

# Kết quả ban đầu của sự biến đổi periostin trên bệnh nhân sau nhồi máu cơ tim cấp ST không chênh lên

Nguyễn Trung Tín<sup>1</sup>, Đoàn Chí Thắng<sup>2\*</sup>, Huỳnh Văn Minh<sup>1</sup>, Phan Thị Minh Phương<sup>1</sup>

(1) Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế;

(2) Bệnh viện Trung ương Huế

## Tóm tắt

**Đặt vấn đề:** Nồng độ periostin (PN) tăng trong máu bệnh nhân (BN) sau nhồi máu cơ tim cấp (NMCTC) và ảnh hưởng đến quá trình tái cấu trúc tim dẫn đến xơ hóa cơ tim. Nghiên cứu này nhằm đánh giá mối tương quan giữa nồng độ PN huyết thanh với chức năng tim và tiên lượng trong ngắn hạn (sau NMCTC 3 tháng) ở những BN NMCTC ST không chênh lên (STKCL). **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu bệnh chứng, theo dõi 3 tháng. Chọn 35 BN NMCTC STKCL và 37 người khỏe mạnh làm nhóm chứng. Ở nhóm bệnh, PN huyết thanh được lấy từ ngày thứ 5-7 của bệnh. Đánh giá mối tương quan giữa PN này với các thang điểm TIMI, GRACE, chỉ số khối cơ thể (BMI), các kết quả cận lâm sàng và những dữ liệu sau NMCTC 3 tháng gồm pro B-type natriuretic peptide (pro-BNP) và những thông số siêu âm tim. **Kết quả:** Nồng độ PN huyết thanh tăng nhiều khi BN bị NMCTC, tương quan nghịch với phân suất tống máu (EF) ( $r = -0,462$ ,  $p = 0,005$ ), tương quan thuận với đường kính thất trái cuối tâm trương (LVDd) ( $r = 0,413$ ,  $p = 0,014$ ). **Kết luận:** NMCTC làm gia tăng nồng độ PN huyết thanh và PN có thể dùng để tiên lượng chức năng tim sau NMCTC 3 tháng ở những BN NMCTC STKCL.

**Từ khóa:** periostin, nhồi máu cơ tim cấp.

## Initial results of the change of periostin in non-ST elevation myocardial infarction patients after 3 months

Nguyen Trung Tin<sup>1</sup>, Doan Chi Thang<sup>2\*</sup>, Huynh Van Minh<sup>1</sup>, Phan Thi Minh Phuong<sup>1</sup>

(1) Hue University of Medicine and Pharmacy University, Hue University

(2) Hue General Hospital

## Abstract

**Background:** Periostin (PN) concentration increases in the blood of patients after acute myocardial infarction (AMI) and affects the process of cardiac remodelling leading to myocardial fibrosis. This study aimed to evaluate the correlation between serum PN levels with cardiac function and short-term prognosis (after 3 months of AMI) in patients with non-ST-elevation AMI. **Methods:** Case-control study, 3-month follow-up. 35 patients with AMI and 37 healthy people were chosen as the control group. In the group of patients, serum PN was obtained from day 5 - 7 of the disease. The correlation between PN and TIMI, GRACE scores, body mass index (BMI), laboratory findings, and 3-month post-MI data including pro B-type natriuretic peptide (pro-BNP) and echocardiographic parameters. **Results:** Serum PN levels increased significantly when patients had AMI, negatively correlated with ejection fraction (EF) ( $r = -0.462$ ,  $p = 0.005$ ), positively correlated with left ventricular end-diastolic diameter (LVDd) ( $r = 0.413$ ,  $p = 0.014$ ). **Conclusions:** AMI increases serum PN levels, and PN can be used to predict cardiac function 3 months after MI in patients with non-ST elevation AMI.

