

• 论 著 •

外周血单核细胞 NLRP3 在冠状动脉支架术后再狭窄患者中的表达水平及临床意义*

徐 为¹, 罗 浩^{1△}, 唐 辉²

1. 陆军军医大学大坪医院心血管内科, 重庆 400042; 2. 重庆市双桥经济技术开发区
人民医院心血管内科, 重庆 400999

摘 要:目的 研究外周血单核细胞 NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3(NLRP3) 炎性小体在冠状动脉支架术后再狭窄(ISR)患者中的表达水平及临床意义。方法 纳入 215 例成功接受冠状动脉内药物洗脱支架置入术并在术后 10~12 个月行冠状动脉造影复查的患者, 根据是否存在 ISR, 分为 ISR 组(52 例)和非 ISR 组(163 例)。收集各组一般临床资料, 采用反转录定量聚合酶链反应(qRT-PCR)检测各组单核细胞 NLRP3 mRNA 相对水平, 分析 ISR 发生的独立危险因素, 采用受试者工作特征(ROC)曲线评价 NLRP3 炎性小体对 ISR 的诊断价值。结果 与非 ISR 组比较, ISR 组患者基础疾病方面糖尿病、高脂血症的比例, 以及急性冠脉综合征、冠状动脉病变支数 ≥ 2 支、植入支架枚数 ≥ 2 枚、植入后 TIMI 分级 > 2 级的比例均明显升高($P < 0.05$); 同时 ISR 组外周血单核细胞 NLRP3 mRNA 相对水平明显升高($P < 0.05$)。Logistic 回归分析显示, 患有糖尿病、植入支架枚数 ≥ 2 枚、植入后 TIMI 分级 ≤ 2 级及 NLRP3 mRNA 相对水平升高是 ISR 发生的独立危险因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析显示, 外周血单核细胞 NLRP3 mRNA 诊断 ISR 的曲线下面积为 0.778(95% CI: 0.677~0.878), 灵敏度和特异度分别为 77.27% 和 61.29%。结论 ISR 患者外周血单核细胞 NLRP3 水平明显升高, 是 ISR 发生的独立危险因素, 对评估 ISR 的发生具有一定临床价值。

关键词:单核细胞; NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3; 冠状动脉; 支架术后再狭窄; 危险因素
DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2022.24.003 中图法分类号: R541.4
文章编号: 1673-4130(2022)24-2954-05 文献标志码: A

Expression level and clinical significance of peripheral blood mononuclear cell NLRP3 in patients with postoperative in-stent restenosis*

XU Wei¹, LUO Hao^{1△}, TNAG Hui²

1. Department of Cardiovascular Medicine, Daping Hospital, Army Military Medical University, Chongqing 400042, China; 2. Department of Cardiovascular Medicine, People's Hospital of Shuangqiao Economic-Technological Development Zone, Chongqing 400999, China

Abstract: Objective To study the expression level and clinical significance of peripheral blood mononuclear cell NOD-like receptor thermal protein domain associated protein 3(NLRP3) inflammasome in the patients with postoperative in-stent restenosis (ISR). **Methods** A total of 215 patients with successful intracoronary drug-eluting stent implantation conducting coronary angiography reexamination in postoperative 10 – 12 months were included and divided into the ISR group (52 cases) and non-ISR group (163 cases) according to whether existing the ISR. The general clinical data of each group were collected and the NLRP3 mRNA relative level of mononuclear cell in each group was detected by qRT-PCR. The independent risk factors for ISR formation were analyzed, and receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the diagnostic value of NLRP3 inflammasome in ISR. **Results** Compared with the non-ISR group, the proportion of diabetes and hyperlipidemia in the aspect of the basic diseases, proportion of acute coronary syndromes, number of coronary artery lesions (≥ 2), number of implanted stents (≥ 2) and proportion of TIMI grade after implantation (> 2) in the ISR group were significantly increased ($P < 0.05$). At the same time, the relative level of peripheral blood mononuclear cell NLRP3 mRNA in the ISR group was significantly increased ($P < 0.05$). The Logistic regression analysis showed that diabetes, number of implanted stents (≥ 2), TIMI grade (≤ 2)

* 基金项目: 重庆市科卫联合医学科研项目(2021MSXM020); 重庆市大足区科技计划项目(DZKJ2017ACC1017)。
作者简介: 徐为, 男, 主治医师, 主要从事冠心病的临床诊治。 △ 通信作者, E-mail: lh060608@163.com。
网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20221026.1341.002.html\(2022-10-26\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20221026.1341.002.html(2022-10-26))

and increase of NLRP3 mRNA relative level after implantation were the independent risk factors for ISR formation. The ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of peripheral blood mononuclear cell NLRP3 mRNA for diagnosing ISR was 0.778 (95%CI: 0.677—0.878), and the sensitivity and specificity were 77.27% and 61.29%, respectively. **Conclusion** The level of peripheral blood mononuclear cell NLRP3 in the patients with ISR is significantly increased, which is an independent risk factor for the ISR occurrence and has certain clinical value for evaluating the occurrence of ISR.

