

急性心肌梗死患者外周血细胞因子表达水平与疾病严重程度的相关性

房杰¹ 饶桂华¹ 宋剑峰² 陈明亮^{1,3Δ}

(¹复旦大学附属闵行医院检验科, ²急诊科, ³急性损伤和继发感染研究与转化实验室 上海 201199)

【摘要】 目的 探讨急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)患者外周血细胞因子表达水平,分析其与基利普(Killip)分级、N端脑钠肽前体(N-terminal brain natriuretic peptide precursor, NT-proBNP)、心肌肌钙蛋白I(cardiac troponin I, cTnI)和肌酸激酶同工酶(creatine kinase isoenzymes, CK-MB)的相关性,为评估疾病的严重程度和预后提供理论基础。方法 选取2021年7月至2023年10月复旦大学附属闵行医院收治的312例AMI患者作为病例组,选取同期收治的201例不稳定型心绞痛患者作为对照组。收集研究对象的一般临床资料,采用多重微球流式免疫荧光发光法检测外周血12项细胞因子(IL-5、IFN- α 、IFN- γ 、IL-10、IL-12p70、IL-17、IL-1 β 、IL-2、IL-4、IL-6、IL-8和TNF- α)的浓度,通过化学发光法检测NT-proBNP、cTnI和CK-MB,比较两组患者细胞因子的水平,分析其与Killip分级、NT-proBNP、cTnI及CK-MB的相关性。通过受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评估细胞因子对AMI的预测效能。结果 AMI组和对照组之间除年龄外其他基线资料无显著差异($P>0.05$),AMI组IL-6、IL-8和TNF- α 表达水平皆高于对照组(P 均 <0.01)。相关性分析显示IL-6与Killip分级、NT-proBNP、cTnI及CK-MB水平均呈正相关(P 均 <0.01)。ROC分析显示,IL-6水平对AMI具有良好的预测效能(AUC=0.882 9, $P<0.01$)。结论 IL-6在AMI患者中表达明显升高,且与Killip分级、NT-proBNP、cTnI及CK-MB呈正相关,提示IL-6可能作为评估AMI严重程度的潜在生物标志物。

【关键词】 急性心肌梗死(AMI); 细胞因子; IL-6; Killip分级

【中图分类号】 R542.22 **【文献标志码】** A **doi:** 10.3969/j.issn.1672-8467.2025.02.011

Correlation between cytokine levels in peripheral blood and severity of acute myocardial infarction patients

FANG Jie¹, RAO Gui-hua¹, SONG Jian-feng², CHEN Ming-liang^{1,3Δ}

(¹Department of Clinical Laboratory, ²Department of Emergency, ³Research and Translational Laboratory of Acute Injury and Secondary Infection, Minhang Hospital, Fudan University, Shanghai 201199, China)

【Abstract】 **Objective** To investigate the peripheral blood cytokine levels in patients with acute myocardial infarction (AMI), and to analyze its correlation with Killip classification, N-terminal brain natriuretic peptide precursor (NT-proBNP), cardiac troponin I (cTnI), creatine kinase isoenzymes (CK-MB), and to provide a theoretical basis for assessing the severity and prognosis of the disease. **Methods** A total of 312 patients with AMI admitted to Minhang Hospital, Fudan University from Jul 2021 to Oct 2023 were enrolled as the case group, and 201 patients with unstable angina pectoris were selected as the control group. General clinical data of the subjects were collected, and the concentrations of cytokines (IL-5, IFN- α , IFN- γ , IL-10, IL-12p70, IL-17, IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, and TNF- α) in peripheral blood were detected by multiplex bead-based flow cytometry. NT-proBNP, cTnI and CK-MB

