

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.21.021

肌钙蛋白 I 和肌红蛋白在急性心肌梗死患者血清中的变化特点 及其诊断价值 *

曲 鑫 赵 爽 郑 娜 金 梅 刘 明

(中国医科大学附属盛京医院急诊科 辽宁 沈阳 110031)

摘要 目的:探讨肌钙蛋白 I、CKMB 的即时检测技术在急诊科心肌梗死患者中的应用及其临床意义。**方法:**研究对象为 2012 年 10 月至 2013 年 8 月于我急诊科急诊的急性心肌梗死患者,按就诊时间分为对照组和实验组。对照组患者采用常规化验室检测肌钙蛋白 I、CKMB,实验组采用急诊科即时检测方法检测肌钙蛋白 I、CKMB。对比两组患者从就诊到确诊的时间、住院天数、治愈率、心功能不全发生率和死亡率。**结果:**实验组患者的确诊时间为 (25.5 ± 5.6) min,住院天数为 (9.89 ± 1.5) 天,治愈率为 80.8%,心功能不全发生率为 15.4%。对照组患者的确诊时间为 (66.8 ± 10.0) min,住院天数为 (12.6 ± 2.5) 天,治愈率为 56.0%,心功能不全发生率为 32.0% P 均 < 0.05 ,有统计学意义。两组患者死亡率分别为 12%和 3.8%,无明显差异。**结论:**对心肌梗死患者采用肌钙蛋白 I、CKMB 的即时检测对于提高患者治愈率,减少确诊时间和住院时间,降低心功能不全发生率有很大帮助。

关键词:肌钙蛋白 I; POCT; 即时检测; 急性心肌梗死

中图分类号: R542.22 文献标识码: A 文章编号: 1673-6273(2014)21-4083-05

The Feature and Diagnosis Value of Troponin I and Myoglobin in Acute Myocardial Infarction*

QU Xin, ZHAO Shuang, ZHENG Na, JIN Mei, LIU Ming

(Department of Emergency, Shengjing Hospital affiliated to China Medical University, Shenyang, Liaoning, 110031, China)

ABSTRACT Objective: To study the detection of the cTnI and CKMB in the serum of patients with the acute myocardial infarction in ER and discuss its clinical significance for the diagnosis. **Methods:** Patients with the AMI who were treated in our hospital from October 2012 to August 2013 were selected and divided into the control group and the experimental group on the basis of diagnostic time. The patients in the control group were treated by the conventional methods which referred to the laboratory testing of the troponin I and the CKMB, while the patients in the experimental group were treated by means of the instant detection of the troponin I and the CKMB in the department of emergency. Then the diagnosis time, the hospitalization, the cure rate, the incidence of heart failure and the rate of mortality between the two groups were compared. **Results:** The diagnosis time of the patients in the experimental group was (25.5 ± 5.6) min, the hospitalization was (9.89 ± 1.5) days, the cure rate was 80.8%, and the incidence of the heart failure was 15.4%. The diagnosis time of the patients in the control group was (66.8 ± 10) min, the hospitalization was (12.6 ± 2.5) days, the cure rate was 56%, and the incidence of the heart failure was 32%. There was statistically significant difference between two groups ($P < 0.05$). The mortality rate was 12% and 3.8% respectively, without significant difference ($P > 0.05$). **Conclusion:** The real-time detection of myocardial infarction patients with troponin I, CKMB to improve the cure rate of patients, reduce diagnosis time and hospitalization time, and reduce heart failure rate of great help.

