

强直性脊柱炎患者血清 YKL-40, Galectin-3 和 ChT 水平与疾病活动度及动脉粥样硬化进展的相关性研究

王 佩, 米晓燕, 白园园, 周红敏, 岳晓琳

(河北省邯郸市中心医院西区免疫科, 河北邯郸 056001)

摘要: **目的** 探讨强直性脊柱炎(AS)患者血清甲壳质酶蛋白(YKL-40)、半乳糖凝集素3(Galectin-3)和几丁质酶(ChT)水平与疾病活动度及动脉粥样硬化进展的相关性研究。**方法** 选择2018年3月~2020年6月邯郸市中心医院收治的101例AS患者,分为非活动期组(41例)和活动期组(60例),另选择53例同期体检健康志愿者为对照组。检测血清YKL-40, Galectin-3和ChT水平,分析其与AS疾病活动度以及颈动脉内-中膜厚度(IMT)、颈股脉搏波传导速度(cfPWV)相关性。**结果** 活动期组血清YKL-40, Galectin-3和ChT水平高于非活动期组和对照组,差异均有统计学意义($t=6.135, 13.787, 10.753; 11.072, 25.964, 24.184$, 均 $P < 0.05$),非活动期组血清YKL-40, Galectin-3, ChT水平高于对照组($t=8.016, 26.088, 23.085$, 均 $P < 0.05$)。活动期组BASDAI评分、Bath强直性脊柱炎功能指数(BASFI)评分高于非活动期组($t=13.311, 15.236$, 均 $P < 0.05$),活动期组IMT, cfPWV高于非活动期组和对照组($t=6.243, 68.401; 13.057, 71.880$, 均 $P < 0.05$),非活动期组IMT, cfPWV高于对照组($t=8.126, 12.154$, 均 $P < 0.05$),差异均有统计学意义。相关性分析结果显示:AS患者血清YKL-40, Galectin-3和ChT水平与BASDAI评分, BASFI评分呈正相关($r_s=0.541, 0.437; 0.423, 0.426; 0.513, 0.406$, 均 $P < 0.05$),与IMT, cfPWV呈正相关($r=0.501, 0.414; 0.524, 0.509; 0.433, 0.469$, 均 $P < 0.05$)。**结论** AS患者血清YKL-40, Galectin-3和ChT水平均升高, YKL-40, Galectin-3和ChT升高与AS活动和动脉粥样硬化有关。

关键词: 强直性脊柱炎; 甲壳质酶蛋白; 半乳糖凝集素3; 几丁质酶; 疾病活动度; 动脉粥样硬化

中图分类号: R593.23; R392.11; R543.5 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-7414(2021)03-052-06

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2021.03.012

Correlation of Serum YKL-40, Galectin-3, CHT Levels with Disease Activity and Progression of Atherosclerosis in Patients with Ankylosing Spondylitis

WANG Pei, MI Xiao-yan, BAI Yuan-yuan, ZHOU Hong-min, YUE Xiao-lin

(Department of Immunology, West District of Handan Central Hospital, Hebei Handan 056001, China)

Abstract: **Objective** To investigate the correlation between serum chitinase protein (YKL-40), Galectin-3(Galectin-3) and chitinase (ChT) levels and disease activity and atherosclerosis progression in patients with ankylosing spondylitis (AS). **Methods** 101 patients with AS who were admitted to Handan Central Hospital from March 2018 to June 2020 were divided into inactive group (41 cases) and active group (60 cases). Another 53 healthy volunteers in the same period were selected as the control group. Serum YKL-40, galectin-3 and ChT levels were detected, and their correlations with AS disease activity, carotid intima-media thickness (IMT) and carotid femoral pulse wave velocity (cfPWV) were analyzed. **Results** The serum levels of YKL-40, Galectin-3 and ChT in active group were higher than those in inactive group and control group, the difference were statistically significant($t=6.135, 13.787, 10.753; 11.072, 25.964, 24.184$, all $P < 0.05$), and the serum levels of YKL-40, Galectin-3 and ChT in inactive group were higher than those in control group, the difference were statistically significant($t=8.016, 26.088, 23.085$, all $P < 0.05$). BASDAI score and Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI) score in active group were higher than those in inactive group ($t=13.311, 15.236$, all $P < 0.05$), IMT and cfPWV in active group were higher than those in inactive group and control group ($t=6.243, 68.401$ and $13.057, 71.880$, all $P < 0.05$), IMT and cfPWV in inactive group were higher than those in control group ($t=8.126, 12.154$, all $P < 0.05$), the difference were statistically significant. The results of correlation analysis showed that serum YKL-40, Galectin-3 and ChT levels were positively correlated with BASDAI score and BASFI score ($r_s=0.541, 0.437; 0.423, 0.426; 0.513, 0.406$, all $P < 0.05$), and positively correlated with IMT and cfPWV ($r=0.501, 0.414; 0.524, 0.509; 0.433, 0.469$, all $P < 0.05$). **Conclusion** The levels of YKL-40, Galectin-3 and ChT in serum of AS patients are increased. The increase

基金项目: 河北省2018年度医学科学研究重点课题计划(201801852)。

作者简介: 王佩(1980-),女,本科,主治医师,研究方向:风湿免疫, E-mail: Pei wang0820@163.com。

of YKL-40, Galectin-3 and ChT is related to its activity and atherosclerosis.

