

本文引用: 杨启娟, 苏晓灵. 炎症因子与急性心肌梗死的研究进展[J]. 中国动脉硬化杂志, 2023, 31(7): 639-644.
DOI: 10.20039/j.cnki.1007-3949.2023.07.013.

[文章编号] 1007-3949(2023)31-07-0639-06

· 文献综述 ·

炎症因子与急性心肌梗死的研究进展

杨启娟¹, 苏晓灵²

(1. 青海大学研究生院, 青海省西宁市 810000; 2. 青海省人民医院心血管内科, 青海省西宁市 810000)

[摘要] 急性心肌梗死是临床较为常见的心血管疾病之一,是在冠状动脉粥样硬化发生发展基础上,因血栓形成、斑块破裂所致心肌持久性缺血缺氧,造成局部心肌坏死。炎症因子参与冠状动脉粥样硬化斑块的形成和进展,与急性心肌梗死的发生发展存在密切的关系。本文就相关炎症因子在急性心肌梗死中的研究进展进行综述。

[关键词] 急性心肌梗死; 炎症因子; 冠状动脉病变

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Research progress on inflammatory factor and acute myocardial infarction

YANG Qijuan¹, SU Xiaoling²

(1. Graduate School of Qinghai University, Xi'ning, Qinghai 810000, China; 2. Department of Cardiology, Qinghai Provincial People's Hospital, Xi'ning, Qinghai 810000, China)

[ABSTRACT] Acute myocardial infarction is one of the more common clinical cardiovascular diseases, which is based on the occurrence and development of coronary atherosclerosis, and is caused by persistent myocardial ischemia and hypoxia due to thrombosis and plaque rupture, resulting in local myocardial necrosis. Inflammatory factors are involved in the formation and progression of coronary atherosclerotic plaque, and are closely related to the occurrence and development of acute myocardial infarction. This article reviews the research progress of related inflammatory factors in acute myocardial infarction.

[KEY WORDS] acute myocardial infarction; inflammatory factors; coronary artery disease

急性心肌梗死 (acute myocardial infarction, AMI) 发病率高, 预后较差, 严重危害我国人民的健康。AMI 发病的主要病理基础是动脉粥样硬化不稳定性斑块破裂或者糜烂导致冠状动脉内急性血栓形成, 从而造成冠状动脉管腔急性狭窄或者闭塞, 心肌发生严重的缺血性坏死。机体内存在促炎和抗炎之间的平衡, 在促动脉粥样硬化和抗动脉粥样硬化方面发挥重要作用。当促动脉粥样硬化与抗动脉粥样硬化免疫网络的不平衡导致斑块由稳定性状态向不稳定性状态转变时, AMI 就发生了^[1]。在 AMI 发病过程中, 抗动脉粥样硬化免疫网络 (包括抗炎细胞因子) 可抑制动脉粥样硬化浸润的进展, 进一步调节炎症环境的软化和消退^[2]。随着 AMI 的病情进展, 血管内促炎细胞和因子逐渐增

多, 血管内皮炎症反应参与了 AMI 的全过程。研究表明, 血清颗粒蛋白前体 (progranulin, PGRN)、单核细胞趋化蛋白 1 (monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1)、细胞分裂周期蛋白 42 (cell division cycle 42, CDC42)、可溶性凝集素样氧化型低密度脂蛋白受体 1 (soluble lectin-like oxidized low density lipoprotein receptor-1, sLOX-1)、内皮微颗粒 (endothelial microparticle, EMP) 等作为机体重要的炎症因子, 与机体炎症反应过程及动脉粥样硬化的发生发展有着密切的联系, 与 AMI 的发生发展密切相关。

1 PGRN

PGRN 是一种人体内广泛表达的分泌性糖蛋

[收稿日期] 2022-11-04

[修回日期] 2023-01-13

[基金项目] 青海省卫健委指导性计划课题 (2021-wjzdx-09); 2021 年度青海省“昆仑英才·高端创新创业人才”计划

[作者简介] 杨启娟, 硕士研究生, 研究方向为急性心肌梗死, E-mail: 2606021766@qq.com。通信作者苏晓灵, 硕士, 主任医师, 教授, 博士研究生导师, 研究方向为心脏起搏与电生理, E-mail: 1677329234@qq.com。

