

急性 STEMI 患者 PCI 术后外周血循环细胞外囊泡 MORN4, CD40L 表达水平与 SYNTAXII 评分和预后的关系研究

董 佳, 寇拉娣 (陕西中医药大学附属医院心血管二科, 陕西咸阳 712000)

摘要: **目的** 研究急性 ST 段抬高型心肌梗死 (STEMI) 患者经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 术后外周血循环细胞外囊泡中膜占位和识别联结小体结构域蛋白 4 (MORN4)、白细胞分化抗原 40 配体 (CD40L) 表达水平与 SYNTAX-II 评分和预后的关系。**方法** 回顾性选择 2020 年 6 月~2023 年 5 月于陕西中医药大学附属医院行 PCI 的急性 STEMI 患者 268 例; 根据随访一年期间是否发生主要不良心血管事件 (MACE) 将患者分为 MACE 组及非 MACE 组。实时荧光定量 PCR (RT-qPCR) 检测两组外周血循环细胞外囊泡中 MORN4, CD40L 的 mRNA 表达水平。对比两组临床资料、实验室指标及 MORN4, CD40L 表达差异。Pearson 相关性分析 MORN4, CD40L 表达水平与 SYNTAX-II 评分的相关性。多因素 Logistics 回归模型分析 PCI 术后发生 MACE 的危险因素。绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线, 计算曲线下面积 (AUC), 分析 MORN4, CD40L 表达水平预测 MACE 发生的价值。**结果** 术后一年内, 75 例患者发生 MACE。临床资料比较, MACE 组病变血管支数、支架数目、SYNTAX-II 评分高于非 MACE 组, 差异具有统计学意义 ($\chi^2/t=4.451, 2.625, 11.553$, 均 $P<0.05$)。MACE 组 MORN4 mRNA (2.16 ± 0.54) 和 CD40L mRNA (1.87 ± 0.25) 表达水平高于非 MACE 组 ($1.24\pm 0.31, 1.13\pm 0.19$), 差异具有统计学意义 ($t=17.429, 26.092$, 均 $P<0.05$)。Pearson 相关性分析, MORN4, CD40L 表达分别与 SYNTAX-II 评分呈正相关性 ($r=0.548, 0.523$, 均 $P<0.05$)。SYNTAX-II 评分、MORN4 mRNA, CD40L mRNA 表达是影响急性 STEMI 患者 PCI 术后发生 MACE 的独立危险因素 (Wald $\chi^2=24.426, 4.569, 3.038$, 均 $P<0.05$)。当 MORN4, CD40L 截断值分别取 1.79 和 1.52 时, 两者联合预测 MACE 发生的 AUC (95%CI)、敏感度、特异度优于单一指标预测 ($Z=1.972, 2.393$, 均 $P<0.05$)。**结论** 急性 STEMI 患者 PCI 术后检测循环细胞外囊泡中 MORN4, CD40L 表达对评估冠脉病变程度及 MACE 发生具有积极意义, 联合检测 MORN4 和 CD40L 对预测术后 MACE 发生临床价值较高, 可作为评估患者近期预后的有效分子标志物。

关键词: ST 段抬高型心肌梗死; 细胞外囊泡; 膜占位和识别联结小体结构域蛋白 4; 白细胞分化抗原 40 配体; SYNTAX-II 评分; 主要心血管不良事件

中图分类号: R542.22; R392.11 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414 (2025) 04-029-06

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2025.04.006

Relationship between Peripheral Blood Circulating Extracellular Vesicles MORN4 and CD40L Expression Levels and SYNTAX-II Score and Prognosis in Acute STEMI Patients after PCI

DONG Jia, KOU Ladi (Department of NO 2. Cardiology, Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine, Shaanxi Xianyang 712000, China)