Keywords: ankylosing spondylitis; YKL-40; galectin-3; ChT; disease activity; atherosclerosis

强直性脊柱炎 (ankylosing spondylitis, AS) 是一种慢性、进展性、炎症性疾病, 主要累及中轴关节以及心脏和血管系统等非关节器官^[1], AS 患者罹患动脉粥样硬化性心血管疾病风险明显增加, 而炎症反应是 AS 活动增强, 动脉粥样硬化的主要原因^[2]。甲壳质酶蛋白 40 (chitin enzymes protein-40, YKL-40) 是一种几丁质结合凝集素, 在软骨细胞、滑膜成纤维细胞、炎症细胞等表达丰富, 现有研究显示缺血性血管疾病患者血浆中 YKL-40 水平明显升高, 其水平与病情程度和预后密切相关^[3]。半乳糖凝集素 3 (Galectin-3) 在组织炎症、修复和纤维化中发挥作用, 是心血管纤维化的新标志物, 参与动脉粥样硬化斑块形成及发展过程^[4]。几丁质酶 (chitinotriosidase, ChT) 是催化几丁质水解生成 N-乙酰葡萄糖胺反应的酶, 在组织损伤、炎症、组织修复和重塑反应中发挥重要作用^[5]。有关 YKL-40, Galectin-3, ChT 在 AS 中作用的报道十分少见, 其是否与 AS 疾病活动有关, 是否参与 AS 动脉粥样硬化进程尚不清楚。鉴于此, 本研究检测了 AS 活动期和非活动期患者血清 YKL-40, Galectin-3, ChT 水平, 探讨其与疾病活动度和动脉粥样硬化的相关性。

1 材料与方法

1.1 研究对象 纳入标准: ①符合《强直性脊柱炎诊断及治疗指南》诊断标准^[6]; ②年龄 > 18 周岁; ③病程 > 6 个月。排除标准: ①腰骶椎间盘突出, 脊柱滑脱等其它脊柱病变; ②风湿、类风湿、外周性关节炎; ③既往髋髌关节创伤史; ④髋髌关节肿瘤、感染等。资料概况: 选择 2018 年 3 月~2020 年 6 月邯郸市中心医院收治的 101 例 AS 患者, 根据 Bath 强直性脊柱炎病情活动指数 (Bath disease activity index of ankylosing spondylitis, BASDAI) 评分^[7]将其分为非活动期组 (BASDAI 评分 < 4 分) 41 例和活动期组 (BASDAI 评分 ≥ 4 分) 60 例。非活动期组: 男性 33 例, 女性 8 例, 年龄 21~52 岁, 平均 31.35 ± 8.69 岁, 病程 0.8~13 年, 平均 8.21 ± 3.24 年。活动期组: 男性 45 例, 女性 15 例, 年龄 23~51 岁, 平均年龄 31.54 ± 8.22 岁, 病程 1~11 年, 平均 8.47 ± 3.16 年。另选择 53 例同期于邯郸市中心医院门诊体检中心体检的健康志愿者为对照组, 男 41 例, 女 12 例, 年龄 27~58 岁, 平均 32.06 ± 8.77 岁。三组受试者均知情同意签署同意书, 年龄、性别比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 活动期组、非活动期组病程比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 本研究获得我院伦理委员会批准。

1.2 仪器与试剂 意大利 BIOBASE2000 全自动酶联免疫分析仪, YKL-40 试剂盒购自北京科美东雅生物技术有限公司, Galectin-3 和 ChT 试剂盒购自上海酶链生物技术公司。

1.3 方法

1.3.1 血清 YKL-40, Galectin-3 和 ChT 检测: 所有患者均于入院 24h 内采集空腹静脉血 (对照组体检当日) 3ml 注入干燥试管, 待血液凝固后, 取上层液置于 TGL-15M 台式微量高速冷冻离心机 (湖南平凡科技有限公司) 4°C 3 000r/min 离心 15min (离心半径 10cm), 取上层液 -80°C 保存待检。快速解冻血清样品, 应用酶联免疫吸附试验检测血清 YKL-40, Galectin-3 和 ChT 水平。

