

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2020.04.038

人类巨细胞病毒感染与急性冠脉综合症患者血清炎症介质的相关性研究*

周小明 邓桂明 龙云 刘建和 吴亦之 谭琦[△]

(湖南中医药大学第一附属医院心内科 湖南长沙 410007)

摘要 目的:分析人类巨细胞病毒(HCMV)感染与急性冠脉综合症(ACS)患者炎症介质的相关性,探讨 HCMV 感染在 ACS 发生、发展过程中的作用。**方法:**选取我院 2017 年 5 月~2019 年 5 月收治的冠心病患者 118 例,根据病情将其分为 ACS 组(n=81)和稳定型心绞痛(SAP)组(n=37),另选取同时期在我院进行健康检查的健康志愿者 40 例作为对照组。检测所有受试者血清特异性 HCMV-IgG、HCMV-IgM,比较所有受试者血清 sP-选择素(sP-selectin)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)及超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)水平。分析 ACS 组患者血清 sP-selectin、TNF- α 、hs-CRP 水平与 HCMV-IgM 抗体滴度的相关性。**结果:**ACS 组、SAP 组的 HCMV-IgG 阳性率分别为 81.48%、78.38%,均明显高于对照组的 45.00%,差异有统计学意义($P<0.05$)。ACS 组的 HCMV-IgM 阳性率为 40.74%,明显高于 SAP 组的 10.81%和对照组的 5.00%,差异有统计学意义($P<0.05$)。ACS 组患者血清 sP-selectin、TNF- α 及 hs-CRP 水平均明显高于 SAP 组和对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。ACS 组 HCMV-IgM 阳性患者血清 sP-selectin、TNF- α 及 hs-CRP 水平均明显高于 HCMV-IgM 阴性患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。ACS 组患者血清 sP-selectin、TNF- α 、hs-CRP 水平与 HCMV-IgM 抗体滴度均呈正相关($P<0.05$)。**结论:**慢性 HCMV 感染可能在动脉粥样硬化的发生及发展中起着重要作用,而急性 HCMV 感染可能通过上调机体 sP-selectin、TNF- α 、hs-CRP 等炎症因子水平,进一步促进 ACS 的发生发展。

关键词:人类巨细胞病毒;感染;急性冠脉综合症;sP-选择素;肿瘤坏死因子- α ;超敏 C-反应蛋白

中图分类号:R541.4;R373 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2020)04-776-04

Relationship between Human Cytomegalovirus Infection and Serum Inflammatory Mediators in Patients with Acute Coronary Syndrome*

ZHOU Xiao-ming, DENG Gui-ming, LONG Yun, LIU Jian-he, WU Yi-zhi, TAN Qi[△]

(Department of Internal Medicine-Cardiovascular, The First Affiliated Hospital of Hunan University of traditional Chinese Medicine, Changsha, Hunan, 410007, China)

ABSTRACT Objective: To analyze the correlation between human cytomegalovirus (HCMV) infection and the inflammatory mediators of patients with acute coronary syndrome (ACS), and explore the role of HCMV infection in the occurrence and development of ACS. **Methods:** 118 cases of coronary heart disease patients who were admitted to our hospital from May 2017 to May 2019 were selected, and they were divided into ACS group (n=81) and stable angina pectoris (SAP) group (n=37) according to illness condition, another 40 healthy volunteers in our hospital who were selected as control group during the same period. The serum specific HCMV-IgG and HCMV-IgM were detected in all subjects, and the levels of serum sP-selectin, tumor necrosis factor- α (TNF- α) and high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) were compared in all subjects. The correlation between serum sP-selectin, TNF- α and hs-CRP levels and the titer of HCMV-IgM antibody in patients of ACS group were analyzed. **Results:** The positive rates of HCMV-IgG in the ACS group and in the SAP group were 81.48% and 78.38% respectively, which were significantly higher than 45.00% in the control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The positive rate of HCMV-IgM in the ACS group was 40.74%, which was significantly higher than 10.81% in the SAP group and 5.00% in the control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The levels of serum sP-selectin, TNF- α and hs-CRP in the ACS group were significantly higher than those in the SAP group and in the control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The levels of serum sP-selectin, TNF- α and hs-CRP in patients with HCMV-IgM positive in the ACS group were significantly higher than those in patients with HCMV-IgM negative, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The levels of serum sP-selectin, TNF- α , hs-CRP in the ACS group were positively correlated with the titer of HCMV-IgM antibody ($P<0.05$). **Conclusion:** Chronic HCMV infection may play an important role in the occurrence and development of atherosclerosis, and acute HCMV infection may increase the levels of inflammatory factors such as sP-selectin, TNF- α , hs-CRP and so on, and further promote the occurrence and development of ACS.