Abstract: Objective To investigate the relationship between expression levels of membrane occupation and recognition nexus of linker domain protein 4 (MORN4) and cluster differentiation 40 ligand (CD40L) in peripheral blood extracellular vesicles after percutaneous coronary intervention (PCI) and SYNTAX-II score and prognosis in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI). **Methods** Retrospective analysis of 268 patients with acute STEMI who underwent PCI in the Department NO 2. of Cardiology, Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine from June 2020 to May 2023. Patients were divided into MACE group and non MACE group based on major adverse cardiovascular events (MACE) occurred during the 1-year follow-up period. Quantitative real-time PCR (RT-qPCR) was used to detect the mRNA expression levels of MORN4 and CD40L in circulating extracellular vesicles in peripheral blood of the two groups. The clinical data and expressions of MORN4 and CD40L were compared between the two groups. Pearson correlation analysis of MORN4, CD40L and SYNTAX-II scores. Multi-factor Logistics regression model was used to analyze the risk factors of MACE after PCI. The receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted, the area under curve (AUC) was calculated, and the value of MORN4 and CD40L expression levels in predicting the occurrence of MACE was analyzed. **Results** Within 1 year after

作者简介: 董佳 (1987-), 男, 硕士, 主治医师, 研究方向: 心血管疾病诊治, E-mail: DJ870922@163.com。

通讯作者: 寇拉娣, 女, 主任医师, 研究方向: 心血管疾病诊治, E-mail: 446452435@qq.com。

surgery, 75 patients developed MACE. Clinical data comparison showed that the MACE group had higher numbers of diseased vessel branches, stent numbers, and SYNTAX-II scores compared to the non MACE group, and the differences were statistically significant ($\chi^2/t=4.451, 2.625, 11.553$, all $P<0.05$). The expression levels of MORN4 mRNA (2.16 ± 0.54) and CD40L mRNA (1.87 ± 0.25) in the MACE group were higher than those in the non-MACE group ($1.24 \pm 0.31, 1.13 \pm 0.19$), and the differences were statistically significant ($t=17.429, 26.092$, all $P<0.05$). Pearson correlation analysis showed, MORN4 and CD40L expression were positively correlated with SYNTAX-II score ($r=0.548, 0.523$, all $P<0.05$). SYNTAX-II score, MORN4 and CD40L expression were independent risk factors for MACE after PCI in patients with acute STEMI (Wald $\chi^2=24.426, 4.569, 3.038$, all $P<0.05$). When the cutoff values of MORN4 and CD40L were set to 1.79 and 1.52, respectively, their combined prediction of AUC (95%CI) sensitivity and specificity for MACE occurrence was superior to single indicator prediction ($Z=1.972, 2.393$, all $P<0.05$). **Conclusion** The detection of MORN4 and CD40L expression in circulating extracellular vesicles of acute STEMI patients after PCI has a positive significance in evaluating the degree of coronary artery disease and the occurrence of MACE. The combined detection of MORN4 and CD40L has high clinical value in predicting the occurrence of MACE after surgery and can be used as effective molecular markers for evaluating the short-term prognosis of patients.

Keywords: ST segment elevation myocardial infarction; extracellular vesicles; membrane occupation and recognition nexus of linker domain protein 4; cluster differentiation 40 ligand; SYNTAX-II score; major adverse cardiovascular events

急性ST段抬高型心肌梗死(ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI)是一种非常严重的冠状动脉粥样硬化性心脏病,经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)是其治疗最快速有效的方法,但PCI术后患者近期仍面临各种心血管不良事件的挑战,这对患者的预后构成了严重威胁^[1-3],故早期预测并实施有效的预防措施以遏制心血管不良事件的发生,对于改善患者预后至关重要。细胞外囊泡是一种纳米级囊泡,绝大多数细胞均可分泌,研究报道循环细胞外囊泡携带的核酸、脂质、蛋白质等生物成分在多种心血管疾病中起到重要的调控作用,是心血管疾病诊疗中的潜在生物标志物,在临床研究中受到广泛关注^[4-5]。膜占位和识别联结小体结构域蛋白4(membrane occupation and recognition nexus of linker domain protein 4, MORN4)是包含四个膜占位和识别联结小体结构域的蛋白,研究报道MORN4表达异常可导致缺血性心肌细胞凋亡和心脏损伤^[6]。MORN4通过线粒体融合蛋白2(mitofusin 2, MFN2)介导的线粒体动力学和线粒体自噬可保护心肌细胞免受缺血性损伤,为心血管疾病的诊疗提供了研究靶点^[7],但在STEMI中的作用尚不清楚。白细胞分化抗原40配体(cluster differentiation 40 ligand, CD40L)是一种免疫炎症介质,在激活炎症反应后会对机体血管内皮细胞功能造成损伤,被报道是与动脉粥样硬化、心肌梗死及心血管事件相关的重要心脏标志物^[8-9]。基于上述研究基础,本研究分析了急性STEMI患者PCI术后外周血循环细胞外囊泡中MORN4, CD40L表达与冠脉病变程度及预后的关系,以期为STEMI治疗及预后评估提供更多指导及有效生物标志物。

