

• 论 著 •

血清 Neu5Ac 水平与急性冠脉综合征严重程度和预后的关系*

石 成¹, 夏永祥^{2△}

1. 南京市雨花医院检验科, 江苏南京 210039; 2. 南京医科大学附属南京医院/南京市第一医院核医学科, 江苏南京 210012

摘要:目的 分析血清 N-乙酰神经氨酸(Neu5Ac)水平与急性冠脉综合征(ACS)患者的疾病严重程度和随访 1 年预后的关系。方法 采用前瞻性队列研究的方法选择 2018 年 1 月至 2020 年 1 月该院确诊的 ACS 患者共 235 例为研究对象, 其中不稳定型心绞痛 141 例(UAP 组)和急性心肌梗死 94 例(AMI 组), 另选择同期入院的 50 例稳定型心绞痛患者为 SAP 组和 50 例非冠心病患者为对照组。比较组间血清 Neu5Ac 水平, 分析 Neu5Ac 与 ACS 患者入院全球急性冠状动脉事件登记(GRACE)评分和基于冠状动脉造影(CAG)的 Gensini 评分的相关性; 记录患者随访 1 年中的主要心脏不良事件(MACEs)发生情况。结果 UAP 组、AMI 组患者血清 Neu5Ac 水平明显高于 SAP 组和对照组, AMI 组明显高于 UAP 组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。Pearson 相关分析显示, Neu5Ac 水平与 GRACE 评分、Gensini 评分、血浆肌酸激酶同工酶(CK-MB)和肌钙蛋白(cTnI)水平呈正相关($r=0.659, 0.724, 0.598$ 和 $0.612, P<0.001$)。多因素 Logistic 回归分析显示, 年龄($OR=1.232$)、GRACE 评分($OR=1.985$)、Gensini 评分($OR=2.212$)、CK-MB($OR=1.653$)、cTnI($OR=1.758$)和 Neu5Ac 水平($OR=1.869$)是影响 MACEs 发生的独立危险因素($P<0.05$)。受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析显示, GRACE 评分、Gensini 评分和 Neu5Ac 水平预测 MACEs 发生的曲线下面积(AUC)分别为 0.833、0.854 和 0.829($P<0.05$)。结论 ACS 患者血清 Neu5Ac 水平升高与疾病的发生、严重程度及短期预后相关, 有望成为早期诊断疾病和评估预后的重要生物标志物。

关键词:急性冠脉综合征; N-乙酰神经氨酸; GRACE 评分; Gensini 评分; 主要心脏不良事件

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.06.019 **中图法分类号:**R446.1

文章编号:1673-4130(2022)06-0726-05 **文献标志码:**A

Relationship between serum Neu5Ac level and severity and prognosis of acute coronary syndrome*

SHI Cheng¹, XIA Yongxiang^{2△}

1. Department of Clinical Laboratory, Nanjing Yuhua Hospital, Nanjing, Jiangsu 210039, China;
2. Department of Nuclear Medicine, Nanjing First Hospital/Nanjing Hospital Affiliated of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 210012, China

Abstract: **Objective** To analyze the relationship between serum level of N-acetylneuraminic acid (Neu5Ac) and the severity, 1-year follow-up prognosis of acute coronary syndrome (ACS). **Methods** From January 2018 to January 2020, a total of 235 patients with ACS were chosen, including 141 patients with unstable angina pectoris (UAP group) and 94 patients with acute myocardial infarction (AMI group), other 50 patients with stable angina pectoris (SAP group) and 50 patients without coronary heart disease (control group) were chosen at the same time in the prospective cohort study. The serum level of Neu5Ac was compared between the groups, and the correlation between Neu5Ac and GRACE score when arriving at hospital and Gensini score based on coronary angiography (CAG) for the disease severity were analyzed. Major adverse cardiac events (MACEs) were recorded during one year follow-up. **Results** The serum Neu5Ac levels in UAP group and AMI group were significantly higher than that in SAP group and control group, and that in AMI patients was significantly higher than that in SAP group and control group ($P<0.05$), and Neu5Ac level in AMI group was significantly higher than that of UAP group ($P<0.05$). Pearson correlation analysis showed that Neu5Ac was positively correlated with GRACE score, Gensini score, creatine kinase isoenzyme (CK-MB) and cardiac troponin I (cTnI) ($r=0.659, 0.724, 0.598, 0.612, P<0.001$). Multivariate Logistic regression analy-