Key words: Human cytomegalovirus; Infection; Acute coronary syndrome; sP-selectin; Tumor necrosis factor- α ; High sensitivity

* 基金项目:教育部重点实验室开放基金项目(ZYNK201702)

作者简介:周小明(1981-),男,硕士,主治医师,研究方向:心血管疾病诊治,E-mail: zxm6599@126.com

[△] 通讯作者:谭琦(1982-),女,博士,主治医师,研究方向:心血管疾病治疗与病理分析,E-mail: whale214@163.com

(收稿日期:2019-10-06 接受日期:2019-10-29)

C-reactive protein

Chinese Library Classification(CLC): R541.4; R373 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2020)04-776-04

前言

人类巨细胞病毒(Human cytomegalovirus, HCMV)在人群中的感染非常广泛,有报道表明,其在中国成人中的感染率可达95%以上^[1]。HCMV感染人体后,正常情况下在单核细胞、淋巴细胞等免疫细胞内以潜伏感染的形式存在,仅对免疫功能低下的人群造成损伤^[2-4]。近年来研究发现^[5],HCMV感染可影响人体局部炎症反应,且在动脉粥样硬化的形成与发展中起到重要作用。急性冠脉综合征(Acute coronary syndrome, ACS)是一种心脏急性缺血综合征,其由冠状动脉内不稳定斑块破裂或糜烂引起血栓形成所导致^[6,7]。ACS的病理基础是冠状动脉粥样硬化,其发生发展有多种炎症介质及细胞因子参与其中^[8,9]。随着近年来微创医学的迅速发展,ACS的诊断及治疗已有很大进展,但关于ACS病因学的研究尚有较大争议^[10,11]。本研究分析HCMV感染与ACS患者炎症介质的相关性,旨在探讨HCMV感染在ACS发生、发展过程中的作用。报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院2017年5月~2019年5月收治的冠心病患者118例作为此次研究的研究对象,冠心病诊断参考《冠心病分级康复诊疗指南》中的相关标准^[12]。118例患者中的ACS患者作为ACS组,共81例,其中包括42例急性心肌梗塞(Acute myocardial infarction, AMI)患者和39例不稳定型心绞痛(Unstable angina pectoris, UAP)患者。ACS组患者男性48例,女性33例,年龄42~78岁,平均(61.37±5.93)岁。稳定型心绞痛(Stable angina pectoris, SAP)组37例,其中男性24例,女性13例,年龄40~77岁,平均(60.16±5.68)岁。另选取同时期在我院进行健康检查的健康志愿者40例作为对照组,其中男性26例,女性14例,年龄40~80岁,平均(60.84±6.11)岁。3组性别比例、年龄比较无显著性差异($P>0.05$)。研究已经医院伦理委员会批准通过。所有研究对象均排除:①合并血液或免疫系统疾病者;②合并恶性肿瘤者;③肝、肾功能严重不全者;④近期

有外伤史的患者;⑤有重大手术史的患者。

1.2 检测指标与方法

所有受试者均采集空腹静脉血6 mL,以3000 r/min离心10 min分离血清后,分装于A、B、C三管,于-20℃条件下保存待测。A管采用化学发光法检测血清特异性HCMV-IgG、HCMV-IgM,试剂由潍坊康华生物技术有限公司提供, HCMV-IgG >2 AU/mL时即为HCMV-IgG阳性; HCMV-IgM >4.2 AU/mL时即为HCMV-IgM阳性。B管再分为两份,一份采用酶联免疫吸附法检测血清sP-选择素(sP-selectin)和肿瘤坏死因子- α (Tumor necrosis factor- α , TNF- α)水平,另一份采用酶联免疫吸附法测定HCMV-IgM抗体滴度,试剂盒购自上海瑞齐生物科技有限公司。C管采用胶乳增强免疫比浊散射法检测超敏C-反应蛋白(high-sensitive C-reactive protein, hs-CRP)水平,试剂由北京万泰德瑞诊断技术有限公司提供,所有操作均严格按照试剂盒说明书进行。

