

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.28.017

MMP-9 与急性 STEMI 患者介入治疗 近期 ISR 的关联性研究

陈小节,严金川,丁 澍,李 璇,孙 涛

(江苏大学附属医院心内科,江苏镇江 212001)

[摘要] 目的 观察基质金属蛋白酶-9(MMP-9)与急性 ST 段抬高心肌梗死(STEMI)接受经皮冠状动脉介入(PCI)治疗并置入药物涂层支架的患者近期支架内再狭窄(ISR)的关系。方法 选择 2010 年 3 月至 2013 年 3 月在该院接受介入治疗的 STEMI 患者 210 例为观察对象,按照是否发生 ISR,分为 ISR 组 33 例与无 ISR 组 177 例,测量并比较两组外弹力膜横截面面积、斑块面积、最小管腔面积及内膜增生面积;术前及随访时均检测 MMP-9 水平。结果 ISR 组患者 MMP-9 水平在随访节点明显高于非 ISR 组,ROC 曲线分析发现,以 $MMP-9 \geq 2.425$ ng/mL 为诊断分界值预测 ISR 的发生,其曲线下面积(AUC)为 0.834(95% CI:0.745~0.923),敏感度 0.697,特异性 0.915,约登指数 0.612,具有较好的诊断价值。MMP-9 升高的患者外弹力膜横截面面积、内膜增生面积及斑块面积大于不升高患者,而最小管腔面积低于不升高患者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 PCI 术后 ISR 患者 MMP-9 水平较术前升高,监测 MMP-9 水平对 PCI 术后 ISR 有一定的预测作用。

[关键词] 基质金属蛋白酶-9;ROC 曲线;急性 ST 段抬高性心肌梗死;血管成形术,经腔,经皮冠状动脉;支架内再狭窄

[中图分类号] R541.4

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2016)28-3940-03

The relationship between MMP-9 and the recent incidence of ISR of the acute STEMI patients who received PCI treatment

Chen Xiaojie, Yan Jinchuan, Ding Peng, Li Xuan, Sun Tao

(Department of Cardiovascular, Affiliated Hospital of Jiangsu University, Zhenjiang, Jiangsu 212001, China)

[Abstract] **Objective** To observe the relationship between MMP-9 and the recent incidence of ISR of the acute STEMI patients who received PCI treatment and drug-eluting stents. **Methods** From March 2010 to March 2013, 210 STEMI patients who received PCI treatment were collected, according to the occurrence of ISR whether or not, these patients were divided into ISR group (33 cases) and non-ISR group (177 cases). Before the treatment and after the six-month (or the occurrence of ISR), the external elastic membrane cross-sectional area, plaque area, minimum lumen area, intimal hyperplasia area and serumal level of MMP-9 were measured and compared. **Results** Six-month after PCI (or at the occurrence of ISR), serumal level of MMP-9 of ISR group patients were higher than before PCI treatment, and also higher than non-ISR group. ROC curve analysis found that take $MMP-9 \geq 2.425$ ng/mL as cut-off value to predict the occurrence of ISR, the area under the curve (AUC) was 0.834 (95% CI: 0.745 to 0.923), the sensitivity was 0.697, specificity was 0.915, Youden index was 0.612, it was provided with better diagnostic value. Patients with higher serumal level of MMP-9 also had a higher level of external elastic membrane cross-sectional area, plaque area and intimal hyperplasia area, a lower level of minimum lumen area, compared with the patients with lower serumal level of MMP-9 ($P < 0.05$). **Conclusion** The level of MMP-9 in patients with ISR after PCI was higher than that before operation, monitoring the level of MMP-9 had a certain predictive effect on ISR after PCI.

[Key words] matrix metalloproteinase -9; ROC curve; acute STEMI; angioplasty, transluminal, percutaneous coronary; in stent restenosis

经皮冠状动脉介入(PCI)治疗是急性心肌梗死患者尽早获得血运重建的最有效方法,极大地提高了急性心肌梗死患者的生存率、预后及生存质量。然而,PCI术后发生支架内再狭窄(instant restenosis, ISR)可导致冠状动脉缺血重新加重,降低 PCI 治疗的效果,因此,早期筛查,发现 ISR 十分重要。冠状动脉造影(coronary angiography, CAG)是诊断 ISR 的有效方法,但 CAG 是有创的检查,费用较高,临床需要有比较简便易行的方法来判断是否进行 CAG 检查。国外研究证实,平滑肌的移行与增殖所致的内膜增生是 ISR 发生的主要机制之一^[1],其中,系列的神经-内分泌因素诱导的炎症反应扮演了重要的角色^[2]。基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinase, MMP)是重要的炎症因子,为了研究探讨基质金属蛋白酶-9

