

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.18.012

急性冠状动脉综合征患者血清 CHOP、COMP、TN-C 与冠状动脉病变程度和 PCI 术后 MACE 的关系*

赵炳焯 连俊 程晋芳 刘晋文 张志军[△]

(山西医学科学院 山西白求恩医院心内科 山西太原 030000)

摘要 目的: 研究探讨急性冠状动脉综合征(ACS)患者内质网应激相关蛋白(CHOP)、软骨寡聚基质蛋白(COMP)、腱糖蛋白 C (TN-C)与冠状动脉病变程度和经皮冠脉介入术(PCI)术后主要心血管不良事件(MACE)的关系。**方法:** 选取 2020 年 9 月~2022 年 9 月我院收治的 175 例 ACS 患者为对象纳入观察组,另选同期本院进行体检的健康受试者 50 例纳入对照组。检测对比两组 CHOP、COMP、TN-C 水平,并将 ACS 患者根据病情程度分为轻度、中度、重度组,对比不同病情程度各项指标水平。患者均进行 PCI 手术治疗,进行术后 1 年随访,统计 MACE 发生率,对比 MACE 组和非 MACE 组的血清 CHOP、COMP、TN-C 水平。采用单因素和多因素 Logistic 回归模型分析 ACS 患者 PCI 术后 MACE 与血清 CHOP、COMP、TN-C 的关系。**结果:** 观察组血清 CHOP、COMP、TN-C 水平高于对照组($P<0.05$)。重度组 ACS 患者血清 CHOP、COMP、TN-C 水平高于中度组且高于轻度组($P<0.05$)。术后 1 年,MACE 发生率为 23.43%(41/175),MACE 组血清 CHOP、COMP、TN-C 水平高于非 MACE 组患者($P<0.05$)。经单因素分析,MACE 组患者美国纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级 III-IV 级、高血压病史、糖尿病史、高脂血症比例高于非 MACE 组($P<0.05$)。经 Logistic 多因素分析,CHOP、COMP、TN-C 水平高及 NYHA 心功能分级 III-IV 级、高血压病史、糖尿病史、高脂血症是 ACS 患者 PCI 术后 MACE 发生的独立危险因素。**结论:** 血清 CHOP、COMP、TN-C 在 ACS 患者中呈现升高表达,并随患者病情程度加重而进一步升高,且与 NYHA 心功能分级、合并基础疾病一起构成 ACS 患者 PCI 术后 MACE 发生的独立危险因素。

关键词: 急性冠状动脉综合征;冠状动脉狭窄;CHOP;COMP;TN-C;经皮冠脉介入术;主要心血管不良事件

中图分类号:R541.4 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2024)18-3465-05

Relationship between Serum CHOP, COMP, TN-C and the Severity of Coronary Artery Disease and MACE after PCI in Patients with Acute Coronary Syndrome*

ZHAO Bing-ye, LIAN Jun, CHENG Jin-fang, LIU Jin-wen, ZHANG Zhi-jun[△]

(Department of Internal Medicine-Cardiovascular, Shanxi Academy of Medical Sciences/Shanxi Norman Bethune Hospital, Taiyuan, Shanxi, 030000, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the relationship between endoplasmic reticulum stress-related protein (CHOP), cartilage oligomeric matrix protein (COMP), tendone protein-C (TN-C) and the severity of coronary artery disease and major adverse cardiovascular events (MACE) after percutaneous coronary intervention (PCI) in patients with acute coronary syndrome (ACS). **Methods:** 175 ACS patients admitted to our hospital from September 2020 to September 2022 were selected as observation group, and 50 healthy subjects who underwent physical examination in our hospital during the same period were selected as control group. The levels of CHOP, COMP and TN-C were detected and compared between two groups, and ACS patients were divided into mild, moderate and severe groups according to the severity of the disease, and the levels of various indicators were compared. All patients were treated with PCI, and followed up for 1 year after operation, the incidence of MACE was counted, and the levels of serum CHOP, COMP and TN-C in MACE group and non-MACE group were compared. The relationship between MACE and serum CHOP, COMP and TN-C in ACS patients after PCI were analyzed by univariate and multivariate Logistic regression models. **Results:** The levels of serum CHOP, COMP and TN-C in observation group were higher than those in control group ($P<0.05$). The levels of serum CHOP, COMP and TN-C in severe group were higher than those in moderate group and higher than those in mild group ($P<0.05$). 1 year after operation, the incidence of MACE was 23.43% (41/175), the levels of serum CHOP, COMP and TN-C in MACE group were higher than those in non-MACE group ($P<0.05$). By univariate analysis, the proportion of patients with New York Heart Association (NYHA) cardiac function grade III-IV, history of hypertension, history of diabetes and hyperlipidemia in MACE group was higher than that in non-MACE group ($P<0.05$). Logistic multi-

