·论著·

急性冠脉综合征患者补体水平动态变化及与心肌损伤的关系

邵爱红 齐新 李琦 贾文军 魏丽萍 侯文广 齐延芳 刘玥

300121 天津市人民医院心内科

通讯作者：齐新，Email：qixinx2011@126.com

DOI：10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.06.008

【摘要】 目的 探讨血清补体C3、C4、C5b-9水平与急性冠脉综合征（ACS）心肌损伤的关系。**方法** 采用回顾性研究方法，选择2014年1月至2016年7月因缺血性胸痛或胸部不适12 h内收治于天津市人民医院心内科的170例ACS患者〔ST段抬高型心肌梗死（STEMI）110例，非ST段抬高型急性冠脉综合征（NSTE-ACS）60例〕，以同期36例健康体检者作为健康对照组。记录患者入院1、3、7 d血清补体C3、C4、C5b-9水平及心功能指标，随访1年的主要不良心血管事件（MACE）发生情况和再入院率。用Pearson相关分析法分析血清补体与心功能指标的相关性。**结果** ① NSTE-ACS组和STEMI组发病1 d时血清补体C3、C4、C5b-9水平均显著高于健康对照组〔C3（g/L）：1.04±0.33、1.26±0.35比0.39±0.21，C4（g/L）：0.31±0.14、0.33±0.10比0.19±0.07，C5b-9（g/L）：575.46±197.26、659.26±160.77比501.40±141.51，均$P<0.05$〕；随时间延长，NSTE-ACS组C3、C4无明显变化，C5b-9于3 d达高峰〔（700.63±218.42）g/L〕后下降；而STEMI组C3〔（1.37±0.33）g/L〕、C4〔（0.42±0.12）g/L〕、C5b-9〔（754.72±136.22）g/L〕均于3 d达高峰，且STEMI组发病3 d、7 d时补体C4、C5b-9水平均明显高于NSTE-ACS组。② 与NSTE-ACS组比较，STEMI组肌钙蛋白T（TnT）、肌酸激酶同工酶（CK-MB）、可溶性细胞间黏附分子-1（sICAM-1）及全球急性冠状动脉事件注册（GRACE）评分、行经皮冠状动脉介入治疗（PCI）的比例明显升高，左室射血分数（LVEF）明显下降，而两组N末端B型脑钠肽前体（NT-proBNP）、纤维蛋白原（Fib）、再入院率和MACE发生率差异无统计学意义。③ 根据GRACE评分将ACS患者分为低危组（≤108分，26例）、中危组（109～140分，61例）、高危组（>140分，83例）。中危组TnT、sICAM-1明显高于低危组；高危组TnT、sICAM-1、C3、C4、C5b-9明显高于中危组和低危组，LVEF明显低于中危组和低危组。④ Pearson相关分析显示，发病3 d时血清补体C3、C4、C5b-9与TnT（r值分别为0.481、0.367、0.292）、sICAM-1（r值分别为0.298、0.249、0.365）均呈正相关（均$P<0.01$），与LVEF均呈负相关（r值分别为-0.384、-0.260、-0.200，均$P<0.01$）；sICAM-1与TnT呈正相关（$r=0.536$，$P=0.000$），与LVEF呈负相关（$r=-0.341$，$P=0.001$）。**结论** ACS患者急性期存在补体激活，补体C3、C4、C5b-9参与了心肌损伤过程，可能是反映心肌损伤程度、预示心功能不良的指标。

【关键词】 急性冠脉综合征； 补体； 炎性因子； 心肌损伤

基金项目：天津市卫生计生委科技基金项目（2014KZ052）

Dynamic changes of complement level in patients with acute coronary syndrome and its relationships with myocardial injury

Shao Aihong, Qi Xin, Li Qi, Jia Wenjun, Wei Liping, Hou Wenguang, Qi Yanfang, Liu Yue