* 基金项目: 2020 年江苏省重点研发计划专项资金(BE2020699)。
作者简介: 石成, 男, 主管技师, 主要从事心血管疾病的临床检验与研究。 △ 通信作者, E-mail: 2531851952@qq.com。
本文引用格式: 石成, 夏永祥. 血清 Neu5Ac 水平与急性冠脉综合征严重程度和预后的关系[J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43(6): 726-729.

sis showed that age ($OR=1.232$), GRACE score ($OR=1.985$), Gensini score ($OR=2.212$), CK-MB ($OR=1.653$), cTnI ($OR=1.758$) and Neu5Ac ($OR=1.869$) levels were independent risk factors for MACEs ($P<0.05$). Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis showed that the AUC values of GRACE score, Gensini score and Neu5Ac in predicting MACEs occurrence were 0.833, 0.854 and 0.829, respectively ($P<0.05$). **Conclusion** The increase of serum Neu5Ac level in ACS patients is related to the occurrence, severity and short-term prognosis of the disease, which is expected to become an important biomarker for early diagnosis and prognosis evaluation.

Key words: acute coronary syndrome; N-acetylneuraminic acid; GRACE score; Gensini score; major adverse cardiac events

急性冠脉综合征(ACS)是冠心病的严重表现,有较高的病死率,该病以冠状动脉粥样硬化斑块形成、破裂导致急性严重的冠状动脉缺血缺氧性损伤为主要病理改变。目前临床诊断 ACS 仍以心电图典型改变和动态演变,以及心肌损伤标志物包括肌酸激酶同工酶(CK-MB)和肌钙蛋白(cTnI)水平异常升高为主,联合影像学检查包括多层螺旋 CT 冠状动脉显影(CTA)和冠状动脉造影(CAG)等^[1]。早期诊断、强化药物和经皮冠状动脉介入治疗(PCI)是改善患者预后的主要途径。深入研究与 ACS 发病和进展相关的关键分子标志物对早期诊断疾病、正确的危险分层、靶向治疗及评估预后具有十分重要的临床意义。

N-乙酰神经氨酸(Neu5Ac)是分布广泛的天然碳水化合物之一,是糖肽、糖脂等多种糖蛋白的基本组成成分,具有广泛的生物学功能。研究发现,Neu5Ac 可以通过促进免疫炎症反应、调节脂蛋白代谢、增强胰岛素抵抗、促进血栓形成、刺激血管平滑肌细胞增殖和凋亡等多种途径参与动脉粥样硬化的发病机制^[2-4]。此外,在缺氧性心肌细胞和在体心肌梗死模型中通过抑制神经氨酸酶可以下调 Neu5Ac 表达,减轻心肌损伤程度,证实 Neu5Ac 可能是改善心肌缺血的重要新靶点^[5]。基于此,本研究重点分析血清 Neu5Ac 水平与 ACS 患者的疾病严重程度和预后的关系,为疾病诊断提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 采用前瞻性队列研究的方法选择 2018 年 1 月至 2020 年 1 月本院确诊的 ACS 患者共 235 例为研究对象,其中不稳定型心绞痛 141 例(UAP 组)和急性心肌梗死 94 例(AMI 组)。纳入标准:(1)年龄大于 18 岁;(2)符合 ACS 的诊断标准^[6],首次发病;(3)签署知情同意书,临床资料完整。排除标准:(1)心力衰竭、心肌病、心肌炎、先天性心脏病;(2)严重肝肾功能障碍、恶性肿瘤、感染、自身免疫性疾病、营养代谢性疾病。另选择同期入院的 50 例稳定型心绞痛(SAP)患者为 SAP 组,患者均符合 SAP 诊断标准;选择 50 例非冠心病患者为对照组,患者有胸闷、胸痛等心绞痛的表现,经心电图、心肌损伤标志物、CTA 或 CAG 排除冠心病。本研究经本院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 临床资料的收集 收集患者性别、年龄、体质

