

# 白细胞介素-32 对急性心肌梗死后心力衰竭的预测价值

费忠化<sup>1</sup> 于江<sup>2</sup> 蔡国强<sup>1</sup> 蔡腾<sup>1</sup> 刘宏生<sup>1</sup>

(<sup>1</sup> 济宁医学院附属医院心脏重症医学科; <sup>2</sup> 济宁医学院附属医院检验科, 济宁 272029)

**摘要** **目的** 探讨白细胞介素-32(IL-32)与急性心肌梗死(AMI)后心力衰竭(HF)的关系,评价其预测心衰的价值。**方法** 选择 2021 年 1 月至 6 月我院住院 AMI 患者 100 例,采用 ELISA 方法测定患者发病后 12h 内血清 IL-32、白细胞介素-6(IL-6)、金属基质蛋白酶-9(MMP-9)表达水平等临床指标,并测量 AMI 患者发病后 6 月 B 型钠尿肽(BNP)表达水平、左室射血分数(LVEF)和左室舒张末内径(LVEDD),根据 LVEF 分为心衰组(LVEF<50%,35 例)和对照组(LVEF≥50%,65 例),比较两组资料,采用多因素 logistic 回归分析 HF 的危险因素,通过受试者工作曲线(ROC)分析 IL-32 对 HF 的预测价值。**结果** 心衰组患者高血压占比、IL-32 表达水平、BNP、LVEDD 均明显高于对照组( $P<0.05$ ),总胆固醇低于对照组;IL-32 表达水平与 IL-6 表达水平、LVEDD、BNP 表达水平呈正相关( $r_1=0.249, P_1=0.016; r_2=0.286, P_2=0.010; r_3=0.448, P_3=0.001$ ),与 LVEF 呈负相关( $r=-0.752, P=0.001$ );多因素 logistic 回归分析,IL-32( $OR=1.077, 95\%CI=1.028\sim 1.127, P=0.002$ )、BNP( $OR=1.002, 95\%CI=1.000\sim 1.004, P=0.024$ )是 AMI 后 HF 的独立危险因素;IL-32 预测 HF 的曲线下面积(AUC)为 0.832( $95\%CI=0.738\sim 0.926, P<0.05$ ),敏感度 69.7%,特异度 91.8%,最佳截断值 50.219pg/mL;IL-32 联合 BNP 预测 HF 的 AUC 提升至 0.894( $95\%CI=0.825\sim 0.964, P<0.05$ ),敏感度 66.7%,特异度 95.4%。**结论** AMI 后 HF IL-32 表达水平明显升高,IL-32 对预测 AMI 后 HF 具有一定的应用价值。

**关键词** 白细胞介素-32;冠心病;急性心肌梗死;心力衰竭

**中图分类号**:R54 **文献标识码**:A **文章编号**:1000-9760(2024)12-471-05

## Predictive value of interleukin-32 on heart failure after acute myocardial infarction

FEI Zhonghua<sup>1</sup>, YU Jiang<sup>2</sup>, CAI Guoqiang<sup>1</sup>, CAI Teng<sup>1</sup>, LIU Hongsheng<sup>1</sup>

(<sup>1</sup> Department of Cardiovascular ICU, <sup>2</sup> Department of Clinical Laboratory, Affiliated Hospital of Jining Medical University, Jining 272029, China)

**Abstract: Objective** To investigate the relationship and the predictive value of interleukin-32 (IL-32) in heart failure (HF) after acute myocardial infarction (AMI). **Methods** 100 patients with AMI hospitalized in our hospital from January to June 2021 were selected as research objects. The expression levels of serum IL-32, interleukin-6 (IL-6) and matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) within AMI 12 hours were measured by ELISA, and the B-type natriuretic peptide (BNP), left ventricular ejection fraction (LVEF) and left ventricular end-diastolic inner diameter (LVEDD) were measured with AMI 6 months after onset. According to LVEF, patients were divided into heart failure group (LVEF<50%,  $n=35$ ) and control group (LVEF≥50%,  $n=65$ ). The risk factors of heart failure after AMI were analyzed by univariate and multivariate logistic regression. The predictive value of IL-32 for HF was analyzed by the receiver operating curve (ROC). **Results** The proportion of hypertension, IL-32 expression level, BNP and LVEDD in the heart failure group were significantly higher than those in the control group ( $P<0.05$ ), and the total cholesterol was lower than that in the control group. After myocardial infarction, IL-32 expression was positively correlated with IL-6 expression, LVEDD,