Department of Cardiology, Tianjin Union Medicine Center, Tianjin 300121, China

Corresponding author: Qi Xin, Email: qixinx2011@126.com

【Abstract】 Objective To study relationships between myocardial injury and the levels of serum complement C3, C4 and C5b-9 in patients with acute coronary syndrome (ACS). **Methods** A retrospectively analysis was conducted. 170 ACS patients [including 110 cases of ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) and 60 cases of non-ST-segment elevation acute coronary syndrome (NSTE-ACS)] with ischemic chest pain or chest discomfort onset within the prior 12 hours admitted to the cardiology department of Tianjin Union Medicine Center from January 2014 to July 2016 were enrolled. Thirty-six healthy cases were enrolled as control during the same time. The levels of serum complement C3, C4 and C5b-9 on 1, 3 and 7 days after admission and myocardial function indicators were analyzed. Major adverse cardiovascular events (MACE) and readmission rate were analyzed after 1 year follow-up. The correlation between serum complement levels and myocardial function indicators was analyzed by Pearson correlation analysis. **Results** ① The levels of serum C3, C4 and C5b-9 on the first day in NSTE-ACS group and STEMI group were significantly higher than control group [C3 (g/L): 1.04±0.33, 1.26±0.35 vs. 0.39±0.21, C4 (g/L): 0.31±0.14, 0.33±0.10 vs. 0.19±0.07, C5b-9 (g/L): 575.46±197.26, 659.26±160.77 vs. 501.40±141.51, all $P<0.05$]. There were no changes of serum C3, C4 in NSTE-ACS group, but C5b-9 decreased after a peak (g/L: 700.63±218.42) at 3 days. Serum complements in STEMI group reached peak on the third day [C3 (g/L): 1.37±0.33, C4 (g/L): 0.42±0.12, C5b-9 (g/L): 754.72±136.22]. The levels of serum C4 and C5b-9 in STEMI group were higher than NSTE-ACS group on the third and seventh day. ② The levels of troponin T (TnT), creatine kinase-MB (CK-MB), solution intercellular

adhesion molecule-1 (sICAM-1), global registry of acute coronary events (GRACE) scores and percutaneous coronary intervention (PCI) numbers in STEMI group were significantly higher than those in the NSTE-ACS group, which were as opposite as left ventricular ejection fraction (LVEF). However, there were no significant differences in levels of serum N-terminal pro-brain nitric peptide (NT-proBNP), Fibrinogen (Fib), readmission rate and incidence of MACE between STEMI and NSTE-ACS groups. ③ According to GRACE, patients with ACS were divided into low risk group (≤ 108 scores, 26 cases), intermediate risk group (109-140 scores, 61 cases) and highest group (> 140 scores, 83 cases). TnT and sICAM-1 in intermediate risk group were significantly increased as compared with low risk group. Levels of TnT, sICAM-1, C3, C4 and C5b-9 in the highest group were significantly higher than the low and intermediate risk groups, however the lowest LVEF was found in the highest group. ④ It was shown by Pearson correlation analyses that levels of serum C3, C4, C5b-9 were positively correlated with TnT (r value was 0.481, 0.367, 0.292, respectively, all P < 0.01), sICAM-1 (r value was 0.298, 0.249, 0.365, respectively, all P < 0.01), but negatively correlated with LVEF (r value was −0.384, −0.260, −0.200, respectively, all P < 0.01). In addition sICAM-1 positively correlated with TnT (r = 0.536, P = 0.000), but negatively correlated with LVEF (r = −0.341, P = 0.001). **Conclusions** Serum complements activation was found in the acute phase of ACS patients. Serum complement C3, C4 and C5b-9 are involved in the process of myocardial injury, and may reflect severity of myocardial injury and cardiac dysfunction.

【Key words】 Acute coronary syndrome; Complement; Inflammatory factor; Myocardial injury

Fund program: Science and Technology Fund Project of Health and Family Planning Commission in Tianjin City (2014KZ052)

急性冠脉综合征（ACS）早期成功血运重建是挽救缺血心肌的关键。研究显示，与优化药物治疗相比，经皮冠状动脉介入治疗（PCI）并不能减少稳定型心绞痛患者心肌梗死、死亡及其他不良心血管事件的发生[1]。故继续研究冠心病的发生机制非常重要。动脉粥样硬化被认为是修饰过后的脂蛋白、单核/巨噬细胞、T 细胞和动脉壁内的正常细胞分子相互作用的一种慢性炎症过程[2]。该炎症过程能加重冠状动脉（冠脉）硬化的病变程度，逐渐阻塞冠脉，一旦冠脉斑块破裂及血栓形成，就会发生急性心肌梗死（AMI）。炎性因子和补体激活产物在动脉粥样硬化中的致病作用已被证实[3]。补体作为炎症反应的主要介质参与各种心血管疾病的发生发展[4]；炎症及补体激活也参与了缺血或再灌注所致的心肌损伤[5]，但其参与并加重缺血后心肌损伤的机制仍不明确。本研究中通过观察 ACS 患者补体水平的动态变化，探讨其与急性心肌缺血损伤程度的关系。

