

· 综述 ·

急性心肌梗死交感应激相关生物标志物研究进展

范勇兵 李静林 赵威

(北京大学第三医院心内科, 北京 100191)

【摘要】 急性心肌梗死(AMI)作为常见的心血管疾病,发病率和死亡率呈逐年上升趋势,严重危害着人们的生命健康。传统心血管生物标志物的临床应用,极大促进了 AMI 的诊断、风险分层、治疗和预后。寻找新型生物标志物并将其应用于 AMI 的临床实践仍是目前研究的重要方向。交感应激在 AMI 中发挥着重要作用。现就近年来有关交感应激相关生物标志物与 AMI 关系的研究进行总结,以探讨此类标志物用于 AMI 诊断、风险分层及预后的可行性。

【关键词】 急性心肌梗死;交感神经;应激;生物标志物

【DOI】10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2023.10.001

Biomarkers Related to Sympathetic Stress in Acute Myocardial Infarction

FAN Yongbing, LI Jinglin, ZHAO Wei

(Department of Cardiology, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China)

【Abstract】 As a common cardiovascular disease, acute myocardial infarction (AMI) has a rising incidence rate and mortality rate year by year, which seriously endangers people's life and health. The clinical application of traditional cardiovascular biomarkers has greatly promoted the diagnosis, risk stratification, treatment, and prognosis of AMI. Finding new biomarkers and applying them to the clinical practice of AMI is still an important research direction at present. Sympathetic stress plays an important role in AMI. This article summarizes the research on the relationship between sympathetic stress-related biomarkers and AMI in recent years, in order to explore the feasibility of using such biomarkers for the diagnosis, risk stratification, and prognosis of AMI.

【Key words】 Acute myocardial infarction; Sympathetic nerve; Stress; Biomarkers

急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)是常见的心血管疾病,尽管近年来对其的治疗已经取得较大进步,但中国 AMI 的死亡率仍呈快速上升趋势,严重威胁人们的生命健康^[1]。目前,以心肌肌钙蛋白为代表的经典心血管生物标志物对 AMI 的临床诊疗发挥了巨大价值。因此,寻找新型生物标志物以提高对 AMI 的认识仍是未来的重点研究方向。交感应激是 AMI 发生、发展过程中的重要一环。近期研究表明,交感应激相关生物标志物水平变化对 AMI 具有重要意义。现阐述这一领域的研究进展,为 AMI 的早期诊断、风险分层及预后提供新思路。

1 交感应激与 AMI

通常认为,交感应激是机体受到各种内外环境因素刺激时出现的以蓝斑-交感-肾上腺髓质系统功能亢进为特征的非特异性全身反应,是一种交感神经系统(sympathetic nervous system, SNS)持续过度兴奋的状态。

AMI 以复杂的交感神经激活为特征。在 AMI 早期,交感神经激活是一种代偿性反应,可加快心率并增强心肌收缩力,从而起到维持心输出量以对抗血流动力学紊乱的作用。但交感神经持续、过度激活则会加速心肌细胞损伤并诱导心律失常,使心功能进一步恶化,对机体产生不利影响。交感应激对 AMI 后的心脏损伤主要涉及以下几个机制:炎症反应、凝血及抗凝系统失衡、心脏电活动异常、神经内分泌激活等^[2]。上述机制共同作用,最终引发各种不良心脑血管事件,见图 1。

2 交感应激的评估与治疗方法

鉴于交感应激在 AMI 中的有害作用,评估并减弱交感神经活性成为 AMI 管理的重点。

交感神经活性的评估方法主要包括心率变异性、神经递质检测、心脏交感神经显像以及交感神经活动记录等。心率变异性及儿茶酚胺检测操作简便、价格

低廉,是临床上常用的交感神经活性评估方法。¹²³I-间碘苄胍显像、¹¹C-羟基麻黄碱正电子发射体层成像等技术可无创评价心脏交感神经功能,在心力衰竭预后的评估、心肌缺血的诊断以及致命性心律失常的预测等方面均显示出较大价值,但因放射性核素显像剂制

备工艺困难及成本昂贵,目前尚未在临床上普及^[3]。皮肤交感神经活动记录通过心电图电极连续 24 h 记录心脏交感神经放电活动,可用于实时监测交感神经兴奋性变化^[4],有望成为心血管疾病患者病情监控的有力工具。