白,由 593 个氨基酸组成,由多种细胞(包括内皮细胞、巨噬细胞、T 细胞、树突状细胞和神经细胞)表达和分泌^[3]。PGRN 在人体内发挥着关键性作用,参与细胞发育、细胞周期控制、胚胎发生、血管生成、肿瘤、伤口愈合、炎症过程和自身免疫过程的调节^[4-5]。PGRN 是一种重要的内源性抗炎分子,与肿瘤坏死因子受体(tumour necrosis factor receptor, TNFR)亚家族的 3 个成员,即 TNFR1、TNFR2 和 DR3 结合^[6],值得注意的是,部分研究发现,在神经系统中,PGRN 与 TNFR 并没有直接物理或功能相互作用的证据^[7]。因此,PGRN 部分通过 TNF 调节炎症过程,抑制 TNF 诱导的中性粒细胞活化和活性氧的释放^[8]。PGRN 的抗炎作用是通过抑制 TNFR 介导的核因子 κ B(nuclear factor kappaB, NF- κ B) 和丝裂原活化蛋白激酶(mitogen-activated protein kinase, MAPK)信号,通过与 TNFR 的竞争性结合发挥作用,尤其是在骨髓来源的巨噬细胞中发现的 TNFR-2^[9]。而 TNF 则参与血管炎症反应、血小板聚集、斑块形成、心肌细胞凋亡及心肌梗死后的重塑等。另外,PGRN 还可通过激活蛋白激酶 B/内皮型一氧化氮合酶(protein kinase B/endothelial nitric oxide synthase, Akt/eNOS)信号通路,在血管内皮细胞中发挥抗炎作用,从而抑制脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)诱导的血管细胞黏附分子 1(vascular cell adhesion molecule-1, VCAM-1)、细胞间黏附分子 1(intracellular adhesion molecule-1, ICAM-1)、MCP-1 和 TNF 表达^[10]。研究显示^[11],PGRN 强烈表达于动脉粥样硬化斑块泡沫细胞中,参与泡沫细胞的形成和动脉粥样硬化的进展。在动物模型中,PGRN 缺乏可能导致严重的动脉粥样硬化病变,并促进与年龄相关的心肌肥厚^[12]。此外,PGRN 降解为颗粒蛋白肽(granulin, GRN)可能会加剧动脉粥样硬化的炎症,这将促进动脉粥样硬化的进展^[13]。

王家杰等^[14]研究发现,PGRN 水平是影响急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)发生的独立保护因素。血浆 PGRN 水平与 ACS 的发生有关,它有望成为诊断 ST 段抬高型心肌梗死(ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI)的新指标。高夏青等^[15]研究表明,血清 PGRN 是 ACS 发生过程中有意义的生物标志物,可能具有一定的预测价值。Zhou 等^[16]研究发现 AMI 患者血清 PGRN 浓度明显高于对照组,血清 PGRN 是 AMI 的独立危险因素。Alyahya 等^[17]通过动物研究表明,在大鼠急性心肌缺血再灌注(myocardial ischemia-reperfusion, MI/R)损伤模型中,PGRN 对心脏功能

和形态具有保护作用。PGRN 可改善 AMI/右心肌损伤后的心功能,并显著改善心脏收缩力和促进左心室容量的恢复。PGRN 显著减少心肌细胞凋亡、炎症和组织水肿,并在心肌缺血再灌注损伤后的心脏组织中高表达。在心肌缺血再灌注损伤情况下,PGRN 的抗凋亡、抗炎和正性肌力作用的机制需要进一步的体内研究。