Key words: Troponin I; POCT; Real-time detection; Acute myocardial infarction

Chinese Library Classification(CLC): R542.22 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2014)21-4083-05

前言

急性心肌梗死是由于冠状动脉急性、持续缺血缺氧引起的心肌坏死。在临床上表现为剧烈而持久的胸骨后疼痛,可并发心律失常、休克或心力衰竭,治疗不及时可危及生命。AMI 实质是由于冠状动脉循环改变引起血流和心肌需求之间不平衡而导致的心肌损害,其病理过程包括动脉粥样硬化斑块的形成、斑块的不稳定破裂造成血小板聚集、血栓形成、血流量减少直至心肌缺血和心肌坏死。早期诊断出急性心肌梗死,并及时采

取心肌再灌注治疗是降低心梗死亡率、改善患者预后的重要条件,因此诊断时间与诊断准确性为急诊科诊断 AMI 两大关键点。由于部位 AMI 患者并不表现为典型胸痛特点与典型心电图改变,因此寻找可快速可靠诊断急性心肌梗死是急诊科治疗 AMI 的一大重点。笔者所在科室引入 Radiometer AQT90 FLEX 快速免疫分析仪之后,对可疑急性心肌梗死患者的肌钙蛋白 I 与肌红蛋白行床旁即时检测,并探讨肌钙蛋白 I 与 Mb 联合检测在急诊室急性心肌梗死患者中的诊断价值。

* 基金项目:辽宁省自然科学基金项目(2013021083)

作者简介:曲鑫(1984-),女,本科,护师,主要研究方向:护理学,急诊医学,电话:18940259505, E-mail: qux@sj-hospital.org

(收稿日期:2014-02-13 接受日期:2014-03-11)

1 资料与方法

1.1 研究对象

纳入本次研究资料病例为 2010 年 3 月至 2012 年 3 月我院急诊收治以急性胸痛发作为主诉且发作至就诊时间不超过 3 h 内患者。其中符合 WHO 急性心肌梗死诊断与治疗指南诊断标准确诊为急性心肌梗死患者共 79 例,编入 AMI 组。AMI 组中,男 48 例,女 31 例,平均年龄(74.5 ± 5.6)岁,平均发病至就诊时间为(1.9 ± 0.6)h;同时从我院体检中心体检结果为健康者中按照配对原则选取 79 例患者编入非 AMI 组中,保持两组患者年龄、性别比、平均发病至就诊时间等基线资料一致。两组患者在年龄、性别构成等基线资料差异经统计学检验,差异无显著性,具有可比性($p > 0.05$)。

1.2 检测方法

于患者入院时,其发病 0~3 h、3~6 h、6~12 h、12~24 h 及 24~48 h 五个时间段内各采集两组患者静脉血进行检测肌钙蛋白 I(cTnI)与肌红蛋白(Mb)。检测方法采用 Radiometer AQT90 FLEX 快速免疫分析仪。其中 cTnI 正常参考值为 0~0.4 $\mu\text{g/L}$, Mb 正常参考值范围为 0~24 ng/L。当检测结果处于正常参考值时判断为阴性,高于正常参考值范围时判断为阳性。联合检测

结果中,对于 cTnI 或 Mb 至少一项指标为阳性判断为阳性,对于 cTnI 与 Mb 两项指标同时为阴性结果时判断为阴性。

1.3 统计学方法

采用 SPSS13.0 进行统计学分析,计量资料表示为($\bar{x} \pm s$),组内多样本计量资料比较采用方差分析与多样本均数两两比较的 q 检验 (Newman-Keuls 法),组间样本均数比较采用 t 检验。计数资料采用 Pearson 卡方检验(未校正法)。检验水准设定为 0.05,当 $P < 0.05$ 说明有差异。

2 结果

2.1 两组患者不同时间段 cTnI 水平比较

组间比较上,AMI 组患者在 0~3 h 内 cTnI 值与非 AMI 组差异无显著性 ($P > 0.05$),而在其余时间检测点上 AMI 组患者 cTnI 值明显高于非 AMI 组($P < 0.01$);组内比较上看,AMI 组患者不同时间检测点上 cTnI 值不完全相同($F = 699.70, P < 0.01$),具体为 0~3 h 与 3~6 h 的 cTnI 值差异无显著性($P > 0.05$),而其余两相邻时间点上 cTnI 值具有明显差异 ($P < 0.01$),总体表现为 cTnI 随时间逐渐升高;而在非 AMI 组上,不同检测时间点上 cTnI 值差异无显著性($F = 1.19, P > 0.05$)。

