



DOI:10.11817/j.issn.1672-7347.2014.06.005

www.csumed.org/xbwk/fileup/PDF/201406570.pdf

急性冠状动脉综合征患者血浆IL-18水平与全球急性冠状动脉事件注册评分的相关性

周军¹, 邓桂元¹, 杨天伦¹, 马琦琳¹, 罗秀菊²

(中南大学 1. 湘雅医院心血管内科, 长沙 410008; 2. 湘雅医学院医学检验系, 长沙 410013)

[摘要]目的: 探讨急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)患者血浆白介素-18(IL-18)水平与全球急性冠状动脉事件注册(Global Registry of Acute Coronary Events, GRACE)评分及危险分层的相关性, 分析IL-18水平对ACS患者住院期间发生主要不良心脏事件(major adverse cardiac events, MACE)的预测价值。**方法:** 选取ACS患者150例, 采用GRACE评分标准对患者进行风险评估并进行危险分层。患者住院期间进行冠心病常规治疗, 观察MACE发生的情况。用酶联免疫吸附法测定患者血浆中IL-18水平, 并分析血浆IL-18水平与GRACE评分及危险分层的关系。使用受试者工作曲线分析基线IL-18水平及GRACE评分对ACS患者住院期间发生MACE的曲线下面积, 评估其预测价值。**结果:** ACS患者GRACE危险分层中高危组(>140分)IL-18水平显著高于中危组(109~140分)和低危组(≤ 108 分)($P < 0.05$), 中危组IL-18水平高于低危组($P < 0.05$); 将IL-18水平从低到高按四分位数分成Q1~Q4组, Q4组GRACE评分及高危百分比高于Q4以下组($P < 0.05$)。受试者工作曲线分析表明IL-18水平与GRACE评分呈正相关, 基线IL-18水平及GRACE评分对ACS患者住院期间发生MACE的曲线下工作面积分别为0.887和0.914, 两者比较差别无统计学意义($P > 0.05$)。**结论:** IL-18水平的检测和GRACE评分对ACS患者住院期间发生MACE的预测有较好价值, IL-18可能成为ACS患者预后判断的重要血清标志物。

[关键词] 白介素-18; 全球急性冠状动脉事件注册; 急性冠状动脉综合征; 主要不良心脏事件

Association between interleukin-18 and Global Registry of Acute Coronary Events score in patients with acute coronary syndrome

ZHOU Jun¹, DENG Guiyuan¹, YANG Tianlun¹, MA Qilin¹, LUO Xiuju²

(1. Department of Cardiology, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008;

2. Department of Laboratory Medicine, Xiangya School of Medicine, Central South University, Changsha 410013, China)

ABSTRACT

Objective: To determine the correlation between interleukin-18 (IL-18) level and Global Registry

收稿日期(Date of reception): 2014-01-10

作者简介(Biography): 周军, 硕士研究生, 主要从事心血管疾病防治工作。邓桂元为并列第一作者。

通信作者(Corresponding author): 马琦琳, Email: mqilin2004@163.com; 罗秀菊, Email: xjluo22@csu.edu.cn

基金项目(Foundation item): 国家自然科学基金(81370250)。This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (81370250).

of Acute Coronary Events (GRACE) risk score as well as risk stratification in patients with acute coronary syndrome (ACS), and to determine the clinical prognostic value of IL-18 for major adverse cardiac events (MACE) in ACS patients.

Methods: A total of 150 ACS patients were subjected to risk assessment and stratification with GRACE risk score. All ACS patients received conventional treatments and MACE was recorded. Plasma IL-18 was measured by enzyme-linked immunosorbent assay and the relationship between plasma IL-18 level and GRACE scores in ACS patients was analyzed. Predictive accuracy of IL-18 level and GRACE risk score for MACE were determined by receiver operating characteristic curve and the corresponding area under the curve.

Results: According to GRACE risk stratification, IL-18 level was significantly elevated in the high risk group (>140) compared with that in the middle risk group (109–140; $P < 0.05$), while IL-18 level was significantly elevated in the middle risk group compared with that in the low risk group (≤ 108 ; $P < 0.05$). According to the IL-18 level, patients were stratified into 4 groups by quartile (from the lowest to the highest, Q1–Q4). Compared with Q1–Q3 groups, the GRACE risk score and percentage of high risk patients were the highest in the Q4 group ($P < 0.05$). Receiver operating characteristic curve analysis showed that IL-18 level was positively related with GRACE risk score and that the area under the curve of IL-18 level and GRACE risk score for predicting MACE in hospital patients were 0.887 and 0.914, respectively.