2 CDC42

CDC42 是人体内一种 21 kD 大小、含有 191 个氨基酸的小 GTP 酶蛋白,是内皮细胞迁移和屏障功能的重要调节因子^[18]。CDC42 是 Rho 蛋白家族的成员,Rho/Rho 激酶系统参与调节细胞形态和极性、细胞黏附和迁移、细胞凋亡及其他细胞活动,并参与冠状动脉粥样硬化、冠状动脉痉挛、心肌缺血、心律失常和其他心血管疾病的发生和发展^[19-21]。CDC42 调节巨噬细胞极化、血管炎症、动脉粥样硬化进展,并改变辅助性 T(T helper, Th) 细胞的分化^[22]。CDC42 参与巨噬细胞的激活,研究表明,氧化型低密度脂蛋白(oxidized low density lipoprotein, ox-LDL)可以通过 Toll 样受体 4(Toll-like receptor 4, TLR4)诱导细胞转导,激活巨噬细胞 NF- κ B,从而增强炎症细胞因子的释放^[23]。当清道夫受体被激活时,TLR4 依赖 CDC42 通过 NF- κ B 和 MAPK 途径发挥作用。此外,白细胞介素 4(interleukin-4, IL-4)和 TNF- α 等细胞因子也可以激活应激激活途径,导致依赖于 C3 肉毒素底物 1(Ras-related C3 botulinum toxin substrate 1, Rac1)和 CDC42 的 p38 丝裂原活化蛋白激酶(p38 mitogen activated protein kinase, p38 MAPK)磷酸化^[24]。CDC42 在脂质代谢方面发挥一定的作用,主要参与胆固醇的转运过程。总之,巨噬细胞 CDC42 与炎症反应及脂质代谢存在密切关系,在巨噬细胞敲除 CDC42 可使更多的单核细胞向斑块局部聚集;同时,敲除 CDC42 促进巨噬细胞吞噬脂质形成泡沫细胞,从而促使动脉粥样硬化的形成^[25]。

Zhou 等^[22]研究发现 CDC42 与冠心病患者的辅助性 T 细胞 2(T helper2, Th2)、辅助性 T 细胞 17(T helper17, Th17)和细胞黏附分子相关,反映了冠心病患者的炎症、冠状动脉狭窄程度与胆固醇水平。Wang 等^[26]通过生物信息学分析及 RT-qPCR 验证,发现冠心病样本心外膜脂肪组织中丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶 1(serine/threonine kinase1, Akt1)、表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR)、

CDC42、成纤维细胞生长因子 2 (fibroblast growth factor-2, FGF-2) 和基质金属蛋白酶 2 (matrix metalloproteinase-2, MMP-2) 均显著降低。Florian 等^[27] 研究表明 CDC42 mRNA 以及 CDC42 总蛋白水平与心血管疾病相关,同时 CDC42 mRNA 水平也与心肌梗死史有特异性强关联。由此可见,CDC42 与冠心病及心肌梗死的发生发展相关,可在一定程度上反映冠状动脉血管病变程度。除此之外,缺氧可以显著增加 CDC42 的 mRNA 表达,CDC42 与缺氧诱导因子活性的变化相关^[28],初步推测 CDC42 可能对高原地区急性心肌梗死的发生存在一定的影响,未来可针对平原地区与高原地区 AMI 患者 CDC42 水平的比较作进一步研究。