1.3.2 AS 疾病活动度评估 采用 BASDAI 评分对患者过去一周脊柱痛、疲劳感、关节痛、肌腱附着点压痛、晨僵持续时间、疼痛程度进行评估, 评分越高说明疾病活动程度越强。Bath 强直性脊柱炎功能指数 (Bath functional index of ankylosing spondylitis, BASFI)^[8]: 采用视觉模拟评分法由患者对完成日常生活情况进行评分, 评分越高说明疾病活动程度越强。

1.3.3 颈动脉超声检查: 所有患者入院 24h 内 (对照组体检当日) 进行颈动脉超声检查, 仪器: 飞利浦 HD7XE 彩色多普勒超声波诊断仪, 自带 11L-D 线阵探头频率 5~12 MHz。患者平卧, 头后仰暴露颈部, 依次扫查左右两侧颈总动脉、颈内动脉和颈外动脉, 采用“双线征”法测量颈总动脉分叉处近端远侧壁 1~1.5cm 处颈动脉内-中膜厚度 (intima-media thickness, IMT), 如果存在斑块取病变近端 1~1.5cm 处测量。测量三次取平均值。

1.3.4 颈股脉搏波传导速度 (carotid-femoral pulse wave velocity, cfPWV) 测量: 所有患者入院 24h 内 (对照组体检当日) 进行 cfPWV 测量。仪器: 全自动动脉硬化检测仪 (澳大利亚悉尼 SphygmoCor 公司)。方法: 患者空腹安静状态下, 测量坐位右上臂血压三次 (每次间隔 5min), 取平均值输入计算机, 患者仰卧, 测量右颈总动脉至股动脉搏动最明显处体表距离 (输入计算机), 并于该两点放置压力感受器, 仪器自动记录 16 个 cfPWV 值, 去掉 3 个最大值和最小值, 取剩余 10 个 cfPWV 平均值。

1.4 统计学分析 YKL-40, Galectin-3 和 ChT 计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 三组间比较采用 One-way 方差分析, 组间两两对比采用 LSD-*t* 检验。两组间比较采用 Student-*t* 检验。性别以 $n(\%)$

表示,采用卡方检验。此外,以 Pearson 相关性或 Spearman 秩相关性系数描述 YKL-40, Galectin-3, ChT 与 BASDAI 评分、BASFI 评分以及 IMT, cfPWV 之间相关性。检验水准 $\alpha=0.05$ 。以上数据分析采用美国 IBM 公司数据分析软件 SPSS 25.00 进行。

2 结果

表 1 各组血清 YKL-40, Galectin-3, ChT 水平差异 ($\bar{x} \pm s$)

指标	对照组 ($n=53$)	非活动期组 ($n=41$)	活动期组 ($n=60$)	F	P
YKL-40 (pg/ml)	52.35 \pm 9.58	71.63 \pm 13.72	106.25 \pm 34.26	78.010	0.000
Galectin-3 (ng/ml)	8.24 \pm 2.01	25.41 \pm 6.38	56.35 \pm 13.35	397.353	0.000
ChT (ng/ml)	10.24 \pm 4.02	26.50 \pm 8.69	49.14 \pm 11.40	254.037	0.000

2.2 各组 BASDAI 评分, BASFI 评分, IMT 和 cfPWV 比较 见表 2。活动期组 BASDAI 评分, BASFI 评分高于非活动期组 ($t=13.311, 15.236$, 均 $P < 0.05$), 活动期组 IMT, cfPWV 高于非

2.1 各组血清 YKL-40, Galectin-3, ChT 水平比较 见表 1。活动期组血清 YKL-40, Galectin-3, ChT 水平高于非活动期组和对照组 ($t=6.135, 13.787, 10.753$ 和 $11.072, 25.964, 24.184$, 均 $P < 0.05$), 非活动期组血清 YKL-40, Galectin-3 和 ChT 水平高于对照组 ($t=8.016, 26.088, 23.085$, 均 $P < 0.05$)。

活动期组和对照组 ($t=6.243, 68.401$ 和 $13.057, 71.880$, 均 $P < 0.05$), 非活动期组 IMT, cfPWV 高于对照组 (t 值 $=8.126, 12.154$, 均 $P < 0.05$)。

表 2 各组 BASDAI 评分, BASFI 评分, IMT, cfPWV 差异 ($\bar{x} \pm s$)

指标	对照组 ($n=53$)	非活动期组 ($n=41$)	活动期组 ($n=60$)	t/F	P
BASDAI 评分 (分)	-	3.29 \pm 0.52	5.71 \pm 1.26	13.311	0.000
BASFI 评分 (分)	-	2.85 \pm 0.39	4.11 \pm 0.42	15.236	0.000
IMT (mm)	0.53 \pm 0.16	0.84 \pm 0.21	1.23 \pm 0.36	94.221	0.000
cfPWV (m/s)	7.01 \pm 0.17	7.39 \pm 0.12	8.82 \pm 0.09	2 876.708	0.000