1　资料与方法

1.1　研究对象的纳入和排除标准：采用回顾性研究方法，选择 2014 年 1 月至 2016 年 7 月因缺血性胸痛或胸部不适于 12 h 内收治于本院心内科的 ACS 患者；选择同期本院健康体检者作为健康对照组。

1.1.1　纳入标准：符合 2012 全球第 3 次心肌梗死定义[6]或 2014 年美国心脏病学会非 ST 段抬高型急性冠脉综合征（NSTE-ACS）的诊断标准[7]；发病 12 h 内入院；年龄＞18 岁；男女不限。

1.1.2　排除标准：其他原因导致的非缺血性胸痛；合并感染，严重肝肾功能不全，自身免疫性疾病，重度贫血，严重出血倾向等原发性疾病；精神异常者。

1.1.3　伦理学：本研究遵循医学伦理学原则，经本院伦理委员会批准（审批号：2016-B01）。

1.2　观察指标：记录患者的性别、年龄、体重指数（BMI）、既往史、血压、血生化指标，肌钙蛋白 T（TnT）、肌酸激酶同工酶（CK-MB）、N 末端 B 型脑钠肽前体（NT-proBNP）、纤维蛋白原（Fib）、可溶性细胞间黏附分子-1（sICAM-1）、左室射血分数（LVEF）、全球急性冠脉事件注册（GRACE）评分、是否行 PCI 治疗；入院 1、3、7 d 补体 C3、C4、C5b-9 水平；随访 1 年的再入院率和主要不良心血管事件（MACE）发生率。

1.3　统计学处理：使用 SPSS 17.0 软件统计数据，符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，两组间比较采用 t 检验，多组间比较采用多因素方差分析的 q 检验；计数资料比较采用 χ^2 检验；各指标之间的相关性采用 Pearson 相关分析法。P<0.05 表示差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　一般资料（表 1）：共纳入 170 例 ACS 患者，男性 125 例，女性 45 例；年龄（62.78±7.93）岁；其中 ST 段抬高型心肌梗死（STEMI）110 例，NSTE-ACS 60 例。36 例健康者中男性 21 例，女性 15 例；年龄（54.19±7.98）岁。STEMI 组和 NSTE-ACS 组患者年龄、合并糖尿病比例高于健康对照组（均 P<0.05），且 STEMI 组男性、合并糖尿病比例高于 NSTE-ACS 组（均 P<0.05）；而 3 组间 BMI、吸烟史、收缩压、舒张压、总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、血肌酐比较差异均无统计学意义（均 P>0.05）。

表 1 各组研究对象一般资料比较

组别	例数（例）	男性〔例（%）〕	年龄（岁，$\bar{x}\pm s$）	BMI（kg/m^2）	吸烟史〔例（%）〕	糖尿病史〔例（%）〕	收缩压（mmHg）
健康对照组	36	21（58.3）	54.19± 7.98	24.42±3.03	10（29.0）	0（ 0 ）	116.30±14.16
NSTE-ACS 组	60	38（64.4）	64.09± 1.22 [a]	24.59±0.24	29（49.2）	21（35.6）[a]	129.60±15.48
STEMI 组	110	87（78.4）[ab]	62.06±11.59 [a]	24.45±1.98	43（38.7）	70（63.0）[ab]	133.44±25.80

组别	例数（例）	舒张压（mmHg）	总胆固醇（mmol/L）	甘油三酯（mmol/L）	低密度脂蛋白胆固醇（mmol/L）	高密度脂蛋白胆固醇（mmol/L）	血肌酐（μmol/L）
健康对照组	36	73.57± 7.51	4.19±0.45	0.97±0.31	2.65±0.34	1.34±0.27	65.75±13.19
NSTE-ACS 组	60	73.98± 8.79	4.97±1.28	1.71±0.44	2.70±0.67	1.49±0.55	79.19±28.64
STEMI 组	110	73.51±13.78	4.66±0.91	1.60±0.87	2.86±0.75	1.22±0.28	76.28±24.29

注：NSTE-ACS 为非 ST 段抬高型急性冠脉综合征，STEMI 为 ST 段抬高型心肌梗死，BMI 为体重指数；1 mmHg=0.133 kPa；与健康对照组比较，[a]$P<0.05$；与 NSTE-ACS 组比较，[b]$P<0.05$

