

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2019.20.039

血清胆红素、YKL-40、HMGB-1 对糖尿病合并冠心病患者的临床意义 *

董 丽 杨丽霞 郭海霞 陈新卫 刘双江

(河北医科大学附属秦皇岛市第一医院 河北 秦皇岛 066000)

摘要 目的:探讨血清胆红素、人类软骨糖蛋白-39(YKL-40)、高迁移率族蛋白1(HMGB-1)对糖尿病合并冠心病患者的临床意义。**方法:**选择2017年1月至2018年12月我院接诊的190例2型糖尿病患者,根据是否合并冠心病分为单纯糖尿病组121例和糖尿病合并冠心病组69例,并选择同期在我院接受体检的100例健康者作为对照组。比较三组临床生化指标、血清胆红素、YKL-40、HMGB-1及不同病变支数、不同病变程度糖尿病合并冠心病组血清胆红素、YKL-40、HMGB-1的表达。**结果:**三组空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、血清胆红素、YKL-40、HMGB-1比较差异均有统计学意义($P<0.05$);不同病变支数、病变程度糖尿病合并冠心病患者血清胆红素、YKL-40、HMGB-1比较差异均有统计学意义($P<0.05$);经两两Pearson线性相关性分析结果显示,血清胆红素和Gensini评分呈负相关($r=-0.812, P<0.01$),YKL-40、HMGB-1和Gensini评分正相关($r=0.873, 0.801, P<0.01$)。**结论:**在糖尿病合并冠心病患者中,血清胆红素的表达明显降低,YKL-40、HMGB-1明显升高,且随着冠脉病变程度的加重变化更明显,本研究也为后期血清胆红素、YKL-40、HMGB-1在该病的早期诊断、预防、治疗效果评价等方面提供了依据。

关键词:胆红素;人类软骨糖蛋白-39;高迁移率族蛋白1;糖尿病;冠心病

中图分类号:R587.1;R541.4 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2019)20-3973-04

Clinical Significance of Serum Bilirubin, YKL-40 and HMGB-1 in Patients with Diabetes Mellitus Complicated with Coronary Heart Disease*

DONG Li, YANG Li-xia, GUO Hai-xia, CHEN Xin-wei, LIU Shuang-jiang

(First Hospital of Qinhuangdao City, Hebei Medical University, Qinhuangdao, Hebei, 066000, China)

ABSTRACT Objective: To study the clinical significance of serum bilirubin, Human cartilage glycoprotein 39 (YKL-40) and High mobility group protein 1 (HMGB-1) in patients with diabetes mellitus complicated with coronary heart disease. **Methods:** 190 patients of type 2 diabetes mellitus who received therapy from January 2017 to December 2018 in our hospital were selected, according to whether or not coronary heart disease, they were divided into 121 cases in the simple diabetes mellitus group and 69 cases in the diabetes mellitus with coronary heart disease group, and 100 healthy persons who underwent physical examination in our hospital during the same period were selected as the control group. The expression of clinical biochemical indexes, serum bilirubin, YKL-40 and HMGB-1 in three groups, and the expression of serum bilirubin, YKL-40 and HMGB-1 in patients with diabetes mellitus and coronary heart disease group of difference lesions number and lesion degree were compared. **Results:** There were significant differences in fasting blood glucose (FBG), glycated hemoglobin (HbA1c), triglyceride (TG), total cholesterol (TC), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), serum bilirubin, YKL-40 and HMGB-1 among the three groups($P<0.05$); there were significant differences in serum bilirubin, YKL-40 and HMGB-1 in patients with diabetes mellitus and coronary heart disease group of difference lesions number and lesion degree ($P<0.05$); the results of Pearson linear correlation analysis showed that serum bilirubin was negatively correlated with Gensini score ($r=-0.812, P<0.01$), while YKL-40, HMGB-1 were positive correlated with Gensini score ($r=0.873, 0.801, P<0.01$). **Conclusion:** In patients with diabetes mellitus and coronary heart disease, the expression of serum bilirubin was significantly decreased, the YKL-40 and HMGB-1 were significantly increased, and the change was more obvious with the aggravation of coronary artery disease, this study also provides a basis for the early diagnosis, prevention and therapeutic evaluation of serum bilirubin, YKL-40 and HMGB-1.