2.3 血清 YKL-40, Galectin-3 和 ChT 水平与疾病活动度相关性分析 见图 1。Spearman 秩相关性分析显示: AS 患者血清 YKL-40, Galectin-3 和

ChT 水平与 BASDAI 评分, BASFI 评分呈正相关 ($r_s=0.541, 0.437; 0.423, 0.426; 0.513, 0.406$, 均 $P < 0.001$)。

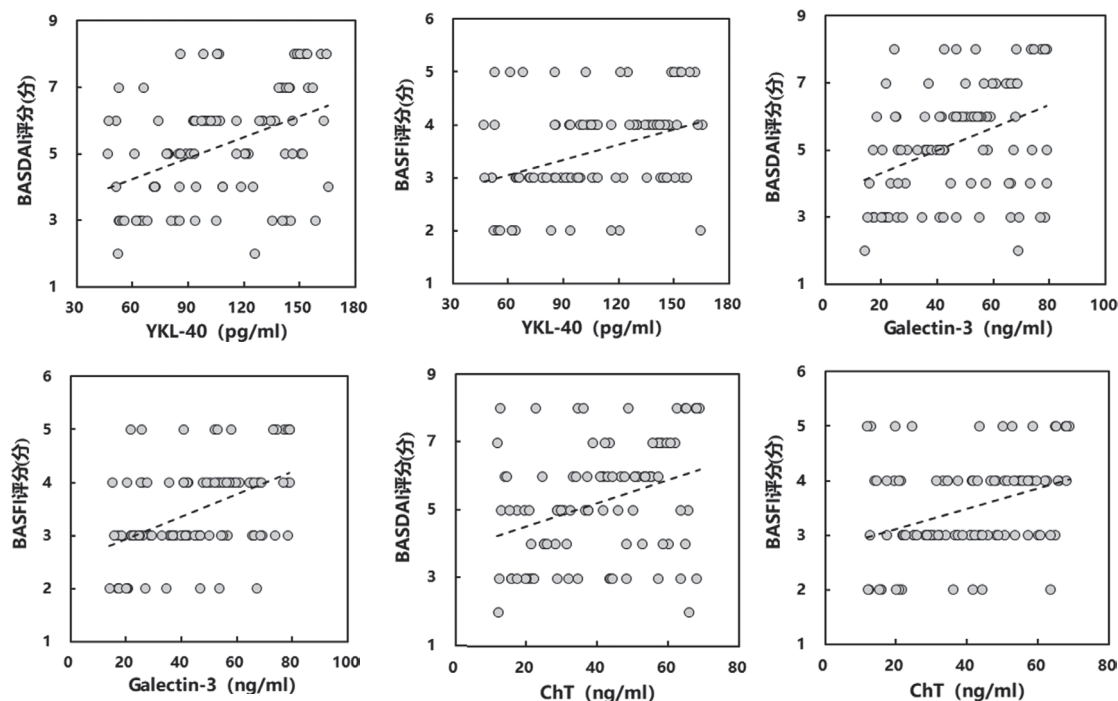


图 1 血清 YKL-40, Galectin-3, ChT 水平与 BASDAI 评分, BASFI 评分相关性的散点图 ($n=101$)

2.4 血清 YKL-40, Galectin-3 和 ChT 与动脉粥样硬化进展相关性分析 见图 2。Pearson 相关性分析

显示: AS 患者血清 YKL-40, Galectin-3 和 ChT 水平与 IMT, cfPWV 呈正相关 ($r=0.501, 0.414; 0.524,$