表 2 两组患者临床指标比较

组别	例数（例）	TnT（μg/L，$\bar{x}\pm s$）	CK-MB（U/L，$\bar{x}\pm s$）	NT-proBNP（μg/L，$\bar{x}\pm s$）	sICAM-1（μg/L，$\bar{x}\pm s$）	Fib（g/L，$\bar{x}\pm s$）	LVEF（$\bar{x}\pm s$）	GRACE 评分（分，$\bar{x}\pm s$）	PCI〔例（%）〕
NSTE-ACS 组	60	3.37±0.43	64.22±11.07	1 710.65±608.46	194.64±5.24	3.59±0.12	0.544±0.009	128.80±30.97	27（45.8）
STEMI 组	110	7.28±0.30 [a]	151.55± 7.85 [a]	2 644.80±346.65	228.13±4.10 [a]	3.50±0.10	0.486±0.006 [a]	142.79±25.55 [a]	74（66.8）[a]

注：NSTE-ACS 为非 ST 段抬高型急性冠脉综合征，STEMI 为 ST 段抬高型心肌梗死，TnT 为肌钙蛋白 T，CK-MB 为肌酸激酶同工酶，NT-proBNP 为 N 末端 B 型脑钠肽前体，sICAM-1 为可溶性细胞间黏附分子 -1，Fib 为纤维蛋白原，LVEF 为左室射血分数，GRACE 为全球急性冠状动脉事件注册，PCI 为经皮冠状动脉介入治疗；与 NSTE-ACS 组比较，[a]$P<0.01$

表 4 不同 GRACE 危险分层 3 组 ACS 患者各项指标比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	例数（例）	TnT（μg/L）	sICAM-1（μg/L）	LVEF	3 d C3（g/L）	3 d C4（g/L）	3 d C5b-9（g/L）
低危组	26	1.79±0.53	171.13±10.89	0.544±0.077	1.07±0.37	0.35±0.15	697.10±111.58
中危组	61	4.03±0.75 [a]	191.74±26.30 [a]	0.521±0.069	1.20±0.37	0.35±0.13	694.00±114.52
高危组	83	7.94±2.93 [ab]	248.93± 8.32 [ab]	0.483±0.067 [ab]	1.38±0.34 [ab]	0.42±0.10 [ab]	778.94±133.38 [ab]

注：GRACE 为全球急性冠状动脉事件注册，ACS 为急性冠脉综合征，TnT 为肌钙蛋白 T，sICAM-1 为可溶性细胞间黏附分子 -1，LVEF 为左室射血分数；与低危组比较，[a]$P<0.05$；与中危组比较，[b]$P<0.05$

2.2 各组临床指标比较（表 2）：STEMI 组 TnT、CK-MB、sICAM-1 水平及 GRACE 评分、行 PCI 比例明显高于 NSTE-ACS 组，LVEF 显著低于 NSTE-ACS 组（均 $P<0.01$），而两组 NT-proBNP、Fib 差异均无统计学意义（均 $P>0.05$）。STEMI 组 MACE 发生率（7.2% 比 11.9%）和再入院率（23.4% 比 27.1%）略低于 NSTE-ACS 组（均 $P>0.05$）。

2.3 各组血清补体水平动态变化（表 3）：NSTE-ACS 组和 STEMI 组发病 1 d 时 C3、C4、C5b-9 水平均显著高于健康对照组（均 $P<0.05$）。随时间延长，NSTE-ACS 组 C3、C4 无明显变化，C5b-9 于 3 d 达高峰后显著下降；STEMI 组 C3、C4、C5b-9 水平均于 3 d 达峰值，且 STEMI 组发病 3 d、7 d 时血清补体 C4、C5b-9 水平均显著高于 NST-ACS 组（均 $P<0.05$）。说明在发生急性心肌损伤特别是 STEMI 后，补体存在从激活到高峰、再下降的动态变化过程。

2.4 不同 GRACE 危险分层患者各指标比较（表 4）：根据 GRACE 评分将 ACS 患者分为低危组（≤108 分，26 例）、中危组（109～140 分，61 例）和高危组（>140 分，83 例）。中危组 TnT、sICAM-1 明显高于低危组（均 $P<0.05$）；高危组 TnT、sICAM-1、C3、C4、C5b-9 明显高于中危组和低危组，LVEF 明显低于中危组和低危组（均 $P<0.05$）。

表 3 各组研究对象血清补体水平变化比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	时间	例数（例）	C3（g/L）	C4（g/L）	C5b-9（g/L）
健康对照组		36	0.39±0.21	0.19±0.07	501.40±141.51
NSTE-ACS 组	发病 1 d	60	1.04±0.33 [a]	0.31±0.14 [a]	575.46±197.26 [a]
	发病 3 d	60	1.08±0.37 [a]	0.31±0.10 [a]	700.63±218.42 [ab]
	发病 7 d	60	1.01±0.38 [a]	0.27±0.13 [ac]	599.64±192.14 [ac]
STEMI 组	发病 1 d	110	1.26±0.35 [a]	0.33±0.10 [a]	659.26±160.77 [a]
	发病 3 d	110	1.37±0.33 [ab]	0.42±0.12 [abd]	754.72±136.22 [abd]
	发病 7 d	110	1.19±0.33 [ac]	0.31±0.10 [acd]	623.13±152.36 [acd]