^ΔCorresponding author E-mail: mingliangchen@fudan.edu.cn

网络首发时间:2025-03-03 12:10:00 网络首发地址:https://link.cnki.net/urlid/31.1885.R.20250228.1715.004

were measured by chemiluminescence methods. The levels of cytokines between the two groups were compared, and their correlations with Killip classification, NT-proBNP, cTnI and CK-MB were analyzed. The predictive efficacy of cytokines for AMI was evaluated by receiver operating characteristic (ROC) curves. **Results** There were no significant differences in baseline data between the AMI group and the control group ($P>0.05$), with the exception of age. The levels of IL-6, IL-8 and TNF- α in the AMI group were higher than those in the control group (all $P<0.01$). The correlation analyses showed that IL-6 was positively correlated with Killip classification, NT-proBNP, cTnI and CK-MB (all $P<0.01$). ROC analyses showed that IL-6 levels had good predictive efficacy for AMI (AUC=0.882 9, $P<0.01$). **Conclusion** The expression of IL-6 was significantly increased in patients with AMI, and it was positively correlated with Killip classification, NT-proBNP, cTnI and CK-MB, suggesting that IL-6 may serve as a potential biomarker for assessing the severity of AMI.

【Key words】 acute myocardial infarction (AMI); cytokine; IL-6; Killip classification

急性心肌梗死 (acute myocardial infarction, AMI) 是指由于冠状动脉血流急剧减少或中断, 导致心肌区域缺血、损伤和坏死的一种临床疾病, 典型特征表现为起病急、预后差^[1]。尽管过去几十年 AMI 的预防、诊断和治疗策略取得了显著进展, 其仍然是全球高死亡率和高发病率的主要疾病之一。据估计, 到 2030 年中国每年 AMI 患者人数可能超过 2 300 万^[2]。炎症反应在 AMI 的发展中扮演着重要角色, 尤其是细胞因子的调节对于疾病的进展和预后具有重要意义。当心肌梗死失代偿时, 细胞因子分泌大量增加, 可能诱发细胞因子风暴, 继而调控激活多种信号通路, 形成复杂的网络, 使预后恶化^[3]。细胞因子在 AMI 的炎症反应、免疫调节以及心肌重构等病理生理过程中均发挥重要作用, 通过检测 12 项细胞因子 (IL-5、IFN- α 、IFN- γ 、IL-10、IL-12p70、IL-17、IL-1 β 、IL-2、IL-4、IL-6、IL-8、TNF- α) 的水平, 可以全面反映 AMI 患者体内的促炎和抑炎因子水平、细胞免疫和体液免疫等情况, 有助于揭示 AMI 的发病机制, 为疾病的诊断、治疗和预后评估提供重要的理论依据^[3]。

Killip 分级是一种用于评估 AMI 患者病情严重程度的临床分类方法, 于 1967 年首次提出, 旨在通过心力衰竭来预测 AMI 的病变严重程度和预后, 高 Killip 分级与较差的临床预后密切相关^[4]。N 端脑钠肽前体 (N-terminal brain natriuretic peptide precursor, NT-proBNP) 是由心肌细胞合成的生物标志物, 在心室扩张或压力过载时释放到体循环系统中, 临床上广泛用于心衰的早期诊断和预后, 辅助评估 AMI 患者的危险分级和生存率^[5]。心肌肌钙蛋白 I

(cardiac troponin I, cTnI) 是心肌细胞特有的一种收缩蛋白, 肌酸激酶同工酶 (creatinine kinase isoenzyme, CK-MB) 是肌酸激酶的一种同工酶, 二者均主要存在于心肌细胞, 是心肌损伤的重要标志物, 对于 AMI 的诊断、预后评估以及心肌损伤的判断具有重要意义^[6]。

既往研究多集中于单一或少数细胞因子的表达变化^[7-8], 缺乏对多种细胞因子综合表达水平的系统性研究, 导致对细胞因子参与 AMI 病理生理过程以及细胞因子作为生物标志物在临床应用中的潜力认识不足。本研究旨在检测 AMI 患者外周血 12 项细胞因子的水平, 通过分析其与 Killip 分级、NT-proBNP、cTnI 及 CK-MB 的相关性, 评估这些细胞因子作为评估 AMI 严重程度和预后生物标志物的潜力。

资料和方法

研究对象 选取 2021 年 7 月至 2023 年 10 月在复旦大学附属闵行医院收治的 312 例 AMI 患者作为病例组, 选取同期收治的 201 例不稳定型心绞痛患者作为对照组。本研究经复旦大学附属闵行医院伦理委员会批准 (批准号: 036-1K), 入组患者均知情同意。

