

Hcy 联合 CRP/Alb 比值对 STEMI 合并代谢综合征患者急诊 PCI 术后无复流的预测价值*

马娟¹ 严宁² 马学平² 王默函¹ 吴鹏¹ 马盛宗³ 贾绍斌²

[摘要] 目的:探究同型半胱氨酸(Hcy)联合 C 反应蛋白/白蛋白比值(CAR)对急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)合并代谢综合征(MS)患者急诊行经皮冠状动脉介入(PCI)术后无复流(NRP)的预测价值。方法:连续收集 2017 年 12 月—2019 年 10 月于宁夏医科大学总医院行急诊 PCI 术的 STEMI 合并 MS 患者 187 例,根据冠脉造影结果分为正常血流组(152 例)和 NRP 组(35 例),比较 2 组一般资料及临床特征。采用单因素和多因素 logistic 回归分析 NRP 的影响因素,绘制 ROC 曲线评估 Hcy、CAR 及两者联合对 NRP 的预测效能。结果:纳入患者 187 例,NRP 发生率为 18.71%。通过调整混杂因素后,二元 Logistic 回归显示术前 Hcy($OR=1.053, 95\%CI:1.027\sim 1.081, P<0.001$),CAR($OR=2.745, 95\%CI:1.029\sim 7.322, P=0.044$),舒张压($OR=0.959, 95\%CI:0.926\sim 0.993, P=0.018$)及梗死血管 RCA($OR=0.378, 95\%CI:0.148\sim 0.963, P=0.042$)是 NRP 发生的危险因素。在 NRP 预测中,Hcy 在 ROC 曲线下面积为 0.761($95\%CI:0.676\sim 0.845$),灵敏度为 80%,特异度为 65.2%,最佳临界值为 18.86 $\mu\text{mol/L}$;CAR 在 ROC 曲线下面积为 0.652($95\%CI:0.549\sim 0.755$),灵敏度为 77.1%,特异度为 50%,最佳临界值为 0.167。Hcy 联合 CAR(联合预测因子)在 ROC 曲线下面积为 0.799($95\%CI:0.719\sim 0.878$),灵敏度为 71.4%,特异度为 80.6%。结论:Hcy、CAR 是 STEMI 合并 MS 患者发生 NRP 的危险因素,二者联合检测有助于 NRP 的早期识别。

[关键词] 同型半胱氨酸;C 反应蛋白/白蛋白;无复流;代谢综合征;ST 段抬高型心肌梗死

DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2022.04.011

[中图分类号] R542.2 [文献标志码] A

Predictive value of homocysteine combined with CRP/Alb ratio on the no-reflow phenomenon after emergency PCI in ST-segment elevation myocardial infarction patients with metabolic syndrome

MA Juan¹ YAN Ning² MA Xueping² WANG Mohan¹ WU Peng¹
MA Shengzong³ JIA Shaobin²

(¹Ningxia Medical University, Yinchuan, 750004, China; ²Department of Cardiology, General Hospital of Ningxia Medical University; ³Department of Obstetrics and Gynecology, Yinchuan Maternal and Child Health Hospital)

