

急性心肌梗死患者冠脉病变与 mCRP、pCRP 及 IL-39 的相关性

杨贤高¹ 杜斌斌² 施益忠³ 侯杰³ 张俊⁴ 彭艳⁴ 李小鹏¹ 费维伦² 张勇^{1,3}

(1. 安徽医科大学第一附属医院干部心内科, 安徽 合肥 230022; 2. 安徽医科大学第一附属医院东城院区检验科, 安徽 合肥 231699;

3. 安徽医科大学第一附属医院东城院区心内科, 安徽 合肥 231699; 4. 安徽医科大学第一附属医院东城院区介入导管室, 安徽 合肥 231699)

【摘要】 目的 探讨急性心肌梗死(AMI)患者外周血中单聚体 C 反应蛋白(mCRP)、五聚体 C 反应蛋白(pCRP)、白细胞介素-39(IL-39)与冠脉病变程度的相关性。**方法** 选取 2020 年 9 月—2021 年 1 月于安徽医科大学第一附属医院东城院区心血管内科就诊的经冠脉造影确诊 AMI 的 50 例患者作为观察组, 其中 31 例 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)、19 例非 ST 段抬高型心肌梗死(NSTEMI), 并经 Gensini 评分系统将评分 ≤ 40 分的 12 例作为轻度病变组, 40 分 $<$ 评分 ≤ 80 分的 22 例作为中度病变组, 评分 > 80 分的 16 例作为重度病变组, 另选取同期 20 例就诊本院经冠脉造影检查未见血管异常或狭窄的患者作为对照组。采集入院 12 h 内静脉血, 采用双抗体夹心法测定 mCRP、pCRP、IL-39, 并检测 HDL-C、TG、BNP、LDL-C、TC、LVEF、cTnI、CK-MB、Mb 等指标, 对两组间及观察组内进行比较, 分析冠脉病变程度与 mCRP、pCRP、IL-39 等相关指标的相关性。**结果** 观察组的性别、BMI、平均年龄、高血压病史、pCRP、糖尿病史和对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$), 观察组 TG、TC、LDL-C、BNP、mCRP、IL-39、cTnI、CK-MB、Mb 显著高于对照组, HDL-C、LVEF 明显低于对照组($P<0.05$); 观察组组内冠脉病变程度轻中重 3 组间比较, 性别、高血压病史、糖尿病史、LDL-C、年龄、HDL-C、pCRP、cTnI、CK-MB、Mb 差异均无统计学意义($P>0.05$), mCRP、LVEF、IL-39、BNP 差异明显($P<0.05$); 冠脉病变程度 Gensini 评分与 mCRP($r=0.656, P<0.05$)、IL-39($r=0.517, P<0.05$)、BNP($r=0.609, P<0.05$)呈正相关, 和 LVEF 呈负相关($r=-0.615, P<0.05$)。**结论** AMI 患者的冠脉病变程度与外周血中 mCRP、IL-39 存在相关性, mCRP、IL-39 水平越高, 病变程度越严重, 与 pCRP 无显著相关性, 提示检测 mCRP、IL-39 对 AMI 患者的冠状动脉病变程度具有重要参考价值。

【关键词】 急性心肌梗死; mCRP; pCRP; IL-39; 病变程度

【中图分类号】 R542.2⁺2 **【文献标志码】** A **DOI:** 10.3969/j.issn.1672-3511.2023.07.020

Correlation between coronary artery disease and mCRP, pCRP and IL-39 in patients with acute myocardial infarction

YANG Xiangao¹, DU Binbin², SHI Yizhong³, HOU Jie³, ZHANG Jun⁴, PENG Yan⁴, LI Xiaopeng¹, FEI Weilun², ZHANG Yong^{1,3}

(1. Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022, China;

2. Department of Clinical Laboratory, Dongcheng Hospital of the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 231699, China;

3. Department of Cardiology, Dongcheng Hospital of the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 231699, China;

4. Department of Interventional Catheterization, Dongcheng Hospital of the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 231699, China)

