

· 论 著 ·

【编者按】 纵览经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 发展史可见, PCI 虽为冠心病患者带来了福音, 但支架内再狭窄 (ISR) 问题一直是球囊成形术及支架置入术的“阿喀琉斯之踵”。单纯球囊扩张时期 ISR 发生率为 50%, 裸金属支架时期后 ISR 发生率降至 20% ~40%, 而随着第一代药物涂层支架出现, ISR 发生率降至 5% ~10%, 表明随着 PCI 技术不断改进, ISR 发生率逐渐降低。近年来行 PCI 的冠心病患者数量大幅增加, 因此 ISR 仍是冠心病介入治疗领域的难题之一。曹勇等所在课题组以 ISR 危险因素中的生物学因素作为切入点, 探讨了血清 Adropin 和肝素结合性表皮生长因子 (HB-EGF) 水平对冠心病患者 PCI 后 1 年内 ISR 的预测价值, 为早期诊治 ISR 提供了重要参考, 敬请关注!

血清 Adropin 和肝素结合性表皮生长因子水平对冠心病患者经皮冠状动脉介入治疗后 1 年内支架内再狭窄的预测价值研究

曹 勇¹, 朱 霞¹, 王伊林²

【摘要】 目的 探讨血清 Adropin 和肝素结合性表皮生长因子 (HB-EGF) 水平对冠心病患者经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 后 1 年内支架内再狭窄 (ISR) 的预测价值。方法 选取 2014 年 5 月—2016 年 6 月在如皋市人民医院心内科行 PCI 的冠心病患者 193 例, 随访 1 年, 发生 ISR 者 27 例 (ISR 组), 未发生 ISR 者 166 例 (非 ISR 组)。冠心病患者 PCI 后 1 年内 ISR 的影响因素分析采用多因素 Logistic 回归分析; 血清 Adropin、HB-EGF 水平与 ISR 患者血清超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 水平的相关性分析采用 Pearson 相关性分析; 绘制 ROC 曲线以评价血清 Adropin、HB-EGF 水平对冠心病患者 PCI 后 1 年内发生 ISR 的预测价值。结果 本组患者 ISR 发生率为 14.0% (27/193)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 血清 hs-CRP [OR = 2.596, 95% CI (2.060, 3.272)]、HB-EGF [OR = 1.866, 95% CI (1.432, 2.432)] 水平是冠心病患者 PCI 后 1 年内发生 ISR 的危险因素 (P < 0.05), 而血清 Adropin 水平是保护因素 [OR = 0.689, 95% CI (0.572, 0.830), P < 0.05]。Pearson 相关性分析结果显示, 血清 Adropin 水平与 ISR 患者血清 hs-CRP 水平呈负相关 (r = -0.531, P < 0.001); 血清 HB-EGF 水平与 ISR 患者血清 hs-CRP 水平呈正相关 (r = 0.635, P < 0.001)。绘制 ROC 曲线显示, 血清 Adropin 联合 HB-EGF 水平预测冠心病患者 PCI 后 1 年内发生 ISR 的曲线下面积 (AUC) 为 0.88, 分别高于血清 Adropin 水平的 0.86 及血清 HB-EGF 水平的 0.81。结论 血清 Adropin、HB-EGF 水平是冠心病患者 PCI 后 1 年内发生 ISR 的影响因素, 且联合检测血清 Adropin、HB-EGF 水平对冠心病患者 PCI 后 1 年内 ISR 发生具有一定预测价值。

【关键词】 冠心病; 冠状动脉内介入治疗术; 冠状动脉再狭窄; Adropin; 肝素结合性表皮生长因子

【中图分类号】 R 541.4 【文献标识码】 A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2017.11.005

曹勇, 朱霞, 王伊林. 血清 Adropin 和肝素结合性表皮生长因子水平对冠心病患者经皮冠状动脉介入治疗后 1 年内支架内再狭窄的预测价值研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25 (11): 16-20. [www.syxnf.net]

CAO Y, ZHU X, WANG Y L. Predictive value of serum levels of Adropin and HB-EGF on in-stent restenosis within one year after PCI in coronary heart disease patients [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2017, 25 (11): 16-20.