0.509; 0.433, 0.469, 均 $P < 0.001$)。

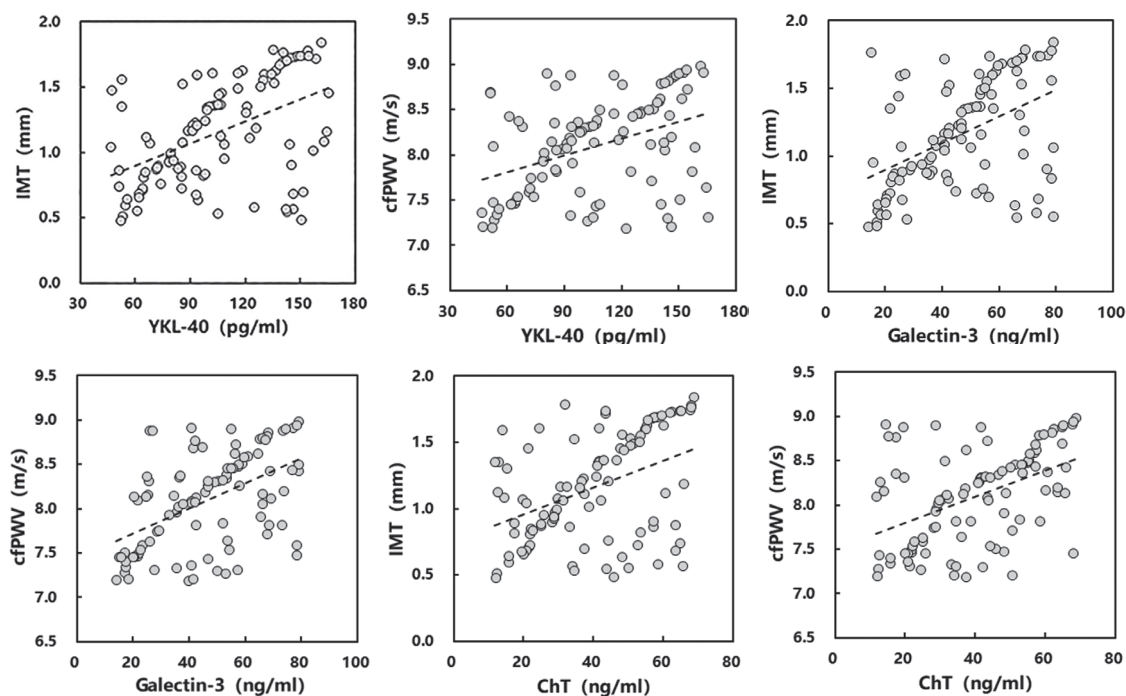


图2 血清 YKL-40, Galectin-3, ChT 水平与 IMT, cfPWV 相关性的散点图 ($n=101$)

3 讨论

AS 是一种慢性风湿性炎症疾病,早期以背痛和晨起僵硬,伴发热、乏力等症状为主,经数月甚至数年发展后可出现持续性疼痛,脊柱由下而上出现强直和畸形。AS 患者存在明显内皮功能障碍,内皮功能损伤与亚临床动脉粥样硬化和未来心血管事件密切相关,与正常人群比较,AS 患者动脉粥样硬化、心血管疾病发病率和死亡率明显升高^[9],动脉粥样硬化是缺血性心血管疾病的主要病理基础,炎性细胞在血管内膜浸润,导致内膜增厚,内皮细胞损伤,诱导斑块形成,可加剧动脉粥样硬化,增加 AS 心血管疾病风险^[10]。

YKL-40 是肝素与几丁质结合而成的炎性糖蛋白,由炎症组织中的局部炎症细胞产生,参与血管平滑肌细胞黏附和迁移,血管损伤及修复过程。现有研究显示心血管患者 YKL-40 水平升高, YKL-40 水平与心血管疾病严重程度和预后相关^[11],其水平与急性脑梗死的发生率呈正相关^[12]。YKL-40 与 AS 关系的报道十分少见,本研究结果显示 AS 患者不论在活动期还是非活动期,血清 YKL-40 水平均高于对照组, YKL-40 水平与 AS 疾病活动度有关,说明 AS 活跃期可促使 YKL-40 合成,扩大机体炎性反应。本研究发现 YKL-40 同样参与了 AS 动脉粥样硬化进展过程, YKL-40 水平与 IMT, cfPWV 呈正相关, ŚCIBORSKI 等^[13] 也认为 YKL-40 是动脉粥样硬化潜在的生物标志物,与动脉粥样硬化程度密切相关。YKL-40 参与 AS 患者动脉粥样硬化

的机制为: AS 患者炎症反应下 YKL-40 合成增多,高水平 YKL-40 可诱导巨噬细胞摄取氧化低密度脂蛋白并转变为泡沫细胞,继而促使动脉粥样硬化斑块形成^[14]。其次, YKL-40 通过促进血管平滑肌增生迁移诱导动脉粥样硬化斑块内新生血管形成,加剧斑块不稳定性和斑块破裂。第三, YKL-40 还可诱导基质金属蛋白酶-9 表达降解细胞外基质,导致动脉粥样硬化斑块不稳,诱导其脱落^[15]。