Key words: Bilirubin; Human cartilage glycoprotein 39; High mobility group protein 1; Diabetes mellitus; Coronary heart disease

Chinese Library Classification(CLC): R587.1; R541.4 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2019)20-3973-04

前言

糖尿病是临床上较为常见的疾病,随着疾病的不断进展,可明显增加心血管疾病的发生率,且合并冠心病的糖尿病患者

* 基金项目:秦皇岛市2011年科学技术研究与发展计划(201101A249)

作者简介:董丽(1981-),女,硕士研究生,副主任医师,研究方向:糖尿病与脂代谢,电话:13780345123, E-mail: zhangzhyx2018@163.com

(收稿日期:2019-03-25 接受日期:2019-04-19)

的死亡风险是单纯糖尿病患者的 2~3 倍^[1]。目前已有报道证实^[2,4],长期的高血糖会刺激糖基化终末期产物(AGE)增加,致使机体氧化应激、炎症反应加剧,是糖尿病患者发生冠状动脉病变的重要因素^[5]。胆红素是机体内源性的抗氧化剂,对脂质过氧化反应、自由基等均具有清除作用,并具有一定的心肌细胞保护作用。人类软骨糖蛋白-39(YKL-40)是近年来新发现的血清炎症标志物,相关报道指出,其在动脉粥样硬化的形成中具有重要参与作用^[6]。高迁移率族蛋白 1(HMGB-1)在临床上具有多种生物学功能,近年来也有研究发现,其与 AGE 之间可产生相互作用,激活核因子 κ B(NF- κ B)在细胞内的信号传导,且在冠状内皮细胞、动脉粥样硬化局部巨噬细胞、血管平滑肌细胞等均具有广泛表达^[7,8]。因此,本研究旨在探讨血清胆红素、YKL-40、HMGB-1 对糖尿病合并冠心病患者的临床意义,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2017 年 1 月至 2018 年 12 月我院接诊的 190 例 2 型糖尿病患者纳入研究,2 型糖尿病诊断标准参照《中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)》^[9],空腹血糖(FBG)≥ 7.0 mmol/L,餐后 2h 血糖(2hPBG)≥ 11.10 mmol/L。根据有无合并冠心病分为单纯糖尿病组 121 例和糖尿病合并冠心病组 69 例,冠心病诊断标准参照《实用内科学》^[10],经冠状动脉造影检查结果显示至少有一支冠状动脉管腔直径狭窄程度>50%;排除标准:①既往接受过冠脉血运重建治疗;②合并先天性心脏病、心肌病、心脏瓣膜病等其余器质性心脏疾病;③继发性糖尿病;④合并甲状腺功能异常、周围血管疾病、消化道疾病、贫血、急慢性感染、恶性肿瘤、严重肝肾功能障碍等;⑤近 3 周内服用过激素等对血糖有影响的药物。并选择同期在我院接受体检的 100 例健康者作为对照组,该组患者心脏超声、心电图、血糖、血压、血脂、肝肾功能、血常规等检查均正常。所有人员均签署本研究知情同意书。

1.2 方法

采集所有人员纳入研究后第 2d 清晨空腹静脉血 10 mL,置于普通离心管中,2h 内使用 3500 r/min 的速度离心 10 min,提取血清液,置于 -80℃ 的冷冻箱中储存待检;使用日立 7179 型自动化分析仪检测 FBG、糖化血红蛋白(HbA1c)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)及胆红素;并使用酶联免疫吸附法(ELISA)检测血清 YKL-40、HMGB-1,试剂盒均购美国 IND 公司。各操作均严格参照仪器及试剂盒说明书进行。

冠状动脉造影检查:由经验丰富的医师对糖尿病合并冠心病组患者进行冠状动脉造影检查,根据累计部位(左前降支、回旋支、右冠状动脉)情况分为单支、双支及多支病变。并使用冠状动脉积分(Gensini)^[11]评价狭窄程度,其中 1 分为狭窄程度≤ 25%,2 分为狭窄程度 25%~50%,4 分为狭窄程度 51%~75%,8 分为狭窄程度 76%~90%,16 分为狭窄程度 100%;并根据病变部位不同,得出单处病变积分和系数的乘积;再将得分相加,最终结果 0~20 分为轻度病变,21~40 分为中度病变,>40 分为重度病变。

1.3 统计学分析

以 spss18.0 软件包处理,正态分布计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较使用独立样本 t 检验,多组比较使用方差分析,计数资料以率表示, χ^2 检验,用 Pearson 相关性分析求相关系数, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 三组一般资料临床生化指标比较

