

冠心病患者脂代谢生化参数及斑块特征与冠脉 CTA 血流储备分数的相关性^{*}

彭超¹ 刘羽² 黄英¹ 刘欢¹ 刘钺蔓¹

(1. 重庆市急救医疗中心·重庆市第四人民医院医学影像科, 重庆 400014;

2. 重庆市公共卫生医疗救治中心·西南大学附属公共卫生医院医学影像科, 重庆 400036)

【摘要】 目的 探讨冠心病患者冠脉 CT 血管成像(CTA)血流储备分数(FFR_{CT})与斑块特征、脂代谢、蛋白酶分泌的相关性。**方法** 选取 2019 年 1 月—2020 年 6 月在重庆市急救医疗中心接受冠脉 CTA 检查的冠心病患者 54 例,根据 FFR_{CT} 值分为 FRCT 值>0.80 组 32 例,FFR_{CT} 值≤0.80 组 22 例。测定 FFR_{CT} 及斑块特征参数(斑块长度、最小管腔面积、斑块总体积、脂质斑块体积、纤维斑块体积、钙化斑块体积)、脂代谢指标[低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)的含量,采用酶联免疫吸附法测定趋化素(Chemerin)、网膜素-1(Omentin-1)]、蛋白酶指标[基质金属蛋白酶(MMP)-2、MMP-9、组织蛋白酶 K(CatK)、金属蛋白酶组织抑制剂(TIMP)-1、TIMP-2]。**结果** FFR_{CT} 值>0.8 的冠心病患者的斑块长度、斑块总体积、脂质斑块体积及血清 LDL-C、Chemerin、MMP-2、MMP-9、CatK 含量均明显低于 FFR_{CT} 值≤0.80 的冠心病患者($P<0.05$),血清 HDL-C、Omentin-1、TIMP-1、TIMP-2 含量明显高于 FFR_{CT} 值≤0.80 的冠心病患者($P<0.05$),纤维斑块体积、钙化斑块体积、最小管腔面积与 FFR_{CT} 值≤0.80 的冠心病患者比较差异无统计学意义($P>0.05$)。FFR_{CT} 值与斑块长度、斑块总体积、脂质斑块体积、LDL-C、Chemerin、MMP-2、MMP-9、CatK 具有负相关关系,与 HDL-C、Omentin-1、TIMP-1、TIMP-2 具有正相关关系。**结论** 冠心病患者 FFR_{CT} 降低与斑块增大及稳定性下降、脂代谢紊乱、蛋白酶活性增加密切相关。

【关键词】 冠心病;冠脉 CT 血管成像;血流储备分数;脂代谢;蛋白酶

【中图分类号】 814.42;R541.4 **【文献标志码】** A **DOI:**10.3969/j.issn.1672-3511.2023.03.026

Relationship between biochemical parameters of Lipid Metabolism, plaque characteristics and Coronary CTA flow Reserve fraction in patients with coronary heart disease

PENG Chao¹, LIU Yu², HUANG Ying¹, LIU Huan¹, LIU Yiman¹

(1. Medical Imaging Department, The Fourth People's Hospital of Chongqing, Chongqing Emergency Medical Center, Chongqing 400014, China;

2. Medical Imaging Department, Southwest University Public Health Hospital, Chongqing Public Health Medical Center, Chongqing 400036, China)

【Abstract】 Objective To study the correlation between coronary CT angiography (Computer tomography angiography, CTA) fractional flow reserve (Fractional flow reserve, FFR_{CT}) and plaque characteristics, lipid metabolism, protease secretion in patients with coronary heart disease. **Methods** The patients with coronary heart disease who underwent coronary CTA examination in Chongqing Emergency Medical Center from June 2019 to March 2020 were selected. Then FFR_{CT}, plaque characteristic parameters, lipid metabolism index and protease index were determined. **Results** Among 54 patients with coronary heart disease, 32 patients had FFR_{CT} value>0.80 and 22 patients had FFR_{CT} value≤0.80. The plaque length, total plaque volume, lipid plaque volume and serum LDL-C, Chemerin, MMP-2, MMP-9 and CatK contents in coronary heart disease patients with FFR_{CT} value>0.8 were significantly lower than those with FFR_{CT} value≤0.80 ($P<0.05$), and the serum HDL-C, Omentin-1, TIMP-2 contents were significantly higher than those with