【Abstract】 Objective To investigate the correlation between monomeric C-reactive protein (mCRP), pentameric C-reactive protein (pCRP) and IL-39 in peripheral blood and the degree of coronary artery lesions in patients with acute myocardial infarction (AMI). **Methods** From September 2020 to January 2021, 50 patients with AMI diagnosed by coronary angiography were selected as the experimental group, including 31 patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) and 19 patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction (NSTEMI), and 12 patients with scores ≤ 40 were classified as mild lesions by the Gensini scoring system. The Gensini scoring system was used to classify 12 cases with a score of less than 40 as mild lesions, 22 cases with a score of 40 points $<$ score ≤ 80 were set as

通讯作者: 张勇, 主任医师, E-mail: 8338740@qq.com

引用本文: 杨贤高, 杜斌斌, 施益忠, 等. 急性心肌梗死患者冠脉病变与 mCRP、pCRP 及 IL-39 的相关性[J]. 西部医学, 2023, 35(7): 1040-1045.

DOI: 10.3969/j.issn.1672-3511.2023.07.020

moderate lesions group and 16 cases with a score of > 80 as severe lesions, and 20 patients who did not have any abnormalities or stenosis on coronary angiography at the same time as the control group. Venous blood was collected within 12h of admission, and mCRP, pCRP and IL-39 were measured by double antibody sandwich method, and HDL-C, TG, BNP, LDL-C, TC, LVEF, cTnI, CK-MB and Mb were measured. The two groups and the experimental group were compared, and the correlation between the degree of coronary artery lesions and mCRP, pCRP, IL-39 and other related indexes was analysed. **Results** There was no significant difference between the experimental group and the control group in terms of gender, BMI, mean age, history of hypertension, pCRP and history of diabetes mellitus ($P>0.05$); TG, TC, LDL-C, BNP, mCRP, IL-39, cTnI, CK-MB and Mb were significantly higher in the experimental group than in the control group; HDL and LVEF were lower than in the control group, with significant differences ($P<0.05$); there were no significant differences in gender, history of hypertension, history of diabetes, LDL-C, age, HDL-C, pCRP, cTnI, CK-MB, Mb ($P>0.05$) and mCRP, LVEF, IL-39, BNP ($P<0.05$) when comparing between the three groups of mild to severe coronary lesions within the experimental group. The Gensini score for the degree of coronary lesion was positively correlated with mCRP ($r=0.656$, $P<0.05$), BNP ($r=0.517$, $P<0.05$), IL-39 ($r=0.609$, $P<0.05$) and negatively correlated with LVEF ($r=-0.615$, $P<0.05$). **Conclusion** The degree of coronary artery lesions in AMI patients correlated with mCRP and IL-39 in peripheral blood. The higher the level of mCRP and IL-39, the more severe the lesions, while there was no significant correlation with pCRP, suggesting that the detection of mCRP and IL-39 has important reference value for the degree of coronary artery lesions in AMI patients.

【Key words】 Acute myocardial infarction; mCRP; pCRP; IL-39; Degree of coronary artery lesions

由于人口趋于老龄化和生活方式的变化,我国近二十年来心血管疾病的死亡率和发病率显著升高^[1]。其中急性心肌梗死(Acute myocardial infarction, AMI)因为起病急、预后差、致死率高,成为临床上常见的危急重症之一。AMI的病理学中描述了三种类型的病变:斑块破裂、侵蚀和钙化结节,而动脉粥样硬化(Atherosclerosis, AS)是发生该病的主要原因,被认为是动脉壁的慢性炎症性疾病^[2-3]。C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)是检测炎症的常用生物标志物,也是AS血栓形成风险(包括未来心血管事件)的有价值且非常重要的独立预测因子^[4]。在AS中,单聚体C反应蛋白(monomeric CRP, mCRP)是由五聚体C反应蛋白(pentameric CRP, pCRP)产生,沉积在AS斑块上,发挥强有力的促炎作用,但pCRP不起到促炎的效果^[5]。另外白细胞介素-39(Interleukin-39, IL-39)作为近年发现的新炎症因子,据报道在相关炎症性疾病的发病过程中也起到促进炎症发展的作用^[6-7]。但是目前关于外周血中mCRP、pCRP、IL-39水平是否与AMI患者的冠脉病变程度相关的文献报道较少。因此本课题纳入AMI患者作研究对象,探讨外周血中mCRP、pCRP、IL-39水平与冠脉病变程度的关系,以期临床上对于AMI患者的冠脉病变程度的早期预测及早期诊疗提供可靠的参考依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选择2020年9月—2021年1月于安徽医科大学第一附属医院东城院区诊疗的均经冠脉造影检查确诊为AMI并行急诊介入治疗的50例患