三组性别、年龄比较差异无统计学意义($P > 0.05$),三组 FBG、HbA1c、TG、TC、HDL-C、LDL-C 比较差异均有统计学意义($P < 0.05$),单纯糖尿病组、糖尿病合并冠心病组 FBG、HbA1c 比较差异无统计学意义($P > 0.05$),且糖尿病合并冠心病组 TG、TC、LDL-C 均高于单纯糖尿病组,HDL-C 低于单纯糖尿病组($P < 0.05$),见表 1。

2.2 三组血清胆红素、YKL-40、HMGB-1 比较

三组血清胆红素、YKL-40、HMGB-1 比较差异有统计学意义

表 1 三组一般资料临床生化指标比较[$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

Table 1 Comparison of the general data of clinical biochemical indexes of three groups

组别 Groups	例数 Case	性别(男/女) Sex (Male/Female)	年龄(岁) Age(y)	FBG (mmol/L)	HbA1c(%)	TG(mmol/L)	TC (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)
The simple diabetes group	121	70/51	61.85± 7.83	9.89± 1.80	10.40± 1.93	3.01± 0.49	4.06± 0.73	1.19± 0.24	2.87± 0.44
The diabetes mellitus and coronary heart disease group	69	39/30	62.45± 7.10	9.94± 1.52	10.49± 1.77	3.59± 0.80*	4.91± 1.01*	1.03± 0.13*	3.28± 0.61*
Control group	100	62/48	60.77± 8.14	4.21± 0.53**	4.81± 0.49**	0.86± 0.14**	3.28± 0.53**	1.38± 0.22**	2.49± 0.48**
F/ χ^2		1.062	1.044	532.110	434.754	733.962	97.435	57.587	51.720
P		0.588	0.353	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注:和单纯糖尿病组比较,* $P < 0.05$;和糖尿病合并冠心病组比较,** $P < 0.05$ 。

Note: Compare with the simple diabetes group, * $P < 0.05$; Compare with The diabetes mellitus and coronary heart disease group, ** $P < 0.05$.

义($P<0.05$),且糖尿病合并冠心病组胆红素明显低于单纯糖尿病组($P<0.05$),见表2。
病组、对照组, YKL-40、HMGB-1 明显高于单纯糖尿病组、对照

表2 三组血清胆红素、YKL-40、HMGB-1 比较($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of serum bilirubin, YKL-40 and HMGB-1 in three groups

组别 Groups	例数 Case	Bilirubin($\mu\text{mol/L}$)	YKL-40(ng/mL)	HMGB-1($\mu\text{g/L}$)
The simple diabetes group	121	12.09 $\pm$ 2.38	69.70 $\pm$ 8.32	4.09 $\pm$ 1.16
The diabetes mellitus and coronary heart disease group	69	8.70 $\pm$ 1.70*	92.41 $\pm$ 13.17*	8.75 $\pm$ 1.69*
Control group	100	20.45 $\pm$ 2.19**	42.30 $\pm$ 4.70**	1.42 $\pm$ 0.50**
F		693.768	681.941	830.216
P		0.000	0.000	0.000

注:和单纯糖尿病组比较,* $P<0.05$;和糖尿病合并冠心病组比较,** $P<0.05$ 。

Note: Compare with the simple diabetes group, * $P<0.05$; Compare with The diabetes mellitus and coronary heart disease group, ** $P<0.05$.

2.3 不同病变支数糖尿病合并冠心病组血清胆红素、YKL-40、HMGB-1 比较

经冠状动脉造影结果显示,单支病变 16 例,双支病变 30 例,多支病变 23 例,三组血清胆红素、YKL-40、HMGB-1 比较

差异有统计学意义($P<0.05$),且多支病变组胆红素明显低于单支病变组、双支病变组, YKL-40、HMGB-1 明显高于单支病变组、双支病变组($P<0.05$),见表3。

表3 不同病变支数糖尿病合并冠心病组血清胆红素、YKL-40、HMGB-1 比较($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of serum bilirubin, YKL-40 and HMGB-1 in diabetic patients with coronary heart disease

