

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2022.10.016

❖ 临床研究 ❖

急性冠脉综合征患者血清 suPAR、sOSCAR、NGALd 的表达及其临床意义

肖立平, 张利英, 张云洁, 孙文阳, 范胜楠

(秦皇岛市第二医院心内科, 河北 秦皇岛 066000)

【摘要】目的: 探讨急性冠脉综合征 (ACS) 患者血清可溶性尿激酶型纤溶酶原激活物受体 (suPAR)、可溶性破骨细胞相关受体 (sOSCAR)、中性粒细胞明胶酶相关载脂蛋白 (NGAL) 的表达及其临床意义。**方法:** 选取 130 例 ACS 患者为观察组, 同期 100 名体检健康志愿者为对照组。观察组患者再根据 Gensini 评分分为轻度病变组 ($n=40$)、中度病变组 ($n=50$)、重度病变组 ($n=40$); 根据有无 MACE 发生, 分为预后良好组 ($n=95$) 和预后不良组 ($n=35$)。比较各组对象血清 suPAR、sOSCAR、NGAL 表达水平, 分析其与 Gensini 评分的关系; 对 ACS 患者随访 12 个月, 分析各血清指标对不良预后的预测价值。**结果:** 观察组 suPAR、NGAL 水平高于对照组 ($P < 0.05$), sOSCAR 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。观察组不同病情程度血清 suPAR、sOSCAR、NGAL 水平比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 且血清 suPAR、NGAL 水平比较: 重度病变组 > 中度病变组 > 轻度病变组; 血清 sOSCAR 水平比较: 重度病变组 < 中度病变组 < 轻度病变组。预后不良组血清 suPAR、NGAL 水平、Gensini 评分高于预后良好组; 血清 sOSCAR 水平低于预后良好组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。相关性分析显示, suPAR、NGAL 水平与 Gensini 评分呈正相关 ($P < 0.05$); sOSCAR 水平与 Gensini 评分呈负相关 ($P < 0.05$)。suPAR、sOSCAR、NGAL 均对 ACS 不良预后具有预测价值 ($AUC = 0.749, 0.750, 0.750, P < 0.05$), 联合检测的预测价值更高 ($AUC = 0.854$)。**结论:** ACS 患者血清 suPAR、NGAL 水平升高, 血清 sOSCAR 水平降低, 三者均对 ACS 患者不良预后具有预测价值。

【关键词】 急性冠脉综合征; 可溶性尿激酶型纤溶酶原激活物受体; 可溶性破骨细胞相关受体; 中性粒细胞明胶酶相关载脂蛋白

【中图分类号】R544.1

【文献标志码】A

Expressions and clinical significance of serum suPAR, sOSCAR and NGAL in patients with acute coronary syndrome

XIAO Li-ping, ZHANG Li-ying, ZHANG Yun-jie, SUN Wen-yang, FAN Sheng-nan

(Department of Cardiology, the Second Hospital of Qinhuangdao, Qinhuangdao 066000, Hebei, China)

【Abstract】Objective: To explore the expressions and clinical significance of serum soluble urokinase-type plasminogen activator receptor (suPAR), soluble osteoclast-associated receptor (sOSCAR) and neutrophil gelatinase associated lipoprotein (NGAL) in patients with acute coronary syndrome (ACS). **Methods:** A total of 130 patients with ACS were enrolled as observation group, while other 100 healthy volunteers undergoing physical examination during the same period were enrolled as control group. The patients in the observation group were divided into mild lesion group ($n=40$), moderate lesion group ($n=50$) and severe lesion group ($n=40$) according to Gensini score, and according to the occurrence of mace, the patients were divided into good prognosis group ($n=95$) and poor prognosis group ($n=35$). The expression levels of serum suPAR, sOSCAR and NGAL were detected, and their relationship with Gensini score was analyzed. ACS patients were followed up for 12 months. The predictive value of each serum index for poor prognosis was analyzed. **Results:** The levels of suPAR and NGAL in observation group were higher than those in control group, while sOSCAR was lower than that in control group ($P < 0.05$). The levels of serum suPAR, sOSCAR and NGAL in the observation group were significantly different in different degrees of disease ($P < 0.05$), and the levels of serum suPAR and NGAL in the severe lesion group were higher than those in the moderate lesion group, and the moderate lesion group was higher than the mild lesion group. The level of serum sOSCAR in severe lesion group was lower than that in moderate lesion group, and the moderate lesion group was lower than the mild lesion group. The levels of serum suPAR, NGAL and Gensini score in poor prognosis group were higher than those in good prognosis group, and the serum level of sOSCAR was lower than that in the good prognosis group ($P < 0.05$). Correlation analysis showed that the levels of suPAR and NGAL were positively correlated with Gensini score ($P < 0.05$), while sOSCAR level was negatively correlated with it ($P <$