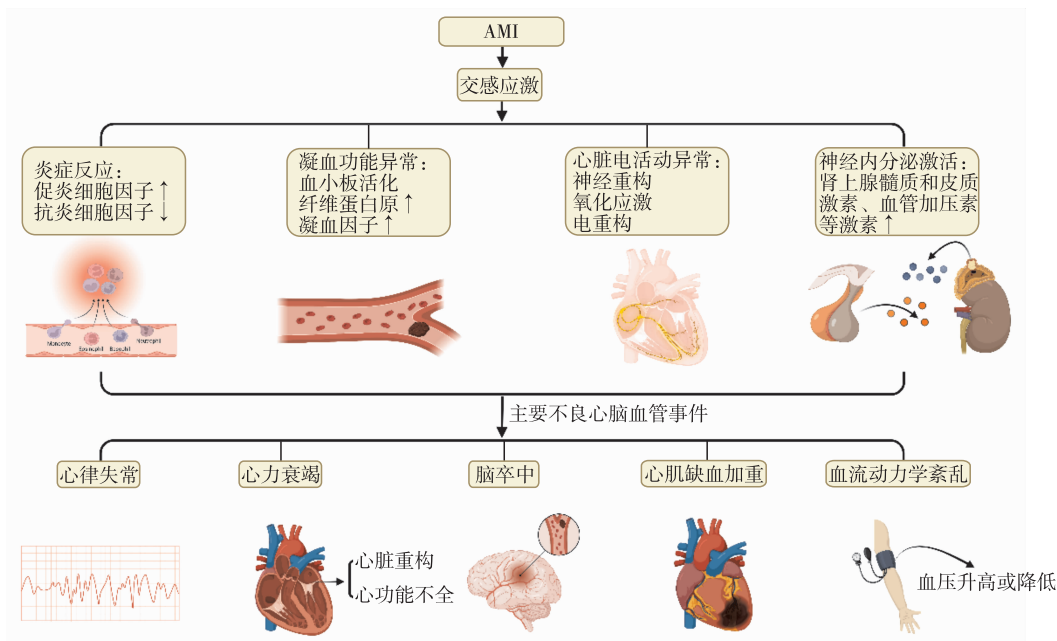


图1 交感应激对心脏的损伤机制

针对交感应激的治疗措施包括应用交感神经阻滞剂、运动和交感神经消融治疗等。 β 受体阻滞剂在临床上广泛应用于心肌梗死患者的长期治疗,有助于减弱交感神经活性,降低心肌耗氧量,改善心血管预后。规律有氧运动也被证实能够降低交感神经张力,减少心肌梗死后室性心律失常的发生^[5]。肾交感神经去支配是一种新型治疗方法,通过导管消融的方式毁损肾动脉外膜上的交感神经传入和传出纤维,使全身交感神经兴奋水平下降,从而阻断交感应激的不利影响^[6],为心肌梗死后心力衰竭的患者带来新的希望。

3 AMI 与交感应激相关标志物

AMI 期间交感神经激活可引发一系列病理生理变化,使得交感神经递质或其直接下游产物水平发生变化,最终加剧心脑血管损伤。最近的研究表明,交感神经递质或其直接下游产物水平变化对 AMI 患者的诊断、风险分层及预后显示出一定价值,现就这一领域的研究展开综述。

3.1 应激性高血糖

应激性高血糖 (stress hyperglycemia, SHG) 通常是指非糖尿病患者在急性疾病或损伤时出现的暂时性高血糖。SHG 在 AMI 患者中很常见,其发生率为 25% ~ 50%,可通过入院血糖 (admission blood

glucose, ABG)、应激性血糖升高比值 (stress hyperglycemia ratio, SHR) 或血糖间隙等指标来反映^[7-8]。在 AMI 急性期,交感肾上腺系统过度激活使肾上腺素 (epinephrine, E) 和去甲肾上腺素 (norepinephrine, NE) 分泌增多,刺激肝脏糖异生和糖原分解,促使机体血糖快速上升,这是机体的一种自我保护反应,有助于机体在严重应激状态下存活。然而,血糖急性升高同时也会引发炎症和氧化应激反应,导致 AMI 患者凝血状态异常、内皮功能及微循环功能障碍等,进而使得冠状动脉血流受损、心肌梗死面积增加和心功能恶化。

