

心肌声学造影定量参数联合血清学指标预测冠状动脉重度狭窄的临床价值

林梦华 陈兰花 陈榕 柯友森 许荻 李慧忠

摘要 **目的** 探讨心肌声学造影(MCE)定量参数联合血清 γ -谷氨酰转氨酶(γ -GT)、成纤维细胞生长因子21(FGF21)、胰岛素样生长因子-1(IGF-1)水平预测冠状动脉重度狭窄的临床价值。**方法** 选取我院收治的68例冠心病(CHD)患者(CHD组)及同期经冠状动脉血管造影术(CAG)排除CHD的患者68例(对照组),CHD组患者依据CAG检查结果进一步分为轻度狭窄组19例、中度狭窄组23例、重度狭窄组26例。各组均行CAG、MCE检查及血清 γ -GT、FGF21、IGF-1水平检测,比较CHD组与对照组,以及不同狭窄程度组MCE定量参数[最大微泡数量(A)、充填速度(β)及心肌血流量(MBF)]和血清 γ -GT、FGF21、IGF-1水平的差异。以CAG检查结果为金标准,绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析MCE定量参数、血清 γ -GT、FGF21、IGF-1水平单独及联合应用预测CHD患者冠状动脉重度狭窄的诊断效能。**结果** CHD组A值、 β 值、MBF值及血清FGF21、IGF-1水平均低于对照组,血清 γ -GT水平高于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。重度狭窄组A值、 β 值、MBF值及血清FGF21、IGF-1水平均低于轻、中度狭窄组,血清 γ -GT水平高于轻、中度狭窄组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);中度狭窄组A值、 β 值、MBF值及血清FGF21、IGF-1水平均低于轻度狭窄组,血清 γ -GT水平高于轻度狭窄组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。ROC曲线分析显示,MCE定量参数联合血清 γ -GT、FGF21、IGF-1水平预测CHD患者冠状动脉重度狭窄的曲线下面积、灵敏度、特异度分别为0.918、93.48%、89.72%,与其单独应用比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。**结论** MCE定量参数联合血清 γ -GT、FGF21、IGF-1水平对冠状动脉重度狭窄有较好的预测价值,可为临床制定治疗方案及评估患者预后提供参考依据。

关键词 心肌声学造影;冠心病;冠状动脉病变;狭窄程度;血清学指标;预测价值

[中图分类号]R540.45

[文献标识码]A

Clinical value of myocardial contrast echocardiography quantitative parameters combined with serological indicators in predicting severe coronary artery stenosis

LIN Menghua, CHEN Lanhua, CHEN Rong, KE Yousen, XU Di, LI Huizhong

Department of Ultrasound Diagnosis, Fuzong Clinical Medical College of Fujian Medical University, Fuzhou 350001, China

ABSTRACT Objective To explore the clinical value of myocardial contrast echocardiography(MCE) quantitative parameters combined with serum γ -glutamyl transferase(γ -GT), fibroblast growth factor 21 (FGF21) and insulin-like growth factor-1(IGF-1) levels in predicting severe coronary artery stenosis.**Methods** A total of 68 patients with coronary heart disease (CHD) admitted to our hospital(CHD group) and 68 patients with CHD excluded by coronary angiography in the same period (control group) were selected. According to the results of CAG examination, CHD group were further divided into mild stenosis group (19 cases), moderate stenosis group (23 cases) and severe stenosis group (26 cases). All groups underwent selective coronary angiography (CAG), MCE examination, and detection of serum γ -GT, FGF21, IGF-1 levels. The quantitative parameters of MCE [maximum number of microbubbles (A), filling velocity (β) and myocardial blood flow volume (MBF)] and serum γ -GT, FGF21 and IGF-1 levels were compared between the CHD group and the control group, as well as between different stenosis groups. The results of CAG examination was used as the gold standard, receiver operating characteristic (ROC)

基金项目:福建省卫生健康科技计划项目(2021QNB127);福建省自然科学基金资助项目(2023J011359)

