

正五聚蛋白 3 在冠状动脉粥样硬化性心脏病中的研究进展

王丁坤 李卫萍

(首都医科大学附属北京友谊医院心内科, 北京 100050)

【摘要】 正五聚蛋白 3 (PTX3) 是一种新型的炎症急性期反应蛋白, 在炎症因子和外源微生物的刺激下由多种细胞快速产生, 通过与补体、核因子 κ B 和 P 选择素等相互作用, 调节病毒、细菌和真菌感染引发的天然免疫, 同时可抑制癌症进程并促进组织修复。近年很多基础和临床研究显示, PTX3 在动脉粥样硬化的发生和发展、斑块稳定性及血栓形成过程中发挥重要作用, 可作为心血管不良事件的预测因子。现针对 PTX3 在冠状动脉粥样硬化性心脏病中的研究进展进行简要概述。

【关键词】 正五聚蛋白 3; 冠状动脉粥样硬化性心脏病; 炎症

【DOI】 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2021.11.003

Pentraxin 3 in Coronary Atherosclerotic Heart Disease

WANG Dingkun, LI Weiping

(Department of Cardiology, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China)

【Abstract】 Pentraxin 3 (PTX3) is a new type of acute phase inflammatory response protein, which can be rapidly produced by various cells in response to inflammatory cytokines and exogenous microorganisms. Through interacting with complement, nuclear factor- κ B and P-selectin, PTX3 regulates the natural immunity caused by virus, bacterial and fungal infection, inhibits the process of cancer and promotes tissue repair. Recent basic and clinical studies have shown that PTX3 plays an important role in the occurrence and development of atherosclerosis, plaque stability and thrombosis, and can be used as a predictor of adverse cardiovascular events. This article briefly summarizes the recent research progress of PTX3 in coronary atherosclerotic heart disease.

【Key words】 Pentraxin 3; Coronary atherosclerotic heart disease; Inflammation

冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)是一种严重威胁人类健康的疾病,位于全球各种死因的首位。随着中国生活水平的日益提高,冠心病的发病率、致残率和死亡率持续上升,形势日趋严重。既往研究已证实炎症在冠心病的发生和发展中发挥关键作用,正五聚蛋白(pentraxin, PTX)3 是一种典型的急性期蛋白,在炎症因子和外源微生物的刺激下由炎症细胞诱导产生,参与对抗外源性的微生物感染。近年来的研究提示,PTX3 通过调节炎症反应、氧化应激、细胞凋亡和血小板聚集等多种作用,影响动脉粥样硬化的发生和发展、斑块稳定性及血栓形成过程^[1]。现结合近年来的国内外文献对 PTX3 在冠心病中的研究进展进行综述。

1 PTX3 的概述

1.1 PTX3 的结构

PTX3 属于正五聚体蛋白超家族,该家族是一种在遗传进化上保守的多聚体蛋白家族,具有一个独特的

主基序(由 200 个氨基酸组成的长结构域)。根据分子量的大小和结构,可分为长链 PTX 和短链 PTX 两类。经典的短链 PTX 有 C 反应蛋白(CRP)和血清淀粉样 P 物质;长链 PTX 包括 PTX3、PTX4、神经元正五聚蛋白 1 和神经元正五聚蛋白 2,其中 PTX3 是最早发现的长链 PTX。PTX3 主要形成十聚体形式,由两个五聚体通过链间二硫键相连。PTX3 的 C 末端结构域(203 个氨基酸)被称为“五肽结构域”,与短的五肽分子具有高度同源性,N 末端结构域(178 个氨基酸)与其他已知五肽无显著同源性,并且比短五肽更长,表明 PTX3 是长五肽家族的典型成员。人类 PTX3 基因位于 3q25 号染色体上,由 2 个内含子和 3 个外显子组成。该基因的近端启动子具有许多潜在的增强子结合元件,包括转录因子 PU.1、激活蛋白-1、核因子 κ B (nuclear factor κ B, NF- κ B)、特异蛋白-1 和 NF-IL6 位点,该基因进化上保守,鼠和蜘蛛等生物体的 PTX3 基因与人类对应物高度同源^[2]。