Galectin-3 是半乳糖凝集素家族中的一员,在心脏、大脑、血管中有广泛的分布,可调节细胞生长增殖分化,细胞与基质间相互作用、维持体内平衡,创伤愈合等广泛生物学作用^[16-17]。Galectin-3 通过促进 NLRP3 炎症小体激活调节炎症反应,促使纤维形成,参与血管疾病发病机制,是心脏重建和纤维化的生物标志物,被认为与急性冠脉综合征患者全因死亡、心血管事件和心力衰竭发生独立相关^[18]。本研究发现 Galectin-3 同样参与 AS 发病过程, Galectin-3 与 AS 疾病活动度和动脉粥样硬化进展有关,说明 Galectin-3 水平升高可促使 AS 活动性增强,加速动脉粥样硬化过程。OYENUGA 等人^[19] 发现 Galectin-3 水平越高, IMT 值越高。Galectin-3 参与 AS 动脉粥样硬化过程的机制可能为: Galectin-3 是新型血管炎症因子,动脉粥样硬化斑块活化巨噬细胞分泌大量 Galectin-3, Galectin-3 促使巨噬细胞释放肿瘤坏死因子 α , 白细胞介素 6 等大量炎症因子,扩大血管炎性反应,促进冠状动脉泡沫细胞增生,加速动脉粥样硬化病变过程^[20]。其次, Galectin-3

通过激活血凝素样氧化低密度脂蛋白受体 1/ 活性氧/p38/ 核转录因子- κ B 信号传导途径, 促使氧化低密度脂蛋白产生, 诱导平滑肌细胞表型转化, 促使平滑肌细胞增生、转移、加速动脉粥样硬化病变^[21]。

ChT 是广泛存在于自然界的一种含氮多糖类生物性的高分子糖蛋白, 由巨噬细胞、中性粒细胞、滑膜细胞等多种细胞合成和分泌, 参与炎症反应, 组织损伤修复、氧化损伤、细胞凋亡、Th1/Th2 平衡、M2 巨噬细胞分化、转化生长因子 β 1 精化、树突细胞聚集和激活, ChT 水平升高被认为是巨噬细胞活化的标志^[22]。慢性阻塞性肺疾病患者肺泡灌洗液中 ChT 水平显著升高, 参与气道嗜酸性粒细胞的炎症反应过程^[23-24]。本研究发现 AS 患者 ChT 水平升高, 且与非活动期 AS 患者相比, 活动期 AS 患者血清 ChT 水平更高, ChT 水平与 BASDAI 评分, BASFI 评分呈正相关, 说明炎症反应刺激下巨噬细胞活化合成 ChT 增多, AS 活动期患者炎症反应扩大, ChT 合成增加。ChT 是否参与 AS 动脉粥样硬化过程尚不清楚, 本研究结果表明 ChT 水平与 AS 患者 IMT, cPWV 呈正相关, JUNG 等人^[25] 实验显示动脉粥样硬化动物模型 ChT 表达增加, 高表达 ChT 可介导内皮细胞炎症和血管平滑肌细胞激活, 加剧动脉粥样硬化。DI ROSA 等人^[26] 发现 ChT 参与糖尿病动脉粥样硬化性并发症发病机制。推测机制为 ChT 可能通过调控巨噬细胞活化, $CD4^+$ T 细胞向 Th2 分化, 增加局部炎症反应, 加快动脉粥样硬化进程。

综上所述, AS 患者血清 YKL-40, Galectin-3 和 ChT 水平均升高, YKL-40, Galectin-3, ChT 升高可促使 AS 活动度增加, 加速动脉粥样硬化进程。YKL-40, Galectin-3 和 ChT 可作为 AS 病情评估的指标以及治疗的潜在靶点。本研究不足之处在于未动态观察 YKL-40, Galectin-3 和 ChT 水平变化, 其与 AS 临床治疗疗效以及预后的关系尚不清楚, 望在以后研究中开展。

参考文献:

