

# 皮离蛋白多肽在急性冠脉综合征早期诊断及鉴别诊断中的价值探讨

冯凯 刘利峰 宋海晶 刘先华 夏鹤

**【摘要】** 目的 探讨皮离蛋白 (dermcidin) 4 183 Da 多肽片段是否具有早期诊断和鉴别诊断缺血性心脏病的预警价值。方法 采用前瞻性对照研究方法,选择解放军第 306 医院收治的 161 例急性冠脉综合征 (ACS) 患者〔其中不稳定型心绞痛 (UA) 46 例,急性非 ST 段抬高型心肌梗死 23 例,急性 ST 段抬高型心肌梗死 92 例〕,以 111 例常规体检者 (其中有高血压病史 45 例,冠心病病史 42 例,糖尿病病史 22 例) 和 54 例非 ACS 疾病患者 (包括肺栓塞、主动脉夹层、心律失常、心肌炎、冠状动脉肌桥、胸膜炎、气胸、纵膈气肿、肋骨骨折、反流性食管炎、消化性溃疡、胰腺炎等) 作为对照。采用基质辅助激光解吸离子化飞行时间质谱 (MALDI-TOF-MS) 技术测定皮离蛋白 4 183 Da 多肽水平,并与髓过氧化物酶 [MPO, 分别采用床旁快速检测法 (POCT) 和酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测]、超敏 C-反应蛋白 (hs-CRP)、心脏型脂肪酸结合蛋白 (H-FABP)、肌红蛋白 (MYO)、心肌肌钙蛋白 I (cTnI)、肌酸激酶同工酶 (CK-MB) 等多种标志物诊断和鉴别诊断缺血性心脏病的特异性及敏感性进行对比分析。**结果** ① 单因素方差分析显示,4 183 Da 多肽水平在 ACS 患者中高于体检对照组 (相对丰度:  $22.05 \pm 16.97$  比  $15.52 \pm 14.09$ ,  $P=0.001$ ),但 ACS 组与非 ACS 组之间水平相当 (相对丰度:  $22.05 \pm 16.97$  与  $19.99 \pm 17.63$ ,  $P=0.416$ )。② 利用受试者工作特征曲线 (ROC) 分析 4 183 Da 多肽和 MPO 早期预警 ACS、UA 的特异性及敏感性,结果显示 4 183 Da 多肽对 ACS 和 UA 都具有一定的预警意义,ROC 曲线下面积 (AUC) 分别为 0.625 和 0.651 (均  $P<0.01$ ),明显优于 ELISA 检测 MPO 对二者的诊断价值 (AUC 分别为 0.440 和 0.336, 均  $P>0.05$ )。③ 比较 4 183 Da 多肽和多种标志物在急性心肌梗死 (AMI)、UA 与非 ACS 疾病鉴别诊断中的价值,结果显示 4 183 Da 多肽鉴别诊断 AMI 与非 ACS 疾病的特异性、敏感性不如 MYO、cTnI、H-FABP (AUC 分别为 0.569 比 0.796、0.833、0.838),但与 MPO (POCT/ELISA) 和 hs-CRP 的价值相当〔AUC 分别为 0.569 比 0.505 (POCT) / 0.477 (ELISA)、0.545〕;而在 UA 与非 ACS 疾病的鉴别诊断中,4 183 Da 多肽与 MYO、cTnI、H-FABP 均无鉴别诊断价值 (AUC 分别为 0.465、0.525、0.658、0.568)。**结论** 4 183 Da 多肽是皮离蛋白的一个片段,与缺血性心脏病发病有一定关系,对诊断早期 ACS 有一定的预警价值。

**【关键词】** 急性冠脉综合征; 不稳定型心绞痛; 诊断标志物; 皮离蛋白 (dermcidin); 鉴别诊断

**The significance of a 4 183 Da peptide of dermcidin protein in the early diagnosis and differential diagnosis of acute coronary syndrome** Feng Kai, Liu Lifeng, Song Haijing, Liu Xianhua, Xia Hu. Center for Special Medicine and Experimental Research, 306th Hospital of PLA, Beijing 100101, China