(MMP-9)与 ISR 发生的关系,研究人员对接受 PCI 治疗的急性 ST 段抬高心肌梗死(STEMI)患者进行了一系列的研究、随访,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2010 年 3 月至 2013 年 3 月在本院住院接受 PCI 治疗并植入药物洗脱支架的急性 STEMI 患者为观察对象,随访观察 1 年,210 例观察对象完成随访,按照是否发生 ISR,分为 ISR 组 33 例与无 ISR 组 177 例。患者常规进行危险因素调查,生化检查,排除进行或拟进行冠状动脉旁路移植的患者,无风湿性、先天性、继发性心脏病,治疗前无严重感染,肝肾功能正常,未发现恶性肿瘤、自身免疫性疾病、脑血管、外周血管病变,短期内未接受重大手术。两组患者一般资料差

异无统计学意义,见表 1。

表 1 两组患者一般情况比较($\bar{x} \pm s$)

项目	ISR 组	无 ISR 组	$t(\chi^2)$	P
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	68.4±12.7	65.3±9.7	0.288	0.591
男/女(n/n)	23/10	123/54	0.001	0.981
吸烟(是/否, n/n)	18/15	90/87	0.152	0.696
家族史(有/无, n/n)	6/27	35/142	0.045	0.832
高血压(升高/正常, n/n)	27/6	136/41	0.397	0.528
射血分数($\bar{x} \pm s$,%)	54.38±3.64	57.25±4.31	1.648	0.204
空腹血糖($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	6.04±0.50	5.48±0.35	1.113	0.399
餐后 2 h 血糖($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	9.63±1.12	7.92±0.73	1.643	0.209
糖化血红蛋白($\bar{x} \pm s$,%)	6.41±0.44	6.10±0.39	2.316	0.102
总胆固醇($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	5.43±0.55	5.25±0.48	1.256	0.350
低密度脂蛋白($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	3.09±0.86	2.94±0.45	1.865	0.172
LAD 病变[$n(\%)$]	15(37.5)	74(32.3)	0.414	0.520
LCX 病变[$n(\%)$]	4(10)	41(6.1)	1.527	0.217
RCA 病变[$n(\%)$]	8(20)	69(30.1)	1.711	0.191
B2/C 病变[$n(\%)$]	13(32.5)	45(19.6)	3.324	0.068

LAD:左前降支;LCX:左回旋支;RCA:右冠状动脉。

1.2 诊断标准

1.2.1 STEMI 的诊断 STEMI 以 2010 版急性 STEMI 诊断和治疗指南^[3]为标准:心脏生物标志物超过正常上限、出现心肌缺血临床症状、心电图出现新的心肌缺血变化;影像学(超声、造影等)证据提示有新出现的心肌活性丧失(或者局灶性的室壁运动异常)区域。

1.2.2 ISR 的诊断 患者均被告知在 PCI 术后,若出现心绞痛即行 CAG 及血管内超声(intravenous ultrasound, IVUS)检查,无症状则 6 个月后进行检查,ISR 按照 N Engl J Med 1997 年的标准^[4]进行诊断。根据检查结果,ISR 患者 33 例,共 40 个病变,其中,心绞痛患者 18 例;未发生 ISR 的患者 177 例,病变 229 个。

1.3 CAG 及 IVUS 方法及数据 造影仪器采用美国 GE Medical system 公司数字减影血管造影机(GEINOVA2000 型号);IVUS 仪采用美国 Boston Scientific 公司 ilab 血管内超声仪,超声导管采用美国 Boston Scientific 公司的 Atlantis T M SR Pro,3.6 F×135 cm,频率 40 MHz,测量参数分析参照美国心脏病学会(AHA)和欧洲心脏病协会(ESC)关于冠状动脉血管内超声检测指南(2001 年)^[5]。对支架内狭窄部位及远近段各 10 mm 位置重复 3 次测量,自动测算外弹力膜内横截面积、最小管腔面积、内膜增生面积、斑块面积。