Key words: monocyte; NOD-like receptor thermal protein domain associated protein 3; coronary artery; in-stent restenosis; risk factor

经皮冠状动脉介入治疗(PCI)是阻塞性冠状动脉疾病最有效的治疗手段之一,可明显降低患者病死率并改善患者生活质量^[1]。然而支架植入狭窄的冠状动脉管腔,虽然改善了心肌血供,但术后支架内再狭窄(ISR)仍不可避免,高达 30% 的裸金属支架(BMS)植入患者 1 年内会发生 ISR,即使药物洗脱支架(DES)的使用显著减少了 ISR 的发生率,但临床研究发现其 1 年内 ISR 发生率仍在 5%~10%^[2]。ISR 发生的原因在于球囊扩张和支架植入引起的血管内皮损伤,进一步促进血管平滑肌细胞表型转换(由收缩型转换为分泌型),导致新生内膜形成^[3]。该过程涉及众多机制,如细胞周期蛋白的激活或抑制、炎症反应、细胞凋亡、表观遗传学修饰等^[4-5]。近年来相关研究显示,NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3(NLRP3)炎性小体的激活与动脉粥样硬化的发生、发展密切相关,通过抑制 NLRP3 炎性小体活性,可显著降低血管平滑肌细胞的增殖能力,改善斑块的稳定性^[6]。对于 ISR 患者体内 NLRP3 炎性小体表达水平如何,目前尚无相关研究阐明。因此,本研究旨在观察外周血单核细胞 NLRP3 炎性小体在 ISR 患者体内的水平变化,探讨其与 ISR 发生的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入 2018 年 1 月至 2020 年 1 月在陆军军医大学大坪医院就诊并成功接受冠状动脉内 DES 植入术并在术后 10~12 个月行冠状动脉造影复查的患者 215 例,其中男 122 例、女 93 例,平均年龄(70.4±9.0)岁。纳入标准:所有患者均满足冠心病诊治指南^[7]并达到冠状动脉支架植入标准;术后 10~12 个月在陆军军医大学大坪医院行冠状动脉造影复查;规律服用抗血小板及调脂药物;其中对于 ISR 患者,需满足 ISR 诊断标准,其定义为原支架内或支架两端 5 mm 内狭窄程度≥50%。排除标准:术中及术后 1 年内死亡的患者;严重肝肾功能不全;既往行冠状动脉旁路移植术;合并感染、自身免疫性疾病的患者。根据冠状动脉造影检查结果评估是否存在 ISR,分为 ISR 组(52 例)和非 ISR 组(163 例)。该研究获得陆军军医大学大坪医院伦理委员会批准,并征得了患者家属知情同意。

1.2 主要器械与试剂 人淋巴细胞分离液(上海生

工生物工程有限公司);离心机(美国 Thermofisher 公司);引物(上海生工生物工程有限公司);反转录试剂盒(上海生工生物工程有限公司);荧光定量 PCR 仪(美国伯乐公司)。

1.3 方法

1.3.1 一般资料收集 收集患者一般资料,包括性别、年龄、体质量指数、吸烟史、家族史、基础疾病、冠心病分型、冠状动脉病变部位、冠状动脉病变支数、植入支架枚数及植入前后心肌梗死溶栓治疗(TIMI)分级。