Corresponding author: Xia Hu, Email: Xiahu306@163.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the predictive value of 4 183 Da peptide of dermcidin protein in the early diagnosis and differential diagnosis of ischemic heart disease. **Methods** A prospective controlled study was conducted. Serum samples were drawn from 161 patients with acute coronary syndrome [ACS, including 46 patients with unstable angina (UA), 23 with acute non-ST elevation myocardial infarction, and 92 with acute ST segment elevation myocardial infarction], 111 subjects for routine physical examination, including 45 patients with hypertension history, 42 with coronary heart disease, 22 with diabetes, and 54 patients with non-ACS (including pulmonary embolism, aortic dissection aneurysm, arrhythmia, myocarditis, coronary myocardial bridge, pleurisy, pneumothorax, pneumomediastinum, rib fracture, reflux esophagitis, peptic ulcer, and pancreatitis) to serve as controls. 4 183 Da peptide of dermcidin protein was assessed with matrix assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry (MALDI-TOF-MS) technology, and myeloperoxidase [MPO, determined by point-of-care testing (POCT) and enzyme linked immunosorbent assay (ELISA), respectively], high sensitive C-reactive protein (hs-CRP), heart type fatty acid binding protein (H-FABP), myoglobin (MYO), cardiac troponin I (cTnI), and MB isoenzyme of

DOI: 10.3760/ema.j.issn.2095-4352.2015.12.006

基金项目:首都临床特色应用研究 (Z121107001012123)

作者单位:100101 北京,解放军第 306 医院特种医学实验研究中心 (冯凯),心内科 (刘利峰),急诊科 (宋海晶、刘先华、夏鹤)

通讯作者:夏鹤, Email: xiahu306@163.com

creatinase kinase (CK-MB) were quantitated with biochemical analysis. The power of the biomarkers above for early diagnosis and differential diagnosis for ischemic heart disease were judged by comparison of their sensitivity and specificity. **Results** ① It was showed by one-way ANOVA that 4 183 Da peptide was higher in ACS group than that in control group (relative abundance:  $22.05 \pm 16.97$  vs.  $15.52 \pm 14.09$ ,  $P = 0.001$ ), but no difference was found between ACS group and non-ACS group (relative abundance:  $22.05 \pm 16.97$  vs.  $19.99 \pm 17.63$ ,  $P = 0.416$ ). ② The specificity and sensitivity of the 4 183 Da polypeptide and MPO for predicting ACS and UA were compared with the receiver operating characteristic curve (ROC). It was showed that the 4 183 Da polypeptide had predictive values for ACS and UA, and the areas under the ROC curve (AUC) was 0.625 and 0.651 (both  $P < 0.01$ ), but MPO was not found to have predictive value (AUC was 0.440 and 0.336, respectively, both  $P > 0.05$ ). ③ It was showed by the values of multi-markers in differential diagnosis of ACS and non-ACS disease that the specificity and sensitivity of 4 183 Da peptide in the differential diagnosis of acute myocardial infarction (AMI) and non-ACS disease were less than those of MYO, cTnI, H-FABP, markers of myocardial damage, which AUCs were 0.569 vs. 0.796, 0.833, 0.838, and equal to MPO (POCT/ELISA) and hs-CRP, AUC of which was 0.569 vs. 0.505 (POCT)/0.477 (ELISA) and 0.545. But both the value of 4 183 Da peptide and MYO, cTnI, H-FABP in the differential diagnosis of UA and non-ACS disease was not found, where AUC was 0.456, 0.525, 0.658, 0.568. **Conclusion** 4 183 Da polypeptide, a fragment of dermcidin protein, may have association with the onset of ischemic heart disease, and may be helpful in the early diagnosis of ACS.