注：NSTE-ACS 为非 ST 段抬高型急性冠脉综合征，STEMI 为 ST 段抬高型心肌梗死；与健康对照组比较，[a]$P<0.05$；与本组发病 1 d 比较，[b]$P<0.05$；与本组发病 3 d 比较，[c]$P<0.05$；与 NSTE-ACS 组同期比较，[d]$P<0.05$

2.5 ACS 患者血清补体与各临床指标的相关性（表 5）：ACS 患者发病 3 d 时补体 C3、C4、C5b-9 水平均与 TnT、sICAM-1 呈显著正相关，与 LVEF 呈显著负相关（均 $P<0.01$）。

表 5　ACS 患者发病 3 d 时各指标的相关性

指标	r 值	P 值	指标	r 值	P 值
C3 与 TnT	0.481	0.000	C5b-9 与 TnT	0.292	0.000
C3 与 sICAM-1	0.298	0.000	C5b-9 与 sICAM-1	0.365	0.000
C3 与 LVEF	-0.384	0.000	C5b-9 与 LVEF	-0.200	0.009
C4 与 TnT	0.367	0.000	sICAM-1 与 TnT	0.536	0.000
C4 与 sICAM-1	0.249	0.001	sICAM-1 与 LVEF	-0.341	0.001
C4 与 LVEF	-0.260	0.001			

注：ACS 为急性冠脉综合征，TnT 为肌钙蛋白 T，sICAM-1 为可溶性细胞间黏附分子 -1，LVEF 为左室射血分数

3　讨　论

ACS 是由于急性心肌缺血或坏死导致的严重临床综合征，炎症及免疫反应是发生 ACS 的重要因素。CRP 作为一种炎症标志物，可引起动脉粥样硬化及粥样斑块不稳定[8]。张耀辉[9]研究发现，超敏 C- 反应蛋白（hs-CRP）在 AMI 患者血清中明显升高，能够成为评估 AMI 风险的指标。降钙素原（PCT）可反映炎症反应程度，李重伟等[10]研究发现，PCT 与心肌梗死的自发冠脉再通相关。炎症可以激活心肌成纤维细胞并在梗死部位分泌基质蛋白，长期炎症可导致心室扩张和心力衰竭的发生[11]。贾莉莉等[12]研究发现，肝移植患者新肝期心肌损伤与炎性细胞浸润密切相关。在冠心病缺血 / 再灌注损伤中，高迁移率族蛋白 B1 通过致炎促进肿瘤坏死因子 -α（TNF-α）、白细胞介素 -1（IL-1）等表达，加重了心肌损伤[13]。他汀类药物通过抗炎、稳定斑块的作用，可减轻冠心病患者心肌损伤[14]。很多中药通过抗炎可发挥保护 ACS 患者冠脉内皮细胞的作用[15-16]。焦春利等[17]研究表明，调控炎性体信号通路降低炎症反应可发挥保护心肌的作用。

炎症通过激活补体损伤动脉内膜，促进动脉粥样硬化形成[18-20]，导致 ACS 发生并加重心肌损伤。研究发现，ACS 患者 C3、C4 水平明显高于对照组[21]。急性期炎性因子及补体系统激活可进一步加重缺血性心肌损伤[22]。激活后的补体 C3 和 C5 被转化为过敏毒素多肽，即 C3a 和 C5a，其具有重要的炎性介质作用，可启动炎症反应[23-24]。急性缺血事件发生后，心肌缺血和心肌细胞坏死导致亚细胞膜成分的释放，进一步激活补体级联反应产生 C5b-9，诱导平滑肌细胞和内皮细胞的激活、增殖[25]，直接攻击心肌细胞膜，促进心肌细胞和组织的损伤与坏死。实验研究表明，抑制补体激活能减少心肌梗死后淋巴细胞的募集，说明补体级联反应能促发缺血心肌的炎症反应[26]。有研究者提出补体及其激活产物在 AMI 患者血中异常升高，梗死区心肌中有 C5b-9 沉积[27-28]，若冠脉阻塞，血清补体水平显著改变，C5b-9 水平随病情发展呈逐步升高趋势[29]。实验研究显示，心肌梗死后 2 ~ 3 d 小鼠死亡情况较严重，7 d 后心脏功能明显下降，在梗死区心肌组织有明显的炎性细胞浸润及心肌组织纤维化[30]，且补体因子和炎性因子参与并加重了心肌的坏死和纤维化进程，成为加重心脏病理损伤的共同因素。