* 基金项目:山西省基础研究计划项目(202303021211222)

作者简介:赵炳焯(1994-),女,硕士,住院医师,研究方向:心律失常诊疗,E-mail: byzhao94@163.com

△ 通讯作者:张志军(1980-),男,博士,主任医师,研究方向:心律失常诊疗,E-mail: zzj5431@163.com

(收稿日期:2024-02-12 接受日期:2024-02-28)

ivariate analysis showed that, high levels of CHOP, COMP, TN-C, NYHA cardiac function grade III-IV, history of hypertension, history of diabetes and hyperlipidemia were independent risk factors for MACE after PCI in ACS patients. **Conclusion:** Serum CHOP, COMP and TN-C show increase expression in ACS patients, and further increase with the aggravation of the patient's condition, and together with NYHA cardiac function classification and basic diseases, constitute independent risk factors for MACE after PCI in ACS patients.

Key words: Acute coronary syndrome; Coronary artery stenosis; CHOP; COMP; TN-C; Percutaneous coronary intervention; Major adverse cardiovascular events

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

Article ID: 1673-6273(2024)18-3465-05

前言

急性冠状动脉综合征(ACS)是心血管内科常见疾病,因冠状动脉粥样硬化性斑块的形成,不稳定的斑块出现破裂或糜烂引起血栓堵塞冠状动脉血管,由此使得患者出现心肌缺血缺氧甚至坏死性损伤的一类临床综合征^[1,2]。ACS患者通常发病急促,发病期间表现为胸痛、胸闷和呼吸困难等,病期严重的患者甚至出现休克、猝死等危及患者生命。对于ACS患者的治疗主要以经皮冠脉介入术(PCI)治疗为主,通过微创技术手段疏通患者的冠状动脉,恢复患者的心肌供血供氧,进而缓解患者的心肌缺血症状^[3,4]。但临床相关报道显示^[5],ACS患者在PCI术后会导致主要心血管不良事件(MACE)的发生,包括出现心绞痛、心律失常、心力衰竭等,导致患者出现预后不良,甚至危及患者的生命安全。因此,对于ACS患者在PCI手术进行前探索寻找一些与病情进展及预后转归相关的生物学指标,有助于在诊疗活动开展的早期预测患者PCI手术后MACE的发生机率,以便指导制定针对性的干预措施。内质网应激相关蛋白(CHOP)是一种存在于细胞内质网上的小分子蛋白,可调控内质网的应激性反应并介导细胞的凋亡,在多个生理过程中发挥作用,可促进动脉粥样硬化斑块的形成,导致ACS的发生发展^[6]。软骨寡聚基质蛋白(CMOP)是一种新型的细胞外基质蛋白,活跃在患者的软骨、肌肉及心血管组织中,可参与心血管疾病的发生发展过程,COMP水平升高会增加动脉粥样硬化斑块的形成,促进ACS疾病的进展及病情加重^[7]。腱糖蛋白C(TN-C)是一种六聚体糖蛋白,由间质纤维细胞分泌释放,诱导炎症反应的发生,参与动脉粥样硬化斑块的形成,参与心血管疾病的进展,并促进ACS病情的进展以及术后MACE的发生^[8]。目前关于CHOP、COMP、TN-C表达与ACS冠脉病变程度及PCI术后MACE发生关系的研究报道相对较少。为此,本文以ACS行PCI术患者为对象,对患者的CHOP、COMP、TN-C进行检测,分析探讨其表达水平与患者冠状动脉病变程度及PCI术后MACE发生的关系。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2020年9月~2022年9月我院收治的ACS患者175例,纳入观察组,纳入标准:(1)确诊为ACS患者,符合《急性冠脉综合征急诊快速诊疗指南》^[9]中诊断标准;(2)接受PCI手术治疗,具有相应的手术治疗指征;(3)患者均为首次确诊;(4)方案实施通过我院伦理学委员会批准,患者知情研究内容并自愿参与;(5)患者基础资料完整无缺项。排除标准:(1)术后