**【Key words】** Acute coronary syndrome; Unstable angina; Diagnostic marker; Dermcidin protein; Differential diagnosis

近年来,随着多种心肌损伤标志物检测技术的逐渐成熟,急性心肌梗死(AMI)的诊断水平在不断提高。但目前对于心肌尚未发生坏死的早期急性冠脉综合征(ACS),特别是不稳定型心绞痛(UA)的早期预警诊断和鉴别诊断,依然是急诊医生面临的挑战,探索和开发早期诊断ACS的新的生物标志物仍然具有重要的临床意义<sup>[1-6]</sup>。本课题组在前期的研究中,利用蛋白质谱技术从早期ACS患者中筛选出了3个差异表达的小分子蛋白,特别是4 183 Da的多肽在UA中差异非常明显,其诊断早期ACS的特异性、敏感性高于目前常用的诊断ACS的标志物,受体者工作特征曲线(ROC)下面积(AUC)为0.967<sup>[7]</sup>。经过对4 183 Da多肽的分离、提纯、测定氨基酸序列,并导入蛋白质库进行比对,结果显示,其与皮离蛋白(dermcidin)C末端的34个氨基酸序列完全相同<sup>[8]</sup>。通过临床观察发现,4 183 Da多肽可作为评估ACS病情、判断预后的指标之一<sup>[9]</sup>。为进一步验证4 183 Da多肽是否具有早期诊断和鉴别诊断ACS的价值,我们扩大了ACS样本量,并收集胸痛、胸闷、腹痛、心悸、呼吸困难等需与ACS进行鉴别的患者血清进行了比较研究,报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象的选择:**采用前瞻性对照研究方法,选择本院收治的ACS和非ACS患者;并以同期本院体检中心常规体检者作为对照。排除有肿瘤病史者。

**1.2 伦理学方法:**本研究符合医学伦理学标准,并经解放军第306医院伦理委员会批准,取得研究对象或其家属的知情同意。

## 1.3 病例一般资料

**1.3.1 ACS组:**161例ACS患者中男性123例,女性38例;平均年龄( $63.4 \pm 14.5$ )岁;参照中华医学会心血管病学分会制定的急性ST段抬高型心肌梗死(STEMI)和非ST段抬高ACS诊断及治疗指南<sup>[10-11]</sup>,UA46例,急性非ST段抬高型心肌梗死(NSTEMI)23例,STEMI92例;出现症状到就诊时间10 min~144 h,中位数4.0(2.0,9.0)h。其中102例有冠状动脉(冠脉)造影结果。

**1.3.2 非ACS组:**54例非ACS患者中男性34例,女性20例;平均年龄( $62.9 \pm 13.4$ )岁;其中肺栓塞4例,主动脉夹层8例,心律失常12例,心力衰竭4例(心肌炎、风湿性心脏病、扩张型心肌病、肺源性心脏病各1例),冠脉肌桥2例,早期复极1例,更年期综合征3例,呼吸系统疾病9例(包括胸膜炎、气胸、纵隔气肿、支气管扩张、肺炎等),胸壁疾病4例(肋软骨炎、肋间神经痛、肋骨骨折),消化系统疾病5例(反流性食管炎、消化性溃疡、胰腺炎、急性胃炎等),神经系统疾病2例(脑供血不足)。出现症状到就诊时间1~360 h,中位数16.0(9.0,26.0)h。

**1.3.3 体检对照组:**111例体检者中男性89例,女性22例;平均年龄( $60.1 \pm 14.1$ )岁;其中有高血压病史45例,冠心病病史42例,糖尿病病史22例。

## 1.4 检测指标及方法

**1.4.1 标本采集:**ACS组和非ACS组患者于就诊时取静脉血,离心分离血清,分装后于-80℃冰箱保存;体检对照组于查体时采血。同时记录发病至采血时间;检测多种心肌损伤标志物及缺血性心脏病

预警标志物。

**1.4.2 4 183 Da 多肽测定:**采用基质辅助激光解吸离子化飞行时间质谱 (MALDI-TOF-MS) 技术对血清标本进行检测,分析质核比为 4 183 的丰度值<sup>[7]</sup>。

**1.4.3 血清髓过氧化物酶 (MPO) 检测:**ACS 组及非 ACS 组患者采用床旁快速检测 (POCT) 和酶联免疫吸附试验 (ELISA) 两种方法进行检测;体检对照组仅采用 ELISA 法检测。① POCT 法:使用美国瑞莱公司提供的多功能免疫检测仪,采用双向侧流免疫法检测。② ELISA 法:应用 BIO-TEK-ELX800 酶标仪,按试剂盒 (美国 TSZ 公司) 说明书操作。

