

# 非糖尿病 STEMI 患者直接 PCI 术后空腹血糖与微血管阻塞的相关性分析\*

俞婷婷<sup>1</sup> 吴韩<sup>2</sup> 王昆<sup>2</sup>

**[摘要]** 目的:评估非糖尿病 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)患者空腹血糖(FBG)与直接经皮冠状动脉介入治疗(PPCI)术后发生微血管阻塞(MVO)的关系。方法:本研究入组 108 例非糖尿病 STEMI 患者,按照心脏磁共振结果分为 MVO 组及非 MVO 组。比较两组基础临床资料、实验室资料、介入手术资料、心脏超声及心脏磁共振资料。单因素及多因素 logistic 回归分析评估 MVO 的独立影响因子。受试者操作曲线(ROC)曲线评估 FBG 及联合指标的预测价值。结果:MVO 组的 FBG 明显高于非 MVO 组。FBG、肌钙蛋白 T 峰值、左室射血分数及左室舒张末期容积均与 MVO 独立相关。ROC 显示 FBG 曲线下面积为 0.70,FBG>5.47 mmol/L 预测 MVO 的灵敏度为 0.623,特异度为 0.774,联合指标的 ROC 曲线下面积为 0.87。结论:FBG 是非糖尿病 STEMI 患者 PPCI 术后发生 MVO 的独立预测因子,联合各个指标预测价值更高。

**[关键词]** ST 段抬高型心肌梗死;空腹血糖;微血管阻塞

**DOI:**10.13201/j.issn.1001-1439.2022.03.007

**[中图分类号]** R 522.2 **[文献标志码]** A

## Association between fasting blood glucose and microvascular obstruction in nondiabetic patients with ST-elevation myocardial infarction after primary percutaneous coronary intervention

YU Tingting<sup>1</sup> WU Han<sup>2</sup> WANG Kun<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Department of Geriatrics, Affiliated Drum Tower Hospital, Medical School of Nanjing University, Nanjing, 210008, China;<sup>2</sup>Department of Cardiology, Affiliated Drum Tower Hospital, Medical School of Nanjing University, Nanjing, 210008, China)

Corresponding author: WANG Kun, Email: kingwang726@163.com

**Abstract Objective:** To evaluate the relationship between fasting blood glucose(FBG) and microvascular occlusion(MVO) after primary percutaneous coronary intervention(PPCI) in nondiabetic patients with ST elevation myocardial infarction(STEMI). **Methods:** A total of 108 nondiabetic patients with STEMI were divided into MVO group and non MVO group according to the results of cardiac magnetic resonance. The basic clinical data, laboratory data, interventional surgery data, echocardiography and cardiac magnetic resonance imaging data were compared between the two groups. Univariate regression analysis and multivariate regression analysis were used to evaluate the independent predictors of MVO. Receiver operating characteristic(ROC) curve was used to evaluate the predictive value of FBG and other predictors. **Results:** FBG of MVO group was significantly higher than that of non MVO group. FBG, peak TnT, LVEF and LVEDV were correlated with MVO independently. The ROC curve showed that the area under the curve of FBG was 0.70, the sensitivity and specificity of FBG>5.47 mmol/L in predicting MVO were 0.623 and 0.774, respectively. However, the area under the curve of the combination was 0.87. **Conclusion:** FBG is an independent predictor of MVO after PPCI in nondiabetic STEMI patients. Furthermore, combination of the markers was a strong predictor for MVO after PPCI in nondiabetic STEMI patients.