1.3 统计学方法

采用SPSS23.0软件对本研究数据进行处理。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,两两比较采用t检验,多组间比较采用F检验。计数资料以“n(%)”表示,其比较采用 χ^2 检验。采用spearman相关性分析方法分析sP-selectin、TNF- α 、hs-CRP与HCMV-IgM抗体滴度的相关性。 $\alpha=0.05$ 为检验标准, $P<0.05$ 即为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组血清 HCMV-IgG、HCMV-IgM 检测结果

ACS组、SAP组的HCMV-IgG阳性率分别为81.48%(66/81)、78.38%(29/37),均明显高于对照组的45.00%(18/40),差异有统计学意义($P<0.05$)。ACS组与SAP组的HCMV-IgG阳性率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。ACS组的HCMV-IgM阳性率为40.74%(33/81),明显高于SAP组的10.81%(4/37)和对照组的5.00%(2/40),差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

表1 各组血清 HCMV-IgG、HCMV-IgM 检测结果[n(%)]

Table 1 Test results of serum HCMV-IgG and HCMV-IgM in each group[n(%)]

Groups	n	HCMV-IgG	HCMV-IgM
		Positive rate	Positive rate
ACS group	81	66(81.48)*	33(40.74)*#
SAP group	37	29(78.38)*	4(10.81)
Control group	40	18(45.00)	2(5.00)
χ^2	-	17.362	21.453
P	-	0.000	0.000

Note: Compared with the control group, * $P<0.05$; compared with SAP group, # $P<0.05$.

2.2 各组血清 sP-selectin、TNF- α 及 hs-CRP 水平比较

ACS组患者血清sP-selectin、TNF- α 及hs-CRP水平均明

显高于SAP组和对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

表 2 各组血清 sP-selectin、TNF- α 及 hs-CRP 水平比较($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison of serum sP-selectin, TNF- α and hs-CRP levels in each group ($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	sP-selectin(pg/mL)	TNF- α (pg/mL)	hs-CRP(mg/L)
ACS group	81	6483.47 $\pm$ 734.27**	58.71 $\pm$ 16.53**	14.27 $\pm$ 4.32**
SAP group	37	1611.39 $\pm$ 123.54	28.34 $\pm$ 11.65	6.13 $\pm$ 2.45*
Control group	40	1538.72 $\pm$ 113.87	27.52 $\pm$ 9.33	4.82 $\pm$ 1.93
F	-	21.964	15.351	27.649
P	-	0.000	0.001	0.000

Note: Compared with the control group, * $P < 0.05$; compared with SAP group, # $P < 0.05$.

2.3 ACS 组 HCMV-IgM 阳性和阴性患者血清 sP-selectin、hs-CRP 水平均明显高于 HCMV-IgM 阴性患者, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

ACS 组 HCMV-IgM 阳性患者血清 sP-selectin、TNF- α 及

表 3 ACS 组 HCMV-IgM 阳性和阴性患者血清 sP-selectin、TNF- α 及 hs-CRP 水平比较($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison of serum sP-selectin, TNF- α and hs-CRP levels in HCMV-IgM positive and negative patients in ACS group ($\bar{x} \pm s$)

HCMV-IgM	n	sP-selectin(pg/mL)	TNF- α (pg/mL)	hs-CRP(mg/L)
Positive	33	7155.82 $\pm$ 787.18	67.22 $\pm$ 17.69	17.44 $\pm$ 1.68
Negative	48	6021.23 $\pm$ 569.83	52.86 $\pm$ 12.38	12.09 $\pm$ 2.35
t	-	7.528	4.301	11.242
P	-	0.000	0.000	0.000