3 MCP-1

MCP-1 是人类趋化因子 CC 亚家族的成员,由 99 个氨基酸残基组成,可由各种细胞分泌,如成纤维细胞、平滑肌细胞、血管内皮细胞,刺激内皮细胞和趋化因子受体之间的相互作用,增加动脉粥样硬化斑块的不稳定性。MCP-1 有一个 NF- κ B 结合位点可以与 NF- κ B 结合,从而激活 MCP-1 基因的转录。MCP-1 可诱导单核/巨噬细胞趋化,并可激活单核/巨噬细胞。MCP-1 是炎症反应的诱导因子,通过诱导和调节其他炎症介质的产生和释放形成级联反应,并调节炎症反应的进展^[29]。MCP-1 及其受体 MCP-1 趋化因子受体 (C-C chemokine receptor type 2, CCR2) 在动脉粥样硬化和心肌梗死中发挥重要作用。CC 基序趋化因子配体 2 (cytokine ligand 2, CCL2)/MCP-1 通过与其同源受体 CCR2 结合来协同骨髓、循环和动脉粥样硬化斑块之间的炎症单核细胞转运^[30]。MCP-1 还可能与其他趋化因子[如 CX3C 趋化因子配体 1 (C-X3-C chemokine ligand 1, CX3CL1)]协同作用,以促进单核细胞渗入血管内皮,并促进泡沫细胞在斑块中的滞留。MCP-1/CCL2 介导单核细胞募集,调节单核细胞和淋巴细胞表型,并调节纤维沉积和血管生成。MCP-1 在梗死心肌中被显著诱导,在梗死恢复和梗死后重塑中发挥重要作用。靶向敲除 CCR2 也可以预防心肌梗死后不良心肌重塑。除了在心梗死愈合中的作用外,MCP-1 信号通路在短暂复发性心肌缺血和再灌注小鼠模型中的间质纤维化发展中起着重要作用^[31]。

MCP-1 对急性冠状动脉综合征,特别是心肌梗死具有独立的诊断价值,有望成为潜在的治疗观察

指标。Ding 等^[32] 研究发现 AMI 患者中 MCP-1 的表达较高,检测 MCP-1 表达水平可以评估 AMI 预后。徐方芳等^[33] 研究表明,血清 MCP-1 水平与心肌损伤程度密切相关,可作为评估 AMI 严重程度的指标之一。另有一项病例对照研究显示^[34],在既往无冠心病病史的中年人中,MCP-1 与首次冠状动脉事件的风险呈负相关。血浆 MCP-1 浓度低的患者发生急性冠状动脉事件的风险较低,即血浆浓度低的中老年冠心病患者发生急性冠状动脉事件的风险较低。由此可见,MCP-1 与冠状动脉疾病有着密切的关系,其动态变化可以在一定程度上评估疾病的变化和预后。

4 sLOX-1

sLOX-1 是主要凝集素样氧化型低密度脂蛋白受体 1 (lectin-like oxidized low density lipoprotein receptor-1, LOX-1) 分子的一个片段,sLOX-1 的水平可以有效反映 LOX-1 在体内的表达情况^[35]。LOX-1 是一种跨膜糖蛋白,主要在平滑肌细胞和巨噬细胞中高度表达,可结合并内化氧化型低密度脂蛋白 (oxidized low density lipoprotein, ox-LDL)。ox-LDL 与 LOX-1 的结合导致血管细胞黏附分子 1 (vascular cell adhesion molecule-1, VCAM-1) 和 MCP-1 的表达增加。这些促炎分子本身又会导致内皮细胞中 LOX-1 表达增加,从而导致 ox-LDL、LOX-1 和 NF- κ B 之间的自我延续循环^[36]。LOX-1 属于黏附分子,可募集单个核白细胞,介导内皮细胞内化与变性之间的平衡,从而有助于动脉粥样硬化过程中的各个步骤,促进炎症反应及斑块不稳定性加重,其在 AMI 的发病过程中发挥重要的作用^[37]。

sLOX-1 参与动脉粥样硬化及 AMI 的病理生理学过程,在预测冠状动脉疾病未来复发的风险中具有潜在的价值。Çoner 等^[38] 通过研究表明 sLOX-1 表达的增加与 AMI 患者冠状动脉的解剖学复杂性密切相关。一项病例对照研究^[39] 结果显示,在 AMI 患者中,循环 sLOX-1 水平显著升高,sLOX-1/ox-LDL 比值也强烈提示了心肌梗死的诊断。另外还有一项研究发现^[40],AMI 受试者的血浆 sLOX-1 水平显著高于非 AMI 受试者,并且 STEMI 受试者的血浆 sLOX-1 水平显著高于非 ST 段抬高型心肌梗死 (non-ST-segment elevation myocardial infarction, NSTEMI) 组。由此可见,sLOX-1 的循环水平是 AMI 的风险生物标志物,可在一定程度上评估冠状动脉病变的严重程度。