基金项目:北京市临床重点专科建设项目(京卫医[2018]204 号);北京市属医院科研培育计划项目(PX2018002)

通信作者:李卫萍, E-mail: xueer09@163.com

1.2 PTX3 的产生及生物学功能

PTX3 参与损伤、感染和创伤的急性期反应,一般由局部炎症部位的内皮细胞、血管平滑肌细胞、成纤维细胞、炎症细胞和受促炎细胞因子刺激的心肌细胞产生,也可由中性粒细胞识别损伤细胞(如坏死心肌细胞)、微生物病原体和内源性配体后释放。研究表明中性粒细胞可能是 PTX3 的储存库^[3]。Nebuloni 等^[4]对 50 例急性心肌梗死和感染性心肌炎患者的心脏组织进行病理分析,发现 PTX3 的早期来源是中性粒细胞,随后 PTX3 由巨噬细胞、内皮细胞和少量的心肌细胞产生并释放于间质中,而正常心肌区域未观察到 PTX3 染色。

PTX3 是体液性天然免疫系统的一种可溶性模式识别受体,被称为“抗体前体”,可识别外源微生物,调节炎症反应^[5]。PTX3 主要的生物学功能包括:(1)释放后与部分抗原结合,被巨噬细胞或中性粒细胞上 Fc γ 受体 II a (Fc γ R II a/CD32) 和补体受体 3 (CD11b/CD18) 识别,从而增强其吞噬活性,促进机体天然免疫。(2)以非 Fc γ R 依赖方式促进 B 细胞产生的免疫球蛋白从免疫球蛋白 M 到免疫球蛋白 G 的转换。(3)选择性地结合特定病原体及补体 1 长片段(C1q)等多种补体成分,从而识别外来入侵的微生物并激活补体经典激活途径。(4)通过结合 P 选择素调控炎症细胞的募集来参与炎症反应^[6-8]。此外,Liu 等^[9]观察 PTX3 对小鼠胚胎干细胞向心肌细胞分化过程的影响,发现 PTX3 可能通过增强 c-Jun 氨基端激酶的磷酸化,促进心肌特异性标志物基因 NKX2.5、MEF2C、TBX5、dHAND 和心肌肌球蛋白重链 α 的转录,增加心肌成熟度标志物连接蛋白 43 和肌钙蛋白 C1 的表达。

2 PTX3 在冠心病中的基础研究

目前的研究表明 PTX3 可通过调节补体系统、炎症反应、氧化应激、血管重塑和血栓形成等多种途径,参与动脉粥样硬化的发生和发展。PTX3 以剂量依赖性方式抑制单核细胞衍生的巨噬细胞对晚期凋亡多形核白细胞的吞噬作用,从而诱导其在血管壁中的积累。Zhao 等^[10]研究表明 PTX3 可通过激活 IKK/I κ B/NF- κ B 途径,诱导诱导型一氧化氮合酶和 NO 的过度表达而加剧内皮功能障碍,促进动脉粥样硬化的发展。血管内皮细胞受氧化修饰作用后,通过溶血磷脂酸受体的介导,激活 NF- κ B,促进内皮细胞合成 PTX3,进而使单核细胞趋化聚集,加速动脉粥样硬化斑块的形成^[11]。PTX3 还可通过树突状细胞表面 Toll 样受体识别结合病毒,促使树突状细胞向 CD4-T 淋巴细胞呈递自身抗原并使其活化,抑制其吞噬作用,下调免疫抑制因子,从而激活机体对病原体的先天性免疫应