组别 Groups	例数 Case	Bilirubin($\mu\text{mol/L}$)	YKL-40(ng/mL)	HMGB-1($\mu\text{g/L}$)
The slight lesion group	18	12.49 $\pm$ 2.15	68.91 $\pm$ 10.04	6.30 $\pm$ 1.14
The moderate lesion group	31	10.44 $\pm$ 1.75*	84.72 $\pm$ 13.02*	7.99 $\pm$ 1.62*
The severe lesion group	20	6.04 $\pm$ 1.38**	125.48 $\pm$ 16.02**	12.13 $\pm$ 1.78**
F		67.872	95.099	72.638
P		0.000	0.000	0.000

注:和轻度病变比较,* $P<0.05$;和重度病变组比较,** $P<0.05$ 。

Note: Compare with the slight lesion group, * $P<0.05$; Compare with moderate lesion group group, ** $P<0.05$.

2.4 不同病变程度糖尿病合并冠心病组血清胆红素、YKL-40、HMGB-1 比较

经 Gensini 评分判定, Gensini 评分平均(35.41 $\pm$ 18.15)分,其中轻度病变 18 例,中度病变 31 例,重度病变 20 例,三组血清胆红素、YKL-40、HMGB-1 比较差异有统计学意义($P<0.05$),

且重度病变组胆红素明显低于轻度病变组、中度病变组, YKL-40、HMGB-1 明显高于轻度病变组、中度病变组($P<0.05$),见表4。

2.5 血清胆红素、YKL-40、HMGB-1 和 Gensini 评分的相关性分析

表4 不同病变程度糖尿病合并冠心病组血清胆红素、YKL-40、HMGB-1 比较($\bar{x}\pm s$)

Table 4 Comparison of serum bilirubin, YKL-40 and HMGB-1 in diabetic patients with coronary heart disease

组别 Groups	例数 Case	Bilirubin($\mu\text{mol/L}$)	YKL-40(ng/mL)	HMGB-1($\mu\text{g/L}$)
The single lesion group	16	12.38 $\pm$ 2.03	70.35 $\pm$ 9.21	6.18 $\pm$ 1.28
The double lesion group	30	10.92 $\pm$ 1.69*	83.61 $\pm$ 11.95*	8.03 $\pm$ 1.51*
The multivessel lesion group	23	6.24 $\pm$ 1.20**	119.23 $\pm$ 16.30**	11.48 $\pm$ 1.92**
F		81.399	78.123	56.213
P		0.000	0.000	0.000

注:和单支病变比较,* $P<0.05$;和双支病变组比较,** $P<0.05$ 。

Note: Compare with the slight lesion group, * $P<0.05$; Compare with moderate lesion group group, ** $P<0.05$.

将 Gensini 评分作为因变量,将血清胆红素、YKL-40、HMGB-1 作为自变量,经两两 Pearson 线性相关性分析结果显示,血清胆红素和 Gensini 评分呈负相关($r=-0.812, P<0.01$), YKL-40、HMGB-1 和 Gensini 评分呈负相关正相关($r=0.873, 0.801, P<0.01$)。

3 讨论

2 型糖尿病是临床上常见的全身代谢性疾病,近年来的发病率有低龄化的趋势,而糖尿病合并冠心病是导致患者死亡的重要危险因素,主要的致病机制和长期的高血糖加剧内皮细胞功能损伤,大量氧化应激、炎症因子的释放相关,从而诱发血管病变,加速动脉粥样硬化的发展^[12-14]。

胆红素在机体内源性抗氧化反应过程中作用关键,国内外均有研究指出^[15-17],血清胆红素可有效降低低密度脂蛋白的氧化,防止细胞发生氧化应激损伤,且对炎症反应体系过程具有抑制作用,缓解炎症因子对组织细胞的刺激,继而降低动脉粥样硬化等血管疾病等发生率^[18,19]。本研究结果显示,在糖尿病合并冠心病的患者中,血清胆红素的表达明显更低,且随着病变支数、病变程度的增加而降低,和 Gensini 评分呈明显负相关,考虑和在长期高血糖刺激下,氧化应激的增加,导致机体抗氧化能力的削弱相关,且人体胆红素的生成主要是由肝脏对 LDL-C、TC 的调节作用,但在糖尿病合并冠心病的患者中,随着 TC 的逐渐升高,可促使 HDL-C 向 LDL-C 的转化,诱发动脉粥样硬化,由此增加了冠心病的发生率。