Conclusion: Both IL-18 level and GRACE risk score are valuable parameters for risk of MACE in patients with ACS. IL-18 may be an important biomarker in the prognosis of ACS patients.

KEY WORDS

interleukin-18; Global Registry of Acute Coronary Events; acute coronary syndrome; major adverse cardiac events

急性冠状动脉综合征 (acute coronary syndrome, ACS) 是以冠状动脉粥样硬化斑块不稳定、急性心肌缺血为基本病理生理特征的一组临床综合征, 包括不稳定型心绞痛 (unstable angina, UA)、非 ST 段抬高型心肌梗死 (non-ST-elevation myocardial infarction, NSTEMI)、ST 段抬高型心肌梗死 (ST-elevation myocardial infarction, STEMI), 其发病机制涉及冠状动脉粥样硬化斑块的不稳定性和炎症因子表达失衡、氧化应激、血小板的活化、纤维帽基质过度降解等, 其中炎症反应尤其引入关注^[1-2]。研究^[3]表明, 白介素-18 (IL-18) 作为一种促炎症因子, 与冠状动脉粥样硬化斑块的形成以及 ACS 的发生、发展及预后密切相关。如 IL-18 (+/+) 小鼠主动脉粥样硬化斑块的面积显著高于 IL-18 (-/-) 基因缺陷小鼠^[4]; 阻断 IL-18 信号传递途径可以延缓动脉粥样硬化斑块的发展并增加斑块稳定性, 减少炎症细胞及炎症因子^[5]。ACS 患者心肌缺血可促进 IL-18 分泌, 心肌缺血越重、血流动力学越不稳定, IL-18 升高越明显^[6]。随着 IL-18 水平的增高, 冠心病患者发生致命性心血管不良事件率明显升高, IL-18 可能成为预测心血管不良

事件的一个独立因子^[7]。

全球急性冠状动脉事件注册 (Global Registry of Acute Coronary Events, GRACE) 评分始于 1999 年, 根据患者的年龄、心率、收缩压、血清肌酐、Killip 分级、心肌酶标志物、心电图 ST 改变、心跳骤停等 8 个项目进行评分并进行危险分层, 对 ACS 患者的预后判断具有重大价值, 是目前全球临床工作中应用最广泛的判断 ACS 预后的评分系统。对 ACS 患者进行危险分层及预后评估有助于患者得到及时有效治疗、减少心血管事件发生、改善患者预后及延长患者生存期等。然而, GRACE 评分与其他风险评估方法一样未纳入能够反映机体神经体液因素及血流动力学变化的指标, 限制了其在错综复杂的临床情况中的应用。IL-18 为一种性质稳定、可反映神经体液因素及血流动力学变化的生物标志物, 且 IL-18 水平与 GRACE 评分及危险分层的关系, 目前国内外鲜见报道。因此本研究探讨 ACS 患者血浆 IL-18 水平与 GRACE 评分系统的关系, 比较 IL-18 水平和 GRACE 评分对 ACS 患者住院期间发生主要不良心脏事件 (major adverse cardiac events, MACE) 的预测价值, 旨在为 ACS 的诊断、

治疗效果评估及预后判断寻找新的血清标志物。

1 对象与方法

1.1 对象及分组

收集2012年3月至2013年1月在中南大学湘雅医院心内科住院并经冠状动脉造影确诊的ACS患者150例,其中男108例、女42例,年龄35~80岁。按照2007年美国心脏病学会/美国心脏学会(American Heart Association, AHA)ACS处理指南的诊断标准UA 50例, NSTEMI 50例, STEMI 50例。将所有ACS患者按GRACE评分分为3组:低危组、中危组、高危组。凡有下列情况予以剔除:慢性心力衰竭,射血分数小于40%;既往有心肌梗死、心肌炎、心肌病、心脏瓣膜病;未加控制的心律失常如持续性心房颤动等;起搏器植入术后;急、慢性炎症性疾病;自身免疫性疾病或近期使用免疫抑制剂;严重肝、肾疾患;近期手术或创伤;甲状腺功能亢进、血液病、恶性肿瘤。所有受试者均签订知情同意书并获得中南大学伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 血液标本的采集和处理