3.1.1 ABG 与 AMI 预后

ABG 可表示为入院即刻血糖、入院空腹血糖和入院随机血糖。研究^[9]发现,入院即刻高血糖是 AMI 患者院内死亡的独立危险因素,入院即刻血糖升高的患者严重心力衰竭 ($P=0.001$)、心律失常 ($P=0.004$)、心源性休克 ($P=0.044$) 和死亡 ($P=0.008$) 等临床不良结局的发生率显著增加,这种相关性与患者糖尿病史和血糖控制水平无关,提示临床医生在治疗 AMI 时应格外注意患者的 ABG 情况。ABG 与 AMI 的长期预后也有关联。Cui 等^[10]研究发现,入院空腹血糖水平与糖尿病、糖尿病前期、血糖调节正常的 AMI 患者的 2 年全因死亡率均存在强烈正相关,其预测 AMI 合并

糖尿病、糖尿病前期或血糖调节正常的患者 2 年全因死亡率的最佳临界值分别为 9.0、7.2 和 6.2 mmol/L。此外,将 ABG 添加到包含传统危险因素模型中,可提高对糖尿病和血糖调节正常的 AMI 患者 2 年全因死亡风险预测的识别能力。然而,一项针对 1 288 例 AMI 患者的研究^[11]发现,入院空腹血糖水平是非糖尿病患者 15 个月全因死亡率和主要不良心脑血管事件的独立预测因子,其临界值为 6.77 mmol/L。相比之下,入院空腹血糖不是 AMI 合并糖尿病患者预后的独立预测指标。这些研究结果之间的差异可能与他们使用不同的 ABG 阈值定义 SHG 有关,也可能与 ABG 受到急性应激状态和基础血糖水平的双重影响有关,这表明 ABG 在临床应用中具有一定局限性,可能难以准确反映急性疾病时 SHG 的程度。

3.1.2 SHR 与 AMI 预后

SHR 为 ABG 除以根据糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)估计的平均血糖(estimated average glucose, eAG)。其中 $eAG = 1.59 \times HbA1c - 2.59$ 。Gao 等^[12]研究表明,在 AMI 合并糖尿病的患者中,相比于 ABG,SHR 能更好地预测急性肾损伤、住院死亡率和发病率。此外,SHR 与 AMI 患者的院内死亡率和长期死亡率之间均显示出强烈的正相关,这种相关性与患者是否合并糖尿病无关。对于区别院内和长期死亡率风险高的患者,SHR 的最佳临界值略有不同,SHR 预测糖尿病和非糖尿病人群院内高死亡风险的最佳临界值分别为 1.06 和 1.26,而对 2 年高死亡风险预测的最佳临界值则分别为 1.20 和 1.08^[13-14]。这些结果提示 SHR 可作为 AMI 患者危险分层的有效标志物。

3.1.3 血糖间隙与 AMI 预后

血糖间隙是 ABG 与 eAG 的差值。研究^[15]发现,ST 段抬高型心肌梗死(ST segment elevation myocardial infarction, STEMI)患者的血糖间隙增大,其可作为 STEMI 后发生心肌缺血再灌注损伤的独立危险因素,且对心肌缺血再灌注损伤的发生有一定的预测价值。不仅如此,血糖间隙还与左室射血分数下降和梗死后左室舒张功能障碍的风险增加密切相关。对于伴有糖尿病的 STEMI 患者,血糖间隙确定梗死后左室舒张功能障碍高危患者的能力优于 ABG^[16]。

3.2 交感神经递质

3.2.1 儿茶酚胺

AMI 激活 SNS,导致 E 和 NE 的循环水平升高。在早期,E 和 NE 对维持心功能具有一定代偿作用,但也会同时对心肌产生毒性作用。儿茶酚胺作为 AMI 的预后生物标志物已被广泛研究,AMI 后循环儿茶酚