基金项目:重庆市医学科研计划项目(2020MSXM111)

通讯作者:刘羽, E-mail:lypc2008520@126.com

引用本文:彭超,刘羽,黄英,等.冠心病患者脂代谢生化参数及斑块特征与冠脉 CTA 血流储备分数的相关性[J].西部医学,2023,35(3):449-

452,458. DOI:10.3969/j.issn.1672-3511.2023.03.026

FFR_{CT} value ≤ 0.80 ($P < 0.05$). There was no significant difference in fibrous plaque volume, calcified plaque and minimum lumen area with those with FFR_{CT} value ≤ 0.80 ($P > 0.05$). FFR_{CT} value was negatively correlated with plaque length, total plaque volume, lipid plaque volume, LDL-C, Chemerin, MMP-2, MMP-9 and CatK, and positively correlated with HDL-C, Omentin-1, TIMP-1 and TIMP-2. **Conclusion** The decrease of FFR_{CT} in patients with coronary heart disease closely relates to the increase of plaque and decrease of stability, disorder of lipid metabolism and increase of protease activity.

【Key words】 Coronary heart disease; Coronary CT angiography; Fractional flow reserve; Lipid metabolism; Protease

冠心病是临床上常见的心血管疾病,以冠状动脉内粥样斑块形成、管腔狭窄为特征,可进一步引起心肌缺血及相应的临床症状。冠状动脉 CT 血管成像(Computer tomography angiography, CTA)是目前临床上诊断冠心病的常用无创检查手段,能够从解剖学上了解冠脉的管腔狭窄程度,但无法判断冠脉的狭窄是否引起心肌血流动力学改变及功能性心肌缺血。血流储备分数(Fractional flow reserve, FFR)是用于评价功能性心肌缺血的金标准,具体通过冠状动脉造影测定血管最大血流量与假设不存在狭窄时所能获得最大血流量的比值,但冠状动脉造影属于有创检查且费用较高,临床应用受限制较大^[1]。近年来,有国内外学者报道,使用冠脉 CTA 测定的 FFR_{CT} 与冠脉造影测定的 FFR 具有良好的相关性^[2], FFR_{CT} 的变化对功能性心肌缺血具有较好的诊断价值。本研究为了明确 FFR_{CT} 对冠心病患者冠脉病变的评估价值,分析冠心病患者冠脉 FFR_{CT} 与斑块特征、脂代谢、蛋白酶分泌的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 在 PACS 系统中选择 2019 年 1 月—2020 年 6 月在重庆市急救医疗中心接受冠脉 CTA 检查的冠心病患者 54 例作为研究对象。以 FFR_{CT} 值 = 0.80 作为截点,分为 FFR_{CT} 值 > 0.80 组 32 例、FFR_{CT} 值 ≤ 0.80 组 22 例。纳入标准:①经冠脉 CTA 检查诊断为冠心病。②靶血管为冠状动脉左前降支。③狭窄范围约为 30%~90%。④影像工作站数据完整、能够测定 FFR_{CT}。⑤已留取血清样本。排除标准:①冠脉 CTA 图像质量差、存在运动伪影、错位、噪声等。②既往有冠状动脉支架植入术的病史。本研究获得重庆市急救医疗中心伦理委员会批准并备案。

1.2 冠脉 CTA 检查及 FFR_{CT} 测定 采用 uCT760 64 排 128 层螺旋 CT 扫描仪(上海联影公司),配套图像后处理工作站 uWS、冠脉血流储备分数软件;CT 双筒高压注射器选取型号 Empower CTA 高压注射器(上海 Bracco 公司);对比剂选取碘海醇注射液(按碘计 50 mL:17.5 g,生产批号:19021561;厂家:扬子江药业集团)。患者取仰卧位,使用回顾性心电门控扫

描模式,扫描参数:100~120 KV,有效电流 400~700 mAs,准直器宽度 64 mm $\times$ 0.6 mm,螺距 AUTO,旋转时间 0.35 s/r;扫描范围:气管隆突下方 1 cm 至膈下 2 cm,扫描方式:对比剂自动追踪技术,监测点在气管分叉下方 1~2 cm,阈值:120 HU;对比剂:碘海醇注射液(350 mg/mL);使用双筒高压注射器以不同流速及药量进行给药;将图像信息录入冠脉血流储备分数软件及后处理工作站,测定 FFR_{CT}、最小管腔面积、斑块长度、斑块总体积、脂质斑块体积、纤维斑块体积、钙化斑块体积。