答,促进促炎症细胞因子、化学趋化因子、白细胞黏附分子、生长因子和自身抗体等产生,共同参与继发性炎症介导的组织损伤与修复^[12]。同时,PTX3 直接参与低密度脂蛋白胆固醇的氧化修饰过程,促进血管内皮损伤,加剧炎症反应。PTX3 还可诱导组织因子在单核细胞和内皮细胞中的表达,直接促进血栓形成。近年研究显示 PTX3 结合并灭活成纤维细胞生长因子-2,抑制血管生成与修复,表明 PTX3 在血管受损及形成血栓过程中发挥重要作用^[13]。

然而近年也有研究结果提示 PTX3 可能通过减轻内皮氧化,调节细胞因子及免疫系统的平衡等来减缓动脉粥样硬化的形成。Bonacina 等^[14]发现在动脉血栓形成的小鼠模型中,血栓内和血管内皮细胞的 PTX3,通过其 N 末端结构域和 C 末端结构域分别靶向结合纤维蛋白原和胶原蛋白,抑制血小板的黏附和聚集,从而阻止血栓形成,而注射重组 PTX3 可减缓 PTX3 敲除小鼠及野生型小鼠在 FeCl₃ 诱导下的血栓形成。此外,研究表明 PTX3 在心肌缺血再灌注损伤中起保护作用。PTX3 可抑制缺血性心肌中性粒细胞的浸润和活性氧及炎症因子的产生,从而减少缺血再灌注后梗死面积^[15]。同时 PTX3 抑制血小板表达 CD11b/CD18 整合素,降低血小板活化引发的炎症反应。外源性 PTX3 通过抑制 $\gamma\delta$ T 细胞增殖,下调白介素(IL)-23/IL-17A 的表达,抑制小鼠心肌细胞的凋亡和减少肌钙蛋白的产生,逆转小鼠心肌缺血再灌注后的心肌损伤和无复流^[16]。

由此可见,PTX3 作为先天免疫应答的调节剂或放大剂具有双重作用,通过调节心血管系统中的免疫炎症平衡发挥不同的效应。PTX3 激活产生的最终结果可能取决于时间、空间和环境信号的各种差异。C1q 与微生物表面结合时,PTX3 通过与 C1q 的球状头部结合或通过依赖凝集素的途径来诱导经典补体途径的激活。相反,当 C1q 处于液相时,PTX3 与之结合会抑制补体激活^[17]。PTX3 在心血管系统中的具体生物学作用及其调控信号通路有待更深入的研究。

3 PTX3 在冠心病中的临床研究

3.1 PTX3 与稳定性冠心病

PTX3 可用于稳定性冠心病的冠状动脉狭窄程度评价、高危斑块的识别、危险分层及心血管预后评估。林朴卿等^[18]纳入 131 例稳定性冠心病患者,校正年龄和性别等混杂因素后的多因素逻辑回归分析显示,血浆 PTX3 水平升高与冠状动脉狭窄程度有关,血浆 PTX3 > 3.76 μ g/L 联合和肽素浓度有助于冠状动脉狭窄的早期诊断。Cao 等^[19]评估了冠状动脉粥样硬化狭窄程度与血浆 PTX3 水平的相关性,根据 Gensini 评