作者单位:350001 福州市,福建医科大学福总临床医学院 第九〇〇医院超声诊断科

通讯作者:李慧忠,Email:15005010001@163.com

curve was drawn to analyze the diagnostic efficacy of MCE quantitative parameters, serum γ -GT, FGF21 and IGF-1 levels in predicting severe coronary artery stenosis in CHD patients by single or combined application. **Results** The A value, β Value, MBF value, serum FGF21 and IGF-1 levels in CHD group were lower than those in the control group, while serum γ -GT level was higher than that in control group, the differences were statistically significant (all $P < 0.05$). The A value, β value, MBF value, serum FGF21 and IGF-1 levels in severe stenosis group were lower than those in mild and moderate stenosis group, while the serum γ -GT level was higher than that in mild and moderate stenosis group, the differences were statistically significant (all $P < 0.05$). The A value, β value, MBF value, serum FGF21 and IGF-1 levels in moderate stenosis group were lower than those in mild stenosis group, while serum γ -GT level was higher than that in mild stenosis group, the differences were statistically significant (all $P < 0.05$). ROC curve analysis shows that the area under the curve, sensitivity and specificity of MCE quantitative parameters combined with serum γ -GT, FGF21, IGF-1 levels in predicting severe coronary artery stenosis in CHD patients were 0.918, 93.48%, and 89.72%, respectively, the differences were statistically significant compared with those applied alone (all $P < 0.05$). **Conclusion** MCE quantitative parameters combined with serum γ -GT, FGF21 and IGF-1 levels have a good predictive value for severe coronary artery stenosis, which can provide a reference for clinical treatment and prognosis assessment.

KEY WORDS Myocardial contrast echocardiography; Coronary heart disease; Coronary artery disease; Stenosis degree; Serological indicator; Predictive value

冠心病 (coronary heart disease, CHD) 早期患者不会出现明显的临床症状, 因此准确诊断有一定困难, 而当冠状动脉出现重度狭窄或堵塞时, 心肌会出现缺血甚至发生坏死, 患者可表现出明显的临床症状 (如心绞痛、心肌梗死等)^[1], 故及早预测 CHD 患者冠状动脉狭窄程度对临床治疗方案的选择具有重要意义^[2]。目前诊断 CHD 的金标准为冠状动脉血管造影术 (coronary angiography, CAG), 但其有创, 且检查费用较高, 临床应用存在局限^[3]。心肌声学造影 (myocardial contrast echocardiography, MCE) 具有无创、操作简便、价廉等优势, 近年来在临床中的应用越来越广泛, 对指导临床诊疗工作具有重要意义^[4]。血清 γ -谷氨酰转氨酶 (γ -glutamyl transpeptidase, γ -GT) 是一种酶类蛋白质, 对动脉斑块的稳定性会产生破坏作用, 且可诱导氧化应激反应, 促进血栓形成, 增加 CHD 的发生风险^[5]。纤维细胞生长因子 21 (fibroblast growth factors 21, FGF21) 可以降低血脂并使氧化应激、炎症反应和细胞凋亡减轻, 从而对动脉粥样硬化起到拮抗作用^[6]。胰岛素样生长因子-1 (insulin-like growth factor-1, IGF-1) 主要参与糖类、脂质和蛋白质的代谢活动, 对动脉粥样硬化亦有抑制作用^[7]。基于此, 本研究旨在探讨 MCE 定量参数联合血清 γ -GT、FGF21、IGF-1 水平对 CHD 患者冠状动脉重度狭窄的预测价值。