Predictive Value of Serum Levels of Adropin and HB-EGF on In-stent Restenosis Within One Year After PCI in Coronary Heart Disease Patients CAO Yong¹, ZHU Xia¹, WANG Yi-lin²

1. Department of Cardiology, the People's Hospital of Rugao, Rugao 226500, China

2. Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital of Guangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanning 530200,

基金项目: 广西壮族自治区卫生和计划生育委员会科研课题 (Z2016667)

1. 226500 江苏省如皋市人民医院心内科

2. 530200 广西南宁市, 广西中医药大学第一附属医院心内科

通信作者: 曹勇, E-mail: kyameidie@sina.cn

China

Corresponding author: CAO Yong, E-mail: kyameidie@sina.cn

【Abstract】 Objective To investigate the predictive value of serum levels of Adropin and HB-EGF on in-stent restenosis within 1 year after PCI in coronary heart disease patients. **Methods** From May 2014 to June 2016, a total of 193 coronary heart disease patients undergoing PCI were selected in the Department of Cardiology, the People's Hospital of Rugao, all of them were followed up for 1 year, there into 27 cases occurred in-stent restenosis (served as A group), other 166 cases did not occurred in-stent restenosis (served as B group). Multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the influencing factors of in-stent restenosis within 1 year after PCI in coronary heart disease patients; Pearson correlation analysis was used to analyze the correlations of serum levels of Adropin and HB-EGF with serum CRP level in A group; ROC curve was drawn to evaluate the predictive value of serum levels of Adropin and HB-EGF on in-stent restenosis within 1 year after PCI in coronary heart disease patients. **Results** The incidence of in-stent restenosis was 14.0% (27/193). Multivariate Logistic regression analysis results showed that, serum levels of hs-CRP [OR=2.596, 95% CI (2.060, 3.272)] and HB-EGF [OR=1.866, 95% CI (1.432, 2.432)] were risk factors of in-stent restenosis within 1 year after PCI in coronary heart disease patients ($P < 0.05$), while serum Adropin level was the protective factor [OR=0.689, 95% CI (0.572, 0.830), $P < 0.05$]. Pearson correlation analysis results showed that, serum Adropin level was negatively correlated with serum hs-CRP level in A group ($r = -0.531$, $P < 0.001$), while serum HB-EGF level was positively correlated with serum hs-CRP level in A group ($r = 0.635$, $P < 0.001$). ROC curve showed that, AUC of serum Adropin level combined with serum HB-EGF level was 0.88 in predicting in-stent restenosis within 1 year after PCI in coronary heart disease patients, which was significantly higher than that of serum levels of Adropin (AUC=0.86) and HB-EGF (AUC=0.81). **Conclusion** Serum levels of Adropin and HB-EGF are influencing factors of in-stent restenosis within 1 year after PCI in coronary heart disease patients, combined detection of serum levels of Adropin and HB-EGF has certain predictive value on in-stent restenosis within 1 year after PCI in coronary heart disease patients.

【Key words】 Coronary disease; Percutaneous coronary intervention; Coronary restenosis; Adropin; Heparin-binding epidermal growth factor

冠心病具有发病率高、致残率高、致死率高及并发症多等特点,已成为危害我国公民健康的主要疾病之一^[1]。目前,经皮冠状动脉介入术治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)是冠心病的主要治疗方法,但 PCI 后存在支架内再狭窄(in-stent restenosis, ISR)的难题。据不完全统计数据显示,全球范围内每年接受 PCI 治疗者超过 200 万人,尽管药物洗脱支架使 ISR 发生率从 40% 降至 5%~10%^[2],但 PCI 后 ISR 发生率仍较高,故预测 PCI 后 ISR 发生并积极采取预防措施具有重要的临床意义。本研究旨在探讨血清 Adropin 和肝素结合性表皮生长因子(heparin-binding epidermal growth factor, HB-EGF)水平对冠心病患者 PCI 后 1 年内发生 ISR 的预测价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 5 月—2016 年 6 月在如皋市人民医院内科行 PCI 的冠心病患者 193 例,均具备《经皮冠状动脉介入治疗指南》^[3]中的 PCI 治疗指征。其中男 112 例,女 81 例;年龄 46~83 岁,平均年龄(64.4±10.4)岁。纳入标准:(1)无心脏瓣膜疾病、扩张型心肌病;(2)临床资料完整。排除标准:(1)有心肌梗死病史者;(2)合并慢性阻塞性肺疾病、免