纳入和排除标准 病例组纳入标准: 患者确诊 AMI, AMI 诊断依据我国《急性心肌梗死诊断和治疗指南》^[9]。病例组排除标准: (1) 其他原因的胸痛, 如胃食管反流、胸膜炎、肋间神经痛、肌肉骨骼疼痛等; (2) 心肌炎、肺栓塞、心绞痛等可能引起心电图

改变的疾病;(3)生化标志物升高的其他原因,如慢性肾病、心肌炎、极度的身体压力等;(4)缺乏典型临床表现或心电图证据支持的其他情况。不稳定型心绞痛诊断符合《不稳定型心绞痛和非ST段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南》诊断标准^[10]。对照组纳入标准:(1)临床症状表现为发作性胸痛,如静息性心绞痛、原发性心绞痛或恶化型劳力性心绞痛等;(2)心电图表现为ST段改变,如ST段压低、T波倒置或低平,部分患者可出现暂时性ST段抬高,但在症状缓解后ST段可恢复至基线水平;(3)cTnI等心肌损伤标志物在正常范围内或仅有轻微升高;(4)符合初发型劳力性心绞痛、恶化型劳力性心绞痛、静息性心绞痛或梗死后心绞痛等类型。对照组排除标准:(1)其他心脏疾病如AMI、心肌病、心肌炎、心脏瓣膜病、先天性心脏病等;(2)冠状动脉病变如冠状动脉狭窄程度 $\geq 50\%$,或存在冠状动脉痉挛等明确的严重冠状动脉病变;(3)近3个月患有感染性疾病或自身免疫性炎症疾病;(4)患有严重肝肾功能不全、恶性肿瘤、血液系统疾病等。

临床资料收集及检测指标 收集研究对象的一般资料,包括性别、年龄、高血压史、糖尿病史、高脂血症史等。Killip分级通常基于心脏听诊和患者的临床症状来确定^[11],分为以下4个等级:I级(无充血性心力衰竭),患者无肺部啰音或充血性心力衰竭的体征,心脏听诊正常,没有心脏第三音或颈静脉怒张;II级(轻至中度充血性心力衰竭),患者出现肺部啰音,但不超过肺野的一半,可能有心脏第三音和/或颈静脉怒张;III级(重度充血性心力衰竭),患者有广泛的肺啰音,超过肺野的一半,常伴有显著的呼吸困难,可能有急性肺水肿;IV级(心源性休克),患者表现为心源性休克的临床症状,包括低血压[收缩压 < 90 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa,下

同)或需要血管活性药物维持血压]、尿量减少和周围灌注不良(如冷汗、皮肤苍白、意识改变等)。

采集患者入院时且未接受治疗前的EDTA-K₂抗凝静脉血3 mL,1 000 $\times g$ 离心10 min,分离出血浆,使用BD FACS Canto II流式细胞仪检测,试剂购自青岛瑞斯凯尔生物科技股份有限公司,检测区间均为2.44~10 000 pg/mL,检测结果 < 2.44 计为2.44。NT-proBNP、cTnI和CK-MB检测,另采集患者入院时且未接受治疗前的肝素锂抗凝静脉血3 mL,1 000 $\times g$ 离心10 min,分离出血浆,使用罗氏cobas e601分析仪检测,试剂购自罗氏诊断产品(上海)有限公司。

统计学分析 采用GraphPad Prism 9软件进行统计学分析,计数资料组间比较采用 χ^2 检验,正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 描述,组间比较使用 t 检验;偏态分布的计量资料以M(P₂₅, P₇₅)描述,组间比较选择Mann-Whitney U检验,使用Spearman方法对非正态分布的资料进行相关性分析,使用SPSS 19.0统计软件构建广义线性模型。使用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评估指标的预测效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一般临床资料比较 AMI组与对照组相比,在性别、高血压史、糖尿病史、高脂血症史等基线资料方面无显著差异,仅在年龄上相差约5岁($P < 0.01$)。AMI组患者Killip分级:I级209例(66.99%)、II级66例(21.15%)、III级28例(8.97%)、IV级9例(2.89%)。AMI组NT-proBNP、cTnI和CK-MB水平均明显高于对照组($P < 0.01$,表1)。