资料与方法

一、研究对象

选取 2020 年 3 月至 2022 年 3 月我院收治的 68 例

CHD 患者 (CHD 组), 其中男 33 例, 女 25 例, 年龄 46~72 岁, 平均 (59.78±9.47) 岁。依据 CAG 检查结果将其进一步分为轻度狭窄组 19 例、中度狭窄组 23 例、重度狭窄组 26 例。纳入标准: ①均符合 CHD 诊断标准^[8]; ②CAG 诊断左冠状动脉 (包括左主干、左前降支、左回旋支动脉) 及右冠状动脉中至少一支发生狭窄; ③能配合完成相关检查且资料完整。排除标准: ①合并除外 CHD 的其他心血管疾病; ②存在除冠状动脉外的其他动脉粥样硬化斑块; ③对 CAG 造影剂、声学造影剂过敏; ④合并酒精肝、脂肪肝、病毒性肝炎等疾病。另选同期经 CAG 排除 CHD 的患者 68 例 (对照组), 其中男 31 例, 女 27 例, 年龄 45~71 岁, 平均 (58.81±9.32) 岁。两组性别、年龄比较差异均无统计学意义。本研究经我院医学伦理委员会批准, 所有受试者均知情同意。

二、仪器与方法

1. MCE 检查: 使用 Philips EPIQ 7C 彩色多普勒超声诊断仪, S5-1 探头, 频率 4~8 MHz。造影剂使用 SonoVue (意大利 Bracco 公司), 5 ml 生理盐水稀释并充分摇匀备用。受试者取仰卧位, 建立右肘正中静脉通道, 依次推注 1 ml 造影剂混悬液、5 ml 生理盐水。调整为超声造影模式, 于左室长轴、短轴及心尖两腔心、三腔心、四腔心切面动态观察造影剂在心肌和心腔中的实时充盈情况, 造影时间共 3 min, 设置机械指数 0.08, 帧频 23 帧/s, 闪烁帧数 20 帧, 通过发射高能量脉冲, 使心肌组织中的造影剂微泡爆裂, 再次观察心肌内造影剂的充盈情况, 采集自高能量脉冲发射后的 15 个

连续心动周期的图像并保存。依据美国超声心动图学会 16 节段划分法分析图像,于心尖四腔心切面左室后间隔中间段与心尖段交界区选择感兴趣区,获取造影剂最大微泡数量(A)、充填速度(β),并计算心肌血流量(MBF),具体公式为: $MBF=A \times \beta$ 。

2. CAG 检查:使用 Philips UNIQ Clarity FD20 数字减影血管造影 X 线机,经受试者右侧股动脉或其他周围动脉将 4 F 或 5 F 导管插入并缓慢送至升主动脉,仔细探寻并依次插入左、右冠状动脉起始部开口,然后注入造影剂(碘佛醇,江苏恒瑞医药股份有限公司),清晰显示冠状动脉狭窄的位置、程度及范围。判定标准:冠状动脉狭窄程度 < 50% 为轻度狭窄,50%~70% 为中度狭窄,≥70%~99% 为重度狭窄,100% 为闭塞^[9]。

3. 血清学指标检测:所有受试者均于入院第 2 天清晨抽取 5 ml 空腹静脉血,采用酶联免疫吸附试验检测血清 γ -GT、FGF21、IGF-1 水平,试剂盒购于上海碧云天生物技术有限公司,严格遵照试剂盒使用说明书进行操作。

三、统计学处理

应用 SPSS 22.0 统计软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组比较采用单因素方差分析,两组比较采用 *t* 检验;计数资料以频数或率表示,采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。应用 Logistic 回归建立联合应用的方程;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 MCE 定量参数、血清 γ -GT、FGF21、IGF-1 水平单独及联合应用预测 CHD 患者冠状动脉重度狭窄的诊断效能;曲线下面积(AUC)比较采用 *Z* 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

一、CHD 组与对照组 MCE 定量参数及血清学指标比较

CHD 组 A 值、 β 值、MBF 值及血清 FGF21、IGF-1 水平均低于对照组,血清 γ -GT 水平高于对照组,差异均有统计学意义(均 *P* < 0.05)。见表 1。