量指数、冠心病家族史、吸烟史、高血压、糖尿病和高脂血症病史;检测靶血管位置、数目和直径狭窄程度;检测血生化指标,包括空腹血糖(FBG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白(LDL)、CK-MB、cTnI 和 Neu5Ac 水平。采用全球急性冠状动脉事件登记(GRACE)评分对患者 ACS 的风险分层进行评估,GRACE 评分包括 8 个变量(年龄、心率、收缩压、Killip 分级、肌酐水平、心肌损伤标志物、入院时心脏骤停和 ST 段偏移),其中 0~108 分为低风险,109~140 分为中风险, ≥ 141 分为高风险。根据 CAG 术中病变冠状动脉的分布和狭窄程度,采用 Gensini 评分对冠状动脉病变的严重程度进行定量评估。

所有患者入院 24 h 内完成血清取样, -80°C 保存待检。常规生化法检测 FBG、TC 和 LDL 水平,ELISA 法检测 CK-MB 和 cTnI 水平,液相色谱-串联质谱法检测 Neu5Ac 水平,对应试剂均由江苏南京碧云天科技有限公司提供,根据说明书提示步骤进行。

1.2.2 临床治疗 所有患者入院后完善相关检查,评估病情严重程度,根据指南推荐进行强化药物综合治疗,必要时进行 PCI 治疗。CAG 和 PCI 均由本院经验丰富的医生和护理团队完成,PCI 成功的标准包括术后残余狭窄 $\leq 20\%$ 和心肌梗死溶栓治疗(TIMI)3 级血流。术后双重抗血小板治疗至少维持 1 年。

1.2.3 临床随访 所有患者常规随访 1 年,通过门诊或者电话了解患者是否发生主要心脏不良事件(MACEs),包括复发性胸痛、心力衰竭、复发性心肌梗死、血运重建、支架血栓形成和心源性猝死。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件对数据进行分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析,组间两两比较采用 LSD- t 检验;两组间比较采用独立样本 t 检验。非正态分布资料采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料以百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验;相关性采用 Pearson 相关分析;采用多因素 Logistic 回归分析筛选 MACEs 的独立危险因素;采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析相关指标预测 MACEs 的效能,以曲线下面积(AUC)表示;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组临床资料和血生化指标的比较 UAP 组、

AMI 组 Neu5Ac 水平明显高于 SAP 组和对照组, AMI 组患者 Neu5Ac 水平明显高于 UAP 组 ($P<0.05$); AMI 组 GRACE 评分和 Gensini 评分高于 UAP 组, 靶血管直径狭窄程度大于 UAP 组和 SAP

组, CK-MB 和 cTnI 水平高于 UAP 组和 SAP 组 ($P<0.05$)。UAP 组靶血管直径狭窄程度、CK-MB、cTnI 水平高于 SAP 组 ($P<0.05$)。组间其他指标比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 1。