1.3.2 检测外周血单核细胞 NLRP3 mRNA 水平 入院当天收集患者外周血 3 mL,置入乙二胺四乙酸抗凝管静置,按 1:1 比例将人外周血与淋巴细胞分离液混合,在 3 000 r/min 转速下离心 10 min,吸取中层白膜层细胞即为单核细胞。采用反转录定量聚合酶链反应(qRT-PCR)检测 NLRP3 mRNA 相对水平,首先提取总 RNA 进行反转录,NLRP3 上游引物:5'-CATGAGTGCTGCTTCGACAT-3',下游引物:5'-GCTTCAGTCCCACACAGA-3';内参 GAPDH 上游引物:5'-AGACAGCCGCATCTTCTTGT-3',下游引物:5'-CTTGCCGTGGGTAGAGTCAT-3'。建立 20 μL 反应体系,反应条件:预变性,95 °C 120 s,95 °C 5 s,60 °C 30 s,40 个循环;溶解曲线:95 °C 15 s,60 °C 1 min,95 °C 30 s,60 °C 15 s。以 GAPDH 为内参,使用 2^{-ΔΔCt} 方法计算 NLRP3 mRNA 相对水平。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 进行数据分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 *t* 检验;计数资料以例数、百分率表示,比较采用 χ^2 检验;采用多因素 Logistic 回归分析 ISR 发生的危险因素;运用 GraphPad 软件做采用受试者工作特征(ROC)曲线评价 NLRP3 炎性小体对 ISR 的诊断价值;以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者外周血单核细胞 NLRP3 mRNA 相对水平比较 ISR 组外周血单核细胞 NLRP3 mRNA 相对水平为 2.23±0.65,明显高于非 ISR 组的 1.08±0.31,差异有统计学意义(*P* < 0.05),见图 1、2。

2.2 两组一般资料比较 结果显示,ISR 组与非 ISR 组在基础疾病糖尿病、高脂血症的比例,以及急性冠脉

综合征、冠状动脉病变支数 ≥ 2 支、植入支架枚数 ≥ 2 枚、植入后 TIMI 分级 >2 级的比例比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者在性别、年龄、体质量指数及有吸烟史、有家族史、基础疾病高血压比例等方面比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

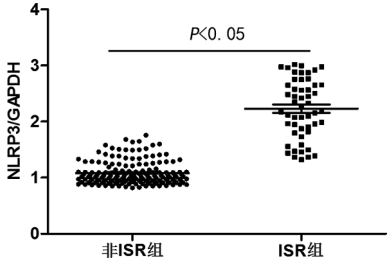


图 1 两组患者外周血单核细胞 NLRP3 mRNA 相对水平比较

2.3 Logistic 回归分析 以 ISR 发生为因变量,将 2.1 及 2.2 中差异有统计学意义的指标为自变量,行 Logistic 回归分析,结果显示患有糖尿病、植入支架枚数 ≥ 2 枚、植入后 TIMI 分级 ≤ 2 级及 NLRP3 mRNA 相对水平升高是 ISR 发生的独立危险因素($P<0.05$),见表 2。

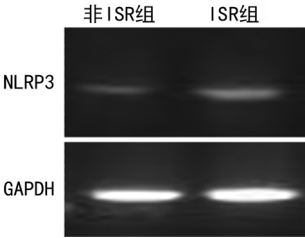


图 2 两组患者外周血单核细胞 NLRP3 mRNA 表达差异的电泳图

表 1 两组一般资料比较

项目	非 ISR 组($n=163$)	ISR 组($n=52$)	χ^2 或 t	P
性别(男/女, n/n)	90/73	32/20	0.642	0.423
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	70.1 $\pm$ 9.4	71.2 $\pm$ 9.6	0.731	0.466
体质量指数($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	24.8 $\pm$ 3.1	24.4 $\pm$ 2.9	0.823	0.412
有吸烟史[$n(\%)$]	71(43.6)	25(48.1)	0.326	0.568
有家族史[$n(\%)$]	49(29.2)	17(32.7)	0.110	0.740
基础疾病[$n(\%)$]				
高血压	75(46.0)	22(42.3)	0.253	0.615
糖尿病	67(41.1)	30(57.8)	4.238	0.040
高脂血症	49(30.1)	26(50.0)	6.747	0.009
冠心病分型[$n(\%)$]			4.428	0.035
稳定性冠心病	90(55.2)	20(38.5)		
急性冠脉综合征	73(44.8)	32(61.5)		
冠状动脉病变部位[$n(\%)$]				
左主干	21(12.9)	9(17.3)	0.643	0.423
前降支	78(47.9)	27(51.9)	0.261	0.609
右冠状动脉	51(31.3)	18(34.6)	0.200	0.655
回旋支	40(24.5)	12(23.1)	0.046	0.830
冠状动脉病变支数 ≥ 2 支[$n(\%)$]	54(33.1)	28(53.8)	7.172	0.007
植入支架枚数 ≥ 2 枚[$n(\%)$]	72(44.2)	34(65.4)	7.097	0.007
植入前 TIMI 分级 ≤ 2 级[$n(\%)$]	104(63.8)	35(67.3)	0.212	0.645
植入后 TIMI 分级 ≤ 2 级[$n(\%)$]	4(2.5)	5(9.6)	5.041	0.025