分将患者分为低 Gensini 评分(≤ 4 分)、中 Gensini 评分(5~14 分)和高 Gensini 评分(≥ 15 分)三组,结果显示高 Gensini 评分组 PTX3 显著高于其他两组,PTX3 与 Gensini 评分呈显著正相关,受试者操作特征曲线表明 PTX3 具有识别冠状动脉狭窄程度的能力。Conte 等^[20]将怀疑冠心病而接受冠状动脉 CT 血管造影检查的 528 例受试者纳入 CAPIRE 这项前瞻性多中心队列研究,进行了针对高危斑块特征的生物标志物[PTX3、糖化血红蛋白、高敏心肌肌钙蛋白 T(hs-cTnT)和 CRP]检测和冠状动脉 CT 血管造影分析。在调整了年龄、性别、高血压、糖尿病、吸烟、血脂异常及心血管家族史等多种危险因素后,PTX-3 与高危斑块显著相关。Kimura 等^[21]对 hs-cTnT 正常的稳定型心绞痛患者进行冠状动脉造影及光学相干层析术检查,结果发现具有薄纤维帽粥样硬化斑块的患者经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)后的血浆 PTX3 水平更高,随访 9 个月,PCI 后血浆 PTX3 峰值 ≥ 4.08 ng/mL 是随访期间主要不良心血管事件(MACE)的独立预测因子。PCI 后血浆 PTX3 值的升高与支架植入术中并发症(支架边缘夹层、支架内夹层、支架内组织脱落、支架内血栓和支架贴壁不良)有关,因此血浆 PTX3 值可用于对择期 PCI 的稳定型心绞痛患者的危险分层。最近 Lee 等^[22]从一项基于韩国社区的队列研究中随机抽取了 2 000 例受试者,在排除有血脂异常用药史的患者后,纳入 1 747 例受试者(902 例男性和 845 例女性)进行多因素回归分析,发现 PTX3 水平与高密度脂蛋白胆固醇水平显著正相关,与甘油三酯水平、总胆固醇/高密度脂蛋白比值以及低密度脂蛋白/高密度脂蛋白比值呈负相关。此外,PTX3 水平最高组(≥ 1.17 ng/dL)与 PTX3 水平最低组(< 0.7 ng/dL)相比,发生代谢综合征的风险降低 26%。与 CRP 相反,PTX3 与致动脉粥样硬化的心血管危险因素呈负相关,并且这种联系可能涉及脂质代谢,提示循环中 PTX3 水平升高可能是保护性反应,并可能在早期动脉粥样硬化的发生中发挥抗炎作用。

3.2 PTX3 与急性冠状动脉综合征

研究表明,循环中 PTX3 在急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)早期就显著升高,有助于 ACS 的早期识别诊断。Tojo 等^[23]通过尸检发现冠状动脉血栓形成导致的 ACS 死亡患者血浆 PTX3 水平显著高于其他原因引起的 ACS 死亡患者及非心源性死亡的患者。研究结果提示 PTX3 升高是由中性粒细胞释放引起,相较于主要由肝细胞产生的 CRP,循环中 PTX3 水平更能反映血管壁局部的炎症。ACS 患者胸痛发作 6 h 后,血浆 PTX3 浓度升高,比 CRP 达到峰

值的时间早 48 h,是一个更加敏感的反映斑块易损性的生物标志物,PTX3 和心肌肌钙蛋白 I(cTnI)可同时用于 ACS 的早期诊断^[24]。George 等^[25]检测了不同临床类型冠心病患者的血浆 PTX3 水平,在随访 6 个月时评估了 MACE(全因死亡率、再住院和冠状动脉搭桥术),结果显示急性 ST 段抬高型心肌梗死(ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI)患者的血浆 PTX3 水平显著高于急性非 ST 段抬高型心肌梗死、稳定型心绞痛和微血管性心绞痛患者,血浆 PTX3 水平高的 STEMI 患者死亡率更高。同时 ACS 患者的血浆 PTX3 水平越高,其左室射血分数(LVEF)值越低,LVEF 与 PTX3 水平呈负相关。