2.4 sP-selectin、TNF- α 、hs-CRP 与 HCMV-IgM 抗体滴度的相关性

采用 spearman 相关性分析对 ACS 组患者血清 sP-selectin、TNF- α 、hs-CRP 水平与 HCMV-IgM 抗体滴度的相关性进行分析。结果显示 ACS 组患者血清 sP-selectin、TNF- α 、hs-CRP 水平与 HCMV-IgM 抗体滴度均呈正相关($r_s = 0.547$ 、 0.453 、 0.681 , $P = 0.000$ 、 0.000 、 0.000)。

3 讨论

ACS 是冠心病中的急症, 包括 AMI 和 UAP, 具有较高的致死率, 有研究表明^[13], 2015 年我国城市地区 AMI 的死亡率为 56.38/10 万, 而农村地区则高达 70.09/10 万。当前, 心血管病已成为全球性的公共卫生问题^[14], 而 ACS 作为一种急性发作的高致死性心血管病, 对人类的生命健康有着重大威胁。近年来有不少学者的研究表明 HCMV 感染与 ACS 的发生存在一定关系, 如 Nikitskaya E 等人^[15]观察了 8 种人类疱疹病毒(HHV) DNA 在 ACS 患者动脉粥样硬化斑块中的存在情况, 发现 HHV-5(即 HCMV)是唯一一种与 ACS 患者炎症反应及免疫激活状态相关的 HHV, 并认为 HCMV 感染与 ACS 的发生相关。曲振瑞等人^[16]对多种病毒感染与冠心病的关系进行探讨, 认为包含 HCMV 感染在内的混合感染可能是诱使冠心病急性发作的重要因素。另有研究发现, 在炎症性肠病^[17]、儿童 HCMV 性感染^[18]中 HCMV 感染可通过加剧炎症反应使病情恶化, 由此可见炎症反应也是 ACS 发生发展中的重要一环, 关于 HCMV 感染是否通过调控炎症反应参与其中尚未明确, 本研究对其进行了观察分析。

有研究表明^[19], 高滴度的 HCMV 抗体可作为动脉粥样硬化的预测因子。HCMV-IgG 抗体一般在 HCMV 感染发生 2 周

后出现, 其水平的高峰期发生在感染后的 3~4 周, 至感染后 3~4 个月则降至最低水平或完全消失^[20]。HCMV-IgG 抗体检测结果阳性, 即表示患者近期出现过 HCMV 感染。HCMV-IgM 为 HCMV 感染早期产生的抗体, 其检测结果阳性表明患者机体内部存在病毒复制^[21]。本研究中 ACS 组、SAP 组的 HCMV-IgG 阳性率明显高于对照组, 但 ACS 组与 SAP 组的 HCMV-IgG 阳性率比较无统计学差异, 表明慢性的 HCMV 感染与冠心病的发病有关, 也证明其与冠状动脉粥样硬化存在密切关系, 但并非诱发 ACS 的直接因素。同时, 本研究发现, ACS 组的 HCMV-IgM 阳性率明显高于 SAP 组和对照组, 提示急性 HCMV 感染可能与 ACS 的发生有关。已有研究表明^[22], 在 ACS 的发生过程中, 炎症反应对冠状动脉不稳定斑块的发生、演变和破裂过程有着重要作用。本研究中 ACS 组患者血清 sP-selectin、TNF- α 及 hs-CRP 水平均明显高于 SAP 组和对照组, 表明炎症反应在 ACS 的发生、发展过程中起着重要作用, 与既往研究^[23,24]相符。同时 ACS 组 HCMV-IgM 阳性患者血清 sP-selectin、TNF- α 及 hs-CRP 水平均明显高于 HCMV-IgM 阴性患者, 提示 HCMV 急性感染, 可能是导致血清 sP-selectin、TNF- α 及 hs-CRP 水平升高的重要因素。sP-selectin 可参与血栓形成及炎症反应, 其可与单核细胞及中性粒细胞胞面的糖蛋白结合, 通过促使中性粒细胞与血小板的黏附、聚集加剧纤维素沉积, 从而加快血栓形成^[25]。TNF- α 与 ACS 的关系密切, TNF- α 可通过损伤血管内皮^[26]、促进血栓形成^[27]、损伤心肌细胞^[28]、破坏粥样硬化斑块稳定性^[29]等多种途径促进 ACS 的发生、发展。hs-CRP 是一种炎症急性时相反应物, 可调控多种与动脉粥样硬化形成有关的因子的表达, 王黎等人^[30]的研究指出 hs-CRP 水平可反映出冠心病患者冠状动脉病变范围和严重程度。进一