表1 急性心肌梗死组和对照组的一般临床资料比较

Characteristics	Comparison of general data between the AMI group and the control group		[$\bar{x} \pm s, n(\%)$ or M (P ₂₅ , P ₇₅)]	
	Control group (n=201)	AMI group (n=312)	$\chi^2/t/Z$	P
Male/female	156/45	248/64	0.257 ^a	0.612
Age (y)	66.12 \pm 10.79	61.48 \pm 13.48	4.102 ^b	< 0.001
Hypertension	138 (68.66)	193 (61.86)	2.468 ^a	0.116
Diabetes	73 (36.32)	101 (32.37)	0.850 ^a	0.357
Hyperlipidemia	88 (43.78)	126 (40.38)	0.580 ^a	0.446
NT-proBNP (pg/mL)	45 (21, 100)	358 (161, 780)	-13.886 ^c	< 0.001
cTnI (ng/mL)	0.01 (0, 0.02)	6.06 (0.70, 24.27)	-17.846 ^c	< 0.001
CK-MB (ng/mL)	1.37 (0.90, 2.28)	59.88 (11.70, 194.40)	-17.141 ^c	< 0.001

^a χ^2 , ^b t , ^cZ.

细胞因子表达水平比较 为排除年龄因素对结果的影响,纳入年龄为协变量构建广义线性模型分析数据。AMI组外周血IL-6、IL-8和TNF- α 表达水平高于对照组,组间差异有统计学意义($P < 0.01$)。IL-5、IFN- α 、IFN- γ 、IL-10、IL-12p70、IL-17、IL-1 β 、IL-2和IL-4在两组间的表达水平无明显差异(表2)。

细胞因子表达水平与Killip分级、NT-proBNP、cTnI及CK-MB水平的相关性 对AMI患者外周血细胞因子表达水平与Killip分级、NT-proBNP、cTnI及CK-MB水平进行相关性分析。IL-5与NT-proBNP、cTnI及CK-MB呈正相关($P < 0.05$),IL-10与Killip分级及cTnI呈正相关(P 均 < 0.05),IL-17

与Killip分级及NT-proBNP呈正相关($P < 0.05$),IL-6与Killip分级、NT-proBNP、cTnI及CK-MB呈正相关($P < 0.01$),IL-8与Killip分级及NT-proBNP呈正相关($P < 0.05$),TNF- α 与Killip分级呈正相关($P < 0.05$)(表3)。

ROC曲线评估检测指标对AMI的预测效能 对相关性分析中 $P < 0.05$ 的指标绘制ROC曲线,结果显示,cTnI预测价值最佳(AUC=0.965 9, $P < 0.01$)。CK-MB的AUC为0.947 9($P < 0.01$),IL-6的AUC为0.882 9($P < 0.01$),NT-proBNP的AUC为0.862 9($P < 0.01$),对AMI具有较好的预测效能。IL-8、TNF- α 、IL-5、IL-17和IL-10的AUC均 < 0.6 (图1)。

表2 急性心肌梗死组和对照组细胞因子表达水平比较

Tab 2 Comparison of cytokines between the AMI group and the control group

[M (P₂₅, P₇₅)]

Cytokines (pg/mL)	Control group (n=201)	AMI group (n=312)	Wald χ^2	P
IL-5	2.44 (2.44, 2.75)	2.44 (2.44, 2.86)	0.124	0.725
IFN- α	2.44 (2.44, 3.97)	2.44 (2.44, 2.44)	0.000	0.991
IFN- γ	3.67 (2.44, 6.50)	2.44 (2.44, 5.45)	0.248	0.618
IL-10	2.44 (2.44, 7.74)	2.44 (2.44, 2.44)	1.280	0.258
IL-12p70	2.44 (2.44, 2.44)	2.44 (2.44, 2.44)	0.283	0.594
IL-17	14.74 (3.35, 7.43)	7.31 (3.04, 14.08)	0.396	0.529
IL-1 β	5.89 (2.46, 10.72)	5.36 (2.44, 9.62)	2.828	0.093
IL-2	2.44 (2.44, 2.44)	2.44 (2.44, 2.44)	0.385	0.535
IL-4	2.44 (2.44, 2.44)	2.44 (2.44, 2.44)	0.150	0.699
IL-6	2.59 (2.44, 4.70)	15.26 (6.99, 34.14)	31.425	<0.001
IL-8	2.44 (2.44, 6.16)	4.38 (2.44, 10.17)	9.397	0.002
TNF- α	2.44 (2.44, 2.88)	3.15 (2.44, 4.12)	12.222	<0.001

The detection range for all twelve cytokines was 2.44–10 000 pg/mL. For any detection result below 2.44, it was recorded as 2.44.

