

• 论著-临床研究 •  
冠心病血清 YKL-40 水平与冠状动脉罪犯血管  
斑块易损性的相关性研究\*倪占玲<sup>1</sup> 杨宏辉<sup>1</sup> 陈岩<sup>1</sup> 张优<sup>1</sup> 高传玉<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:探讨血清炎性因子——高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、血清甲壳质酶蛋白 40(YKL-40)水平与冠状动脉(冠脉)病变斑块纤维帽厚度之间的相关性。方法:入选 2016-08-2018-08 在河南省人民医院心内科择期行冠脉造影的冠心病患者 60 例,对其临床资料进行回顾性分析。根据冠心病的临床类型,将患者分为稳定性心绞痛(SAP)组(22 例)、不稳定性心绞痛(UAP)组(28 例)和急性心肌梗死(AMI)组(10 例)。检测患者术前血清 hs-CRP、YKL-40 水平,术中在介入治疗前使用光学相干断层成像(OCT)观察病变斑块的特征,并分析血清 hs-CRP、YKL-40 水平与纤维脂质斑块纤维帽厚度之间的关系。结果:①AMI 组术前血清 hs-CRP $[6.85 \pm 1.74]$  mg/L :  $(3.86 \pm 0.18)$  mg/L :  $(4.12 \pm 0.52)$  mg/L,均  $P < 0.05$ ]和 YKL-40 $[65.16 \pm 24.34]$  ng/ml :  $(38.65 \pm 10.36)$  ng/ml :  $(54.81 \pm 20.58)$  ng/ml,均  $P < 0.05$ ]水平均高于 SAP 组和 UAP 组。UAP 组术前血清 hs-CRP 和 YKL-40 水平均高于 SAP 组(均  $P < 0.05$ )。②AMI 组和 UAP 组的罪犯病变纤维脂质斑块纤维帽厚度均小于 SAP 组 $[57.28 \pm 8.61]$   $\mu\text{m}$  :  $(68.56 \pm 16.57)$   $\mu\text{m}$  :  $(130.42 \pm 32.83)$   $\mu\text{m}$ ,均  $P > 0.05$ ],AMI 组与 UAP 组之间的罪犯病变纤维脂质斑块纤维帽厚度差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。AMI 组薄纤维帽斑块 $[80.00\% (8/10)$  :  $18.18\% (4/22)$  :  $60.71\% (17/28)$ ],均  $P < 0.05$ ]和血栓形成 $[30.00\% (3/10)$  :  $4.54\% (1/22)$  :  $10.71\% (3/28)$ ],均  $P < 0.05$ ]的比例均高于 SAP 组和 UAP 组;AMI 组斑块内钙化的比例低于 SAP 组 $[10.00\% (1/10)$  :  $40.91\% (9/22)$ ], $P > 0.05$ ],与 UAP 组 $[21.43\% (6/28)]$ 之间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。③Pearson 相关分析显示,术前血清 hs-CRP( $r = -0.265, P < 0.01$ )和 YKL-40( $r = -0.524, P < 0.01$ )水平与纤维脂质斑块纤维帽厚度均呈负相关;Spearman 相关分析显示,术前血清 hs-CRP 水平与冠心病患者斑块破裂( $r = 0.462, P < 0.01$ )和血栓形成( $r = 0.218, P < 0.01$ )呈正相关,术前血清 YKL-40 水平与冠心病患者斑块破裂( $r = 0.561, P < 0.01$ )和血栓形成( $r = 0.239, P < 0.01$ )也呈正相关。④多因素 logistic 回归分析显示,血清 YKL-40 水平与薄纤维帽粥样斑块独立相关( $OR = 6.341, P < 0.01$ )。结论:AMI 和 UAP 患者的血清 hs-CRP 和 YKL-40 水平均高于 SAP 者,AMI、UAP 和 SAP 患者罪犯病变的纤维脂质斑块性质有明显差别,AMI 患者出现薄纤维帽粥样斑块、斑块破裂及血栓形成的比例较高,而 SAP 患者出现斑块钙化的比例较高;血清 YKL-40 水平与冠心病患者罪犯病变的薄纤维帽粥样斑块形成独立相关。