1.3 血清指标的测定 冠脉 CTA 检查前,在含有促凝集的生化采血管内采集空腹肘静脉血 5 mL,由检验科工作人员离心分离血清后采用生化分析仪测定低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)的含量,采用酶联免疫吸附法测定趋化素(Chemerin)、网膜素-1(Omentin-1)、基质金属蛋白酶(MMP)-2、MMP-9、组织蛋白酶 K(CatK)、金属蛋白酶组织抑制剂(TIMP)-1、TIMP-2 的含量。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 22.0 软件录入数据,经方差齐性检验后对符合方差齐性的计量资料进行 *t* 检验分析,两计量资料的相关性采用 Pearson 检验分析, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 冠心病患者的 FFR_{CT} 值 入组 54 例冠心病患者冠状动脉左前降支的 FFR_{CT} 值为 0.63~0.99、中位数为 0.82。左冠状动脉前降支的冠脉 CTA 图像,见图 1。

2.2 不同 FFR_{CT} 值冠心病患者斑块特征定量参数的比较 FFR_{CT} 值 > 0.8 的冠心病患者的斑块长度、斑块总体积、脂质斑块体积均低于 FFR_{CT} 值 ≤ 0.80 的冠心病患者($P < 0.05$),纤维斑块体积、钙化斑块体积、最小管腔面积与 FFR_{CT} 值 ≤ 0.80 的冠心病患者比较差异无统计学意义($P > 0.05$)(表 1)。进一步采用 Pearson 检验分析显示,FFR_{CT} 值与斑块长度、斑块总体积、脂质斑块体积呈负相关($r = -0.314$ 、 -0.285 、 -0.343)。

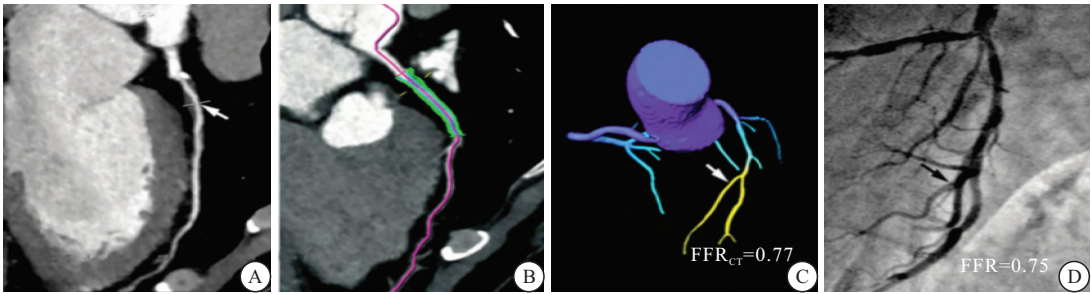


图 1 左冠状动脉前降支的冠脉 CTA 图像

Figure 1 CTA image of left anterior descending coronary artery

注：A. 左冠脉近段狭窄患者 CTA 多平面重组图像，示左冠状动脉前降支近段易损斑块，管腔中度狭窄（箭头）；B、C. 斑块分析显示左冠状动脉前降支脂质斑块（蓝色）的体积 33.95 mm³，纤维斑块（绿色）的体积 324.18 mm³，钙化斑块（黄色）的体积 38.78 mm³；C. 测量左冠状动脉前降支中段 FFR_{CT} 值为 0.77（箭头）；D. 冠状动脉造影显示左冠状动脉前降支近段管腔狭窄达 70%（箭头），测得 FFR 值为 0.75。

表 1 不同 FFR_{CT} 值冠心病患者斑块特征定量参数的比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 1 Comparison of quantitative parameters of plaque characteristics in patients with coronary heart disease with different FFR_{CT} values

参数	FFR _{CT} 值 >0.8 组	FFR _{CT} 值 ≤0.8 组	<i>t</i>	<i>P</i>
斑块长度 (mm)	31.32±5.49	44.76±8.52	7.057	0.001
最小管腔面积 (mm ²)	2.45±0.52	2.31±0.44	1.509	0.115
斑块总体积 (mm ³)	203.41±32.49	294.45±52.38	7.886	0.001
脂质斑块体积 (mm ³)	4.14±0.62	83.91±12.83	35.265	0.001
纤维斑块体积 (mm ³)	142.42±19.95	150.32±22.39	1.360	0.180
钙化斑块体积 (mm ³)	56.85±7.69	60.22±8.51	1.515	0.136