**Key words** ST elevation myocardial infarction; fasting blood glucose; microvascular occlusion

ST 段抬高型心肌梗死(ST-elevation myocardial infarction,STEMI)是冠心病严重类型,直接经皮冠状动脉介入治疗(primary percutaneous coronary intervention,PPCI)是 STEMI 患者早期首选的再灌注治疗手段,可有效开通梗死相关血管,缩

小梗死面积,从而改善患者的预后<sup>[1]</sup>。但仍有约一半的患者存在微血管阻塞(microvascular obstruction,MVO),合并有 MVO 的 STEMI 患者不良事件和全因死亡率均明显增加<sup>[2]</sup>。既往已有研究发现高血糖与心肌梗死患者 30 d 病死率相关<sup>[3]</sup>,但对于空腹血糖(fasting blood glucose,FBG)与 MVO 的关系至今鲜有研究。本研究旨在探讨 FBG 对非糖尿病 STEMI 患者 PPCI 术后发生 MVO 的影响。

\*基金项目:国家自然科学基金面上项目(No:81970296)

<sup>1</sup>南京大学医学院附属鼓楼医院老年科(南京,210008)

<sup>2</sup>南京大学医学院附属鼓楼医院心内科

通信作者:王昆,E-mail:kingwang726@163.com

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

本研究为单中心、回顾性病例对照研究,纳入 2018 年 7 月—2019 年 8 月至南京大学医学院附属鼓楼医院心血管内科行 PPCI 的 STEMI 患者,最后入组符合入选标准且不符合排除标准的患者共 108 例。纳入标准:年龄 $\geq 18$  岁且 $\leq 90$  岁;有急诊介入治疗指征的 STEMI 患者;术中成功行支架植入或球囊扩张术;患者同意行心脏磁共振检查。

排除标准:有糖尿病病史;有陈旧性心肌梗死病史;合并恶性肿瘤或严重感染性疾病;存在磁共振检查禁忌证。

### 1.2 方法

一般临床资料及实验室指标收集:入院时记录年龄、性别、高血压病史、吸烟史、血压、心率等基础临床信息。入院第 2 天清晨空腹查生化全套(包括 FBG)及糖化血红蛋白(HbA<sub>1c</sub>)。入院时急查心电图、肌钙蛋白 T(TnT)及 B 型尿钠肽(BNP),PPCI 术后 6 h、术后第 2 天及第 3 天动态检测 TnT,记录 TnT 峰值水平。术后 1~2 d 行超声心动图检查,收集左室舒张末径(left ventricular diastolic end diameter, LVDD)、左房内径(left atrial diameter, LAD)及左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)的数据。

手术相关资料收集:所有患者术前尽早负荷 300 mg 阿司匹林及 180 mg 替格瑞洛/600 mg 氯吡格雷。造影前给予肝素 3000 U,所有操作经桡动脉或股动脉进行。造影后介入治疗前根据体重追加肝素(若不使用替罗非班肝素总量为 100 U/kg,若使用替罗非班肝素总量为 70 U/kg)。术中支架的尺寸、替罗非班的使用、IABP、血栓抽吸等操作由术者评估。由研究者记录发病至球囊通过时间、梗死相关血管、支架尺寸、血流 TIMI 分级等资料。

心脏磁共振检查:根据患者病情术后 1 周内完善心脏磁共振检查。本研究采用 3.0T 磁共振成像仪,首先常规行多体位 SE 序列扫描(层厚度:7 mm;层间距:2.5 mm),接着采用平衡全稳态快速场回波序列获取心脏电影成像来评估心脏的形态及功能(回波时间:1.47 ms;重复时间:2.9 ms;角度:45°)。然后静脉注射钆双胺对比剂(剂量:0.3 mmol/kg;速度:2.0 mL/s),10 min 后利用反转恢复、梯度回波序列获得晚期钆增强图像(角度:25°;回波时间:3 s;重复时间 6 ms;体素:1.6×1.9×8 mm<sup>3</sup>;采集时间:100~125 ms)。获取图像后我们利用 Extended MR Workspace 2.6.3.5 软件分析图像。常规测量左室舒张末期容积(left ventricular end-diastolic volume, LVEDV)及 LVEF。心肌梗死部分的 MRI 表现为充盈缺损伴延迟强化。在梗死区域中存在的低增强区定义为 MVO。利用