表 1 两组患者不同时间段 cTnI 水平比较

Table 1 Comparison of the cTnI of patients at different time between two groups

Group	N	0~3 h	3~6 h	6~12 h	12~24 h	24~48 h	F	p
AMI	79	0.31 ± 0.08	0.68 ± 0.16	3.64 ± 1.29	6.53 ± 1.48	9.46 ± 2.17	699.70	0.0000
Non-AMI	79	0.29 ± 0.08	0.30 ± 0.05	0.28 ± 0.06	0.29 ± 0.05	0.28 ± 0.04	1.19	0.3148
T		1.5712	20.1486	23.1256	37.4532	37.5534		
P		0.1182	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000		

2.2 两组患者不同时间段 Mb 水平对比

组间比较上,AMI 组患者在 48 h 内不同时间检测点上 Mb 值均明显高于非 AMI 组($P < 0.01$);组内比较上看,非 AMI 组患者在 48 h 内不同检测时间点上 Mb 值未出现较大的波动($F = 0.82, P > 0.05$),而 AMI 组患者在 48 h 内不同检测时间点上 Mb

值不完全相同($F = 70.36, P < 0.01$),具体为 12~24 h 内与 24~48 h 内 Mb 值差异无显著性($P > 0.05$),而其余相邻两时间点相比 Mb 值差异具有显著性($P < 0.05$),从水平改变方向上看,胸痛发作 3 h 内 Mb 即出现明显的上升,当 6~12 h 时达到峰值,超过 12 h 后水平逐渐下降。

表 2 两组患者不同时间段 Mb 水平对比

Table 2 Comparison of the Mb level of patients at different time between two groups

Group	N	0~3 h	3~6 h	6~12 h	12~24 h	24~48 h	F	p
AMI	79	134.51 ± 60.28	176.59 ± 80.12	220.46 ± 101.57	86.35 ± 20.66	74.29 ± 18.26	70.36	0.0000
Non-AMI	79	38.59 ± 2.81	39.11 ± 2.74	38.46 ± 2.53	38.68 ± 2.57	38.46 ± 2.47	0.82	0.5107
T		14.1279	15.2825	15.9215	20.3514	17.2831		
P		0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000		

2.3 两种检测指标诊断价值及诊断效率

单项检测中,cTnI 检测敏感度在发病早期较低,0~3 h 与 3~6 h 检测敏感度仅为 20.65%与 56.96%,而后逐渐升高,其特异度一直为 100.0% (见表与表 6)。Mb 敏感度在 0~3 h、3~6 h 逐渐升高,分别为 67.09%与 75.95%,而在 6~12 h 内达到峰值,为

84.81%,超过 12h 后其敏感度降低,仅为 62.03%,而其特异度不够理想,仅在 58.23%~63.29%之间(见表 4 与表 6)。而联合检测在相较单向检测敏感度有所提高,在 0~3 h 及 3~6 h 均明显高于 cTnI 与 Mb 单独检测,而在 6~12 h 时其检测敏感度最高,可达 98.73%,特异度为 88.61%。见表 5、表 6。

表 3 两组患者中 cTnI 诊断结果

Table 3 Diagnosis results of cTnI of patients in the two groups

Group	Result	0~3 h	3~6 h	6~12 h	12~24 h
AMI	(+)	16	45	66	73
	(-)	63	32	13	6
Non-AMI	(+)	0	0	0	0
	(-)	79	79	79	79

表 4 两组患者 Mb 诊断结果

Table 4 Diagnosis results of Mb of patients in the two groups

Group	Result	0~3 h	3~6 h	6~12 h	12~24 h
AMI	(+)	53	60	67	49
	(-)	26	19	12	30
Non-AMI	(+)	29	30	32	33
	(-)	50	49	47	46