1 材料与方法

1.1 研究对象 回顾性分析2020年6月~2023年5月陕西中医药大学附属医院心内科收治行PCI治疗的急性STEMI患者268例,男性166例,女性102例,年龄45~85(60.8 ± 6.1)岁。根据术后一年是否发生主要不良心血管事件(major adverse cardiovascular events, MACE)分为MACE组($n=75$)和非MACE组($n=193$)。纳入标准:①首次确诊,STEMI诊断符合《急性ST段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南(2019)》^[10], MACE诊断参考《中国心力衰竭诊断和治疗指南(2018版)》^[11];②急诊行PCI术;③发病时间 $<12h$;④出院后完成术后为期一年的随访,临床资料无缺失;⑤患者或家属签署知情同意书。排除标准:①既往有PCI手术史、心源性休克病史、冠脉旁路移植手术史;②并发心肌病、瓣膜性心脏病、先天性心脏病;③并发肝功能不全、肾功能不全;④并发急慢性感染性疾病。MACE组与非MACE组患者临床资料比较,见表1。MACE组病变血管支数、支架数目及SYNTAX-II评分高于非MACE组,差异具有统计学意义(均 $P<0.05$),两组年龄、性别、BMI,吸烟/饮酒史、并发症等资料比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。

1.2 仪器与试剂 TRIzol试剂盒, PrimeScript RT Master Mix 反转录试剂盒(美国Invitrogen公司);分光光度计(赛默飞世尔科技有限公司);荧光定量PCR仪(美国Applied Biosystems公司)。

1.3 方法

1.3.1 治疗方法:术前均给予氯吡格雷、阿司匹林各300mg,口服;术中经桡动脉入路行冠状动脉造影及PCI(特殊情况下行尺动脉或股动脉入路),

使用普通肝素(100U/kg)。手术由至少两名具有介入资质的心血管内科医生完成。术后予拜阿司匹林100mg, 1片/次/日; 氯吡格雷75mg, 1片/

次/日。依据《急性ST段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南(2019)》^[10], 联合抗凝药物, GPIIb/IIIa受体拮抗剂、他汀类药物等行规范化治疗。

表1 两组一般临床资料比较 [n(%), $\bar{x}\pm s$]

项目	MACE组 (n=75)	非MACE组 (n=193)	χ^2/t	P值
年龄(岁)	61.21±5.80	60.42±6.32	0.940	0.348
性别(男/女)	47/28	119/74	0.023	0.878
BMI(kg/m ²)	25.33±2.61	24.72±2.81	1.627	0.105
吸烟史(是/否)	48/27	89/104	3.287	0.069
饮酒史(是/否)	34/41	70/123	1.868	0.171
高脂血症史(是/否)	26/49	57/136	0.665	0.414
高血压病史(是/否)	39/36	77/116	3.223	0.072
糖尿病史(是/否)	24/51	43/150	2.721	0.098
病变血管支数(单/多支)	32/43	110/83	4.451	0.034
支架数目(枚)	1.45±0.42	1.32±0.34	2.625	0.009
SYNTAX- II评分(分)	30.74±5.63	22.35±5.22	11.553	<0.001

1.3.2 外周血细胞外囊泡的分离、提取及鉴定: 于PCI术后24h内抽取外周静脉血10ml, 3 000r/min离心10min, 取血浆, 用PBS稀释10倍, 分别以2 000r/min, 10 000r/min离心10min, 收集上清液, 再以12 000r/min离心2h, 收集底部沉淀即为细胞外泌体。取稀释后的外泌体样本, 用2g/dl戊二醛固定, 将铜网置于样品室, 分别滴加3g/dl磷钨酸和纯水, 后吸除多余液体, 在透射电镜下观察细胞外泌体形态并拍照; Western Blot检测细胞外泌体表面标志物白细胞分化抗原63(cluster differentiation 63, CD63), 肿瘤易感基因(tumor susceptible gene, TSG)101, ALG- α 相互作用蛋白X(ALG-2-interacting protein X, Alix)表达。