Circle Cardiovascular Imaging 软件评估心肌应力峰值。

### 1.3 统计学处理

连续性正态分布变量用  $\bar{X} \pm S$  表示,非正态分布变量用  $M(P_{25}, P_{75})$  表示。组间比较采用  $t$  检验(正态分布)或 Mann-Whitney U 检验(非正态分布)。计数变量采用例(%)表示,比较用  $\chi^2$  检验或精确 Fisher 检验法。将  $P < 0.1$  的变量以及相关变量纳入多因素 logistic 回归模型分析。ROC 曲线分析确定预测 MVO 的最佳截点值、灵敏度及特异度。本研究所有数据均使用易侖软件进行。

## 2 结果

### 2.1 两组患者临床及血液学检查资料比较

本研究最后共入组 108 例患者,根据心脏磁共振是否存在 MVO 分为 MVO 组和非 MVO 组。两组在年龄、性别、高血压患病率、梗死前心绞痛、吸烟患者比例、BMI、血压、心率、Killip 分级、发病至球囊通过时间方面无统计学差异( $P > 0.05$ )。在实验指标方面,肌酐、C 反应蛋白、总胆固醇、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)、糖化血红蛋白(HbA<sub>1c</sub>)、BNP 无显著差异( $P > 0.05$ ),而 MVO 组的 FBG 和 TnT 峰值显著高于非 MVO 组( $P < 0.05$ )。见表 1。

### 2.2 两组患者介入手术、心脏超声、心脏磁共振相关资料比较

MVO 组与非 MVO 组在梗死相关血管、血栓抽吸使用、SYNTAX 评分、支架长度、支架直径、替罗非班使用、术后 TIMI 血流分级无统计学差异( $P > 0.05$ ),但 MVO 组中术前 TIMI 3 级患者比例明显低于非 MVO 组( $P = 0.042$ )。在心脏超声参数方面,MVO 组 LVEF 低于非 MVO 组( $P < 0.01$ ),MVO 组 LVDD 明显大于非 MVO 组( $P < 0.05$ ),而 LAD 无显著差异( $P > 0.05$ )。在心脏磁共振方面,MVO 组的梗死面积、MVO 面积及 LVEDV 明显高于非 MVO 组( $P < 0.01$ ),而左室整体周向应力(global circumferential strain, GCS)低于非 MVO 组( $P < 0.01$ )。两组左室整体径向应力(global radial strain, GRS)及左室整体纵向应力(global longitudinal strain, GLS)无统计学差异( $P > 0.05$ )。见表 2。

### 2.3 MVO 的预测因子

单因素回归分析显示 FBG、TnT 峰值、术前 TIMI 血流 3 级、LVDD、LVEF、梗死面积、LVEDV、GLS 和 MVO 显著相关。多因素回归分析显示 FBG( $OR = 2.49, 95\% CI: 1.13 \sim 5.47$ )、TnT 峰值( $OR = 1.27, 95\% CI: 1.02 \sim 1.59$ )、LVEF( $OR = 0.77, 95\% CI: 0.63 \sim 0.94$ )及 LVEDV( $OR = 1.04, 95\% CI: 1.01 \sim 1.07$ )在 STEMI 患者 MVO 中是独立影响因素( $P < 0.05$ ),见表 3。

表 1 MVO 组与非 MVO 组患者临床基线资料与实验室检查资料

Table 1 Clinical baseline data and laboratory examination data of patients in MVO group and non MVO group 例(%), $\bar{X} \pm S, M(P_{25}, P_{75})$