目前的临床研究显示 PTX3 对 ACS 患者的长期心血管预后有很强的独立预测价值。Mjelva 等^[26]对 817 例怀疑 ACS 的患者进行了为期 7 年的随访,比较高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、PTX3 和脑钠肽(BNP)对长期 MACE 的预测作用,结果发现血浆 PTX3 水平 > 5.88 ng/mL 和血浆 D-dimer 及 BNP 水平一样都可独立地预测全因死亡率。Kontny 等^[27]在 PLATO 试验纳入的 5 154 例 ACS 患者中分析了 PTX3 与其他生物标志物及临床预后的相关性,结果发现 PTX3 峰值出现时间比 hs-CRP 更早,与 N 末端脑钠肽前体和 hs-cTnT 的相关性也强于 hs-CRP。在调整白细胞、hs-CRP、IL-6 和胱抑素 C 后,入院时血浆 PTX3 水平可独立预测心血管死亡和心肌梗死的发生,而且 1 个月时检测的 PTX3 水平仍能预测复合心血管终点事件(心血管死亡、心肌梗死或卒中)。此外 PTX3 水平升高可从 ACS 患者入院延续至出院后 6 个月,而 IL-6 和 CRP 不会长时间地持续升高,因此 PTX3 对评估长期心血管预后具有更好的临床应用价值。最近 Chu 等^[28]对 9 篇文献进行荟萃分析,共纳入 5 174 例冠心病患者,结果显示 PTX3 水平升高增加全因死亡、心源性死亡和复合心脏事件(包括心源性死亡、非致死性心肌梗死、心力衰竭或血运重建),而且这种相关性在 ACS 患者中更为显著。

近年,PTX3 在急性心肌梗死患者中的研究也日益受到关注。血浆 PTX3 水平在急性心肌梗死发病约 7 h 后显著升高,3 d 后降低至基线水平,因此 PTX3 可作为心肌细胞不可逆损伤的早期指标,是一种新的诊断心肌梗死的生物标志物^[29]。一项纳入 STEMI 患者的观察研究显示,PTX3 水平升高组的血小板计数、Killip 分级和 GRACE 评分更高,受累血管数更多,需进行 PCI 的比例更高,而 LVEF 更低。因此检测 PTX3 有助于对 STEMI 患者进行危险分层及预后评估^[30]。Khamitova 等^[31]对 180 例心肌梗死患者进行了 1 年随

访,结果显示 PTX3 联合 N 末端脑钠肽前体和可溶性生长刺激表达基因 2 蛋白水平建立的风险评估模型可预测 1 年复合终点事件(心肌梗死、急性脑血管病、因心血管疾病住院和心血管死亡)的发生风险,敏感性和特异性分别为 78.79% 和 86.67%。Altay 等^[32]对 140 例急性心肌梗死患者进行为期 5 年的随访,主要终点为心血管死亡,次要终点为再发心肌梗死、卒中、致死性心律失常、因心力衰竭再入院和靶血管血运重建。研究发现 PTX3 水平与 TIMI 评分、hs-CRP、脑钠肽前体、cTnI 和 GRACE 评分呈显著正相关,与高密度脂蛋白胆固醇和 LVEF 呈显著负相关。随访期间出现冠状动脉再狭窄组的 PTX3 水平明显高于无再狭窄组。校正多种危险因素后的 Cox 风险模型分析表明,PTX3、脑钠肽前体和 GRACE 评分均可独立地预测长期心血管死亡率(*OR* 值分别为 2.175、1.632 和 1.132),而 cTnI 无预测作用。