1.3.3 细胞外囊泡中MORN4, CD40L的mRNA表达水平检测: 采用RT-qPCR法进行检测, 根据Trizol试剂盒操作说明书提取细胞外囊泡中总RNA, 分光光度计测定RNA浓度, 使用逆转录试剂盒将RNA逆转录为cDNA, 以此为模板根据MORN4, CD40L的mRNA序列设计定量引物(由上海生工生物有限公司设计合成), 配置SYBR Green PCR反应体系, 行PCR反应。反应条件: 95℃10min, 95℃20s, 60℃1min, 72℃15s, 40个循环。PCR引物: MORN4 F: 5'-TCCGAGGAAGTGGATGAGG-3', R: 5'-GGAGTATGGAAGTGGATC-3'; CD40L F: 5'-GACAACAAGGGAATGGA-3', R: 5'-TTACG GAGAAAGAAAGG-3'; GAPDH F: 5'-ATGCTCAAGTACACCCTCATC-3', R: 5'-GGACACCGTAGGT TACTGC-3'。以GAPDH为内参, 采用2^{- $\Delta\Delta C_t$} 计算MORN4, CD40L相对表达水平。

1.3.4 资料收集: 收集所有患者临床资料, 包括年龄、性别、BMI, 吸烟史、饮酒史、并发症(高脂

血、高血压、糖尿病)、病变血管支数、支架数目、SYNTAX- II评分; 实验室指标: 甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL); MORN4和CD40L表达水平。

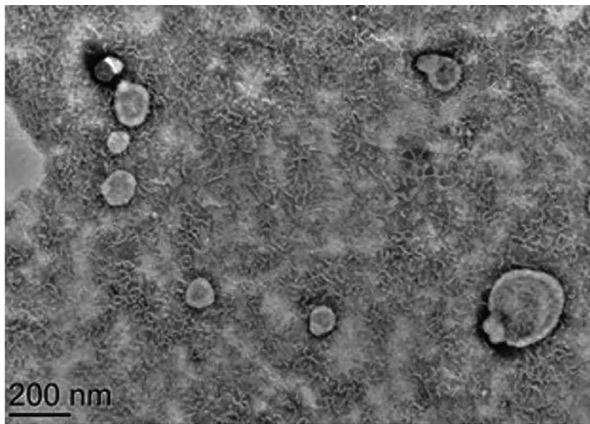
1.3.5 随访: PCI术后通过电话询问、门诊随访或入院病史记录等形式进行随访, 统计术后一年内有无发生MACE事件, 即发生心源性死亡、再次急性心肌梗死、再次血管重建以及需要再入院治疗的心力衰竭。

1.4 统计学分析 采用软件SPSS26.0进行相关数据处理及数据分析。计量资料采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 比较采用t检验; 计数资料采用n(%)表示, 比较采用 χ^2 检验。使用Pearson相关性分析循环细胞外囊泡中MORN4, CD40L表达与SYNTAX- II评分的关系。多因素Logistic回归模型分析影响PCI术后MACE发生的危险因素。受试者工作特征ROC曲线分析MORN4, CD40L表达预测PCI术后MACE发生的临床价值。P<0.05为差异具有统计学意义。

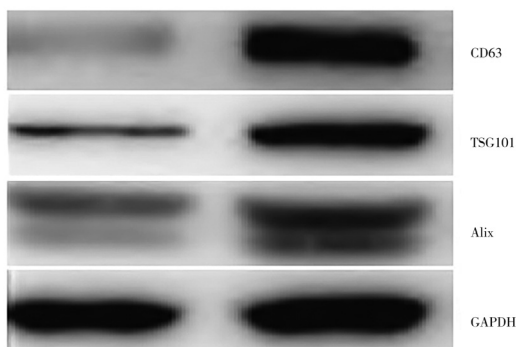
2 结果

2.1 细胞外泌体的分离、鉴定 透射电镜下观察显示, 外周血细胞外囊泡呈完整双层膜结构, 大小不等, 见图1A; Western Blot检测显示, 细胞外泌体表面标志物CD63, TSG101, Alix表达均呈阳性, 见图1B, 提示细胞外泌体分离成功。