1.4 标本的采集及检查 所有患者入院即床旁抽静脉血,肝素抗凝,1 000 r/min,离心 15 min,-20 °C 保存备用。采用双抗体夹心酶联免疫吸附(ELISA)法测定血 MMP-9 水平,试剂盒采用深圳晶美公司产品,按试剂盒说明书进行标本检测,光密度值测定采用全自动酶联检测仪(购自美国 Bio-Rad 公司,型号 MODEL),依标准曲线进行样品浓度测定。半年后随访时 CAG 及 IVUS 检查前清晨抽血,检测方法步骤同前。

1.5 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间数据比较采用 t 检验,计数资料比较采用

χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者 MMP-9 的比较 两组患者在入院时 MMP-9 水平相当($P > 0.05$);随访时,ISR 组患者的 MMP-9 水平高于非 ISR 组,也高于 ISR 组患者入院时,差异有统计学意义($P < 0.05$);非 ISR 组两次检查差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

表 2 不同组别患者不同时期 MMP-9 的比较($\bar{x} \pm s$,ng/mL)

MMP-9	ISR 组	无 ISR 组	t	P
入院时	2.03±0.51	1.81±0.43	3.242	0.065
随访时	2.63±0.47	2.05±0.30	6.842	0.000
t	7.562	2.213		
P	0.000	0.125		

2.2 随访时 MMP-9 水平的 ROC 曲线分析 对 MMP-9 水平与发生 ISR 的关系,采用 SPSS 软件描绘 ROC 曲线,分析表明,以 $MMP-9 \geq 2.425$ ng/mL 为诊断分界值预测 ISR 的发生,其曲线下面积(AUC)为 0.834(95% CI:0.745~0.923),敏感度 0.697,特异性 0.915,约登指数 0.612,具有较好的诊断价值。

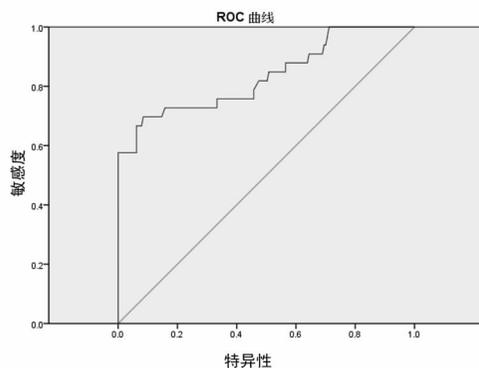


图 1 MMP-9 水平与发生 ISR 的 ROC 曲线

2.3 随访时 IVUS 结果比较 两组患者在随访时 IVUS 可以发现 ISR 组患者的 ISR 组的外弹力膜横截面积、内膜增生面积及斑块面积大于非 ISR 组,而最小管腔面积低于非 ISR 组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 3 再次造影时 IVUS 结果的比较($\bar{x} \pm s$,mm²)

项目	ISR 组	无 ISR 组	t	P
外弹力膜横截面积	10.89±1.85	13.99±1.73	-9.348	0.000
最小管腔面积	4.50±0.97	5.70±1.17	-5.621	0.000
内膜增生面积	1.86±0.25	1.61±0.23	5.699	0.000
斑块面积	6.96±1.53	6.22±1.57	2.516	0.013

2.4 IVUS 各报表与 MMP-9 水平关系 将两组患者按照 $MMP-9 \geq 2.425$ ng/mL 进行分类,分为升高组与不升高组,对两组患者 IVUS 结果(弹力膜横截面积、内膜增生面积、斑块面积、最小管腔面积)进行比较,升高组患者的外弹力膜横截面积、内膜增生面积及斑块面积大于不升高组,而最小管腔面积低于不升高组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 4。

表 4 IVUS 结果依 MMP-9 水平分类后的比较

项目	升高组	不升高组	t	P
外弹力膜横截面积	12.02±2.06	13.83±1.94	5.156	0.000
最小管腔面积	5.15±1.27	5.60±1.20	2.088	0.038
内膜增生面积	1.76±0.24	1.63±0.25	-3.019	0.003
斑块面积	6.88±1.67	6.22±1.54	-2.347	0.020