**1.4.4 超敏 C-反应蛋白 (hs-CRP) 检测:**应用日立 7060 全自动生化分析仪,采用免疫比浊法检测。

**1.4.5 心脏型脂肪酸结合蛋白 (H-FABP) 检测:**采用 POCT 法,使用美国瑞莱公司提供的多功能免疫检测仪,采用双向侧流免疫法检测。

**1.4.6 肌红蛋白 (MYO)、肌钙蛋白 I (cTnI)、肌酸激酶同工酶 (CK-MB) 检测:**采用 POCT 法,使用美国英维利斯公司生产的博适床旁快速检测仪,采用双抗夹心免疫荧光法检测。

**1.5 统计学处理:**采用 SPSS 22.0 统计软件处理数据。正态分布计量资料以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,多组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用最小显著性差异法 (LSD);非正态分布计量资料以中位数 (四分位数) [ $M(Q_L, Q_U)$ ] 表示,采用非参数检验。应用 ROC 曲线评价 4 183 Da 多肽与 MPO、hs-CRP、H-FABP、MYO、cTnI、CK-MB 等标志物在鉴别诊断 ACS 方面的特异性和敏感性。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结果**

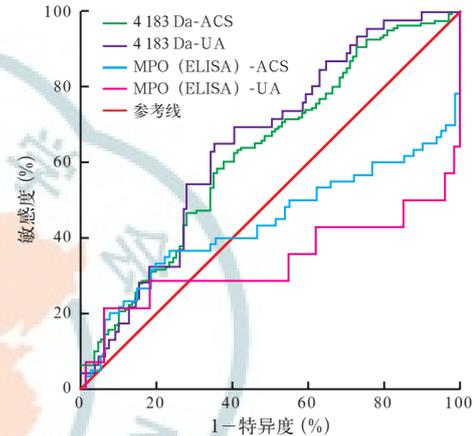
**2.1 4 183 Da 多肽的测定结果:**单因素方差分析结果显示,ACS 组 4 183 Da 多肽水平明显高于体检对照组 (相对丰度:  $22.05 \pm 16.97$  比  $15.52 \pm 14.09$ ,  $P=0.001$ );但 ACS 组与非 ACS 组 4 183 Da 多肽水平差异无统计学意义 (相对丰度:  $22.05 \pm 16.97$  与  $19.99 \pm 17.63$ ,  $P=0.416$ )。

**2.2 4 183 Da 多肽、MPO 对 ACS 及 UA 的诊断价值 (表 1; 图 1):**4 183 Da 多肽对 ACS 和 UA 均有一定的诊断价值,且对 UA 的诊断效力高于 ACS (AUC 为 0.651 比 0.625, 敏感度为 65.2% 比 60.2%, 特度为 62.9% 比 62.2%);而 ELISA 法测得的 MPO 对 ACS 和 UA 均未显示出诊断意义 (AUC 为 0.440 和 0.336, 无特异度和敏感度)。

**表 1 4 183 Da 多肽和 MPO 对 ACS、UA 的诊断价值**

生物标志物	疾病名称	AUC	P 值	95%CI	截断值	敏感度 (%)	特异性 (%)
4 183 Da 多肽	ACS	0.625	0.000	0.557 ~ 0.692	15.88	60.2	62.2
	UA	0.651	0.003	0.561 ~ 0.741	17.57	65.2	62.9
MPO (ELISA)	ACS	0.440	0.221	0.334 ~ 0.545	NS	NS	NS
	UA	0.336	0.051	0.127 ~ 0.546	NS	NS	NS

注: MPO 为髓过氧化物酶, ACS 为急性冠脉综合征, UA 为不稳定型心绞痛, ELISA 为酶联免疫吸附试验, AUC 为受试者工作特征曲线下面积, 95%CI 为 95% 可信区间, NS 代表无诊断意义