2.2 两组实验室指标及MORN4 mRNA, CD40L mRNA表达水平比较 见表2。两组实验室指标比较差异无统计学意义(均P>0.05); MACE组循环细胞外囊泡中MORN4, CD40L的mRNA表达水平明显高于非MACE组, 差异具有统计学意义(均P<0.05)。



A



B

(A) 透射电镜下观察细胞外泌体形态；(B) Western Blot 检测细胞外泌体表面标志物。

图1 细胞外泌体的形态观察和鉴定

表2 两组实验室指标及 MORN4 mRNA, CD40L mRNA 表达水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	MACE组 (n=75)	非MACE组 (n=193)	t值	P值
TC (mmol/L)	4.62 ± 1.38	4.53 ± 1.15	0.542	0.293
TG (mmol/L)	1.49 ± 0.67	1.38 ± 0.73	1.132	0.129
HDL (mmol/L)	1.15 ± 0.38	1.09 ± 0.42	1.077	0.141
LDL (mmol/L)	2.72 ± 0.68	2.67 ± 0.53	0.638	0.261
MORN4 mRNA	2.16 ± 0.54	1.24 ± 0.31	17.429	< 0.001
CD40L mRNA	1.87 ± 0.25	1.13 ± 0.19	26.092	< 0.001

2.3 MORN4, CD40L 表达与 SYNTAX II 评分的相关性 Pearson 相关性分析显示, 急性 STEMI 患者 PCI 术后外周血循环细胞外囊泡中 MORN4 mRNA, CD40L mRNA 表达水平分别与 SYNTAX- II 评分呈显著正相关 ($r=0.548, 0.523$, 均 $P<0.05$)。

2.4 PCI 术后 MACE 发生的危险因素分析 见表3。以 MACE 发生与否作为因变量, 以病变血管支数、

支架数目、SYNTAX- II 评分及 MORN4 mRNA, CD40L mRNA 表达水平作为自变量, 纳入多因素 Logistics 回归模型分析, 结果显示 SYNTAX- II 评分和 MORN4 mRNA, CD40L mRNA 水平是影响急性 STEMI 患者 PCI 术后发生 MACE 的独立危险因素 (均 $P<0.05$)。

2.5 MORN4 mRNA, CD40L mRNA 对 PCI 术后发生 MACE 的预测价值 见图2。ROC 曲线显示, 循环细胞外囊泡中 MORN4 mRNA, CD40L mRNA 表达预测急性 STEMI 患者术后 MACE 发生的 AUC (95%CI) 分别为 0.843 (0.821 ~ 0.872) 和 0.827 (0.802 ~ 0.856), 当两者截断值分别取 1.79 和 1.52 时, 诊断敏感度分别为 84.92% 和 81.74%, 特异度分别为 74.61% 和 77.56%; 两者联合预测 MACE 发生的 AUC (95%CI) 为 0.904 (0.876 ~ 0.951), 敏感度、特异度分别为 92.55% 和 85.79%, 预测效能高于两指标单一诊断 ($Z=1.972, 2.393$, 均 $P<0.05$)。

表3 MACE 发生的多因素 Logistics 回归分析

因素	β	SE	Wald χ^2	P值	OR	95%CI
病变血管支数	0.079	0.411	0.037	0.847	1.083	0.484~2.424
支架数	0.144	0.339	0.180	0.672	1.154	0.594~2.243
SYNTAX- II 评分	0.445	0.090	24.426	0.007	1.561	1.308~1.862
MORN4 mRNA	0.978	0.458	4.569	0.000	2.659	1.085~6.625
CD40L mRNA	0.549	0.315	3.038	0.003	1.732	1.420~2.581