[关键词] 冠心病;甲壳质酶蛋白 40;动脉粥样硬化

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2019.05.004

[中图分类号] R541.4 [文献标志码] A

Correlation between YKL-40 levels and fibrous cap thickness of  
fibrofatty plaque in coronary culprit lesions

NI Zhanling YANG Honghui CHEN Yan ZHANG You GAO Chuanyu

(Fuwai Central China Cardiovascular Hospital Heart Centre of Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou, 450008, China)

Corresponding author: NI Zhanling, E-mail: nightingale\_ni@hotmail.com

**Abstract Objective:** To identify the correlation between YKL-40 levels including high sensitive C reactive protein(hs-CRP)and the fibrous cap thickness of fibrofatty plaque in coronary culprit lesions. **Method:** We retrospectively analyzed the clinical data of 60 patients with coronary artery disease admitted to our hospital from August 2016 to August 2018. According to the type of coronary disease, patients were divided into 3 subgroups: SAP group (containing 22 stable angina patients), UAP group (containing 28 unstable angina patients), and AMI group (containing 10 acute myocardial infarction patients). Serum hs-CRP and YKL-40 levels were measured before subsequent procedures. The characteristics of the culprit lesions were detected by optical coherence tomography (OCT) before

\* 基金项目:河南省卫生健康委员会科技攻关项目(No:YKL-40)

<sup>1</sup>阜外华中心血管病医院河南省人民医院心脏中心(郑州,450008)

通信作者:倪占玲, E-mail: nightingale\_ni@hotmail.com

interventional treatment, and the correlation between hs-CRP and ykl-40 and the fibrous cap thickness of fibrofatty plaque in coronary culprit lesions were analyzed. **Result:** ① The serum levels of hs-CRP [(6.85 ± 1.74) mg/L vs (3.86 ± 0.18) mg/L vs (4.12 ± 0.52) mg/L, respectively, all  $P < 0.05$ ] and YKL-40 [(65.16 ± 24.34) ng/ml vs (38.65 ± 10.36) ng/ml vs (54.81 ± 20.58) ng/ml, respectively, all  $P < 0.05$ ] were significantly higher in AMI group than in SAP group and UAP group. Besides, serum levels of hs-CRP and YKL-40 were significantly higher in UAP group than in SAP group (all  $P < 0.05$ ). ② The fibrous cap thickness of fibrofatty plaque in coronary culprit lesions were smaller in AMI group and UAP group than in SAP group [(57.28 ± 8.61)  $\mu\text{m}$  vs (68.56 ± 16.57)  $\mu\text{m}$  vs (130.42 ± 32.83)  $\mu\text{m}$ , respectively, all  $P < 0.05$ ], and there was no significantly difference between AMI group and UAP group ( $P > 0.05$ ). Proportion of thin-cap fibroatheroma plaque [80.00% (8/10) vs 18.18% (4/22) vs 60.71% (17/28), respectively, all  $P < 0.05$ ], plaque rupture [40.00% (4/10) vs 4.54% (1/22) vs 32.14% (9/28), respectively, all  $P < 0.05$ ] and thrombosis [30.00% (3/10) vs 4.54% (1/22) vs 10.71% (3/28), respectively, all  $P < 0.05$ ] were significantly higher in AMI group than in SAP group and UAP group. Proportion of calcification in plaque was lower in AMI group than in SAP group [10.00% (1/10) vs 40.91% (9/22),  $P < 0.05$ ], and there was no significantly difference between AMI group and UAP group ( $P > 0.05$ ). ③ Pearson correlation analysis showed that serum levels of hs-CRP ( $r = -0.265$ ,  $P < 0.05$ ) and YKL-40 ( $r = -0.524$ ,  $P < 0.01$ ) were negatively correlated with fibrous cap thickness of fibrofatty plaques. Spearman correlation analysis showed that serum levels of hs-CRP were positively correlated with plaque rupture ( $r = 0.462$ ,  $P < 0.01$ ) and thrombosis ( $r = 0.218$ ,  $P < 0.01$ ), and serum levels of YKL-40 was positively correlated with plaque rupture ( $r = 0.561$ ,  $P < 0.01$ ) and thrombosis ( $r = 0.239$ ,  $P < 0.01$ ). ④ Multiple logistic regression analysis showed that serum levels of YKL-40 at baseline was independently related to thin-cap fibroatheroma plaque (OR = 6.341,  $P < 0.01$ ). **Conclusion:** The serum levels of hs-CRP and YKL-40 in AMI patients are much higher than that in SAP and UAP patients, and higher in UAP patients than in SAP patients. Prevalence of thin-cap fibroatheroma plaque, plaque rupture and thrombosis was significantly higher in the AMI patients, while the prevalence of calcification in plaque is more often in SAP patients. Increased serum levels of YKL-40 are independent risk factor of thin-cap fibroatheroma plaque formation.