入院后第2天清晨8点之前采血,采血前10 h禁食、烟酒,抽取5 mL外周静脉血放置在EDTA-2Na抗凝管中,以3 000 r/min超速离心15 min后抽取血浆存于-20 ℃低温冰箱备用,所有患者血浆IL-18采用双抗体夹心酶联免疫吸附(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)法测定(ELISA检测试剂盒购于武汉联科生物公司)。同步抽血测谷丙转氨酶、谷草转氨酶、血肌酐、总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇、高密度胆固醇、空腹

血糖、超敏C反应蛋白等。所有研究对象一般项目如体质量、身高、心率、血压同一标准、同一测量仪器在入院时完成测量。

1.2.2 血浆IL-18浓度测定

用人IL-18 ELISA检测试剂盒测定IL-18水平,操作步骤按试剂盒说明书进行。简述如下:在抗人IL-18包被的96孔酶标微孔板中,每孔分别加入50 μL样本稀释液稀释的50 μL的标准品、样本和对照品,15 min后每孔加入50 μL检测抗体,置室温孵育3 h。洗涤6次,每孔加入100 μL辣根过氧化物酶标记的链霉亲和素,置室温孵育45 min,每孔加入100 μL显色底物TMB,置室温避光孵育10~30 min,每孔加入100 μL终止液,置酶标仪450 nm波长处测定吸光度值,绘制标准曲线。

1.2.3 冠状动脉造影结果分析

入选患者在入院3 d内完成冠状动脉造影检查,冠状动脉造影术由中南大学湘雅医院心血管内科导管组专业医师操作完成,冠状动脉血流分析采用心肌梗死溶栓(thrombolysis in myocardial infarction, TIMI)血流分级评定。冠状动脉造影显示至少1支冠状动脉狭窄程度≥50%为冠心病诊断标准。

1.2.4 风险评分方法

用GRACE评分方法(表1)对入选的ACS患者进行风险评估,其评分由GRACE评分计算器算出。其中,GRACE评分≤108为低危组,109~140为中危组,>140为高危组。同时收集患者住院期间的治疗情况及终点事件(心绞痛、新发心肌梗死、同一部位心肌再梗死、梗死相关血管再次血运重建、心脏呼吸骤停、室性心动过速及心室颤动等高危心律失常、心跳骤停、急性左心衰、心源性休克、心源性死亡等),计算MACE的发生率。

表1 GRACE 危险评分系统

Table 1 GRACE risk scores

Killip 分级	得分	心率 /min ⁻¹	得分	收缩压 / mmHg	得分	肌酸激酶 / (mg/dL)	得分	年龄 / 岁	得分	危险因素	得分
I	0	<50	0	<80	58	0~0.39	1	<30	0	心肌酶升高	14
II	20	50~69	3	80~99	53	0.40~0.79	4	30~39	8	ST段下移	28
III	39	70~89	9	100~119	43	0.81~1.19	7	40~49	25	心脏骤停	39
IV	59	90~109	15	120~139	34	1.2~1.59	10	50~59	41		
		110~149	24	140~159	24	1.6~1.99	13	60~69	58		
		150~199	38	160~199	10	2.0~3.99	21	70~79	75		
		≥ 200	46	≥ 200	0	>4.0	28	80~89	91		
								≥ 90	100		

1.3 统计学处理

用SPSS19.0软件建立数据库并进行统计学处理,连续变量均做正态性检验。符合正态分布者以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)或四分位数间距(Q1, Q3)表示。对计量资料进行组间比较时采用单因素方差(One-way ANOVA)分析,分类变量采用 χ^2 检验,非参数检验使用秩和检验,双变量之间作线性相关分析。检验水准 $\alpha=0.05$,取 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。使用受试者工作曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)分析基线IL-18水平及GRACE评分对ACS院内发生MACE的预测价值。