二、不同程度冠状动脉狭窄组 MCE 定量参数及血清学指标比较

轻、中、重度冠状动脉狭窄组 A 值、 β 值、MBF 值及血清 γ -GT、FGF21、IGF-1 水平比较差异均有统计学意义(均 *P* < 0.05)。重度狭窄组 A 值、 β 值、MBF 值及血清 FGF21、IGF-1 水平均低于轻、中度狭窄组,血清 γ -GT 水平高于轻、中度狭窄组,差异均有统计学意义(均 *P* < 0.05);中度狭窄组 A 值、 β 值、MBF 值及血清 FGF21、IGF-1 水平均低于轻度狭窄组,血清 γ -GT 水平高于轻度狭窄组,差异均有统计学意义(均 *P* < 0.05)。见表 2 和图 1。

三、ROC 曲线分析

应用 Logistic 回归建立联合应用的方程: $Logit(P) = 1.265 \times A \text{ 值} + 1.104 \times \beta \text{ 值} + 7.521 \times MBF \text{ 值} - 0.141 \times \text{血清 } \gamma\text{-GT 水平} - 0.213 \times \text{血清 FGF21 水平} - 0.379 \times \text{血清 IGF-1 水平}$ 。ROC 曲线分析显示, MCE 定量参数联合血清 γ -GT、FGF21、IGF-1 水平预测 CHD 患者冠状动脉重度狭窄的 AUC、灵敏度、特异度分别为 0.918、93.48%、89.72%,与其单独应用比较差异均有统计学意义(均 *P* < 0.05)。见表 3 和图 2。

表 1 CHD 组与对照组 MCE 定量参数及血清学指标比较($\bar{x} \pm s$)

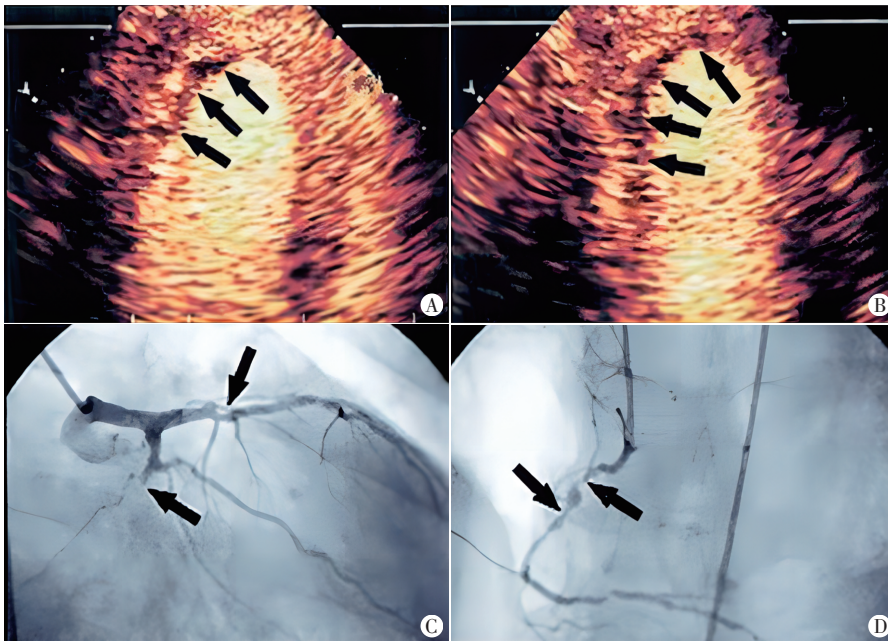
组别	MCE 定量参数			血清学指标		
	A 值(dB)	β 值(s^{-1})	MBF 值(dB/s)	γ -GT(U/L)	FGF21(ng/L)	IGF-1(μ g/L)
对照组(68)	10.21±1.57	0.93±0.18	7.26±0.33	46.85±6.81	457.32±15.28	98.21±11.53
CHD 组(68)	4.72±1.06	0.49±0.25	2.81±0.27	66.79±7.07	381.46±13.84	74.53±10.30
<i>t</i> 值	24.137	11.836	86.809	16.876	30.540	12.711
<i>P</i> 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

