

# 急性ST段抬高型心肌梗死患者血清HPSE和SCUBE1水平与血栓负荷的关系研究\*

师艳莉<sup>1</sup> 田洪森<sup>1</sup> 孙江江<sup>1</sup> 沈玉珏<sup>1</sup> 赵瑞翡<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:研究急性ST段抬高型心肌梗死(ASTEMI)患者血清乙酰肝素酶(HPSE)、信号肽-CUB-表皮生长因子结构域包含蛋白1(SCUBE1)水平与血栓负荷的关系。方法:纳入我院于2019年11月—2020年12月期间收治的118例ASTEMI患者作为研究对象,将其按照冠状动脉造影明确的血栓负荷程度差异分作低血栓负荷组(72例)以及高血栓负荷组(46例)。检测并比较两组血清HPSE以及SCUBE1水平,通过单因素及多因素Logistic回归分析ASTEMI患者高血栓负荷的相关影响因素。此外,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清HPSE以及SCUBE1预测ASTEMI患者高血栓负荷的效能。结果:高血栓负荷组血清HPSE以及SCUBE1水平平均高于低血栓负荷组( $P < 0.05$ )。经多因素Logistic回归分析发现:血清HPSE、SCUBE1、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、心肌肌钙蛋白I(cTnI)水平均是ASTEMI患者高血栓负荷的危险因素,而术后冠脉心肌梗死溶栓试验(TIMI)分级为Ⅲ级是保护性因素(均 $P < 0.05$ )。经ROC曲线结果显示:血清HPSE以及SCUBE1联合检测预测ASTEMI患者高血栓负荷的曲线下面积、敏感度、特异度及约登指数均明显高于上述指标单独预测。结论:ASTEMI患者血清HPSE以及SCUBE1均和血栓负荷密切相关,联合检测具有预测ASTEMI患者高血栓负荷的价值。

**[关键词]** 急性ST段抬高型心肌梗死;乙酰肝素酶;信号肽-CUB-表皮生长因子结构域包含蛋白1;血栓负荷;危险因素

DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2021.12.014

[中图分类号] R542.2 [文献标志码] A

## Study the relationship between serum heparinase, signal peptide-CUB-epidermal growth factor domain containing protein 1 and thrombus load in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction

SHI Yanli TIAN Hongsen SUN Jiangjiang SHEN Yujue ZHAO Ruifei

(Second Department of Cardiology, Handan Central Hospital, Handan, Hebei, 056000, China)

Corresponding author: TIAN Hongsen, E-mail: tianhs1967@126.com

**Abstract Objective:** To study the relationship between serum heparinase(HPSE), signal peptide-CUB-epidermal growth factor domain containing protein 1(SCUBE1) and thrombotic load in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction(ASTEMI). **Methods:** A total of 118 patients with ASTEMI who were admitted to our hospital from November 2019 to December 2020 were included as the study subjects, and they were divided into low thrombotic load group with 72 cases and high thrombotic load group with 46 cases according to the difference in degree of thrombotic load determined by coronary angiography. Serum HPSE and SCUBE1 levels were detected and compared between the two groups. Univariate and multivariate Logistic regression was used to analyze the related factors of high thrombus load in patients with ASTEMI. In addition, receiver operating characteristic(ROC) curves were used to analyze the efficacy of serum HPSE and SCUBE1 in predicting high thrombotic load in patients with ASTEMI. **Results:** The serum HPSE and SCUBE1 levels in high thrombus load group were higher than those in low thrombus load group( $P < 0.05$ ). Multivariate logistic regression analysis showed that serum HPSE, SCUBE1, creatine kinase-MB(CK-MB) and cardiac troponin I(cTnI) levels were all risk factors for high thrombus load in patients with ASTEMI, while postoperative coronary Thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) grade Ⅲ was a protective factor(all  $P < 0.05$ ). The ROC curve results showed that the area under the curve, sensitivity, specificity and Yorden index of serum HPSE and SCUBE1 combined detection for predicting high thrombotic load in patients with ASTEMI were significantly higher than those predicted by the above indexes alone. **Conclusion:** Serum HPSE and SCUBE1 are closely related to thrombotic load in patients with ASTEMI, and combined detection has the value of predicting high thrombotic load in patients with ASTEMI.