2 结果

2.1 ACS患者GRACE评分危险分层的一般资料

将ACS患者根据GRACE评分分为高、中、

低3组: ≤ 108 分为低危组, $109\sim 140$ 分为中危组, >140 分为高危组。3组患者的男性比例、年龄、体质量指数、动脉收缩压、动脉舒张压、血糖、三酰甘油、总胆固醇、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、谷丙转氨酶、谷草转氨酶、肌酐、超敏C反应蛋白的组间差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。吸烟比例及心率差异虽然有统计学意义,但与GRACE危险分层之间并无一致性(表2)。

2.2 GRACE评分危险分层各组患者血浆IL-18水平

对GRACE评分危险分层的3组患者IL-18水平进行比较,发现高危组IL-18水平高于中危组及低危组(均 $P<0.05$),中危组IL-18水平高于低危组($P<0.05$;表3,图1)。

表2 不同GRACE危险分层患者临床资料比较

Table 2 Comparison of the indice among the 3 groups

组别	<i>n</i>	男性 / [No.(%)]	年龄 / 岁	吸烟 / [No.(%)]	心率 / min ⁻¹	体质量指数 / (kg/m ²)
低危组	40	25(62.5)	57.37 ± 7.80	31(77.5)*	79.50 ± 15.68*	25.16 ± 2.98
中危组	51	35(68.6)	60.90 ± 10.82	33(64.7)	70.20 ± 10.95	25.52 ± 2.40
高危组	59	48(81.4)	63.93 ± 8.52	47(79.7)*	78.30 ± 19.99*	25.56 ± 2.35
<i>P</i>		0.759	0.642	0.035	0.027	0.438

组别	收缩压 / mmHg	舒张压 / mmHg	血糖 / (mmol/L)	三酰甘油 / (mmol/L)	总胆固醇 / (mmol/L)	高密度脂蛋白 / (mmol/L)
低危组	129.73 ± 17.61	77.07 ± 8.89	5.83 ± 1.55	1.66 ± 0.47	3.75 ± 0.82	1.08 ± 0.48
中危组	137.70 ± 12.70	80.70 ± 8.59	5.82 ± 1.12	1.38 ± 0.62	3.75 ± 0.88	0.96 ± 0.44
高危组	127.60 ± 12.40	77.13 ± 9.73	5.83 ± 1.55	1.66 ± 0.61	4.0 ± 0.95	0.93 ± 0.40
<i>P</i>	0.453	0.623	0.270	0.144	0.621	0.454

组别	低密度脂蛋白 / (mmol/L)	谷丙转氨酶 / (U/L)	谷草转氨酶 / (U/L)	肌酐 / (μmol/L)	超敏 C 反应蛋白 / (mg/L)
低危组	2.37 ± 0.75	36.68 ± 7.70	37.15 ± 11.22	94.12 ± 28.17	5.99 ± 2.40
中危组	2.41 ± 0.73	35.90 ± 8.24	34.27 ± 10.47	103.44 ± 19.26	5.18 ± 3.03
高危组	2.65 ± 0.85	36.23 ± 8.53	32.33 ± 8.97	94.13 ± 28.38	5.63 ± 3.16
<i>P</i>	0.253	0.068	0.058	0.134	0.054

表3 各组IL-18、GRACE积分的比较($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of the level of IL-18 and GRACE score among the 3 groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	IL-18/(pg/mL)	GRACE 评分
低危组	40	56.74 ± 7.10	81.73 ± 23.33
中危组	51	77.46 ± 9.04*	126.33 ± 13.54*
高危组	59	84.99 ± 12.34*†	188.99 ± 41.57*†

与低危组比较, * $P<0.05$; 与中危组比较, † $P<0.05$

2.3 ACS患者血浆IL-18水平四分位数分组与GRACE评分高危组的关系

将ACS患者按照IL-18水平从低到高进行四分位数分组(Q1~Q4组), 4组患者的男性比例、体质量指数、吸烟比例、合并高血压、合并糖尿病及合并血脂异常的比例组间差异无统计学意

义($P>0.05$)。Q1~Q3组合并统称为Q4以下组, Q4组GRACE分值及高危百分比都高于Q4以下组($P<0.05$, 表4); Q4组GRACE评分高危组29例(76.3%), Q4以下组高危组30例(26.8%); Q4组与Q4以下组GRACE评分比较差异有统计学意义(均 $P<0.05$)。