2.3 不同 FFR_{CT} 值冠心病患者脂代谢指标的比较
FFR_{CT} 值 >0.8 的冠心病患者的血清 LDL-C、Chemerin 含量明显低于 FFR_{CT} 值 ≤0.80 的冠心病患者，HDL-C、Omentin-1 含量明显高于 FFR_{CT} 值 ≤0.80 的冠心病患者（表 2）。进一步采用 Pearson 检验分析显示，FFR_{CT} 值与 LDL-C、Chemerin 呈负相关（ $r=-0.294$ 、 -0.309 ），与 HDL-C、Omentin-1 呈正相关（ $r=0.328$ 、 0.292 ）。

表 2 不同 FFR_{CT} 值冠心病患者血清脂代谢指标的比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 2 Comparison of serum lipid metabolism indexes in patients with coronary heart disease with different FFR_{CT} values

参数	FFR _{CT} 值 >0.8 组	FFR _{CT} 值 ≤0.8 组	<i>t</i>	<i>P</i>
LDL-C (mmol/L)	3.11±0.52	4.21±0.72	6.525	0.001
HDL-C (mmol/L)	1.03±0.16	0.79±0.12	5.969	0.001
Chemerin (ng/mL)	47.61±7.45	60.38±8.94	5.509	0.001
Omentin-1 (ng/mL)	75.41±9.35	58.61±7.83	6.918	0.001

2.4 不同 FFR_{CT} 值冠心病患者蛋白酶指标的比较
FFR_{CT} 值 >0.8 的冠心病患者的血清 MMP-2、MMP-9、CatK 含量明显低于 FFR_{CT} 值 ≤0.80 的冠心病患者，TIMP-1、TIMP-2 含量明显高于 FFR_{CT} 值 ≤0.80 的冠心病患者（表 3）。进一步采用 Pearson 检验分析显示，FFR_{CT} 值与 MMP-2、MMP-9、CatK 呈负相关

（ $r=-0.361$ 、 -0.336 、 -0.291 ），与 TIMP-1、TIMP-2 呈正相关（ $r=0.372$ 、 0.288 ）。

表 3 不同 FFR_{CT} 值冠心病患者血清蛋白酶指标的比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 3 Comparison of serum protease indexes in patients with coronary heart disease with different FFR_{CT} values

参数	FFR _{CT} 值 >0.8 组	FFR _{CT} 值 ≤0.8 组	<i>t</i>	<i>P</i>
CatK (ng/mL)	1.26±0.18	1.84±0.27	9.484	0.001
MMP-2 (ng/mL)	45.12±6.87	62.65±9.71	7.779	0.001
MMP-9 (ng/mL)	267.32±42.35	331.32±62.39	4.496	0.001
TIMP-1 (ng/mL)	193.52±25.28	147.12±22.94	6.877	0.001
TIMP-2 (ng/mL)	317.59±52.38	242.36±42.39	5.590	0.001

3 讨论

冠状动脉造影检查所测定的 FFR 能够准确评价功能性心肌缺血，但该检查手段属于有创检查、操作过程中必然伴随心脏导管手术的相关风险，因而临床应用相对受限^[3-4]。FFR 的测定依赖于计算血管最大血流量与假设不存在狭窄时所能获得最大血流量的比值，近年来发展起来相关软件能够在冠脉 CTA 检查过程中模拟 FFR 检查环境下的冠脉血液流动，进而通过无创检查的方式获取 FFR 值、即 FFR_{CT} 值^[5-7]。国外及国内学者关于 FFR_{CT} 的研究认为，冠脉 CTA 测定 FFR_{CT} 值与冠脉造影测定 FFR 值具有良好的相关性且以 FFR_{CT} 值 = 0.8 作为参考值、判断功能性心肌缺血具有良好的准确率^[8-9]。