A:最大微泡数量; β :充填速度;MBF:心肌血流量; γ -GT: γ -谷氨酰转氨酶;FGF21:纤维细胞生长因子 21;IGF-1:胰岛素样生长因子-1

表 2 不同程度冠状动脉狭窄组 MCE 定量参数及血清学指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	MCE 定量参数			血清学指标		
	A 值(dB)	β 值(s^{-1})	MBF 值(dB/s)	γ -GT(U/L)	FGF21(ng/L)	IGF-1(μ g/L)
轻度狭窄组(19)	7.35±1.23	0.69±0.31	5.07±0.38	57.62±6.79	429.51±14.83	87.34±11.28
中度狭窄组(23)	5.61±1.07 ^a	0.54±0.28 ^a	3.03±0.30 ^a	65.83±7.34 ^a	397.42±13.72 ^a	71.46±10.25 ^a
重度狭窄组(26)	1.29±0.87 ^{ab}	0.25±0.15 ^{ab}	0.32±0.13 ^{ab}	76.92±7.09 ^{ab}	317.45±12.96 ^{ab}	64.79±9.37 ^{ab}
<i>F</i> 值	205.162	18.481	1658.491	41.926	407.166	27.285
<i>P</i> 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

与轻度狭窄组比较,^a*P* < 0.05;与中度狭窄组比较,^b*P* < 0.05。A:最大微泡数量; β :充填速度;MBF:心肌血流量; γ -GT: γ -谷氨酰转氨酶;FGF21:纤维细胞生长因子 21;IGF-1:胰岛素样生长因子-1



A、B: MCE示心脏侧壁心肌灌注充盈缺损,心脏后壁心肌灌注充盈缺损(箭头示),A值为1.26 dB,β值为0.23 s⁻¹,MBF值为0.29 dB/s; C、D: CAG示左回旋支重度狭窄,右冠状动脉重度狭窄(箭头示)

图1 重度狭窄组患者(女,49岁)冠状动脉MCE图和CAG图

表3 MCE定量参数、血清学指标单独及联合应用预测CHD患者冠状动脉重度狭窄的诊断效能

方法	截断值	AUC(95%可信区间)	P值	灵敏度(%)	特异度(%)
A值	3.16 dB	0.798(0.751-0.863)	<0.001	77.68	80.27
β值	0.35 s ⁻¹	0.816(0.765-0.896)	<0.001	82.05	81.34
MBF值	1.65 dB/s	0.802(0.792-0.887)	<0.001	81.22	80.27
血清γ-GT水平	70.38 U/L	0.716(0.701-0.832)	<0.001	70.42	77.15
血清FGF21水平	319.56 ng/L	0.764(0.739-0.846)	<0.001	75.37	77.25
血清IGF-1水平	66.29 μg/L	0.765(0.741-0.855)	<0.001	75.96	78.42
联合应用	-	0.918(0.901-0.997)	<0.001	93.48	89.72

AUC: 曲线下面积

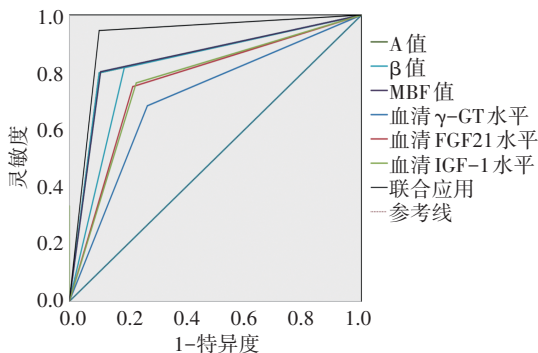


图2 MCE定量参数、血清学指标单独及联合应用预测CHD患者冠状动脉重度狭窄的ROC曲线图

讨论

研究^[10]显示,当CHD患者出现血管内管腔狭窄程度加重或闭塞时,可能导致急性冠状动脉综合征等心

血管不良事件的发生。因此,早期评估CHD患者冠状动脉狭窄程度有助于指导临床治疗和评估患者预后。目前评估CHD患者冠状动脉狭窄的金标准为CAG,但该方法费用较高、有创且存在并发症发生风险,临床应用受限。MCE使用超声造影剂进行心肌灌注显像,以此预测冠状动脉狭窄程度,有助于评估局部心肌的血流情况^[11],但由于诊断标准不统一及伪影干扰,也有一定局限。本研究旨在探讨MCE定量参数联合血清学指标对CHD患者冠状动脉重度狭窄的预测价值。