and BNP ( $r_1=0.249, P=0.016; r_2=0.286, P=0.010; r_3=0.448, P=0.001$ ), and was negatively correlated with LVEF ( $r_4=-0.752, P=0.001$ ). Multivariate logistic regression analysis showed that IL-32 ( $OR=1.077, 95\% CI=1.028 \sim 1.127, P=0.002$ ), BNP ( $OR=1.002, 95\% CI=1.000 \sim 1.004, P=0.024$ ) were independent risk factors for HF after AMI. The area under the ROC curve (AUC) of IL-32 in predicting heart failure after AMI was 0.832 ( $95\% CI=0.738 \sim 0.926, P<0.05$ ), the diagnostic sensitivity was 0.697 and the specificity was 0.918, the best cut-off value was 50.219pg/mL. The AUC of IL-32 plus BNP in predicting heart failure after AMI was 0.894 ( $95\% CI=0.825 \sim 0.964, P<0.05$ ), with a sensitivity of 0.667 and specificity of 0.954. **Conclusion** IL-32 expression was significantly increased in patients with heart failure after AMI. IL-32 has certain application value in predicting cardiac insufficiency after AMI.

**Keywords:** Interleukin-32; Coronary heart disease; Acute myocardial infarction; Heart failure

急性心肌梗死 (acute myocardial infarction, AMI) 由于粥样斑块破裂或糜烂, 冠状动脉急性和持续缺血, 导致心肌坏死和心室重塑, 可导致 AMI 后心脏不良事件发生率增加<sup>[1]</sup>。心力衰竭 (heart failure, HF) 是 AMI 常见并发症, 即使行冠脉血运重建, 部分患者仍可在血运重建术后数周或数年内进展为 HF, 增加住院率和病死率<sup>[2]</sup>。白细胞介素 32 (Interleukin-32, IL-32) 是一种多功能细胞因子, 在机体多种组织器官中均有表达, 在炎症反应调节、诱导细胞分化凋亡中发挥重要作用。此外, IL-32 还参与多种炎症性疾病及肿瘤的发生发展过程<sup>[3-4]</sup>, 既往有研究表明 IL-32 参与动脉粥样硬化<sup>[5-6]</sup>, 但在 AMI 进展中的作用及与 HF 的关系尚不明确, 本研究旨在探讨 IL-32 与 AMI 后 HF 的相关性。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

选择我院 2021 年 1 月—2021 年 6 月心内科收治首次发病住院的 AMI 患者 100 例, 合并糖尿病 17 例, 高血压 40 例。均符合第 4 版心肌梗死全球统一定义中 1 型心肌梗死患者<sup>[7]</sup>。排除标准: 1) 住院期间死亡患者; 2) 转入外科行冠脉搭桥患者; 3) 合并恶性肿瘤; 严重肝肾疾病、血液系统疾病、自身免疫性疾病; 4) 近期心衰患者。本研究通过医院医学伦理委员会批准 (2021-09-C012)。

所有 AMI 患者均给予抗血小板、抗凝、降脂等常规治疗, 病情好转发病 1 周内行冠脉造影, 根据造影结果行血运重建, 包括球囊扩张及冠脉支架植入 80 例, 单纯球囊扩张 20 例。术后双联抗血小板治疗, 术后随访 6 月, 35 例出现 HF (心衰组), 65 例心功能正常 (对照组), HF 诊断参照标准为《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》<sup>[8]</sup>。