疫系统疾病及肿瘤者;(3)PCI 后 28 d 内发生 ISR 者。

1.2 方法

1.2.1 PCI 后治疗 所有患者 PCI 后给予拜阿司匹林肠溶片 100 mg/次,1 次/d,口服;瑞舒伐他汀钙片 5 mg/次,1 次/d,口服;氯吡格雷片 75 mg/次,1 次/d,口服。根据患者病情给予低分子肝素钙、硝酸酯类药物、 β -受体阻滞剂等基础治疗,高血压、糖尿病患者给予对症治疗。

1.2.2 随访 所有患者 PCI 后每月电话随访 1 次,共随访 1 年,随访期间若出现胸、背、肩、齿等类似心绞痛症状及胸闷者行心电图、心脏彩超等检查,并复查冠状动脉造影。以冠状动脉造影显示支架内全程和/或支架两端 5 mm 节段内管腔丢失导致管腔狭窄率 $\geq 50\%$ 判定为 ISR^[4]。本组患者发生 ISR 者 27 例(ISR 组),未发生 ISR 者 166 例(非 ISR 组)。

1.3 观察指标

1.3.1 临床特征 由心内科医师收集所有患者的年龄、性别、体质指数(BMI)及有无吸烟史、高血压病史、糖尿病病史。

1.3.2 实验室检查指标 采用全自动生化分析仪检测所有患者 PCI 后空腹血糖及血清低密度脂蛋白(LDL-

C)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 水平; 采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测所有患者 PCI 后血清 Adropin 及 HB-EGF 水平, AXSYM 全自动免疫分析仪购自美国 Abbott 公司, ELISA 试剂盒购自美国 Abcam 公司。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计软件进行数据处理, 计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 组间比较采用两独立样本 *t* 检验; 计数资料分析采用 χ^2 检验; 冠心病患者 PCI 后 1 年内发生 ISR 的影响因素分析采用多因素 Logistic 回归分析; 血清 Adropin、HB-EGF 水平与 ISR 患者血清 hs-CRP 水平的相关性分析采用 Pearson 相关性分析; 绘制 ROC 曲线以评价血清 Adropin、HB-EGF 水平对冠心病患者 PCI 后 1 年内 ISR 的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床特征和实验室检查指标 本组患者 ISR 发生率为 14.0% (27/193)。两组患者年龄、性别、BMI、吸烟史、高血压病史、糖尿病病史及血清 LDL-C、hs-CRP 水平比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); ISR 组患者有糖尿病病史者所占比例、空腹血糖和血清 HB-EGF 水平高于非 ISR 组, 血清 Adropin 水平低于非 ISR 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 1)。

2.2 冠心病患者 PCI 后 1 年内发生 ISR 影响因素的多因素 Logistic 回归分析 将吸烟史、高血压病史、糖尿病病史、空腹血糖及血清 LDL-C、hs-CRP、Adropin、HB-EGF 水平作为自变量, 将 ISR 作为因变量 (变量赋值见表 2) 进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, 血清 hs-CRP、HB-EGF 水平是冠心病患者 PCI 后 1 年内发生 ISR 的危险因素, 血清 Adropin 水平是冠心病患者 PCI 后 1 年内发生 ISR 的保护因素 ($P < 0.05$, 见表 3)。

2.3 血清 Adropin、HB-EGF 水平与 ISR 患者血清 hs-CRP 水平的相关性分析 Pearson 相关性分析结果显示, 血清 Adropin 水平与 ISR 患者血清 hs-CRP 水平呈负相关 ($r = -0.531, P < 0.001$); 血清 HB-EGF 水平与