5 EMP

EMP 是内皮细胞活化或凋亡后释放到循环中的复杂亚微米膜脱落囊泡,可在一定程度上反映内皮细胞功能与炎症。EMP 具有生理和病理作用,并可能促进氧化应激和血管炎症^[41-42]。EMP 可以激活血管平滑肌细胞(vascular smooth muscle cell, VSMC)表达基质金属蛋白酶9(matrix metalloproteinase-9, MMP-9),MMP-9 可以降解弹性层屏障,促进 VSMC 从动脉粥样硬化病变部位的中膜向内膜迁移。此外,EMP 还通过 MAPK 通路上调细胞外信号调节激酶(extracellular signal-regulated kinase, ERK)、c-Jun 氨基末端激酶(c-Jun N-terminal kinase, JNK)和 p38,导致平滑肌细胞的增殖和迁移,从而发展为动脉粥样硬化斑块。EMP 表达的细胞黏附分子促进白细胞和血小板黏附到内皮表面,从而发生内膜增厚和血管病变^[43-44]。可见,EMP 在动脉粥样硬化性疾病进展中发挥关键作用。

研究表明,高水平的血浆 EMP 可以反映内皮细胞活化的程度,更重要的是,它可以作为诊断 AMI 的新型生物标志物^[45]。Yuan 等^[46]研究发现 AMI 患者 EMP 的循环水平升高,EMP 的水平与冠状动脉疾病的程度和预后风险有关。史峥^[47]研究表明 AMI 患者血清 EMP 高表达是加重血管狭窄程度的重要诱因,且血清 EMP 水平联合其他炎症指标对预测 AMI 患者冠状动脉血管狭窄程度具有较高的临床价值。

6 小结

综上所述,血清 PGRN、CDC42、MCP-1、sLOX-1、EMP 等炎症因子水平变化是导致血管内皮炎症反应的重要机制之一,参与冠状动脉粥样硬化的形成及其进展,与 AMI 的形成发展有密切的关系。因此,进一步研究 PGRN、CDC42、MCP-1、sLOX-1、EMP 的数值水平及其动态变化,以及进一步分析 PGRN、CDC42、MCP-1、sLOX-1、EMP 与 AMI 冠状动脉病变程度的关系具有较大临床意义及价值,可为诊断与评估 AMI 患者的病情及预后提供依据,为确定诊疗方案提供指导。但仍需结合多项炎症因子水平检测、生物化学指标、心电图、心脏彩超及临床表现等进行综合评估。另外,未来可针对上述炎症因子作进一步研究,探究能否通过抑制上述因子表达来减轻动脉粥样硬化相关炎症反应所造成的损害。

[参考文献]