表3 细胞因子表达水平与Killip分级、NT-proBNP、cTnI及CK-MB的相关性

Tab 3 Correlation of cytokines with Killip classification, NT-proBNP, cTnI, and CK-MB

Cytokines	Killip classification		NT-proBNP		cTnI		CK-MB	
	r	P	r	P	r	P	r	P
IL-5	0.092	0.107	0.147	0.010	0.133	0.019	0.153	0.007
IFN- α	0.110	0.053	0.051	0.374	0.094	0.097	0.079	0.163
IFN- γ	0.026	0.646	0.007	0.901	0.008	0.886	0.037	0.511
IL-10	0.125	0.027	0.011	0.844	0.114	0.044	0.082	0.149
IL-12p70	0.063	0.270	0.143	0.012	0.122	0.032	0.119	0.035
IL-17	0.164	0.004	0.145	0.010	0.085	0.135	0.051	0.370
IL-1 β	0.007	0.899	0.046	0.420	-0.018	0.745	-0.003	0.957
IL-2	-0.020	0.720	0.086	0.129	0.107	0.059	0.094	0.096
IL-4	0.012	0.837	-0.138	0.015	0.015	0.789	-0.027	0.635
IL-6	0.563	<0.001	0.457	<0.001	0.165	<0.001	0.252	<0.001
IL-8	0.259	<0.001	0.153	0.007	0.060	0.287	0.043	0.449
TNF- α	0.142	0.012	0.047	0.405	0.024	0.676	0.033	0.558