表 5 两组患者联合检测结果

Table 5 Results of joint inspection of patients in the two groups

Group	Result	0~3 h	3~6 h	6~12 h	12~24 h
AMI	(+)	67	71	78	76
	(-)	12	8	1	3
Non-AMI	(+)	16	13	9	15
	(-)	63	66	70	64

表 6 单种检测与联合检测诊断价值

Table 6 The diagnostic value of combined detection or single detection

Time	cTnI		Mb		cTnI+Mb	
	sensitivity	specificity	sensitivity	specificity	sensitivity	specificity
0~3 h	20.25	100.00	67.09	63.29	84.8	79.74
3~6 h	56.96	100.00	75.95	62.03	89.87	83.54
6~12 h	83.54	100.00	84.81	59.49	98.73	88.61
12~24 h	92.41	100.00	62.03	58.23	96.00	81.01

3 讨论

3.1 急诊急性心肌梗死概述

目前急诊 AMI 诊断中存在问题包括有并非所有 AMI 患者表现为胸痛主诉,且部分心肌梗死患者心电图未表现出 ST 段明显抬高,而冠状动脉造影结果尽管可准确诊断 AMI,但冠状动脉造影并非普遍开展且需消耗一定的诊断时间。中华医学会心血管分会提出 AMI 诊断标准:(1)缺血性胸痛的临床病史;(2)心电图的动态演变;(3)心肌坏死的血清心肌标志物浓度的动态改变,确诊 AMI 需至少具备以上三条诊断标准中的两条。由此可见,在急诊科中血清心肌标志物对于初筛及诊断 AMI 具有重大价值。即时检测(Point-of-care testing, POCT)具有检测周期(TAT)短、仪器便携、操作简单、使用方便灵活、结果准确等,由于省去了标本的处理过程,采样可在床边进行并即刻进

行分析,快速等到检验结果,可大大缩短检测周期,解决了 AMI 诊断中第一个时间的问题。而选择可靠的心肌标志物对提高 AMI 诊断准确性具有重要价值。优良的心肌标志物应符合以下要求:(1)诊断敏感度与特异度高;(2)在急诊诊断(胸痛发作 24h 内)诊断效能改变较小,可满足不同 AMI 发作时间患者诊断需求。

3.2 肌红蛋白与肌钙蛋白 I 诊断价值

肌红蛋白(myoglobin, MYO, Mb)为横纹肌特有蛋白,为组成骨骼肌与心肌的主要蛋白质,在心肌中含量特别丰富,其结构包括一条肽链与一个血红素辅基,主要起到储存与运送氧的功能。在正常人体血液中,肌红蛋白含量极低,仅在患者出现肌肉损伤(心肌或骨骼肌损伤)时,患者血液中的肌红蛋白水平会出现上升,且其在肌肉损伤患者血液中水平改变时间较早。研究认为, Mb 在心肌损伤后 2 h 内即可出现在血清中,因此其早

期诊断价值较大。本次研究中,AMI 组患者在发作 0~3h 内 Mb 水平为 (134.51 ± 60.28) ng/L, 已出现明显的升高, 且于发病 6~12 h 时达到 (220.46 ± 101.57) ng/L 的峰值水平, 其发病后各检测时间点 Mb 值均明显高于非 AMI 组 ($P < 0.01$)。其缺点在于特异性较低。由于 Mb 并非心肌特有蛋白, 当患者合并有骨骼肌疾病、剧烈运动或肾功能障碍时, 其血清 Mb 浓度也可出现改变, 在本次研究中, Mb 检测特异度仅在 58.23%~63.29% 之间。这与文献报道较为吻合。