**Key words** coronary disease; YKL-40; atherosclerosis

随着我国生活水平的明显提高和生活方式的重大改变,以动脉粥样硬化为病理基础的冠心病的患病率及病死率显著升高<sup>[1]</sup>。冠脉易损斑块局部和(或)系统的炎症反应导致斑块破裂或糜烂,促发炎症因子的分泌及血栓形成和(或)栓塞,导致心肌的低灌注是冠心病急性事件的主要发病机制<sup>[2]</sup>。早期识别易损斑块并及时干预对改善冠心病的预后至关重要。炎症指标高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)和血清甲壳质酶蛋白 40(YKL-40)可以有效反映患者的炎症水平<sup>[3-5]</sup>;光学相干断层成像(OCT)作为目前分辨率最高(10~20  $\mu\text{m}$ )的腔内影像技术,通过测量斑块脂质池范围和纤维帽厚度,识别薄纤维帽脂质斑块及斑块局部的炎症反应,是诊断易损斑块的高敏感性手段<sup>[6]</sup>。本研究检测不同临床类型冠心病患者的血清 hs-CRP、YKL-40 水平,以 OCT 分析罪犯血管病变斑块的特征,探讨血清 hs-CRP 及 YKL-40 水平与粥样斑块纤维帽厚度之间的相关性。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

选取 2016-08—2018-06 在我院行择期冠脉造影及 OCT 的冠心病患者 60 例,男 48 例,女 12 例;年龄(58.6 ± 8.5)岁。其中稳定型心绞痛(stable angina, SAP)组(22 例)、不稳定型心绞痛(unstable

angina, UAP)组(28 例)和急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)组(10 例)。3 组患者的年龄、性别、体质指数、吸烟、高血压病史、糖尿病病史、血脂异常和卒中等均差异无统计学意义。

### 1.2 入选及排除标准

入选标准:①年龄 30~80 岁;②同意行 OCT 检查;③冠脉造影显示左主干、前降支、回旋支及右冠至少有 1 支目测直径狭窄  $\geq 50\%$ ;④SAP、UAP、AMI 诊断符合文献标准<sup>[5-6]</sup>。排除标准:①严重心力衰竭、肝肾功能衰竭或者呼吸衰竭;②类风湿性关节炎、风湿性心脏病、肿瘤、急性感染等疾病;③左主干严重病变;④目标冠脉测量段严重钙化、扭曲和成角;⑤急性 ST 段抬高型心肌梗死。

### 1.3 血清学检查

入院当天或第 2 天晨抽取空腹静脉血送本院检验科行生化全套及免疫酶联吸附法检测血清 hs-CRP、YKL-40 水平等检查。

### 1.4 冠脉造影方法

患者术前均签署知情同意书。常规选择经桡动脉途径,采用 Seldinger 技术穿刺桡动脉后置入 6F 鞘管。分别送入 6 F JL3.5 或 JL4.0 和 JR3.5 造影导管至左、右冠脉开口,行左、右冠脉造影。右冠造影采用左前斜位和正头位;左冠造影一般采用右前斜头位、右前斜足位、正足位、正头位、左前斜