本研究结果显示,CHD组MCE定量参数均低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),分析原因可能为心肌供血主要由内径细小的

微血管扩张、收缩来调节,当冠状动脉发生病理性改变时,远端微血管可出现代偿性改变,为确保静息状态下心肌血液供应,故血流速度较快,血流峰值较高^[12],表明MCE定量参数可准确反映CHD患者心肌微循环灌注情况,有助于评估冠状动脉是否狭窄。本研究进一步比较发现,重度狭窄组A值、β值、MBF值均低于轻、中度狭窄组,中度狭窄组A值、β值、MBF值均低于轻度狭窄组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);分析原因可能为CHD患者冠状动脉狭窄或闭塞会导致心肌血供减少,发生缺血缺氧性损伤^[13],狭窄程度的增加使心肌血供减少加剧,因此反映心肌循环灌注情况的A值、β值、MBF值均减低,进一步说明MCE定量参数有助于评估CHD患者心肌微循环灌注情况,从而反映冠状动脉不同程度狭窄。

研究^[14]显示,血液中某些与炎症相关标志物水平的变化可影响冠状动脉粥样硬化的形成和发展。本研究CHD组血清γ-GT水平高于对照组,而血清FGF21、IGF-1水平均低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。γ-GT被认为与CHD的发展和心血管疾病的死亡密切相关^[15],其生理作用容易破坏动脉斑块的稳定性,并参与纤维帽形成、斑块破裂等过程^[16]。本研究重度狭窄组血清γ-GT水平高于轻、中度狭窄组,中度狭窄组高于轻度狭窄组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),表明随着冠状动脉狭窄程度增加,血清γ-GT水平逐渐升高,提示血清γ-GT可以作为预测

冠状动脉狭窄程度的标志物之一。FGF21可能对心血管系统产生有益影响^[17]。本研究重度狭窄组血清 FGF21 水平低于轻、中度狭窄组,中度狭窄组低于轻度狭窄组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),表明 FGF21 缺失将导致冠状动脉狭窄程度加重,随着 CHD 患者冠状动脉狭窄程度加重,其血清 FGF21 水平也减低,说明其抗动脉粥样硬化的能力减弱。IGF-1 在心血管系统中主要影响心脏收缩和肥大、自噬、细胞凋亡和抗氧化过程^[18]。本研究重度狭窄组血清 IGF-1 水平低于轻、中度狭窄组,中度狭窄组低于轻度狭窄组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),表明 CHD 患者血清 IGF-1 水平与冠状动脉狭窄程度相关,分析原因可能为 IGF-1 抑制单核细胞/巨噬细胞向动脉粥样硬化斑块的募集、促炎细胞因子的产生、巨噬细胞转化为载脂泡沫细胞和细胞外基质降解^[19],这些机制均有助于 IGF-1 诱导的斑块负荷减少,使斑块稳定性增加。

本研究应用 ROC 曲线进一步分析 MCE 定量参数、血清学指标单独及联合应用预测 CHD 患者冠状动脉重度狭窄的诊断效能,结果显示联合应用的 AUC、灵敏度、特异度分别为 0.918、93.48%、89.72%,与其单独应用比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。表明联合应用的诊断效能最佳,有助于为临床预测冠状动脉狭窄程度提供参考依据。

综上所述,MCE 定量参数联合血清 γ -GT、FGF21、IGF-1 水平对 CHD 患者冠状动脉重度狭窄有较好的预测价值,可为临床制定治疗方案及评估患者预后提供参考依据。但本研究样本量较小,统计结果可能出现偏倚,且未分析 CHD 患者冠状动脉斑块性质,今后需进一步深入探讨。

参考文献

[1] 夏燕美,姬国华. 早发冠心病的临床危险因素分析与护理对策[J]. 中华全科医学, 2017, 15(1): 173-175.