肌钙蛋白 I(cTnI)为心肌特有结构蛋白, 仅存在于心房及心室肌中, 其由于具有高度组织特异性, 不受骨骼肌损伤的影响, 检测特异度极高。cTnI 在不同年龄正常人群中水平较为极低, 且当心肌出现微小损伤时也可引起血清中 cTnI 浓度的改变。当心肌出现可逆性损伤时, cTnI 从受损心肌细胞膜处释放进入血液中, 造成血液中 cTnI 短暂升高, 而对于不可逆心肌损伤(如 AMI)时, cTnI 持续进入血液中, 导致血中 cTnI 水平持续升高。其缺点在于 cTnI 在 AMI 发生后出现时间较晚, AMI 发生后 2~4 h 出现于外周血中, 超过 4h 后逐渐升高。在本次研究中, 0~3 h 内 AMI 组 cTnI 仅为 (0.31 ± 0.08) μ g/L, 与非 AMI 组无明显差异 ($P > 0.05$), 而超过 3h 后 AMI 组患者 cTnI 水平逐渐升高, 且均明显高于非 AMI 组患者 ($P < 0.01$), 与文献对 cTnI 变化特点较为接近。

3.3 联合检测

由上可见, Mb 具有早期特异度高、敏感度低的特点。对于早期送诊患者, 当其体内 Mb 水平在发作 12 h 后仍未出现明显的升高, 则可考虑排除 AMI。但对于在发作 12 h 内水平升高者, 需结合其他指标才能确诊; 而 cTnI 对于胸痛发作后短时间内送急诊的患者其早期诊断价值不高, 但对于 AMI 发生时间较长后送诊的患者由于 cTnI 在血液内保持高水平时间较长因此具有较高诊断价值。因此对于发作后早期送诊患者, 其 6h 内 cTnI 未出现明显升高并不能排除 AMI, 而其 cTnI 水平明显升高者则可考虑 AMI 高度可能。因此 Mb 具有早期诊断价值高, 特异性低的特点, 而 cTnI 具有诊断敏感度高, 特异度高, 但早期诊断价值低的特点。

从本次研究结果上看, cTnI 与 Mb 联合检测敏感度及特异度在 0~3 h 及 3~6 h 均明显高于 cTnI 与 Mb 单独检测, 而在 6~12 h 时其检测敏感度最高, 可达到 98.73%, 特异度为 88.61%。

3.4 小结

我们认为, 对于早期发作后送诊患者, 当在发病 6 h 内, 其 cTnI 与 Mb 均为阳性高度怀疑 AMI 可能, 而 Mb 为阳性, cTnI 为阴性患者, 则需结合其他指标并排除其他可引起 Mb 改变的疾病, 对于 Mb 为阴性的患者, 则可在动态观察下考虑排除 AMI 可能; 对于发病 6~12h 内送诊患者, 其 cTnI 与 Mb 均为阳性或仅有 cTnI 阳性均可高度怀疑 AMI 可能, 而 Mb 与 cTnI 均为阴性者则可考虑排除 AMI; 而对于超过发病时间大于 12h, 甚至超过 24h 的患者, 则 Mb 阴性价值较小, 应以 cTnI 阳性结果为主考虑 AMI 可能。

参考文献(References)

[1] White HD, Tonkin A, Simes J, et al. Association of Contemporary Sensitive Troponin I Levels at Baseline and Change at 1 Year With

Long-Term Coronary Events Following Myocardial Infarction or Unstable Angina: Results From the LIPID Study (Long-Term Intervention With Pravastatin in Ischaemic Disease) [J]. J Am Coll Cardio, 2014, 63(4): 345-354

[2] Davis TZ, Green BT, Stegelmeier BL, et al. Physiological and serum biochemical changes associated with rayless goldenrod (Isocoma pluriflora) poisoning in goats[J]. Toxicol, 2013, 76: 247-254

[3] Ohnuki Y, Yamada T, Mototani Y, et al. Effects of protein kinase a on the phosphorylation status and transverse stiffness of cardiac myofibrils[J]. J Pharmacol Sci, 2013, 123(3): 279-283

