

本文引用: 张辉, 赵东升, 王云豹. 增强型体外反搏通过调节 endocan-1 和 vaspin 水平改善血管内皮功能障碍[J]. 中国动脉硬化杂志, 2022, 30(2): 141-146.

[文章编号] 1007-3949(2022)30-02-0141-06

· 临床研究 ·

增强型体外反搏通过调节 endocan-1 和 vaspin 水平改善血管内皮功能障碍

张辉¹, 赵东升², 王云豹³

(衡水市第二人民医院 1. 全科医学科, 2. 心内科, 3. 急诊科, 河北省衡水市 053000)

[关键词] 增强型体外反搏; 血管内皮功能; 内皮细胞特异分子 1; 脂肪特异性丝氨酸蛋白酶; 冠心病

[摘要] **目的** 观察增强型体外反搏(EECP)改善血管内皮功能障碍的效果及其对血清内皮细胞特异分子 1(endocan-1)、脂肪特异性丝氨酸蛋白酶(vaspin)水平的影响。**方法** 选取 2019 年 11 月—2020 年 6 月在本院接受治疗的 200 例冠心病患者作为研究对象,按随机单盲法分为对照组($n=98$)和观察组($n=102$)。对照组患者给予常规药物治疗,观察组患者联合给予 EECP 治疗,比较两组患者的治疗效果及治疗前后血管内皮功能指标和血清 endocan-1、vaspin 水平的变化。**结果** 观察组患者治疗后心绞痛缓解、运动耐量增加、心绞痛与运动耐量均改善患者的比例分别为 82.35%、75.49% 和 65.69%,明显高于对照组的 45.92%、35.71% 和 24.49% ($P<0.05$);治疗 3 周后,两组患者的心绞痛发作频率、持续时间和心肌缺血总负荷均明显减少,且观察组均明显低于对照组 ($P<0.05$)。观察组治疗后肱动脉血流介导的内皮依赖性血管舒张功能(FMD)和硝酸甘油介导的非内皮依赖性血管舒张功能(NMD)较治疗前明显增加,且观察组增加幅度明显高于对照组 ($P<0.05$)。观察组治疗后血清 endocan-1 比治疗前明显降低,血清 vaspin 则明显升高,且观察组治疗前后血清 endocan-1、vaspin 的变化幅度要明显高于对照组 ($P<0.05$)。**结论** EECP 对冠心病的治疗有显著的疗效,其能显著提高心绞痛缓解率,改善血管内皮功能及血清 endocan-1、vaspin 水平,血清 endocan-1、vaspin 水平的变化可能是其发挥血管内皮功能保护作用的机制之一。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Enhanced external counter pulsation improves endothelial dysfunction by regulating endocan-1 and vaspin levels

ZHANG Hui¹, ZHAO Dongsheng², WANG Yunbao³

(1. Department of General Practice, 2. Department of Cardiology, 3. Department of Emergency, Hengshui Second People's Hospital, Hengshui, Hebei 053000, China)

[KEY WORDS] enhanced external counter pulsation; vascular endothelial function; endocan-1; vaspin; coronary heart disease

[ABSTRACT] **Aim** To observe the effect of enhanced external counter pulsation (EECP) on endothelial dysfunction and the serum levels of endothelial cell specific molecule-1 (endocan-1) and fat specific serine protease (vaspin) in patients with coronary heart disease (CHD). **Methods** 200 patients with coronary heart disease who were treated in our hospital from November 2019 to June 2020 were selected as the research objects and randomly divided into control group ($n=98$) and observation group ($n=102$). The patients in the control group were given conventional drug treatment, and the patients in the observation group were added with EECP for 3 weeks. The therapeutic effect and the changes of vascular endothelial function indexes, serum endocan-1 and vaspin levels before and after treatment were compared between the two groups. **Results** The proportion of patients with angina relief, increased exercise tolerance, angina pectoris and exercise tolerance in the observation group were 82.35%, 75.49% and 65.69%, respectively, which were significantly higher than 45.92%, 35.71% and 24.49% in the control group ($P<0.05$). After 3

