



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2021.02.013

http://www.lcnkz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2021.02.013

· 论著 ·

单核细胞过氧化体增殖物激活型受体 δ 、腱糖蛋白 C 及脑钠肽对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者经皮冠状动脉介入治疗术后短期预后的预测价值

温照星 孙丰年 李青松 赵国印 王琳

【摘要】 目的 探讨单核细胞过氧化体增殖物激活型受体 δ (PPAR δ)、腱糖蛋白 C (Tenascin C) 及脑钠肽 (BNP) 对急性 ST 段抬高型心肌梗死 (STEMI) 患者经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 术后短期预后的预测价值。方法 纳入接受急诊 PCI 的 STEMI 患者 78 例 (STEMI 组), 检测其 PCI 术后 1 h 及发病 12 h、24 h、48 h、72 h 时单核细胞 PPAR δ 及血清 Tenascin C、BNP 水平, 记录其 28 d 主要不良心血管事件 (MACE) 发生情况。另选择 50 例健康体检者作为对照组, 比较两组受试者单核细胞 PPAR δ 及血清 Tenascin C、BNP 水平。采用受试者工作特征 (ROC) 曲线评估 STEMI 患者 PCI 术后 1 h 单核细胞 PPAR δ 、血清 Tenascin C 及 BNP 水平对 28 d 发生 MACE 的预测价值。采用 Pearson 相关分析评估单核细胞 PPAR δ 、血清 Tenascin C 及 BNP 水平的相关性。结果 STEMI 组患者 PCI 术后 1 h、发病 12 h、24 h、48 h、72 h 单核细胞 PPAR δ 水平均低于对照组, 血清 Tenascin C、BNP 水平均高于对照组 ($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, 联合检测 PCI 术后 1 h 单核细胞 PPAR δ 、血清 Tenascin C、BNP 水平预测 28 d MACE 发生的敏感度为 92.5%, 特异度为 75.3%, ROC 曲线下面积为 0.927 (95% CI 0.776~0.983)。Pearson 相关分析结果显示, STEMI 患者 PCI 术后 1 h 单核细胞 PPAR δ 与血清 Tenascin C、BNP 水平均呈负相关, 血清 Tenascin C 水平与血清 BNP 水平呈正相关 ($P < 0.001$)。结论 STEMI 患者血清 Tenascin C、BNP 水平升高, 而单核细胞 PPAR δ 水平降低, 检测 PCI 术后 1 h 单核细胞 PPAR δ 、血清 Tenascin C、BNP 水平对早期预测 28 d 预后具有一定的前瞻性意义。

【关键词】 急性 ST 段抬高型心肌梗死; 过氧化体增殖物激活型受体 δ ; 腱糖蛋白 C; 脑钠肽; 预后

【中图分类号】 R541.4 **【文献标识码】** A

过氧化体增殖物激活型受体 (PPARs) 为一类由调

节目的基因表达的配体激活的转录因子核受体家族, 包括 PPAR α 、PPAR δ 及 PPAR γ 3 种亚型^[1]。近年来, 越来越多的学者开始关注 PPAR δ 在心脑血管疾病发

作者单位: 274000 山东省菏泽市牡丹人民医院心内科

[7] 吴晓虞, 何六涛, 陈华春. 高分辨螺旋 CT 对不同严重程度哮喘患者的气道结构和炎症水平的评估价值[J]. 浙江医学, 2018, 40(6): 643-644.

[8] 邹进晶, 查干, 王有娜, 等. 白藜芦醇对哮喘小鼠气道炎症及肺组织高迁移率族蛋白 B1 和基质金属蛋白酶-9 表达的影响[J]. 临床内科杂志, 2020, 37(7): 511-514.

[9] Puschkarow M, Gnipp S, Bufer A, et al. The Role of NO-Sensitive Guanylate Cyclase1 (NOGC-1) in Allergic Inflammation and Airway Remodeling[J]. Pneumologie, 2019, 73(2): 114-115.

[10] 蒋凌志, 许丹媛, 杨志雄. 支气管哮喘患者血清 25-(OH)D₃、TGF- β ₁ 水平与气道重塑的关系[J]. 山东医药, 2018, 58(12): 54-56.

[11] 郑琳, 王丽, 毛山, 等. 支气管哮喘患者肝 X 受体、蛋白磷酸酶 1A 的表达及与气道重塑的关系研究[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2020, 19(3): 229-233.