ISR 患者血清 hs-CRP 水平呈正相关 ($r = 0.635, P < 0.001$, 见图 1)。

2.4 血清 Adropin、HB-EGF 水平对冠心病患者 PCI 后 1 年内发生 ISR 的预测价值 绘制血清 Adropin、HB-EGF 及 Adropin 联合 HB-EGF 水平预测冠心病患者 PCI 后 1 年内发生 ISR 的 ROC 曲线, 结果显示, 血清 Adropin 联合 HB-EGF 水平对冠心病患者 PCI 后 1 年内发生 ISR 的预测价值高于血清 Adropin、HB-EGF 水平, 见图 2、表 4。

表 2 变量赋值

Table 2 Variable assignment

变量	赋值
吸烟史	无 = 0, 有 = 1
高血压病史	无 = 0, 有 = 1
糖尿病病史	无 = 0, 有 = 1
空腹血糖	实测值
LDL-C	实测值
hs-CRP	实测值
Adropin	实测值
HB-EGF	实测值
ISR	未发生 = 0, 发生 = 1

表 3 冠心病患者 PCI 后 1 年内发生 ISR 影响因素的多因素 Logistic 回归分析

Table 3 Multivariate Logistic regression analysis on influencing factors of ISR within 1 year after PCI in coronary heart disease patients

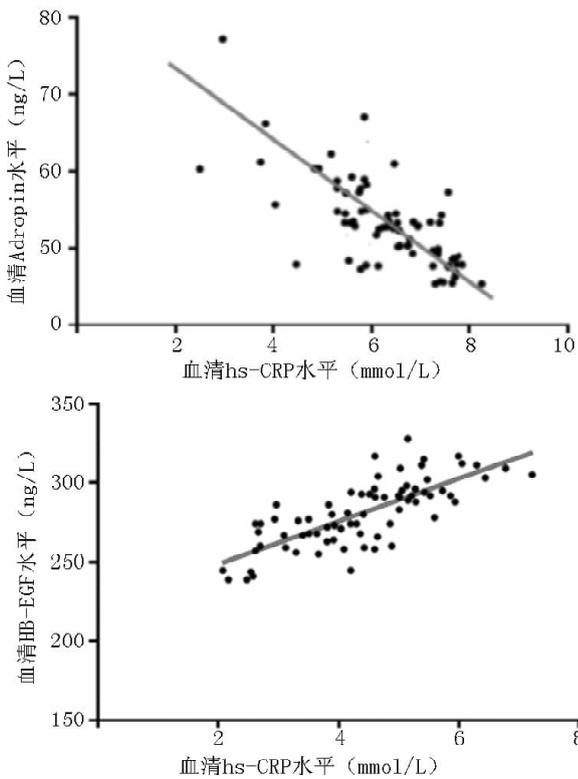
变量	β	SE	Wald χ^2 值	P 值	OR(95% CI)
吸烟史	-0.119	0.153	0.605	>0.05	0.888(0.658,1.198)
高血压病史	-0.056	0.189	0.088	>0.05	0.946(0.653,1.369)
糖尿病病史	-0.097	0.162	0.359	>0.05	0.908(0.661,1.247)
空腹血糖	-0.288	0.233	1.528	>0.05	0.750(0.475,1.184)
LDL-C	-0.204	0.143	2.035	>0.05	0.815(0.616,1.079)
hs-CRP	0.954	0.118	65.363	<0.05	2.596(2.060,3.272)
Adropin	-0.372	0.095	15.333	<0.05	0.689(0.572,0.830)
HB-EGF	0.624	0.135	21.365	<0.05	1.866(1.432,2.432)

表 1 两组患者临床特征和实验室检查指标比较

Table 1 Comparison of clinical features and laboratory examination results between the two groups