表4 IL-18水平四分位数分组的ACS患者GRACE积分比较

Table 4 Comparison of the GRACE score among the 4 groups

组别	n	男性 / [No.(%)]	体质量指数 / (kg/m ²)	吸烟 / [No.(%)]	合并高血压 / [No.(%)]	合并糖尿病 / [No.(%)]	合并血脂异常 / [No.(%)]	GRACE 评分
Q1组	37	28(75.7)	26.86 ± 1.78	28(75.7)	25(67.6)	26(70.3)	12(32.4)	91 ± 20
Q2组	37	25(67.6)	27.15 ± 1.75	27(73.0)	24(64.9)	27(73.0)	13(35.1)	102 ± 30
Q3组	38	27(71.1)	27.44 ± 1.58	26(70.3)	23(60.5)	27(71.1)	14(36.8)	112 ± 30*
Q4组	38	28(73.7)	27.11 ± 1.59	30(78.9)	27(70.5)	26(68.4)	14(36.8)	140 ± 32*†

与Q1组比较, * $P<0.05$; 与Q2, Q3组比较, † $P<0.05$

2.4 ACS患者血浆IL-18水平与GRACE评分相关性分析

将ACS患者的IL-18水平与其相对应的GRACE评分作双变量相关分析, 结果显示两者呈正相关($r=0.56$, $P=0.009$; 图1)。

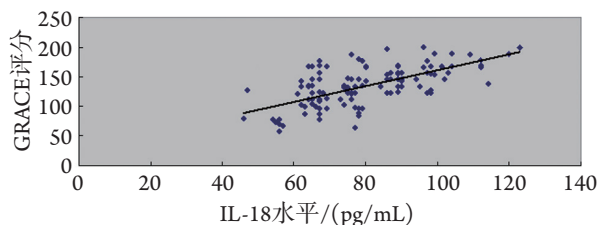


图1 ACS患者血浆IL-18水平与GRACE评分的相关性

Figure 1 Association of the IL-18 with the GRACE score in ACS patients

2.5 血浆IL-18水平对ACS患者住院期间MACE的预测

150例ACS患者住院期间发生MACE者12例, 占8.0%。使用ROC分析基线IL-18水平对ACS患者住院期间发生MACE的曲线下面积(area under the curve, AUC)为0.887(SE=0.034, $P=0.001$, 95% CI 0.821~0.954; 图2), ROC分析基线GRACE评分对ACS患者住院期间发生MACE的AUC为0.914(SE=0.033, $P=0.001$, 95% CI 0.849~0.979; 图2), 这两项指标在预测ACS患者近期(住院期间)发生MACE的价值上差异无统计学意义($P>0.05$)。

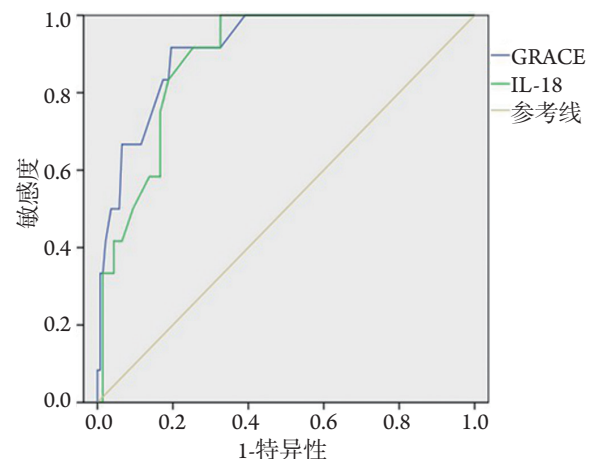


图2 基线IL-18水平和GRACE评分预测ACS患者院内发生MACE的ROC曲线

Figure 2 IL-18 level and GRACE risk score predict risk of MACE in patients with ACS

3 讨论

GRACE^[8]研究是一项前瞻性、国际多中心急性冠状动脉事件的注册研究, 其评分系统依据从真实临床病例中总结危险因素进行评分, 这种危险评估方法可以更系统、更准确地筛选出从早期血管重建术中获益的高危患者, 对ACS患者治疗决策的选择起到重要的指导作用, 有助于ACS患者预后的评估。GRACE风险评分在预测住院期间、出院后6个月及1年内发生MACE方面要优于其他方法^[9], 具有较高的准确性、通用性和可信度。