胺水平升高常提示患者预后不佳。最近的研究^[17]表明血浆儿茶酚胺水平与 AMI 后心力衰竭和死亡率独立相关,这与先前的研究结果保持一致。然而,儿茶酚胺稳定性较差,需要快速复杂的分析技术才能准确测定。除此之外,儿茶酚胺循环水平容易波动,疾病期间出现的疼痛、焦虑也会导致机体儿茶酚胺释放增加,这些因素限制了儿茶酚胺的临床应用。

3.2.2 神经肽 Y

神经肽 Y(neuropeptide Y, NPY)是一种高度保守的多肽,其广泛分布于中枢和外周神经系统。在外周神经系统,NPY 主要存在于神经节后的交感神经元。交感神经兴奋时,NPY 与 NE 共同释放,从而发挥“共递质”的作用。NPY 在心脏中含量丰富,具有血管收缩、血管生成、心脏重构等重要生理作用。Cuculi 等^[18]研究发现,在 STEMI 患者中,外周静脉(peripheral vein, PV)中 NPY 水平显著升高,并且在至少 48 h 内保持高水平。对于直接经皮冠状动脉介入治疗后发生血管无再复流、ST 段回落不良和冠状动脉血流储备受损的患者,其血浆 NPY 水平则更高。在此基础上,随后的研究^[19]进一步证实,AMI 后 PV 和冠状静脉窦的 NPY 水平升高与冠状动脉微血管功能障碍、心肌梗死面积增大、STEMI 术后 6 个月的左室射血分数和心室扩张明显降低有关,表明 NPY 可能在 STEMI 早期心肌再灌注中起到有害作用。此外,在行再灌注手术后的 STEMI 患者中,PV 中 NPY 水平升高与随后的室性心律失常、心力衰竭和死亡率增加相关,提示 PV 中 NPY 水平可作为一种预后标志,用于这类患者的风险分层^[20-21]。

3.2.3 嗜铬粒蛋白 A

嗜铬粒蛋白 A(chromogranin A, CgA)属于颗粒蛋白家族,是一种可溶性多肽,在肾上腺髓质和交感神经囊泡中与儿茶酚胺共同储存和释放,以响应交感肾上腺系统激活。CgA 也存在于人心室肌细胞中,与脑利尿钠肽共定位。CgA 在心血管疾病中具有重要作用,可以降低血管通透性,或者通过裂解成某些生物活性肽,发挥舒张血管和抑制儿茶酚胺释放的作用。Estensen 等^[22]的临床研究表明,AMI 后早期血浆 CgA 水平升高,血浆 CgA 是 AMI 合并心力衰竭或心功能不全患者死亡和住院的强独立预测因子。此外,对于心肌梗死合并心力衰竭或心功能不全的患者,CgA 与 N 末端脑钠肽前体(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)提供的预后信息可相互补充。CgA 和 NT-proBNP 水平均高于中位数的患者预后最差,而其水平均低于中位数的患者预后最好。高 CgA 和低 NT-proBNP 水平的患者比低 CgA 和高 NT-

proBNP 水平的患者预后更差。

3.3 脂肪酸结合蛋白 4

脂肪酸结合蛋白 4 (fatty acid-binding protein 4, FABP4) 也称为 aP2, 在脂肪组织中大量表达, 作为细胞内脂质伴侣发挥作用, 介导脂质代谢和炎症。在 AMI 时, 心脏交感神经末梢释放大量的 NE, 诱导心脏周围脂肪组织的脂解, 从而导致 FABP4 循环水平升高。在交感神经显著激活期间, FABP4 与 NE 的水平具有明显的相关性^[23], 这表明 FABP4 可能是一种交感肾上腺系统激活的潜在标志物。此外, FABP4 还与 AMI 患者冠状动脉病变程度及预后相关。王钻锦等^[24]研究表明, 血清中的 FABP4 与 NT-proBNP 水平和 SYNTAX (Synergy between PCI with TAXUSTM and Cardiac Surger) 评分呈正相关。多因素 logistic 回归分析发现, 血清 FABP4 水平是 AMI 患者经皮冠状动脉介入治疗术后发生主要不良心血管事件的危险因素, 其预测准确性高于血清 NT-proBNP 水平及 SYNTAX 评分。