指标	非 MVO 组 (31 例)	MVO 组 (77 例)	P 值
年龄/岁	62.7±12.4	60.5±12.3	0.379
男性	24(77.4)	70(90.9)	0.109
高血压	15(48.4)	38(49.4)	0.928
梗死前心绞痛	11(35.5)	18(23.4)	0.199
吸烟	17(54.8)	45(58.4)	0.732
BMI/(kg·m <sup>-2</sup> )	24.7±2.7	24.8±3.1	0.830
收缩压/mmHg	133.4±24.4	127.7±25.6	0.291
舒张压/mmHg	83.5±10.2	84.2±13.1	0.788
心率/(次·min <sup>-1</sup> )	79.9±14.5	78.1±16.2	0.600
Killip 分级			0.215
I 级	29(93.5)	68(88.3)	—
II 级	1(3.3)	6(7.8)	—
III 级	1(3.3)	0(0)	—
IV 级	0(0)	3(3.9)	—
发病至球囊通过时间/h	4.8(3.0,8.0)	5.0(3.5,8.0)	0.835
肌酐/(μmol·L <sup>-1</sup> )	72.5±18.6	71.6±14.5	0.796
C 反应蛋白/(mg·L <sup>-1</sup> )	4.8(3.2,9.4)	6.3(3.7,14.8)	0.181
总胆固醇/(mmol·L <sup>-1</sup> )	4.2±0.8	4.1±0.8	0.797
HDL/(mmol·L <sup>-1</sup> )	1.0±0.3	1.0±0.3	0.894
LDL/(mmol·L <sup>-1</sup> )	2.5±0.7	2.5±0.7	0.959
FBG/(mmol·L <sup>-1</sup> )	5.2±0.6	6.0±1.8	0.010
HbA1c/%	5.8±0.5	6.0±1.1	0.264
TnT 峰值/(μg·L <sup>-1</sup> )	2.6(1.5,3.7)	6.7(4.2,10.0)	<0.001
BNP/(pg·mL <sup>-1</sup> )	33.1(19.0,104.0)	65.9(24.1,209.8)	0.356

表 2 MVO 组与非 MVO 组患者介入、心脏超声、心脏磁共振相关资料

Table 2 Data related to intervention, echocardiography and cardiac magnetic resonance of patients in MVO group and non MVO group

指标	例(%), $\bar{X} \pm S, M(P_{25}, P_{75})$		
	非 MVO 组 (31 例)	MVO 组 (77 例)	P 值
梗死相关血管			0.229
左前降支	13(41.9)	45(58.4)	—
左回旋支	4(12.9)	10(13.0)	—
右冠状动脉	14(45.2)	22(28.6)	—
血栓抽吸	10(32.3)	33(42.9)	0.309
SYNTAX 评分/分	15.5(9.0,22.2)	15.0(11.0,22.5)	0.736
支架长度/mm	33.0(20.5,38.0)	33.0(23.0,46.0)	0.333
支架直径/mm	2.8±1.2	3.0±0.8	0.173
替罗非班	20(64.5)	53(68.8)	0.665
PCI 术前 TIMI 3 级	5(16.1)	3(3.9)	0.042
PCI 术后 TIMI 3 级	31(100.0)	74(96.1)	0.556
LVDD/cm	5.3±0.3	5.5±0.4	0.016
LAD/cm	4.0±0.3	4.1±0.4	0.076
LVEF/%	49.5±4.5	44.9±4.6	<0.001
梗死面积/%	15.2(9.0,21.0)	21.0(17.0,30.2)	0.007
MVO 面积/%	0(0,0)	2.0(1.0,3.7)	<0.001
LVEDV/mL	70.9±21.8	93.5±29.9	<0.001
GRS/%	24.3±7.9	21.1±7.3	0.053
GCS/%	-16.2±3.7	-13.8±3.1	0.001
GLS/%	-9.9±3.0	-8.6±3.0	0.059

表 3 预测 MVO 因素的单因素和多因素回归分析

Table 3 Univariate regression analysis and multivariate logistic regression analysis of independent predictors of MVO