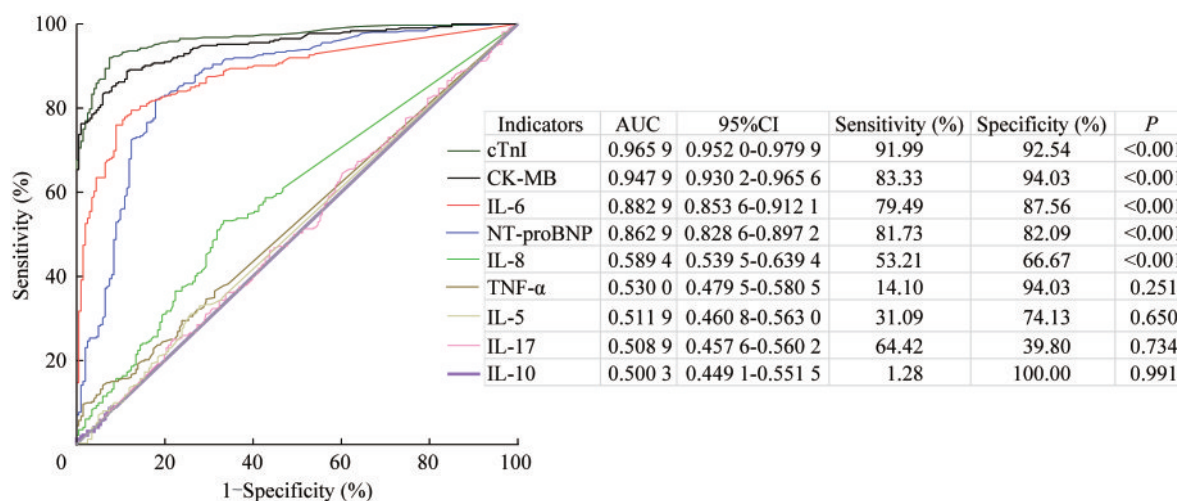


图1 细胞因子预测AMI严重程度的ROC曲线

Fig 1 ROC curve of cytokines for predicting the severity of AMI

讨 论

细胞因子在AMI的发生发展过程中起着关键作用,与缺血再灌注损伤、心脏重构不良、梗死面积和预后不良有关。

本文纳入312例AMI患者作为病例组,选取了医院同期收治的不稳定型心绞痛患者作为对照组,而非健康对照者,原因是这两组疾病通常具有一些共同的基础疾病和危险因素,如高血压、高血脂、糖尿病等,可以在一定程度上减少这些基础疾病和危险因素对研究结果的干扰,使研究更加聚焦于疾病本身的细胞因子变化。两组患者之间基线资料除年龄外无显著性差异,为排除年龄因素对结果的影响,通过构建以年龄为协变量的广义线性模型比较细胞因子的表达水平,发现AMI组患者IL-6、IL-8和TNF- α 水平显著高于对照组,近年来国内外的相关研究^[7,12-13]也呈现相似的结果。IL-6是一种多效性细胞因子,由动脉粥样硬化斑块内的平滑肌细胞、巨噬细胞和泡沫细胞等多种细胞合成。IL-6被认为是全身炎症反应的主要介质,是急性期反应的中枢刺激物。IL-6与其受体复合物结合可激活细胞内的多种信号级联反应,最具代表性的途径是JAK/STAT途径,其中JAK1是最关键的Janus激酶。研究^[14]表明,IL-6在心肌梗死后前24h内迅速上调。当JAK/STAT通路被激活时,其他信号蛋白如PI3K、Akt、p38 MAPK、ERK、NF- κ B和一氧化氮合酶也随之上调,这些下游信号主要促进细胞

增殖和迁移。这些信号通路的活性增加后,JAK/STAT通路进一步被激活。STAT1可诱导caspase-1、Fas和FasL等促凋亡分子,导致心肌细胞凋亡和心肌损伤^[15]。IL-8属于典型的趋化因子,参与中性粒细胞和单核细胞的募集和激活,在AMI发生过程中起着重要作用。研究^[8,12]表明,IL-8的高表达与AMI患者梗死面积、左室功能及不良预后密切相关。TNF- α 主要是由单核-巨噬细胞系统产生的一种具有多种生物学活性的细胞因子,在AMI发生时,由于心肌组织缺血缺氧迅速激活单核-巨噬细胞等炎症细胞,大量释放TNF- α 。TNF- α 是炎症反应的重要启动因子,可以激活中性粒细胞释放蛋白酶、氧自由基等有害物质,从而引起心肌细胞的损伤和坏死。TNF- α 还参与对心肌细胞收缩功能的抑制以及疾病后期心肌重塑的过程^[16]。

同时,我们也发现与对照组相比,AMI患者外周血IL-17和IL-1 β 等促炎因子表达没有显著升高,这与Guo等^[17]的研究结果并不一致。分析可能存在的原因,一方面我们仅检测了疾病早期的细胞因子,而细胞因子风暴包括许多细胞因子的激活,但通常按一定的顺序激活^[18]。心肌梗死早期IL-6明显升高,并通过激活许多下游途径在其他细胞因子的激活中起主导作用,如诱导TGF- β 和IL-1 β 等细胞因子的升高,这种持续的正反馈导致级联效应^[19]。另一方面本研究纳入的AMI病例Killip分级以I级和II级为主(共占88.14%),有研究^[20]表明,细胞因子在Killip分级高的病例中升高更为明显。IL-1家族的免疫活性成员IL-1 α 和IL-1 β 是有效的

促炎细胞因子,然而由于IL-1 α 和IL-1 β 缺乏信号肽,不易分泌到体循环,因此血浆水平测定并不可靠^[21]。IL-17在心血管疾病中的作用尚不清楚,有报道指出IL-17在AMI患者中明显升高且与主要不良心脏事件具有相关性^[17],但也有研究发现在患有AMI的高加索人群患者中,血清IL-17水平低与发生重大心血管事件的风险较高有关^[22]。IL-5主要是由活化的T细胞和肥大细胞产生的细胞因子,通过介导嗜酸性粒细胞的发育促进心肌梗死后心脏功能的恢复^[23]。IL-10是一种重要的抗炎细胞因子,AMI发生时IL-10可以抑制炎症因子TNF- α 和IL-6的释放,避免心肌组织损伤进一步扩大^[24]。