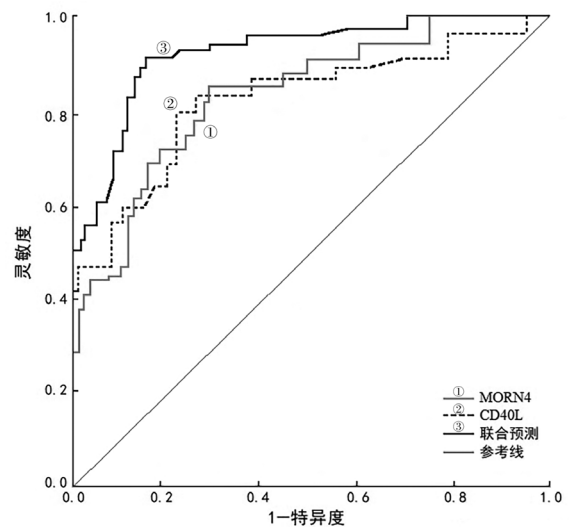


图2 MORN4 mRNA, CD40L mRNA 表达预测急性 STEMI 患者 PCI 术后 MACE 发生的 ROC 曲线

3 讨论

急性 STEMI 是一种临床急危重症, 其发生意味着心脏冠状动脉血流的急剧减少或中断, 心肌细胞受到严重损伤, 病死率高、病情进展迅速、

治疗难度大,受到医学界的高度关注。PCI是急性STEMI常用的治疗手段,通过开通狭窄或梗死的冠状动脉,恢复血量灌注,挽救缺血的心肌细胞,从而改善患者症状及预后,但临床发现术后易发生MACE,患者预后常常不理想^[12]。本研究也观察到,术后发生MACE的患者具有更多的病变血管支数、支架数目及更高的SYNTAX-II评分,提示冠状动脉病变复杂程度高的STEMI患者PCI术后更容易发生MACE。因此,早期筛查高危人群,寻找预警指标,对判断患者预后有着极为重要的意义。

细胞外囊泡作为细胞间重要的通讯载体,是在细胞受刺激后释放的一种生物活性物质,其内含的各种物质含量的变化可能指向某些生理病理过程研究报道,循环细胞外囊泡及其生物组与心血管疾病的发生密切相关,为心血管疾病的诊断评估及敏感生物标志物的探寻提供了方向^[13]。MORN4是近年发现与心肌细胞损伤相关的一个生物分子,ZHOU等^[7]研究指出,对于缺血性心肌损伤,MORN4可作为内源性防护因子,通过强化融合蛋白MFN2的磷酸化,以激活心肌细胞线粒体自噬机制或其动力学等方式,可提高心肌细胞对于缺血环境的耐受度,抵御心肌细胞在缺血状态下的凋亡,预防心肌梗死发生。具有MORN结构的JPH2蛋白也被证实参与心力衰竭及心肌缺血/再灌注的调控,介导心血管疾病的发生^[14-15]。本研究分析发现MORN4水平升高是MACE发生的独立危险因素,且与患者SYNTAX-II评分显著正相关。SYNTAX-II评分是SYNTAX评分的2.0优化版,不仅纳入了更多的临床变量,如血肌酐清除率、左室射血分数外周血管疾病等,这一改进使得SYNTAX-II评分在评估冠心病患者预后时,展现出更高的个性化和完美性,为临床决策提供了更加精准和全面的依据^[16]。诸多研究也报道,SYNTAX-II评分是PCI术后发生MACE,心力衰竭以及远期死亡的强有力独立预测因子^[17-18];SYNTAX-II评分对急性STEMI患者急诊PCI术后近期预后具有较高的预测价值^[19]。本研究提示MORN4异常升高与急性STEMI患者PCI术后冠脉病变程度及预后密切相关,可作为评估患者近期预后的有效分子标志物。

CD40L作为炎症介质,参与机体体液免疫活化、炎症反应等多种生理过程,在血管动脉粥样病变过程及血栓形成过程中发挥举足轻重的作用^[20]。研究报道,不稳定的动脉硬化斑块破裂导致血管内损伤,血小板活化并大量聚集,使组织发生缺血反应,诱发心肌梗死^[21-22];CD40L通过引发炎症反应,可使本不稳定的斑块变得更脆弱,进而形成血栓,促使发生再次心肌梗死等MACE事件^[23],现已被证实

与各类心血管疾病密切相关。本研究中MACE组CD40L水平显著升高亦与SYNTAX-II评分呈正相关性,是MACE发生的独立危险因素。进一步分析发现,MORN4联合CD40L在预测MACE发生方面具有较高的诊断效能,PCI术后联合检测循环细胞外囊泡中MORN4,CD40L表达可指导临床医生评估STEMI患者术后冠脉病变情况,积极给予干预治疗,进而降低MACE发生,改善患者预后。