[4] Perá n M, López-Ruiz E, González-Herrera L, et al. Cellular extracts from post-mortem human cardiac tissue direct cardiomyogenic differentiation of human adipose tissue-derived stem cells [J]. Cytotherapy, 2013, 15(12): 1541-1548

[5] Vylegzhanina AV, Katrukha IA, Kogan AE, et al. Epitope specificity of anti-cardiac troponin I monoclonal antibody 8I-7 [J]. Clin Chem, 2013, 59(12): 1814-1816

[6] Eggers KM, James S, Venge P, et al. Prognostic implications of changes in cardiac troponin I levels in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome[J]. Biomarkers, 2013, 18(8): 668-672

[7] Mehrpour M, Hajsadeghi S, Fereshtehnejad SM, et al. Serum levels of cardiac troponin I in patients with status epilepticus and healthy cardiovascular system[J]. Arch Med Res, 2013, 44(6): 449-453

[8] Ramachandran G, Kumar M, Selvi Rani D, et al. An in silico analysis of troponin I mutations in hypertrophic cardiomyopathy of Indian origin[J]. PLoS One, 2013, 8(8): 70704

[9] 杨庆辉, 刘晓霞, 张畅, 等. 磺达肝癔酸钠在 65 岁以上急性心肌梗死患者中的临床应用研究 [J]. 现代生物医学进展, 2013, 13(5): 879-881, 982

Yang Qing-hui, Liu Xiao-xia, Zhang Chang, et al. Comparison of Fondaparinux in Age above 65 year-old Patients with Acute Coronary Syndrome [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2013, 13 (5): 879-881, 982

[10] Yu X, Cui L, Zhang Z, et al. α -Linolenic acid attenuates doxorubicin-induced cardiotoxicity in rats through suppression of oxidative stress and apoptosis[J]. Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai), 2013, 45(10): 817-826

[11] Petersmann A, Ittermann T, Fries C, et al. Comparison of the 99th percentiles of three troponin I assays in a large reference population [J]. Clin Chem Lab Med, 2013, 51(11): 2181-2186

[12] Zdravkovic V, Mladenovic V, Colic M, et al. NT-proBNP for prognostic and diagnostic evaluation in patients with acute coronary syndromes[J]. Kardiolog Pol, 2013, 71(5): 472-479

[13] Baddour AJ, eComment. Troponin I, coronary artery bypass grafting and perioperative ischaemia [J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2013, 17(1): 143

[14] Ziegler A, Menassanch-Volker S, Zaugg C. Troponin testing for detection of acute myocardial infarction in skeletal muscle disease patients: follow the guidelines [J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 62(10): 941-943

[15] 陈清勇, 肖丹, 于佳雪, 等. 急性心肌梗死患者心肌顿抑发病机制探讨[J]. 现代生物医学进展, 2013, 13(22): 4384-4386, 4400