者作为观察组,其中31例ST段抬高型心肌梗死(STEMI)、19例非ST段抬高型心肌梗死(NSTEMI)患者,另选取同期20例就诊我院经冠脉造影检查未见血管异常或狭窄的患者作为对照组。纳入标准:①观察组患者急诊入院经冠脉造影检查并经我院心内科专家对造影结果解读确诊为AMI。②患者及家属知情并签署知情同意书。排除标准:①严重肝肾功能不全者。②自身免疫性疾病者。③肺部疾病者。④恶性肿瘤者。⑤严重感染者。本研究由医院伦理委员会审核批准。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 所有研究对象入院时即完善基本资料记录,包括年龄、身高、体重、体重指数(Body Mass Index, BMI)、性别、高血压病史、糖尿病史等,并在入院12h内完成静脉血采集,采用美国产贝克曼全自动生化分析仪测量患者的肌钙蛋白I(Cardiac troponin I, cTnI)、肌酸激酶同工酶(Creatine kinase MB, CK-MB)、肌红蛋白(Myoglobin, Mb)、总胆固醇(Total Cholesterol, TC)、脑钠肽(Brain Natriuretic Peptide, BNP)、高密度脂蛋白胆固醇(High density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、甘油三酯(Triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(Low-Density Lipoprotein Cholesterol, LDL-C)并记录,利用飞利浦心脏四维彩超机EPIQ7对患者的左室射血分数(Left Ventricular Ejection Fractions, LVEF)进行测定并记录。

1.2.2 外周血mCRP、pCRP、IL-39测定 所有研究对象入院12h内采集的静脉血标本于室温放置30min,以每分钟4000转速离心5min,取上清液选择

-80℃冰箱冷冻保留,待标本集齐一定数量时统一检测。选用的试剂盒由上海恒远生物科技有限公司提供,检测原理为通过双抗体夹心法对标本中的 mCRP、pCRP、IL-39 含量进行测定,所有流程按说明书严谨操作。

1.2.3 冠状动脉造影检查及病变程度评分 均由我院 2 名心内科专家进行多体位冠状动脉造影,并对造影结果进行解读。根据冠状动脉的病变位置、狭窄程度对观察组进行 Gensini 评分^[8],将评分≤40 分的 12 例患者设为轻度病变组,40 分<评分≤80 分的 22 例患者设为中度病变组,评分>80 分的 16 例患者设为重度病变组。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 23.0 软件对收集的所有数据进行统计学分析,计数资料用率(%)描述,组间对比采用 χ^2 检验进行统计分析;计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)描述,采用 t 检验或单因素方差分析进行统计分析,选择 LSD 事后检验进行两两比较。检验相关性选择 Pearson 分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 观察组与对照组临床资料比较 两组的性别、平均年龄、BMI、高血压病史、糖尿病史、pCRP 比较差异无统计学意义($P > 0.05$),观察组 TG、TC、LDL-C、

BNP、mCRP、IL-39、cTnI、CK-MB、Mb 显著高于对照组, HDL-C、LVEF 显著低于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 观察组与对照组临床资料比较 $[n, (\bar{x} \pm s)]$

Table 1 Comparison of clinical data between experimental and control groups

项目	观察组($n=50$)	对照组($n=20$)	χ^2/F	P
男性	32	14	0.228	0.633
年龄(岁)	63.00±2.19	58.85±1.43	28.221	0.118
BMI(kg/m ²)	25.95±0.24	25.48±0.40	0.075	0.304
有高血压病史	28	12	0.093	0.760
有糖尿病史	25	8	0.573	0.449
TC(mmol/L)	5.98±0.33	4.73±0.10	30.126	0.001
TG(mmol/L)	1.82±0.16	1.03±0.06	5.373	<0.001
LDL-C(mmol/L)	3.40±0.14	3.04±0.09	7.978	0.032
HDL-C(mmol/L)	1.02±0.03	1.43±0.09	14.882	<0.001
BNP(pg/L)	703.42±76.16	104.45±14.44	24.610	<0.001
mCRP(ug/L)	327.27±5.26	164.84±3.90	11.864	<0.001
pCRP(ug/L)	27.86±1.92	25.83±2.84	0.764	0.566
IL-39(pg/L)	45.14±2.56	15.63±2.64	3.528	<0.001
LVEF(%)	56.60±1.64	67.75±1.12	9.229	<0.001
cTnI(ng/mL)	30.32±3.86	0.09±0.05	54.123	<0.001
CK-MB(U/L)	109.90±18.11	10.15±0.77	17.352	<0.001
Mb(ng/mL)	161.42±26.12	23.67±2.92	17.859	<0.001