注: MPO 为髓过氧化物酶, ACS 为急性冠脉综合征, UA 为不稳定型心绞痛, ROC 为受试者工作特征曲线, ELISA 为酶联免疫吸附试验

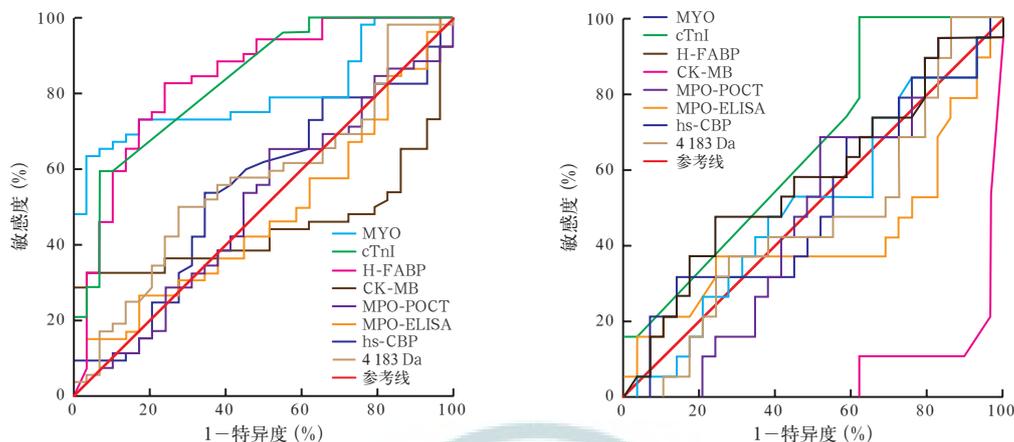
**图 1 4 183 Da 多肽与 MPO 诊断 ACS、UA 的 ROC 曲线**

**2.3 4 183 Da 多肽和多种标志物对 ACS 与非 ACS 疾病鉴别诊断价值 (表 2; 图 2):**MYO、cTnI、H-FABP 对 AMI 与非 ACS 疾病具有良好的鉴别诊断价值,但在 UA 与非 ACS 疾病的鉴别诊断中则失去了优势。4 183 Da 多肽在鉴别诊断 AMI、UA 与非 ACS 疾病中的价值均与 MPO 和 hs-CRP 的诊断价值相当。

**表 2 多种标志物对 ACS 与非 ACS 疾病的鉴别诊断价值**

生物标志物	AMI 与非 ACS 疾病		UA 与非 ACS 疾病	
	AUC	P 值	AUC	P 值
MYO	0.796	0.000	0.525	0.776
cTnI	0.833	0.000	0.658	0.067
H-FABP	0.838	0.000	0.568	0.469
CK-MB	0.449	0.445	0.066	NS
MPO-POCT	0.505	0.937	0.477	0.792
MPO-ELISA	0.477	0.738	0.420	0.354
hs-CRP	0.545	0.500	0.505	0.958
4 183 Da 多肽	0.569	0.306	0.465	0.681

注: ACS 为急性冠脉综合征, AMI 为急性心肌梗死, UA 为不稳定型心绞痛, MYO 为肌红蛋白, cTnI 为肌钙蛋白 I, H-FABP 为心脏型脂肪酸结合蛋白, CK-MB 为肌酸激酶同工酶, MPO 为髓过氧化物酶, POCT 为床旁快速检测法, ELISA 为酶联免疫吸附试验, hs-CRP 为超敏 C-反应蛋白, AUC 为受试者工作特征曲线下面积, NS 代表无鉴别诊断意义



注: AMI 为急性心肌梗死, UA 为不稳定型心绞痛, ACS 为急性冠脉综合征, ROC 为受试者工作特征曲线, MYO 为肌红蛋白, cTnI 为肌钙蛋白 I, H-FABP 为心脏型脂肪酸结合蛋白, CK-MB 为肌酸激酶同工酶, MPO 为髓过氧化物酶, POCT 为床旁快速检测法, ELISA 为酶联免疫吸附试验, hs-CRP 为超敏 C-反应蛋白