### 1.2 方法

**1.2.1 标本收集方法** AMI 患者于患者发病后的

12h 内采集外周静脉血 5mL, 采集血液注入含二氨基乙烷四乙酸的抗凝管中, 1500r/min 离心 15min, 收集上层血清中约 1.5mL 保存于  $-80^{\circ}\text{C}$  冰箱中待测。

**1.2.2 检测方法** 血清 IL-32、白细胞介素-6 (Interleukin-6, IL-6)、金属基质蛋白酶 9 (Matrix metalloproteinase-9, MMP-9) 表达检测采用酶联免疫吸附法 (ELISA), 按照试剂盒操作说明书逐步完成检测 (ELISA 试剂盒购于武汉云克隆科技股份有限公司)。B 型钠尿肽 (BNP) 检测在我院检验科完成, 心脏彩超测量左心室射血分数 (LVEF)、左心室舒张末期内径 (LVEDD), 在我院超声科完成。根据冠脉造影结果统计冠脉狭窄程度积分 (Gensini 评分)。

### 1.3 统计学方法

采用 SPSS 25 软件统计分析, 正态分布计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用独立样本  $t$  检验, 非正态分布以  $M(Q_1, Q_3)$  表示, 组间比较采用 Mann-Whitney  $U$  检验。计数资料以  $n(\%)$  表示, 采用  $\chi^2$  检验; 正态分布采用 Pearson 相关性分析, 非正态分布采用 Spearman 等级相关分析。将单因素分析中有统计学意义的变量纳入多因素 logistic 分析 HF 的危险因素。通过对 IL-32 做受试者工作曲线 (ROC) 分析来评测其对 HF 的预测价值。  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组间单因素分析

100 例 AMI 患者术后随访 6 月, 35 例出现 HF, 即 AMI 后 HF 发生率为 35%。心衰组患者高血压占比、IL-32 表达水平、BNP 表达水平、LVEDD 均高于对照组, 总胆固醇低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 性别构成、糖尿病占比、球囊扩张和支架植入占比、年龄、BMI、甘油三酯、低密度

脂蛋白、高密度脂蛋白、Gensini 评分、IL-6、MMP-9 表达水平与对照组比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组临床资料比较

	心衰组 (n=35)	对照组 (n=65)	$t/\chi^2/Z$	$P$
男性[n(%)]	23(65.7)	43(66.1)	0.773	0.819
高血压[n(%)]	18(51.4)	22(33.9)	5.094	0.024
糖尿病[n(%)]	5(14.3)	12(18.5)	0.281	0.615
球囊扩张+支架[n(%)]	27(77.1)	53(81.5)	0.28	0.6
单纯球囊扩张[n(%)]	8(22.8)	12(18.5)		
年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$ )	65.62±9.97	63.03±12.31	-1.047	0.298
BMI/(kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x} \pm s$ )	25.46±3.18	24.89±3.90	-0.669	0.506
甘油三酯/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	1.37±0.78	1.37±0.67	0.009	0.993
总胆固醇/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	4.01±1.10	4.52±1.14	2.093	0.039
低密度脂蛋白/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	2.47±0.92	2.85±0.93	-1.895	0.061
高密度脂蛋白/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	1.17±0.25	1.30±0.60	-1.188	0.238
Gensini 评分/[分, $M(Q_1, Q_3)$ ]	50.5(37.25, 76.5)	51(34, 82)	-0.274	0.784
IL-32/(pg/ml, $\bar{x} \pm s$ )	72.08±33.42	38.29±12.55	-5.532	0.001
IL-6/(pg/ml, $\bar{x} \pm s$ )	37.37±16.94	30.35±16.31	-1.965	0.052
MMP-9/(pg/ml, $\bar{x} \pm s$ )	19.37±5.0	18.31±4.40	-1.064	0.290
BNP[pg/ml, $M(Q_1, Q_3)$ ]	387(173, 1071)	224(116, 447)	-2.107	0.035
LVEDD/(mm, $\bar{x} \pm s$ )	50.14±5.10	47.41±4.01	-2.64	0.010