[收稿日期] 2020-12-25

[修回日期] 2021-05-25

[基金项目] 衡水市重点研发计划项目(2019014092Z)

[作者简介] 张辉,主治医师,研究方向为临床内科,E-mail 为 xx20032410@126.com。通信作者赵东升,硕士,副主任医师,研究方向为心血管内科,E-mail 为 yuhuili432@126.com。

weeks of treatment, the angina pectoris attack frequency, duration and total myocardial ischemia load in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). Flow-mediated dilation (FMD) and nitroglycerin-mediated dilation (NMD) in the observation group were significantly increased after treatment, and the increase range in the observation group was significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, serum endocan-1 in the observation group was significantly lower than that before treatment, while serum vaspin was significantly higher, and the changes of serum endocan-1 and vaspin in the observation group were significantly higher than those in the control group before and after treatment ($P < 0.05$). **Conclusions** EECP in the treatment of coronary heart disease has a significant effect, it can significantly improve the remission rate of coronary heart disease, improve vascular endothelial function and serum endocan-1, vaspin levels. The changes of serum endocan-1 and vaspin levels may be one of the mechanisms of EECP in protecting vascular endothelial function.

冠心病是临床常见的缺血性心脏病,其致死率仅次于心脑血管疾病^[1]。调查显示,中国的冠心病已经达到流行高峰,成为严重影响人们健康水平的主要疾病之一^[2]。多项研究发现,血管内皮系统在氧化应激、炎症反应、动脉壁僵硬性、血管新生和重建、血管张力调节、抗血管形成等生理过程中的调控作用在高血压、冠心病和心脏瓣膜病等心血管疾病的发生发展中发挥着重要作用,而改善血管内皮功能已经被证实能有效提高和改善冠心病的治疗效果和患者的预后^[3-4]。近年来,心脏康复成为心血管疾病治疗的一个新的重要分支。在心脏康复的众多治疗技术中,体外反搏(external counter pulsation, ECP)以其显著的效果和独特的机制备受关注。目前,该项技术已经被广泛应用于心脏疾病的康复治疗中,在促进冠心病缓解、改善日常生活能力、提高生活质量等方面显示出显著的效果,但有关其确切的作用机制还未完全明确^[5]。目前大多数研究认为 ECP 治疗心脏疾病的疗效可能与血管内皮细胞形态和功能的改善有关^[6-7],但具体的作用途径也尚未阐明,需进一步研究。内皮细胞特异分子 1 (endocan-1) 和脂肪特异性丝氨酸蛋白酶 (vaspin) 是新发现的血管内皮功能障碍的生物标志物,其在冠心病发病的病理生理过程中可能发挥着重要作用^[8-9]。本研究通过观察增强型体外反搏 (enhanced external counter pulsation, EECP) 改善血管内皮功能障碍的效果及其对治疗前后血清 endocan-1、vaspin 水平的影响,探讨 EECP 治疗冠心病的机制,为其临床广泛应用提供可靠的参考依据。

1 资料和方法

1.1 一般资料

本研究应用随机对照单盲法,并用 PASS 11.0 软件进行非劣效检验,估算所需样本量,确定效应

值差值 $\delta = 0.3$,非劣效界值 Δ 为 -1.5 ,估算样本量为 190 例,假设中途退出率为 5%,最终纳入样本量为 200 例。选取 2019 年 11 月—2020 年 6 月在本院接受治疗的 200 例冠心病患者作为研究对象,应用随机对照单盲法将其分为对照组 ($n = 98$) 和观察组 ($n = 102$)。纳入标准:①年龄 > 18 周岁。②符合下列条件之一:有典型心绞痛症状,且通过活动平板或同位素灌注心肌扫描确诊为心肌缺血者;经冠状动脉造影证实冠状动脉狭窄 $> 50\%$ 者。③自愿参与本研究且签署知情同意书。排除标准:①存在未控制的血压过高(收缩压/舒张压 $> 160/100$ mmHg);②存在频发房颤、室早等未控制的心律失常;③存在显著的肺动脉高压;④中重度主动脉瓣关闭不全者;⑤患有先天性心脏病、瓣膜病、心肌病、严重左心衰竭等疾病,纽约心脏病学会 (NYHA) 心功能分级超过 III 级者;⑥有出血倾向,或患有各种出血性疾病,或应用抗凝剂,国际标准化比值 (international normalized ratio, INR) > 2.0 者;⑦患有静脉血栓形成、活动性静脉炎、下肢动脉闭塞性疾病及反搏肢体有感染性病灶者;⑧合并肝肾功能障碍、恶性肿瘤者。本研究经医院伦理委员会审核通过。