Corresponding author: JIA Shaobin, E-mail: jsbxn@163.com

Abstract Objective: To investigate the predictive value of homocysteine(Hcy) combined with C-reactive protein/albumin ratio(CAR) on the no-reflow phenomenon(NRP) after emergency percutaneous coronary intervention in acute ST-segment elevation myocardial infarction with metabolic syndrome(MS). **Methods:** One hundred and eighty-seven STEMI patients with MS treated with emergency PCI at Ningxia Medical University General Hospital from December 2017 to October 2019 were consecutively selected. According to coronary angiography results, they were divided into two groups: the normal flow group($n=152$) and the no-reflow group($n=35$). The general dates and clinical characteristics of the two groups were compared. Binary-way logistic regression was used to analyze the independent factors of NRP, and ROC curves were performed to assess the predictive efficacy of HCY, CAR, and the combined factors on NRP. **Results:** The incidence of NRP was 18.71% in 187 included patients. After adjusting for confounding factors, binary-logistic regression showed that Hcy($OR=1.053, 95\%CI:1.027\sim 1.081, P<0.001$), CAR($OR=2.745, 95\%CI:1.029\sim 7.322, P=0.044$), diastolic blood pressure level($OR=0.959, 95\%CI:0.926\sim 0.993, P=0.018$) and infarct vessel RCA($OR=0.378, 95\%CI:0.148\sim 0.963, P=0.042$) were independent predictors of no-reflow. In the predictive value of no-reflow, the area under the ROC curve(AUC) of Hcy was 0.761($95\%CI:0.676\sim 0.845$), its sensitivity was 80% and specificity was 65.2%, and the best critical value was 18.86 $\mu\text{mol/L}$. The AUC of CAR was 0.652($95\%CI:0.549\sim 0.755$), its

*基金项目:宁夏回族自治区重点研发项目(No:2018BEG02006、2020BFG02002)

¹宁夏医科大学(银川,750004)

²宁夏医科大学总医院心内科

³银川市妇幼保健院妇产科

通信作者:贾绍斌, E-mail: jsbxn@163.com

sensitivity was 77.1% and specificity was 50%, and the critical value was 0.167. The AUC of Hcy combined with CAR was 0.799(95%CI: 0.719~0.878), its sensitivity was 71.4% and specificity was 80.6%. **Conclusion:** Hcy and CRP/Alb are independent predictors of the no-reflow phenomenon. Hcy combined CAR is a better factor to predict the NRP in acute ST-elevation myocardial infarction with metabolic syndrome after PCI, and can help in the early identification of NRP.

Key words homocysteine; C-reactive protein/albumin ratio; no-reflow; metabolic syndrome; acute ST-segment elevation myocardial infarction

代谢综合征(metabolic syndrome, MS)是一组对心血管发病风险具有协同作用且相互关联的代谢异常症候^[1]。研究表明,合并 MS 的急性 ST 段抬高型心肌梗死(ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI)人群心力衰竭、严重心律失常等发生率较非 MS 的 STEMI 人群显著提高^[2], 这表明 MS 对 STEMI 患者预后具有负面作用^[3]。直接经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)是治疗 STEMI 的有效方法,但部分患者术后出现心肌无复流现象(no reflow phenomenon, NRP),增加患者院内死亡率、心脏破裂等风险^[4]。

NRP 发生与炎症反应、血管内皮功能障碍、微血栓栓塞等机制相关^[5]。同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)是一种含硫基氨基酸,通过增加氧化应激水平、损害血管内皮细胞、诱导细胞凋亡等参与急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)形成^[6]。C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)是最常用的炎症标志物之一,已被证明与 AMI 发生、冠脉病变程度及预后相关^[7]。白蛋白(albumin, Alb)是人体维持血浆渗透压等重要生理功能的主要蛋白质。近来研究发现,Alb 具有抗炎、抗氧化、维护血管内皮细胞功能等作用^[8],其水平降低会增加心血管疾病死亡率及病死率。现有研究表明 CRP/Alb(C-reactive protein to albumin ratio, CAR)为心血管疾病患者预测死亡风险的有效指标^[9],但未证实其对 STEMI 患者术后 NRP 的影响。鉴于 NRP 发生机制复杂,为了能够较为精确预测 STEMI 合并 MS 患者急诊 PCI 术后 NRP 发生风险,本研究通过联合检测 Hcy 和 CAR,评估其对急诊 PCI 术后 NRP 预测价值,以尽可能减少高危患者不良预后的风险。

1 对象与方法

1.1 对象

连续收集 2017 年 12 月—2019 年 10 月于宁夏医科大学总医院急诊行 PCI 术的 STEMI 合并 MS 患者 187 例,男 143 例,女 44 例,年龄 30~85(60.35±12.40)岁。纳入标准:①符合《急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南(2019)》;②符合 MS 诊断标准^[10];③首次确诊 STEMI 且于发病 12 h 内急诊行 PCI 术。排除标准:①心肌病、心包炎、心脏瓣膜病及既往行 PCI 术或冠状动脉(冠脉)