- [1] WANG H M, LIU Z F, SHAO J J, et al. Immune and inflammation in acute coronary syndrome: molecular mechanisms and therapeutic implications [J]. *J Immunol Res*, 2020, 2020: 4904217.
- [2] TAJBAKHSI A, REZAEI M, KOVANEN P T, et al. Efferocytosis in atherosclerotic lesions: malfunctioning regulatory pathways and control mechanisms [J]. *Pharmacol Ther*, 2018, 188: 12-25.
- [3] DE JAGER S C A, PASTERKAMP G. Crosstalk of lipids and inflammation in atherosclerosis: the PRO of PGRN? [J]. *Cardiovasc Res*, 2013, 100(1): 4-6.
- [4] TIAN R, LI Y, YAO X. PGRN suppresses inflammation and promotes autophagy in keratinocytes through the Wnt/ β -Catenin signaling pathway [J]. *Inflammation*, 2016, 39(4): 1387-1394.
- [5] XU X Y, GOU L F, ZHOU M, et al. Progranulin protects against endotoxin-induced acute kidney injury by downregulating renal cell death and inflammatory responses in mice [J]. *Int Immunopharmacol*, 2016, 38: 409-419.
- [6] WANG B C, LIU H, TALWAR A, et al. New discovery rarely runs smooth: an update on progranulin/TNFR interactions [J]. *Protein Cell*, 2015, 6(11): 792-803.
- [7] CHEN X, CHANG J J, DENG Q D, et al. Progranulin does not bind tumor necrosis factor (TNF) receptors and is not a direct regulator of TNF-dependent signaling or bioactivity in immune or neuronal cells [J]. *J Neurosci*, 2013, 33(21): 9202-9213.
- [8] ALYAHYA A M. The role of progranulin in ischemic heart disease and its related risk factors [J]. *Eur J Pharm Sci*, 2022, 175: 106215.
- [9] KAUR J, MUKHEJA S, VARMA S, et al. Serum progranulin/tumor necrosis factor- α ratio as independent predictor of systolic blood pressure in overweight hypertensive patients: a cross-sectional study [J]. *Egypt Heart J*, 2020, 72(1): 25.
- [10] HWANG H J, JUNG T W, HONG H C, et al. Progranulin protects vascular endothelium against atherosclerotic inflammatory reaction via Akt/eNOS and nuclear factor- κ B pathways [J]. *PLoS One*, 2013, 8(9): e76679.
- [11] KAWASE R, OHAMA T, MATSUYAMA A, et al. Deletion of progranulin exacerbates atherosclerosis in ApoE knockout mice [J]. *Cardiovasc Res*, 2013, 100(1): 125-133.
- [12] TIAN D, QIN Q, LIU R Y, et al. Diagnostic value of circulating progranulin and its receptor EphA2 in predicting the atheroma burden in patients with coronary artery disease [J]. *Dis Markers*, 2021, 2021: 6653501.
- [13] WANG J, VAN DAMME P, CRUCHAGA C, et al. Path-