**Key words** acute ST-segment elevation myocardial infarction; heparinase; signal peptide-cub-epidermal growth factor domain contains protein 1; thrombus load; risk factors

\*基金项目:河北省2019年度医学科学研究课题计划(No:20191855)

<sup>1</sup>邯郸市中心医院心内二科(河北邯郸,056000)

通信作者:田洪森,E-mail:tianhs1967@126.com

目前经皮冠状动脉介入(PCI)治疗已成为临床用于冠心病的标准治疗方案,其在急性 ST 段抬高型心肌梗死(ASTEMI)患者中的应用效果已得到证实<sup>[1]</sup>。另有研究报道表明,针对冠状动脉内高血栓负荷病变而言,应用血栓抽吸术以及糖蛋白 II b/III a 虽可促使患者获益,极大程度上提高了高危 PCI 成功率,但仍有部分患者的治疗较为棘手,甚至会对患者预后转归造成负面影响<sup>[2]</sup>。因此,筛选可有效预测血栓负荷程度的指标对于急性 ASTEMI 患者的治疗以及管理具有极其重要的现实意义。乙酰肝素酶(HPSE)是近年来所发现的一种新型炎症细胞因子,其不仅参与了动脉粥样硬化形成过程,而且在斑块破裂发生、发展过程中亦发挥着至关重要的作用,可能在 ASTEMI 的发生、发展过程中扮演着极其重要的角色<sup>[3]</sup>。信号肽-CUB-表皮生长因子结构域包含蛋白 1(SCUBE1)是一种细胞表面分子,其主要表达于血小板中,在凝血酶活化之时,其可被转移至血小板表面冰杯蛋白水解释放,继而进入血栓之中介导血栓形成过程,可能对微血管早期再灌注造成一定程度的影响,继而促使心肌梗死面积的扩大,对患者预后产生负面影响<sup>[4]</sup>。本文通过研究 ASTEMI 患者血清 HPSE、SCUBE1 水平与血栓负荷的关系,以期为临床干预 ASTEMI 提供指导,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

纳入我院于 2019 年 11 月—2020 年 12 月期间收治的 118 例 ASTEMI 患者作为研究对象。其中男 69 例,女 49 例;年龄 34~88 岁,平均(68.09±7.36)岁;吸烟史 52 例,饮酒史 32 例;肥胖 26 例;高脂血症 15 例;高血压病史 67 例,糖尿病史 22 例。纳入标准:①所有入组人员均与《急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南(2019)》<sup>[5]</sup>相关诊断标准相符;②发病至就诊时间<12 h;③均接受 PCI 治疗;④所有患者均知情且签署同意书。排除标准:①入组前即接受过药物溶栓干预者;②伴有脑血管意外者;③肝、肾等脏器发生严重病变者;④合并血液系统疾病或(和)恶性肿瘤者;⑤意识障碍或因各种原因无法完成相关调查者。我院伦理委员会已批准本研究进行。

### 1.2 研究方法

基线资料采集:采用本院自制的基线资料调查表进行收集,主要内容包括年龄、性别、吸烟史、饮酒史、肥胖、高脂血症、高血压病史、糖尿病史等。

实验室指标检测:入院后即刻采集所有患者的静脉血 6 mL,以 10 cm 为离心半径进行离心处理(速率为 3000 r/min,离心时长为 10 min),取血清置于冰箱(-20℃)中待测。采用日立 7060 型全自动生化分析仪进行血常规检测(白细胞计数、血小

板计数)、肌酸激酶同工酶(CK-MB),甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、心肌肌钙蛋白 I(cTnI)、肌酐水平。采用血糖检测仪完成对所有受试者血糖水平的检测,所有操作遵循仪器相关说明书完成,仪器购自广州万孚生物技术有限公司。尽快完善术前检查,行 PCI 手术。

分组方式:所有患者进行冠状动脉造影检查,并对血栓负荷程度实施分级<sup>[6]</sup>。0 级,无血栓存在;1 级,可疑血栓存在,完全阻塞部位对比剂密度降低且模糊,病变轮廓不规则或呈平滑半月形突起,无法确诊血栓;2 级,可见小型血栓,且最大尺寸≤管腔内径的 50%;3 级,可见中型血栓,最大尺寸>管腔内径 50%,且<管腔内径的 2 倍;4 级即可见大型血栓,最大尺寸≥管腔内径的 2 倍;5 级,管腔被血栓完全堵塞,无法进行血栓负荷评估。0~3 级记作低血栓负荷,4~5 级记作高血栓负荷。其中低血栓负荷组 72 例,高血栓负荷组 46 例。