## 2.2 IL-32 与 IL-6、MMP-9、BNP 等指标相关性

急性心肌梗死后 IL-32 表达水平与 IL-6 表达水平、LVEDD、BNP 表达水平呈正相关 ( $P < 0.05$ ), 与 LVEF 呈负相关 ( $P < 0.05$ ), 与 MMP-9 表达水平、Gensini 评分无相关性 ( $P > 0.05$ )。见表 2。

表 2 IL-32 与 IL-6、MMP-9、BNP 等指标相关性分析

指标		MMP-9	IL-6	LVEDD	BNP	LVEF	Gensini 评分
IL-32	$r$	0.054	0.249	0.286	0.448	-0.752	0.030
	$P$	0.608	0.016	0.010	0.001	0.001	0.796

## 2.3 影响 AMI 后 HF 的多因素回归分析

将单因素分析有统计学意义的变量纳入多因素 logistic 回归分析,结果显示 IL-32 ( $OR = 1.077$ ,  $95\% CI = 1.028 \sim 1.127$ ,  $P = 0.002$ )、BNP ( $OR = 1.002$ ,  $95\% CI = 1.000 \sim 1.004$ ,  $P = 0.024$ ) 是 AMI 后 HF 的独立危险因素。见表 3。

## 2.4 ROC 曲线法评估 IL-32 预测 HF 的价值

以心衰组为阳性样本、对照组为阴性样本,以 IL-32、BNP、IL-32 联合 BNP 分别绘制 ROC 曲线,结果显示 IL-32 曲线下面积 (AUC) 为 0.832 (95%

$CI: 0.738 \sim 0.926$ ,  $P < 0.05$ ), 敏感度 69.7%, 特异度 91.8%, 最佳截断值为 50.219pg/mL, 二者联合预测 AUC 提升至 0.894 ( $95\% CI = 0.825 \sim 0.964$ ,  $P < 0.05$ ), 敏感度 66.7%, 特异度 95.4%。见表 4、图 1。

表 3 影响 AMI 后 HF 的多因素 logistic 回归分析

危险因素	$B$	$SE$	Wald $\chi^2$	$OR$	$95\% CI$	$P$
高血压	0.726	0.653	1.238	2.068	0.575~7.434	0.266
胆固醇	-0.206	0.328	0.006	0.974	0.512~1.854	0.937
IL-32	0.074	0.023	9.948	1.077	1.028~1.127	0.002
BNP	0.002	0.001	5.103	1.002	1.000~1.004	0.024
LVEDD	0.072	0.078	0.847	1.074	0.922~1.251	0.357
常量	-8.601	4.797	3.215	0.000		

表 4 危险因素预测 HF AUC

危险因素	AUC	$SE$	$95\% CI$	$P$
IL-32 联合 BNP	0.894	0.035	0.825~0.964	<0.001
IL-32	0.832	0.048	0.738~0.926	<0.001
BNP	0.812	0.045	0.723~0.901	<0.001