头位和蜘蛛位;造影要求对比剂完全充盈整个血管段,血管壁显影清晰,无层流显像。

### 1.5 OCT 图像的获取及分析

OCT 图像的分析参照 2012 年发表的 OCT 图像识读专家共识。采用常规方法行 OCT 检查,根据患者心电图的改变(胸痛发作时的 ST-T 改变、病理性 Q 波等)结合冠脉造影确定罪犯血管,获取冠脉罪犯病变纤维脂质斑块的 OCT 图像。冠脉造影显示的狭窄最严重部位通常为 SAP 患者的罪犯病变;对于 UAP 和急性 AMI 患者,罪犯病变通常表现为薄纤维帽、斑块破裂,伴或者不伴有局部血栓形成。纤维帽指覆盖在边界不清的低回声斑块脂质核心上的高回声结构。薄纤维帽定义为纤维帽厚度 $<65\ \mu\text{m}$ 。采集的 OCT 图像由技师和有经验的医师共同认可其质量后刻盘,由 2 名有经验的医师在不了解患者临床表现、冠脉造影结果和诊断的情况下分别分析 OCT 图像并达成一致意见。

### 1.6 统计学处理

采用 SPSS19.0 软件进行统计学分析。正态分布的计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,多组间的比较采用单因素方差分析,其中两组间的比较采用 SNK 检验。偏态分布的计量资料以  $M(Q1, Q3)$  表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。血清 hs-CRP、YKL-40 水平与纤维帽厚度的关系采用 Spearman 相关分析;以薄纤维帽粥样斑块(TCFA)为因变量,以患者年龄、性别、体质指数、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、吸烟、高血压、糖尿病、hs-CRP 和 YKL-40 为自变量,进行多因素 logistic 回归分析。采用双侧检验,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 基本资料的比较

3 组间的性别、年龄、体质指数、合并高血压病或糖尿病、吸烟史、TC、LDL-C、TG 和血清肌酐(Cr)差异均无统计学意义(均  $P>0.05$ )。见表 1。

表 1 3 组基本资料的比较

项目	SAP 组(22 例)	UAP 组(28 例)	AMI 组(10 例)
男性	16(73)	21(75.00)	8(80.00)
年龄/岁	60.60 $\pm$ 12.50	61.40 $\pm$ 9.70	68.60 $\pm$ 11.20
BMI/(kg $\cdot$ m <sup>-2</sup> )	24.53 $\pm$ 3.31	24.17 $\pm$ 2.57	24.40 $\pm$ 3.19
吸烟	14(63.64)	17(60.71)	4(40.00)
高血压	7(31.82)	9(32.14)	4(40.00)
糖尿病	4(18.18)	4(14.29)	2(20.00)
HDL-C/(mmol $\cdot$ L <sup>-1</sup> )	1.38 $\pm$ 0.36	1.24 $\pm$ 0.29	1.53 $\pm$ 0.35
LDL-C/(mmol $\cdot$ L <sup>-1</sup> )	3.01 $\pm$ 0.47	3.07 $\pm$ 0.58	3.04 $\pm$ 0.28
TC/(mmol $\cdot$ L <sup>-1</sup> )	5.16 $\pm$ 0.95	5.19 $\pm$ 0.97	5.10 $\pm$ 0.94
TG/(mmol $\cdot$ L <sup>-1</sup> )	2.21 $\pm$ 0.92	2.24 $\pm$ 0.75	2.26 $\pm$ 0.81
Cr/(mmol $\cdot$ L <sup>-1</sup> )	66.52 $\pm$ 13.74	65.87 $\pm$ 8.20	69.17 $\pm$ 10.55

HDL-C:高密度脂蛋白胆固醇。

### 2.2 术前血清 hs-CRP 和 YKL-40 水平

AMI 组的术前血清 hs-CRP 和 YKL-40 水平均高于 SAP 组和 UAP 组,而 UAP 组均高于 SAP 组(均  $P<0.05$ )。见表 2。

表 2 术前血清 hs-CRP 和 YKL-40 水平

组别	例数	hs-CRP /(mg $\cdot$ L <sup>-1</sup> )	YKL-40 /(ng $\cdot$ ml <sup>-1</sup> )
SAP 组	22	3.86 $\pm$ 0.18	38.65 $\pm$ 10.36
UAP 组	28	4.12 $\pm$ 0.52 <sup>1)</sup>	54.81 $\pm$ 20.58 <sup>1)</sup>
AMI 组	10	6.85 $\pm$ 1.74 <sup>1)2)</sup>	65.16 $\pm$ 24.34 <sup>1)2)</sup>