### 1.3 HPSE、SCUBE1 检测

PCI 术前采集所有患者的静脉血 3 mL,分离血清(方式同上),采用酶联免疫吸附法检测血清 HPSE 以及 SCUBE1 水平,严格按照试剂盒说明书完成有关操作。其中 HPSE 试剂盒购自英国 Abcam 公司,货号为 256401。SCUBE1 试剂盒购自武汉菲恩生物科技有限公司,货号为 EH2403。

### 1.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件完成相关数据处理,分析前开展正态性检验及方差齐性检验。符合正态分布的计量资料,以  $\bar{x} \pm s$  表示,行 *t* 检验。计数资料以频数(%)描述,行  $\chi^2$  检验或校正卡方检验。此外,通过多因素 Logistic 回归分析 ASTEMI 患者高血栓负荷的影响因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 HPSE 以及 SCUBE1 预测 ASTEMI 患者高血栓负荷的效能。检验水准为  $\alpha = 0.05$ ,以  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组血清 HPSE 以及 SCUBE1 水平比较

高血栓负荷组血清 HPSE 以及 SCUBE1 水平均高于低血栓负荷组(均  $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组血清 HPSE 以及 SCUBE1 水平评价

ng/mL, $\bar{x} \pm s$			
组别	例数	HPSE	SCUBE1
低血栓负荷组	72	50.03±3.22	7.42±2.10
高血栓负荷组	46	68.38±4.69	10.45±3.11
<i>t</i>	—	23.264	5.815
<i>P</i>	—	<0.001	<0.001

**2.2 ASTEMI 患者高血栓负荷的单因素分析**

经单因素分析可得:CK-MB 及 cTnI 水平、术后冠脉心肌梗死溶栓试验(TIMI)分级与 ASTEMI 患者高血栓负荷有关( $P < 0.05$ ),而其他因素与 ASTEMI 患者高血栓负荷无关( $P > 0.05$ )。见表 2。

**2.3 ASTEMI 患者高血栓负荷影响因素的多因素 Logistic 回归分析**

以 ASTEMI 患者是否发生高血栓负荷为因变量,赋值如下:高血栓负荷=1,无高血栓负荷=0。以血清 HPSE、SCUBE1、CK-MB、cTnI 水平以及术后冠脉 TIMI 分级为自变量,其中血清 HPSE、SCUBE1、CK-MB 水平赋值均为原值输入;术后冠

脉 TIMI 分级赋值为Ⅲ级=0,非Ⅲ级=1。回归过程采用逐步后退法,以进行自变量的选择和剔除,设定  $\alpha_{剔除} = 0.10, \alpha_{入选} = 0.05$ 。经多因素 Logistic 回归分析发现:血清 HPSE、SCUBE1、CK-MB、cTnI 水平均是 ASTEMI 患者高血栓负荷的危险因素,而术后冠脉 TIMI 分级为Ⅲ级是保护性因素(均  $P < 0.05$ )。见表 3。

**2.4 血清 HPSE 以及 SCUBE1 预测 ASTEMI 患者高血栓负荷效能的 ROC 曲线分析**

经 ROC 曲线结果显示:血清 HPSE 以及 SCUBE1 联合检测预测 ASTEMI 患者高血栓负荷的曲线下面积、敏感度、特异度及约登指数均明显高于上述指标单独预测。见图 1、表 4。

**表 2 ASTEMI 患者高血栓负荷的单因素分析**

$\bar{x} \pm s$ , 例(%)

项目	低血栓负荷组( $n=72$ )	高血栓负荷组( $n=46$ )	$\chi^2/t$	$P$
年龄/岁	68.01±7.34	68.22±7.39	0.151	0.880
性别(男/女)	42/30	27/19	0.002	0.969
吸烟史	30(41.67)	22(47.83)	0.432	0.511
饮酒史	19(26.39)	13(28.26)	0.050	0.823
肥胖	14(19.44)	12(26.09)	0.721	0.396
高脂血症	10(13.89)	5(10.87)	0.231	0.631
高血压病史	41(56.94)	26(56.52)	0.002	0.964
糖尿病史	13(18.06)	9(19.57)	0.042	0.837
白细胞计数/ $(\times 10^9 \cdot L^{-1})$	10.47±9.06	10.24±8.74	0.136	0.892
血小板计数/ $(\times 10^9 \cdot L^{-1})$	231.06±61.37	230.75±61.44	0.027	0.979
血糖/ $(mmol \cdot L^{-1})$	8.21±2.34	8.24±2.35	0.068	0.946
TG/ $(mmol \cdot L^{-1})$	1.48±0.23	1.45±0.42	0.444	0.659
TC/ $(mmol \cdot L^{-1})$	3.97±0.90	4.01±0.91	0.234	0.815
LDL-C/ $(mmol \cdot L^{-1})$	2.78±0.81	2.80±0.82	0.130	0.897
HDL-C/ $(mmol \cdot L^{-1})$	1.18±0.24	1.20±0.25	0.434	0.665
肌酐/ $(\mu mol \cdot L^{-1})$	90.40±24.95	91.34±25.11	0.199	0.843
CK-MB/ $(\mu g \cdot L^{-1})$	34.95±7.12	42.19±10.32	4.167	<0.001
cTnI/ $(\mu g \cdot L^{-1})$	30.11±5.25	41.73±6.15	10.961	<0.001
术后冠脉 TIMI 分级为Ⅲ级	65(90.28)	34(73.91)	5.564	0.018