[12] Takahashi K, Meguro K, Kawashima H, et al. Serum periostin levels serve as a biomarker for both eosinophilic airway inflammation and fixed

airflow limitation in well-controlled asthmatics[J]. J Asthma, 2018, 56(3): 1-8.

[13] 段圆方, 史文超, 李金凤, 等. 哮喘患者气道 IL-13、periostin 的表达与气道重塑严重程度的关系[J]. 中国医师杂志, 2019, 21(9): 1367-1372.

[14] Tecalco-Cruz AC, Ríos-López DG, Vázquez-Victorio Genaro, et al. Transcriptional cofactors Ski and SnoN are major regulators of the TGF- β /Smad signaling pathway in health and disease[J]. Signal Transduct Tar, 2018, 3(1): 15-16.

[15] Flannery PC, Abbott KL, Pondugula SR. Correlation of PPM1A Downregulation with CYP3A4 Repression in the Tumor Liver Tissue of Hepatocellular Carcinoma Patients [J]. Eur J Drug Metab Pharmacokinet, 2019, 45(11): 16-18.

(收稿日期: 2020-07-22)

(本文编辑: 余晓曼)

生、发展中的作用。有研究结果显示,心肌缺血模型大鼠血清 PPAR δ mRNA 表达水平明显降低,而给予缺血再灌注处理后,PPAR δ mRNA 表达水平增加,并与心肌损伤标志物的表达呈负相关,推测增加 PPAR δ 表达可对心肌细胞产生一定的保护作用^[2]。另有研究结果显示,急性冠脉综合征患者单核细胞中 PPAR δ 表达水平低于健康人群,且与转化生长因子- β_1 、白细胞介素(IL)- β ,等因子的表达具有确切的相关性^[3]。此外在急性心肌梗死(AMI)大鼠心肌组织中,PPAR δ 蛋白表达下调,而给予 PPAR δ 激动剂 GW610742X 后,心肌组织中腱糖蛋白 C(Tenascin C)表达下调,同时心肌损伤得到明显改善,从而推断激活 PPAR δ 可通过下调 Tenascin C 基因的表达改善心肌梗死大鼠的心功能指数^[4]。Tenascin C 属于心肌细胞外基质分子之一,在正常心肌组织中的表达水平较低或不表达,但在多种心肌损伤病理状态下,其表达水平急剧增加。Tenascin C 不仅反映心肌损伤的广泛性,还预示心室重构的危险性^[5]。本研究旨在探讨急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)患者经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术后循环血单核细胞 PPAR δ mRNA 的表达水平变化及其与血清 Tenascin C、脑钠肽(BNP)的相关性,分析上述 3 项指标对 STEMI 患者 PCI 术后短期预后的预测价值。

对象与方法

1. 对象:纳入 2018 年 1 月~2019 年 2 月于我科接受急诊 PCI 的 STEMI 患者 78 例(STEMI 组),其中男 43 例,女 35 例,年龄 38~80 岁,平均年龄(63.85 \pm 12.41)岁,纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级 II 级 23 例,III 级 28 例,IV 级 27 例。纳入标准:(1)STEMI 的诊断标准符合《急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南(2019)》^[6];(2)再灌注时间(即发病至球囊扩张时间) $<$ 12 h;(3)PCI 成功[术后无残余狭窄,心肌梗死溶栓试验(TIMI)血流分级 3 级]。排除标准:入院前发生 II 度以上房室传导阻滞、心肌梗死机械性并发症、先天性心脏病、心肌病、严重肝肾功能衰竭、呼吸衰竭、恶性肿瘤等。同期纳入 50 例健康体检者作为对照组,其中男 25 例,女 25 例,年龄 33~80 岁,平均年龄(60.38 \pm 13.14)岁。纳入标准:无心血管疾病史,心电图、肝肾功能检查结果均正常;排除标准:妊娠期、哺乳期女性。本研究经我院伦理委员会审核批准,所有患者均签署知情同意书。

2. 方法

(1)一般资料收集:包括年龄、性别、收缩压、舒张压、吸烟史、饮酒史等。患者入院后采用 HITACHI 7060 全自动生化分析仪(日本日立公司)检测血清总

胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、心肌肌钙蛋白 I(cTnI)峰值及随机血糖(Glu)水平。