组别	例数	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	性别 (男/女)	BMI ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	吸烟史 [n(%)]	高血压病史 [n(%)]	糖尿病病史 [n(%)]	空腹血糖 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	LDL-C ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	hs-CRP ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	Adropin ($\bar{x} \pm s$, ng/L)	HB-EGF ($\bar{x} \pm s$, ng/L)
非 ISR 组	166	65.5 ± 10.3	97/69	26.07 ± 4.11	91(54.8)	103(62.0)	46(27.7)	5.08 ± 2.13	3.14 ± 0.65	6.38 ± 1.84	76.84 ± 9.11	194.53 ± 26.74
ISR 组	27	62.9 ± 8.5	15/12	25.97 ± 3.57	14(51.9)	17(63.0)	14(51.9)	6.38 ± 1.49	3.08 ± 0.54	6.21 ± 1.01	54.89 ± 7.54	286.77 ± 31.92
<i>t</i> (χ^2)值		1.810	1.036 ^a	-0.170	0.839 ^a	1.126 ^a	6.317 ^a	-8.071	0.722	0.902	-17.450	-22.505
P 值		0.071	0.634	0.862	0.361	0.435	0.012	<0.001	0.471	0.368	<0.001	<0.001

注:^a 为 χ^2 值; BMI = 体质指数, LDL-C = 低密度脂蛋白胆固醇, hs-CRP = 超敏 C 反应蛋白, HB-EGF = 肝素结合性表皮生长因子, ISR = 支架内再狭窄



注: hs-CRP = 超敏 C 反应蛋白, HB-EGF = 肝素结合性表皮生长因子

图 1 血清 Adropin、HB-EGF 水平与 ISR 患者血清 hs-CRP 水平相关性的散点图

Figure 1 Scatter diagram for correlations of serum levels of Adropin and HB-EGF with serum hs-CRP level in patients complicated with ISR

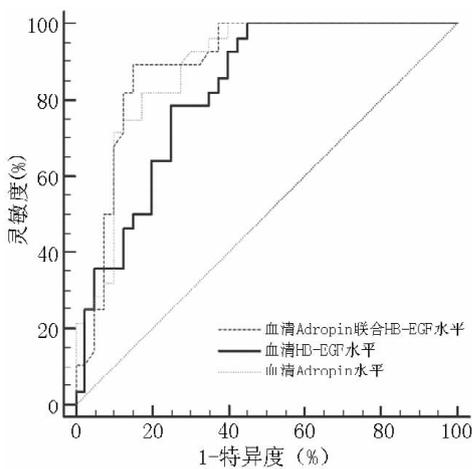


图 2 血清 Adropin、HB-EGF 及 Adropin 联合 HB-EGF 水平对冠心病患者 PCI 后 1 年内发生 ISR 预测价值的 ROC 曲线

Figure 2 ROC curve for predictive value of serum levels of Adropin, HB-EGF and Adropin combined with HB-EGF in predicting ISR within 1 year after PCI in coronary heart disease patients

表 4 血清 Adropin、HB-EGF 及 Adropin 联合 HB-EGF 水平对冠心病患者 PCI 后 1 年内发生 ISR 的预测价值

Table 4 Predictive value of serum levels of Adropin, HB-EGF and Adropin combined with HB-EGF on ISR within 1 year after PCI in coronary heart disease patients

指标	AUC	95% CI	最佳截断值 (ng/L)	灵敏度 (%)	特异度 (%)
Adropin	0.86	0.73, 0.91	61.48	76.6	80.0
HB-EGF	0.81	0.71, 0.88	24.35	82.6	73.0
Adropin 联合 HB-EGF	0.88	0.75, 0.93	61.48 + 24.35	86.5	81.9

注: AUC = 曲线下面积

3 讨论

目前, PCI 是冠心病、急性心肌梗死的有效治疗方法, 但 PCI 后 ISR 是影响患者生存率的关键问题^[5]。目前, 临床工作者已采取多种措施预防 PCI 后 ISR, 如应用换代抗凝药物、药物涂层支架及新材料支架等^[6], 虽然具有一定预防效果, 但 PCI 后 ISR 患者数量仍较多。因此, 准确预测 PCI 后 ISR 发生并采取积极干预措施对降低 PCI 后 ISR 发生率具有重要意义。