出现严重并发症的患者;(2)伴有其他心脏或冠脉血管器质性病变的患者;(3)伴有全身性炎症感染的患者;(4)随访期间失访的患者;(5)评价指标数据缺失的患者;(6)中途自愿退出的患者。175例患者中男性91例、女性84例,年龄49~76岁,平均(61.39±7.98)岁,体质指数(BMI)18~28 kg/m²,平均(23.21±2.97)kg/m²,吸烟史30例、饮酒史43例、高血压病史83例、糖尿病史71例、高脂血症64例,美国麻醉医师协会(ASA)分级:I级106例、II级69例,美国纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级:I级38例、II级35例、III级58例、IV级44例,冠脉病变支数:单支108例、多支67例。另选同期我院进行体检的健康受试者50例纳入对照组,其中男性28例、女性22例,年龄48~83岁,平均(60.09±7.99)岁,BMI18~27 kg/m²,平均(23.02±2.93)kg/m²,合并吸烟史7例、饮酒史11例。对照组与观察组的基线资料比较无统计学差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 检测方法

采集对照组体检当日、观察组患者入院后的肘静脉血3 mL,采用S-1-150台式高速离心机(巩义市宏华仪器设备工贸有限公司)进行离心分离得到血清样本,离心参数:离心半径10 cm、时间15 min、转速20 min。得到的血清上清液标本以酶联免疫吸附试验法检测患者的CHOP、COMP、TN-C的表达水平,检测仪器为TMR-100全自动多功能酶标仪(上海测博生物科技有限公司),检测试剂盒购置于天津肽链生物科技有限公司。

1.3 评价方法

对观察组患者和对照组受试者CHOP、COMP、TN-C进行评估对比,将观察组按照病情程度进行分组,采用冠脉狭窄Gensini评分进行病情程度的评估,Gensini评分<20分纳入轻度组(59例),Gensini评分为20~50分纳入中度组(68例),Gensini评分>50分纳入重度组(48例)^[10]。对轻度组、中度组和重度组患者的CHOP、COMP、TN-C水平进行统计对比,评估不同冠状动脉病变程度患者各指标水平差异性。所有患者均进行PCI手术治疗,患者术后进行为期1年的门诊随访观察,统计患者术后MACE的发生率,根据患者MACE发生情况将患者分为MACE组和非MACE组,对比MACE组和非MACE组患者CHOP、COMP、TN-C水平的差异性。同时采用单因素分析的方法对MACE组和非MACE组一般资料及临床资料包括ASA分级、BMI、NYHA心功能分级、高血压病史、吸烟史、饮酒史、高脂血症史、冠脉病变支数、性别、年龄、糖尿病史、手术时长等进行统计对比,并通过建立Logistic多元回归模型,对ACS患者PCI术后MACE发生的影响因素进行分析探讨。

1.4 数据处理

采用SPSS 26.0 进行数据处理与分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)

表示,两组间比较采用 t 检验,计数资料以[(n)%]表示,组间比较实施 χ^2 检验,影响因素分析采用 Logistic 多元回归分析,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