- [1] 王亚芳, 王梅, 宋爱凤. 强直性脊柱炎患者外周血 Th17/Treg 平衡状态对疾病状况的评估价值 [J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(7):842-845.
WANG Yafang, WANG Mei, SONG Aifeng. Evaluation value of peripheral Th17/Treg balance in patients with ankylosing spondylitis [J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2020, 41(7):842-845.
- [2] VERMA I, KRISHAN P, SYNGLE A. Predictors of atherosclerosis in ankylosing spondylitis [J]. Rheumatol Ther, 2015, 2(2):173-182.
- [3] 郭连峰, 牟娜, 刘兆玮, 等. 老年急性脑梗死患者血清 CRP, VEGF 及 YKL-40 水平动态变化及相关性 [J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(1):14-19.
- [4] GUO Lianfeng, MOU Na, LIU Zhaowei, et al. Dynamic changes and correlation of serum CRP, VEGF and YKL-40 levels in elderly patients with acute cerebral infarction [J]. Chinese Journal of Gerontology, 2020, 40(1):14-19.
- [4] 夏芳, 汪隆海, 方超, 等. 血清 5 种生物标志物水平联合检测对心力衰竭的诊断价值 [J]. 现代检验医学杂志, 2019, 34(4):22-27.
XIA Fang, WANG Longhai, Fang Chao, et al. Combined detection of serum 5 biomarkers for the diagnostic value of heart failure [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2019, 34(4):22-27.
- [5] VAN DYKEN S J, LOCKSLEY R M. Chitins and chitinase activity in airway diseases [J]. J Allergy Clin Immunol, 2018, 142(2):364-369.
- [6] 中华医学会风湿病学分会. 强直性脊柱炎诊断及治疗指南 [J]. 中华风湿病学杂志, 2010, 14(8):557-559.
Chinese Rheumatology Association. Guidelines for the diagnosis and treatment of ankylosing spondylitis [J]. Chinese Journal of Rheumatology, 2010, 14(8):557-559.
- [7] GARRETT S, JENKINSON T, KENNEDY L G, et al. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index [J]. J Rheumatol, 1994, 21(12):2286-2291.
- [8] LALIN A, GARRETT S, Whitelock H, et al. A new approach to defining functional ability in ankylosing spondylitis: the development of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index [J]. J Rheumatol, 1994, 21(12):2281-2285.
- [9] ŁOSIŃSKA K, KORKOSZ M, KWAŚNY-KROCHIN B. Endothelial dysfunction in patients with ankylosing spondylitis [J]. Reumatologia, 2019, 57(2):100-105.
- [10] Ozdowska P, Wardziak Ł, Kruk M, et al. Increased prevalence of subclinical coronary atherosclerosis in young patients with ankylosing spondylitis [J]. Pol Arch Intern Med, 2018, 128(7/8):455-461.
- [11] KJAERGAARD A D, JOHANSEN J S, BOJESSEN S E, et al. Role of inflammatory marker YKL-40 in the diagnosis, prognosis and cause of cardiovascular and liver diseases [J]. Crit Rev Clin Lab Sci, 2016, 53(6):396-408.
- [12] 严雯, 孙波, 任建功. 脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块与血清 YKL-40 关系的 meta 分析 [J]. 临床荟萃, 2018, 33(8):700-704.
YAN Wen, SUN Bo, REN Jiangong. Meta-analysis of the relationship between carotid atherosclerotic plaque and serum YKL-40 level in atherosclerotic cerebral infarction patients [J]. Clinical Focus, 2018, 33(8):700-704.
- [13] ŚCIBORSKI K, KULICZKOWSKI W, KAROLKO B, et al. Plasma YKL-40 levels correlate with the severity of coronary atherosclerosis assessed with the SYNTAX score [J]. Pol Arch Intern Med, 2018, 128(11):644-648.
- [14] WU S, HSU L A, CHENG S T, et al. Circulating YKL-40 level, but not Ch13LI gene variants, is associated with atherosclerosis-related quantitative traits and the risk of peripheral artery disease [J]. Int J Mol Sci, 2014, 15(12):22421-22437.

- [15] KIJERGAARD A D, JOHANSEN J S, BOJESSEN S E, et al. Role of inflammatory marker YKL-40 in the diagnosis, prognosis, and cause of cardiovascular and liver disease[J]. *Crit Rev Clin Lab Sci*, 2016, 53(6):396-408.
- [16] 贾晨红, 哈生林, 姜金坪, 等. 慢性心力衰竭患者血清 Galectin-3, hs-cTnT, Cys C 和 PTX-3 水平变化及临床意义[J]. *现代生物医学进展*, 2020, 20(14):2672-2675.
- JIA Chenhong, HA Shenglin, JIANG Jinping, et al. Changes and clinical significance of serum galectin-3, hs-cTnT, Cys C and PTX-3 in patients with chronic heart failure[J]. *Progress in Modern Biomedicine*, 2020, 20(14):2672-2675.
- [17] 高婉琴, 李小丹, 杨朋康, 等. 血清 Galectin-3 和 sST2 水平检测用于保留射血分数心力衰竭的生物标记物的研究[J]. *现代检验医学杂志*, 2019, 34(6):54-59.
- GAO Wan Qin, LI Xiao Dan, YANG Pengkang, et al. Serum on Galectin-3 and sST2 used as biomarkers for heart failure patient with preserved ejection fraction[J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2019, 34(6):54-59.
- [18] AGNELLO L, BIVONA G, LO SASSO B, et al. Galectin-3 in acute coronary syndrome[J]. *Clin Biochem*, 2017, 50(13/14):797-803.
- [19] OYENUGA A, FOLSOM A R, FASHANU O, et al. Plasma Galectin-3 and sonographic measures of carotid atherosclerosis in the atherosclerosis risk in communities study[J]. *Angiology*, 2019, 70(1):47-55.
- [20] ANYFANTI P, GKALIAGKOUSI E, GAVRIILAKI E, et al. Association of galectin-3 with markers of myocardial function, atherosclerosis, and vascular fibrosis in patients with rheumatoid arthritis[J]. *Clin Cardiol*, 2019, 42(1):62-68.
- [21] OU H C, CHOU W C, HUNG C H, et al. Galectin-3 aggravates ox-LDL-induced endothelial dysfunction through LOX-1 mediated signaling pathway[J]. *Environ Toxicol*, 2019, 34(7):825-835.
- [22] KUUSK S, SØRLIE M, VÄLJAMÄE P. Human chitotriosidase is an endo-processive enzyme[J]. *PLoS One*, 2017, 12(1):e0171042.
- [23] JAMES A J, REINIUS L E, VERHOEK M, et al. Increased YKL-40 and chitotriosidase in asthma and chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2016, 193(2):131-142.
- [24] 崔雨佳, 刘忠. 外周嗜酸性粒细胞水平与慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者临床预后相关性分析[J]. *现代检验医学杂志*, 2020, 35(3):129-132, 164.
- CUI Yujia, LIU Zhong. Relationship between peripheral blood eosinophil level and the prognosis of patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2020, 35(3):129-132, 164.
- [25] JUNG Y Y, KIM K C, PARK M H, et al. Atherosclerosis is exacerbated by chitinase-3-like-1 in amyloid precursor protein transgenic mice[J]. *Theranostics*, 2018, 8(3):749-766.
- [26] DI ROSA M, MALAGUARNERA L. Chitotriosidase: A new inflammatory marker in diabetic complications[J]. *Pathobiology*, 2016, 83(4):211-219.