Vuković Dejanović 等^[33]比较了 STEMI 患者接受急诊 PCI 术前及术后血浆 PTX3 水平的变化,结果发现存在冠状动脉显著狭窄的心肌梗死患者 PCI 后即刻 PTX3 水平降低,而人肝素结合性表皮生长因子和 hs-CRP 水平在 PCI 术后显著升高。这些患者 PCI 术前的 PTX3 水平显著低于不存在冠状动脉显著狭窄的冠状动脉非阻塞性心肌梗死患者,而其他指标如肝素结合性表皮生长因子、hs-CRP 和亲环素 A 在两组间无统计学差异,因此 PTX3 可能有助于识别不同病因导致的急性心肌梗死。Tomandlova 等^[34]观察了 262 例接受急诊 PCI 的 STEMI 患者,发现胸痛发作 24 h 内血浆 PTX3 水平是一个可稳定地预测 30 d 和 1 年死亡率的生物标志物,同时与 cTnI 和 BNP 一样,都是左室功能障碍或死亡复合终点事件的 1 年独立预测因子。PTX3 反映的炎症程度与年龄、心力衰竭和梗死相关动脉的血流受损和肾功能显著相关,与 cTnI、BNP 及其他炎症及氧化应激因子(新喋呤、肿瘤坏死因子- α 、8-羟基-2-脱氧鸟苷和亚硝酸盐/硝酸盐)水平呈正相关。PTX3 作为一个单一生物标志物的作用价值与目前使用的评分系统(TIMI 评分或 GRACE 评分)相同。Dharma 等^[35]观察 335 例接受 PCI 的 STEMI 患者,发现 PTX3 位于最高四分位数水平(≥ 0.4 ng/mL)的患者,基线白细胞计数、cTnT 值和术前 TIMI 血流为 0 级的比例更高,更易合并急性心力衰竭,术中显示血栓负荷更重,术后 TIMI 血流分级更低,同时更多地使用机械通气。多元 Cox 回归分析显示,PTX3 ≥ 0.4 ng/mL 的患者 30 d 死亡率增加近 12%。Ljuca 等^[36]检测了因 STEMI 行裸金属支架植入术患者入院即刻及 PCI 后 24 h 的血浆 PTX3、hs-CRP 和 cTnI 水平,并进行了

1 年随访,结果显示术后血浆 PTX3、hs-CRP 和 cTnI 水平均显著升高。1 年期间发生 MACE 的患者术后 24 h 的 PTX3 水平高于未发生 MACE 组,术后 PTX3 > 5.042 ng/mL 的患者 MACE 的发生风险显著增加。多因素 Cox 回归分析表明术后 PTX3 预测 2 年 MACE 的价值较 cTnI 更高,而 hs-CRP 无独立预测价值。

4 结语

目前全球范围内冠心病的患病率及死亡率居高不下,急需采取新的预防、危险分层和干预策略。PTX3 作为一类新型急性期反应蛋白,较 CRP 作用时间更为持久,能更好地反映炎症的程度。已有的研究表明 PTX3 可作为独立生物标志物或联合临床常用指标,用于冠心病的早期诊断识别和危险分层,以及评估长期心血管预后,但其在心血管系统具体的生物学作用机制及其细胞内信号转导通路还有待深入研究。此外尚需进行多中心、大样本和前瞻性临床研究进一步明确 PTX3 在冠心病的早期诊断、病情评估、危险分层、预后判断以及指导治疗策略中的作用。相信随着研究的深入,PTX3 将在心血管疾病防治方面有着广阔的应用前景。

参考文献

- [1] Ristagno G, Fumagalli F, Bottazzi B, et al. Pentraxin 3 in cardiovascular disease [J]. *Front Immunol*, 2019, 10:823.
- [2] Bottazzi B, Doni A, Garlanda C, et al. An integrated view of humoral innate immunity: pentraxins as a paradigm [J]. *Annu Rev Immunol*, 2010, 28:157-183.
- [3] Shin MK, Choi B, Kim EY, et al. Elevated pentraxin 3 in obese adipose tissue promotes adipogenic differentiation by activating neuropeptide Y signaling [J]. *Front Immunol*, 2018, 9:1790.
- [4] Nebuloni M, Pasqualini F, Zerbi P, et al. PTX3 expression in the heart tissues of patients with myocardial infarction and infectious myocarditis [J]. *Cardiovasc Pathol*, 2011, 20(1):e27-e35.
- [5] Ketter P, Yu JJ, Cap AP, et al. Pentraxin 3: an immune modulator of infection and useful marker for disease severity assessment in sepsis [J]. *Expert Rev Clin Immunol*, 2016, 12(5):501-507.
- [6] Moalli F, Doni A, Deban L, et al. Role of complement and Fc[gamma] receptors in the protective activity of the long pentraxin PTX3 against *Aspergillus fumigatus* [J]. *Blood*, 2010, 116(24):5170-5180.
- [7] Chorny A, Casas-Recaens S, Sintès J, et al. The soluble pattern recognition receptor PTX3 links humoral innate and adaptive immune responses by helping marginal zone B cells [J]. *J Exp Med*, 2016, 213(10):2167-2185.
- [8] Porte R, Davoudian S, Asgari F, et al. The long pentraxin PTX3 as a humoral innate immunity functional player and biomarker of infections and sepsis [J]. *Front Immunol*, 2019, 10:794.
- [9] Liu H, Jiang Q, Ju Z, et al. Pentraxin 3 promotes cardiac differentiation of mouse embryonic stem cells through JNK signaling pathway [J]. *Cell Biol Int*, 2018, 42(11):1556-1563.
- [10] Zhao Y, Feng G, Wang Y, et al. A key mediator, PTX3, of IKK/I κ B/NF- κ B exacerbates human umbilical vein endothelial cell injury and dysfunction [J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2014, 7(11):7699-7707.
- [11] Luo XY, Zhu XQ, Li Y, et al. MicroRNA-150 restores endothelial cell function and attenuates vascular remodeling by targeting PTX3 through the NF- κ B