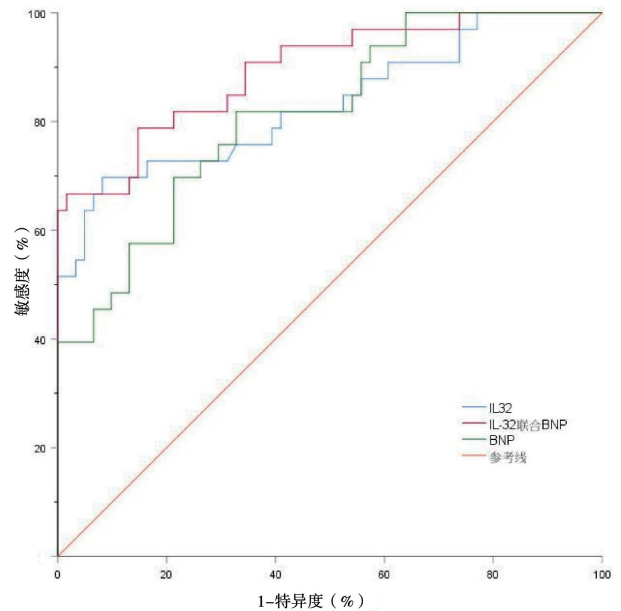


图 1 IL-32 预测心功能不全的 ROC 曲线

## 3 讨论

炎症反应伴随着 AMI 进展的始终,粥样斑块中炎性细胞浸润和细胞因子直接作用于心肌细胞,导致心肌细胞肥大,并激活炎症信号通路,加速心肌细胞凋亡,引起冠脉管腔狭窄和闭塞。AMI 后有进行性心肌肥大、细胞凋亡、心室扩张和纤维化,

从而导致心脏重构的病理改变。心脏重构既能够产生代偿性作用又可导致 HF 的发生。研究认为 AMI 后 30%~60% 患者可出现无症状左心室收缩功能障碍<sup>[1]</sup>, 本研究发现 AMI 后 6 月 HF 发生率 35% (35/100)。IL-32 作为白细胞介素家族的一员, 已被证明是一种上游细胞因子, 能够诱导多种下游细胞因子的产生, 参与并促进炎症反应, 同时与多种炎症性疾病及免疫性疾病密切相关。IL-32 在活化 T 细胞和 NK 细胞等免疫细胞中高表达, 可激活 NF- $\kappa$ B 和 p38/MAPK 信号通路, 诱导大量炎症细胞因子产生<sup>[9-10]</sup>。有研究表明重组 IL-32 显著加重 AMI 小鼠模型的梗死面积, 通过上调大鼠成纤维细胞中 MMP-9、PIII 和转化生长因子  $\beta$  的表达导致心肌重构和进展性 HF<sup>[11]</sup>。本研究表明, AMI 后 HF 患者早期 IL-32 表达水平明显增加, 提示 IL-32 高表达与 HF 相关。

BNP 为利尿钠肽家族的一员, 由 32 个氨基酸残基组成的一种多肽类神经激素, 主要由左心室心肌细胞合成和分泌, 当容量或压力负荷下心室扩张, 心肌细胞拉伸时, BNP 快速释放入组织中, 作用于心脏血管、肾脏及脑等平滑肌和内皮细胞, 介导产生利尿排钠、扩张血管、抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统和交感神经系统的生物活性, 改善心肌重塑等生理学效应<sup>[12]</sup>。目前有多个指南推荐<sup>[8,13]</sup> BNP 用于 HF 筛查、诊断和鉴别诊断、病情严重程度及预后评估, 另外研究表明 BNP 还是新发心衰的独立预测因子。除 HF 外, 年龄、肾功能不全、心律失常、甲状腺功能亢进、贫血、肥胖、脓毒症、药物、容量不足等因素也可引起 BNP 升高, BNP 用于诊断 HF 时阴性预测价值更高, 当 BNP < 100ng/ml 通常可排除心衰<sup>[14]</sup>。本研究显示 IL-32 与 BNP 呈正相关, 与 LVEF 呈负相关。

本研究表明, IL-32 是 AMI 后 HF 的独立危险因素。陈鑫等<sup>[15]</sup> 研究表明, IL-32 高表达与冠脉介入治疗术后 1 年内并发不良心血管事件密切相关。Xuan 等<sup>[11]</sup> 研究也提示 IL-32 可能是 AMI 后 HF 不良心脏事件的预测因子。心脏间质纤维化是 AMI 后病理性心脏重构的特征性病变, 是导致心衰的重要原因, 早期发现并逆转心肌重构是治疗 AMI 后 HF 的关键。IL-32 在脏器纤维化的进展中扮演重要角色, 如 IL-32 可通过诱导金属蛋白酶组织抑制剂表达而促进肝脏纤维化<sup>[16]</sup>, 通过诱导 TNF- $\alpha$ 、IL-6 等细胞因子的产生, 促进气道重塑和肺纤维化