与 SAP 组比较,<sup>1)</sup>  $P<0.05$ ;与 UAP 组比较,<sup>2)</sup>  $P<0.05$ 。

### 2.3 纤维脂质斑块性质的 OCT 检查结果

AMI 组和 UAP 组的罪犯病变纤维脂质斑块纤维帽厚度均小于 SAP 组( $P<0.05$ ),AMI 组与 UAP 组之间差异无统计学意义;AMI 组 TCFA、斑块破裂和血栓形成比例均高于 SAP 组和 UAP 组(均  $P<0.05$ ),UAP 组 TCFA 和斑块破裂比例高于 SAP 组( $P<0.05$ ),而有血栓形成的斑块的比例(10.71%)高于 SAP 组(4.54%),但未达到统计学差异;AMI 组和 UAP 组斑块内钙化比例均低于 SAP 组(均  $P<0.05$ ),AMI 组与 UAP 组之间的斑块内钙化比例差异无统计学意义。见表 3。

### 2.4 血清 hs-CRP、YKL-40 水平与纤维帽厚度、斑块破裂和血栓形成的关系

Pearson 相关分析显示,术前血清 hs-CRP( $r=-0.265$ ,  $P<0.05$ )和 YKL-40( $r=-0.524$ ,  $P<$

0.01)水平与纤维脂质斑块纤维帽厚度均呈负相关;Spearman 相关分析显示,术前血清 hs-CRP 水平与冠心病患者斑块破裂( $r=0.462, P<0.01$ )和血栓形成( $r=0.218, P<0.05$ )呈正相关;术前血清 YKL-40 水平与冠心病患者斑块破裂( $r=0.561, P<0.01$ )和血栓形成( $r=0.239, P<0.01$ )也呈正相关。

## 2.5 冠脉罪犯病变 TCFA 的相关因素分析

多因素 logistic 回归分析显示, YKL-40 血清水平、hs-CRP、LDL-C 与 TCFA 独立相关( $OR=1.017, P<0.01$ );年龄、性别、BMI、吸烟、高血压、糖尿病、TG 均不与 TCFA 独立相关( $P>0.05$ )。见表 4。

表 3 3 组冠脉罪犯病变纤维脂质斑块性质的 OCT 检查结果  
 Table 3 OCT results of fibrofatty plaques in coronary culprit lesions

组别	例数	纤维帽厚度/ $\mu\text{m}$	TCFA	斑块破裂	血栓形成	斑块内钙化
SAP 组	22	130.42 $\pm$ 32.83	4(18.18)	1(4.54)	1(4.54)	9(40.91)
UAP 组	28	68.56 $\pm$ 16.57 <sup>1)</sup>	17(60.71) <sup>1)</sup>	9(32.14) <sup>1)</sup>	3(10.71)	6(21.43) <sup>1)</sup>
AMI 组	10	57.28 $\pm$ 8.61 <sup>1)</sup>	8(80.00) <sup>1)2)</sup>	4(40.00) <sup>1)2)</sup>	3(30.00) <sup>1)2)</sup>	1(10.00) <sup>1)</sup>

与 SAP 组比较,<sup>1)</sup>  $P<0.05$ ;与 UAP 组比较,<sup>2)</sup>  $P<0.05$ 。

表 4 冠脉罪犯病变 TCFA 相关因素的多因素 logistic 回归分析

Table 4 Multivariate logistic analysis on TCFA plaques in coronary culprit lesions

项目	$\beta$ 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
年龄	-0.264	0.426	1.063	0.072	0.625	0.524~1.446
性别	-0.341	1.724	0.047	0.845	0.720	0.032~20.836
BMI	0.347	0.823	0.172	0.676	1.415	0.281~7.094
吸烟	2.157	0.642	11.433	0.012	5.611	2.237~17.724
高血压	-0.154	0.015	10.496	0.082	0.688	0.315~1.584
糖尿病	-0.182	0.207	0.703	0.402	0.834	0.545~1.275
HDL-C	-0.239	0.196	1.487	0.223	0.787	0.536~11.565
LDL-C	1.315	0.471	46.257	0.000	9.472	5.456~22.724
TC	0.245	0.268	0.843	0.359	1.278	0.756~2.160
TG	-0.172	0.098	3.080	0.079	0.842	0.695~1.021
Cr	-0.203	0.172	1.393	0.238	0.816	0.583~1.143
YKL-40	1.048	0.257	23.527	0.002	6.341	2.578~24.442
hs-CRP	-0.714	0.121	34.820	0.000	0.490	0.386~0.621