综上所述,急性STEMI患者PCI术后检测循环细胞外囊泡中MORN4,CD40L表达水平对评估冠脉病变程度及MACE发生具有积极意义,联合检测两者表达对预测MACE发生临床价值较高,可作为评估患者近期预后的有效分子标志物。

参考文献:

- [1] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告 2021 概要 [J]. 中国循环杂志, 2022, 37(6): 553-578.
the Writing Committee of the Report on Cardiovascular Health and Diseases in China. Report on cardiovascular health and diseases in China 2021: an updated summary [J]. Chinese Circulation Journal, 2022, 37(6): 553-578.
- [2] 韩亚玲, 李洋. 中国冠心病介入治疗开创及发展史 [J]. 中华心血管病杂志, 2019, 49(7): 645-649.
HAN Y L, LI Y. History and development of percutaneous coronary intervention for coronary heart disease in China [J]. Chinese Journal of Cardiology, 2019, 49(7): 645-649.
- [3] 刘松年, 荆凌华, 伍星. 微小 RNA-150 对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者经皮冠状动脉介入术后 6 月内主要不良心血管事件的预测价值 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2020, 28(6): 527-532.
LIU S N, JING L H, WU X. Predictive value of miR-150 for major adverse cardiovascular events within 6 months after percutaneous coronary intervention in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction [J]. Chinese Journal of Arteriosclerosis, 2020, 28(6): 527-532.
- [4] DE ABREU R C, FERNANDES H, DA COSTA MARTINS P A, et al. Native and bioengineered extracellular vesicles for cardiovascular therapeutics [J]. Nature Reviews Cardiology, 2020, 17(11): 685-697.
- [5] 李旻俊, 彭泽琳, 张良清. 外泌体药物递送载体构建及治疗心血管疾病的研究进展 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2021, 35(7): 746-749.
LI M J, PENG Z L, ZHANG L Q. Construction of exosomes targeted delivery vectors and its role in the treatment of cardiovascular diseases [J]. Journal of Chinese Practical Diagnosis and Therapy, 2021, 35(7): 746-749.
- [6] ZHOU J Run, LIU H H, LIN Y S, et al. Membrane occupation and recognition nexus (MORN) motif controls protein localization and function [J]. FEBS Letters, 2022, 596(14): 1839-1850.
- [7] ZHOU J R, LIU H H, ZHANG T L, et al. MORN4