- signaling pathway in mice with acute coronary syndrome [J]. *Cell Biol Int*, 2018, 42(9):1170-1181.
- [12] Balhara J, Shan L, Zhang J, et al. Pentraxin 3 deletion aggravates allergic inflammation through a T17-dominant phenotype and enhanced CD4⁺ T-cell survival [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2017, 139(3):950-963. e9.
- [13] Zlibut A, Bocsan IC, Agoston-Coldea L. Pentraxin-3 and endothelial dysfunction [J]. *Adv Clin Chem*, 2019, 91:163-179.
- [14] Bonacina F, Barbieri SS, Cutuli L, et al. Vascular pentraxin 3 controls arterial thrombosis by targeting collagen and fibrinogen induced platelets aggregation [J]. *Biochim Biophys Acta*, 2016, 1862(6):1182-1190.
- [15] Shimizu T, Suzuki S, Sato A, et al. Cardio-protective effects of pentraxin 3 produced from bone marrow-derived cells against ischemia/reperfusion injury [J]. *J Mol Cell Cardiol*, 2015, 89(Pt B):306-313.
- [16] de Oliveira THC, Souza DG, Teixeira MM, et al. Tissue dependent role of PTX3 during ischemia-reperfusion injury [J]. *Front Immunol*, 2019, 10:1461.
- [17] Casula M, Montecucco F, Bonaventura A, et al. Update on the role of pentraxin 3 in atherosclerosis and cardiovascular diseases [J]. *Vascul Pharmacol*, 2017, 99:1-12.
- [18] 林朴卿, 齐悦, 张良珍, 等. 血浆 CPP、PTX3 水平对稳定性冠心病患者冠状动脉狭窄的诊断价值 [J]. *山东医药*, 2020, 60(10):27-31.
- [19] Cao RY, Yang J, Zheng Y, et al. The potential value of Copeptin and Pentraxin3 for evaluating the severity of coronary stenosis in patients with coronary artery disease [J]. *Clin Biochem*, 2021, 87:32-38.
- [20] Conte E, Andreini D, Magnoni M, et al. Association of high-risk coronary atherosclerosis at CCTA with clinical and circulating biomarkers: insight from CAPIRE study [J]. *J Cardiovasc Comput Tomogr*, 2021, 15(1):73-80.
- [21] Kimura S, Sugiyama T, Hishikari K, et al. Relationship of systemic pentraxin-3 values with coronary plaque components on optical coherence tomography and post-percutaneous coronary intervention outcomes in patients with stable angina pectoris [J]. *Atherosclerosis*, 2020, 292:127-135.
- [22] Lee R, Ahn HR, Shin MH, et al. Association of plasma pentraxin-3 level with lipid levels and cardiovascular risk factors in people with no history of lipid-lowering medication; the Dong-gu Study [J]. *J Atheroscler Thromb*, 2019, 26(8):738-745.
- [23] Tojo M, Shintani-Ishida K, Tsuboi H, et al. Postmortem plasma pentraxin 3 is a useful marker of fatal acute coronary syndrome [J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1):8090.
- [24] Demir MT, Baydin A, Amanvermez R, et al. Comparison of pentraxin-3 and ischemia-modified albumin with troponin in early diagnosis of acute coronary syndrome [J]. *Bratisl Lek Listy*, 2018, 119(8):509-512.