表 1 观察组与对照组 CHOP、COMP、TN-C 比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of CHOP, COMP and TN-C between observation group and control group($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	CHOP(ng/mL)	COMP(ng/mL)	TN-C(ng/mL)
Observation group	175	32.27 \pm 5.98	45.82 \pm 6.12	45.30 \pm 7.29
Control group	50	17.23 \pm 3.78	21.09 \pm 4.47	26.34 \pm 4.48
t		16.834	26.599	17.456
P		0.000	0.000	0.000

2.2 不同病情程度 CHOP、COMP、TN-C 比较

重度组 ACS 患者血清 CHOP、COMP、TN-C 水平高于中度

2.1 观察组与对照组 CHOP、COMP、TN-C 比较

观察组血清 CHOP、COMP、TN-C 水平高于对照组 ($P<0.05$),见表 1。

组且高于轻度组 ($P<0.05$),见表 2。

表 2 不同病情程度 CHOP、COMP、TN-C 比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of CHOP, COMP and TN-C in different severity of disease($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	CHOP(ng/mL)	COMP(ng/mL)	TN-C(ng/mL)
Mild group	59	21.76 \pm 4.34	37.22 \pm 5.02	36.02 \pm 5.20
Moderate group	68	33.01 \pm 4.86	46.38 \pm 5.37	47.10 \pm 5.04
Severe group	48	44.14 \pm 5.04	55.61 \pm 5.62	54.15 \pm 6.09
F		24.674	17.861	16.609
P		0.000	0.000	0.000

2.3 MACE 组与非 MACE 组 CHOP、COMP、TN-C 比较

术后 1 年, MACE 发生率为 23.43%(41/175), MACE 组血

清 CHOP、COMP、TN-C 水平高于非 MACE 组 ($P<0.05$),见表 3。

表 3 MACE 组与非 MACE 组 CHOP、COMP、TN-C 比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of CHOP, COMP and TN-C between MACE group and non-MACE group($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	CHOP(ng/mL)	COMP(ng/mL)	TN-C(ng/mL)
MACE group	41	36.29 \pm 4.82	53.89 \pm 5.39	52.97 \pm 5.02
Non-MACE group	134	31.04 \pm 4.73	43.35 \pm 4.34	42.95 \pm 5.43
t		6.192	12.827	10.518
P		0.000	0.000	0.000

2.4 影响患者 PCI 术后 MACE 发生的单因素分析

经单因素分析, MACE 组 NYHA 心功能分级 III-IV 级、高血压病史、糖尿病史、高脂血症比例高于非 MACE 组 ($P<0.05$),见表 4。

2.5 多元回归分析设计方案及变量赋值

以结果 2.3、2.4 中单因素分析内容作为多因素分析的资料样本,以 ACS 患者 PCI 术后 MACE 发生情况为因变量(赋值: MACE 发生 / MACE 未发生 = 1/0),以表 3、表 4 中有统计学值 $P<0.05$ 的因素为自变量,建立 Logistic 多元回归分析模型,赋值情况见表 5。

2.6 影响患者 PCI 术后 MACE 发生的多因素分析

经 Logistic 多因素分析, CHOP、COMP、TN-C 水平高及

NYHA 心功能分级 III-IV 级、高血压病史、糖尿病史、高脂血症是 ACS 患者 PCI 术后 MACE 发生的独立危险因素,见表 6。

3 讨论

ACS 作为心血管内科常见疾病,在临床上具有较高的发病率,主要出现在中老年人群中,据相关的流行病学调查显示整体人群的发病率高达 12.3%,并且有较高的致残率和死亡率,严重危及患者的生命健康安全^[11]。ACS 的发病受到多种因素的影响,直接原因是不稳定性动脉粥样硬化斑块的形成,其他能导致动脉粥样硬化斑块形成的因素如高血压、糖尿病、高脂血症均能促进 ACS 的发生^[12,13]。PCI 手术是临床治疗 ACS 的首选方案,通过经皮冠脉介入的方式疏通患者的冠状动脉,恢复冠

脉正常的血液供应,改善患者心肌缺血状态^[4]。但由于 PCI 手术的刺激可能增强机体的炎症应激反应,导致术后冠脉血管栓子形成,冠脉血管的再度狭窄,导致 MACE 的发生,影响患者的预后效果。目前,对于 ACS 患者的病情评估、术后预后效果