## 3 讨论

对 60 例不同类型冠心病患者行 OCT 检查,可观察到 TCFA 的比例:AMI 为 80%、UAP 组为 60.71%、SAP 组为 18.18% ( $P=0.012$ );AMI 组与 SAP 组纤维帽厚度比较差异有统计学意义 ( $P=0.019$ ),UAP 组与 SAP 组比较差异亦有统计学意义 ( $P=0.043$ ),而 AMI 组与 UAP 组的差异无统计学意义 ( $P=0.400$ );AMI 组钙化病变的比例为 10%、UAP 组为 15%、SAP 组为 41% ( $P=0.049$ )。冠心病患者的心肌缺血症状、危重程度与冠脉狭窄程度并非线性相关关系,而与斑块稳定性更为相关<sup>[2-3]</sup>;临床研究表明,患者不稳定的 TCFA 是其心肌梗死的主要诱因<sup>[7]</sup>。OCT 是一种敏感度较高的诊断不稳定斑块的临床检查,在实际应用中具有其独特的优势<sup>[8]</sup>,但由于 OCT 为创伤性检查技术,且费用昂贵,限制了其在临床的广泛应用。因此,寻找间接提示易损斑块的血清学指标对临床工作来说

更有实际意义。

CRP 是肝脏合成的急性时相反应蛋白,各种急性损伤、感染或其他炎症刺激均可引起 CRP 的产生,用高敏感方法检测到的 CRP 称为 hs-CRP。hs-CRP 在人体内相对能长时期保持恒定,不受进食影响,易于在血清中监测,故临床作为炎症预测因子已经得到广泛的应用。动脉粥样硬化斑块内的平滑肌细胞能分泌 CRP,其与脂蛋白结合导致补体系统激活,释放大量的炎性递质,损伤血管内膜,导致斑块不稳定性,促进动脉粥样硬化斑块的发生和发展。笔者以 OCT 检查分析 38 例患者易损斑块的纤维帽厚度与炎性因子之间的关系,结果发现 hs-CRP 水平与纤维帽厚度呈负相关。但是,hs-CRP 为非特异性炎症指标,受多种因素影响,高血压、糖尿病、吸烟和全身炎症等均能导致 hs-CRP 水平的升高<sup>[3]</sup>。研究显示,hs-CRP 对评价心血管意外有较高的敏感度,但特异度差,而 YKL-40 可以弥补

其不足<sup>[9]</sup>。两者联合识别易损斑块具有更高的敏感度和特异度,有助于临床早期诊断并及早采取干预措施。YKL-40 是一种新的类似于 hs-CRP 的炎症标志物,在动脉粥样斑块中的巨噬细胞、分化的血管平滑肌细胞内可呈高表达。在多种细胞的增殖、分化过程,炎症反应的发生过程中起一定作用<sup>[10]</sup>。YKL-40 与冠脉病变程度相关,且与 hs-CRP 呈正相关关系,血清 YKL-40 水平可作为冠心病发展的一个量化指标。本研究发现,AMI 组患者的血清 YKL-40 水平明显高于 SAP 组,SAP 组、UAP 组和 AMI 组血清 YKL-40 水平依次呈明显升高,差异均有统计学意义( $P < 0.01$ ),提示 AMI 和 UAP 的急性冠脉综合征(ACS)患者具有更高的血清 YKL-40 表达,说明 YKL-40 可能反映冠脉粥样硬化斑块的炎症程度以及斑块的不稳定程度。斑块炎症反应越激烈,斑块越不稳定,血清 YKL-40 水平越高,与以往的研究结果相符,高水平的 YKL-40 预示着斑块的不稳定性增加,而与罪犯血管的狭窄程度并不相关<sup>[11-12]</sup>。有研究发现,血清 YKL-40 水平与心肌梗死后左心功能的恢复有一定相关性,提示高水平的 YKL-40 不仅预示着斑块的不稳定性增加,亦提示远期心功能预后更差<sup>[13-14]</sup>。本研究提示 YKL-40 用于不稳定斑块的诊断有一定潜在价值,对评估冠脉疾病的严重程度和斑块不稳定性寻找新的预警指标和可能的干预靶点提供了新的思路,对于预防和减少急性心血管事件具有重要的临床意义。