3 讨 论

近年来,我国冠心病的发病率不断升高,心血管疾病死亡率持续位居各种疾病死亡率的首位^[6],STEMI 是常见的心血管疾病,本研究针对 STEMI 展开研究。自 1977 年, Gmntzig 等^[7]成功开展第 1 例经皮腔内成形术(PTCA)以来,PCI 已广泛应用于冠心病的治疗,其中支架植入的比例超过 90%^[8],ISR 也逐渐成为支架植入后治疗的重要内容。通常认为 ISR 发生在支架植入后半年至 9 个月,国内报道,CAG 检查可见其管腔净丢失率超过一半^[9]。

国内外研究资料表明,PTCA 术后发生再狭窄的比例在 30%~50%,金属裸支架植入后发生再狭窄的比例在 20%~30%^[10],国内研究报道约为 24%左右^[11],使用药物涂层支架后发生再狭窄的比例可以控制在 10%以下^[12],本研究中 ISR 的发生率在 15%,大致接近这一水平,总体来说,ISR 一直没有完全有效的控制方法。

在 PCI 的各个操作过程中及支架的安放对血管的损伤,机体对支架的排斥反应,不可避免的出现二次炎症反应^[13],导致血栓形成,Drachman 等^[14]认为内皮损伤、血小板和白细胞间的相互作用、炎性介质对支架安放后的炎症反应形成起到的作用,ISR 本质是机体在冠状动脉损伤后的过度愈合反应,是多个炎症因子综合作用的结果。

MMP 是重要的炎症因子,为糖蛋白的一种,被认为是参与细胞外基质(ECM)降解的最重要的一类蛋白酶,可由中性粒、单核、血管内皮、平滑肌等多种细胞分泌,MMP-9 与心血管疾病关系密切,参与到冠状动脉粥样硬化、AMI、严重心功能衰竭等疾病中^[15]。

国外研究发现^[16]患者在 PCI 治疗后,发生 ISR 可以引起血清 MMP-9 升高。PCI 治疗对血管壁的机械性损伤无从避免,损伤后修复反应必然发生,MMP-9 作为重要的炎症因子,其动态平衡与血管内膜的损伤后修复密切相关,平衡一旦被打破,MMP 升高、血管壁支架结构重建^[17],出现缩窄性的动脉重构,管腔再度出现狭窄。临床学者还有观点认为 MMP 升高后,分解血管内膜弹性层,导致平滑肌细胞自中层转移到内膜并增殖,ECM 堆积,导致管腔狭窄。大规模的临床研究及 Meta 分析也认为 ISR 与 MMP 存在明显的关联^[18],国内有学者^[19]研究认为炎症贯穿了 ISR 的整个过程,提出在 ISR 的预防中使用免疫抑制类药物抑制炎症反应或 MMP 抑制剂。

本研究中,患者在接受 PCI 之前,不同组别的 MMP-9 水平相当,术后 MMP-9 水平升高,ISR 组患者比较非 ISR 组患者升高更为明显,提示 MMP-9 与 ISR 的发生之间存在明显关联性,采用 ROC 曲线分析 MMP-9 的水平与狭窄的关系可见,MMP-9 的水平对预测 ISR 有较好的敏感性与特异性,按 ROC 曲线分析取得的临界值进行回顾性分析,MMP-9 的水平高的患者管腔狭窄程度也高。据此研究人员认为,MMP-9 的水平

能够在一定程度上预测 ISR 的发生,具有一定的临床应用价值。当然,ISR 的诊断金标准是 CAG 等有创性检查,但是此类检查具有创伤性、费用高,不利于随访的进行,监测血清 MMP-9 的水平来预测 ISR 的发生,可操作性较强,具有相当大的推广价值。