指标	单因素回归分析		多因素回归分析	
	OR(95%CI)	P 值	OR(95%CI)	P 值
年龄	0.98(0.95~1.02)	0.376	—	—
女性	0.34(0.11~1.08)	0.067	—	—
FBG	2.47(1.31~4.68)	0.005	2.49(1.13~5.47)	0.0237
TnT 峰值	1.42(1.20~1.66)	<0.001	1.27(1.02~1.59)	0.0332
术前 TIMI 血流 3 级	0.21(0.05~0.94)	0.042	—	—
LVDD	24.74(1.30~17.33)	0.019	—	—
LVEF	0.80(0.71~0.89)	0.001	0.77(0.63~0.94)	0.0112
梗死面积	1.06(1.02~1.12)	0.010	—	—
LVEDV	1.04(1.02~1.06)	<0.001	1.04(1.01~1.07)	0.0223
GLS	1.15(0.99~1.33)	0.064	—	—

#### 2.4 FBG 及联合指标预测 MVO 的 ROC 曲线

预测 MVO 的 ROC 曲线显示 FBG 曲线下面积为 0.70(0.59,0.80),截点值为 5.47 mmol/L,灵敏度为 0.623,特异度为 0.774。联合指标预测

MVO 的 ROC 曲线下面积 0.87(0.81,0.94),明显高于单独任何一个指标(与 FBG 比, $P < 0.01$ ;与 LVEF 比, $P < 0.05$ ;与 LVEDV 比, $P < 0.01$ ;与 TnT 峰值比, $P < 0.05$ )。见图 1。



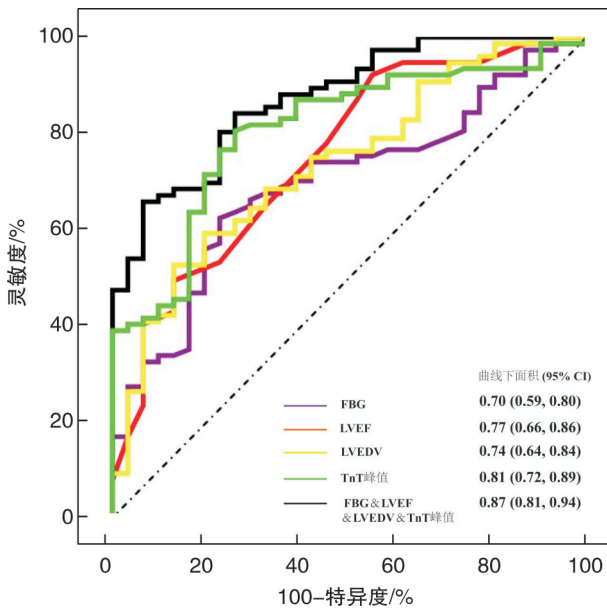


图1 预测非糖尿病 STEMI 患者 PPCI 术后发生 MVO 的 ROC 曲线

Figure 1 ROC curve of predicting the MVO in non-diabetic STEMI patients after PPCI

### 3 讨论

PPCI 手术可以明显改善 STEMI 患者临床预后,是目前优选的再灌注方法。尽管早期开通心外膜梗死相关血管,但仍有相当比例的患者术后出现 MVO,导致微循环及心肌灌注障碍<sup>[1-2]</sup>。已有研究显示 STEMI 患者 PPCI 术后利用心脏磁共振评估的 MVO 与长期病死率及因心衰再入院率明显相关<sup>[3-4]</sup>。在 2017 ESC STEMI 诊治指南中,MVO 被定义为 PCI 术后即刻 TIMI 血流 < 3 级,或者 TIMI 血流 3 级但心肌呈色分级为 0 或 1,或者术后 60~90 min 心电图 ST 段回落 < 70%<sup>[1]</sup>。但是这些指标大多为有创操作、存在主观评估差异、缺乏足够的敏感性,因此在临床评估 MVO 中应用受限。而心脏磁共振可以通过晚期钆增强来全面评估 MVO,对临床提供更多的参考价值<sup>[5]</sup>。因此本研究中,我们对入选患者 PPCI 术后 1 周内,通过心脏磁共振来定性、定量地评估 MVO 的情况。