图 2 多种标志物鉴别诊断 AMI (左)、UA (右) 与非 ACS 疾病的 ROC 曲线

### 3 讨论

Dermcidin 是近年来新发现的一种由皮肤汗腺分泌的具有抗微生物活性的小分子蛋白肽,中文译为“皮离蛋白”<sup>[12]</sup>。2011 年 Ghosh 等<sup>[13]</sup>发现皮离蛋白的异构体 -2 具有很强的诱导血小板聚集的功能,与 ACS、AMI 的发病密切相关。部分研究表明,皮离蛋白是一种新发现的在缺氧和氧化应激条件下具有多种生理功能的蛋白,又称氧化应激蛋白,特别是其异构体 -2 具有抑制一氧化氮(NO)、胰岛素合成,升高血糖、血压,促进血小板聚集,诱发血栓等功能<sup>[14-18]</sup>,初步揭示了皮离蛋白与缺血性心脏病的关系。本课题组从早期 ACS 患者血清中筛选出的 4 183 Da 差异蛋白,经分离、纯化、氨基酸测序,并导入人类蛋白质库进行比对,与皮离蛋白 C 末端的 34 个氨基酸序列完全相同<sup>[8]</sup>,推测 4 183 Da 差异蛋白为皮离蛋白的一个片段,暂称其为皮离蛋白片段 4 183 Da 多肽。结合皮离蛋白的功能及本研究结果分析,我们认为 4 183 Da 多肽与 ACS 存在一定关系。

本课题组前期研究显示,4 183 Da 差异蛋白有非常好的作为早期预警缺血性心脏病标志物的前景<sup>[7]</sup>。本研究扩大样本量后发现,虽然 4 183 Da 多肽诊断 ACS 的 AUC 明显小于前期研究结果(0.625 比 0.967),但 ACS 组 4 183 Da 多肽水平与体检对照组存在显著差异,提示该多肽可以作为预警标志物。文献报道 MPO 因具有氧化应激作用及参与不稳定斑块的炎症反应,有较好的预警急性缺血性心脏病风险的作用<sup>[19-23]</sup>。本研究中,4 183 Da 多肽诊断 ACS 和 UA 的特异性、敏感性与前期研究相比虽有

下降,但仍显示具有一定的诊断价值,且优于 MPO 对 ACS、UA 的诊断价值,且前期研究显示 4 183 Da 多肽在 ACS 中升高先于心肌损伤标志物<sup>[8]</sup>,提示 4 183 Da 多肽有一定的预警 ACS 的作用。

从鉴别诊断角度对 4 183 Da 多肽与多种临床常用标志物进行对比和评价,结果显示,心肌损伤标志物 MYO、H-FABP、cTnI 在鉴别 AMI 与非 ACS 疾病时显示出良好的特异性和敏感性;但在鉴别 UA 与非 ACS 疾病时,这 3 种心肌损伤标志物均失去了其敏感性和特异性的优势,且与 4 183 Da 多肽及 MPO、hs-CRP 的鉴别诊断价值相当。因此,目前鉴别 UA 与非 ACS 疾病尚无有效手段。

目前已知 ACS 的病理生理过程复杂,包括脂质斑块不稳定、血管内皮功能失调、炎症反应等,血栓形成导致心肌缺血、损伤是最终结果。因此,炎症反应的有关指标也用于 ACS 的诊断和预警<sup>[24-27]</sup>。最早发现皮离蛋白的生理功能是在人体皮肤天然免疫系统中发挥作用;后续研究还发现,该蛋白在氧化应激条件下可以提高神经细胞及多种肿瘤细胞的存活率,具有脂肪动员、细胞迁移等功能,与肿瘤的发生和转移相关;另外其在神经系统疾病、妊娠相关疾病的病理生理过程中也发挥重要作用<sup>[28-33]</sup>。分析本研究中 4 183 Da 多肽在对 ACS 与其他疾病的鉴别诊断中并没有显示出较好的特异性,这可能与皮离蛋白的多种生理功能有关,例如它既有抗菌作用、肿瘤细胞生存和逃逸作用,又有抑制胰岛素合成、升高血糖、升高血压的作用,还有缺氧和氧化应激作用及抑制 NO 合成作用,以及促进血小板聚集形成血栓