YKL-40 属一种血浆糖蛋白,主要分泌来自于活化的巨噬细胞、中性粒细胞、血管平滑肌细胞、成纤维样滑膜细胞等,在机体的慢性炎症过程中有重要参与^[20,21]。在 Umapathy D 等^[22]研究中指出,血清 YKL-40 的升高和糖尿病患者长期的血糖控制不佳密切相关,高血糖可增加蛋白质的糖化作用,诱发机体炎症反应。本研究结果也显示,在单纯的糖尿病患者中,血清 YKL-40 的表达明显比健康人群高,和上述研究具有相似性。且本本研究还显示,在糖尿病合并冠心病的患者中 YKL-40 表达明显更高,并随着病变支数、病变程度的增加而增加,且和 Gensini 评分呈正相关,通过分析是由于在糖尿病 AGE 形成的过程中,可损伤血管内皮细胞,诱发局部炎症反应,促使大量的单核细胞深入血管壁并进一步转化成为巨噬细胞,而吞噬脂质的巨噬细胞可大量分泌 YKL-40,加剧局部血管壁动脉粥样硬化的进展。

HMGB-1 是目前研究较多一种和血管内皮损伤有密切关系的炎症因子,在人类、动物动脉粥样硬化斑块中均检测出大量 HMGB-1 的表达^[23]。本研究结果也显示,在糖尿病合并冠心病、单纯糖尿病患者中血清 HMGB-1 均比健康人群高,且随着病变支数、病变程度的加重,表达进一步升高,且和 Gensini 评分呈正相关。在糖尿病患者中,本身存在着明显的局部及全身反应增强,可刺激在血管内皮、血管平滑肌中 HMGB-1 的大量表达。郁海燕等^[24-25]实验也显示, HMGB-1 的主要配体包括 AGE 和 Toll 样受体 2/4 (TLR2/4) 等,在 HMGB-1 和其相互结合后,可直接激活下游的 NF- κ B,诱发机体炎症反应。随着长时间的炎症刺激不断对血管内皮细胞的损伤,进一步导致了冠心病的发生和发展。

综上所述,在糖尿病合并冠心病患者中,血清胆红素的表达明显降低, YKL-40、HMGB-1 明显升高,且随着冠脉病变程度的加重变化更明显,本研究也为后期血清胆红素、YKL-40、HMGB-1 在该病的早期诊断、预防、治疗效果评价等方面提供了依据,值得进一步探讨。

参考文献(References)

- [1] 张纯燕,王冬,张慎和. 2 型糖尿病合并冠心病冠状动脉特点及危险因素分析[J]. 解放军医药杂志, 2019, 31(04): 64-66
- [2] 吕晓烁,吕晓宇,苏霏,等. 糖尿病合并冠心病临床治疗的研究进展[J]. 糖尿病新世界, 2015, (24): 103-105
- [3] Ściborski K, Kuliczowski W, Karolko B, et al. Plasma YKL-40 levels correlate with the severity of coronary atherosclerosis assessed with the SYNTAX score[J]. Pol Arch Intern Med, 2018, 128(11): 644-648
- [4] Wu H, Li R, Pei LG, et al. Emerging Role of High Mobility Group Box-1 in Thrombosis-Related Diseases [J]. Cell Physiol Biochem, 2018, 47(4): 1319-1337
- [5] 刘子铭,李凯勇,张诗琴,等. 血清胆红素及炎症指标与冠心病关系的探讨[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2018, 10(07):805-809
- [6] 贺元,廖明芳,曲乐丰. YKL-40 在炎症性疾病中的作用及其信号通路研究进展[J]. 医学研究生学报, 2016, 29(08):883-888
- [7] Gensini GG. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease[J]. Am J Cardiol, 1983, 51(3): 606
- [8] Kawada T. Serum bilirubin concentrations, type 2 diabetes and incident coronary heart disease [J]. Acta Diabetol, 2019, 56 (3): 381-382
- [9] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2013 年版) [J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2015, 7(3): 26-89
- [10] 陈灏珠,林果为,王吉耀. 实用内科学[M]. 14 版. 北京:人民卫生出版社, 2013: 366-368
- [11] Dam Mygind N, Axelsson A, Ruwald MH, et al. The inflammatory biomarker YKL-40 decreases stepwise after exercise stress test [J]. Cardiovasc Endocrinol, 2016, 5(1): 21-27
- [12] Umapathy D, Dornadula S, Krishnamoorthy E, et al. YKL-40: A biomarker for early nephropathy in type 2 diabetic patients and its association with inflammatory cytokines [J]. Immunobiology, 2018, 223(11): 718-727
- [13] 钟谦,孙雨婷,王梦恬,等. HMGB1 与动脉粥样硬化相关疾病的研究进展[J]. 医学综述, 2019, 25(10):1873-1878
- [14] Su Z, Lu H, Jiang H, et al. IFN- γ -producing Th17 cells bias by HMGB1-T-bet/RUNX3 axis might contribute to progression of coronary artery atherosclerosis[J]. Atherosclerosis, 2015, 243(2): 421-428
- [15] Conti P, Shaik-DasthagirisaeB. Atherosclerosis: a chronic inflammatory disease mediated by mast cells [J]. Central-European Journal of Immunology, 2015, 40(3): 380-386
- [16] Han Y, Zheng Y L, Fan Y P, et al. Association of adiponectin gene polymorphism 45TG with gestational diabetes mellitus diagnosed on the new IADPSG criteria, plasma adiponectin levels and adverse pregnancy outcomes[J]. Clin Exp Med, 2015, 15(1): 47-53
- [17] 自成文,范兴珍. 2 型糖尿病合并冠心病与糖尿病非冠心病患者血脂、血糖和胰岛素含量的比较分析[J]. 中国实用医药, 2014, 2(9): 53-54