(2)样本采集:采集 STEMI 患者 PCI 术后 1 h 内[距离发病时间 3~11 h,平均(6.24 \pm 2.75)h]及发病 12 h、24 h、48 h、72 h 时全血样本 3 ml 和 4 ml 分别用于单核细胞提取和血清样本收集。

(3)BNP 检测:采用电化学发光法检测血液样本中 BNP 水平,试剂盒购于罗氏诊断产品(上海)有限公司,正常参考值范围:0~100 pg/ml。

(4)单核细胞 PPAR δ mRNA 检测:取 3 ml 全血样本,以 1:1 的比例加入 Hank's 溶液稀释,然后加入淋巴细胞分离液梯度分离单核细胞。中间层环形白色絮状物为单核细胞,小心将其吸出,反复冲洗后,用于提取 RNA。采用 TRIzol 法提取单核细胞总 RNA,采用 MMLV 逆转录酶逆转录生成 cDNA。取 1 μ g cDNA 为模板用于 PCR 反应扩增目的基因 PPAR δ mRNA。数据采用 $2^{-\Delta\Delta CT}$ 法进行分析。引物序列设计如下:上游引物:5'-GGCAAAGTGCTGTTCTGCTG-3',下游引物:5'-CAGTGCCTGCTGGAGTGC-3'。淋巴细胞分离试剂盒和 TRIzol 试剂均购于美国 Sigma 公司,逆转录试剂盒和荧光定量聚合酶链反应试剂盒购于日本 Takara 公司,引物由上海生工生物工程有限公司合成并测序。

(5)血清 Tenascin C 检测:采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 Tenascin C 水平,按照试剂盒说明书进行操作。根据吸光度值(OD 值)计算相应的 Tenascin C 水平。试剂盒购于日本 IBL 公司。

(6)短期预后评估^[7]:记录患者 28 d 主要不良心血管事件(MACE),包括心源性死亡、恶性心律失常(室性心动过速、心室颤动、三度房室传导阻滞等)、再发心肌梗死、心绞痛发作、心力衰竭、靶血管再次血运重建。

3. 统计学处理:应用 SPSS 17.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验或单因素重复测量方差分析;不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用秩和检验。计数资料以例数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。相关性分析采用 Pearson 相关分析。采用受试者工作特征(ROC)曲线评估入院即刻单核细胞 PPAR δ 和血清 Tenascin C 水平对 STEMI 的诊断价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组受试者临床资料比较:两组受试者性别、年龄、BMI、吸烟史、饮酒史、舒张压、收缩压、血脂及血糖

水平比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 而 STEMI 组患者 cTnI 水平高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 1。STEMI 组右冠状动脉梗死患者 35 例 (44.9%), 左冠状动脉回旋支梗死患者 8 例 (10.26%), 左冠状动脉前降支梗死患者 33 例 (42.31%), 左冠状动脉主干梗死患者 2 例 (2.56%)。

2. 两组受试者单核细胞 PPAR δ 及血清 Tenascin C、BNP 水平比较: STEMI 组患者 PCI 术后 1 h 及发病 12 h、24 h、48 h、72 h 单核细胞 PPAR δ 水平均低于对照组, 血清 Tenascin C、BNP 水平均高于对照组 ($P < 0.05$)。单因素重复测量方差分析结果显示, STEMI 组患者不同时间单核细胞 PPAR δ 水平和血清 Tenascin C、BNP 水平比较差异均有统计学意义 (F 值分别为 12.543、21.342、39.856, P 均 < 0.001)。与 PCI 术后 1 h 时比较, 发病 24 h 后 STEMI 组患者单核细胞 PPAR δ 水平降低 ($P < 0.05$), 且发病 24 h 时降至最低值, 随后逐渐升高; 发病 12 h 后 STEMI 组患者血清 Tenascin C、BNP 水平即升高 ($P < 0.05$), 且发病 24 h 时达到峰值, 随后逐渐降低。见表 2。

3. STEMI 患者 28 d MACE 发生情况: 78 例 STEMI 患者中, 12 例 (15.38%) 患者发生 MACE, 其中心源性死亡 1 例, 心绞痛发作 4 例, 心力衰竭 7 例。

4. STEMI 患者 PCI 术后 1 h 单核细胞 PPAR δ 及血清 Tenascin C、BNP 水平对 28 d MACE 发生的预测价值: ROC 曲线分析结果显示, STEMI 患者 PCI 术后 1 h 单核细胞 PPAR δ 及血清 Tenascin C、BNP 水平三者联合