3.4 唾液 α 淀粉酶

唾液 α 淀粉酶 (salivary alpha-amylase, sAA) 是一种由唾液腺分泌的蛋白酶。唾液腺中含有丰富的 β 肾上腺素受体, 交感神经末梢释放的 NE 可增加唾液腺的活性, 从而导致 sAA 分泌增加, 因此 sAA 活性反映了儿茶酚胺能的变化, 可作为 SNS 激活的非侵入性替代标志物。Shen 等^[25]在对 91 例 STEMI 患者的研究中发现, sAA 活性增高与恶性心律失常风险增加相关。简单 logistic 回归分析显示, sAA 是 STEMI 患者短期预后的独立预测因子。在此研究基础上, 他们通过检测急诊室胸痛患者在胸痛发作 4 h 内的 sAA 活性, 发现 sAA 活性可以作为急性胸痛患者 AMI 的早期诊断指标, 其诊断 AMI 的敏感性和特异性分别为 78.8% 和 74.5%, 当与肌钙蛋白 I 相结合时, 其敏感性和特异性均进一步提高, 分别为 88.3% 和 78.4%^[26]。这表明 sAA 活性对 AMI 的诊断和预后均有一定价值。

4 总结及展望

如前所述, 交感应激相关生物标志物已被证实对 AMI 的诊断、风险分层以及预后等方面均显示出一定价值。但事实上, 目前确定的许多生物标志物只能反映 AMI 某种特定的病理生理过程, 具有一定局限性, 主要表现为难以兼备较高的敏感性和特异性, 或者敏感性和特异性均不高, 因此很少应用于临床实践。将多种生物标志物联合应用有助于弥补单一生物标志物的缺陷, 从而提高对 AMI 的诊断、风险分层以及预后的效能。因此, 未来可着眼于交感应激相关标志物与其他心血管生物标志物的联合应用, 并探讨其作为

AMI 潜在治疗靶点的可能性, 为 AMI 患者带来福音。

参考文献

- [1] 《中国心血管健康与疾病报告 2021》编写组.《中国心血管健康与疾病报告 2021》概述[J]. 中国心血管病研究, 2022, 20(7): 577-596.
- [2] Kivimäki M, Steptoe A. Effects of stress on the development and progression of cardiovascular disease[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2018, 15(4): 215-229.
- [3] 琚敏, 汪蕾, 宋雷, 等. 心脏交感神经显像的临床应用和研究进展[J]. 心血管病学进展, 2023, 44(1): 16-20.
- [4] 李甲坤, 郑黎晖. 心脏交感神经活动评估方法的研究进展[J]. 中国心血管病研究, 2021, 19(9): 797-801.
- [5] Qin R, Murakoshi N, Xu D, et al. Exercise training reduces ventricular arrhythmias through restoring calcium handling and sympathetic tone in myocardial infarction mice[J]. *Physiol Rep*, 2019, 7(4): e13972.
- [6] Rey-García J, Townsend RR. Renal denervation: a review[J]. *Am J Kidney Dis*, 2022, 80(4): 527-535.
- [7] Koračević G, Zdravković M. What is stress hyperglycemia? A suggestion for an improvement of its definition[J]. *Acta Endocrinol (Buchar)*, 2021, 17(4): 548-551.
- [8] 张瑞. 应激性高血糖与急性心肌梗死患者短期预后的相关性研究[D]. 山东: 山东大学, 2016[2022-08-03].
- [9] Rajpurohit A, Sejo B, Bhati R, et al. Association of stress hyperglycemia and adverse cardiac events in acute myocardial infarction—A cohort study[J]. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets*, 2021, 21(4): 260-265.
- [10] Cui K, Fu R, Yang J, et al. Admission blood glucose and 2-year mortality after acute myocardial infarction in patients with different glucose metabolism status: a prospective, nationwide, and multicenter registry[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13: 898384.
- [11] Cui C, Zhou M, Cheng L, et al. Admission hyperglycemia as an independent predictor of long-term prognosis in acute myocardial infarction patients without diabetes: a retrospective study[J]. *J Diabetes Investig*, 2021, 12(7): 1244-1251.
- [12] Gao S, Liu Q, Chen H, et al. Predictive value of stress hyperglycemia ratio for the occurrence of acute kidney injury in acute myocardial infarction patients with diabetes[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2021, 21(1): 157.
- [13] Cui K, Fu R, Yang J, et al. Stress hyperglycemia ratio and long-term mortality after acute myocardial infarction in patients with and without diabetes: a prospective, nationwide, and multicenter registry[J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2022, 38(7): e3562.
- [14] Fu R, Cui K, Yang J, et al. Fasting stress hyperglycemia ratio and in-hospital mortality after acute myocardial infarction in patients with different glucose metabolism status: results from China acute myocardial infarction registry[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2023, 196: 110241.
- [15] 齐疏影, 李响, 刘飞. 血糖间隙对非糖尿病急性 ST 段抬高型心肌梗死患者发生心肌缺血再灌注损伤的预测价值[J]. 中华危重症医学杂志(电子版), 2021, 14(6): 448-452.
- [16] Zhu Y, Liu K, Meng S, et al. Augmented glycaemic gap is a marker for an increased risk of post-infarct left ventricular systolic dysfunction[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2020, 19(1): 101.
- [17] Ostrowski SR, Pedersen SH, Jensen JS, et al. Acute myocardial infarction is associated with endothelial glycocalyx and cell damage and a parallel increase in circulating catecholamines[J]. *Crit Care*, 2013, 17(1): R32.
- [18] Cuculi F, Herring N, de Caterina AR, et al. Relationship of plasma neuropeptide Y with angiographic, electrocardiographic and coronary physiology indices of reperfusion during ST elevation myocardial infarction[J]. *Heart*, 2013, 99(16): 1198-1203.