1.2 治疗方法

所有患者均给予健康教育和常规药物治疗,遵医嘱应用抗血小板药阿司匹林、 β 受体阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂 (angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI) 或血管紧张素受体拮抗剂 (angiotensin receptor blocker, ARB)、他汀类药物,并监控血糖和血脂水平。观察组患者在上述治疗基础上联合给予 EECP 治疗,序贯充气,保持压力在 0.40 kg/cm^2 左右,1 h/次,1 次/天,治疗 3 周。

1.3 疗效评价

记录两组患者治疗 3 周后的心绞痛、运动耐量改善情况,其中心绞痛以 CCS 分级改善 ≥ 1 级为有效;运动耐量根据患者主诉,以平路行走增加 50 m

或爬楼增加一层为有效。同时记录患者治疗过程中每周心绞痛发作频率、每次发作的持续时间。

1.4 心肌缺血总负荷检测

治疗前后进行 24 h 动态心电图监测,记录 24 h 出现的 ST 段压低次数和持续时间,计算心肌缺血总负荷(ST 段压低最大值与 ST 段压低持续时间的乘积)。

1.5 血管内皮功能检测

治疗前后应用 AYCSON S2000 型彩色多普勒超声诊断仪(德国西门子)进行检查,探头频率为 7 ~ 12 MHz。患者行仰卧位,右上肢外展 15°,右侧掌心向上,经二维超声成像对肱动脉进行观察。设定肱动脉在肘上 2 ~ 15 cm 为靶目标。对休息时、反应性充血及舌下含服硝酸甘油后 3 种状态下患者的肱动脉内径进行测量和记录。反应性充血试验:在肱动脉远端对血压计袖带进行充气,施加 250 mmHg 压力,4 min 后放气,测量 1 ~ 1.5 min 内的肱动脉内径和血液流速。之后休息 10 min,0.5 mg 硝酸甘油舌下含服,4 min 左右再次测量肱动脉内径。计算并记录肱动脉血流介导的内皮依赖性血管舒张功能(flow-mediated dilation,FMD)和硝酸甘油介导的非内皮依赖性血管舒张功能(nitroglycerin-mediated dilation,NMD),其中 FMD 为反应性充血状态下和休息时的肱动脉内径差与休息时肱动脉内径的比率,NMD 为含服硝酸甘油后和休息时的肱动脉内径差与休息时肱动脉内径的比率。

1.6 血清 endocan-1 和 vaspin 水平检测

治疗前后所有患者均于血管内皮功能检查前抽取清晨空腹静脉血 3 mL,置于抗凝采血管中,室温下静置 30 min,4℃、3 000 r/min 离心 10 min,取上层血清置于-80℃冰箱中冻存。采用 ELISA 检测血清 endocan-1、vaspin 水平,试剂盒均购自上海酶联生物有限公司,严格按照试剂盒说明书进行操作。

1.7 统计学分析

应用 SPSS 23.0 统计学软件对所得的数据资料进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较

