER-KAPON L, ALISHEKEVITZ D, SHAKED Y, et al. Heparanase is required for activation and function of macrophages[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2016, 113(48): E7808-E7817.
- [28] BLICH M, GOLAN A, ARVATZ G, et al. Macrophage activation by heparanase is mediated by TLR-2 and TLR-4 and associates with plaque progression[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2013, 33(2): e56-e65.
- [29] BAKER A B, CHATZIZISIS Y S, BEIGEL R, et al. Regulation of heparanase expression in coronary artery disease in diabetic, hyperlipidemic swine[J]. *Atherosclerosis*, 2010, 213(2): 436-442.
- [30] 徐斌, 石祥恩, 李敏, 等. 乙酰肝素酶及新生血管在人颈动脉粥样硬化斑块中的表达[J]. *中国脑血管病杂志*, 2019, 16(3): 116-122.
- [31] WANG F, PULINILKUNNIL T, FLIBOTTE S, et al. Heparanase protects the heart against chemical or ischemia/reperfusion injury[J]. *J Mol Cell Cardiol*, 2019, 131: 29-40.
- [32] PLANER D, METZGER S, ZCHARIA E, et al. Role of heparanase on hepatic uptake of intestinal derived lipoprotein and fatty streak formation in mice[J]. *PLoS One*, 2011, 6(4): e18370.
- [33] CHAKRABARTI S. Heparanase shakes hands with lipoprotein lipase: a tale of two cells[J]. *Diabetes*, 2014, 63(8): 2600-2602.
- [34] HE P P, JIANG T, OUYANG X P, et al. Lipoprotein lipase: biosynthesis, regulatory factors, and its role in atherosclerosis and other diseases[J]. *Clin Chim Acta*, 2018, 480: 126-137.
- [35] KOBAYASHI J, MABUCHI H. Lipoprotein lipase and atherosclerosis[J]. *Ann Clin Biochem*, 2015, 52(Pt 6): 632-637.
- (此文编辑 秦旭平)

(上接第 247 页)

- [8] THYGESEN K, ALPERT J S, JAFFE A S, et al. Third universal definition of myocardial infarction[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 60(16): 1581-1598.
- [9] 李宝亮, 李延伟, 马俊帅, 等. ADAMTS-1 表达水平与急性心肌梗死面积和心血管结局的关系[J]. *实用医学杂志*, 2019, 35(7): 1088-1091.
- [10] 杨颜瑜, 苏星, 谭敏, 等. 炎症指标与急性心肌梗死研究进展[J]. *心血管病学进展*, 2019, 40(6): 947-950.
- [11] KJAERGAARD A D, JOHANSEN J S, BOJESEN S E, et al. Role of inflammatory marker YKL-40 in the diagnosis, prognosis and cause of cardiovascular and liver diseases[J]. *Crit Rev Clin Lab Sci*, 2016, 53(6): 396-408.
- [12] CHEN X, LI Q, HUANG W, et al. Serum YKL-40, a prognostic marker in patients with large-artery atherosclerotic stroke[J]. *Acta Neurol Scand*, 2017, 136(2): 97-102.
- [13] SCIBORSKI K, KULICZKOWSKI W, KAROLKO B, et al. Plasma YKL-40 levels correlate with the severity of coronary atherosclerosis assessed with the SYNTAX score[J]. *Pol Arch Intern Med*, 2018, 128(11): 644-648.
- [14] DENG Y, LI G, CHANG D, et al. YKL-40 as a novel biomarker in cardio-metabolic disorders and inflammatory diseases[J]. *Clin Chim Acta*, 2020, 511(1): 40-46.
- [15] TAN Y, JI X, MO Z, et al. Serum YKL-40 positively correlates with MMP-9 and CRP in patients with acute ST segment elevation myocardial infarction following emergency treatment[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(47): 17950-17955.
- [16] 李轶, 计高荣. 血清 YKL-40、CCL18 和 hs-cTnT 预测急性心肌梗死患者心血管不良事件的临床价值[J]. *临床荟萃*, 2020, 35(3): 211-215.
- [17] LAMB F S, CHOI H, MILLER M R, et al. TNF alpha and reactive oxygen signaling in vascular smooth muscle cells in hypertension and atherosclerosis[J]. *Am J Hypertens*, 2020, 33(10): 902-913.
- [18] CARLSSON A C, JANSSON J H, SÖDERBERG S, et al. Levels of soluble tumor necrosis factor receptor 1 and 2, gender, and risk of myocardial infarction in Northern Sweden[J]. *Atherosclerosis*, 2018, 272: 41-46.
- (此文编辑 曾学清)