表 1 临床资料和血生化指标在各组间的比较

指标	对照组($n=50$)	SAP 组($n=50$)	UAP 组($n=141$)	AMI 组($n=94$)	$F/t/\chi^2$	P
男/女(n/n)	26/24	27/23	78/63	50/44	0.204	0.977
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	53.6 $\pm$ 4.5	54.2 $\pm$ 4.9	53.2 $\pm$ 4.3	54.5 $\pm$ 5.2	0.659	0.331
体质量指数(kg/m ² , $\bar{x}\pm s$)	23.2 $\pm$ 1.1	23.4 $\pm$ 1.3	24.1 $\pm$ 1.8	23.5 $\pm$ 1.4	0.429	0.567
冠心病家族史[n (%)]	4(8.0)	5(10.0)	8(5.7)	7(7.4)	1.139	0.768
吸烟史[n (%)]	13(26.0)	12(24.0)	30(21.3)	21(22.3)	0.528	0.913
高血压[n (%)]	26(52.0)	24(48.0)	69(48.9)	50(53.2)	0.580	0.901
糖尿病[n (%)]	9(18.0)	7(14.0)	22(15.6)	20(21.3)	1.719	0.633
高脂血症[n (%)]	4(8.0)	4(8.0)	10(7.1)	12(12.8)	2.386	0.496
GRACE 评分(分, $\bar{x}\pm s$)	—	—	119.5 $\pm$ 10.2	138.7 $\pm$ 15.6 [#]	5.659	0.005
Gensini 评分(分, $\bar{x}\pm s$)	—	—	31.2 $\pm$ 4.5	46.5 $\pm$ 8.7 [#]	9.634	<0.001
靶血管位置[n (%)]					3.617	0.460
左前降支	—	20(40.0)	53(37.6)	36(38.3)		
回旋支	—	11(22.0)	48(34.0)	33(35.1)		
右冠状动脉	—	19(38.0)	40(28.4)	25(26.6)		
狭窄数目[n (%)]					7.910	0.095
单支	—	32(64.0)	65(46.1)	38(40.4)		
两支	—	15(30.0)	59(41.8)	42(44.7)		
三支	—	3(6.0)	17(12.1)	14(14.9)		
靶血管直径狭窄程度(% , $\bar{x}\pm s$)	—	46.5 $\pm$ 5.3	86.4 $\pm$ 7.8 [*]	92.3 $\pm$ 6.5 ^{*#}	35.264	<0.001
FBG(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	5.3 $\pm$ 0.6	5.5 $\pm$ 0.8	5.7 $\pm$ 0.9	6.1 $\pm$ 0.9	0.865	0.214
TC(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	5.6 $\pm$ 1.1	5.4 $\pm$ 1.2	5.5 $\pm$ 1.3	5.7 $\pm$ 1.5	0.639	0.327
LDL(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	4.1 $\pm$ 0.8	4.0 $\pm$ 0.6	4.2 $\pm$ 0.8	4.3 $\pm$ 0.9	0.557	0.429
CK-MB[U/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	12.3(8.9, 16.2)	13.6(10.4, 17.5)	32.6(27.8, 38.4) [*]	42.5(35.9, 48.7) ^{*#}	15.239	<0.001
cTnI[μ g/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	0.16(0.09, 0.23)	0.18(0.10, 0.25)	0.22(0.13, 0.31) [*]	2.53(1.69, 4.02) ^{*#}	10.238	<0.001
Neu5Ac[ng/mL, $M(P_{25}, P_{75})$]	156.3(102.8, 198.7)	162.3(112.6, 213.4)	195.8(132.5, 245.6) ^{*△}	235.6(201.6, 289.5) ^{*#△}	21.235	<0.001

注:—表示该项无数据;与 SAP 组比较, ^{*} $P<0.05$;与 UAP 组比较, [#] $P<0.05$;与对照组比较, [△] $P<0.05$ 。

2.2 Neu5Ac 水平与 GRACE 评分、Gensini 评分和血生化指标的相关性 Pearson 相关分析显示, Neu5Ac 水平与 GRACE 评分、Gensini 评分、CK-MB 和 cTnI 水平呈正相关 ($P<0.05$), 与其他血生化指标无相关性 ($P>0.05$)。见表 2。

表 2 Neu5Ac 水平与 GRACE 评分、Gensini 评分和血生化指标的相关性

指标	r	P
GRACE 评分	0.659	<0.001
Gensini 评分	0.724	<0.001
FBG	0.232	0.568
TC	0.169	0.423
LDL	0.302	0.617
CK-MB	0.598	<0.001
cTnI	0.612	<0.001

2.3 MACEs 发生的危险因素分析 235 例 ACS 患者随访 1 年共诊断 MACEs 患者 20 例, 发生率为

8.5%。将患者的临床资料和血生化指标作为自变量, MACEs 水平发生情况作为因变量, 纳入多因素 Logistic 回归, 结果显示, 年龄、GRACE 评分、Gensini 评分、CK-MB、cTnI 和 Neu5Ac 水平是影响 MACEs 发生的独立危险因素 ($P<0.05$)。见表 3。