的形成<sup>[17]</sup>。多种炎症因子如 IL-6、TNF- $\alpha$ 、IL-4、IL-17 等与 AMI 后心室重塑相关<sup>[18]</sup>, 抗炎治疗可减轻心室重塑和 HF 进展。本研究结果表明, IL-32 表达水平与 IL-6 表达水平、LVEDD、BNP 呈正相关, 而与 LVEF 呈负相关, 提示 IL-32 与 AMI 后 HF 密切相关, IL-32 可能是通过诱导其下游 IL-6 等细胞因子的产生和提高其激活程度, 加剧其对于心内膜下心肌细胞的浸润和损伤, 并诱导激活自然杀伤性 T 淋巴细胞, 促进了其对心肌细胞的毒性, 导致 AMI 后心肌重构和 HF 的发生<sup>[11]</sup>, 但其具体机制仍有待进一步研究。本研究 IL-32 预测 AMI 后 HF 敏感度 69.7%, 特异度 91.8%, IL-32 联合 BNP 预测 HF 的敏感度 66.7%, 特异度 95.4%。提示与 BNP 类似, IL-32 对 AMI 后 HF 有更高的阴性预测价值, 这可能与 IL-32 在人体组织器官广泛表达, 如脾、胸腺、小肠、结肠、卵巢、睾丸和前列腺等, 并且其表达能力在免疫组织要强于非免疫组织有关<sup>[19]</sup>。结合本研究结果 IL-32  $\geq 50.219$ pg/ml 预测 AMI 后 HF 发生率极高。因此, IL-32 可能是 AMI 后 HF 不良心脏事件的预测因子, 联合 BNP 大大提高了其预测的敏感性和特异性, 早期识别和干预 AMI 后 HF 提供了参考指标。

本研究为单中心、小样本研究, 随访时间较短, 因地区和医院技术水平的差异, 本结果只代表本中心的研究, 是否适用于其他医院, 还需大样本多中心前瞻性研究进一步证实, 后续将纳入新的患者并继续随访已入组患者, 扩大样本量, 完善本研究。

利益冲突: 所有作者均申明不存在利益冲突。

#### 参考文献:

- [1] 中国医师协会胸痛专业委员会, 中华心血管病杂志(网络版)编辑委员会, 急性心肌梗死后心室重构防治专家共识起草组. 急性心肌梗死后心室重构防治专家共识[J]. 中华心血管病杂志(网络版), 2020, 3(1): 1-7. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2096-1588. 2020. 1000051.
- [2] 程子超, 赵东晖, 孙浩轩, 等. 急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入治疗 5 年后发生心力衰竭的影响因素分析[J]. 中国医药, 2020, 15(3): 330-335. DOI: 10. 3760/j. issn. 1673-4777. 2020. 03. 003.
- [3] 邱虹, 李岱, 董燕萍, 等. 支气管哮喘急性发作合并肺部感染患者 IL-32、IgE 水平与预后的相关性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(7): 1015-1018. DOI: 10. 11816/cn. ni. 2019-180643.
- [4] Sloop Y, Rabold K, Ulas T, et al. Interplay between thyroid cancer cells and macrophages: effects on IL-32 mediated cell death and