研究发现心脏磁共振评估的 MVO 是左心功能障碍的强预测因子<sup>[6]</sup>。而 Corban 等<sup>[7]</sup>对再灌注治疗后的 STEMI 患者长期随访,结果显示存在 MVO 的患者左室舒张功能更差。与既往文献报道类似,本研究调整了其他相关因素后,发现在非糖尿病 STEMI 患者中 LVEF 与 MVO 独立相关。

已有文献显示入院时应激性高血糖的 STEMI 患者冠脉 TIMI 血流更差,临床预后更差<sup>[3]</sup>,但是 FBG 与非糖尿病患者 PPCI 术后并发 MVO 的关系至今仍没有相关研究。我们研究发现 FBG 可以独立预测非糖尿病 STEMI 患者 PPCI 术后 MVO 的发生。与本研究类似的是,最近有研究对 STE-

MI 患者通过冠脉血流变化、微血管阻力评估微血管功能,PCI 术后随访 6 个月,结果发现在非糖尿病的前壁心肌梗死患者中,入院时高血糖可以明显增加微血管障碍的风险<sup>[8]</sup>。此外,研究发现在无应激性高血糖的急性心肌梗死患者中,有梗死前心绞痛病史的患者微血管损伤更少,而在合并应激性高血糖患者中,梗死前心绞痛对微血管的保护作用消失。这提示在心肌梗死患者中,入院时应激性高血糖促进微血管的损伤<sup>[9]</sup>。结合既往的文献及我们的研究结果,不管是 FBG 还是入院时随机血糖的升高均与 STEMI 患者 PPCI 术后出现 MVO 密切相关。

尽管我们的研究显示 FBG 的升高与 PPCI 术后 MVO 相关,但它们的因果关系及其机制并不明确。MVO 的病理机制大致分 4 个方面:个体易感性、缺血相关的损伤、再灌注相关的损伤、远端的栓塞<sup>[10]</sup>。首先纳入的患者 FBG 升高,不管是新发糖尿病还是应激性血糖升高,都是发生 MVO 的易感人群<sup>[10]</sup>。其次在细胞实验中,高血糖可以导致心脏微血管内皮细胞的凋亡<sup>[11]</sup>,可以促进心肌细胞损伤从而导致心肌水肿,引起缺血相关的微循环损伤<sup>[12]</sup>。再者,高糖明显促进心脏细胞氧化应激及炎症因子的释放<sup>[13]</sup>,诱导内皮细胞表达分泌内皮素、炎症因子,促进细胞钙超载<sup>[14]</sup>,从而导致再灌注相关的微循环障碍。还有研究显示高糖可以促进血小板聚集及诱导血栓反应<sup>[15-16]</sup>,这也提示高糖环境可能通过形成循环远端栓塞而促进 MVO 的形成。因此,即使对于非糖尿病患者,FBG 的升高可能通过增加易感性、缺血/再灌注相关损伤、诱导血栓形成等方面来增加 STEMI 患者 PPCI 术后 MVO 的发生风险。