判断缺乏有效的手段。寻找与 ACS 患者病情程度及术后预后效果有相关性的生物学标志物,对于 ACS 的诊疗及预后效果判断有重要意义。

表 4 影响患者 PCI 术后 MACE 发生的单因素分析
Table 4 Univariate analysis of MACE after PCI in patients

Influencing factors		MACE group(n=41)	Non-MACE group(n=134)	t/ χ^2	P
Gender	Male	21(51.22)	70(52.24)	0.013	0.909
	Female	20(48.78)	64(47.76)		
Age (years old)		62.37± 7.08	61.09± 8.23	0.899	0.370
BMI(kg/m ²)		23.37± 2.98	23.16± 2.87	0.406	0.685
History of smoking		8(19.51)	22(16.42)	0.211	0.645
History of drinking		12(29.27)	31(23.13)	0.637	0.425
History of hypertension		31(75.61)	52(38.81)	17.055	0.000
History of diabetes		28(68.29)	43(32.09)	17.065	0.000
Hyperlipidemia		25(60.98)	39(29.10)	13.747	0.000
ASA classify	I level	24(58.54)	82(61.19)	0.092	0.761
	II level	17(41.46)	52(38.81)		
Operation time(min)		121.37± 14.87	119.26± 13.41	0.859	0.391
Number of coronary lesions	Single branch	23(56.10)	85(63.43)	0.174	0.398
	Multi branch	18(43.90)	49(36.57)		
NYHA cardiac function grade	I - II level	10(24.39)	63(47.01)	6.610	0.010
	III-IV level	31(75.61)	71(52.99)		

表 5 多元回归分析设计方案及变量赋值
Table 5 Multiple regression analysis design and variable assignment

Factors	Variables	Assignment situation
MACE occurrence	Y	Occurrence=1, no occurrence=0
CHOP	X1	Original value input
COMP	X2	Original value input
TN-C	X3	Original value input
History of hypertension	X4	Yes=1, no=0
History of diabetes	X5	Yes=1, no=0
Hyperlipidemia	X6	Yes=1, no=0
NYHA cardiac function grade	X7	III-IV level=1, I - II level=0

本研究通过对 ACS 患者及对照组受试者的血清学检测,结果显示观察组 CHOP、COMP、TN-C 在水平高于对照组,并且观察组内病情程度重度组 CHOP、COMP、TN-C 表达水平高于中度组且高于轻度组,初步表明血清 CHOP、COMP、TN-C 高表达参与 ACS 病情的发生,并随患者的病情程度的加重而进一步升高。根据相关的报道显示内质网应激反应是机体内一个重要的生理应激过程,在机体缺血缺氧及炎症反应刺激诱导的状态下,能够调控炎症反应而参与动脉粥样硬化斑块的形成,而 CHOP 作为内质网应激反应过程的关键蛋白,在此过程

中呈现高表达促进动脉粥样硬化斑块的形成,导致 ACS 的发生发展^[15,16]。另外,内质网应激反应过程还可导致机体细胞的凋亡,而 CHOP 作为内质网应激反应执行凋亡过程的关键蛋白,在冠脉血管及心肌细胞内质网上高表达促进心肌细胞凋亡过程,增加患者心肌细胞的损伤患者,加重患者 ACS 的病情程度^[17,18]。CMOP 是细胞基质蛋白家族中的成员,主要分布在骨骼、软组织、肌肉组织及心血管系统组织中,作为一种五聚体的糖蛋白分子,是人体动脉粥样硬化斑块及狭窄斑块基质的重要组成成分,COMP 水平升高会增加动脉粥样硬化斑块的形

表 6 影响患者 PCI 术后 MACE 发生的多因素分析

Table 6 Multivariate analysis of factors affecting the occurrence of MACE after PCI in patients