步相关性分析显示,ACS 组患者血清 sP-selectin、TNF- α 、hs-CRP 水平与 HCMV-IgM 抗体滴度均呈正相关,提示 HCMV 急性感染可能通过上调患者机体 sP-selectin、TNF- α 及 hs-CRP 水平,从而诱导 ACS 的发生。

综上所述,慢性 HCMV 感染可能在动脉粥样硬化的发生及发展中起着重要作用,而急性 HCMV 感染可能通过上调机体 sP-selectin、TNF- α 、hs-CRP 等炎症因子水平,进一步导致 ACS 的发生。值得一提的是,本研究中对照组血清 HCMV-IgG、HCMV-IgM 均有部分检出,提示 HCMV 感染并非导致 ACS 发生的唯一原因,而是存在其它始动因素,需要今后更为全面、完善的研究进行确认。

参考文献(References)

- [1] 申广辉,曹丽娟,陈福祥.人巨细胞病毒感染促动脉粥样硬化的机制[J].国际心血管病杂志,2017,44(5): 285-288
- [2] Gerna G, Lilleri D. Human cytomegalovirus (HCMV) infection/re-infection: development of a protective HCMV vaccine [J]. New Microbiol, 2019, 42(1): 1-20
- [3] Hancock MH, Crawford LB, Pham AH, et al. Human Cytomegalovirus miRNAs Regulate TGF- β to Mediate Myelosuppression while Maintaining Viral Latency in CD34+ Hematopoietic Progenitor Cells[J]. Cell Host Microbe, 2020, 27(1): 104-114
- [4] Zhu D, Pan C, Sheng J, et al. Human cytomegalovirus reprogrammes haematopoietic progenitor cells into immunosuppressive monocytes to achieve latency[J]. Nat Microbiol, 2018, 3(4): 503-513
- [5] 李婉珍,王明丽,赵俊.巨细胞病毒参与动脉粥样硬化致病机制研究新进展[J].微生物与感染,2017,12(1): 50-56
- [6] Anadol R, Dimitriadis Z, Polimeni A, et al. Bioresorbable everolimus-eluting vascular scaffold for patients presenting with non STElevation-acute coronary syndrome: A three-years follow-up1 [J]. Clin Hemorheol Microcirc, 2018, 69(1-2): 3-8
- [7] 王胜强,赵爱荣,李吉刚,等.急性冠脉综合征患者 GRACE 评分与心功能及冠脉病变的关系研究[J].现代生物医学进展,2017,17(31): 6175-6178, 6095
- [8] Sirker A, Kwok CS, Kontopantelis E, et al. Antiplatelet drug selection in PCI to vein grafts in patients with acute coronary syndrome and adverse clinical outcomes: Insights from the British Cardiovascular Intervention Society database[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2018, 92(4): 659-665
- [9] Cavallari I, Patti G. Clinical effects with inhibition of multiple coagulative pathways in patients admitted for acute coronary syndrome[J]. Intern Emerg Med, 2018, 13(7): 1019-1028
- [10] Langabeer JR, Champagne-Langabeer T, Fowler R, et al. Gender-based outcome differences for emergency department presentation of non-STEMI acute coronary syndrome [J]. Am J Emerg Med, 2019, 37(2): 179-182
- [11] Galappaththy P, Bataduwaarachchi VR, Ranasinghe P, et al. Management, characteristics and outcomes of patients with acute coronary syndrome in Sri Lanka[J]. Heart, 2018, 104(17): 1424-1431
- [12] 王丽.常见病康复诊疗规范--冠心病分级康复诊疗指南解读[J].安徽医学,2017,38(7): 956-957
- [13] 王德征,张辉,徐忠良,等.天津市 1999 至 2015 年急性心肌梗死死亡率变化趋势分析 [J]. 中华心血管病杂志,2017,45(11): 985-991
- [14] Covic A, Jackson J, Hadfield A, et al. Real-World Impact of Cardiovascular Disease and Anemia on Quality of Life and Productivity in Patients with Non-Dialysis-Dependent Chronic Kidney Disease [J]. Adv Ther, 2017, 34(7): 1662-1672