相关性分析发现IL-6与Killip分级、NT-proBNP、cTnI及CK-MB水平均呈正相关,ROC曲线显示,IL-6对AMI的严重程度和预后具有较好的预测效能,这与IL-6具有预测充血性心力衰竭的结论是一致的^[25]。多项研究和荟萃分析探讨了IL-6水平升高与AMI严重程度及其预后的相关性^[26-27]。IL-6水平已被证明与心肌梗死患者接受初级血管成形术治疗的梗死面积相关^[28]。在AMI发病过程中,IL-6水平升高有利于炎症细胞的激活和募集,发挥心脏负性肌力作用,增加不良事件的风险^[29]。

本研究通过细胞因子表达水平与AMI患者的Killip分级、NT-proBNP、cTnI及CK-MB水平的相关性分析发现,IL-6水平对疾病的严重程度和预后可能具有一定的预测效能,可作为潜在的治疗靶点。但本研究也存在一定的局限性:(1)AMI患者炎症水平会发生明显变化,而本研究采集AMI患者入院时的血浆样本,仅反映AMI发病早期的细胞因子水平,不能观察到疾病进展过程中以及治疗后促炎和抑炎细胞因子的变化趋势;(2)纳入研究的AMI患者Killip分级以I级和II级为主,可能影响到IL-1 β 等促炎因子的检测。未来我们计划拉长研究的时间窗口,纳入更多Killip分级高的患者,以动态评估AMI患者的细胞因子水平,进一步验证细胞因子对AMI的预测效能。

作者贡献声明 房杰 数据采集,论文撰写和修订。饶桂华 数据统计和分析。宋剑峰 临床数据指导。陈明亮 研究设计,论文修订和指导。

利益冲突声明 所有作者均声明不存在利益冲突。

参 考 文 献

- [1] REED GW, ROSSI JE, CANNON CP. Acute myocardial infarction[J]. *Lancet*, 2017, 389(10065):197-210.
- [2] WORLD BANK THE. Toward a healthy and harmonious life in China: stemming the rising of non-communicable diseases [EB/OL]. (2011-07-26) [2024-02-27]. http://www.worldbank.org/content/dam/Worldbank/document/NCD_report_en.pdf.
- [3] HE W, CHEN P, CHEN Q, *et al.* Cytokine storm: behind the scenes of the collateral circulation after acute myocardial infarction[J]. *Inflamm Res*, 2022, 71(10-11):1143-1158.
- [4] MERCADO-MARTINEZ J, RIVERA-FERNANDEZ R, AGUILAR-ALONSO E, *et al.* APACHE-II score and Killip class for patients with acute myocardial infarction[J]. *Intensive Care Med*, 2010, 36(9):1579-1586.
- [5] GREENBERG B, PETERSON ED, BERGER JS, *et al.* Ejection fraction, B-type natriuretic peptide and risk of stroke and acute myocardial infarction among patients with heart failure[J]. *Clin Cardiol*, 2019, 42(2):277-284.
- [6] FAN J, MA J, XIA N, *et al.* Clinical value of combined detection of CK-MB, MYO, cTnI and plasma NT-proBNP in diagnosis of acute myocardial infarction[J]. *Clin Lab*, 2017, 63(3):427-433.
- [7] TILLER C, REINDL M, HOLZKNECHT M, *et al.* Association of plasma interleukin-6 with infarct size, reperfusion injury, and adverse remodelling after ST-elevation myocardial infarction[J]. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, 2022, 11(2):113-123.
- [8] SHETELIG C, LIMALANATHAN S, HOFFMANN P, *et al.* Association of IL-8 with infarct size and clinical outcomes in patients with STEMI[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 72(2):187-198.
- [9] 高润霖. 急性心肌梗死诊断和治疗指南[J]. *中华心血管病杂志*, 2001, 29(12):9-24.
- [10] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 不稳定性心绞痛和非ST段抬高心肌梗死诊断与治疗指南[J]. *中华心血管病杂志*, 2007, 35(4):295-304.
- [11] CHENG HH, YEN PC. Killip classification and glucose level in patients with acute myocardial infarction[J]. *Am J Emerg Med*, 2010, 28(8):853-856.
- [12] SCHMITZ T, HARMEL E, HEIER M, *et al.* Inflammatory plasma proteins predict short-term mortality in patients with an acute myocardial infarction[J]. *J Transl Med*, 2022, 20(1):457.
- [13] 符符, 董航, 宋琛. 急性心肌梗死患者心肌损伤指标和炎