Influencing factors	β	SE	Wald χ^2	OR(95%CI)	P
CHOP	1.283	0.672	5.987	1.276(1.101~1.497)	0.007
COMP	1.432	0.552	9.768	1.987(1.794~2.291)	0.000
TN-C	1.370	0.587	8.904	1.836(1.603~1.982)	0.001
History of hypertension	1.212	0.567	6.023	1.776(1.541~1.987)	0.001
History of diabetes	1.432	0.552	8.223	1.897(1.714~2.421)	0.000
Hyperlipidemia	1.311	0.565	5.443	1.336(1.203~1.582)	0.003
NYHA cardiac function grade	1.092	0.534	5.982	1.685(1.419~1.892)	0.002

成,促进 ACS 疾病的进展及病情加重^[19,20]。另外,也有研究表明 COMP 可导致冠脉血管平滑肌中的钙沉积,进一步诱导冠脉血管的钙化,增加冠状动脉血管内皮细胞凋亡脱落并形成微栓子,加剧动脉粥样硬化斑块的形成^[21]。TN-C 是由间质纤维细胞分泌释放的一种六聚体糖蛋白,在健康人群中 TN-C 处于较低水平,而在心血管疾病的病理状态下,TN-C 通过增强成纤维细胞的迁移分化,诱导基质金属蛋白酶的上调引起炎症性反应,调节冠脉组织的重构过程,导致不稳定动脉粥样硬化斑块形成,促进 ACS 病情的进展^[22,23]。

通过对患者 PCI 术后的随访,结果有 41 例患者出现 MACE,发生率为 23.43%,表明 ACS 患者 PCI 术后有较高的 MACE 发生率,影响患者术后的预后效果。且 MACE 组 CHOP、COMP、TN-C 水平高于非 MACE,表明上述各指标表达水平的变化与患者 PCI 术后 MACE 发生情况有密切关联性^[24]。进一步经单因素、多因素分析显示,CHOP、COMP、TN-C 水平高是 ACS 患者 PCI 术后 MACE 发生的独立危险因素,这是因为 CHOP、COMP、TN-C 表达水平升高,预示着 ACS 患者的病情程度也越严重,冠脉的狭窄程度也越严重,增加了患者 PCI 手术治疗难度,也使得患者在 PCI 术后康复阶段再次出现冠脉狭窄,引起各种 MACE 的发生^[25]。因此可通过对患者血清 CHOP、COMP、TN-C 水平的检测,有助于预测患者 PCI 术后 MACE 发生机率,进而给予相应的干预治疗措施,降低患者 PCI 术后 MACE 的发生率。另外,NYHA 心功能分级较差、高血脂、糖尿病史及高血压病史也是患者术后 MACE 发生的危险因素,主要是因为各种基础疾病的影响,会改变患者的血流动力学,损伤血管内皮功能,加剧机体炎症反应等促进冠状动脉斑块的再次形成,导致术后 MACE 的发生^[26]。

综上所述,血清 CHOP、COMP、TN-C 在 ACS 患者中呈现升高表达,并且随着患者 ACS 病情程度的加重,血清 CHOP、COMP、TN-C 指标水平呈现依次升高的趋势,且与 NYHA 心功能分级、合并基础疾病一起构成 ACS 患者 PCI 术后 MACE 发生的独立危险因素,应根据患者的危险因素制定相应的干预措施,以降低患者 PCI 术后 MACE 的发生概率。

参考文献(References)