**Keywords:** periostin, acute myocardial infarction.

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhồi máu cơ tim cấp (NMCTC) là bệnh lý nguy hiểm và khá thường gặp. Trên thế giới có khoảng 3 triệu người bị NMCTC hàng năm; tại một nước phát triển như Thụy Điển, năm 2018 có 24.000 trường hợp NMCTC, bình quân là 322 ca/100.000 dân [1],

[2]. Bệnh lý này có xu hướng gia tăng tại Việt Nam và NMCTC là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trong số các bệnh lý do thiếu máu cơ tim cục bộ [3]. Số người tử vong do NMCTC còn cao, như tại Hoa Kỳ trong 10 năm từ 2012 đến 2022 có hơn 1,5 triệu người tử vong có liên quan đến NMCTC [4].

Tác giả liên hệ: Đoàn Chí Thắng; email: thangdoanchi1981@gmail.com

Ngày nhận bài: 23/6/2023; Ngày đồng ý đăng: 25/11/2023; Ngày xuất bản: 25/12/2023

DOI: 10.34071/jmp.2023.7.6

Nồng độ PN tăng cao sau NMCTC, tác động đến quá trình tái cấu trúc tim sau đó gây xơ hóa cơ tim mạn tính, về lâu dài sẽ dẫn đến suy tim do tái cấu trúc quá mức làm tăng xơ hóa tim. Tình trạng suy tim sau NMCTC hiện là gánh nặng y tế cho BN, gia đình lẫn xã hội nên việc tiên lượng chức năng tim sau NMCTC là rất cần thiết vì nó ảnh hưởng đến sự lựa chọn điều trị cũng như theo dõi sau đó và các dấu ấn sinh học đóng vai trò quan trọng trong dự hậu.

Trong xu thế chung đó, PN gần đây đã bắt đầu được nghiên cứu tuy quy mô còn khá khiêm tốn và số lượng nghiên cứu chưa nhiều tại một số nước nhưng có kết quả khả quan, hứa hẹn là yếu tố hiệu quả và cần thiết trong việc góp phần tiên lượng chức năng tim sau NMCTC [5], [6], [7]. Tại Việt Nam, hiện chưa có tác giả nào nghiên cứu về vấn đề này.

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

35 BN bị NMCTC STKCL điều trị tại Khoa Hồi Sức Cấp Cứu bệnh viện Đa khoa Triệu An - Loan Trâm, Vĩnh Long từ tháng 10/2020 đến tháng 4/2022 và 37 đối tượng khỏe mạnh làm nhóm chứng.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu bệnh chứng, theo dõi trong 3 tháng.

- Chọn mẫu thuận tiện. Loại trừ những BN bị mắc bệnh cơ tim giãn nở, bệnh xơ hóa tủy xương, xơ hóa phổi, xơ cứng bì, viêm da dị ứng, bị các bệnh lý ác tính, nồng độ creatinin máu > 353,6  $\mu\text{mol/L}$  (4 mg/dL) hoặc những người không đồng ý tham gia nghiên cứu.

- Tiêu chuẩn chọn mẫu:

+ BN được chẩn đoán là NMCTC khi thỏa ít nhất 2/3 tiêu chuẩn: 1/ Lâm sàng đau thắt ngực; 2/ Troponin tăng; 3/ Dấu hiệu NMCTC trên ECG [8].

+ ST được gọi là chênh lên trong NMCTC khi biên độ chênh của đoạn ST: ở V2, V3 đối với nam < 40 tuổi là  $\geq 2,5$  mm; nam  $\geq 40$  tuổi là  $\geq 2$  mm; nữ  $\geq 1,5$  mm; còn ở các chuyển đạo khác thì  $\geq 1$  mm [9]. STKCL khi không thỏa điều kiện này.

### 2.3. Các bước tiến hành

#### 2.3.1. Thu thập mẫu

Mẫu máu xét nghiệm PN lần đầu được lấy vào ngày thứ 5 - 7 của bệnh NMCTC, các thông số khác của máu được lấy trong quá trình người bệnh nằm viện. Sinh hiệu và các thông số đánh giá phân độ Killip, tính các thang điểm thu thập tại thời điểm bệnh nhân mới vào Khoa Hồi sức Cấp cứu. Các dữ

liệu cận lâm sàng nếu được thực hiện nhiều lần thì lựa chọn lần thực hiện đầu tiên để thu thập. Riêng thông số troponin Ths sẽ lựa chọn giá trị lớn nhất của những lần thử. Các thông số PN lần đầu sẽ được dùng để so sánh, tìm các mối tương quan trong bài viết này. Mẫu máu xét nghiệm PN lần 2 và pro-BNP lần 2 được lấy ở thời điểm BN bị NMCTC được 3 tháng. Việc xét nghiệm PN lần 2 nhằm theo dõi sự thay đổi nồng độ PN theo thời gian.