本研究结果显示, 本组患者 PCI 后 ISR 发生率为 14.0%, 提示 PCI 后 ISR 发生率仍较高。既往研究结果显示, hs-CRP 水平升高与 PCI 后 ISR 发生密切相关^[7-8], 分析其原因可能为冠状动脉损伤导致淋巴细胞大量聚集, 进而分泌大量炎症因子, 导致 ISR^[9]。Adropin 是一种与能量代谢有关的 Enho 基因编码蛋白, 具有血管内皮细胞保护作用。既往研究结果显示, 急性冠脉综合征、ISR 患者血清 Adropin 水平较低, 且血清 Adropin 水平对心血管疾病严重程度具有一定预测作用^[10-11]。HB-EGF 具有促进血管平滑肌增生、迁移等作用。MAKAI 等^[12]研究结果显示, HB-EGF 水平升高可促使损伤后血管中膜平滑肌细胞向内膜迁移。另有研究证实, ISR 患者血清 HB-EGF 水平变化不受血脂、血糖、血压影响, 故有望成为预测 ISR 的独立因素^[13-14]。本研究结果显示, 血清 hs-CRP、HB-EGF 水平是 PCI 后 ISR 的危险因素, 血清 Adropin 水平是 PCI 后 ISR 的保护因素; 且血清 Adropin 和 HB-EGF 水平均与 ISR 患者血清 hs-CRP 水平有关, 提示血清 Adropin 和 HB-EGF 水平与冠状动脉内炎症反应有关。既往研究结果显示, 糖尿病病史是 PCI 后 ISR 的独立危险因素^[15-16], 但本研究结果与之不相符, 分析其原因可能为本组患者血糖控制良好有关。

冠心病患者多为老年人, 基础疾病较多、体质较差, 故 PCI 后 ISR 发生率较高。既往研究结果显示, 联合检测多项指标可有效评估多种疾病患者生存率, 进而降低死亡风险^[17-20]。本研究绘制血清 Adropin、HB-EGF 及 Adropin 联合 HB-EGF 水平预测冠心病患者 PCI 后 1 年内发生 ISR 的 ROC 曲线显示, 血清 Adropin 联合 HB-

EGF 水平对冠心病患者 PCI 后 1 年内发生 ISR 的预测价值高于血清 Adropin 和 HB-EGF 水平, 提示联合检测血清 Adropin、HB-EGF 水平可有效提高冠心病患者 PCI 后 1 年内 ISR 预测准确率, 可能成为预测 PCI 后 ISR 发生的较理想血清标志物。

综上所述, 血清 Adropin、HB-EGF 水平是冠心病患者 PCI 后 1 年内发生 ISR 的影响因素, 且联合检测血清 Adropin、HB-EGF 水平对冠心病患者 PCI 后 1 年内发生 ISR 具有一定预测价值, 值得临床推广应用。但本研究为单中心研究, 且受临床经验及术者经验等限制而未纳入更多 PCI 后发生 ISR 的可能影响因素, 故对于 ISR 的具体发生机制及影响因素仍需进一步探索。

作者贡献: 曹勇进行文章的构思与设计, 撰写论文, 负责文章的质量控制及审核, 对文章整体负责, 监督管理; 王伊林进行研究的实施与可行性分析; 曹勇、王伊林进行数据收集、整理、分析; 曹勇、朱霞进行结果分析与解释; 曹勇、王伊林进行论文的修订; 朱霞进行英文的修订。

本文无利益冲突。

参考文献

[1] 徐三彬, 张华, 郑建普, 等. 同型半胱氨酸对 2 型糖尿病合并冠心病患者冠状动脉病变的影响 [J]. 临床心血管病杂志, 2016, 32 (5): 468-471.

[2] HAO P P, CHEN Y G, WANG X L, et al. Efficacy and safety of drug-eluting stents in patients with acute ST-segment-elevation myocardial infarction: a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Tex Heart Inst*, 2010, 37 (5): 516-524.

[3] 高润霖, 刘冰. 经皮冠状动脉介入治疗指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2002, 30 (12): 16-17.

[4] 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.

[5] 杜博, 赵学忠. 冠心病患者支架内再狭窄的危险因素 [J]. 中国老年学杂志, 2015, 35 (10): 2708-2710. DOI: 10. 3969/j. issn. 1005-9202. 2015. 10. 053.