**表 3 ASTEMI 患者高血栓负荷影响因素的多因素 Logistic 回归分析**

指标	回归系数	标准误差	Wald $\chi^2$	$P$	OR	95%CI
常数项	0.125	0.037	6.154	0.004		
HPSE	0.101	0.028	13.023	<0.001	1.106	1.046~1.169
SCUBE1	0.191	0.052	8.487	<0.001	1.211	1.093~1.342
CK-MB	0.091	0.037	5.189	0.014	1.095	1.018~1.177
cTnI	0.123	0.045	6.298	0.006	1.340	1.087~1.459
术后冠脉 TIMI 分级为Ⅲ级	-0.296	0.090	7.106	0.001	0.844	0.811~0.897

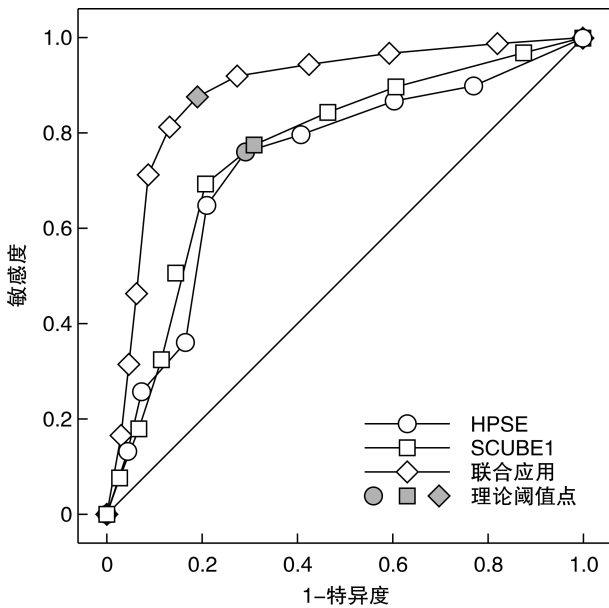


图 1 血清 HPSE 以及 SCUBE1 预测 ASTEMI 患者高血栓负荷效能的 ROC 曲线

### 3 讨论

高血栓负荷会引起心外膜血流的明显减少,尽

管血管得以有效开通,高血栓负荷相关的无复流以及慢血流等现象亦会对心肌灌注产生负面影响<sup>[7-8]</sup>。目前,临床上主要是采用糖蛋白 II b/III a 抑制剂以及血栓抽吸术等改善冠状动脉内血栓负荷的状态,然而,上述治疗方式的效果并不十分理想,患者极易出现心力衰竭等不良事件,从而对患者的预后造成不利影响<sup>[9-10]</sup>。因此,高血栓负荷被视作 PCI 术后不良结局的危险因素,若能早期明确冠状动脉血栓负荷程度,从而制定并实施针对性减少血栓负荷的策略,有利于改善患者预后<sup>[11]</sup>。另有研究报道表明,寻找一个可早期预测血栓负荷状态的生物学指标具有极其重要的意义,不但有利于减轻血栓负荷措施的开展,同时可在最大程度上降低不良事件发生风险<sup>[12]</sup>。血液及动脉组织中的 HPSE 过表达具有协同促进动脉粥样硬化以及血管内血栓形成的作用<sup>[13]</sup>。此外,血小板活化以及聚集是动脉血栓形成的最主要反应,而 SCUBE1 对血小板活化以及聚集具有一定的调控作用,继而可能间接参与了血栓的形成<sup>[14]</sup>。故此,研究两者对 ASTEMI 患者高血栓负荷的影响具有一定的临床价值。