- protects cardiomyocytes against ischemic injury via MFN2-mediated mitochondrial dynamics and mitophagy [J]. *Free Radical Biology and Medicine*, 2023, 196: 156-170.
- [8] 王星, 张明磊, 高建步, 等. 血清可溶性 CD40L、可溶性细胞间黏附因子、C 反应蛋白以及血清胆红素水平与经皮冠状动脉介入术后血管再狭窄的相关性分析 [J]. *中国实验诊断学*, 2022, 26(12): 1780-1783. WANG X, ZHANG M L, GAO J B, et al. Correlation analysis of serum soluble CD40L, soluble intercellular adhesion factor, C-reactive protein and serum bilirubin levels with restenosis after percutaneous coronary intervention [J]. *Chinese Journal of Laboratory Diagnosis*, 2022, 26(12): 1780-1783.
- [9] KARNELL J L, RIEDER S A, ETTINGER R, et al. Targeting the CD40-CD40L pathway in autoimmune diseases: humoral immunity and beyond [J]. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2019, 141: 92-103.
- [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. 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南 (2019) [J]. *中华心血管病杂志*, 2019, 47(10): 766-783. Chinese Society of Cardiology of Chinese Medical Association, Editorial Board of Chinese Journal of Cardiology. 2019 Chinese Society of Cardiology (CSC) guidelines for the diagnosis and management of patients with ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *Chinese Journal of Cardiology*, 2019, 47(10): 766-783.
- [11] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 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. Heart Failure Group of Chinese Society of Cardiology of Chinese Medical Association, Chinese Heart Failure Association of Chinese Medical Doctor Association, Editorial Board of Chinese Journal of Cardiology. Chinese guidelines for the diagnosis and treatment of heart failure 2018 [J]. *Chinese Journal of Cardiology*, 2018, 46(10): 760-789.
- [12] 刘亚东, 齐茗, 王海晶, 等. 急性 ST 段抬高型心肌梗死患者 Lp-PLA2 基因多态性对 PCI 术后发生不良心脑血管事件的预测价值分析 [J]. *现代检验医学杂志*, 2021, 36(4): 81-86, 138. LIU Y D, QI M, WANG H J, et al. Analysis of the predictive value of Lp-PLA2 gene polymorphism in patients with acute ST-Segment elevation myocardial infarction for the occurrence of adverse cardiovascular and cerebrovascular events after PCI [J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2021, 36(4): 81-86, 138.
- [13] 张晓君, 刘柯好, 张良清. 循环细胞外囊泡在心血管疾病中应用研究进展 [J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2023, 37(4): 429-432. ZHANG X J, LIU K Y, ZHANG L Q. Circulating extracellular vesicles in cardiovascular diseases [J]. *Journal of Chinese Practical Diagnosis and Therapy*, 2023, 37(4): 429-432.
- [14] WANG S, ZHOU Y, LUO Y Y, et al. SERCA2a ameliorates cardiomyocyte T-tubule remodeling via the calpain/JPH2 pathway to improve cardiac function in myocardial ischemia/reperfusion mice [J]. *Scientific Reports*, 2021, 11(1): 2037.
- [15] HU J, GAO C, WEI C L, et al. RBFox2-miR-34a-Jph2 axis contributes to cardiac decompensation during heart failure [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the U S A*, 2019, 116(13): 6172-6180.
- [16] 王娟. SYNTAX 评分及衍生评分在冠状动脉病变中的应用进展 [J]. *中国循环杂志*, 2019, 34(12): 1231-1235. WANG J. Progress in the application of SYNTAX score and derived score in coronary artery disease [J]. *Chinese Circulation Journal*, 2019, 34(12): 1231-1235.
- [17] 王娟, 许浩博, 乔树宾, 等. SYNTAX 评分对冠状动脉单双支病变行经皮冠状动脉介入治疗患者长期预后的价值 [J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2023, 31(6): 446-451. WANG J, XU H B, QIAO S B, et al. Long-term prognostic value of SYNTAX score in patients with single or two-vessel disease underwent percutaneous coronary intervention [J]. *Chinese Journal of Interventional Cardiology*, 2023, 31(6): 446-451.
- [18] CID ALVAREZ A B, GOMEZ-PEÑA F, REDONDO-DIEGUEZ A, et al. Prognostic impact of the SYNTAX score II in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: analysis of a four-year all-comers registry [J]. *EuroIntervention*, 2019, 15(9): e796-e803.
- [19] 陈赞赞, 卢冬雨. 血清肌红蛋白联合 SYNTAX- II 评分对急性心肌梗死 PCI 术后近期预后的预测分析 [J]. *中国急救医学*, 2020, 40(10): 961-965. CHEN Y Y, LU D Y. Prediction of myoglobin combined with SYNTAX- II score for short-term prognosis of acute myocardial infarction after PCI [J]. *Chinese Journal of Critical Care Medicine*, 2020, 40(10): 961-965.
- [20] STROHM L, UBBENS H, MÜNZEL T, et al. Role of CD40(L)-TRAF signaling in inflammation and resolution—a double-edged sword [J]. *Frontiers in Pharmacology*, 2022, 13: 995061.
- [21] LACY M, BÜRGER C, SHAMI A, et al. Cell-specific and divergent roles of the CD40L-CD40 axis in atherosclerotic vascular disease [J]. *Nature Communications*, 2021, 12(1): 3754.
- [22] 蔡小龙, 吴校林, 张勇. 急性心肌梗死患者介入治疗前后炎症细胞因子和 MMP-9, CD40L 变化及与预后的相关性 [J]. *广东医学*, 2024, 45(3): 386-390. CAI X L, WU X L, ZHANG Y. Changes in inflammatory cytokines, MMP-9 and CD40L in acute myocardial infarction patients before and after percutaneous coronary intervention and their correlation with prognosis [J]. *Guangdong Medical Journal*, 2024, 45(3): 386-390.
- [23] SHAMI A, EDSFELDT A, BENGTTSSON E, et al. Soluble CD40 levels in plasma are associated with cardiovascular disease and in carotid plaques with a vulnerable phenotype [J]. *Journal of Stroke*, 2021, 23(3): 367-376.

收稿日期: 2024-07-11

修回日期: 2024-10-08