表 3 MACEs 发生的危险因素分析

因素	β	Wald	P	OR	95%CI
年龄	0.232	4.526	0.013	1.232	1.002~1.652
GRACE 评分	0.659	6.659	0.001	1.985	1.452~2.423
Gensini 评分	0.824	7.528	0.001	2.212	1.758~2.526
CK-MB	0.329	4.928	0.009	1.653	1.232~2.023
cTnI	0.402	5.326	0.005	1.758	1.306~2.122
Neu5Ac	0.512	5.859	0.003	1.869	1.526~2.425

2.4 各指标预测 MACEs 发生的效能 ROC 曲线分析结果显示, GRACE 评分、Gensini 评分和 Neu5Ac 预测 MACEs 发生的 AUC 分别为 0.833、0.854 和 0.829 ($P<0.05$)。见表 4。

表 4 各指标预测 MACEs 发生的效能

指标	AUC	95%CI	P	灵敏度(%)	特异度(%)	最佳截断值
GRACE 评分	0.833	0.776~0.902	<0.001	76.5	72.2	131.2 分
Gensini 评分	0.854	0.812~0.923	<0.001	80.1	75.4	39.8 分
Neu5Ac	0.829	0.756~0.887	<0.001	78.2	68.9	218.9 ng/mL

3 讨 论

心肌代谢产物在心血管疾病中的作用已经引起了人们的广泛关注^[7]。Neu5Ac 也称唾液酸,是一种天然存在的氨基葡萄糖胺,属于单糖家族,主链有 9 个碳原子,结构多样性较高。Neu5Ac 作为一种病毒受体,与细胞恶性转化、肿瘤转移和侵袭、失去接触抑制、细胞黏附减少和抗原性等多项病理生理过程密切相关^[8-9]。多项研究发现,Neu5Ac 可能通过增强炎症反应、破坏铁代谢、促进血栓形成等机制促进动脉粥样硬化的形成^[10-11]。心肌梗死早期大量细胞内和细胞表面 Neu5Ac 释放到血液中导致循环 Neu5Ac 水平升高,被认为参与了 ACS 的发生和发展过程^[12-13]。

本研究结果显示,UAP 组、AMI 组患者血清 Neu5Ac 水平明显高于 SAP 组和对照组,AMI 组明显高于 UAP 组($P<0.05$)。提示血清 Neu5Ac 可能是心肌损伤和坏死的重要代谢标志物。ZHANG 等^[14]和周方元等^[15]利用非靶向代谢组学方法对 ACS 患者血清标本进行分析,发现 Neu5Ac 可以通过结合 Rho-A 和 ROCK,进而激活 Rho/ROCK 信号通路在体内外引起心肌损伤,Neu5Ac 上调和 Rho/ROCK 激酶信号的激活机制包括单核/巨噬细胞迁移、氧化低密度脂蛋白转运、内皮细胞功能障碍、心肌细胞表型转换及血管平滑肌细胞增殖等,最终导致动脉粥样硬化的形成。推测 Neu5Ac 参与了 ACS 的发生和发展过程,是诊断疾病发生的新型重要生化标志物。

本研究 Pearson 相关分析结果显示,Neu5Ac 水平与 GRACE 评分、Gensini 评分、CK-MB 和 cTnI 水平呈正相关($P<0.05$)。GRACE 评分是初步评估 ACS 患者病情严重程度的客观量化工具^[16],临床中应用十分广泛;Gensini 评分是基于 CAG 结果评估冠状动脉靶血管病变严重程度的工具^[17],是评估 PCI 治疗情况和支架置入的主要依据;CK-MB 和 cTnI 是评估心肌损伤严重程度的主要生化指标^[18],是诊断 ACS 的关键依据;上述结果表明血清 Neu5Ac 水平的检测可反映心肌坏死的程度和冠状动脉病变的严重程度,Neu5Ac 水平的测定对早期发现高危人群具有重要意义。多因素 Logistic 回归分析显示,年龄、GRACE 评分、Gensini 评分、CK-MB、cTnI 和 Neu5Ac 水平是影响 MACEs 发生的独立危险因素($P<0.05$)。MACEs 的发生情况是反映患者临床预后的重要指标,发生 MACEs 患者往往预后较差,通过多个临床指标能够帮助医生早期识别预后较差的