2.2 观察组组内临床资料比较 3 组比较,性别、年龄、高血压病史、糖尿病史、pCRP、LDL-C、HDL-C、cTnI、CK-MB、Mb 均无明显差异($P > 0.05$),mCRP、LVEF、IL-39、BNP 差异明显($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 观察组组内 3 亚组临床资料比较 $[n, (\bar{x} \pm s)]$

Table 2 Comparison of clinical data of the three groups within the experimental group

项目	轻度病变组($n=14$)	中度病变组($n=20$)	重度病变组($n=16$)	χ^2/F	P
男性	8	14	10	0.614	0.736
年龄(岁)	61.57±3.91	62.75±4.09	64.56±3.30	0.138	0.871
高血压病史	8	11	9	0.016	0.992
糖尿病病史	6	10	9	0.536	0.765
mCRP(μ g/L)	298.43±9.19	327.63±7.57 ^①	352.05±6.14 ^{①②}	10.919	<0.001
pCRP(μ g/L)	28.48±3.93	29.95±3.34	24.70±2.67	0.677	0.513
IL-39(pg/L)	33.35±4.76	44.79±3.38 ^①	55.88±3.97 ^{①②}	7.277	0.002
BNP(pg/L)	317.50±85.84	694.15±91.32 ^①	1052.69±153.60 ^{①②}	9.331	<0.001
LVEF(%)	65.14±2.27	57.65±1.75 ^①	47.81±3.018 ^{①②}	12.519	<0.001
LDL-C(mmol/L)	3.26±0.15	3.43±0.27	3.50±0.28	0.201	0.818
HDL-C(mmol/L)	1.05±0.05	0.99±0.04	1.04±0.06	0.406	0.668
cTnI(ng/ml)	30.37±7.75	29.36±5.41	31.46±7.76	0.025	0.975
CK-MB(U/L)	107.79±37.49	109.00±32.47	112.88±24.75	0.006	0.994
Mb(ng/ml)	150.46±44.74	159.20±48.63	173.78±41.07	0.059	0.942

注:与轻度病变组比较,① $P < 0.05$;与中度病变组比较,② $P < 0.05$ 。

2.3 冠脉病变程度 Gensini 评分与 mCRP、IL-39、BNP、LVEF 的相关性分析 Gensini 评分与 mCRP($r = 0.656, P < 0.05$)、IL-39($r = 0.517, P < 0.05$)、BNP($r = 0.609, P < 0.05$)呈正相关,和 LVEF 为负相关($r = -0.615, P < 0.05$)。见表 3、图 1。

3 讨论

AMI 主要是因为冠状动脉 AS 易损斑块破裂出

表 3 观察组冠脉病变程度 Gensini 评分与相关指标关系分析

Table 3 Analysis of the relationship between gensini score and related indexes of coronary lesion degree in experimental group