- Damluji AA, Forman DE, Wang TY, et al. Management of Acute Coronary Syndrome in the Older Adult Population: A Scientific Statement From the American Heart Association [J]. Circulation, 2023, 147(3): e32-e62.
- 文波,崔明亮,常凤军,等.血清抗凝血酶Ⅲ、血浆单胺氧化酶与急性冠状动脉综合征的关系及对介入手术后近期主要不良心血管事件的预测效能研究[J].现代生物医学进展,2024,24(2): 299-303.
- Rempakos A, Kostantinis S, Simsek B, et al. Update on Chronic Total Occlusion Percutaneous Coronary Intervention, J Invasive Cardiol, 2023, 35(4): E194-E204.
- 张晶,何胜虎,王大新,等.急性冠脉综合征行 PCI 患者残粒脂蛋白-胆固醇水平与主要不良心血管事件的相关性研究 [J]. 中国循证心血管医学杂志,2021,13(1): 38-41.
- 刘磊,贺慧娟,张明明,等.血 SDF-1 α 在急性冠脉综合征患者 PCI 后变化及其与主要不良心血管事件的关系研究[J].中国循证心血管医学杂志,2022,14(3): 283-286.
- 钱少环.血清 FGF21、CHOP 水平与急性冠脉综合征及临床预后之间相关性研究[D].安徽:蚌埠医学院,2021.
- Wang H, Yuan Z, Wang B, et al. COMP (Cartilage Oligomeric Matrix Protein), a Novel PIEZO1 Regulator That Controls Blood Pressure[J]. Hypertension, 2022, 79(3): 549-561.
- Gellen B, Thorin-Trescases N, Thorin E, et al. Serum tenascin-C is independently associated with increased major adverse cardiovascular events and death in individuals with type 2 diabetes: a French prospective cohort[J]. Diabetologia, 2020, 63(5): 915-923.
- 中国医师协会急诊医师分会,中华医学会心血管病学分会,中华医学会检验医学分会.急性冠脉综合征急诊快速诊疗指南 [J]. 中华急诊医学杂志,2016,25(4): 397-404.
- Gensini GG. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease[J]. Am J Cardiol, 1983, 51(3): 606.
- Atwood J. Management of Acute Coronary Syndrome[J]. Emerg Med Clin North Am, 2022, 40(4): 693-706.
- 吴岑岑,祖凌云,陈少敏,等.急性冠状动脉综合征的发病机制及治疗进展[J].中华脑血管病杂志(电子版),2021,15(1): 22-27.
- 张红.急性冠状动脉综合征与急性脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块高频超声特征分析 [J]. 中国药物与临床,2021,21(10): 1686-1687.
- 吴德喜,宋兴隆,闫浩东,等.左心功能受损的急性冠脉综合征患者首次 PCI 干预后心功能变化对预后的影响 [J]. 心脏杂志,2023,35(2): 141-145, 155.
- 钱少环,李妙男,姚卓亚,等.血清 FGF21、CHOP 水平与急性冠状动脉综合征及临床预后之间相关性 [J]. 临床心血管病杂志,2022,38(10): 790-795.

- Marrow Mesenchymal Stem Cells [J]. *Stem Cells Dev*, 2019, 28(12): 791-798.
- [23] Chen Y, Zhang J, Liu J, et al. The Expression and Clinical Significance of PCNAP1 in Hepatocellular Carcinoma Patients [J]. *J Immunol Res*, 2022, 2022: 1817694.
- [24] Bridges M C, Daulagala A C, Kourtidis A. LNCcation: lncRNA localization and function[J]. *J Cell Biol*, 2021, 220(2): e202009045.
- [25] An F, Wang X, Wang C, et al. Research progress on the role of lncRNA-miRNA networks in regulating adipogenic and osteogenic differentiation of bone marrow mesenchymal stem cells in osteoporosis[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2023, 14: 1210627.
- [26] Li T, Jiang H, Li Y, et al. Estrogen promotes lncRNA H19 expression to regulate osteogenic differentiation of BMSCs and reduce osteoporosis via miR-532-3p/SIRT1 axis [J]. *Mol Cell Endocrinol*, 2021, 527: 111171.
- [27] Cai N, Li C, Wang F. Silencing of lncRNA-ANCR Promotes the Osteogenesis of Osteoblast Cells in Postmenopausal Osteoporosis via Targeting EZH2 and RUNX2[J]. *Yonsei Med J*, 2019, 60(8): 751-759.
- [28] Liu C, Cao Z, Bai Y, et al. lncRNA AK077216 promotes RANKL-induced osteoclastogenesis and bone resorption via NFATc1 by inhibition of NIP45[J]. *J Cell Physiol*, 2019, 234(2): 1606-1617.
- [29] Peng W, Jiang J, Fu J, et al. lncRNA GMDS-AS1 restrains lung adenocarcinoma progression via recruiting TAF15 protein to stabilize SIRT1 mRNA[J]. *Epigenomics*, 2023, 15(7): 417-434.
- [30] Huang J, Zhong T, Li G, et al. Epigenetic inhibition of lncRNA GMDS-AS1 by methyltransferase ESET promoted cell viability and metastasis of hepatocellular carcinoma [J]. *Clin Transl Oncol*, 2023, 25(6): 1793-1804.
- [31] Zhao M, Xin X F, Zhang J Y, et al. lncRNA GMDS-AS1 inhibits lung adenocarcinoma development by regulating miR-96-5p/CYLD signaling[J]. *Cancer Med*, 2020, 9(3): 1196-1208.
- [32] Backlund M, Stein F, Rettel M, et al. Plasticity of nuclear and cytoplasmic stress responses of RNA-binding proteins [J]. *Nucleic Acids Res*, 2020, 48(9): 4725-4740.
- [33] Abdelmohsen K, Kuwano Y, Kim H H, et al. Posttranscriptional gene regulation by RNA-binding proteins during oxidative stress: implications for cellular senescence [J]. *Biol Chem*, 2008, 389(3): 243-55.
- [34] Zhang M, Sun Y, Huang C P, et al. Targeting the lnc-OPHN1-5/androgen receptor/hnRNPA1 complex increases Enzalutamide sensitivity to better suppress prostate cancer progression[J]. *Cell Death Dis*, 2021, 12(10): 855.