预测 28 d MACE 发生的 ROC 曲线下面积 (AUC) 高于三者单独预测 ($P < 0.05$), 见图 1 和表 3。

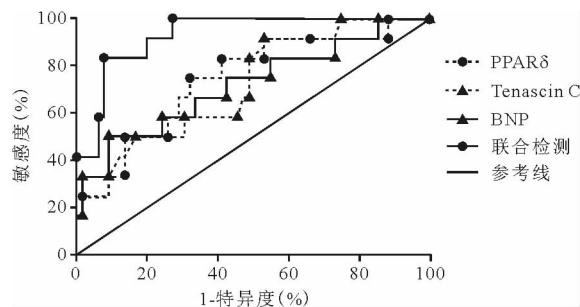


图 1 STEMI 患者 PCI 术后 1 h 单核细胞 PPAR δ 及血清 Tenascin C、BNP 水平预测 28 d MACE 发生的 ROC 曲线

表 3 STEMI 患者 PCI 术后 1 h 单核细胞 PPAR δ 及血清 Tenascin C、BNP 水平预测 28 d MACE 发生的 ROC 曲线分析结果

指标	截断值	敏感度	特异度	AUC	95% CI
PPAR δ	0.18	67.5%	59.8%	0.670	0.550 ~ 0.752
Tenascin C	56.39 ng/ml	57.3%	54.6%	0.595	0.528 ~ 0.710
BNP	43.62 ng/L	61.5%	60.3%	0.614	0.534 ~ 0.749
三者联合	-	92.5%	75.3%	0.927	0.770 ~ 0.983

5. STEMI 患者 PCI 术后 1 h 单核细胞 PPAR δ 及血清 Tenascin C、BNP 水平的相关性分析: Pearson 相关分析结果显示, STEMI 患者 PCI 术后 1 h 单核细胞 PPAR δ 与血清 Tenascin C、BNP 水平均呈负相关 ($r = -0.739$, $P < 0.001$; $r = -0.570$, $P < 0.001$), 血清 Tenascin C 水平与血清 BNP 水平呈正相关 ($r = 0.689$, $P < 0.001$)。

表 1 两组受试者临床资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	吸烟史 [例, (%)]	饮酒史 [例, (%)]	收缩压 (mmHg)	舒张压 (mmHg)
对照组	50	25/25	60.38 \pm 13.14	23.46 \pm 3.18	7 (14.00)	15 (30.00)	128.58 \pm 15.46	85.46 \pm 7.23
STEMI 组	78	43/35	63.85 \pm 12.41	23.05 \pm 3.26	16 (20.51)	31 (39.74)	131.58 \pm 17.46	87.38 \pm 8.52
χ^2/t 值		0.322	1.508	0.701	0.877	1.256	0.991	1.318
P 值		0.571	0.134	0.485	0.349	0.262	0.324	0.190

组别	例数	cTnI (μ g/L)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	Glu (mmol/L)
对照组	50	0.03 \pm 0.01	4.81 \pm 1.16	1.40 \pm 0.46	2.53 \pm 0.82	1.41 \pm 0.30	5.07 \pm 1.18
STEMI 组	78	24.97 \pm 10.46	4.89 \pm 1.35	1.47 \pm 0.59	2.71 \pm 0.97	1.28 \pm 0.42	5.42 \pm 1.47
χ^2/t 值		16.836	0.345	0.711	1.086	1.899	1.416
P 值		< 0.001	0.731	0.478	0.279	0.060	0.159

表 2 两组受试者单核细胞 PPAR δ 及血清 Tenascin C、BNP 水平比较 [$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	例数	PPAR δ ($\bar{x} \pm s$)	Tenascin C (ng/ml)	BNP (ng/L)	
对照组	50	1.00 \pm 0.15	29.44 (15.81, 37.42)	12.46 (8.35, 15.27)	
PCI 术后 1 h	78	0.43 \pm 0.21 ^a	45.71 (36.84, 65.10) ^a	29.40 (23.55, 34.67) ^a	
发病 12 h	78	0.40 \pm 0.22 ^a	80.90 (52.96, 98.43) ^{ab}	187.96 (74.33, 239.46) ^{ab}	
STEMI 组	发病 24 h	78	0.13 \pm 0.05 ^{abc}	128.76 (86.53, 142.79) ^{abc}	735.24 (571.48, 920.46) ^{abc}
	发病 48 h	78	0.14 \pm 0.06 ^{abc}	114.59 (82.33, 127.25) ^{abc}	527.85 (479.60, 642.83) ^{abc}
	发病 72 h	78	0.15 \pm 0.08 ^{abc}	87.28 (53.14, 98.97) ^{abd}	447.12 (378.46, 517.28) ^{abcd}