表 4 血清 HPSE 以及 SCUBE1 预测 ASTEMI 患者高血栓负荷效能的 ROC 曲线分析

检测指标	曲线下面积(95%CI)	截断值	敏感度	特异度	约登指数
HPSE	0.742(0.530~0.945)	60 ng/mL	0.761	0.708	0.469
SCUBE1	0.735(0.487~0.985)	9 ng/mL	0.783	0.694	0.477
HPSE 联合 SCUBE1	0.840(0.710~0.962)		0.870	0.806	0.676

本文结果发现,高血栓负荷组血清 HPSE 以及 SCUBE1 水平均高于低血栓负荷组,且经多因素 Logistic 回归分析发现:血清 HPSE、SCUBE1 水平均是 ASTEMI 患者高血栓负荷的危险因素,这提示了 ASTEMI 患者血清 HPSE 以及 SCUBE1 均和血栓负荷密切相关。分析原因,可能是由于 HPSE 可通过调控丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)以及磷脂酰肌醇 3 激酶(PI3K)/蛋白激酶 B(Akt)等信号传导通路,继而可有效改变细胞内基因表达的状态,亦可促使部分酶出现磷酸化,进一步参与了高血栓负荷形成过程,且在其中发挥着至关重要的作用<sup>[13]</sup>。然而,关于其具体作用机制尚未完全阐明,有待今后进一步的研究证实。冠状动脉长期处于闭塞状态可能导致微血管结构出现损伤,继而抑制血液流向缺血心肌细胞,导致无复流面积的增大,进一步抑制了正常心肌细胞修复<sup>[15]</sup>,而血小板激活是动脉血栓形成过程中的最关键环节,血小板的激活会释放大量 SCUBE1,并促使其黏附至内皮下基质,进一步引起血栓的形成,加剧微循环灌注,对无复流的发生起到积极促进作用,从而导致患者出现高血栓负荷<sup>[16]</sup>。SCUBE1 分子中的 N-端

EGF 样重复片段可通过钙离子参与 SCUBE1 分子之间嗜嗜性黏附,进一步增加由血小板黏附以及瑞斯托菌素所诱导的血小板聚集<sup>[17]</sup>。另有研究报道发现,HPSE 可能通过介导炎症免疫反应、血栓形成等促进冠状动脉硬化形成以及斑块破损<sup>[18]</sup>。血浆 SCUBE1 是急性血栓形成并发症中血小板活化的新型生物标志物,在动脉粥样硬化血栓形成中起着至关重要的作用<sup>[19]</sup>。此外,CK-MB、cTnI 水平是 ASTEMI 患者高血栓负荷的危险因素,而术后冠脉 TIMI 分级为 III 级是保护性因素。究其原因,可能是 CK-MB 为闭塞血管内血栓负荷的独立相关因子,在动脉粥样硬化形成中起着至关重要的作用,且随着水平的升高斑块不稳定性增加,继而导致心血管事件风险的提升<sup>[20]</sup>。此外,朱柏霖等<sup>[21]</sup>的研究报道发现术后冠脉 TIMI 分级与 ASTEMI 患者高血栓负荷无关,这和本研究结果存在明显的差异,而导致上述差异的主要原因可能和研究样本量、纳入对象年龄跨度不同有关。另外,经 ROC 曲线结果显示:血清 HPSE 以及 SCUBE1 联合检测预测 ASTEMI 患者高血栓负荷的曲线下面积、敏感度、特异度及约登指数均明显高于上述指标单独

预测,孙晶琳等<sup>[22]</sup>报道,脂蛋白相关磷脂酶A2预测STEMI患者冠状动脉高血栓负荷程度曲线下面积为0.686,低于本研究结果,提示了利用血清HPSE以及SCUBE1联合检测能够更好地对ASTEMI患者高血栓负荷状态实施预测。

综上所述,ASTEMI患者血清HPSE以及SCUBE1水平与血栓负荷程度有关,两者水平的异常升高,预示ASTEMI患者高血栓负荷风险的增加。需要指出的是,本次研究过程当中也存在着相应的局限性或不足之处,例如本研究并未充分考虑冠状动脉不同部位梗死血管对相关指标的影响,今后将进一步深入研究。

### 参考文献

[1] 张智文,王山岭,刘静静,等. ST段抬高型心肌梗死患者直接经皮冠状动脉介入治疗和药物一侵入策略治疗下新发心房颤动的研究[J]. 临床心血管病杂志, 2020,36(6):540-544.