(下转第 877 页)

- Hypertension[J]. *J Hypertens*, 2018, 36(10):1953-2041.
- [10] Lusardi P, Preti P, Savino S, et al. Effect of bedtime melatonin ingestion on blood pressure of normotensive subjects[J]. *Blood Press Monit*, 1997, 2(2):99-103.
- [11] Lang H, Li Q, Yu H, et al. Activation of TRPV1 attenuates high salt-induced cardiac hypertrophy through improvement of mitochondrial function[J]. *Br J Pharmacol*, 2015, 172(23):5548-5558.
- [12] Ferrannini E, Cushman WC. Diabetes and hypertension: the bad companions[J]. *Lancet*, 2012, 380(9841):601-610.
- [13] Steinhilber AP, Gonçalves SC, Oliveira AT, et al. Influence of sleep apnea severity on blood pressure variability of patients with hypertension[J]. *Sleep Breath*, 2014, 18(2):397-401.
- [14] Mezue K, Isiguzo G, Madu C, et al. Nocturnal non-dipping blood pressure profile in black normotensives is associated with cardiac target organ damage[J]. *Ethn Dis*, 2016, 26(3):279-284.
- [15] 申明珠, 陈书艳. 血压昼夜节律异常与靶器官损害[J]. *国际心血管病杂志*, 2021, 48(4):229-233.
- [16] Yang K, Zhu X, Feng Y, et al. Abnormal blood pressure circadian rhythms are relevant to cerebral infarction and Leukoaraiosis in hypertensive patients[J]. *BMC Neurol*, 2020, 20(1):36.
- [17] 单海燕, 李雪莲, 李婉, 等. 老年高血压患者血压昼夜节律与炎症因子、尿微量白蛋白的相关性[J]. *中国老年学杂志*, 2014, 34(2):337-339.
- [18] Luo Y, Ren L, Jiang M, et al. Anti-hypertensive efficacy of amlodipine dosing during morning versus evening: a meta-analysis[J]. *Rev Cardiovasc Med*, 2019, 20(2):91-98.
- [19] Yan P, Luo Y, Zhang J, et al. Effect of administration of low-dose irbesartan and hydrochlorothiazide combined with levamlodipine at different times on the circadian rhythm of blood pressure and the levels of MMPs and TIMPs in non-dipper patients with grade 1 and 2 hypertension[J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2023, 25(2):137-145.
- [20] Liu J, Su X, Nie Y, et al. Dosing time matters? Nighttime vs. daytime administration of nifedipine gastrointestinal therapeutic system (GITS) or amlodipine on non-dipper hypertension: a randomized controlled trial of NARRAS[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2021, 8:755403.
- [21] Poulter NR, Savopoulos C, Anjum A, et al. Randomized crossover trial of the impact of morning or evening dosing of antihypertensive agents on 24-hour ambulatory blood pressure[J]. *Hypertension*, 2018, 72(4):870-873.
- [22] Bowles NP, Thosar SS, Herzig MX, et al. Chronotherapy for hypertension[J]. *Curr Hypertens Rep*, 2018, 20(11):97.
- [23] Muxfeldt ES, Bloch KV, Nogueira AR, et al. Twenty-four hour ambulatory blood pressure monitoring pattern of resistant hypertension[J]. *Blood Press Monit*, 2003, 8(5):181-185.
- [24] Hermida RC, Ayala DE, Mojón A, et al. Effects of time of antihypertensive treatment on ambulatory blood pressure and clinical characteristics of subjects with resistant hypertension[J]. *Am J Hypertens*, 2010, 23(4):432-439.
- [25] 孙宁玲, 喜杨, 荆珊, 等. 左旋氨氯地平的时间药理学对纠正老年非杓型高血压的作用[J]. *中华高血压杂志*, 2007, 15(1):26-29.
- [26] Hermida RC, Ayala DE, Mojón A, et al. Influence of circadian time of hypertension treatment on cardiovascular risk: results of the MAPEC study[J]. *Chronobiol Int*, 2010, 27(8):1629-1651.
- [27] Hermida RC, Crespo JJ, Domínguez-Sardiña M, et al. Bedtime hypertension treatment improves cardiovascular risk reduction: the Hygia Chronotherapy Trial[J]. *Eur Heart J*, 2020, 41(48):4565-4576.
- [28] Mackenzie IS, Rogers A, Poulter NR, et al. Cardiovascular outcomes in adults with hypertension with evening versus morning dosing of usual antihypertensives in the UK (TIME study): a prospective, randomised, open-label, blinded-endpoint clinical trial[J]. *Lancet*, 2022, 400(10361):1417-1425.