- [15] Nikitskaya E, Lebedeva A, Ivanova O, et al. Cytomegalovirus-Productive Infection Is Associated With Acute Coronary Syndrome [J]. J Am Heart Assoc, 2016, 5(8): e003759
- [16] 曲振瑞,曲亚丽,吕文艳,等.病毒感染与冠心病相关性的研究[J].中华医院感染学杂志,2016,26(9): 1990-1992
- [17] Wang S, Dou Y, Yang H, et al. Alteration of glucocorticoid receptors and exacerbation of inflammation during lytic cytomegalovirus infection in THP-1 cells[J]. FEBS Open Bio, 2017, 7(12): 1924-1931
- [18] 朱莉莉,徐玲,王军. HCMV 感染患儿 HLA-DR、CD4 $^{+}$ CD25 $^{-}$ 调节性 T 细胞及 IL-17、IL-27 表达水平与肝损害的相关性研究[J]. 中国当代儿科杂志,2018,20(7): 554-558
- [19] 杜立平,朱淑芬.冠心病患者动脉粥样硬化与人巨细胞病毒感染结果的相关性分析 [J]. 标记免疫分析与临床,2016,23(12): 1379-1381, 1412
- [20] Han S, Wang PF, Xing YX, et al. Human Cytomegalovirus (HCMV) infection was not correlated with overall survival in glioblastomas[J]. Neoplasma, 2018, 65(3): 431-435
- [21] 黄涌. 早产儿坏死性小肠结肠炎与人巨细胞病毒感染的相关性研究[J].河北医药,2018,40(9): 1301-1305
- [22] Cimmino G, Loffredo FS, Morello A, et al. Immune-Inflammatory Activation in Acute Coronary Syndromes: A Look into the Heart of Unstable Coronary Plaque[J]. Curr Cardiol Rev, 2017, 13(2): 110-117
- [23] Bauersachs R, Zannad F. Rivaroxaban: A New Treatment Paradigm in the Setting of Vascular Protection? [J]. Thromb Haemost, 2018, 118(S 01): S12-S22
- [24] Xu N, Tang XF, Yao Y, et al. Predictive value of neutrophil to lymphocyte ratio in long-term outcomes of left main and/or three-vessel disease in patients with acute myocardial infarction [J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2018, 91(S1): 551-557
- [25] Rocca B, Fox KAA, Ajjan RA, et al. Antithrombotic therapy and body mass: an expert position paper of the ESC Working Group on Thrombosis[J]. Eur Heart J, 2018, 39(19): 1672-1686f
- [26] 张源,黎玲伊,陈洁,等.急性冠状动脉综合征患者外周血单个核细胞 TLR4 和 TNF- α 的变化及其临床意义[J].中国动脉硬化杂志,2017,25(5): 480-484
- [27] Ueland T, Åkerblom A, Ghukasyan T, et al. Osteoprotegerin Is Associated With Major Bleeding But Not With Cardiovascular Outcomes in Patients With Acute Coronary Syndromes: Insights From the PLATO (Platelet Inhibition and Patient Outcomes) Trial [J]. J Am Heart Assoc, 2018, 7(2): e007009
- [28] Jeong HS, Hong SJ, Cho SA, et al. Comparison of Ticagrelor Versus Prasugrel for Inflammation, Vascular Function, and Circulating Endothelial Progenitor Cells in Diabetic Patients With Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome Requiring Coronary Stenting: A Prospective, Randomized, Crossover Trial [J]. JACC Cardiovasc Interv, 2017, 10(16): 1646-1658
- [29] 邓涛,崔惠康,许承志,等.冠心病患者外周血 EMMPRIN 表达与冠脉造影下斑块性质、血清蛋白酶及细胞因子的相关性[J].临床和实验医学杂志,2019,18(12): 1274-1277
- [30] 刘江萍,张雷,木胡牙提,等.急性冠状动脉综合征危险因素与冠状动脉病变严重程度相关性分析[J].中国心血管病研究,2019,17(4): 321-325