在冠心病的病情发展过程中，粥样斑块不断聚集增大且稳定性不断下降，斑块的增大及稳定性的下降能够进一步影响心肌血流、引起心肌缺血；纤维斑块及钙化斑块的性质相对稳定，而脂质沉积后形成的脂质斑块性质相对不稳定、容易发生破裂^[10-12]。本研究对不同 FFR_{CT} 值冠心病患者斑块特征定量参数的分析发现，FFR_{CT} 值 >0.8 的冠心病患者的斑块长度、斑块总体积、脂质斑块体积均明显低于 FFR_{CT} 值 ≤0.80

的冠心病患者,而不同 FFR_{CT} 值冠心病患者纤维斑块体积、钙化斑块体积、最小管腔面积无明显差异,提示冠心病患者 FFR_{CT} 值的下降与斑块的增大、脂质斑块的聚集有关,这也成为了 FFR_{CT} 值能够判断功能性心肌缺血的理论基础。

冠脉粥样斑块内含有丰富的脂质,脂质的不断沉积会引起斑块脂质内核增大且呈偏心性分布,进而逐步造成斑块稳定性的下降^[13-14]。脂代谢中 LDL-C 是冠心病发生的独立危险因素,HDL-C 是冠心病发生的保护因素^[15-16],另外 Chemerin 和 Omentin-1 两种脂肪细胞因子分别起到促炎和抗炎作用^[17-19]。本研究对不同 FFR_{CT} 值冠心病患者脂代谢指标的分析发现:FFR_{CT} 值 > 0.8 的冠心病患者的血清 LDL-C、Chemerin 含量明显低于 FFR_{CT} 值 ≤ 0.80 的冠心病患者,HDL-C、Omentin-1 含量明显高于 FFR_{CT} 值 ≤ 0.80 的冠心病患者,提示冠心病患者 FFR_{CT} 值的下降与脂代谢的紊乱有关,这也成为了 FFR_{CT} 值能够判断功能性心肌缺血的分子基础。

粥样斑块纤维帽水解与斑块稳定性降低有关,参与水解的蛋白酶包括 CatK、MMP-2、MMP-9 等,三种蛋白酶能够水解纤维帽内的多种蛋白成分、破坏纤维帽的完整性并使斑块稳定性下降^[20-21]。TIMP-1 和 TIMP-2 是蛋白酶的特异性抑制分子,通过抑制蛋白酶对纤维帽的水解来增强斑块的稳定性^[22-23]。本研究对不同 FFR_{CT} 值冠心病患者蛋白酶指标的分析发现:FFR_{CT} 值 > 0.8 的冠心病患者的血清 MMP-2、MMP-9、CatK 含量明显低于 FFR_{CT} 值 ≤ 0.80 的冠心病患者,TIMP-1、TIMP-2 含量明显高于 FFR_{CT} 值 ≤ 0.80 的冠心病患者,提示冠心病患者 FFR_{CT} 值的下降与蛋白酶活性的增加有关,这也成为了 FFR_{CT} 值能够判断功能性心肌缺血的另一分子基础。

4 结论

冠心病患者 FFR_{CT} 降低与斑块增大及稳定性下降、脂代谢紊乱、蛋白酶活性增加密切相关,检测 FFR_{CT} 能够为评估斑块性质提供依据,但 FFR_{CT} 判断性质的截断值及临床意义仍有待更多的研究。

【参考文献】

- [1] 房兴锐,吴剑胜,郭攸胜,等.冠脉造影术、FFR 技术及 FD-OCT 评估的冠脉临界病变患者预后的比较[J].心血管康复医学杂志,2018,27(3):293-296.
- [2] DRIESSEN R S, DANAD I, STUIJFZAND W J, *et al.* Comparison of Coronary Computed Tomography Angiography, Fractional Flow Reserve, and Perfusion Imaging for Ischemia Diagnosis[J]. J Am Coll Cardiol, 2019, 73(2):161-173.
- [3] 张宇燕,朱傲霜,葛继勇.血流储备分数测定与冠状动脉造影