对照组与观察组患者年龄、性别、体质指数、血脂、血糖、基础疾病、介入治疗患者例数及药物应用情况等一般资料比较差异均无统计学意义($P >$

0.05;表 1)。

表 1. 对照组与观察组一般资料比较

Table 1. Comparison of general data between control group and observation group

项目	对照组 (<i>n</i> = 98)	观察组 (<i>n</i> = 102)	χ^2/t	<i>P</i>
男/女/例	60/38	65/37	0.133	0.715
年龄/岁	62.35±1.76	62.74±2.08	1.429	0.155
介入治疗/[例(%)]	47(47.96)	54(52.94)	0.496	0.481
体质指数/(kg/m ²)	25.21±4.16	24.88±3.92	0.578	0.564
血糖/(mmol/L)	5.33±1.15	5.50±1.64	0.846	0.399
总胆固醇/(mmol/L)	4.53±0.61	4.69±0.83	1.548	0.123
甘油三酯/(mmol/L)	1.57±0.29	1.61±0.33	0.834	0.405
低密度脂蛋白/ (mmol/L)	2.97±0.42	3.00±0.48	0.470	0.639
高密度脂蛋白/ (mmol/L)	1.31±0.34	1.34±0.37	0.596	0.552
心肌梗死病史/ [例(%)]	18(18.37)	20(19.61)	0.050	0.823
支架植入史/ [例(%)]	28(28.57)	36(35.29)	1.038	0.308
高血压病/[例(%)]	72(73.47)	80(78.43)	0.675	0.411
糖尿病/[例(%)]	37(37.76)	32(31.37)	0.901	0.343
吸烟史/[例(%)]	29(29.59)	33(32.35)	0.178	0.673
硝酸酯药/[例(%)]	19(19.39)	16(15.69)	0.474	0.491
β受体阻滞剂/ [例(%)]	24(24.49)	29(28.43)	0.399	0.528
钙通道拮抗剂/ [例(%)]	28(28.57)	24(23.53)	0.660	0.416
ACEI/[例(%)]	31(31.63)	41(40.20)	1.591	0.207
ARB/[例(%)]	28(28.57)	36(35.29)	1.038	0.308

2.2 治疗效果比较

观察组治疗后心绞痛缓解、运动耐量增加、心绞痛与运动耐量均改善的患者比例明显高于对照组($P < 0.05$;表 2)。

表 2. 对照组与观察组治疗效果比较

Table 2. Comparison of therapeutic effects between control group and observation group

单位:例(%)				
分组	例数	心绞痛缓解	运动耐量 增加	心绞痛与运动 耐量均改善
对照组	98	45(45.92)	35(35.71)	24(24.49)
观察组	102	84(82.35)	77(75.49)	67(65.69)
χ^2		28.976	32.092	34.207
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000

2.3 治疗前后心绞痛发作频率、持续时间和心肌缺血总负荷比较

两组患者治疗前的心绞痛发作频率、持续时间和心肌缺血总负荷比较差异无统计学意义 ($P >$

0.05), 治疗3周后均明显减少, 且观察组患者的心绞痛发作频率、持续时间和心肌缺血总负荷明显低于对照组 ($P < 0.05$; 表3)。

表3. 对照组与观察组治疗前后心绞痛发作频率、持续时间和心肌缺血总负荷比较

Table 3. Comparison of angina attack frequency, duration and total myocardial ischemia load between control group and observation group before and after treatment

分组	例数	心绞痛发作频率/(次/周)		心绞痛持续时间/min		心肌缺血总负荷/(mm×min)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	98	4.96±1.52	2.48±0.72 ^a	7.93±1.71	4.70±0.53 ^a	39.91±11.14	19.76±3.96 ^a
观察组	102	4.99±1.57	1.02±0.26 ^a	7.87±1.79	2.86±0.50 ^a	39.45±10.96	10.27±3.24 ^a
<i>t</i>		0.137	19.218	0.242	25.263	0.294	18.581
<i>P</i>		0.891	0.000	0.809	0.000	0.769	0.000

注: a 为 $P < 0.05$, 与治疗前比较。

2.4 治疗前后血管内皮功能的变化

治疗前两组患者的 FMD、NMD 比较差异均无统计学意义, 对照组治疗前后的 FMD 和 NMD 比较

差异也无统计学意义 ($P > 0.05$), 而观察组治疗后的 FMD、NMD 较治疗前明显增加, 增加幅度明显高于对照组 ($P < 0.05$; 表4)。

表4. 对照组与观察组治疗前后 FMD 和 NMD 比较

Table 4. Comparison of FMD and NMD between control group and observation group before and after treatment