表 2 ISR 发生的独立危险因素分析

因素	回归系数	标准误差	Wald 值	OR	95%CI	P
糖尿病	0.412	0.153	7.345	1.682	1.235~2.685	0.012
植入支架枚数 ≥ 2 枚	0.535	0.264	8.124	1.814	1.183~2.780	0.008
植入后 TIMI 分级 ≤ 2 级	0.346	0.131	6.796	1.264	1.160~2.462	0.005
NLRP3 mRNA 相对水平升高	0.225	0.116	6.512	1.156	1.150~2.253	0.009

2.4 ROC 曲线分析 ROC 曲线分析表明,外周血单核细胞 NLRP3 mRNA 诊断 ISR 的 AUC 为 0.778 (95%CI:0.677~0.878),最佳临界点为 1.53,灵敏度和特异度分别为 77.27%和 61.29%,见图 3。

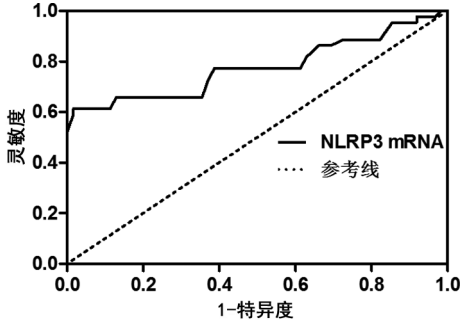


图 3 NLRP3 mRNA 诊断 ISR 的 ROC 曲线分析

3 讨论

冠心病是最常见的动脉粥样硬化疾病之一,对人民群众的生命健康构成严重威胁。目前,PCI 是治疗冠心病的主要方法,但在 PCI 过程中,球囊对靶血管狭窄部位的扩张,可损伤内皮细胞,导致血小板在局部聚集,从而激活单核细胞黏附于内皮下,促进血管平滑肌细胞的增殖和泡沫化,导致新生内膜形成,这是引起 ISR 发生的重要原因之一^[8]。目前,如何早期预测 ISR 的发生,对于其防治具有重要的临床意义。有研究显示, microRNA 如 miR-126、miR-224、载脂蛋白 A 及半胱氨酸等,与 ISR 形成具有一定相关性,是 ISR 发生的独立预测因素^[9-10]。但上述指标的相关临床研究证据仍偏少,部分指标灵敏度或特异度偏低,无法有效预测 ISR 的形成。

支架内新生内膜增生的特点是血管内侧平滑肌细胞异常的增殖和迁移,导致支架局部管腔面积减少。既往研究表明炎症反应的激活参与了新生内膜的形成,抑制炎症反应如 NLRP3、NF- κ B 通路,可显著减少小鼠颈动脉损伤和静脉移植后新生内膜形成^[11-12]。在炎症激活的条件下,血管平滑肌细胞可分化为巨噬细胞,并伴有血管平滑肌细胞 α -肌动蛋白表达的降低,表明炎症的激活可能在血管平滑肌细胞表型转换中发挥重要作用^[13]。此外,巨噬细胞的增加可导致局部炎症和促进血管平滑肌细胞增殖效应的相关细胞因子如成纤维细胞生长因子、血小板源生长因子等的合成与释放,从而进一步促进血管平滑肌细胞异常增殖^[14]。外周血单核细胞的激活,是全身炎症反应的重要标志,有研究显示动脉粥样硬化患者单核细胞可显著激活,该激活程度与斑块的稳定性密切相关^[15]。对于 ISR 患者,体内单核细胞 NLRP3 炎性小体表达水平如何,是否与 ISR 的发生相关,相关研究较少。本研究结果显示,与非 ISR 组比较,ISR 组患者外周血单核细胞 NLRP3 mRNA 相对水平显著升高,提示 ISR 组患者体内 NLRP3 炎性小体处于激活