- ogenic cysteine mutations affect progranulin function and production of mature granulins[J]. *J Neurochem*, 2010, 112(5): 1305-1315.
- [14] 王家杰, 王永祥, 彭瑜, 等. 血浆颗粒蛋白前体与急性冠状动脉综合征的相关性研究[J]. *临床心血管病杂志*, 2021, 37(12): 1090-1094.
WANG J J, WANG Y X, PENG Y, et al. Correlation between plasma granule protein precursors and acute coronary syndrome[J]. *J Clin Cardiol*, 2021, 37(12): 1090-1094.
- [15] 高夏青, 康玲玲, 李静, 等. 老年急性冠状动脉综合征患者血清颗粒蛋白前体水平的变化及意义[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2022, 24(1): 34-37.
GAO X Q, KANG L L, LI J, et al. Serum progranulin level and its significance in elderly acute coronary syndrome patients[J]. *Chin J Geriatr Heart Brain Vessel Dis*, 2022, 24(1): 34-37.
- [16] ZHOU T, CHEN Y J, ZHANG S H, et al. Serum progranulin as a risk predictor in patients with acute myocardial infarction[J]. *Med Sci Monit*, 2021, 27: e928864.
- [17] ALYAHYA A M, AL-MASRI A, HERSI A, et al. The effects of progranulin in a rat model of acute myocardial ischemia/reperfusion are mediated by activation of the P13K/Akt signaling pathway[J]. *Med Sci Monit Basic Res*, 2019, 25: 229-237.
- [18] FLENTJE A, KALSI R, MONAHAN T S. Small GTPases and their role in vascular disease[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(4): 917.
- [19] 迟正媛, 武维恒. CDC42 在缺血再灌注损伤中对内皮细胞凋亡的影响及其机制[J]. *中华全科医学*, 2013, 11(9): 1334-1335.
CHI Z Y, WU W H. Effects of CDC42 on apoptosis of vascular endothelial cells in ischemia/reperfusion injury and mechanism[J]. *Chin J Gen Pract*, 2013, 11(9): 1334-1335.
- [20] 唐碧, 徐庆梅, 朱飞宇, 等. CDC42 及 YAP 检测对非瓣膜性心房颤动诊断的相关性研究[J]. *蚌埠医学院学报*, 2021, 46(10): 1349-1353.
TANG B, XU Q M, ZHU F Y, et al. Correlation between CDC42 and YAP in the diagnosis of nonvalvular atrial fibrillation[J]. *J Bengbu Med Coll*, 2021, 46(10): 1349-1353.
- [21] ITO T K, YOKOYAMA M, YOSHIDA Y, et al. A crucial role for CDC42 in senescence-associated inflammation and atherosclerosis[J]. *PLoS One*, 2014, 9(7): e102186.
- [22] ZHOU M, WU J, TAN G. The relation of circulating cell division cycle 42 expression with Th1, Th2, and Th17 cells, adhesion molecules, and biochemical indexes in coronary heart disease patients[J]. *Ir J Med Sci*, 2022, 191(5): 2085-2090.
- [23] CHÁVEZ-SÁNCHEZ L, GARZA-REYES M G, ESPINOSA-LUNA J E, et al. The role of TLR2, TLR4 and CD36 in macrophage activation and foam cell formation in response to oxLDL in humans[J]. *Hum Immunol*, 2014, 75(4): 322-329.
- [24] MURSHID A, GONG J L, PRINCE T, et al. Scavenger receptor SREC-I mediated entry of TLR4 into lipid microdomains and triggered inflammatory cytokine release in RAW 264.7 cells upon LPS activation[J]. *PLoS One*, 2015, 10(4): e0122529.
- [25] 林应炯. CDC42 在泡沫细胞形成和动脉粥样硬化中的作用[D]. 南昌: 南昌大学, 2020: 1-62.
LIN Y J. The role of CDC42 in the formation of foam cell and atherosclerosis[D]. Nanchang: Nanchang University, 2020: 1-62.
- [26] WANG W T, LIU Q, WANG Y, et al. Integration of gene expression profile data of human epicardial adipose tissue from coronary artery disease to verification of hub genes and pathways[J]. *Biomed Res Int*, 2019, 2019: 8567306.
- [27] FLORIAN M C, KLENK J, MARKA G, et al. Expression and activity of the small RhoGTPase CDC42 in blood cells of older adults are associated with age and cardiovascular disease[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2017, 72(9): 1196-1200.
- [28] XUE Y, BI F, ZHANG X Y, et al. Role of Rac1 and CDC42 in hypoxia induced p53 and von Hippel-Lindau suppression and HIF1 α activation[J]. *Int J Cancer*, 2006, 118(12): 2965-2972.
- [29] SINGH S, ANSHITA D, RAVICHANDIRAN V. MCP-1: function, regulation, and involvement in disease[J]. *Int Immunopharmacol*, 2021, 101(Pt B): 107598.
- [30] GEORGAKIS M K, BERNHAGEN J, HEITMAN L H, et al. Targeting the CCL2-CCR2 axis for atheroprotection[J]. *Eur Heart J*, 2022, 43(19): 1799-1808.
- [31] XIA Y, FRANGOGLIANNIS N G. MCP-1/CCL2 as a therapeutic target in myocardial infarction and ischemic cardiomyopathy[J]. *Inflamm Allergy Drug Targets*, 2007, 6(2): 101-107.
- [32] DING M, LI M, YANG H L. Clinical diagnostic value of combined detection of IMA, D-D and MCP-1 in acute myocardial infarction[J]. *Exp Ther Med*, 2021, 21(5): 457.
- [33] 徐方芳, 夏雨, 袁伟忠. 急性心肌梗死患者血清 CSF2RA, MCP-1, GDF-15 水平变化及其与病情的相关性[J]. *川北医学院学报*, 2022, 37(3): 303-306, 311.
XU F F, XIA Y, YUAN W Z. Expression of CSF2 RA, MCP-1, GDF-15 in serum of patients with acute myocardial infarction and its correlation with disease[J]. *J North Sichuan Med Coll*, 2022, 37(3): 303-306, 311.