[2] 阿拉腾宝力德,李淑娟. 直接支架植入在血栓高负荷急性ST段抬高型心肌梗死患者经皮冠状动脉介入治疗中的临床疗效[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2020,14(9):674-679.

[3] 包海梅,王蒙琴,韩轩茂,等. 急性冠状动脉综合征患者乙酰肝素酶与白细胞的表达水平及其临床意义[J]. 临床心血管病杂志, 2019,35(5):430-432.

[4] Liao WJ, Wu MY, Peng CC, et al. Epidermal growth factor-like repeats of SCUBE1 derived from platelets are critical for thrombus formation[J]. Cardiovasc Res, 2020,116(1):193-201.

[5] 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.

[6] 中国医师协会心血管内科医师分会冠状动脉血栓抽吸共识专家组. 冠状动脉血栓抽吸临床应用专家共识[J]. 中华医学杂志, 2017,97(21):1624-1632.

[7] Li P, Ruan JW, Liu M, et al. Thrombus aspiration catheter improve the myocardial reperfusion of STEMI patients with high thrombus load during the emergency PCI operation[J]. J Cardiothorac Surg, 2019,14(1):172.

[8] Satılmış S, Durmuş G. Predictive accuracy of CHA2DS2-VASc score in determining the high thrombus burden in patients with non-ST-elevation myocardial infarction[J]. Acta Cardiol, 2021,76(2):140-146.

[9] 王昆,李飞,康丽娜,等. 急性前壁心肌梗死患者急诊PCI时联合冠状动脉内综合血栓减负的疗效[J]. 中

国动脉硬化杂志, 2019,27(7):599-605,610.

[10] 陈多学,杨光耀,卜令同,等. 选择性血栓抽吸在高血栓负荷急性ST段抬高型心肌梗死患者急诊PCI中的应用[J]. 中国老年学杂志, 2021,41(9):1799-1802.

[11] 马健,王岳松,王学忠,等. 血栓抽吸联合低剂量替罗非班对老年急性ST段抬高型心肌梗死患者心肌再灌注水平及安全性的影响[J]. 中国心血管病研究, 2020,18(2):110-114.

[12] 翟恒博,关绍义,李毅,等. 不同时间段急性心肌梗死急诊介入治疗血栓抽吸术对急性ST段抬高型心肌梗死患者预后影响[J]. 临床军医杂志, 2020,48(5):590-593.

[13] 曹洪帅,韩轩茂. 乙酰肝素酶在心肌缺血/再灌注损伤中表达的研究进展[J]. 临床与实验病理学杂志, 2018,34(7):772-774.

[14] 程弯弯,孔君,杨雪,等. 联合SCUBE1、D-二聚体在急性肺血栓栓塞症诊断中的应用[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2018,38(9):1229-1233.

[15] 仇鑫,余晓凡,叶青,等. 冠状动脉慢性完全闭塞性病变更患者心电复极指标的变化研究[J]. 中国全科医学, 2021,24(14):1764-1769.

[16] 高润霖. 从急性心肌梗死治疗指南看再灌注治疗策略的选择[J]. 中华心血管病杂志, 2005,33(11):1061-1064.

[17] 李俊,李国庆. 新型分泌型蛋白SCUBE1在急性冠脉综合征中促进无复流的研究进展[J]. 新疆医学, 2018,48(1):91-93.

[18] Baker AB, Chatzizisis YS, Beigel R, et al. Regulation of heparanase expression in coronary artery disease in diabetic, hyperlipidemic swine [J]. Atherosclerosis, 2010,213(2):436-442.

[19] Yıldırım A, Küçükosmanoğlu M, Koyunsever NY, et al. Association between serum SCUBE1 levels and thrombus burden in patients with ST-segment elevation myocardial infarction[J]. Acta Cardiol, 2021,76(7):777-784.

[20] 王圣,孙翠芳,吴钟伟,等. 急性心肌梗死患者PCI术中血栓事件相关危险因素及转归分析[J]. 中国动脉硬化杂志, 2018,26(9):913-919.

[21] 朱柏霖,纪征,李春光,等. 血小板参数与急性ST段抬高型心肌梗死患者血栓负荷相关性分析[J]. 华北理工大学学报(医学版), 2019,21(2):132-136.

[22] 孙晶琳,陈涛,张健,等. 脂蛋白相关磷脂酶A2与老年急性ST段抬高型心肌梗死患者冠状动脉高血栓负荷相关性[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2020,22(6):577-579.

(收稿日期:2021-08-13)