单位: %

分组	例数	FMD			NMD		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
对照组	98	6.40±0.52	6.45±0.59	0.05±0.11	14.12±0.96	14.17±0.83	0.05±0.12
观察组	102	6.43±0.49	8.53±0.51	2.10±0.64	14.25±1.02	15.92±1.05	1.67±1.03
<i>t</i>		0.420	26.705	31.266	0.927	13.042	15.468
<i>P</i>		0.675	0.000	0.000	0.355	0.000	0.000

2.5 治疗前后血清 endocan-1 和 vaspin 水平变化

治疗前两组患者的血清 endocan-1 和 vaspin 水平比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。对照组治疗后血清 endocan-1 和 vaspin 水平较治疗前无明显变

化 ($P > 0.05$), 而观察组治疗后血清 endocan-1 水平比治疗前明显降低, 血清 vaspin 水平则明显升高, 变化幅度明显高于对照组 ($P < 0.05$; 表5)。

表5. 对照组与观察组治疗前后血清 endocan-1 和 vaspin 水平比较

Table 5. Comparison of endocan-1 and vaspin levels between control group and observation group before and after treatment

单位: μg/L

分组	例数	endocan-1			vaspin		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
对照组	98	2.91±0.33	2.82±0.37	-0.09±0.14	1.02±0.16	1.07±0.20	0.05±0.13
观察组	102	2.96±0.39	2.17±0.25	-0.79±0.31	1.04±0.19	1.66±0.24	0.52±0.34
<i>t</i>		0.977	14.609	20.439	0.804	18.847	12.813
<i>P</i>		0.330	0.000	0.000	0.423	0.000	0.000

3 讨 论

EECP 是一种无创、有效、安全且低廉耐用的心脏疾病康复辅助治疗循环装置,其通过在患者臀部、大腿、小腿分别包裹气囊袋,用心电图微处理器对心电图控制阀门开关进行监测,在心电图 R 波的不同步触发下,在心室舒张期自下而上对气囊袋进行序贯充气加压,从而提高舒张期冠状动脉的灌注压,改善冠状动脉供血^[10];因同时下肢静脉系统受压使回心血流增加,心排血量提高;所有气囊袋在心脏收缩期同时放气,心脏收缩期的射血阻抗降低,心肌耗氧量减少。流动的血液对血管内皮产生摩擦力,同时产生与血流方向一致的血流切应力^[6]。研究指出,通过一系列的机械信号感知和传导,低血流切应力能对血管内皮细胞的基因表达进行调控,从而对内皮细胞向促动脉粥样硬化的表型转化过程产生诱导作用,可促进早期动脉粥样硬化的产生和损害^[11]。在心脏舒张期通过 EECP 加压所产生的增压波和心室射血产生的收缩压共同组成了独特的 ECP 双脉动血流方式,即一个心动周期内的双脉冲血流,这是其他任何心脏康复治疗技术都无法实现的^[12]。

研究证实,EECP 会对心动周期的血流模式产生影响,其可使血液流速和血流对血管壁的切应力增加^[13]。还有学者指出,EECP 能增加心排血量,加快降主动脉血流,同时在舒张期产生明显的反向血流,另外还能在降主动脉产生增强冲刷内皮血流切应力的双向搏动性血流,这些血流切应力及其生物学效应以及血管的相互作用都可用于冠心病的治疗中^[13]。由此可见,EECP 治疗所产生的特有的双脉动血流,不仅可使冠状动脉血流灌注量增加,还有利于血流切应力维持在充足的水平,从而达到改善血管内皮功能,减慢动脉粥样硬化进程的目的。本研究结果显示,联合应用 EECP 治疗的观察组患者治疗后心绞痛缓解、运动耐量增加比对照组患者更为显著,其心绞痛发作和心肌缺血改善更明显,同时,观察组患者治疗后 FMD、NMD 较治疗前均明显增加,增加幅度明显高于对照组,提示联合应用 EECP 治疗能改善冠心病患者的血管内皮功能,并进一步缓解临床症状,提高治疗效果,这与以往研究^[13-14]结论一致。

虽然动物实验和临床研究都证实 EECP 在改善血管内皮功能方面的作用,但有关其具体的作用途径还不明确。在动脉粥样硬化病变的发生发展中,炎症反应占据重要地位,相比一般正常人群,冠心