- [34] SCHIOPU A, BENGTSSON E, GONÇALVES I, et al. Associations between macrophage colony-stimulating factor and monocyte chemoattractant protein 1 in plasma and first-time coronary events: a nested case-control study[J]. *J Am Heart Assoc*, 2016, 5(9): e002851.
- [35] YAN P, CAO J, ZHOU Y J, et al. Serum levels of sLOX-1 and Lp-PLA2 can predict the prognosis of acute cerebral infarction with a high specificity[J]. *Physiol Rep*, 2022, 10(1): e15160.
- [36] KATTOOR A J, GOEL A, MEHTA J L. LOX-1: regulation, signaling and its role in atherosclerosis[J]. *Antioxidants (Basel)*, 2019, 8(7): 218.
- [37] JIN P F, CONG S Y. LOX-1 and atherosclerotic-related diseases[J]. *Clin Chim Acta*, 2019, 491: 24-29.
- [38] ÇONER A, AYDINALP A, MÜDERRISOĞLU H. Evaluation of hs-CRP and sLOX-1 levels in moderate-to-high risk acute coronary syndromes[J]. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*, 2020, 20(1): 96-103.
- [39] HUSSEIN R A, ABDUL-RASHEED O F, BASHEER M. Evaluation of soluble lectin-like oxidized low-density lipoprotein receptor-1 (sLOX-1) and sLOX-1/oxidized LDL ratio as novel biomarkers of acute coronary syndrome[J]. *Acta Biochim Pol*, 2022, 69(2): 309-314.
- [40] PIRILLO A, CATAPANO A L. Soluble lectin-like oxidized low density lipoprotein receptor-1 as a biochemical marker for atherosclerosis-related diseases[J]. *Dis Markers*, 2013, 35(5): 413-418.
- [41] SCHIRO A, WILKINSON F L, WESTON R, et al. Endothelial microparticles as conveyors of information in atherosclerotic disease[J]. *Atherosclerosis*, 2014, 234(2): 295-302.
- [42] 李梦馨, 庞 萌, 李 健, 等. 预测颈动脉粥样硬化易损斑块的新型生物标志物研究进展[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2022, 30(8): 714-718.
- LI M X, PANG M, LI J, et al. Research progress of novel biomarkers for predicting vulnerable plaque in carotid atherosclerosis[J]. *Chin J Arterioscler*, 2022, 30(8): 714-718.
- [43] PAUDEL K R, PANTH N, KIM D W. Circulating endothelial microparticles: a key hallmark of atherosclerosis progression[J]. *Scientifica (Cairo)*, 2016, 2016: 8514056.
- [44] KARKI R, SAHI N, JEON E R, et al. Chungtaejeon, a korean fermented tea, scavenges oxidation and inhibits cytokine induced proliferation and migration of human aortic smooth muscle cells[J]. *Plant Foods Hum Nutr*, 2011, 66(1): 27-33.
- [45] ZHANG Y C, CHENG J J, CHEN F, et al. Circulating endothelial microparticles and miR-92a in acute myocardial infarction[J]. *Biosci Rep*, 2017, 37(2): BSR20170047.
- [46] YUAN Y J, MAITUSONG M R B, MUYESAI N J I. Association of endothelial and red blood cell microparticles with acute myocardial infarction in Chinese: a retrospective study[J]. *Ann Palliat Med*, 2020, 9(4): 1564-1570.
- [47] 史 峥. 血清低氧诱导因子-1 α 、内皮微颗粒水平在急性心肌梗死患者中的表达及意义[J]. *河南医学研究*, 2021, 30(2): 343-345.
- SHI Z. Expression and significance of hypoxia-induced factor-1 α and endothelial microparticle in serum of patients with acute myocardial infarction[J]. *Henan Med Res*, 2021, 30(2): 343-345.

(此文编辑 许雪梅)