#### 2.3.2. Siêu âm tim

Lần 1 trong quá trình BN nằm viện, lần 2 lúc BN bị NMCTC được 3 tháng.

#### 2.3.3. Phương pháp xét nghiệm PN

Nồng độ PN huyết thanh được định lượng bằng kỹ thuật ELISA, sử dụng bộ kit Human Periostin của My BioSource theo hướng dẫn của nhà sản xuất. Kỹ thuật này sử dụng kháng thể đặc hiệu kháng PN của người được gắn lên giếng. 100  $\mu\text{L}$  mẫu huyết thanh pha loãng và chất chuẩn periostin với các nồng độ khác nhau được thêm vào giếng và ủ trong 90 phút ở nhiệt độ phòng. Sau đó, các giếng được rửa sạch bằng dung dịch đệm rửa và thêm 100  $\mu\text{L}$  kháng thể kháng PN của người có gắn biotin và ủ 60 phút ở 37°C. Sau khi rửa sạch các kháng thể gắn biotin không liên kết, 100  $\mu\text{L}$  streptavidin liên hợp HRP được thêm vào giếng và ủ 45 phút ở 37°C. Các giếng được rửa lại, 100  $\mu\text{L}$  dung dịch cơ chất TMB được thêm vào mỗi giếng và ủ 30 phút ở 37°C. Phản ứng được dừng lại bằng 100  $\mu\text{L}$  dung dịch dừng phản ứng. Cường độ màu của phản ứng được đo ở bước sóng 450nm.

#### 2.4. Phương pháp xử lý số liệu

Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 26 và Excel 2013.

## 3. KẾT QUẢ

Độ tuổi trung bình của nhóm bệnh là  $72,09 \pm 14,50$  tuổi, trong đó nam trung bình  $69,89 \pm 15,65$  tuổi, nữ là  $74,41 \pm 13,25$  tuổi. Nam giới chiếm tỷ lệ 51,43%, nữ giới chiếm 48,57%. Nồng độ PN trung bình của nhóm bệnh khi lấy máu lần 1 vào ngày thứ 5-7 của bệnh là  $223,85 \pm 98,59$  ng/mL, trong đó nam trung bình  $202,95 \pm 71,43$  ng/mL, nữ là  $245,97 \pm 119,26$  ng/mL. Nồng độ PN trung bình khi lấy máu sau NMCTC 3 tháng là  $94,39 \pm 35,92$  ng/mL.

Nồng độ PN trung bình của nhóm chứng là  $50,83 \pm 30,03$  ng/mL, trong đó trung bình ở nam là  $53,15 \pm 33,07$  ng/mL (18,68 - 109,72 ng/mL), nữ là  $48,37 \pm 27,20$  ng/mL (18,61 - 113,61 ng/mL).

**Bảng 1.** Đặc điểm chung giữa nhóm bệnh và nhóm chứng

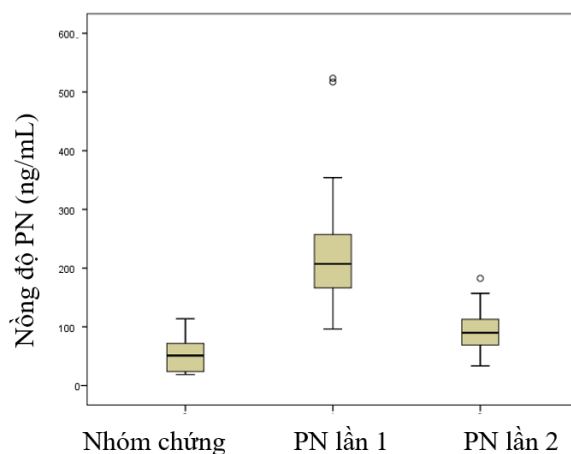
	Nhóm bệnh	Nhóm chứng
Độ tuổi trung bình chung (tuổi)	72,09 ± 14,50	65,46 ± 11,11
Độ tuổi trung bình của nam (tuổi)	69,89 ± 15,65	63,32 ± 11,22
Độ tuổi trung bình của nữ (tuổi)	74,41 ± 13,25	67,72 ± 10,84
Tỷ lệ nam (%)	51,43	51,35