基金项目: 河北省秦皇岛市重点研发计划科技支撑项目(202101A170)

作者简介: 肖立平(1982-), 女, 硕士, 副主任医师。E-mail: 920648162@qq.com

0.05)。The suPAR, sOSCAR and NGAL were of predictive value for poor prognosis of ACS (AUC = 0.749, 0.750, 0.750, $P < 0.05$)。AUC of combined detection was 0.854。Conclusion: The levels of serum suPAR and NGAL are increased, while level of serum sOSCAR is decreased in ACS patients. All these three factors have predictive value for the poor prognosis of ACS patients.

【Key words】 Acute coronary syndrome; Soluble urokinase-type plasminogen activator receptor; Soluble osteoclast-associated receptor; Neutrophil gelatinase-associated apolipoprotein

急性冠脉综合征 (acute coronary syndrome, ACS) 指冠状动脉内不稳定的粥样斑破裂或糜烂引起血栓形成所导致的心脏急性缺血综合征, 主要包括不稳定型心绞痛、非 ST 段抬高型心肌梗死、ST 段抬高型心肌梗死。全球急性冠脉事件登记 (GRACE) 研究发现, 急性冠脉综合征后, 随访 24 个月的全因死亡率约为 5.7%, 其中约 56% 归因于心血管事件。冠心病二级预防能降低心脏不良事件 (MACE) 发生率, 但治疗效果有个体差异, 准确预测急性冠脉综合征患者 MACE 再发生概率, 识别临床高危患者, 并加强个体化管理, 可改善患者远期预后, 降低远期死亡率^[1-3]。因此, 寻找能预测 ACS 患者 MACE 的血清生物学标志物, 对病情评估及预后具有重要意义。相关研究^[4-6]报道, 冠心病患者血清可溶性尿激酶型纤溶酶原激活物受体 (suPAR) 表达升高, 且与冠脉狭窄程度呈正相关; 可溶性破骨细胞相关受体 (sOSCAR) 水平的降低与颈动脉粥样斑块的形成独立相关; 中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白 (NGAL) 与冠心病病情及冠脉狭窄程度密切相关。本研究旨在探讨影响 ACS 患者预后不良的危险因素, 以及血清 suPAR、sOSCAR、NGAL 表达与 ACS 病情及预后的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 3 月至 2021 年 3 月秦皇岛市第二医院收治的 130 例 ACS 患者为观察组, 另选取 100 名同期在本院体检健康志愿者为对照组。观察组中, 男性 88 例, 女性 42 例; 年龄 (60.34 ± 13.92) 岁; 体质指数 (BMI) (24.57 ± 3.29) kg/m^2 ; 有吸烟史 62 例; 合并症: 高血压 62 例, 糖尿病 22 例, 疾病类型: 急性心肌梗死 71 例, 不稳定心绞痛 59 例。对照组中, 男性 68 例, 女性 32 例; 年龄 (59.49 ± 14.09) 岁; BMI (23.89 ± 2.51) kg/m^2 ; 合并症: 高血压 60 例, 糖尿病 20 例。本研究经院伦理委员会审核批准, 患者知情同意, 两组对象性别、年龄、BMI、合并症比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。观察组患者再根据 Gensini 评分分为轻度病变组 ($n = 40$)、中度病变组 ($n = 50$)、重度病变组 ($n = 40$)。

纳入标准: (1) 均符合中国医师协会急诊医师分会制定的 ACS 相关诊断标准^[7]; (2) 均行冠状动

脉造影确诊; (3) 临床病例资料及随访资料无缺失。排除标准: (1) 存在恶性肿瘤者; (2) 存在免疫系统疾病者; (3) 存在严重肝、肾功能损伤者; (4) 存在心肌炎、肺心病、心肌病等其他心脏类疾病者。