指标	r	P
mCRP	0.656	<0.001
IL-39	0.517	<0.001
BNP	0.609	<0.001
LVEF	-0.615	<0.001

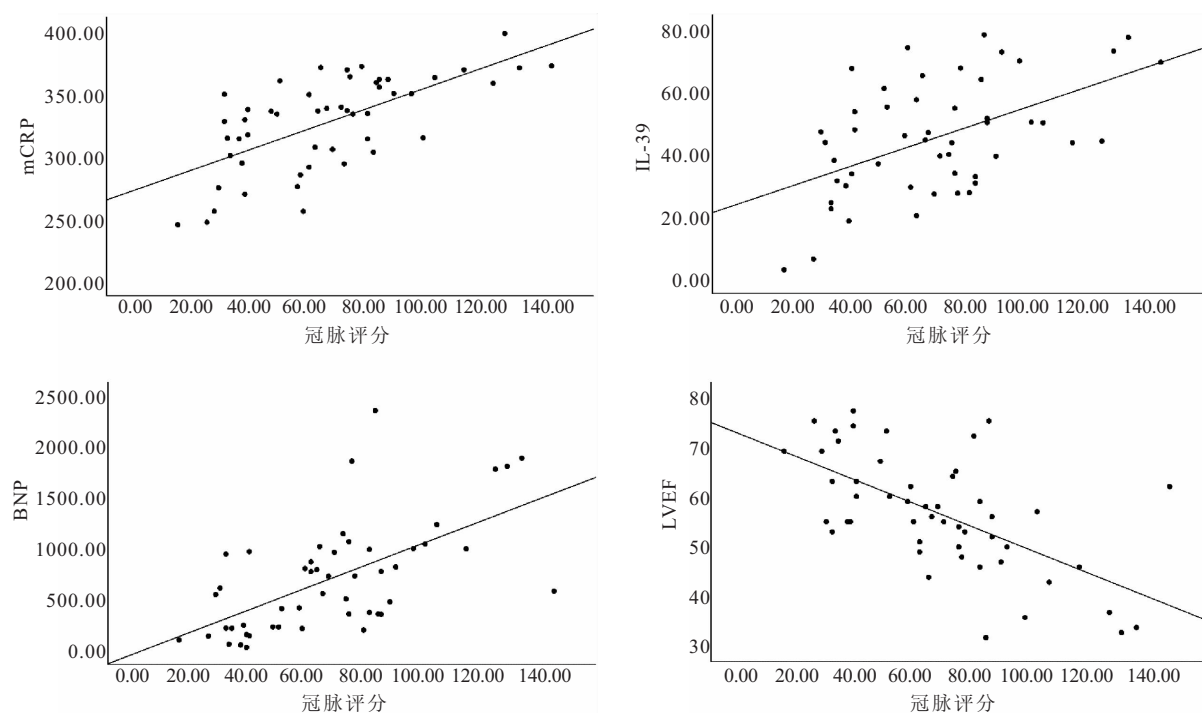


图 1 mCRP、IL-39、BNP、LVEF 与冠脉 Gensini 评分的线性拟合图

Figure 1 Linear fit plot of mCRP, IL-39, BNP, LVEF and coronary Gensini scores, respectively

血,导致血栓产生,使得冠状动脉形成急性的狭窄、闭塞,无法向远处心肌提供充足血液,造成部分心肌缺血、损伤或者坏死^[9]。炎症在 AS 的整个疾病进展中均有参与,尤其是在易损斑块中,免疫细胞和血管细胞都表达和释放出大量影响斑块进展速度的炎症介质,因此炎症成为心血管疾病的有力推动者^[10]。在临床上,AMI 病情复杂,其临床症状并不全部典型,仅通过观察患者临床症状、心电图表现及心肌酶谱,是难以对患者冠状动脉的病变程度作出精确判断,影响疾病的早期诊疗。因此,找寻能够早期无创评估冠脉病变程度及易损斑块的炎症因子成为了近年的研究热点。

CRP 为一种急性期蛋白,肝细胞是其主要来源。血清 CRP 水平会随着急性感染、炎症和创伤而升高,是检测炎症条件最广泛使用的生物标志物^[11],同时也被认为是全身性 AS 的标志物,这在 Elias-Smale 等^[12]的研究中得到了证实。CRP 存在多类天然异构体,主要为 pCRP 和 mCRP,但根据现有文献报道, pCRP 并没有明显的生物活性,也没有促炎作用,而 mCRP 由 pCRP 分解而来,却可诱导凋亡和坏死细胞表面产生氧自由基,并通过刺激白细胞滚动、粘附和向血管壁的迁移来增强炎症反应,从而加重局部炎症反应,并促进 AS 及其并发症的发展^[5,13]。另有文献报道,AMI 患者常出现 CRP 水平升高,并且与不良结局有关,包括较高的不良心脏事件风险、心血管死亡、

慢性肾病进展、急性肾损伤和全因死亡率等^[14-15]。事实上,当处于急性全身炎症为特征的处境时,如严重烧伤、创伤或脓毒症,心肌细胞死亡很少,但会经常发生损伤,导致心肌收缩力短暂下降,现已有越来越多的证据表明,AMI 的炎症可能会直接加剧心脏功能障碍^[16]。此外,大量观察性和随机研究表明,当全身炎症减少时,心血管益处更明显^[17-18]。在本次研究中,通过观察组与对照组外周血中 mCRP、pCRP 的比较,可以明显发现,冠状动脉有病变的患者的 mCRP 要明显高于正常患者,但 pCRP 却无显著差别,另外还发现当冠脉病变程度升高时,外周血中 mCRP 的浓度也是随之升高,与袁毅等^[19]的研究都是相符的,这提示我们 mCRP 可能是 AMI 的预测因子,并可用作评估冠脉病变程度的可靠生化指标。