Nhóm bệnh và nhóm chứng đều có độ tuổi trung bình lớn; tuổi trung bình của nữ > nam ở cả 2 giới, đồng thời có sự tương đồng về tỷ lệ nam/nữ của nhóm bệnh lẫn nhóm chứng.

**Bảng 2.** Mối liên hệ giữa các biến phân loại và PN lần 1

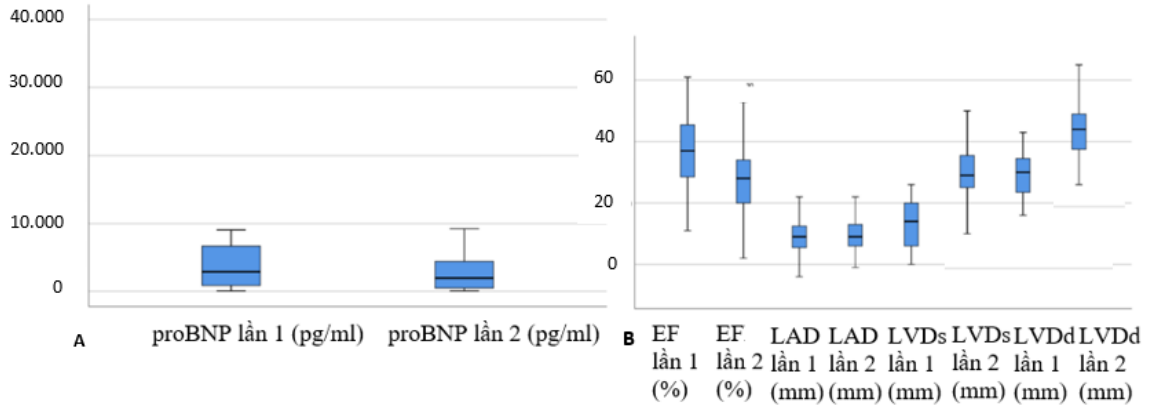
	Các biến phân loại	Giá trị trung bình ± SD của PN (ng/mL)	p
Giới	Nam (n = 18)	202,95 ± 71,43	0,201
	Nữ (n = 17)	245,97 ± 119,26	
HATT tăng	+ (n = 25)	229,5 ± 102,54	0,599
	0 (n = 10)	209,71 ± 91,49	
Điểm TIMI	Nguy cơ thấp và trung bình (n = 28)	216,63 ± 92,27	0,394
	Nguy cơ cao (n = 7)	252,73 ± 124,71	
Điểm GRACE	Nguy cơ thấp và trung bình (n = 15)	219,43 ± 106,79	0,822
	Nguy cơ cao (n = 20)	227,16 ± 94,68	

Các biến phân loại gồm giới tính, huyết áp tâm thu (HATT) tăng, các thang điểm TIMI, GRACE không có mối tương quan với nồng độ PN (Bảng 2).



**Hình 1.** PN nhóm chứng (n = 37), nhóm bệnh lần 1 (n = 35) và nhóm bệnh lần 2 (n = 35)

Giá trị trung vị của PN nhóm chứng là 51 ng/mL; còn ở nhóm bệnh, giá trị trung vị của PN lấy mẫu lần đầu là 207,2 ng/mL, lần 2 là 89,67 ng/mL.



**Hình 2.** ProBNP và các thông số siêu âm tim ở nhóm bệnh lần 1 và lần 2 sau 3 tháng

Giá trị trung vị của ProBNP lúc nhập viện là 288,6 ng/mL, sau 3 tháng là 195,93 ng/mL. Giá trị trung vị của các thông số siêu âm tim lúc nhập viện: EF là 57 %, LAD là 29 mm, LVDs là 34 mm, LVDd là 50 mm; sau 3 tháng thì giá trị trung vị của EF là 48 %, LAD, LVDs và LVDd lần lượt là 29 mm; 49 mm và 64 mm.