收稿日期: 2021-02-02

修回日期: 2021-03-26

(上接第51页)

- [11] 李慧娣, 向定成, 张金霞, 等. 急性心肌梗死早期脑钠肽浓度的动态演变规律及其对心力衰竭的诊断价值[J]. *南方医科大学学报*, 2018, 38(1):112-116.
- LI Huidi, XIANG Dingcheng, ZHANG Jinxia, et al. Dynamic changes of brain natriuretic peptide concentration and its diagnostic value for heart failure in early phase of acute myocardial infarction[J]. *Journal of Southern Medical University*, 2018, 38(1):112-116.
- [12] 薛剑, 马明军, 臧秀敏, 等. 甲状腺激素水平对急性心肌梗死后心力衰竭发生的预测价值[J]. *心肺血管病杂志*, 2017, 36(12):996-998, 1003.
- XUE Jian, MA Mingjun, ZANG Xiumin, et al. The clinical significance of thyroid hormone to the heart failure after acute myocardial infarction[J]. *Journal of Cardiovascular and Pulmonary Diseases*, 2017, 36(12):996-998, 1003.
- [13] GIDLÖF O, ANDERSSON P, VAN DER PALS J, et al. Cardiospecific microRNA plasma levels correlate with troponin and cardiac function in patients with ST elevation myocardial infarction, are selectively dependent on renal elimination, and can be detected in urine samples[J]. *Cardiology*, 2011, 118(4): 217-226.
- [14] 肖蕾, 沈飞燕, 洪斌, 等. 血液微小 RNA-499 对早期诊断急性心肌梗死价值的 Meta 分析[J]. *安徽医药*, 2018, 22(1):50-54.
- XIAO Lei, SHEN Feiyan, HONG Bin, et al. The value of microRNA-499 in blood for early diagnosis of acute myocardial infarction: a Meta-analysis[J]. *Anhui Medical and Pharmaceutical Journal*, 2018, 22(1):50-54.
- [15] 蔡新宇, 程绩, 苏晴, 等. 急性心肌梗死患者 microRNA-499 的表达及临床意义[J]. *疑难病杂志*, 2018, 17(6):541-544.
- CAI Xinyu, CHENG Ji, SU Qing, et al. Expression and clinical significance of microRNA-499 in patients with acute myocardial infarction[J]. *Chinese Journal of Difficult and Complicated Cases*, 2018, 17(6):541-544.
- [16] SHIEH J T C, HUANG Yu, GILMORE J, et al. Elevated miR-499 levels blunt the cardiac stress response[J]. *PLoS One*, 2011, 6(5):e19481.
- [17] TIJSEN A J, CREEMERS E E, MOERLAND P D, et al. MiR423-5p as a circulating biomarker for heart failure[J]. *Circ Res*, 2010, 106(6): 1035-1039.
- [18] CORSTEN M F, DENNERT R, JOCHEMS S, et al. Circulating microRNA-208b and microRNA-499 reflect myocardial damage in cardiovascular disease[J]. *Circ Cardiovasc Genet*, 2010, 3(6): 499-506.

收稿日期: 2020-08-06

修回日期: 2021-03-23