病患者循环内的某些相关炎症因子水平表现明显异常,其中包括 endocan-1 和 vaspin。endocan-1 是一种主要在内皮细胞中表达的硫酸皮肤素黏蛋白,其生物学活性非常广泛,与多种肿瘤的发生发展和炎症过程密切相关,被认为是一种显示内皮细胞功能激活的新型标志物^[8]。endocan-1 的表达会受到肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素 1β (interleukin- 1β , IL- 1β) 和干扰素 γ (interferon- γ , IFN- γ) 等的正向调控。作为炎症反应的靶细胞,内皮细胞同时也是一种效应细胞,其局部活化是导致炎症反应程度增加的关键,全身内皮细胞的活化则会引起微血管通透性增加,导致微循环出血、微血管阻塞及组织循环状态的恶化。研究指出, endocan-1 与内皮细胞活化和损伤标志物水平明显相关,其可用于评估冠心病的危险因素和预后^[15]。研究指出, vaspin 能对血管内皮细胞黏附分子、炎症因子和趋化因子等的表达产生调控作用,而且还能抑制细胞凋亡,从而有保护血管内皮功能的作用^[16]。vaspin 能降低髓过氧化物酶和血管内皮细胞对血管细胞黏附分子的表达水平,减少炎性细胞和血管内皮细胞的黏附和聚集,减少包括 IL- 1β 、TNF- α 等在内的炎症因子的释放,抑制炎症级联反应的发生,从而减轻血管内皮细胞损伤^[17]。本研究结果显示,联合给予 EECP 治疗的观察组患者治疗后血清 endocan-1 比治疗前明显降低,血清 vaspin 水平则明显升高,治疗前后水平差值均明显高于对照组,提示 EECP 治疗冠心病有利于患者血清 endocan-1 水平的降低和 vaspin 水平的升高,二者可能通过炎症抑制和抗内皮细胞凋亡作用来改善血管内皮功能,但有关其具体的分子机制还需进一步深入研究。

综上所述,EECP 对冠心病的治疗有显著的疗效,其能显著提高心绞痛缓解率,改善血管内皮功能及血清 endocan-1、vaspin 水平,血清 endocan-1、vaspin 水平的变化可能是其发挥血管内皮功能保护作用的机制之一。

[参考文献]

- [1] 张倩,赵冬,解武祥,等. 2007 至 2012 年北京市居民冠心病住院率和住院病死率变化趋势[J]. 中华心血管病杂志, 2016, 44(1): 43-49.
- [2] 江立生,邵琴,卜军,等. 冠状动脉造影检查疑似冠心病患者 6 040 例合并传统心血管病危险因素的临床分析[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2016, 24(9): 497-501.
- [3] 阚淑婷,朱颖,王瑞霞,等. 血管内皮功能与同型半胱