1.2 方法

1.2.1 冠脉病变评估 参照 Gensini 评分^[8]进行评估。利用冠状动脉造影观察冠状动脉左主干、左前降支、左回旋支、右冠状动脉等狭窄程度, 并采用 Gensini 评分法对各分支动脉进行评分, 计算总分。分值为 3 ~ 69 分, 按三分位数法将 3 ~ 25 分定义为轻度病变组, 26 ~ 47 分为中度病变组, 48 ~ 69 分为重度病变组。

1.2.2 血清 suPAR、sOSCAR、NGAL 水平检测 采集所有纳入对象空腹静脉血 5 mL, 3 000 rpm 离心 5 min 分离血清, 采用酶联免疫吸附试剂盒检测血清 suPAR、sOSCAR、NGAL 水平, 具体操作严格按照试剂盒 (丹麦 BioPorto 公司) 说明书操作流程进行。

1.2.3 随访 采用门诊复查形式对 ACS 患者进行随访 12 个月, 1 次/个月, 记录随访期间患者 MACE 发生情况。MACE 定义为严重心律失常、复发心绞痛、血运重建、心力衰竭、再次心肌梗死、心源性死亡及猝死等^[9]。并根据患者有无 MACE 发生, 分为预后良好组 ($n = 95$) 和预后不良组 ($n = 35$)。

1.3 观察指标

(1) 观察组与对照组血清 suPAR、sOSCAR、NGAL 水平; (2) 观察组患者不同病变程度血清 suPAR、sOSCAR、NGAL 水平; (3) 血清 suPAR、sOSCAR、NGAL 与 Gensini 评分相关性; (4) 观察组患者不同预后血清 suPAR、sOSCAR、NGAL、Gensini 评分; (5) 血清 suPAR、sOSCAR、NGAL 对 ACS 患者不良预后的预测价值。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件数据进行分析与处理。计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 t 检验或单因素方差分析; 计数资料以 [$n(\%)$] 表示, 采用 χ^2 检验; 相关性采用 Pearson 相关性分析; 预测价值采用受试者工作特征 (ROC) 曲线分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清 suPAR、sOSCAR、NGAL 水平比较

观察组血清 suPAR、NGAL 水平高于对照组,血清 sOSCAR 水平低于对照组,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组血清 suPAR、sOSCAR、NGAL 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	suPAR (ng/mL)	sOSCAR (pg/mL)	NGAL (ng/mL)
观察组 ($n = 130$)	2.54 ± 0.59	107.59 ± 18.56	73.05 ± 13.52
对照组 ($n = 100$)	1.63 ± 0.31	219.67 ± 46.41	37.49 ± 8.26
<i>t</i> 值	14.004	25.065	23.178
<i>P</i> 值	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 观察组患者不同病变程度血清 suPAR、sOSCAR、NGAL 水平比较

观察组不同病情程度血清 suPAR、sOSCAR、NGAL 水平比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),且血清 suPAR、NGAL 水平随病变程度升高;血清 sOSCAR 水平随病变程度降低。见表 2。