**Bảng 3.** Mối liên hệ giữa các biến liên tục và PN lần 1

Các biến liên tục	Hệ số tương quan Pearson	p
Tuổi (năm)	0,01	0,948
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	0,15	0,389
Killip	- 0,10	0,582
Troponin T <sub>hs</sub> (ng/L)	0,01	0,959
Glucose (mmol/L)	0,18	0,301
Creatinin (μmol/L)	0,10	0,582
Cho <sub>TP</sub> (mmol/L)	0,05	0,773
HDL-c (mmol/L)	- 0,07	0,699
Triglycerid (mmol/L)	0,08	0,636

Cho<sub>TP</sub>: Cholesterol toàn phần; HDL-c: HDL-cholesterol, Hb: hemoglobin

Nhận xét: Các biến này đều không tương quan với PN (p đều > 0,05).

**Bảng 4.** Mối tương quan giữa các thông số siêu âm tim, pro-BNP và PN lần 1

Các thông số		Giá trị trung bình	PN	
		r <sub>s</sub>	p	
Pro-BNP	Lần 1 (pg/mL)	7115,04	0,30	0,084
	Lần 2 (pg/mL)	3764,79	- 0,09	0,597
Siêu âm tim lần 1	EF (%)	57,26	- 0,07	0,672
	LAD (mm)	29,11	- 0,05	0,762
	LVDs (mm)	34,23	0,18	0,306
	LVDd (mm)	49,94	0,13	0,473
Siêu âm tim lần 2	EF (%)	47,6	- 0,462	<b>0,005</b>
	LAD (mm)	29,74	- 0,003	0,985
	LVDs (mm)	48,34	0,17	0,329
	LVDd (mm)	62,31	0,413	<b>0,014</b>

LAD: đường kính nhĩ trái (Left Atrium Diameter); LVDs: đường kính thất trái cuối tâm thu (left ventricular diameter end-systolic)

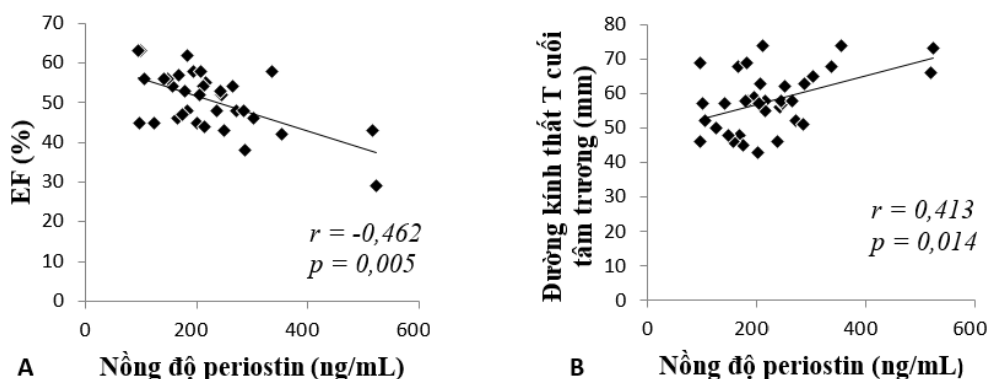
Các thông số siêu âm tim sau NMCTC 3 tháng là EF và LVDd có mối tương quan với nồng độ PN huyết thanh lần 1 (với p lần lượt là 0,005 và 0,014) (Bảng 4). Sau khi phân tích hồi quy đa biến: các thông số

siêu âm tim lần 2 sau khi BN bị NMCTC 3 tháng gồm EF và LVDd có tương quan với PN (OR của EF lần 2 = - 66,10 (- 104,47 - - 27,72) với p = 0,001; OR của LVDd lần 2 = 34,75 (2,42 - 67,09) với p = 0,036).