(上接第 3469 页)

- [16] 陈锐. 内质网应激蛋白 CHOP 通路参与动脉粥样硬化发生发展的机制研究[D]. 吉林: 吉林大学, 2021.
- [17] 黄为俊, 张帆, 李同社, 等. 内质网应激蛋白、可溶性细胞间黏附分子与冠心病患者血管内皮细胞损伤的相关性 [J]. *现代医学*, 2019, 47(2): 145-149.
- [18] 王聪. 非折叠蛋白应答 IRE1 及 CHOP 信号转导通路与颈动脉粥样硬化斑块稳定性的关系[D]. 辽宁: 大连医科大学, 2019.
- [19] 任何, 汪洁, 张东伟, 等. 血清 FKN、COMP、LTBP-2 表达水平与冠心病严重程度的关系 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2021, 19(10): 1694-1696.
- [20] 邓静, 陈垦, 杨大春, 等. 血清 CTX、PINP、COMP 表达水平与冠心病发生发展及疾病严重程度的相关性 [J]. *中国老年学杂志*, 2021, 41(18): 3899-3901.
- [21] 何雨峰, 李宁侠, 李建华, 等. 冠心病患者血清软骨寡聚基质蛋白水平变化及其与冠状动脉钙化的关系[J]. *中国医学装备*, 2018, 15(11): 87-90.
- [22] 李丹, 郝昆, 孟繁宇, 等. 冠心病慢性心力衰竭患者血清腱糖蛋白-C 水平与心功能和心肌重构的关系[J]. *中国老年学杂志*, 2020, 40(20): 4275-4277.
- [23] 费亚林. 术前血清肌腱蛋白 -C 水平与冠心病介入术后再狭窄的关系研究[J]. *山西医药杂志*, 2021, 50(6): 964-966.
- [24] 韩文君, 李欣, 林丽娜, 等. 急性冠状动脉综合征经皮冠状动脉介入术后主要不良心脏事件的预测研究 [J]. *北京医学*, 2023, 45(2): 95-99.
- [25] Palm DS, Drame A, Moliterno DJ, et al. Acute Coronary Syndromes Among Patients with Prior Coronary Artery Bypass Surgery [J]. *Curr Cardiol Rep*, 2022, 24(11): 1755-1763.
- [26] 矫春峰, 贾晓宁, 王玉慧. 急性冠脉综合征患者 PCI 术后发生心血管事件的危险因素分析[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2022, 14(7): 875-877.