本研究也证实在 ACS 急性期即发生了补体激活，表现为患者发病 1 d 时 C3、C4、C5b-9 水平即明显升高，3 d 达到峰值，且与病情严重程度密切相关；另外，补体水平与 sICAM-1、TnT 呈正相关，与 LVEF 呈负相关，说明补体激活与炎性因子及心肌损伤密切相关，可能是反映心肌损伤程度、预示心功能不良的指标。有研究发现，ACS 患者补体 C3、C4 水平显著升高，且与 TnI、CK-MB、CRP 峰值呈正相关，说明补体激活与炎症反应和心肌损伤程度直接相关[31]。炎症通路在参与损伤、修复和梗死后心肌重构过程中发挥着至关重要的作用[32]；在梗死区，坏死的心肌细胞释放危险信号，激活炎症反应，梗死心肌 CRP 大量产生及 ICAM-1 水平增高共同加重了缺血心肌细胞的坏死进程。因此，急性期的炎性因子和补体水平可能与心肌坏死面积及预后相关。

本研究显示，ACS 发生时 GRACE 评分高危组患者的补体水平明显高于中危组和低危组，说明重症患者补体和炎性因子激活后介导了严重的心肌细胞损伤，影响了心脏泵血功能，从而影响了患者的预后。伴随着心脏组织损伤，免疫系统在整个急性炎症反应和再生应答中承担着重要和复杂的角色。因此，探讨补体在心肌损伤中的作用将成为 ACS 患者急性期病情评估与判断预后的重要方面[33]。补体 C3、C4、C5b-9 可能是 ACS 发生时的生物标志物，抑制补体活性，减少补体激活产物介导的心肌细胞损害，可改善 ACS 患者的预后。补体因子在急性心肌缺血坏死中的激活机制及其与炎性因子关系的研究具有重要意义，有望成为 ACS 治疗的新靶点。

参考文献

[1] Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease [J]. N Engl J Med, 2007, 356 (15): 1503-1516. DOI: 10.1056/NEJMoa070829.
[2] Glass CK, Witztum JL. Atherosclerosis. the road ahead [J]. Cell, 2001, 104 (4): 503-516.
[3] Lewis RD, Jackson CL, Morgan BP, et al. The membrane attack complex of complement drives the progression of atherosclerosis in apolipoprotein E knockout mice [J]. Mol Immunol, 2010, 47 (5): 1098-1105. DOI: 10.1016/j.molimm.2009.10.035.
[4] Lappegård KT, Garred P, Jonasson L, et al. A vital role for complement in heart disease [J]. Mol Immunol, 2014, 61 (2): 126-134. DOI: 10.1016/j.molimm.2014.06.036.
[5] Banz Y, Rieben R. Role of complement and perspectives for