- 对冠脉病变患者介入治疗及中晚期疗效比较[J].现代诊断与治疗,2017,28(12):2295-2297.
- [4] 宋荟芬,李红,李响,等.血流储备分数与冠状动脉造影指导对急性冠状动脉综合征患者中度狭窄病变药物治疗预后的影响[J].中华内科杂志,2016,55(7):520-524.
- [5] DOUKAS D, ALLEN S, WOZNIAK A, *et al.* Relationship of Stress Test Findings to Anatomic or Functional Extent of Coronary Artery Disease Assessed by Coronary Computed Tomography Angiography-Derived Fractional Flow Reserve[J]. Biomed Res Int, 2021, 24(2021):6674144.
- [6] VARGA-SZEMES A, SCHOEPEF U J, MAUROVICH-HORVAT P, *et al.* Coronary plaque assessment of Vasodilative capacity by CT angiography effectively estimates fractional flow reserve[J]. Int J Cardiol, 2021, 15(331):307-315.
- [7] SEITUN S, CLEMENTE A, DE LORENZI C, *et al.* Cardiac CT perfusion and FFR(CTA): pathophysiological features in ischemic heart disease[J]. Cardiovasc Diagn Ther, 2020, 10(6):1954-1978.
- [8] LEIPSIC J, WEIR-MCCALL J, BLANKE P. FFR_{CT} for Complex Coronary Artery Disease Treatment Planning: New Opportunities[J]. Interv Cardiol, 2018, 13(3):126-128.
- [9] 张晓蕾,唐春香,李建华,等.冠状动脉 CTA:斑块特征定量参数与血流储备分数的相关性分析[J].放射学实践,2018,33(12):1261-1265.
- [10] ZHANG R, JI Z, YAO Y, *et al.* Identification of hub genes in unstable atherosclerotic plaque by conjoint analysis of bioinformatics[J]. Life Sci, 2020, 1(262):118517.
- [11] JINNOUCHI H, SATO Y, SAKAMOTO A, *et al.* Calcium deposition within coronary atherosclerotic lesion: Implications for plaque stability[J]. Atherosclerosis, 2020, 306:85-95.
- [12] GONG F H, XIAO X Q, ZHANG X P, *et al.* Association Between Unstable Angina and CXCL17: a New Potential Biomarker[J]. Open Med (Wars), 2019, 8(14):939-944.
- [13] OHWADA T, SAKAMOTO T, KANNO Y, *et al.* Apolipoprotein B correlates with intra-plaque necrotic core volume in stable coronary artery disease [J]. PLoS One, 2019, 14(2):e0212539.
- [14] LAIMOUD M, FARIS F, ELGHAWABY H. Intravascular evaluation of coronary atherosclerotic lesions among Egyptian diabetic patients with acute coronary syndromes[J]. Egypt Heart J, 2018, 70(4):237-241.
- [15] CZUBKOWSKI P, WIERZBICKA A, PAWŁOWSKA J, *et al.* Obesity, lipid profiles and oxidative stress in children after liver transplantation[J]. Acta Biochim Pol, 2017, 64(4):661-665.
- [16] 王艳,袁艺,谈雪川.载脂蛋白 B 编码基因突变与冠心病发病风险及传统危险因素交互作用[J].西部医学,2020,32(10):1542-1546.
- [17] ATEŞ A H, ARSLAN U, AKSAKAL A, *et al.* Plasma Chemerin Levels Are Increased in ST Elevation Myocardial Infarction Patients with High Thrombus Burden[J]. Cardiol Res Pract, 2018, 26(2018):5812704.
- [18] MOTAWI T M K, MAHDY S G, EL-SAWALHI M M, *et al.* Serum levels of chemerin, apelin, vaspin, and omentin-1 in obese type 2 diabetic Egyptian patients with coronary artery stenosis[J]. Can J Physiol Pharmacol, 2018, 96(1):38-44.