2.3 血清 suPAR、sOSCAR、NGAL 与 Gensini 评分的相关性

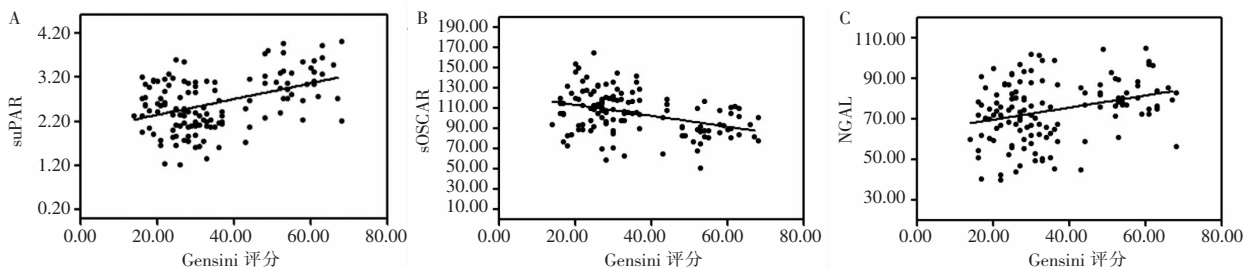


图 1 血清 suPAR、sOSCAR、NGAL 与 Gensini 评分的相关性

A. 血清 suPAR 指标与 Gensini 评分的相关性; B. 血清 sOSCAR 指标与 Gensini 评分的相关性; C. 血清 NGAL 指标与 Gensini 评分的相关性。

2.4 观察组患者不同预后血清 suPAR、sOSCAR、NGAL、Gensini 评分比较

预后不良组血清 suPAR、NGAL 水平、Gensini 评分高于预后良好组;血清 sOSCAR 水平低于预后良好组,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 观察组不同预后血清 suPAR、sOSCAR、NGAL、Gensini 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	suPAR (ng/mL)	sOSCAR (pg/mL)	NGAL (ng/mL)	Gensini 评分(分)
预后不良组 ($n = 35$)	2.90 ± 0.60	96.92 ± 13.63	80.96 ± 11.44	56.83 ± 6.02
预后良好组 ($n = 95$)	2.41 ± 0.53	111.52 ± 18.64	70.14 ± 13.10	27.25 ± 7.07
<i>t</i> 值	6.455	6.861	6.557	21.977
<i>P</i> 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.5 血清 suPAR、sOSCAR、NGAL 对 ACS 患者不良预后的预测价值

ROC 曲线分析显示,血清 suPAR、sOSCAR、NGAL 均对 ACS 患者不良预后具有预测价值 ($P <$

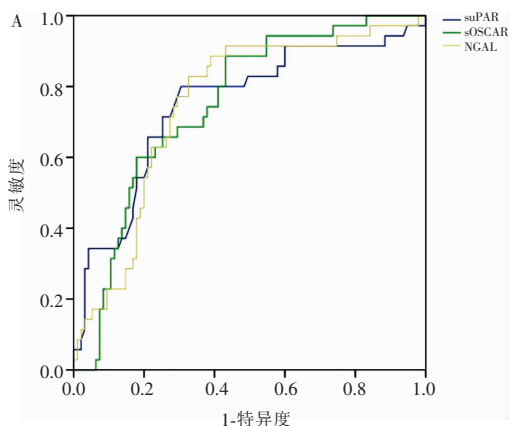
轻度病变组患者 Gensini 评分为 (14.38 ± 4.66) 分、中度病变组 Gensini 评分为 (35.84 ± 6.20) 分、重度病变组 Gensini 评分为 (56.55 ± 5.91) 分,三组间差异均有统计学意义 ($F = 551.896, P < 0.001$)。相关性分析显示,血清 suPAR、NGAL 分别与 Gensini 评分均呈正相关 ($r = 0.430, 0.297, P < 0.05$);血清 sOSCAR 与 Gensini 评分呈负相关 ($r = -0.385, P < 0.05$)。见图 1。

表 2 观察组患者不同病变程度血清 suPAR、sOSCAR、NGAL 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	suPAR (ng/mL)	sOSCAR (pg/mL)	NGAL (ng/mL)
轻度病变组 ($n = 40$)	2.27 ± 0.43	116.54 ± 19.87	66.75 ± 8.49
中度病变组 ($n = 50$)	2.56 ± 0.58 *	106.93 ± 17.39 *	73.45 ± 15.55 *
重度病变组 ($n = 40$)	2.80 ± 0.64 *#	99.48 ± 14.66 *#	78.87 ± 12.36 *#
<i>F</i> 值	9.024	9.6355	9.087
<i>P</i> 值	<0.001	<0.001	<0.001

* $P < 0.05$,与轻度病变组相比;# $P < 0.05$,与中度病变组相比。

0.05),曲线下面积 (AUC) 分别为 0.749、0.750、0.750;Cut-off 值分别为 2.67、112.02、74.60。见表 4,图 2。以血清 suPAR、sOSCAR、NGAL Cut-off 值为临界值,联合检测的 AUC 为 0.854,敏感度为 77.14%,特异度为 93.68%。见图 2 及表 4。