IL-39 由 IL-23p19 和促炎细胞因子 EBi3 组成,是 IL-12 家族成员之一^[20]。IL-12 家族成员能够调节促炎反应,同时也能够调节抗炎反应,包括 IL-12、IL-23、IL-27、IL-35,作用十分广泛^[21]。其中,IL-12 和 IL-23 通过诱导 Th1 和 Th17 淋巴细胞的分化在自身免疫性疾病的发病机制中起着关键作用,而 IL-27 和 IL-35 通过促进调节性 B 和 T 细胞亚群的扩张来抑制炎症反应和限制组织损伤。在对狼疮样小鼠模型的研究中,证明了 IL-39 在体内和体外均可有启动的 B 细胞分泌,同时能通过诱导促进狼疮样小鼠致病性 B 细胞

的分泌而刺激炎症^[20]。另有研究通过测定 AMI 患者和正常冠状动脉患者血清 IL-39 水平,分析 IL-39 与 cTnI、h-CRP、N-末端脑钠肽前体(NT-proBNP)及左室射血分数的相关性,结果和正常组相比发现 AMI 患者的 IL-39 显著升高,并且 AMI 患者的 IL-39 水平与 h-CRP、cTnI、NT-proBNP 呈正相关,与 LVEF 呈负相关,因此认为 IL-39 可能是 STEMI 患者心脏收缩功能障碍的预测因子和预后指标^[22]。本研究同样通过测定 AMI 患者与正常冠脉患者的血清 IL-39 进行比较,发现有冠脉病变的患者血清 IL-39 浓度要高于正常患者,这与 Luo 等^[22]的实验结果相符。并且进一步分析后发现当冠脉病变程度升高时,外周血中的 IL-39 水平也是随之升高,这提示 IL-39 可能是 AMI 的一种新的炎症生物标志物。

AMI 患者在发生心肌缺血时,会造成一系列不利影响,如心肌收缩力减低,心室肌负荷增高等,从而刺激心肌细胞产生大量利钠肽,而利钠肽在人体中可以起到利尿扩血管、抑制交感神经、缓解心肌重构等作用,是用来评估 AMI 患者心功能的常用指标^[23]。有相关研究报道,在 AMI 患者中,梗死范围越广,BNP 数值越大,而本研究中冠脉发生病变的患者较正常患者 BNP 明显升高,且当冠脉病变程度增高,外周血中的 BNP 也是随之升高,这与吴珂等^[24]的研究是相符的。cTnI、CK-MB、Mb 是临床上诊断心肌损伤十分常用且灵敏的指标,AMI 患者由于发病时会造成严重的心肌损伤,体内的 cTnI、CK-MB 及 Mb 较正常患者会有明显的升高。本研究还对冠脉病变程度不同的患者比较了 cTnI、CK-MB、Mb 的血清浓度,但并未发现三组间有明显差异,可能由于 cTnI、CK-MB 及 Mb 的达峰时间与发病时间相关,来就诊的 AMI 患者均是通过胸痛中心绿色通道并采取急诊介入手术治疗,入院 20 min 内即完成心梗三项的检查,因而可能 Mb、心肌酶谱等尚未达到峰值,故三组未出现明显差异。另外测定了患者的血脂、LVEF,发现 AMI 患者 HDL-C、LVEF 较正常患者低,LDL-C、TC、TG 较正常患者高,另随着冠脉病变程度升高, LVEF 降低,提示 AMI 患者的血脂相较正常患者存在明显异常,且当冠脉病变程度增加,心脏的射血能力也随之减弱。本研究也有局限之处,研究的样本量纳入较少,后续需要纳入更充足的样本量验证实验结论。在今后的研究中还需与稳定性冠心病患者进行对照研究并开展相关分子生物学研究,进一步探索 mCRP、IL-39 在 AS 易损斑块发生、发展中的作用机制。