[2] 李刚,郑培明,毛小欢. 外周血 miR-125b-5p 和 miR-155 相对表达量对冠状动脉狭窄程度的预测价值[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2020, 34(6): 623-626.

[3] 田天,王亚斌,高磊,等. 目测和定量冠状动脉造影分析软件评估冠状动脉狭窄的比较[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2018, 17(5): 351-354.

[4] Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, et al. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association

Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society[J]. J Am Coll Cardiol, 2018, 72(14): 91-220.

[5] 陈江红,张薇,郝启萌,等. 高血压患者血清 γ 谷氨酰转氨酶水平与冠状动脉钙化及狭窄的关系[J]. 中国动脉硬化杂志, 2020, 28(9): 778-784.

[6] 许昌声,洪滢,林晓燕,等. 下调成纤维细胞生长因子 21 对糖尿病载脂蛋白 E 基因敲除小鼠动脉粥样硬化的影响[J]. 中华糖尿病杂志, 2018, 10(12): 793-799.

[7] 张锦,尚茹茹,王兴兴,等. 冠状动脉粥样硬化性心脏病患者血清 SFRP5、FGF21、IGF-1 水平与血脂和冠状动脉病变严重程度的相关性研究[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(2): 315-319.

[8] 中华医学会心血管病学分会,中国康复医学会心脏预防与康复专业委员会,中国老年学和老年医学会心脏专业委员会,等. 中国心血管病一级预防指南[J]. 中华心血管病杂志, 2020, 48(12): 1000-1038.

[9] 王娜娜,李大胜,张媛,等. 人工智能在冠状动脉 CTA 诊断冠状动脉疾病中的应用价值[J]. 中国中西医结合影像学杂志, 2022, 20(3): 225-229.

[10] Gao K, Wu Z, Liu Y, et al. Risk of coronary heart disease in patients with periodontitis among the middle-aged and elderly in China: a cohort study[J]. BMC Oral Health, 2021, 21(1): 621.

[11] Roldan P, Ravi S, Hodovan J, et al. Myocardial contrast echocardiography assessment of perfusion abnormalities in hypertrophic cardiomyopathy [J]. Cardiovasc Ultrasound, 2022, 20(1): 23.

[12] 韩卫卫,胡钦,翟珊,等. 超声心肌声学造影定量与冠状动脉血流参数在冠心病诊断中的应用[J]. 临床误诊误治, 2022, 35(3): 64-68.

[13] Pradhan J, Senior R. Assessment of myocardial viability by myocardial contrast echocardiography: current perspectives [J]. Curr Opin Cardiol, 2019, 34(5): 495-501.

[14] 高雅楠,席子惟,娄亚柯,等. 残余炎症风险在冠状动脉粥样硬化性心脏病中的研究进展[J]. 中国医药, 2020, 15(6): 957-959.

[15] Topal S, Kızıltunç E, Sezenöz B, et al. Gamma-glutamyl transferase to albumin ratio can predict severity of coronary artery disease detected by coronary computed tomography angiography [J]. Anatol J Cardiol, 2021, 25(9): 653-660.

[16] Arasteh S, Moohebat M, Avan A, et al. Serum level of gamma-glutamyl transferase as a biomarker for predicting stenosis severity in patients with coronary artery disease [J]. Indian Heart J, 2018, 70(6): 788-792.

[17] Zhang Y, Liu D, Long XX, et al. The role of FGF21 in the pathogenesis of cardiovascular disease [J]. Chin Med J (Engl), 2021, 134(24): 2931-2943.

[18] Obradovic M, Zafirovic S, Soskic S, et al. Effects of IGF-1 on the Cardiovascular System [J]. Curr Pharm Des, 2019, 25(35): 3715-3725.

[19] 全河霖,张香子,金政,等. 高糖条件下胰岛素样生长因子 1 对大鼠胃平滑肌细胞自噬与凋亡影响的研究 [J]. 中国糖尿病杂志, 2019, 27(9): 682-688.

(收稿日期:2023-01-22)