- ST-elevation myocardial infarction [J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2015, 10: 26230
- [5] Koul S, Andell P, Martinsson A, et al. Delay from first medical contact to primary PCI and all-cause mortality: a nationwide study of patients with ST-elevation myocardial infarction[J]. J Am Heart Assoc, 2014, 3(2): e486
- [6] Bagai A, Al-Khalidi HR, Munoz D, et al. Bypassing the emergency department and time to reperfusion in patients with prehospital ST-segment-elevation: findings from the reperfusion in acute myocardial infarction in Carolina Emergency Department project[J]. Circ Cardiovasc Interv, 2013, 6(4): 399-406
- [7] Jollis JG, Al-Khalidi HR, Roettiq ML, et al. Regional Systems of Care Demonstration Project: American Heart Association Mission:Lifeline STEMI Systems Accelerator[J]. Circulation, 2016, 134(5): 365-374
- [8] Wang TY, Nallamothu BK, Krumholz HM, et al. Association of doot-in to door-out time with reperfusion delays and outcomes among patients transferred for primary percutaneous coronary intervention [J]. JAMA, 2011, 305(24):2540-2547
- [9] Nicholson BD, Dhindsa HS, Roe MT, et al. Relationship of distance between non-PCI hospital and primary PCI centers, mode of transport and reperfusion time among ground and air interhospital transfers using NCDR'S Action Registry-GWTG: a report from the American Heart Association Mission: Lifeline Program [J]. Circ Cardiovasc Interv, 2014, 7(6): 797-805
- [10] 沈峻, 金惠根, 刘宗军, 等. 不同转运模式对 ST 段抬高型急性心肌梗死直接 PCI 疗效的影响[J]. 中国临床医学, 2016, 23(1):25-27
- [11] 李阳, 季汉华. 中性粒细胞与淋巴细胞比值与非 ST 段抬高急性冠状动脉综合征及其严重程度关系研究[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2013, 6(02): 508-512
- [12] 王启志. 论冠心病患者冠状动脉病变严重程度与冠心病危险因素的相关分析[J]. 心血管病防治知识(学术版), 2015, 4(08): 60-61
- [13] 郝美嘉, 陈文卫, 王敏, 等. 冠心病患者颈动脉粥样硬化超声相关参数与病变严重程度的关系[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(12): 2275-2278
- [14] 陈波, 杨志健, 王连生, 等. 脂蛋白(a)与冠状动脉粥样硬化病变严重程度的关系 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2007, 23(12): 1196-1198
- [15] Jesús Vargas-Barrón M.D. F.A.C.C., Francisco-Javier R M D, Ángel Romero-Cárdenas M.D, et al. Intramyocardial Dissecting Hematoma and Postinfarction Cardiac Rupture [J]. Echocardiography, 2013, 30(1): 106-113
- [16] Hayabuchi Y, Sakata M, Kagami S. Assessment of the Helical Ventricular Myocardial Band Using Standard Echocardiography.[J]. Echocardiography, 2014, 32(2): 310-318
- [17] Chinese society of cardiology, Editorial Board of Chinese Journal of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of acute st-segment elevation myocardial infarction [J]. Chinese Journal of Cardiology, 2015, 43: 380-393
- [18] Ma C Y, Liu S, Yang J, et al. Evaluation of global longitudinal strain of left ventricle and regional longitudinal strain in the region of left ventricular leads predicts the response to cardiac resynchronization therapy in patients with ischemic heart failure [J]. Cell Biochemistry & Biophysics, 2014, 70(1): 143-148