状态。既往针对 ISR 发生的危险因素的相关研究较多,已有的研究发现血脂水平升高、合并糖尿病、冠状动脉病变重及吸烟等均可能是引起 ISR 发生的危险因素^[16-17]。本研究结果显示:植入支架枚数 ≥ 2 枚、植入后 TIMI 分级 ≤ 2 级及 NLRP3 mRNA 相对水平升高是 ISR 发生的独立危险因素;而高血脂、吸烟等因素,虽然在 ISR 和非 ISR 组间存在差异,但上述因素并不是 ISR 发生的独立危险因素,与张春艳等^[18]研究存在一定差异,其原因可能与回顾性分析的样本量、回访就诊的时间等差异有关。进一步评估外周血单核细胞 NLRP3 mRNA 水平诊断 ISR 的价值,通过 ROC 曲线分析显示,其对 ISR 的诊断价值较高,同时具有较高的灵敏度和特异度。NLRP3 作为一项生化指标,对 ISR 患者早期评估,显示出了较强的临床运用前景。NLRP3 炎性小体激活是 ISR 发生的独立危险因素,这可能与 NLRP3 的激活可促进下游炎性因子 IL-1 β 水平的增加,IL-1 β 可招募中性粒细胞、细胞内黏附分子-1 等至受损血管内皮处,致使血管通透性增加,同时还可增加纤溶酶激活物抑制物 1 和纤维蛋白原水平,促进血栓形成等有关^[19]。

综上所述,本研究结果显示,外周血单核细胞 NLRP3 炎性小体的激活是 ISR 发生的独立危险因素,通过检测患者外周血单核细胞 NLRP3 mRNA 相对水平,对 ISR 发生的早期预测具有一定临床价值。本研究局限性:(1)单核细胞 NLRP3 炎性小体及下游相关通路的激活及调控机制目前未充分阐明,如何调控并靶向抑制 NLRP3 炎性小体,是下一步研究的方向;(2)本研究回顾性分析的病例量偏少,可能会对研究结果产生影响。

参考文献

- [1] HOOLE S P, BAMBROUGH P. Recent advances in percutaneous coronary intervention [J]. Heart, 2020, 106 (18):1380-1386.
- [2] WANG P, QIAO H, WANG R, et al. The characteristics and risk factors of in-stent restenosis in patients with percutaneous coronary intervention: what can we do [J]. BMC Cardiovasc Disord, 2020, 20(1):510.
- [3] MAGUIRE E M, XIAO Q. Noncoding RNAs in vascular smooth muscle cell function and neointimal hyperplasia [J]. FEBS J, 2020, 287(24):5260-5283.
- [4] AOKI J, TANABE K. Mechanisms of drug-eluting stent restenosis [J]. Cardiovasc Interv Ther, 2021, 36(1):23-29.
- [5] 林欣, 杨滨, 王晔玲. 冠脉支架植入术后炎症反应对再狭窄影响的研究进展 [J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(1):233-236.
- [6] 张宇擎, 杨慧. 炎性小体诱导的细胞焦亡在动脉粥样硬化斑块发生发展中的作用 [J]. 心肺血管病杂志, 2020, 39 (9):1134-1135.

- [9] 郑印,郭小丹,张正阳. 血小板参数与老年脓毒症病情严重程度关系及对短期预后的预测作用[J]. 临床急诊杂志, 2020, 21(4): 271-276, 281.
- [10] 陆元兰,岑祥莹,张炉英,等. 血小板早期变化与脓毒症所致器官功能障碍相关性[J]. 实用医学杂志, 2020, 36(4): 493-497.
- [11] SHALABY M M, SOBEIH A A, ABDULGHANY W E, et al. Mean platelet volume and serum uric acid in neonatal sepsis: a case-control study [J]. Ann Med Surg (Lond), 2017, 20(6): 97-102.
- [12] LI X T, YAN Z, WANG R T, et al. Preoperative mean platelet volume and platelet distribution width predict postoperative sepsis in patients with colorectal cancer [J]. Biomed Res Int, 2019, 10(2): 1547-1549.
- [13] DJORDJEVIC D, RONDOVIC G, SURBATOVIC M, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, monocyte-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, and mean platelet volume-to-platelet count ratio as biomarkers in critically ill and injured patients: which ratio to choose to predict outcome and nature of bacteremia? [J]. Mediators Inflamm, 2018, 7(4): 1235-1237.
- [14] AYDEMIR C, AYDEMIR H, KOKTURK F, et al. The cut-off levels of procalcitonin and C-reactive protein and the kinetics of mean platelet volume in preterm neonates with sepsis [J]. BMC Pediatr, 2018, 18(1): 253.
- [15] GONG Y, LI D, CHENG B, et al. Increased neutrophil percentage-to-albumin ratio is associated with all-cause mortality in patients with severe sepsis or septic shock [J]. Epidemiol Infect, 2020, 148(4): e87.
- [16] SUN Y, JIANG L, SHAO X. Predictive value of procalcitonin for diagnosis of infections in patients with chronic kidney disease: a comparison with traditional inflammatory markers C-reactive protein, white blood cell count, and neutrophil percentage [J]. Int Urol Nephrol, 2017, 49(12): 2205-2216.
- [17] 严晓薇,滑立伟,李素清,等. 血中性粒细胞/淋巴细胞比值 嗜酸性粒细胞对急性呼吸窘迫综合征患者 28 天死亡风险的预测价值[J]. 中国急救医学, 2020, 40(5): 427-431.
- [18] KIM J W, PARK J H, KIM D J, et al. The delta neutrophil index is a prognostic factor for postoperative mortality in patients with sepsis caused by peritonitis [J]. PLoS One, 2017, 12(8): e0182325.
- [19] 王子文,王登基,徐晓梅,等. APACHE II 评分联合血清 PCT、D-D、LCR 对脓毒症患者预后不良的预测研究[J]. 临床急诊杂志, 2021, 22(2): 126-130.
- [20] 陈静,龚宗炼,葛颖,等. 脓毒症患者感染病原学特点及血液指标的监测分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(17): 2571-2574.