- 性指标的临床意义[J].中华临床实验室管理电子杂志, 2021,9(3):160-163.
- [14] XU H, YANG YJ, QIAN HY, *et al.* Rosuvastatin treatment activates JAK-STAT pathway and increases efficacy of allogeneic mesenchymal stem cell transplantation in infarcted hearts[J].*Circ J*, 2011, 75(6): 1476-1485.
- [15] XIN LH, LIU R, YANG XW. Losartan promotes myocardial apoptosis after acute myocardial infarction in rats through inhibiting Ang II-induced JAK/STAT pathway[J].*Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2020, 24(1): 409-417.
- [16] TIAN M, YUAN YC, LI JY, *et al.* Tumor necrosis factor- α and its role as a mediator in myocardial infarction: a brief review[J].*Chronic Dis Transl Med*, 2015, 1(1): 18-26.
- [17] GUO J, HU Z, REN L, *et al.* Circulating tumor necrosis factor- α , interleukin-1 β , and interleukin-17A estimates increased major adverse cardiac event risk in acute myocardial infarction patients[J].*J Clin Lab Anal*, 2023,37(5):e24853.
- [18] PARK HJ, CHANG K, PARK CS, *et al.* Coronary collaterals: the role of MCP-1 during the early phase of acute myocardial infarction[J].*Int J Cardiol*, 2008, 130(3): 409-413.
- [19] KANG S, KISHIMOTO T. Interplay between interleukin-6 signaling and the vascular endothelium in cytokine storms[J].*Exp Mol Med*, 2021, 53(7): 1116-1123.
- [20] DEBRUNNER M, SCHUIKI E, MINDER E, *et al.* Proinflammatory cytokines in acute myocardial infarction with and without cardiogenic shock[J].*Clin Res Cardiol*, 2008, 97(5): 298-305.
- [21] CANNON JG, TOMPKINS RG, GELFAND JA, *et al.* Circulating interleukin-1 and tumor necrosis factor in septic shock and experimental endotoxin fever[J].*J Infect Dis*, 1990, 161(1): 79-84.
- [22] SIMON T, TALEB S, DANCHIN N, *et al.* Circulating levels of interleukin-17 and cardiovascular outcomes in patients with acute myocardial infarction[J].*Eur Heart J*, 2013, 34(8): 570-577.
- [23] XU JY, XIONG YY, TANG RJ, *et al.* Interleukin-5-induced eosinophil population improves cardiac function after myocardial infarction[J].*Cardiovasc Res*, 2022, 118(9): 2165-2178.
- [24] MITSIS A, KADOGLU NPE, LAMBADIARI V, *et al.* Prognostic role of inflammatory cytokines and novel adipokines in acute myocardial infarction: an updated and comprehensive review[J].*Cytokine*, 2022, 153: 155848.
- [25] VASAN RS, SULLIVAN LM, ROUBENOFF R, *et al.* Inflammatory markers and risk of heart failure in elderly subjects without prior myocardial infarction: the Framingham Heart Study[J].*Circulation*, 2003, 107(11): 1486-1491.
- [26] LI H, CEN K, SUN W, *et al.* Predictive value of blood interleukin-6 level in patients with acute coronary syndrome: a meta-analysis[J].*Immunol Invest*, 2021, 50(8): 964-976.
- [27] YANG C, DENG Z, LI J, *et al.* Meta-analysis of the relationship between interleukin-6 levels and the prognosis and severity of acute coronary syndrome[J].*Clinics (Sao Paulo)*, 2021, 76: e2690.
- [28] GROOT HE, AL ALI L, VAN DER HORST ICC, *et al.* Plasma interleukin 6 levels are associated with cardiac function after ST-elevation myocardial infarction[J].*Clin Res Cardiol*, 2019, 108(6): 612-621.
- [29] KRISTONO GA, HOLLEY AS, HALLY KE, *et al.* An IL-6-IL-8 score derived from principal component analysis is predictive of adverse outcome in acute myocardial infarction[J].*Cytokine X*, 2020, 2(4): 100037.

(收稿日期:2024-04-12; 编辑:王蔚)