intervention in ischemia-reperfusion damage [J]. Ann Med, 2012, 44 (3): 205-217. DOI: 10.3109/07853890.2010.535556.
[6] Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Third universal definition of myocardial infarction [J]. Eur Heart J, 2012, 33 (20): 2551-2567. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs184.
[7] Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [J]. J Am Coll Cardiol, 2014, 64 (24): e139-228. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.09.017.
[8] 康熙雄 . 心脑血管疾病诊断与治疗领域的检测指标和特色 [J]. 实用检验医师杂志 , 2015, 7 (2): 65-69. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2015.02.001.
Kang XX. Detection indicators and characteristics about diagnosis and treatment in patients with cardia-cerebrovascular disease [J]. Chin J Clin Pathol, 2015, 7 (2): 65-69. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2015.02.001.
[9] 张耀辉 . 氧化和抗氧化及炎症因子水平与冠心病临床分型的相关性 [J]. 中国临床研究 , 2011, 24 (9): 789-790.
Zhang YH. Correlations between oxidation, antioxidant and inflammatory factors and clinical types of coronary artery disease [J]. Chin J Clin Res, 2011, 24 (9): 789-790.
[10] 李重伟 , 张福 , 高奋堂 , 等 . 降钙素原与急性 ST 段抬高型心肌梗死患者梗死相关动脉自发再通的相关性研究 [J]. 中华危重病急救医学 , 2016, 28 (12): 1108-1112. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.12.009.
Li CW, Zhang F, Gao FT, et al. Correlation between procalcitonin and spontaneous recanalization of infarct related artery in patients with ST-segment elevation myocardial infarction [J]. Chin Crit Care Med, 2016, 28 (12): 1108-1112. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.12.009.
[11] Frangogiannis NG. The inflammatory response in myocardial injury, repair, and remodelling [J]. Nat Rev Cardiol, 2014, 11 (5): 255-265. DOI: 10.1038/nrcardio.2014.28.
[12] 贾莉莉 , 喻文立 , 翁亦齐 , 等 . 肝移植患者新肝期血清炎症因子的变化及其对心肌损伤的机制研究 [J/CD]. 实用器官移植电子杂志 , 2015, 3 (6): 354-357. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5332.2015.06.008.
Jia LL, Yu WL, Weng YQ, et al. The study of the changes of the inflammatory mediators and myocardial injury during the neohepatic stage in patients undergoing liver transplantation [J/CD]. Prac J Organ Transplant (Electronic Version), 2015, 3 (6): 354-357. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5332.2015.06.008.
[13] 唐关敏 , 翟昌林 , 胡惠林 , 等 . 针灸预处理对大鼠心肌缺血 / 再灌注后高迁移率族蛋白 B1 的影响 [J]. 中国中西医结合急救杂志 , 2015, 22 (1): 33-37. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.01.008.
Tang GM, Zhai CL, Hu HL, et al. Effects of electroacupuncture pretreatment on high mobility group box 1 expression after myocardial ischemia/reperfusion in rats [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2015, 22 (1): 33-37. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.01.008.
[14] 赵波 , 杨庆祥 , 赵云峰 , 等 . 国产瑞舒伐他汀对冠心病患者血脂及炎症因子的影响 [J]. 实用临床医药杂志 , 2011, 15 (23): 69-70, 73. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2353.2011.23.025.
Zhao B, Yang QX, Zhao YF, et al. Influences of domestic rosuvastatin on blood lipid and inflammatory factors for patients with coronary heart disease [J]. J Clin Med Pract, 2011, 15 (23): 69-70, 73. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2353.2011.23.025.
[15] 何亚雄 , 樊光辉 , 邹佳妮 , 等 . 红景天对急性冠脉综合征患者经皮冠状动脉介入治疗后血清肿瘤坏死因子 -α 的影响 [J]. 中国中西医结合急救杂志 , 2012, 19 (4): 203-205. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2012.04.004.
He YX, Fan GH, Zou JN, et al. The effect of rhodiola on serum tumor necrosis factor-α in patients with acute coronary syndrome after percutaneous coronary intervention [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2012, 19 (4): 203-205. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2012.04.004.
[16] 孔庆福 , 王元业 , 张令刚 , 等 . 葛根素注射液对急性冠脉综合征患者血管内皮及炎症免疫功能的影响 [J]. 中国中西医结合急救杂志 , 2011, 18 (4): 209-212. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2011.04.007.
Kong QF, Wang YY, Zhang LG, et al. Effects of puerarin injection on functions of vascular endothelium and inflammation or immune in patients with acute coronary syndrome [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2011, 18 (4): 209-212. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2011.04.007.
[17] 焦春利 , 徐鹏 , 曹雪滨 . 运动预适应调控力竭运动大鼠 NLRP3 炎性体信号通路保护心肌的机制研究 [J]. 中华危重病急救医学 , 2016, 28 (7): 618-623. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.07.009.
Jiao CL, Xu P, Cao XB. Mechanism about exercise preconditioning protect myocardial by means of regulate NLRP3 inflammatory signal pathways on exhaustion exercise rats [J]. Chin Crit Care Med, 2016, 28 (7): 618-623. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.07.009.