的作用<sup>[9]</sup>, 而需与 ACS 鉴别的疾病又常常合并上述病理过程。因此, 作为皮离蛋白片段的 4 183 Da 多肽在这些疾病中也可能升高。

综上, 4 183 Da 多肽可能是皮离蛋白的一个片段, 与缺血性心脏病发病有一定关系, 其诊断早期 ACS 的特异性和敏感性优于 MPO, 对 ACS 的早期预警有一定价值。由于目前尚无诊断和鉴别诊断 UA 的标志物, 皮离蛋白与缺血性心脏病的相关研究也十分有限, 故该多肽在 ACS 发病中的作用和机制还有待进一步研究。

### 参考文献

- [1] Alhadi HA, Fox KA. Do we need additional markers of myocyte necrosis: the potential value of heart fatty-acid-binding protein [J]. QJM, 2004, 97 (4): 187-198.
- [2] Chan CP, Sanderson JE, Glatz JF, et al. A superior early myocardial infarction marker. Human heart-type fatty acid-binding protein [J]. Z Kardiol, 2004, 93 (5): 388-397.
- [3] Tousoulis D, Kampoli AM, Stefanadi E, et al. New biochemical markers in acute coronary syndromes [J]. Curr Med Chem, 2008, 15 (13): 1288-1296.
- [4] Pope JH, Aufderheide TP, Ruthazer R, et al. Missed diagnoses of acute cardiac ischemia in the emergency department [J]. N Engl J Med, 2000, 342 (16): 1163-1170.
- [5] Bonaca MP, Morrow DA. Defining a role for novel biomarkers in acute coronary syndromes [J]. Clin Chem, 2008, 54 (9): 1424-1431.
- [6] Gravning J, Kjekshus J. The perfect biomarker in acute coronary syndrome: a challenge for diagnosis, prognosis, and treatment [J]. Eur Heart J, 2008, 29 (23): 2827-2828.
- [7] 夏鹤, 张军, 刘利峰, 等. 急性冠脉综合征早期差异蛋白及其特异性和敏感性的研究 [J]. 中华急诊医学杂志, 2013, 22 (1): 57-61.
- [8] Vancouver BC. International Academy of Cardiology 18th World Congress on Heart Disease Annual Scientific Sessions 2013 [J]. Cardiology, 2013, 125 (Suppl 2): 1-510.
- [9] 宋海晶, 冯凯, 刘利峰, 等. 急性冠脉综合征早期抗栓干预治疗后血清 dermcidin 蛋白片段 4183Da 多肽的变化趋势 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2015, 22 (5): 482-485.
- [10] 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.
- [11] 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. 非 ST 段抬高急性冠状动脉综合征诊断和治疗指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2012, 40 (5): 353-367.
- [12] Schitteck B, Hipfel R, Sauer B, et al. Dermcidin: a novel human antibiotic peptide secreted by sweat glands [J]. Nat Immunol, 2001, 2 (12): 1133-1137.
- [13] Ghosh R, Karmohapatra SK, Bhattacharyya M, et al. The appearance of dermcidin isoform 2, a novel platelet aggregating agent in the circulation in acute myocardial infarction that inhibits insulin synthesis and the restoration by acetyl salicylic acid of its effects [J]. J Thromb Thrombolysis, 2011, 31 (1): 13-21.
- [14] Bank S, Jana P, Maiti S, et al. Dermcidin isoform-2 induced nullification of the effect of acetyl salicylic acid in platelet aggregation in acute myocardial infarction [J]. Sci Rep, 2014, 4: 5804.
- [15] Bank S, Ghosh R, Jana P, et al. The diagnosis of high altitude illness by the determination of plasma dermcidin isoform 2 levels by enzyme linked immunosorbent assay [J]. Clin Lab, 2014, 60 (7): 1187-1191.