收稿日期:2023-03-10

(上接第 868 页)

- [19] Herring N, Tapoulal N, Kalla M, et al. Neuropeptide-Y causes coronary microvascular constriction and is associated with reduced ejection fraction following ST-elevation myocardial infarction[J]. *Eur Heart J*, 2019, 40(24):1920-1929.
- [20] Gibbs T, Tapoulal N, Shanmuganathan M, et al. Neuropeptide-Y levels in ST-segment-elevation myocardial infarction: relationship with coronary microvascular function, heart failure, and mortality[J]. *J Am Heart Assoc*, 2022, 11(13):e024850.
- [21] Kalla M, Hao G, Tapoulal N, et al. The cardiac sympathetic co-transmitter neuropeptide Y is pro-arrhythmic following ST-elevation myocardial infarction despite beta-blockade[J]. *Eur Heart J*, 2020, 41(23):2168-2179.
- [22] Estensen ME, Hognestad A, Syversen U, et al. Prognostic value of plasma chromogranin A levels in patients with complicated myocardial infarction[J]. *Am Heart J*, 2006, 152(5):927. e1-e6.
- [23] Iso T, Sunaga H, Matsui H, et al. Serum levels of fatty acid binding protein 4 and fat metabolic markers in relation to catecholamines following exercise[J]. *Clin Biochem*, 2017, 50(16-17):896-902.
- [24] 王钻锦, 傅乙柳, 张小燕, 等. 血清脂肪酸结合蛋白 4 水平与急性心肌梗死患者冠状动脉病变程度及预后相关性[J]. *临床军医杂志*, 2022, 50(6):567-569, 572.
- [25] Shen YS, Chan CM, Chen WL, et al. Initial salivary α -amylase activity predicts malignant ventricular arrhythmias and short-term prognosis after ST-segment elevation myocardial infarction[J]. *Emerg Med J*, 2011, 28(12):1041-1045.
- [26] Shen YS, Chen WL, Chang HY, et al. Diagnostic performance of initial salivary α -amylase activity for acute myocardial infarction in patients with acute chest pain[J]. *J Emerg Med*, 2012, 43(4):553-560.

收稿日期:2023-03-17