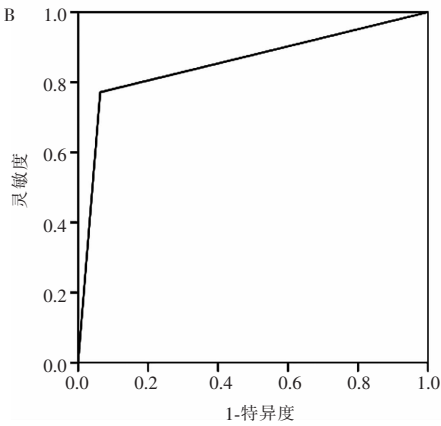


图2 血清 suPAR、sOSCAR、NGAL 预测 ACS 患者不良预后后的 ROC 曲线

A. 血清 suPAR、sOSCAR、NGAL 单一指标预测 ACS 患者不良预后的 ROC 曲线;B. 血清 suPAR、sOSCAR、NGAL 联合检测预测 ACS 患者不良预后的 ROC 曲线。

表4 血清 suPAR、sOSCAR、NGAL 对 ACS 患者不良预后的预测价值

指标	AUC	敏感度(%)	特异度(%)	Cut-off 值	95% CI	P 值
suPAR	0.749	80.00	69.47	2.67ng/mL	0.666~0.821	<0.001
sOSCAR	0.750	88.57	56.84	112.02pg/mL	0.667~0.822	<0.001
NGAL	0.750	82.86	67.37	74.60 ng/mL	0.667~0.822	<0.001
三者联合检测	0.854	77.14	93.68	-	0.782~0.910	<0.001

3 讨论

ACS 是心内科最常见、最紧急的一类心脏病,也是冠心病中较凶险的一种。随着心脏重症领域研究的进展,临床治疗水平不断提高,患者的预期寿命不断延长,但 ACS 的发病率和死亡率依然居高不下,被称为威胁人类健康和医疗保障系统的主要疾病之一^[10-11]。ACS 的病理基础是冠状动脉粥样斑块破裂或糜烂,伴有不同程度的表面血栓形成、血管痉挛及远端血管栓塞形成,导致血液流变学异常^[12],而炎症反应是斑块破裂和血栓形成的关键因素^[13]。研究报道,suPAR、sOSCAR、NGAL 参与多种炎症疾病的发生发展,对病情的诊断及预后评估有着重要的临床意义。

suPAR 是尿激酶型纤溶酶原激活物受体(uPAR),在多种蛋白酶和炎症因子的作用下,uPAR 可被切割形成 suPAR,Sörensen 等^[14]研究发现,急性心肌梗死患者血清 suPAR 水平显著升高;破骨细胞相关受体(OSCAR)是一种激活型的免疫球蛋白样胶原蛋白受体,可表达于破骨细胞、血管内皮细胞、单核细胞、中性粒细胞、巨噬细胞及单核细胞来源的树突细胞上,Zhang 等^[15]研究发现,sOSCAR 水平的降低与 ACS 的发生独立相关,可作为预测 ACS 的潜在生物标志物;NGAL 是由中性粒细胞和某些

上皮细胞如肾小管所表达和分泌的微量蛋白,是由 178 个氨基酸组成的分泌型糖蛋白,为载脂蛋白家族新成员,Hemdahl 等^[16]研究发现,NGAL 水平在动脉粥样硬化和心肌梗死中显著升高。本次研究结果发现,与健康对照组比较,观察组 ACS 患者血清 suPAR、NGAL 水平升高($P < 0.05$),血清 sOSCAR 水平降低($P < 0.05$),结合上述报道,提示血清 suPAR、sOSCAR、NGAL 可能参与了 ACS 的发生。同时本研究发现,血清 suPAR、NGAL 分别与 Gensini 评分呈正相关($P < 0.05$),血清 sOSCAR 与 Gensini 评分呈负相关($P < 0.05$),而随着 ACS 患者病情加重血清 suPAR、NGAL 值逐渐升高($P < 0.05$),血清 sOSCAR 逐渐降低($P < 0.05$),提示血清 suPAR、sOSCAR、NGAL 值变化在一定程度上可反映 ACS 患者病情的严重程度。