注: 与对照组比较, ^a $P < 0.05$; 与 PCI 术后 1 h 比较, ^b $P < 0.05$; 与发病 12 h 比较, ^c $P < 0.05$; 与发病 24 h 比较, ^d $P < 0.05$

讨 论

随着我国老龄化进程加快,AMI 的发病率一直居高不下,对 AMI 的早期预防和预后评估是临床研究的重点和难点。虽然 AMI 属于急性期病症,但炎症反应早在临床症状出现之前就已存在,且贯穿疾病始终^[8]。PPAR δ 广泛分布于全身多种组织细胞,通过调节脂质代谢、抑制巨噬细胞炎症反应等过程减轻细胞外基质糖蛋白降解,进而改善梗死心肌的结构重塑^[9]。Tenascin C 是目前已知的非常重要的一类多功能高分子细胞外基质糖蛋白,具有独特的六聚体结构,在成人正常生理状态下的心肌组织中不表达或低表达,但当心肌发生炎症反应或再灌注损伤时,其表达水平急剧升高^[10]。宋佳成等^[11]证实,在心肌梗死大鼠模型心肌组织中, Tenascin C 呈高表达,且定位于梗死区域和未受损区域之间的中间带心肌细胞,呈网格状分布。因此,我们推测 PPAR δ 和 Tenascin C 自心肌梗死发生早期开始就可能存在一定关联。本研究结果显示,STEMI 患者自心肌梗死发病后,血清 Tenascin C 水平迅速升高,同时单核细胞 PPAR δ 水平明显降低,与既往研究结果基本一致。

在此基础上,我们进一步观察了 STEMI 患者 PCI 术后单核细胞 PPAR δ 、血清 Tenascin C 及 BNP 水平的动态变化趋势,结果显示,STEMI 患者在发病 12 h 后血清 Tenascin C 和 BNP 水平升高,且在发病 24 h 时达到峰值,随后逐渐降低;同时在发病 24 h 后单核细胞 PPAR δ 水平降低,且在发病 24 h 时降至最低值,之后维持在较低水平。推测单核细胞 PPAR δ 和血清 Tenascin C 水平在心肌梗死早期发生急剧降低或升高可能与大量炎症因子的释放入血有关。而有研究证实 BNP 在心肌梗死早期迅速升高的原因与 BNP 特殊的合成分泌机制有关^[12]。在正常情况下,BNP 以前体分子的形式 (pro-BNP) 保存于心肌组织的分泌颗粒中,心肌细胞损伤后,pro-BNP 迅速裂解并释放入血,从而导致血液 BNP 水平升高^[13]。本研究中,虽然 Pearson 相关分析结果显示,PCI 术后 1 h 内 STEMI 患者单核细胞 PPAR δ 与血清 Tenascin C、BNP 水平存在一定的相关性,但并不能证实三者之间存在协同或拮抗作用。

另外,本研究结果显示,STEMI 患者发病 24 h 内血清 Tenascin C、BNP 水平均持续升高,虽然在发病 48 h 和 72 h 时有所降低,但仍然高于对照组人群,而 STEMI 患者单核细胞 PPAR δ 水平在发病 24 h 后一直维持在较低水平,推测与心肌细胞发生细胞外基质 (ECM) 重塑有关。宋佳成等^[11]研究证实 Tenascin C 主要定位于心肌梗死大鼠梗死心肌区域心肌细胞周围间质,该区域是 ECM 重塑最活跃的地带。Becerril 等^[14]研