4 结论

AMI 患者的冠脉病变程度与外周血中 mCRP、

IL-39 水平呈相关性,病变程度越严重, mCRP 及 IL-39 数值越高,与 pCRP 无显著相关性,提示 mCRP、IL-39 可能与冠脉易损斑块进展为急性冠脉事件相关,检测两者水平对 AMI 的早期诊治具有重要意义。

【参考文献】

- [1] WANG Y, WANG A, LI H, *et al.* Measuring effects on intima-media thickness: an evaluation of rosuvastatin in Chinese subjects with subclinical atherosclerosis-design, rationale, and methodology of the METEOR-China study[J]. *Trials*, 2020, 21(1): 921.
- [2] VIRMANI R, BURKE AP, FARB A, *et al.* Pathology of the vulnerable plaque[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2006, 47(8 Suppl): C13-C18.
- [3] WANG N, ZHANG X, MA Z, *et al.* Combination of tanshinone IIA and astragaloside IV attenuate atherosclerotic plaque vulnerability in ApoE(-/-) mice by activating PI3K/AKT signaling and suppressing TLR4/NF- κ B signaling[J]. *Biomed Pharmacother*, 2020, 123: 109729.
- [4] SWASTINI D A, WIRYANTHINI I A D, ARIASTUTI N L P, *et al.* Atherosclerosis Prediction with High Sensitivity C-Reactive Protein (hs-CRP) and Related Risk Factor in Patient with Dyslipidemia[J]. *Open Access Maced J Med Sci*, 2019, 7(22): 3887-3890.
- [5] EISENHARDT S U, HABERSBERGER J, MURPHY A, *et al.* Dissociation of pentameric to monomeric C-reactive protein on activated platelets localizes inflammation to atherosclerotic plaques[J]. *Circ Res*, 2009, 105(2): 128-137.
- [6] BASTIAN D, SUI X, NGUYEN H D, *et al.* Interleukin-23 receptor signaling by interleukin-39 potentiates T cell pathogenicity in acute graft-versus-host disease[J]. *Am J Transplant*, 2021, 21(11): 3538-3549.
- [7] MANNING A A, ZHAO L, ZHU Z, *et al.* IL-39 acts as a friend to pancreatic cancer[J]. *Med Oncol*, 2018, 36(1): 12.
- [8] RAMPIDIS G P, BENETOS G, BENZ D C, *et al.* A guide for Gensini Score calculation[J]. *Atherosclerosis*, 2019, 287: 181-183.
- [9] 王智勇,许志茹,杨发,等. ST 段抬高型急性心肌梗死梗死相关血管靶向溶栓的效果观察[J]. *中国心血管杂志*, 2021, 26(6): 536-539.
- [10] GREGERSEN I, MICHELSEN A E, LUNDE N N, *et al.* Le-gumain in Acute Coronary Syndromes; A Substudy of the PLATO (Platelet Inhibition and Patient Outcomes) Trial[J]. *J Am Heart Assoc*, 2020, 9(17): e016360.
- [11] LUCCI C, COSENTINO N, GENOVESE S, *et al.* Prognostic impact of admission high-sensitivity C-reactive protein in acute myocardial infarction patients with and without diabetes mellitus[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2020, 19(1): 183.
- [12] ELIAS-SMALE S E, KARDYS I, OUDKERK M, *et al.* C-reactive protein is related to extent and progression of coronary and extra-coronary atherosclerosis; results from the Rotterdam study[J]. *Atherosclerosis*, 2007, 195(2): e195-e202.
- [13] JUNDI D, KRAYEM I, BAZZI S, *et al.* In vitro effects of az-