**Bảng 5.** Đặc điểm các biến trên BN NMCTC STKCL ở 2 nhóm PN so sánh theo giá trị trung vị lần 1

Các thông số	Nhóm PN cao hơn	Nhóm PN thấp hơn	p
Giới nam (n (%))	8 (47,06)	10 (55,56)	0,615
HATT tăng (n (%))	11 (64,71)	4 (8,33)	0,392
TIMI nguy cơ cao (n (%))	5 (29,41)	2 (11,11)	0,176
GRACE nguy cơ cao (n (%))	11 (64,71)	9 (50)	0,380
Tuổi (năm)	76,41 ± 11,57	68 ± 16,07	0,084
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	22,18 ± 3,41	22,44 ± 3,75	0,827
Killip	1,82 ± 0,88	1,67 ± 0,84	0,594
Troponin Ths (ng/L)	2684,71 ± 3321,30	1737,39 ± 2206,31	0,325
Glucose (mmol/L)	8,94 ± 3,34	8 ± 2,57	0,355
Creatinin (μmol/L)	128,24 ± 80,85	107,17 ± 60,28	0,387
Cho <sub>TP</sub> (mmol/L)	5,41 ± 1,66	4,89 ± 1,41	0,322
HDL-c (mmol/L)	1,24 ± 0,44	1,33 ± 0,77	0,648
Triglycerid (mmol/L)	2,35 ± 1,54	2,50 ± 2,50	0,835

Các biến trên đều khác biệt không đáng kể giữa 2 nhóm nồng độ PN khác nhau theo giá trị trung vị (p > 0,05).



**Hình 3.** Mối liên hệ giữa PN lần 1 với các thông số sau NMCTC 3 tháng (n = 35)

#### 4. BÀN LUẬN

Nghiên cứu này nhằm đánh giá khả năng sử dụng nồng độ PN huyết thanh như là một chỉ điểm sinh học để tiên lượng chức năng tim sau NMCTC 3 tháng ở những BN NMCTC STKCL. Nghiên cứu có kiểm tra sự thay đổi nồng độ PN theo thời gian sau NMCTC cũng như tìm hiểu mối liên quan giữa nồng độ PN huyết thanh với chức năng tim, các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, các thang điểm TIMI, GRACE.

Nồng độ PN trong huyết thanh cao nhất ở nhóm bệnh khi lấy máu lần đầu, sau 3 tháng thì nồng độ này đã giảm nhiều nhưng vẫn còn cao hơn so với nhóm chứng. Điều này phù hợp với quá trình thay đổi nồng độ PN diễn ra trong máu sau khi bị NMCTC mà Taniyama và Walker đã đề cập [10], [11].

Tỷ lệ chênh lệch giới tính giữa nam và nữ trong nghiên cứu của chúng tôi không nhiều (51,43% và 48,57%). Kết quả này có sự khác biệt nhiều so với

ngiên cứu của Cheng và cộng sự với nam chiếm tỷ lệ cao hơn hẳn nữ (76,7% và 23,3%) [5]. Sự khác biệt có thể được giải thích bởi tỷ lệ này phụ thuộc vào thời điểm nghiên cứu.

Nồng độ PN huyết thanh được ghi nhận không có mối tương quan với các biến phân loại gồm tuổi, giới tính, tình trạng tăng HATT lúc nhập viện, thang điểm TIMI, thang điểm GRACE. Nồng độ PN trong nghiên cứu này cũng không tương quan với các biến liên tục bao gồm tuổi, BMI, Killip, troponin T<sub>hs</sub>, glucose, creatinin, Cho<sub>TP</sub>, HDL-c, triglycerid.

Nồng độ PN tương quan với các thông số siêu âm tim lần 2 đánh giá lại sau NMCTC 3 tháng gồm EF và LVDd. Cụ thể là PN tương quan nghịch với EF ( $r = -0,462$ ,  $p = 0,005$ ). Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Cheng và cộng sự với mức độ tương quan không khác nhau nhiều:  $-0,462$  so với  $-0,50$  của Cheng [5]. Ling và cộng sự trong một nghiên cứu ở nhóm đối tượng NMCTC ST chênh lên cũng có kết luận tương tự về mối tương quan nghịch giữa PN và EF sau NMCTC 6 tháng với  $p = -0,472$  [6]. Điều này cho thấy những BN với EF thấp hơn có nồng độ PN cao hơn, đồng nghĩa với việc những người bệnh có nồng độ PN càng cao thì chức năng tim càng suy giảm.