参考文献

- [1] Mintz GS. Features and parameters of drug-eluting stent deployment discoverable by intravascular ultrasound[J]. Am J Cardiol, 2007, 100(8): 26-35.
- [2] Mitra AK, Agrawal DK. In stent restenosis: bane of the stent era[J]. J Clin Pathol, 2006, 59(3): 232-239.
- [3] 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[J]. 中华心血管病杂志, 2010, 38(8): 675-690.
- [4] Suzuki Y, Lyons JK, Yeung AC, et al. The porcine restenosis model using Thermal Balloon Injury: comparison with the model by coronary stenting[J]. J Invasive Cardiol, 2008, 20(3): 142-146.
- [5] 彭建军. 美国心脏病学会关于血管内超声采集、测量和报告标准的临床专家协约文件简介[J]. 中国医药导刊, 2002, 4(2): 89-92.
- [6] 卫生部心血管疾病防治研究中心. 中国心血管病报告 2007[M]. 北京: 中国大百科全书出版社, 2008.
- [7] Gruntzig AR, Senning A, Siegenthaler WE. Nonoperative dilatation of coronary-artery stenosis: percutaneous transluminal coronary angioplasty[J]. N Engl J Med, 1979, 301(2): 61-68.
- [8] 吴森, 蒋学俊, 文英, 等. 冠心病患者经皮冠状动脉介入治疗后再次冠状动脉血运重建的影响因素分析[J]. 武汉大学学报(医学版), 2014, 35(3): 414-417.
- [9] 王一平, 谭华炳, 贺琴. 冠状动脉支架内再狭窄机制及防治研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2009, 7(9): 1078-1079.
- [10] Sprague EA. In vivo cardiovascular assays for drug discovery: evolution of the drug-eluting stent[J]. Curr Opin Investig Drugs, 2007, 8(3): 219-225.
- [11] 刘丽, 黄从新, 杨波等. 冠心病支架植入术后胸痛原因及再狭窄相关因素分析[J]. 武汉大学学报(医学版), 2006, 27(3): 409-411.
- [12] Philippe F, Dibia A, Larrazet F, et al. Drug eluting stents: from evidence based medicine to clinical practice[J]. Ann Cardiol Angeiol(Paris), 2005, 54(4): 201-211.
- [13] 孙瑞玥, 胡秋善, 郑伟等. 急性心肌梗死患者急诊经皮冠状动脉介入治疗术前强化他汀治疗对其高敏 C 反应蛋白和 N 末端前体脑钠肽的影响[J]. 武汉大学学报(医学版), 2014, 35(2): 289-291.
- [14] Drachman DE, Simon DI. Inflammation as a mechanism and therapeutic target for in-stent restenosis[J]. Curr Atheroscler Rep, 2005, 7(1): 44-49.
- [15] Bonello L, De Labriolle A, Lemesle G, et al. Intravascular ultrasound-guided percutaneous coronary (下转第 3945 页)

活动性肺外结核的敏感性为 94%。外周血及腹水 T-SPOT TB 检测诊断 TBP 的灵敏度及特异度分别为 86% 和 67%, 92% 和 86%, 故腹水较外周血检测对 TBP 的诊断更有意义。

腹腔镜直视下行腹膜活检为最有效的诊断方法, 本次研究中, 对腹腔镜下有阳性发现的 12 例进行活检, 诊断准确 11 例 (91.7%), 对 TBP 具有较高的诊断价值。腹腔镜活检为有创检查, 需要麻醉, 费用高, 存在创口愈合困难和腹水渗漏、气体栓塞、心脏骤停、腹膜外和大网膜气肿、肠道损伤、膀胱损伤等并发症, 严重腹膜粘连者禁忌, 在基层医院不易开展, 应用受到一定限制。

老年 TBP 治疗的目的是早日康复、避免复发和防止并发症, 诊断抗痨性治疗是 TBP 确诊的主要方法。加强营养, 给予高蛋白、高营养、高维生素饮食, 增强机体抵抗力。抗结核治疗应坚持全程督导、个体化、少量、多次、平衡原则。本研究中, 一般渗出型病例腹水及症状消失时间为 3~6 周, 有 2 名患者认为结核已治愈自行停药、导致复发, 因此, 必须强调全程规则治疗。应根据年龄、基础疾病、营养状况、用药史等制订个体化抗结核方案。高龄是药物性肝损伤的危险因素之一^[14], 65 岁以上老年患者应用抗结核药物的肝损伤风险增加^[15]。在积极保肝的同时, 用异烟肼、乙胺丁醇较为安全, 必要时用利福喷丁代替利福平、左氧氟沙星或莫西沙星代替吡嗪酰胺。本研究中低龄老年 (60~69 岁) TBP 者采用中国推荐的标准化疗方案; 中龄老年 (70~79 岁) TBP 者采用 3~4 种药物, 用利福喷丁代替利福平, 左氧氟沙星或莫西沙星代替吡嗪酰胺; 高龄老年 (≥ 80 岁) TBP 者采用 2~3 种抗结核药物, 小剂量, 选用利福喷丁, 不用莫西沙星和吡嗪酰胺。

老年 TBP 症状不典型, 起病隐匿、病程长, 并发症多, 实验室检查阳性率低、误诊率高、药物不良反应发生率高、治疗效果及转归差, 需进一步加强对老年 TBP 的研究。

参考文献

[1] Tuberculosis Surveillance Center, Tuberculosis annual report 2012 --(2) Childhood and elderly tuberculosis[J]. Kekkaku, 2014, 89(7): 673-678.