- ting malignant and benign lymph nodes - A systematic review and meta-analysis[J]. *Respir Med*, 2020, 171:106097.
- [11] IWANAGA J, LOFTON C, HE P, *et al.* Lymphatic System of the Head and Neck [J]. *J Craniofac Surg*, 2021, 32 (5): 1901-1905.
- [12] 梁冀望,刘叶秋,孙嘉怡,等. 甲状腺乳头状癌超声征象与颈部淋巴结转移的相关性分析[J]. *肿瘤学杂志*, 2019, 25(6): 510-518.
- [13] BORM K J, VOPPICHLER J, DÜSBERG M, *et al.* FDG/PET-CT-Based Lymph Node Atlas in Breast Cancer Patients [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2019, 103(3): 574-582.
- [14] 张嫵,康璇,沙晓溪,等. 高频彩超对甲状腺结节良恶性的鉴别诊断价值[J]. *西部医学*, 2018, 30(1): 120-123.
- [15] ZHANG D, WEI Q, WU G G, *et al.* Preoperative Prediction of Microvascular Invasion in Patients With Hepatocellular Carcinoma Based on Radiomics Nomogram Using Contrast-Enhanced Ultrasound[J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 709339.
- [16] TU H B, CHEN L H, HUANG Y J, *et al.* Novel model combining contrast-enhanced ultrasound with serology predicts hepatocellular carcinoma recurrence after hepatectomy[J]. *World J Clin Cases*, 2021, 9(24): 7009-7021.
- [17] 陈然,原韶玲,南杰,等. 甲状腺微小癌颈部中央区淋巴结转移超声表现及相关影响因素分析[J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2017, 11(2): 239-243.
- [18] 李佳乐,孙达欣,宋景双,等. 甲状腺癌淋巴管生成的研究进展[J]. *癌症进展*, 2020, 18(1): 1-3, 17.
- [19] 刘晓芳,徐琨,黄晓春,等. 高频超声结合造影特征对甲状腺微小乳头状癌颈部淋巴结转移的预测价值[J]. *中华全科医师杂志*, 2020, 19(7): 612-617.
- [20] 吴迪,管敏,张金芳. 甲状腺结节的高频超声声像图特点及彩色多普勒血流特征分析[J]. *航空航天医学杂志*, 2021, 32(2): 143-145.
- [21] 郑岩岩,王洪序,刘绍玲,等. 甲状腺结节应用高频超声声像图特点及彩色多普勒血流特征分析[J]. *医学影像学杂志*, 2017, 27(10): 1870-1874.
- [22] LIU G, WANG Z L, ZHANG M K, *et al.* Breast hamartoma: Ultrasound, elastosonographic, and contrast-enhanced ultrasound features[J]. *J Cancer Res Ther*, 2019, 15(4): 864-870.
- [23] 张莹,于天琢,王彩芬,等. 超声造影评估颈部淋巴结结核与甲状腺乳头状癌转移性淋巴结的价值[J]. *中国超声医学杂志*, 2020, 36(10): 876-879.
- [24] CHEN L, CHEN L, LIU J, *et al.* Value of Qualitative and Quantitative Contrast-Enhanced Ultrasound Analysis in Preoperative Diagnosis of Cervical Lymph Node Metastasis From Papillary Thyroid Carcinoma [J]. *J Ultrasound Med*, 2020, 39(1): 73-81.
- [25] 邹好楠,邹密密,肖海燕,等. 超声造影对甲状腺乳头状癌被膜侵犯患者的诊断价值[J]. *西部医学*, 2019, 31(1): 118-122.
- [26] 张琦,庄连婷,李家兴,等. 常规超声联合超声造影对颈部实性淋巴结良恶性的鉴别诊断[J]. *中国医学影像学杂志*, 2021, 29(1): 14-18.

(收稿日期:2022-02-16;修回日期:2022-12-15;编辑:刘灵敏)

(上接第 452 页)

- [19] LIU H, XIONG W, LUO Y, *et al.* Adipokine Chemerin Stimulates Progression of Atherosclerosis in ApoE(-/-) Mice[J]. *Biomol Res Int*, 2019, 31(2019): 7157865.
- [20] 李建明,张爱民,牛莉莉. 血清学标志物 cTnI、hs-CRP、MMP-2 及 MMP-9 水平在急性冠脉综合征诊断中的意义[J]. *新疆医学*, 2017, 47(8): 866-868, 871.
- [21] ZHANG X, DING J, XIA S. A preliminary study of MMP-9 and sCD40L in patients with coronary slow flow[J]. *Ann Palliat Med*, 2021, 10(1): 657-663.
- [22] 吴伟东,刘丹,侯文进,等. 基质金属蛋白酶及其抑制剂在心血管疾病中的研究进展[J]. *分子影像学杂志*, 2015, 38(4): 397-399.
- [23] ALP E, YILMAZ A, TULMAC M, *et al.* Analysis of MMP-7 and TIMP-2 gene polymorphisms in coronary artery disease and myocardial infarction; A Turkish case-control study[J]. *Kaohsiung J Med Sci*, 2017, 33(2): 8-85.

(收稿日期:2021-05-07;修回日期:2022-12-15;编辑:刘灵敏)