(收稿日期:2022-04-02 修回日期:2022-10-19)

(上接第 2957 页)

- [7] ALBUS C, BARKHAUSEN J, FLECK E, et al. The diagnosis of chronic coronary heart disease [J]. Dtsch Arztebl Int, 2017, 114(42): 712-719.
- [8] ZHANG D M, CHEN S L. Potential mechanisms of In-stent neointimal atherosclerotic plaque formation [J]. J Cardiovasc Pharmacol, 2021, 78(3): 388-393.
- [9] 包乙君,赵然尊. MicroRNA 与冠脉支架内再狭窄的研究新进展[J]. 海南医学, 2020, 31(23): 3096-3100.
- [10] 申跃云,朱苏文. 血浆同型半胱氨酸与慢性稳定性冠心病病人 PCI 术后再狭窄及预后的关系[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(5): 800-803.
- [11] LI Y, NIU X, XU H, et al. VX-765 attenuates atherosclerosis in ApoE deficient mice by modulating VSMCs pyroptosis [J]. Exp Cell Res, 2020, 389(1): 111847.
- [12] KONG P, YU Y, WANG L, et al. Circ-SIRT1 controls NF- κ B activation via sequence-specific interaction and enhancement of SIRT1 expression by binding to miR-132/212 in vascular smooth muscle cells [J]. Nucleic Acids Res, 2019, 47(7): 3580-3593.
- [13] LI Y, YAN H, GUO J, et al. Down-regulated RGS5 by genetic variants impairs endothelial cell function and contributes to coronary artery disease [J]. Cardiovasc Res, 2021, 117(1): 240-255.
- [14] BONETTI J, CORTI A, LEROUGE L, et al. Phenotypic modulation of macrophages and vascular smooth muscle cells in atherosclerosis-nitro-redox interconnections [J]. Antioxidants (Basel), 2021, 10(4): 516.
- [15] ZERNECKE A, WINKELS H, COCHAIN C, et al. Meta-analysis of leukocyte diversity in atherosclerotic mouse aortas [J]. Circ Res, 2020, 127(3): 402-426.
- [16] 卢晓操,王晓琳. 影响冠状动脉粥样硬化性心脏病支架植入术后冠脉支架再狭窄相关因素的 Logistic 回归分析 [J]. 河北医学, 2020, 26(2): 205-210.
- [17] MENG L, LIU X, YU H, et al. Incidence and predictors of neoatherosclerosis in patients with early in-stent restenosis determined using optical coherence tomography [J]. Int Heart J, 2020, 61(5): 872-878.
- [18] 张春艳,郭阳,郭瑄,等. 冠心病患者糖化血红蛋白水平在冠状动脉支架术后再狭窄中的临床意义[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2018, 39(3): 344-348.
- [19] PELLEGRINI C, MARTELLI A, ANTONIOLI L, et al. NLRP3 inflammasome in cardiovascular diseases: pathophysiological and pharmacological implications [J]. Med Res Rev, 2021, 41(4): 1890-1926.

(收稿日期:2022-04-12 修回日期:2022-10-25)