- [19] Abdel-Daim M M, Kilany O E, Khalifa H A, et al. Allicin ameliorates doxorubicin-induced cardiotoxicity in rats via suppression of oxidative stress, inflammation and apoptosis [J]. Cancer Chemother Pharmacol, 2017, 80(4): 745-753
- [20] Olson J M, Yan Y, Bai X, et al. Up-regulation of microRNA-21 mediates isoflurane-induced protection of cardiomyocytes [J]. Anesthesiology, 2015, 122(4): 795-80
- [21] Berthiaume J M, Wallace K B. Adriamycin-induced oxidative mitochondrial cardiotoxicity[J]. Cell Biol Toxicol, 2007, 23(1): 15-25
- [22] Zhai M, Li B, Duan W, et al. Melatonin ameliorates myocardial ischemia reperfusion injury through SIRT3-dependent regulation of oxidative stress and apoptosis[J]. J Pineal Res, 2017, 63(2): e12419
- [23] Tong Z, Jiang B, Wu Y, et al. MiR-21 Protected Cardiomyocytes against Doxorubicin-Induced Apoptosis by Targeting BTG2 [J]. Int J Mol Sci, 2015, 16(7): 14511-14525
- [24] Ma J, Ma S Y, Ding C H. Curcumin reduces cardiac fibrosis by inhibiting myofibroblast differentiation and decreasing transforming growth factor beta1 and matrix metalloproteinase 9/tissue inhibitor of metalloproteinase 1[J]. Chin J Integr Med, 2017, 23(5): 362-369
- [25] Wang N P, Wang Z F, Tootle S, et al. Curcumin promotes cardiac repair and ameliorates cardiac dysfunction following myocardial infarction[J]. Br J Pharmacol, 2012, 167(7): 1550-1562
- [26] Zhang S, Qi Y, Xu Y, et al. Protective effect of flavonoid-rich extract from Rosa laevigata Michx on cerebral ischemia-reperfusion injury through suppression of apoptosis and inflammation [J]. NEUROCHEMISTRY INTERNATIONAL, 2013, 63(5): 522-532
- (上接第 3976 页)
- [18] Hu X, Yuan P, Yan J, et al. Gene Polymorphisms of +45T>G, -866G>A, and Ala54Thr on the Risk of Colorectal Cancer: A Matched Case-Control Study[J]. PLoS One, 2013, 8(6): e67275
- [19] Kayama Y, Raaz U, Jagger A, et al. Diabetic Cardiovascular Disease Induced by Oxidative Stress [J]. Int J Mol Sci, 2015, 16 (10): 25234-25263
- [20] Federico LM, Naples M, Taylro D, et al. Intestinal insulin resistance and aberrant production of apolipoprotein B48 lipoproteins in an animal model of insulin resistance and metabolic dyslipidemia [J]. Diabetes, 2006, 55(5): 1316-326
- [21] 宋光耀, 任路平. 血脂紊乱对糖尿病心血管并发症的影响及处理 [J]. 中国糖尿病杂志, 2016, 8(3): 135-137
- [22] Musameh M D, Wang W Y, Nelson C P, et al. Analysis of gene-gene interactions among common variants in candidate cardiovascular genes in coronary artery disease[J]. PLoS One, 2015, 10(2): e117684
- [23] 南楠, 金泽宁, 杨泽. 脂联素基因多态性与 2 型糖尿病合并心脏病的关联研究[J]. 首都医科大学学报, 2012, (04): 6-11
- [24] 孟艳秋, 刘文虎, 刘凤鑫, 等. 抗 2 型糖尿病药物研究进展[J]. 现代药物与临床, 2013, 28(3): 461-464
- [25] 郝海燕, 顾永传, 李亚维, 等. 血清 HMGB-1 水平与 2 型糖尿病患者合并心脏病的相关性 [J]. 山西医科大学学报, 2012, 43(11): 841-843