- ide-containing human CRP isoforms and oxLDL on U937-derived macrophage production of atherosclerosis-related cytokines[J]. *Exp Ther Med*, 2020, 20(5): 57.
- [14] FU E L, FRANKO M A, OBERGFELL A, *et al.* High-sensitivity C-reactive protein and the risk of chronic kidney disease progression or acute kidney injury in post-myocardial infarction patients[J]. *Am Heart J*, 2019, 216: 20-29.
- [15] COSENTINO N, GENOVESE S, CAMPODONICO J, *et al.* High-Sensitivity C-Reactive Protein and Acute Kidney Injury in Patients with Acute Myocardial Infarction: A Prospective Observational Study[J]. *J Clin Med*, 2019, 8(12): 2192.
- [16] THACKERAY J T, HUPE H C, WANG Y, *et al.* Myocardial Inflammation Predicts Remodeling and Neuroinflammation After Myocardial Infarction[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 71(3): 263-275.
- [17] RIDKER P M, EVERETT B M, THUREN T, *et al.* Anti-inflammatory Therapy with Canakinumab for Atherosclerotic Disease[J]. *N Engl J Med*, 2017, 377(12): 1119-1131.
- [18] RIDKER P M, MACFADYEN J G, EVERETT B M, *et al.* Relationship of C-reactive protein reduction to cardiovascular event reduction following treatment with canakinumab: a secondary analysis from the CANTOS randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2018, 391(10118): 319-328.
- [19] 袁毅, 刘军翔, 吴彦, 等. 急性 ST 段抬高型心肌梗死患者 mCRP、GAS 与冠脉病变程度的关系[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2018, 10(12): 1513-1515, 1519.
- [20] WANG X, WEI Y, XIAO H, *et al.* A novel IL-23p19/Ebi3 (IL-39) cytokine mediates inflammation in Lupus-like mice[J]. *Eur J Immunol*, 2016, 46(6): 1343-1350.
- [21] KOUZAKI H, ARAI Y, NAKAMURA K, *et al.* Anti-inflammatory roles of interleukin-35 in the pathogenesis of Japanese cedar pollinosis[J]. *Asia Pac Allergy*, 2021, 11(3): e34.
- [22] LUO Y, LIU F, LIU H, *et al.* Elevated serum IL-39 in patients with ST-segment elevation myocardial infarction was related with left ventricular systolic dysfunction[J]. *Biomark Med*, 2017, 11(6): 419-426.
- [23] 李翠英, 赵菊馨. 入院时患者 CRP 水平与急性心肌梗死患者并发恶性心律失常的相关性分析[J]. *四川解剖学杂志*, 2020, 28(4): 37-38.
- [24] 吴珂, 向兵, 周后强, 等. NT-proBNP 水平对非 ST 抬高型急性冠脉综合征患者冠脉闭塞病变的诊断价值[J]. *中国临床医学*, 2021, 28(1): 85-89.
- (收稿日期: 2022-07-24; 修回日期: 2023-07-12; 编辑: 刘灵敏)

(上接第 1039 页)

- [18] NORD T, YÜKSEL O, GRIMM W D, *et al.* One-stage Vertical Ridge Augmentation and Dental Implantation with Allograft Bonerings: Results 1 Year After Surgery[J]. *J Oral Implantol*, 2019, 45(6): 457-463.
- [19] 王连飞, 程刚. 骨环种植技术在口腔临床应用的研究进展[J]. *口腔材料器械杂志*, 2020, 29(1): 46-49.
- [20] URBAN I A, MONJE A. Guided Bone Regeneration in Alveolar Bone Reconstruction[J]. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*, 2019, 31(2): 331-338.
- [21] MAIORANA C, POLI P P, MASCELLARO A, *et al.* Dental implants placed in resorbed alveolar ridges reconstructed with iliac crest autogenous onlay grafts: A 26-year median follow-up retrospective study[J]. *J Craniomaxillofac Surg*, 2019, 47(5): 805-814.
- [22] HAMDOON Z, MAHMOOD N, TALAAT W, *et al.* Evaluation of different surgical approaches to remove dental implants from the maxillary sinus[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 4440.
- [23] 杨瑛, 张方明, 李景辉. 轻度骨量不足上颌后牙区应用短种植体的 5 年疗效观察[J]. *临床和实验医学杂志*, 2019, 18(12): 1327-1330.
- [24] 李菲, 乔静, 段晋瑜, 等. 引导性组织再生术对浓缩生长因子联合植骨术治疗下颌磨牙 II 度根分叉病变临床效果的影响[J]. *北京大学学报(医学版)*, 2020, 52(2): 346-352.
- [25] STEFANELLI L V, PRANNO N, DE ANGELIS F, *et al.* Navigated Antral Bone Expansion (NABE): a prospective study on 35 patients with 4 months of follow-up post implant loading[J]. *BMC oral health*, 2020, 20(1): 273.
- (收稿日期: 2022-02-18; 修回日期: 2023-04-23; 编辑: 刘灵敏)