IL-18是一种重要的炎症因子, 通过刺激巨

噬细胞、T细胞和NK细胞产生一系列的炎症因子如IFN- γ 、TNF- α 和IL-6等,继而抑制血管平滑肌的增殖及胶原合成,促进血管平滑肌细胞凋亡^[10];同时IL-18还能抑制血管内皮细胞的生长及增殖,诱导血管内皮细胞表达血管细胞黏附分子和细胞间黏附分子,介导血管内皮炎症反应,促进动脉粥样硬化的发生、发展和心血管不良事件的发生^[11]。本研究结果显示在150例ACS患者中,GRACE危险分层较高的患者其IL-18水平高于危险分层较低层的患者;而将ACS患者按照IL-18水平从低到高进行四分位数分组(Q1~Q4组),结果表明4组患者的男性比例、体质量指数、吸烟比例、合并高血压、合并糖尿病及合并血脂异常的比例组间差异无统计学意义,这与GRACE危险分层患者临床资料吻合。吸烟是心血管疾病的主要危险因素之一,国内外研究^[12-13]表明吸烟与心血管病发病和死亡相关并有明显的剂量-效应关系,本研究中出现吸烟与GRACE危险分层之间并无一致性可能与统计中没有对吸烟的量进行分层有关。Q4组GRACE分值及高危百分比都高于Q4以下组,表明IL-18水平与ACS患者的病情危险程度密切相关。进一步的相关性分析表明IL-18水平与GRACE评分呈良好的正相关和一致性,检测IL-18水平可对临床现有危险分层方法进行补充,以辅助临床医生对患者进行更科学、准确的早期风险评估。

以往的研究^[14]表明,血浆IL-18水平可能是健康男性发生MACE的危险因子。本研究ROC分析显示,ACS患者基线IL-18水平和基线GRACE评分在预测患者院内发生MACE方面均表现出较好的预测价值,二者的AUC无明显差异,表明与GRACE评分相比,基线IL-18水平在预测ACS患者院内发生MACE的作用相似,具有较好的预测价值。

综上所述,血浆IL-18水平对ACS患者的危险度分层及院内发生MACE的预测有较好的价值;同时,弥补了GRACE评分及其他风险评估方法未纳入反映机体神经体液因素及血流动力学变化的不足。本研究的局限性在于:总样本量偏少,观察时间偏短,需要进一步扩大样本量并延长观察时间以进行更为深入的探讨,以期得出IL-18的具体界值用于ACS患者的危险分层,进一步提高对高危患者的识别能力;另一方面,以往的研究^[15-16]表明,ACS患者血清C反应蛋白、IL-6、基质金属蛋白酶-2和单核细胞趋化蛋白-1都高于对照组,而C反应蛋白及IL-6与IL-18水平呈正相关。本研究如能同时检测血清C反应蛋白及IL-6水平、并分析它们与IL-18水平及GRACE危险评分的相关性,是否