高危患者,并提供针对性干预策略,能够改善患者的预后,具有十分重要的临床意义。ROC 曲线分析结果显示,GRACE 评分、Gensini 评分和 Neu5Ac 水平预测 MACEs 发生的 AUC 值分别为 0.833、0.854 和 0.829($P<0.05$)。提示血清 Neu5Ac 水平与 ACS 患者的临床预后有关,Neu5Ac 水平的检测可作为治疗 ACS 的新靶点。

综上所述,ACS 患者血清 Neu5Ac 水平升高与疾病的发生、严重程度及短期预后相关,有望成为早期诊断疾病和评估预后的重要生物标志物。本研究的局限性在于样本量和观察时间有限,还需要更大样本量和更长的随访时间对结果进行验证。

参考文献

[1] GALLI M, PORTO I, ANDREOTTI F, et al. Early anti-coagulation in the current management of NSTEMI-ACS: evidence, guidelines, practice and perspectives[J]. Int J Cardiol, 2019, 275(11): 39-45.

[2] AHMADI A, ARGULIAN E, LEIPSIC J, et al. From sub-clinical atherosclerosis to plaque progression and acute coronary events: JACC state-of-the-art review[J]. J Am Coll Cardiol, 2019, 74(5): 1608-1617.

[3] GIBB A A, HILL B G. Metabolic coordination of physiological and pathological cardiac remodeling[J]. Circ Res, 2018, 123(10): 107-128.

[4] KOONER A S, YU H, CHEN X. Synthesis of N-Glycolylneuraminic acid (Neu5Gc) and its glycosides[J]. Front Immunol, 2019, 10(1): 2004.

[5] 王宏斌, 易碧云, 王丹. 血清唾液酸在冠心病并发心肌梗死中的临床价值研究[J]. 检验医学与临床, 2018, 15(18): 2760-2764.

[6] EISEN A, GIUGLIANO R P, BRAUNWALD E. Updates on acute coronary syndrome: a review[J]. JAMA Cardiol, 2016, 1(1): 718-730.

[7] ISRAR M, GUL C, REHMAN A U, et al. Relationship of lipids, C-reactive protein and Sialic acid in the healthy individuals[J]. J Ayub Med Coll Abbottabad, 2018, 30(8): 213-216.

[8] 钟晓兰, 范桂君. 血清唾液酸和超敏 C 反应蛋白水平对高血压前期的评估价值[J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24(4): 77-79.

[9] WHITE E J, GYULAY G, LHOTAK S, et al. Sialidase down-regulation reduces non-HDL cholesterol, inhibits leukocyte transmigration, and attenuates atherosclerosis in Apo E knockout mice[J]. J Biol Chem, 2018, 293(15): 14689-14706.

(下转第 733 页)

- [7] STRONG V E. Progress in gastric cancer[J]. Updates Surg, 2018, 70(2): 157-159.
- [8] 余海涛. 胃蛋白酶原检测在早期胃癌筛查中的临床诊断价值[J/CD]. 临床医药文献电子杂志, 2018, 5(67): 150-151.
- [9] BANG C S, LEE J J, BAIK G H. Prediction of chronic atrophic gastritis and gastric neoplasms by serum pepsinogen assay: a systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy[J]. J Clin Med, 2019, 8(5): 657.
- [10] MANSOUR-GHANAIE F, JOUKAR F, BAGHAEE M, et al. Only serum pepsinogen I and pepsinogen I/II ratio are specific and sensitive biomarkers for screening of gastric cancer[J]. Biomol Concepts, 2019, 10(1): 82-90.
- [11] MYINT T, SHIOTA S, VILAICHONE R, et al. Prevalence of Helicobacter pylori infection and atrophic gastritis in patients with dyspeptic symptoms in Myanmar[J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(2): 629-636.
- [12] HSU W Y, CHEN C M, TSAI F J, et al. Simultaneous detection of diagnostic biomarkers of alkaptonuria, ornithine carbamoyltransferase deficiency, and neuroblastoma disease by high-performance liquid chromatography/tandem mass spectrometry[J]. Clin Chim Acta, 2013, 420: 140-145.
- [13] HUANG R G, XIAO H L, ZHOU B, et al. Serum pepsinogen levels are correlated with age, sex and the level of Helicobacter pylori infection in healthy individuals[J]. Am J Med Sci, 2016, 352(5): 481-486.
- [14] TONG Y, WU Y, SONG Z, et al. The potential value of serum pepsinogen for the diagnosis of atrophic gastritis