[18] 杨长春 , 杨贵荣 , 马增春 , 等 . 急性心肌梗死患者血清前白蛋白与炎症反应的关系 [J]. 中华危重病急救医学 , 2016, 28 (12): 1086-1089. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.12.004.
Yang CC, Yang GR, Ma ZC, et al. Relationship between serum prealbumin and inflammation in patients with acute myocardial infarction [J]. Chin Crit Care Med, 2016, 28 (12): 1086-1089. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.12.004.
[19] 陈少伯 , 王东琦 . 几种常见炎症标志物与冠心病关系的研究进展 [J]. 实用医学杂志 , 2002, 18 (10): 1123-1124. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2002.10.051.
Chen SB, Wang DQ. Update on the relationships between coronary artery disease and several common inflammatory markers [J]. J Pract Med, 2002, 18 (10): 1123-1124. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2002.10.051.
[20] 孙彩琴 , 陈忠 , 马根山 , 等 . 早发冠心病患者血浆补体因子 H 浓度检测及其临床意义 [J]. 实用临床医药杂志 , 2008, 12 (1): 88-89. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2353.2008.01.024.
Sun CQ, Chen Z, Ma GS, et al. Detect plasma complement factor H and its clinical significance in patients with early onset coronary artery disease [J]. J Clin Med Pract, 2008, 12 (1): 88-89. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2353.2008.01.024.
[21] 刘文超 , 杨桂强 , 张斌 , 等 . 炎症和机体免疫反应与冠心病的关系探讨 [J]. 临床军医杂志 , 2004, 32 (2): 21-23. DOI: 10.3969/j.issn.1671-3826.2004.02.009.
Liu WC, Yang GQ, Zhang B, et al. Study of the relationship of the body inflammation and commune response with coronary artery disease [J]. J Clin Med Officer, 2004, 32 (2): 21-23. DOI: 10.3969/j.issn.1671-3826.2004.02.009.
[22] Collard CD, Väkevä A, Morrissey MA, et al. Complement activation after oxidative stress: role of the lectin complement pathway [J]. Am J Pathol, 2000, 156 (5): 1549-1556. DOI: 10.1016/S0002-9440(10)65026-2.
[23] Lara-Astiaso D, Izarra A, Estrada JC, et al. Complement anaphylatoxins C3a and C5a induce a failing regenerative program in cardiac resident cells. Evidence of a role for cardiac resident stem cells other than cardiomyocyte renewal [J]. Springerplus, 2012, 1 (1): 63. DOI: 10.1186/2193-1801-1-63.
[24] Frangogiannis NG. Regulation of the inflammatory response in cardiac repair [J]. Circ Res, 2012, 110 (1): 159-173. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.111.243162.
[25] Torzewski M, Bhakdi S. Complement and atherosclerosis-united to the point of no return? [J]. Clin Biochem, 2013, 46 (1-2): 20-25. DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2012.09.012.
[26] Frangogiannis NG. The immune system and the remodeling infarcted heart: cell biological insights and therapeutic opportunities [J]. J Cardiovasc Pharmacol, 2014, 63 (3): 185-195. DOI: 10.1097/FJC.0000000000000003.
[27] Leban N, Jraba K, Chalghoum A, et al. Polymorphism of C3 complement in association with myocardial infarction in a sample of central Tunisia [J]. Diagn Pathol, 2013, 8: 93. DOI: 10.1186/1746-1596-8-93.
[28] Cubedo J, Padró T, Badimon L. Coordinated proteomic signature changes in immune response and complement proteins in acute myocardial infarction: the implication of serum amyloid P-component [J]. Int J Cardiol, 2013, 168 (6): 5196-5204. DOI: 10.1016/j.ijcard.2013.07.181.
[29] Sumitra M, Manikandan P, Nayeem M, et al. Time course studies on the initiation of complement activation in acute myocardial infarction induced by coronary artery ligation in rats [J]. Mol Cell Biochem, 2005, 268 (1-2): 149-158. DOI: 10.1007/s11010-005-3856-8.
[30] 贺忠梅 , 张红霞 , 杨敏 , 等 . 小鼠心肌梗死后补体系统激活与炎症反应的相关性研究 [J]. 心肺血管病杂志 , 2014, 33 (1): 98-102. DOI: 10.3969/j.issn.1007-5062.2014.01.025.
He ZM, Zhang HX, Yang M, et al. Activation of the complement system was related with the inflammatory response after myocardial infarction in mice [J]. J Cardiovascular Pulmonary Dis, 2014, 33 (1): 98-102. DOI: 10.3969/j.issn.1007-5062.2014.01.025.
[31] Iltumur K, Karabulut A, Toprak G, et al. Complement activation in acute coronary syndromes [J]. APMIS, 2005, 113 (3): 167-174. DOI: 10.1111/j.1600-0463.2005.apm1130303.x.
[32] Saxena A, Russo I, Frangogiannis NG. Inflammation as a therapeutic target in myocardial infarction: learning from past failures to meet future challenges [J]. Transl Res, 2016, 167 (1): 152-166. DOI: 10.1016/j.trsl.2015.07.002.
[33] Epelman S, Liu PP, Mann DL. Role of innate and adaptive immune mechanisms in cardiac injury and repair [J]. Nat Rev Immunol, 2015, 15 (2): 117-129. DOI: 10.1038/nri3800.

（收稿日期：2016-10-18）