- [25] George M, Shanmugam E, Srivatsan V, et al. Value of pentraxin-3 and galectin-3 in acute coronary syndrome: a short-term prospective cohort study [J]. *Ther Adv Cardiovasc Dis*, 2015, 9(5):275-284.
- [26] Mjelva ØR, Pönitz V, Brügger-Andersen T, et al. Long-term prognostic utility of pentraxin 3 and D-dimer as compared to high-sensitivity C-reactive protein and B-type natriuretic peptide in suspected acute coronary syndrome [J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2016, 23(11):1130-1140.
- [27] Kontny F, Andersen T, Ueland T, et al. Pentraxin-3 vs C-reactive protein and other prognostic biomarkers in acute coronary syndrome: a substudy of the Platelet Inhibition and Patients Outcomes (PLATO) trial [J]. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, 2020, 9(4):313-322.
- [28] Chu Y, Teng J, Feng P, et al. Pentraxin-3 in coronary artery disease: a meta-analysis [J]. *Cytokine*, 2019, 119:197-201.
- [29] Fornai F, Carrizzo A, Forte M, et al. The inflammatory protein Pentraxin 3 in cardiovascular disease [J]. *Immun Ageing*, 2016, 13(1):25.
- [30] Alipour-Parsa S, Haybar H, Namazi MH, et al. Evaluation of pentraxin-3 level and its related factors in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention [J]. *ARYA Atheroscler*, 2017, 13(2):73-78.
- [31] Khamitova AF, Lakman IA, Akhmetvaleev RR, et al. Multifactor predictive model in patients with myocardial infarction based on modern biomarkers [J]. *Kardiologiya*, 2020, 60(3):14-20.
- [32] Altay S, Çakmak HA, Kemalğlu ÖZ T, et al. Long-term prognostic significance of pentraxin-3 in patients with acute myocardial infarction; 5-year prospective cohort study [J]. *Anatol J Cardiol*, 2017, 17(3):202-209.
- [33] Vuković Dejanović V, Bogavac-Stanojević N, Kotur Stevuljević J, et al. Circulating levels of inflammatory parameters pentraxin-3, cyclophilin and heparin-binding epidermal growth factor-like growth factor in patients with ST-elevation myocardial infarction [J]. *Scand J Clin Lab Invest*, 2020, 80(1):66-72.
- [34] Tomandlova M, Jarkovsky J, Tomandl J, et al. Prognostic value of pentraxin-3 level in patients with STEMI and its relationship with heart failure and markers of oxidative stress [J]. *Dis Markers*, 2015, 2015:159051.
- [35] Dharma S, Sari NY, Santoso A, et al. Association of plasma pentraxin 3 concentration with angiographic and clinical outcomes in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction treated by primary angioplasty [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2020, 96(6):1233-1239.
- [36] Ljuca F, Hadžiefendić B, Jahić E, et al. Pentraxin 3 might be better prognostic serum marker than IL-6, IL-10, and high-sensitivity C-reactive protein for major adverse cardiovascular events in patients with ST-elevation myocardial infarction after bare-metal stent implantation [J]. *Saudi Med J*, 2019, 40(12):1202-1208.

收稿日期: 2021-05-26

欢迎投稿 · 欢迎订阅