总之,对于非糖尿病 STEMI 行 PPCI 术后发生 MVO 的患者 FBG 明显高于不发生 MVO 的患者。FBG、TnT 峰值、LVEF 及 LVEDV 是 STEMI 患者 PPCI 术后发生 MVO 的独立预测因子。FBG > 5.47 mmol/L 预测 MVO 的灵敏度为 0.623,特异度为 0.774。如果我们联合这些指标,那么 ROC 曲线下面积为 0.87,预测价值显著高于任何一个单独指标。当然,本研究也存在一定局限性:第一,我们的样本量不够大,对于 FBG 升高的患者,没有进一步评价是应激性升高、糖尿病前期还是初次诊断的糖尿病,不可避免地存在选择偏倚,可能会对研究结果产生一定影响;第二,本研究是一个单中心回顾性研究,需要前瞻性研究来进一步验证 FBG 与 MVO 的关系;第三,该研究中心脏磁共振未做 T2\* 序列,因此我们无法提供心肌内出血等参数;第四,我院试剂盒检测 TnT 最高值为 10 μg/L,可能影响 TnT 对 MVO 的预测价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] 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 [J]. *Kardiol Pol*, 2018, 76(2): 229-313.
- [2] 肖宇杨. 急性心肌梗死患者冠状动脉微循环灌注障碍风险评估及功能检测的系列研究[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2018: 222.
- [3] Pinto DS, Kirtane AJ, Pride YB, et al. Association of blood glucose with angiographic and clinical outcomes among patients with ST-segment elevation myocardial infarction (from the CLARITY-TIMI-28 study). [J]. *Am J Cardiol*, 2008, 101(3): 303-307.
- [4] Galea N, Dacquino GM, Ammendola RM, et al. Microvascular obstruction extent predicts major adverse cardiovascular events in patients with acute myocardial infarction and preserved ejection fraction. [J]. *Eur Radiol*, 2019, 29(5): 2369-2377.
- [5] 马敏, 贺勇. 冠状动脉微血管阻塞的临床及心脏磁共振研究进展. [J]. *临床心血管病杂志*, 2017, 33(10), 937-940.
- [6] Geng N, Ren L, Xu L, et al. Clinical outcomes of nicorandil administration in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention; a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2021, 21(1): 488.
- [7] Corban MT, Khorramirouz R, Yang SW, et al. Non-infarct related artery microvascular obstruction is associated with worse persistent diastolic dysfunction in patients with revascularized ST elevation myocardial infarction [J]. *Int J Cardiol*, 2020, 300: 27-33.
- [8] van Lavieren MA, Bax M, Stegehuis VE, et al. Acute alterations in glucose homeostasis impact coronary microvascular function in patients presenting with ST-segment elevation myocardial infarction. [J]. *Neth Heart J*, 2020, 28(3): 161-170.
- [9] Khalfallah M, Abdelmageed R, Elgendy E, et al. Incidence, predictors and outcomes of stress hyperglycemia in patients with ST elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. [J]. *Diab Vasc Dis Res*, 2020, 17(1): 1-7.
- [10] Niccoli G, Scalone G, Lerman A, et al. Coronary microvascular obstruction in acute myocardial infarction. [J]. *Eur Heart J*, 2016, 37(13): 1024-1033.
- [11] Zhang Z, Zhang S, Wang Y, et al. Autophagy inhibits high glucose induced cardiac microvascular endothelial cells apoptosis by mTOR signal pathway. [J]. *Apoptosis*, 2017, 22(12): 1510-1523.
- [12] Yan X, Xun M, Dou X, et al. Regulation of Na(+)-K(+) -ATPase effected high glucose-induced myocardial cell injury through c-Src dependent NADPH oxidase/ROS pathway. [J]. *Exp Cell Res*, 2017, 357(2): 243-251.
- [13] Qiu Z, He Y, Ming H, et al. Lipopolysaccharide(LPS) Aggravates High Glucose-and Hypoxia/Reoxygenation-Induced Injury through Activating ROS-Dependent NLRP3 Inflammasome-Mediated Pyroptosis in H9C2 Cardiomyocytes [J]. *J Diabetes Res*, 2019, 2019: 8151836.
- [14] Padilla J, Carpenter AJ, Das NA, et al. TRAF3IP2 mediates high glucose-induced endothelin-1 production as well as endothelin-1-induced inflammation in endothelial cells. [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2018, 314(1): H52-H64.
- [15] Dangwal S, Rauch BH, Gensch T, et al. High glucose enhances thrombin responses via protease-activated receptor-4 in human vascular smooth muscle cells. [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2011, 31(3): 624-633.
- [16] Sudic D, Razmara M, Forslund M, et al. High glucose levels enhance platelet activation; involvement of multiple mechanisms. [J]. *Br J Haematol*, 2006, 133(3): 315-322.

(收稿日期: 2021-12-09)