Bên cạnh đó, nồng độ PN huyết thanh tương quan thuận với LVDd ( $r = 0,413$ ,  $p = 0,014$ ). Nghiên cứu của Ling và cộng sự cũng ghi nhận sự tương quan giữa PN và LVDd với độ tương quan chênh lệch không nhiều ( $r = 0,46$ ,  $p = 0,004$ ) [6]. Điều này có nghĩa rằng nồng độ PN càng cao thì LVDd sau NMCTC 3 tháng càng lớn, cho thấy thành thất trái dày nhiều hơn bởi sự tái cấu trúc quá mức sau NMCTC.

## 5. KẾT LUẬN

Trên BN NMCTC STKCL, nồng độ PN huyết thanh tăng cao nhiều vào thời điểm ngày thứ 5 - 7 của bệnh và giảm đi nhiều sau 3 tháng. Nồng độ PN huyết thanh lần 1 tương quan thuận với 2 thông số siêu âm tim sau khi BN NMCTC 3 tháng là EF và LVDd. Cụ thể, PN có tương quan nghịch với EF, đồng thời có tương quan thuận với LVDd và những tương quan này đều có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Nồng độ PN huyết thanh cao hơn có liên quan đến chức năng tâm thất trái kém hơn và tiên lượng ngắn hạn xấu đi. Do vậy nồng độ PN huyết thanh thu thập tại thời điểm NMCTC 5 - 7 ngày có thể được dùng để tiên lượng chức năng tim sau NMCTC 3 tháng ở những đối tượng NMCTC STKCL.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Kim SJ. Global Awareness of Myocardial Infarction Symptoms in General Population. Korean Circ J 2021; 51(12): 997- 1000.
- Official Statistics of Sweden. Statistics on Myocardial Infarctions 2018. Heath and Medical Care 2019 Dec 11 (1): 1- 5.
- Nguyễn Quốc Anh & Ngô Quý Châu. Nhồi máu cơ tim cấp. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh nội khoa. Hà Nội: Nhà xuất bản Y Học; 2012. p237- 243.
- Yeo YH, Wang M, He X, Lv F, Zhang Y, Zu J et al (2022). "Excess risk for acute myocardial infarction mortality during the COVID-19 pandemic". J Med Virol, 95(1): e28187.
- Cheng CW, Wang CH, Lee JF, Kuo LT and Cherng WJ. Levels of blood periostin decrease after acute myocardial infarction and are negatively associated with ventricular function after 3 months. J Investig Med 2012; 60(2): 502- 508.
- Ling L, Cheng Y, Ding L and Yang X. Association of Serum Periostin with Cardiac Function and Short-Term Prognosis in Acute Myocardial Infarction Patients. Plos One 2014; 9(2): e88755.
- Nguyễn Trung Tín, Đoàn Chí Thắng và Huỳnh Văn Minh. Periostin, một chỉ điểm mới trong tiên lượng chức năng tim sau nhồi máu cơ tim cấp. Tạp chí Tim Mạch Học Việt Nam 2021 (98): 9-15.
- Aydin S, Ugur K, Aydin S, Sahin I and Yardim M. Biomarkers in acute myocardial infarction: current perspectives. Vascular Health and Risk Management 2019; 15: 1-10.
- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA et al (2018). Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction. JACC 2018; 72(18): 2231-2264.
- Taniyama Y, Katsuragi N, Sanada F, Azuma J, Lekushi K, Koibuchi N et al. Selective blockade of periostin exon 17 preserves cardiac performance in acute myocardial infarction. Hypertension 2016; 67(2): 356– 361.
- Walker JT, McLeod K, Kim S et al (2016). Periostin as a multifunctional modulator of the wound healing response. Cell and Tissue Research; 365(3): 453-465.