- [16] Ghosh R, Bank S, Bhattacharya R, et al. Neutralization by insulin of the hypertensive effect of dermcidin isoform 2: an environmentally induced diabetogenic and hypertensive protein [J]. Cardiol Res Pract, 2014, 2014: 412815.
- [17] Ghosh R, Bank S, Maji UK, et al. The Effect of Acetyl Salicylic Acid Induced Nitric Oxide Synthesis in the Normalization of Hypertension through the Stimulation of Renal Cortixin Synthesis and by the Inhibition of Dermcidin Isoform 2, A Hypertensive Protein Production [J]. Int J Biomed Sci, 2014, 10 (3): 158-166.
- [18] Ghosh R, Maji UK, Bhattacharya R, et al. The role of dermcidin isoform 2: a two-faceted atherosclerotic risk factor for coronary artery disease and the effect of acetyl salicylic Acid on it [J]. Thrombosis, 2012, 2012: 987932.
- [19] 范园春, 冯凯, 张军, 等. 髓过氧化物酶在急性冠脉综合征诊断中的价值再评价 [J]. 中国心血管病研究, 2014, 12 (5): 385-389.
- [20] 范园春, 夏鹤. 髓过氧化物酶与急性冠脉综合征的相关性 [J]. 安徽医药, 2014, 18 (5): 800-803.
- [21] Schindhelm RK, van der Zwan LP, Teerlink T, et al. Myeloperoxidase: a useful biomarker for cardiovascular disease risk stratification? [J]. Clin Chem, 2009, 55 (8): 1462-1470.
- [22] Liu C, Xie G, Huang W, et al. Elevated serum myeloperoxidase activities are significantly associated with the prevalence of ACS and High LDL-C levels in CHD patients [J]. J Atheroscler Thromb, 2012, 19 (5): 435-443.
- [23] 马庆华, 邓爱云, 张钰, 等. 髓过氧化物酶对胸痛患者的临床意义 [J]. 检验医学, 2013, 28 (1): 25-29.
- [24] 肖健勇, 张赫男, 曹路, 等. 天津地区冠状动脉病变程度与冠心病患者心血管疾病的多元因素分析 [J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25 (11): 650-654.
- [25] 王慧钢, 盛凤, 陈自雅. 活血通脉胶囊对冠心病心绞痛阻证患者血浆小分子代谢产物的调节研究 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2015, 22 (1): 72-74.
- [26] 陈志斌, 梁艳冰, 唐皓, 等. 步进法筛选心绞痛患者血清炎症因子建立判别函数的研究 [J]. 中华危重病急救医学, 2012, 24 (12): 713-716.
- [27] 方玉强, 黄岚, 李爱民, 等. 循环内皮脂酶阳性细胞比例与超敏 C-反应蛋白在冠心病患者临床预后中的作用 [J]. 中华危重病急救医学, 2007, 19 (11): 644-646.
- [28] 李冲, 罗玉萍, 李思光. 人源性多肽 Dermcidin 的特性与功能 [J]. 细胞生物学杂志, 2008, 30 (2): 177-181.
- [29] Stewart GD, Lowrie AG, Riddick AC, et al. Dermcidin expression confers a survival advantage in prostate cancer cells subjected to oxidative stress or hypoxia [J]. Prostate, 2007, 67 (12): 1308-1317.
- [30] Senyurek I, Doring G, Kalbacher H, et al. Resistance to dermcidin-derived peptides is independent of bacterial protease activity [J]. Int J Antimicrob Agents, 2009, 34 (1): 86-90.
- [31] Schitteck B. The multiple facets of dermcidin in cell survival and host defense [J]. J Innate Immun, 2012, 4 (4): 349-360.
- [32] Lee MJP, Kim-Motoyama H, Kim P, et al. Identification of dermcidin in human gestational tissue and characterization of its proteolytic activity [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2007, 357 (4): 828-833.
- [33] Kim KA, Ka SO, Moon WS, et al. Effect of dermcidin, an antimicrobial peptide, on body fat mobilization in normal mice [J]. J Endocrinol, 2008, 198 (1): 111-118.

(收稿日期: 2015-10-19)

(本文编辑: 李银平)