[2] 段玲, 陈章, 肖贞良. 不同类别氟喹诺酮类药物对老年耐药药肺结核的疗效评价[J]. 西南国防医药, 2015, 25(5): 486.

[3] WHO. Global tuberculosis report 2013[EB/OL]. [2016-01-02] <http://www.who.int/tb/publications/global-report/en/>.

[4] Wani M, Mir SA, Bhat JA, et al. Ancillary tests to im-

prove the accuracy of laparoscopy in the diagnosis of tuberculous peritonitis[J]. Can J Surg, 2014, 57(2): E54.

- [5] Koretskaia NM, Narkevich AN. Pulmonary tuberculosis and problems of its revealing in elderly and senile patients [J]. Adv Gerontol, 2011, 24(3): 452-455.
- [6] 盛圆, 杨光伟. 结核感染 T 细胞斑点试验在结核性腹水诊断中的价值[J]. 实用临床医药杂志, 2013, 17(24): 147-148.
- [7] Akar ME, Toptas T, Sutcu H, et al. Fatal disseminated tuberculous peritonitis following spontaneous abortion: a case report[J]. Case Rep Obstet Gynecol, 2014, 42: 755-759.
- [8] 陈展, 孔德润, 许建明. 白细胞酯酶试纸对 115 例腹腔积液感染判断的初步研究[J]. 安徽医药, 2012, 16(7): 927-929.
- [9] Sahin F, Yazar E, Yildiz P, et al. Prominent features of platelet count, Plateletcrit, mean platelet volume and platelet distribution width in pulmonary tuberculosis [J]. Multidiscip Respir Med, 2012, 7(1): 38.
- [10] Bae SY, Lee JH, Park JY, et al. Clinical significance of serum CA-125 in Korean females with ascites[J]. Yonsei Med J, 2013, 54(5): 1241-1247.
- [11] Shen YC, Wang T, Chen L, et al. Diagnostic accuracy of adenosine deaminase for tuberculous peritonitis: a meta-analysis[J]. Arch Med Sci, 2013, 9(4): 601-607.
- [12] Huang HJ, Yang J, Huang YC, et al. Diagnostic feature of tuberculous peritonitis in patients with cirrhosis: A matched case-control study[J]. Exp Ther Med, 2014, 7(4): 1028-1032.
- [13] Kang SJ, Kim JW, Baek JH, et al. Role of ascites adenosine deaminase in differentiating between tuberculous peritonitis and peritoneal carcinomatosis[J]. World J Gastroenterol, 2012, 18(22): 2837-2843.
- [14] 马玛, 建玲, 陈效友. 重视抗结核药物性肝损伤[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2013, 36(10): 723-725.
- [15] Smith BM, Schwartzman K, Bartlett G, et al. Adverse events associated with treatment of latent tuberculosis in the general population[J]. CMAJ, 2011, 183(3): E173-179.

(收稿日期: 2016-06-10 修回日期: 2016-07-07)

(上接第 3942 页)

interventions in contemporary practice[J]. Arch Cardiovasc Dis, 2009, 102(2): 143-151.

[16] Katsaros KM, Kastl SP, Zorn G, et al. Increased restenosis rate after implantation of drug-eluting stents in patients with elevated serum activity of matrix metalloproteinase-2 and -9[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2010, 3(1): 90-97.

[17] Jones GT, Tarr GP, Phillips LV, et al. Active matrix met-

alloproteinases 3 and 9 are independently associated with coronary artery in-stent restenosis[J]. Atherosclerosis, 2009, 207(2): 603-607.

- [18] 云霞, 吴黎明, 王芬珍, 等. 基质金属蛋白酶与心血管疾病[J]. 医学综述, 2008, 14(7): 1063-1065.
- [19] 韩健, 郭富强. 经皮腔内血管成形术后再狭窄的炎症预测因子[J]. 介入放射学杂志, 2009, 18(11): 876-879.

(收稿日期: 2016-06-11 修回日期: 2016-07-20)