[6] 梁承院. 冠状动脉支架再狭窄的研究进展 [J]. 中西医结合心血管病杂志, 2016, 4 (23): 10-11. DOI: 10. 3969/j. issn. 2095-6681. 2016. 23. 007.

[7] 杨礼文, 夏豪, 田国卫, 等. 经皮冠状动脉介入术后患者血清 hs-CRP、SAA 水平与冠状动脉支架内再狭窄的相关分析 [J]. 疑难病杂志, 2017, 16 (6): 541-544, 549. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6450. 2017. 06. 001.

[8] 杨希立, 张阳德, 许兆延, 等. ox-LDL、hs-CRP 与支架再狭窄的关系 [J]. 南方医科大学学报, 2008, 28 (11): 2099-2100.

DOI: 10. 3321/j. issn: 1673-4254. 2008. 11. 050.

[9] 李猛, 岳强, 金慧, 等. 血清白细胞介素-18、氧化低密度脂蛋白与急性心肌梗死患者急诊 PCI 术后支架内再狭窄的关系 [J]. 现代生物医学进展, 2010, 10 (24): 4704-4706.

[10] 张诚佳, 赵良平, 徐卫亭, 等. 血清 Adropin 水平与冠状动脉支架内再狭窄的关系 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2014, 22 (11): 1123-1126.

[11] 穆展, 吴志红, 闫书彩, 等. 急性冠脉综合征患者血清 Adropin 水平变化及意义 [J]. 中日友好医院学报, 2014, 28 (5): 273-276. DOI: 10. 3969/j. issn. 1001-0025. 2014. 05. 005.

[12] MAKAI E, KUME N, HAYASHIDA K, et al. Heparin-binding EGF-like growth factor induces expression of lectin-like oxidized LDL receptor-1 in vascular smooth muscle cells [J]. *Atherosclerosis*, 2004, 176 (2): 289-296.

[13] 阚振, 袁争百, 苏振琪, 等. 血清 HB-EGF 对冠状动脉支架内再狭窄的影响 [J]. 中华全科医学, 2012, 10 (3): 398-399.

[14] 李丽, 杨静, 李颖, 等. 冠心病患者经皮冠状动脉介入治疗术后支架内再狭窄的影响因素研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24 (9): 20-24. DOI: 10. 3969/j. issn. 1008-5971. 2016. 09. 005.

[15] 郭一洁, 陈宇翔, 司全金, 等. 冠心病合并 2 型糖尿病患者冠状动脉支架植入术后支架内再狭窄的影响因素研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24 (3): 15-18. DOI: 10. 3969/j. issn. 1008-5971. 2016. 03. 005.

[16] 吴小朋, 孙慎杰, 张娟, 等. 经皮冠状动脉介入治疗患者发生支架内再狭窄的影响因素研究 [J]. 中华全科医学, 2015, 18 (16): 1918-1921. DOI: 10. 3969/j. issn. 1007-9572. 2015. 16. 012.

[17] WONG H R, WEISS S L, GIULIANO J S, et al. Testing the prognostic accuracy of the updated pediatric sepsis biomarker risk model [J]. *PLoS One*, 2014, 9 (1): e86242. DOI: 10. 1371/journal. pone. 0086242.

[18] YIN L K, SUN X Q, MOU D Z. Value of combined detection of serum CEA, CA72-4, CA19-9 and TSGF in the diagnosis of gastric cancer [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2015, 16 (9): 3867-3870.

[19] DU C X, LI S Q, WANG A H, et al. Significance of combined detection of p53 and FHIT in cervical carcinoma diagnosis [J]. *Eur J Gynaecol Oncol*, 2014, 35 (3): 298-300.

[20] 杨礼文, 夏豪, 田国卫, 等. 经皮冠状动脉介入术后患者血清 hs-CRP、SAA 水平与冠状动脉支架内再狭窄的相关分析 [J]. 疑难病杂志, 2017, 16 (6): 541-544, 549. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6450. 2017. 06. 001.

(收稿日期: 2017-09-15; 修回日期: 2017-11-15)

(本文编辑: 谢武英)