- 氨酸对老年冠心病病人病情的影响[J]. 实用老年医学, 2017, 37(5): 454-457.
- [4] CHEN T, XING J Y, LIU Y S, et al. Effects of telmisartan on vascular endothelial function, inflammation and insulin resistance in patients with coronary heart disease and diabetes mellitus[J]. *Exp Ther Med*, 2018, 15(1): 909-913.
- [5] RAZA A, STEINBERG K, TARTAGLIA J, et al. Enhanced external counterpulsation therapy: past, present, and future[J]. *Cardiol Rev*, 2017, 25(2): 59-67.
- [6] BUSCHMANN E E, HILLMEISTER P, PERSSON A B, et al. Short-term external counter pulsation augments cerebral blood flow and tissue oxygenation in chronic cerebrovascular occlusive disease[J]. *Eur J Neurol*, 2018, 25(11): 1326-1332.
- [7] SARDINA P D, MARTIN J S, AVERY J C, et al. Enhanced external counter pulsation (EECP) improves biomarkers of glycemic control in patients with non-insulin-dependent type II diabetes mellitus for up to 3 months following treatment[J]. *Acta Diabetol*, 2016, 53(5): 745-752.
- [8] 周福亮, 贾大林. 内皮细胞特异分子-1 在心血管疾病中的研究进展[J]. 解剖科学进展, 2018, 24(5): 554-557.
- [9] HAO F, ZHANG H J, ZHU J Y, et al. Association between vaspin level and coronary artery disease in patients with type 2 diabetes[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2016, 113: 26-32.
- [10] 张健瑜, 梁茜, 许兆延. 冠状动脉微循环障碍的研究现状及性别差异[J]. 中国动脉硬化杂志, 2017, 25(8): 850-855.
- [11] QIN X X, DENG Y Y, WU D D, et al. Does enhanced external counter pulsation (EECP) significantly affect myocardial perfusion: a systematic review & Meta-analysis[J]. *PLoS One*, 2016, 11(4): e0151822.
- [12] 谭永锦, 谭锦业, 苏小红, 等. 增强型体外反搏对冠心病支架置入术后患者心肌微循环阻力的影响[J]. 中国心血管病研究, 2019, 17(5): 431-435.
- [13] 孙刚, 吴宇红, 张学芳, 等. 增强型体外反搏对不稳定型心绞痛患者经皮冠状动脉介入治疗后血流的短期效应与安全性[J]. 岭南心血管病杂志, 2018, 24(1): 9-13.
- [14] 滕晓焕, 赵兰蒂. 增强型体外反搏在心脏康复中的应用[J]. 安徽医药, 2020, 24(2): 217-220.
- [15] 赵海燕, 王晓非. Endocan 在呼吸系统和心血管系统疾病中作用的研究进展[J]. 医学综述, 2018, 24(17): 3345-3349.
- [16] 刘琨, 赵云峰, 李公豪. 瑞舒伐他汀对 CHD 患者血清 Vaspin、ROCK 活性及 FMD 影响及其临床意义[J]. 中国心血管病研究, 2017, 15(7): 655-659.
- [17] 张宝伟, 王好, 沈冬丽, 等. 丝氨酸蛋白酶抑制物 vaspin 对缺氧/复氧诱导的心肌细胞凋亡的影响[J]. 江苏大学学报(医学版), 2017, 27(5): 408-411.
- (此文编辑 文玉珊)

(上接第 129 页)

- [10] 杨春华, 王珂, 魏振衡, 等. TAGLN2 基因 siRNA 对脂多糖诱导的 H9C2 心肌细胞凋亡及氧化损伤的机制研究[J]. 临床内科杂志, 2019, 36(4): 267-270.
- [11] JUNG S, LEE M S, CHOI A J, et al. Anti-inflammatory effects of high hydrostatic pressure extract of mulberry (morus alba) fruit on LPS-stimulated RAW264.7 cells[J]. *Molecules*, 2019, 24(7): E1425.
- [12] HORNG C T, LIU Z H, HUANG Y T, et al. Extract from mulberry (morus australis) leaf decelerate acetaminophen induced hepatic inflammation involving downregulation of myeloid differentiation factor 88 (MyD88) signals[J]. *J Food Drug Anal*, 2017, 25(4): 862-871.
- [13] LEE J S, KIM Y R, PARK J M, et al. Mulberry fruit extract protects pancreatic β -cells against hydrogen peroxide-induced apoptosis via antioxidative activity[J]. *Molecules*, 2014, 19(7): 8904-8915.
- [14] 陈跃武, 陈家显, 陈磊, 等. S100B 在心血管疾病中的作用[J]. 海南医学院学报, 2019, 25(7): 557-560.
- [15] ZHU L, WENG Z, SHEN P, et al. S100B regulates inflammatory response during osteoarthritis via fibroblast growth factor receptor 1 signaling[J]. *Mol Med Rep*, 2018, 18(6): 4855-4864.
- [16] ZHANG J H, LI J K, MA L L, et al. RNA interference-mediated silencing of S100B improves nerve function recovery and inhibits hippocampal cell apoptosis in rat models of ischemic stroke[J]. *J Cell Biochem*, 2018, 119(10): 8095-8111.
- [17] DU J, ZHANG C, NA X, et al. Andrographolide protects mouse astrocytes against hypoxia injury by promoting autophagy and S100B expression[J]. *Braz J Med Biol Res*, 2018, 51(6): e7061.
- (此文编辑 曾学清)