对ACS患者住院期间发生MACE预测和预后判断具有更大的临床价值,还有待进一步研究。

参考文献

1. Jashari F, Ibrahim P, Nicoll R, et al. Coronary and carotid atherosclerosis: similarities and differences[J]. *Atherosclerosis*, 2013, 227(2): 193-200.
2. Reriani MK, Flammer AJ, Jama A, et al. Novel functional risk factors for the prediction of cardiovascular events in vulnerable patients following acute coronary syndrome[J]. *Circ J*, 2012, 76(4): 778-783.
3. Liu Y, Jiang H, Liu W, et al. Effects of fluvastatin therapy on serum interleukin-18 and interleukin-10 levels in patients with acute coronary syndrome[J]. *Acta Cardiol*, 2010, 65(3): 285-289.
4. Elhage R, Jawien J, Rudling M, et al. Reduced atherosclerosis in Interleukin-18 deficient apolipoprotein E knockout mice[J]. *Cardiovasc Res*, 2003, 59(1): 234-240.
5. Mallat Z, Corbaz A, Scoazec A, et al. Interleukin-18/interleukin-18 binding protein signaling modulates atherosclerotic lesion development and stability[J]. *Circ Res*, 2001, 89(7): E41-E45.
6. Chen MC, Chen CJ, Yang CH, et al. Interleukin-18: a strong predictor of the extent of coronary artery disease in patients with unstable angina[J]. *Heart Vessels*, 2007, 22(6): 371-375.
7. Blankenberg S, Tiret L, Bickel C, et al. Interleukin-18 is a strong predictor of cardiovascular death in stable and unstable angina[J]. *Circulation*, 2002, 106(1): 24-30.
8. Fox KA, Goodman SG, Klein W, et al. Management of acute coronary syndromes. Variations in practice and outcome; findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE)[J]. *Eur Heart J*, 2002, 23(15): 1177-1189.
9. Khalil R, Han L, Jing C, et al. The use of risk scores for stratification of non-ST elevation acute coronary syndrome patients[J]. *Exp Clin Cardiol*, 2009, 14(2): e25-e30.
10. Gerdes N, Sukhova GK, Libby P, et al. Expression of interleukin(IL)-18 and functional IL-18 receptor on human vascular endothelial cells, smooth muscle cells, and macrophages: implications for atherogenesis[J]. *J Exp Med*, 2002, 195(2): 245-257.
11. El-Mesallamy HO, Hamdy NM, El-Etriby AK, et al. Plasma granzyme B in ST elevation myocardial infarction versus non-ST elevation acute coronary syndrome: comparisons with IL-18 and fractalkine[J]. *Mediators Inflamm*, 2013, 2013: 343268.
12. 熊丹, 杨天伦, 张琼, 等. 青年急性心肌梗死患者的临床特点[J]. *中南大学学报: 医学版*, 2014, 39(4): 361-365.
XIONG Dan, YANG Tianlun, ZHANG Qiong, et al. Clinical characteristics of young patients with acute myocardial infarction[J]. *Journal of Central South University. Medical Science*, 2014, 39(4):

- 361-364.
13. 王振东, 凌峰, 王宁夫, 等. 不同心血管危险因素对年轻人急性心肌梗死患者冠状动脉的影响[J]. 中国动脉硬化杂志, 2007, 15(3): 213-216.
- WANG Zhendong, LIN Feng, WANG Ningfu, et al. Cardiovascular risk factors for coronary artery in young patients with acute myocardial infarction[J]. Chinese Journal of Arteriosclerosis, 2007, 15(3): 213-216.
14. Blankenberg S, Luc G, Ducimetière P, et al. Interleukin-18 and the risk of coronary heart disease in European men: the Prospective Epidemiological Study of Myocardial Infarction (PRIME)[J]. Circulation, 2003, 108(20): 2453-2459.
15. 刘志东, 钟志雄, 李存仁, 等. 急性冠状动脉综合征患者炎症相关分子水平变化的临床意义[J]. 黑龙江医学, 2010, 34(6): 401-404.
- LIU Zhidong, ZHONG Zhixiong, LI Cunren, et al. Clinical significance of inflammation-related molecular level changes in acute coronary syndrome[J]. Heilongjiang Medical Journal, 2010, 34(6): 401-404.
16. Li Q, Li Z, Zhang X, et al. Evaluated plasma interleukin-18/interleukin-10 ratio is a risk factor for acute coronary syndromes in patients with stable angina pectoris[J]. Cardiol J, 2014, 21(1): 83-88.
- (本文编辑 陈丽文)

本文引用: 周军, 邓桂元, 杨天伦, 马琦琳, 罗秀菊. 急性冠状动脉综合征患者血浆IL-18水平与全球急性冠状动脉事件注册评分的相关性[J]. 中南大学学报: 医学版, 2014, 39(6): 570-576. DOI:10.11817/j.issn.1672-7347.2014.06.005

Cite this article as: ZHOU Jun, DENG Guiyuan, YANG Tianlun, MA Qilin, LUO Xiuju. Association between interleukin-18 and Global Registry of Acute Coronary Events score in patients with acute coronary syndrome[J]. Journal of Central South University. Medical Science, 2014, 39(6): 570-576. DOI:10.11817/j.issn.1672-7347.2014.06.005