- among the health check-up populations in China: a diagnostic clinical research[J]. BMC Gastroenterol, 2017, 17(1): 88.
- [15] 林颜玉, 任志奇, 刘天才, 等. 基于磁珠的胃蛋白酶原 I 和 II 双标记时间分辨荧光免疫分析试剂的研制[J]. 湖北大学学报(自然科学版), 2016, 38(6): 561-566.
- [16] 何忠发, 骆安德, 卢彦蕙, 等. 流式荧光法检测胃蛋白酶原 I 与 II 的评价及应用分析[J]. 检验医学与临床, 2018, 15(18): 2707-2710.
- [17] 张守彩, 高玉, 郑桂喜, 等. 两种方法评估胃蛋白酶原在萎缩性胃炎和胃癌中的诊断价值[J]. 山东大学学报(医学版), 2016, 54(12): 46-52.
- [18] KODAMA M, OKIMOTO T, MIZUKAMI K, et al. Evaluation of a novel anti-H. pylori antibody detection kit by latex turbidimetric immunoassay[J]. Clin Lab, 2019, 65(6): 10. 7754.
- [19] CHIANG T H, CHIU S Y H, CHEN S L S, et al. Serum pepsinogen as a predictor for gastric cancer death[J]. J Clin Gastroenterol, 2019, 53(5): e186-e193.
- [20] WANG R, CHEN X Z. Prevalence of atrophic gastritis in southwest China and predictive strength of serum gastrin-17: a cross-sectional study (SIGES)[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 4523.
- [21] BAUERSTATTER S, PARISINI A K, FRANZ S, et al. Serum pepsinogen and gastrin concentrations in South American camelids with and without gastrointestinal nematode infection[J]. Small Ruminant Res, 2020, 193: 106277.

(收稿日期: 2021-10-12 修回日期: 2022-01-05)

(上接第 729 页)

- [10] FOUGERAT A, PAN X, SMUTOVA V, et al. Neuraminidase 1 activates insulin receptor and reverses insulin resistance in obese mice[J]. Mol Metab, 2018, 12(8): 76-88.
- [11] 杨晓燕, 黄勇翔, 刘亚鑫, 等. 血清唾液酸、同型半胱氨酸、白细胞介素-6 联合检测在冠心病危险分层中的临床价值[J]. 中国卫生检验杂志, 2017, 27(21): 3121-3123.
- [12] KAWANISHI K, DHAR C, DO R, et al. Human species-specific loss of CMP-N-acetylneuraminic acid hydroxylase enhances atherosclerosis via intrinsic and extrinsic mechanisms[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2019, 116(10): 16036-16045.
- [13] 乔荔, 彭辉. 血清乳凝集素、唾液酸与冠心病的相关性研究[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(13): 1793-1795.
- [14] ZHANG L, WEI T T, LI Y, et al. Functional metabolomics characterizes a key role for N-Acetylneuraminic acid in coronary artery diseases[J]. Circulation, 2018, 137(8): 1374-1390.

- [15] 周方元, 戴雯, 李艳. 血清唾液酸和乳凝集素在预估冠状动脉粥样硬化性心脏病风险中的临床价值[J]. 中华检验医学杂志, 2015, 38(11): 746-750.
- [16] BENJAMIN E J, MUNTNER P, ALONSO A, et al. Heart disease and stroke Statistics-2019 update: a report from the American Heart Association[J]. Circulation, 2019, 139(12): e56-e528.
- [17] 吴微, 王周哲, 张远生. 血清脂蛋白 a 水平与冠心病患者 Gensini 积分的相关性分析[J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25(3): 141-143.
- [18] IBANEZ B, JAMES S, AGEWALL S, et al. 2017 ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation; the task force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC)[J]. Eur Heart J, 2018, 39(2): 119-177.

(收稿日期: 2021-09-10 修回日期: 2021-12-22)