随着先进技术的应用和药物的开发,急性冠脉综合征幸存者越来越多,部分患者经治疗出院后可能会再次出现心肌梗死、心律失常、心绞痛等 MACE 发生,导致预后不良^[17]。本研究结果发现,预后不良组血清 suPAR、NGAL 水平高于预后良好组($P < 0.05$),血清 sOSCAR 水平低于预后良好组($P < 0.05$),说明血清 suPAR、NGAL 高水平,血清 sOSCAR 低水平与 ACS 患者预后不良密切相关。伍文娟等^[18]研究证实,suPAR 与维持性血液透析患者冠状动脉钙化程度有关,可作为心血管事件发生的独立危险因素;Wang 等^[19]研究发现,血清 sOSCAR 水平可作为 ACS 后短期内发生 MACE 的预测指标,sOSCAR 水平越高,MACE 发生率越低;周汉芳^[20]研究发现,NGAL 是慢性心力衰竭患者心血管事件发生的独立危险因素。本研究 ROC 曲线分析显示,血清 suPAR、sOSCAR、NGAL 均对 ACS 患者不良预后具有预测价值($P < 0.05$),且三项指标联合检测的 AUC 值高于三者单独检测($P < 0.05$),说明 suPAR、sOSCAR、NGAL 对 ACS 患者不良预后的发生具有较高预测价值,并可作为识别临床高危 ACS 治疗预后的重要预测因子。

综上,ACS 患者血清 suPAR、NGAL 水平升高,血清 sOSCAR 水平降低,可能参与 ACS 的发生发展,并与 ACS 患者临床预后密切相关,可作为评估 ACS 患者出院后 MACE 再发生概率的参考指标,帮助临床医生识别高危 ACS 患者,并加强患者出院后个体化管理,改善患者远期预后,降低远期死亡率。但本次研究仍存在不足之处,如样本均为同一单位收集,可能存在数据偏倚;同时本研究未明确 suPAR、NGAL、sOSCAR 在 ACS 病理过程中的作用机制,后期仍需进行深入分析。

参考文献

[1] Barstow C. Acute coronary syndrome: presentation and diagnostic evaluation[J]. *FP Essent*, 2020, 490(1): 11-19.

[2] 代畅, 李兴德. 急性冠脉综合征的流行病学现状及救治体系的研究进展[J]. *中国全科医学*, 2017, 20(23): 2906-2910.

[3] Maisel AS, Duran JM, Wettersten N. Natriuretic peptides in heart failure: atrial and b-type natriuretic peptides[J]. *Heart Fail Clin*, 2018, 14(1): 13-25.

[4] 谢纯, 亓健, 魏春燕. 冠心病患者血清 Lp-PLA2、suPAR、MIF 与冠脉病变关系[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2018, 10(12): 1550-1552.

[5] 王荣, 张清. 可溶型破骨细胞相关受体对高血压患者合并颈动脉斑块的预测价值[J]. *中国心血管病研究*, 2020, 18(1): 93-96.

[6] 刘远友, 曾金财, 揭海, 等. 血清中性粒细胞明胶酶相关载脂蛋白在冠心病疾病评估及诊断中的作用[J]. *蚌埠医学院学报*, 2021, 46(1): 61-64.

[7] 中国医师协会急诊医师分会. 2015 中国急诊急性冠状动脉综合征临床实践指南(二)-诊断篇[J]. *中国急救医学*, 2016, 1: 9-11.

[8] Rampidis GP, Benetos G, Benz DC, et al. A guide for Gensini Score calculation[J]. *Atherosclerosis*, 2019, 287(1): 181-183.

[9] 谢玉娟, 廖伟. 血浆 NT-proBNP 与急性冠脉综合征后主要不良心血管事件关系[J]. *中国老年学杂志*, 2019, 39(15): 3829-3832.

[10] Grea F, Libby P. Acute Coronary Syndromes: The Way Forward From Mechanisms to Precision Treatment[J]. *Circulation*, 2017, 136(12): 1155-1166.

[11] 张宁, 朱文玲, 刘晓红, 等. 衰弱与老年患者急性冠状动脉综合征的研究进展[J]. *中华心血管病杂志*, 2017, 45(2): 174-176.

[12] Camaré C, Pucelle M, Nègre-Salvayre A, et al. Angiogenesis in the atherosclerotic plaque[J]. *Redox Biol*, 2021, 12(1): 18-34.

[13] Lach D, Cichon N, Dziedzic A, et al. Inflammatory processes in the pathogenesis of acute coronary syndromes[J]. *Pol Merkur Lekarski*, 2017, 42(251): 183-186.

[14] Sörensen NA, Dönmez G, Neumann JT, et al. Diagnostic Value of Soluble Urokinase-Type Plasminogen Activator Receptor in Addition to High-Sensitivity Troponin I in Early Diagnosis of Acute Myocardial Infarction[J]. *Biomolecules*, 2019, 9(3): 108.