究证实 Tenascin C 可阻断心肌细胞与纤连蛋白连接,降解黏着斑,促使心肌细胞自由移动,从而引起心室重塑。杨大春等^[3]研究结果显示,PPAR δ 激动剂可通过抑制基质金属蛋白酶的表达减轻纤连蛋白降解,进而改善心肌重塑。因此,我们推测 PPAR δ 和 Tenascin C 有可能成为预测 AMI 患者预后的新型标志物。李慧娣等^[15]也证实在 AMI 发病早期,血浆 BNP 水平先升高后降低,呈单峰变化趋势,且不同时间点的 BNP 水平对 AMI 患者预后评估均有一定价值。本研究中 ROC 曲线分析结果显示,PCI 术后 1 h 内联合检测单核细胞 PPAR δ 、血清 Tenascin C、BNP 水平对 STEMI 患者短期 MACE 的发生有一定早期预警价值。但本研究观察的病例数量较少,将来还需进一步扩大样本量深入探讨。

综上所述,STEMI 患者血清 Tenascin C 和 BNP 水平升高,而单核细胞 PPAR δ 水平降低,上述变化对于预测 PCI 术后 28 天短期预后具有一定的前瞻性意义。

参 考 文 献

- [1] Sallam T, Tintut Y, Demer LL. Regulation of calcific vascular and valvular disease by nuclear receptors [J]. *Curr Opin Lipidol*, 2019, 30 (5):357-363.
- [2] 任冰稳, 张宝和, 连世杰, 等. 不同时期肢体缺血对缺血再灌注心肌 PPAR δ 表达的影响 [J]. *西南国防医药*, 2018, 28 (12):1139-1142.
- [3] 杨大春, 马双陶, 杨永健, 等. 急性冠状动脉综合征患者单核细胞过氧化物酶体增殖物激活型受体 δ 的表达与转化生长因子 β_1 和白细胞介素 1 β 的相关性 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2010, 18 (5):401-404.
- [4] 杨大春, 马双陶, 速晓华, 等. 激活过氧化物酶体增殖物激活型受体 δ 对梗死心肌糖蛋白表达的影响 [J]. *中国医科大学学报*, 2010, 39 (9):730-732.
- [5] Kimura T, Tajiri K, Sato A, et al. Tenascin-C accelerates adverse ventricular remodelling after myocardial infarction by modulating macrophage polarization [J]. *Cardiovasc Res*, 2019, 115 (3):614-624.
- [6] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南 (2019) [J]. *中华心血管病杂志*, 2019, 41 (8):766-773.
- [7] Nestelberger T, Boeddinghaus J, Wussler D, et al. Predicting Major Adverse Events in Patients With Acute Myocardial Infarction [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 74 (7):842-854.
- [8] 郭瑞敏, 邵周俊, 孙燕妮, 等. 在急诊胸痛患者中急性炎症指数与入院即刻 hs-cTNI 相关分析 [J]. *临床急诊杂志*, 2019, 20 (1):45-51.
- [9] Li S, Yang B, Du Y, et al. Targeting PPAR α for the Treatment and Understanding of Cardiovascular Diseases [J]. *Cell Physiol Biochem*, 2018, 51 (6):2760-2775.
- [10] Gonçalves IF, Acar E, Costantino S, et al. Epigenetic modulation of tenascin C in the heart; implications on myocardial ischemia, hypertrophy and metabolism [J]. *J Hypertens*, 2019, 37 (9):1861-1870.
- [11] 宋佳成, 李燕, 孟欢, 等. 肌腱蛋白 C 在急性心肌梗死中的表达及磁共振靶向成像的体内实验研究 [J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2016, 18 (1):71-76.
- [12] Greenberg B, Peterson ED, Berger JS, et al. Ejection fraction, B-type natriuretic peptide and risk of stroke and acute myocardial infarction among patients with heart failure [J]. *Clin Cardiol*, 2019, 42 (2):277-284.
- [13] 谭永锦, 甄淑莲, 黄纪文, 等. GRACE 评分联合氨基末端脑钠肽前体对非 ST 段抬高型急性冠脉综合征患者不良事件的预测价值 [J]. *临床内科杂志*, 2019, 36 (3):204-205.
- [14] Becerril S, Rodríguez A, Catalán V, et al. Targeted disruption of the iNOS gene improves adipose tissue inflammation and fibrosis in leptin-deficient ob/ob mice; role of Tenascin C [J]. *Int J Obes (Lond)*, 2018, 42 (8):1458-1470.
- [15] 李慧娣, 向定成, 张金霞, 等. 急性心肌梗死早期脑钠肽浓度的动态演变规律及其对心力衰竭的诊断价值 [J]. *南方医科大学学报*, 2018, 38 (1):112-116.

(收稿日期:2019-10-15)

(本文编辑:周三凤)