本研究的多因素 logistic 回归分析显示,YKL-40 水平与 TCFA 独立相关。YKL-40 与肌钙蛋白(TNI)、肌酸激酶同工本酶(CK-MB)、肌酸激酶(CK)、B 型利钠肽(BNP)、LDL-C 均呈正相关,与 HDL-C 呈负相关,说明 YKL-40 可能对 AMI 的诊断具有一定的预示作用。综合研究结果提示,YKL-40 水平的升高在一定程度上反映冠脉粥样硬化斑块处于不稳定状态,可以结合患者病情的变化,及时采取措施预防急性心血管事件的发生。本研究存在一定的局限性:由于 OCT 检查费用昂贵,且为单中心研究,本研究样本量较少;研究对象为心内科同意行 OCT 检查的患者,而非连续入选全部冠心病患者,且缺少急性 ST 段抬高型心肌梗死的研究数据;组织病理学发现 ACS 死亡患者弥漫性的冠脉炎症涉及整个冠脉;本研究仅对靶血管斑块进行 OCT 分析,而有炎症负担斑块也有可能在非靶血管中;因此,本试验的结论还有待进一步研究。

#### 参考文献

[1] Shen C, Ge J. Epidemic of Cardiovascular Disease in

China: Current Perspective and Prospects for the Future[J]. *Circulation*, 2018, 138(4): 342-344.

- [2] Stefanadis C, Antoniou CK, Tsiachris D, et al. Coronary Atherosclerotic Vulnerable Plaque: Current Perspectives[J]. *J Am Heart Assoc*, 2017, 6(3): e005543.
- [3] 陈羽乔,叶飞.超敏 C 反应蛋白与冠状动脉内薄纤维帽粥样斑块相关性研究进展[J]. *临床心血管病杂志*, 2017, 33(8): 773-777.
- [4] Rathcke CN, Vestergaard H. YKL-40 — an emerging biomarker in cardiovascular disease and diabetes[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2009, 8(1): 61-61.
- [5] Zheng JL, Lu L, Hu J, et al. Increased serum YKL-40 and C-reactive protein levels are associated with angiographic lesion progression in patients with coronary artery disease[J]. *Atherosclerosis*, 2010, 210(2): 590-595.
- [6] Hansson GK. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease[J]. *N Engl J Med*, 2005, 352(16): 429-430.
- [7] Maseri A, Fuster V. Is there a vulnerable plaque? [J]. *Circulation*, 2003, 107(16): 2068-2071.
- [8] 王天杰,赵杰,杨跃进.冠状动脉内光学相干断层成像技术的临床应用[J]. *中国循环杂志*, 2011, 26(1): 72-73.
- [9] Kjaergaard AD, Johansen JS, Bojesen SE, 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.
- [10] Deng X, Liu Y, Luo M, et al. Circulating miRNA-24 and its target YKL-40 as potential biomarkers in patients with coronary heart disease and type 2 diabetes mellitus[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(38): 63038-63046.
- [11] Wang Y, Ripa RS, Johansen JS, et al. YKL-40 a new biomarker in patients with acute coronary syndrome or stable coronary artery disease[J]. *Scand Cardiovasc J*, 2008, 42(5): 295-302.
- [12] Nøjgaard C, Høst NB, Christensen IJ, et al. Serum levels of YKL-40 increases in patients with acute myocardial infarction[J]. *Coron Artery Dis*, 2008, 19(4): 257-263.
- [13] Hedegaard A, Ripa RS, Johansen JS, et al. Plasma YKL-40 and recovery of left ventricular function after acute myocardial infarction[J]. *Scand J Clin Lab Invest*, 2010, 70(2): 80-86.
- [14] Pala S, Sari M, Kahveci G, et al. Plasma YKL-40 Elevation on Admission and Follow-Up Is Associated with Diastolic Dysfunction and Mortality in Patients with Acute Myocardial Infarction [J]. *Cardiol Res Pract*, 2018, 2018(2): 1-7.

(收稿日期:2018-09-10)