[15] Zhang Q, Qiao W, Zhou L, et al. Correlations of soluble osteoclast-associated receptor (sOSCAR) with acute coronary syndrome[J]. *Ann Transl Med*, 2018, 6(20): 408.

[16] Hemdahl AL, Gabrielsen A, Zhu C, et al. Expression of neutrophil gelatinase-associated lipocalin in atherosclerosis and myocardial infarction[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2006, 26(1): 136-142.

[17] 谢楠, 李剑, 许臻. 老年急性冠脉综合征患者经皮冠状动脉介入治疗术后发生不良心脏事件的危险因素分析[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2019, 11(9): 1121-1124.

[18] 伍文娟, 崔燕海, 黎思嘉, 等. 维持性血液透析患者的血浆可溶性尿激酶型纤溶酶原激活物受体与冠脉钙化及心血管事件的关系[J]. *肾脏病与透析肾移植杂志*, 2017, 26(1): 26-30, 43.

[19] Wang R, Wang J, Xie L, et al. The predictive value of soluble osteoclast-associated receptor for the prognosis of acute coronary syndrome[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 11412.

[20] 周汉芳. 血清中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白和脂联素对慢性心力衰竭患者心功能分级和心血管事件的预测价值[J]. *中国卫生检验杂志*, 2017, 27(14): 2041-2043.

(收稿日期: 2022-04-07

修回日期: 2022-04-28)

(上接第 1295 页)

[10] Bolm L, Ohrner K, Nappo G, et al. Adjuvant therapy is associated with improved overall survival in patients with pancreatobiliary or mixed subtype ampullary cancer after pancreatoduodenectomy-A multicenter cohort study [J]. *Pancreatology*, 2020, 20(3): 433-441.

[11] Ammer-Herrmenau C, Neesse A. CA19-9: more than just a Biomarker[J]. *Zeitschrift für Gastroenterologie*, 2020, 58(1): 74-75.

[12] 崔巍, 王旭, 刘成栋, 等. 非梗阻型 MAGP 腹腔镜胆囊切除术时机及糖类抗原 19-9 变化意义[J]. *新医学*, 2020, 51(6): 428-432.

[13] Rhee H, Kim MJ, Park YN, et al. A proposal of imaging classification of intrahepatic mass-forming cholangiocarcinoma into ductal and parenchymal types; Clinicopathologic significance[J]. *European Radiology*, 2019, 29(6): 3111-3121.

[14] 赵莹, 廖冰, 陈伟, 等. 术前血清 CA19-9 联合 CA125 对肝内胆管癌术后病人预后预测价值研究[J]. *中国实用外科杂志*, 2020, 40(8): 932-938.

[15] Hu X, Pang Q, Liu H, et al. Inflammation-based prognostic scores in patients with extrahepatic bile duct lesions treated by percutaneous transhepatic biliary stenting combined with 125I seeds intracavitary

irradiation[J]. *Clinical & Translational Oncology*, 2019, 21(5): 665-673.

[16] Febvre-James M, Lecureur V, Fardel O. Potent repression of C-reactive protein (CRP) expression by the JAK1/2 inhibitor ruxolitinib in inflammatory human hepatocytes [J]. *Inflammation Research*, 2020, 69(1): 51-62.

[17] Lleo A, Wang GQ, Gershwin ME, et al. Primary biliary cholangitis [J]. *Lancet*, 2020, 396(10266): 1915-1926.

[18] Barahona PC, Scherer D, Brinster R, et al. Gallstones, body mass index, C-reactive protein, and gallbladder cancer: Mendelian randomization analysis of Chilean and European genotype data [J]. *Hepatology*, 2021, 73(5): 1783-1796.

[19] 胡小丽, 刘哲, 邓茂林, 等. 血清 CA19-9、CA50 和 CEA 表达水平与老年胆结石患者胆道炎症的关系 [J]. *老年医学与保健*, 2020, 26(5): 843-846.

[20] 王剑, 王浩, 陈春燕. 疏肝利胆汤联合腹腔镜胆囊切除术治疗急性结石性胆囊炎的疗效及对血清 IL-6 和 TNF- α 水平的影响 [J]. *中华中医药学刊*, 2019, 37(5): 1178-1181.

(收稿日期: 2021-10-25

修回日期: 2022-01-08)