- thyroid cancer cell migration [J]. *Cell Oncol (Dordr)*, 2019, 42 (5): 691-703. DOI: 10. 1007/s13402-019-00457-9.
- [5] Xu Z, Dong A, Feng Z, et al. Interleukin-32 promotes lipid accumulation through inhibition of cholesterol efflux [J]. *Exp Ther Med*, 2017, 14(2): 947-952. DOI: 10. 3892/etm. 2017. 4596.
- [6] Heinhuis B, Popa CD, van Tits BL, et al. Towards a role of interleukin-32 in atherosclerosis [J]. *Cytokine*, 2013, 64 (1): 433-440. DOI: 10. 1016/j. cyto. 2013. 05. 002.
- [7] Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018) [J]. *Kardiol Pol*, 2018, 76 (10): 1383-1415. DOI: 10. 5603/KP. 2018. 0203.
- [8] 王华, 梁延春. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018 [J]. *中华心血管病杂志*, 2018, 46 (10): 760-789. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0253-3758. 2018. 10. 004.
- [9] Khawar B, Abbasi MH, Sheikh N. A panoramic spectrum of complex interplay between the immune system and IL-32 during pathogenesis of various systemic infections and inflammation [J]. *Eur J Med Res*, 2015, 20(1): 7. DOI: 10. 1186/s40001-015-0083-y.
- [10] Ribeiro-Dias F, Saar Gomes R, de Lima Silva LL, et al. Interleukin 32: a novel player in the control of infectious diseases [J]. *J Leukoc Biol*, 2017, 101 (1): 39-52. DOI: 10. 1189/jlb. 4RU0416-175RR.
- [11] Xuan W, Huang W, Wang R, et al. Elevated circulating IL-32 presents a poor prognostic outcome in patients with heart failure after myocardial infarction [J]. *Int J Cardiol*, 2017, 243: 367-373. DOI: 10. 1016/j. ijcard. 2017. 03. 065.
- [12] Kuwahara K. The natriuretic peptide system in heart failure: Diagnostic and therapeutic implications [J]. *Pharmacol Ther*, 2021, 227: 107863. DOI: 10. 1016/j. pharmthera. 2021. 107863.
- [13] 王华, 李莹莹. 2022 年 AHA/ACC/HFSA 心力衰竭管理指南解读-从新指南看心衰分类和诊断评估 [J]. *中国心血管病研究*, 2022, 20 (6): 481-486. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-5301. 2022. 06. 001
- [14] 中国医师协会检验医师分会心血管专家委员会. B 型利钠肽及 N 末端 B 型利钠肽前体实验室检测与临床应用中国专家共识 [J]. *中华医学杂志*, 2022, 102 (35): 2738-2754. DOI: 10. 3760/cma. j. cn112137-20220714-01553.
- [15] 陈鑫, 解玉水, 王长谦, 等. AMI 患者 HbA1c、IL-32、Hcy 与患者预后的关系 [J]. *心脑血管病防治*, 2019, 19 (5): 418-420. DOI: 10. 3969/j. issn. 1009-816x. 2019. 05. 009.
- [16] Xu H, Zhang S, Pan X, et al. TIMP-1 expression induced by IL-32 is mediated through activation of AP-1 signal pathway [J]. *Int Immunopharmacol*, 2016, 38: 233-237. DOI: 10. 1016/j. intimp. 2016. 06. 002.
- [17] Hong GH, Park SY, Kwon HS, et al. IL-32 $\gamma$  attenuates airway fibrosis by modulating the integrin-FAK signaling pathway in fibroblasts [J]. *Respir Res*, 2018, 19 (1): 188. DOI: 10. 1186/s12931-018-0863-3.
- [18] Liu M, Ai J, Feng J, et al. Effect of paeoniflorin on cardiac remodeling in chronic heart failure rats through the transforming growth factor  $\beta$ 1/Smad signaling pathway [J]. *Cardiovasc Diagn Ther*, 2019, 9(3): 272-280. DOI: 10. 21037/cdt. 2019. 06. 01.
- [19] Yan HM, He DH, Huang X, et al. Role of interleukin-32 in cancer biology [J]. *Oncol Lett*, 2018, 16(1): 41-47. DOI: 10. 3892/ol. 2018. 8649.

(收稿日期 2023-05-20)

(本文编辑: 甘慧敏)