Chen Qing-yong, Xiao Dan, Yu Jia-xue, et al. Mechanism of Myocar-

- dial Stunning Induced by Acute Myocardial Infarction[J]. Progress in Modern Biomedicine, 2013, 13(22): 4384-4386, 4400
- [16] Showkathali R, Sayer JW. Rotational Atherectomy in a Patient with Acute ST-Elevation Myocardial Infarction and Cardiogenic Shock[J]. Int J Angiol, 2013, 22(3): 203-206
- [17] Gé né reux P, Madhavan MV, Mintz GS, et al. Relation Between Coronary Calcium and Major Bleeding After Percutaneous Coronary Intervention in Acute Coronary Syndromes (from the Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy and Harmonizing Outcomes With Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction Trials)[J]. Am J Cardiol, 2014, 113(6):930-935
- [18] Xu Z, Li Q, Liu R, et al. Very early recurrence of takotsubo syndrome [J]. Ann Noninvasive Electrocardiol, 2014, 9(1): 93-97
- [19] Pinelli A, Trivulzio S, Rossoni G. Ctivated partial thromboplastin time correlates with methoxyhydroxyphenylglycol in acute myocardial infarction patients: therapeutic implications for patients at cardiovascular risk[J]. In Vivo, 2014, 28(1): 99-104
- [20] Lee CW, Wang JH, Hsieh JC, et al. Effects of Combined Phase III and Phase II Cardiac Exercise Therapy for Middle-aged Male Patients with Acute Myocardial Infarction [J]. J Phys Ther Sci, 2013, 25(11): 1415-1420
- (上接第 4074 页)
- [8] Molin D, Edstrom a, Glimelius I, et al. Mast cell infiltration correlates with poor prognosis in Hodgkins lymphoma [J]. Br J Haematol, 2002, 119(1): 122-124
- [9] Vicari AP, Caux C. Chemokines in cancer[J]. Cytokine Growth Factor Rev, 2002, 93: 642-654
- [10] Konig JE, Senge T, Allhof EP, et al. Analysis of the inflammatory network in benign prostate hyperplasia and prostate cancer [J]. Prostate, 2004, 58(2): 121-129
- [11] Sigh RK, Gutman M, Reich R, et al. Ultraviolet-B irradiation promotes tumorigenic and metastatic properties in primary cutaneous melanoma via induction of interleukin-8 [J]. Cancer Res, 1995, 55(16):3669-3674
- [12] Bruns CJ, Solorzano CC, Harbison L, et al. Blockade of the epidermal growth factor receptor signaling by a novel tyrosine kinase inhibitor leads to apoptosis of endothelial cells and therapy of human pancreatic carcinoma[J]. Cancer Res, 2000, 60(11): 2926-2935
- [13] Huang S, Mills L, Mian B, et al. Fully humanized neutralizing antibodies to interleukin-8 inhibit angiogenesis, tumor growth, and metasis of human melanoma[J]. Am J Pathol, 2002, 161(1): 125-134
- [14] Liu H, Zhang Z, Tabuchi T, et al. The role of pro-inflammatory cytokines and immune cells in colorectal carcinoma progression[J]. Oncol Lett, 2013, 5(4): 1177-1182
- [15] Dima SO, Tanase C, Albuiescu R. An exploratory study of inflammatory cytokines as prognostic biomarkers in patients with ductal pancreatic adenocarcinoma [J]. Pancreas, 2012, 41(7): 1001-1007
- [16] Liao B, Zhong BL, Li Z. Macrophage migration inhibitory factor contributes angiogenesis by up-regulating IL-8 and correlates with poor prognosis of patients with primary nasopharyngeal carcinoma[J]. J Surg Oncol, 2010, 102(7): 844-851
- [17] Cui G, Yuan A, Goll R. Dynamic changes of interleukin-8 network along the colorectal adenoma-carcinoma sequence [J]. Cancer Immunol Immunother, 2009, 58(11): 1897-1905
- [18] Capece D, Fischietti M, Verzella D. The inflammatory microenvironment in hepatocellular carcinoma: a pivotal role for tumor-associated macrophages [J]. Biomed Res Int, 2013, 2013: 187204
- [19] Steele CW, Jamieson NB, Evans TR. Exploiting inflammation for therapeutic gain in pancreatic cancer [J]. Br J Cancer, 2013, 108(5): 997-1003
- [20] Ino Y, Yamazaki-Itoh R, Shimada K. Immune cell infiltration as an indicator of the immune microenvironment of pancreatic cancer[J]. Br J Cancer, 2013, 108(4): 914-923
- [21] Ajili F, Kourda N, Darouiche A. Prognostic value of tumor-associated macrophages count in human non-muscle-invasive bladder cancer treated by BCG immunotherapy [J]. Ultrastruct Pathol, 2013, 37(1): 56-61
- [22] Ch'ng ES, Tuan Sharif SE, Jaafar H. In human invasive breast ductal carcinoma, tumor stromal macrophages and tumor nest macrophages have distinct relationships with clinicopathological parameters and tumor angiogenesis[J]. Virchows Arch, 2013, 462(3): 257-267