旁路移植术;②严重肝、肾、肺功能不全、严重凝血功能障碍、结缔组织病及恶性肿瘤者;③近 6 个月内有手术、脑卒中病史、溶栓者;④资料不全者。本研究方案经宁夏医科大学总医院医学科研伦理审查委员会批准(No:2020-771)。所有患者信息经我院电子医疗系统获取,符合豁免知情同意的条件。

1.2 研究方法

患者基线资料和临床特征[包括年龄、性别、体质指数(BMI)、心血管相关危险因素、入院首次生命体征、血液学指标及 PCI 相关数据]均从我院电子病历系统中获取。PCI 术前首次采集患者外周静脉获取 Hcy、CRP 及 Alb 等指标。CAR 计算公式为 CRP/Alb。所有患者术前顿服阿司匹林 300 mg+氯吡格雷 300 mg/替格瑞洛 180 mg,术中给予普通肝素(70~100 UI/kg)。所有患者采用标准技术完成冠脉造影术+支架植入术。介入医师依据患者术中情况决定是否予以盐酸替罗非班、血栓抽吸、主动脉内球囊反搏(intra-aortic balloon pump, IABP)等治疗,术后规律使用冠心病二级药物治疗。

1.3 NRP 定义

NRP 的定义依据冠脉造影术中心肌梗死溶栓治疗分级(thrombolysis in myocardial infarction, TIMI),具体在排除冠脉夹层、明显的残余狭窄、远端栓塞、冠脉痉挛等因素后,将 TIMI 分级≤2 的冠脉血流情况定义为 NRP^[11]。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 22.0 统计学软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料用 $\bar{X} \pm S$ 表示,组间用独立样本 *t* 检验比较。计数资料用例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用单因素与多因素 logistic 回归分析 NRP 现象的独立影响因素;运用 ROC 曲线分析评估影响因素对 MS 并 STEMI 患者术后 NRP 的预测效能。检验水准为 $\alpha=0.05$ 。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组基线资料比较

NRP 组患者冠心病家族史发生率、入院收缩压(SBP)、入院舒张压(DBP)水平低于血流正常组($P<0.05$)。2 组年龄、性别、BMI、入院心率、高血压病、高脂血症、糖尿病、吸烟史及 Killip 心功能分

级相比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

2.2 2组血液生化及心脏彩超相关数据比较

NRP组Hcy、CRP、CAR水平高于血流正常组,Alb水平低于血流正常组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。2组在高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、三酰甘油(TG)、胆固醇(TC)、入院血糖、白细胞总数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、血红蛋白、血小板计数、血肌酐、肌钙蛋白、D-二聚体及左室射血分数

(LVEF)水平比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表2。

2.3 2组介入相关数据比较

NRP组患者在梗死血管为右冠状动脉(RCA)比率高于血流正常组, ($P < 0.05$)。2组在血管病变数量、术前TIMI血流分级、梗死血管为左前降支(LAD)及左回旋支(LCX)、血栓抽吸、支架数量、支架直径、支架长度及主动脉内气囊反搏术(IABP)方面比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表3。

表1 2组基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline characteristics between two groups

例(%), $\bar{X} \pm S$

项目	血流正常组(152例)	NRP组(35例)	χ^2/t	P
年龄/岁	69.61±12.21	63.57±12.89	1.712	0.089
男性	119(78.28)	24(68.57)	1.493	0.222
高血压病	120(78.94)	32(91.43)	2.913	0.088
糖尿病	88(57.89)	19(54.28)	0.151	0.697
高脂血症	74(48.68)	15(42.86)	4.486	0.534
吸烟史	95(62.50)	20(57.14)	0.387	0.557
冠心病家族史	38(25.00)	3(8.57)	4.486	0.034
BMI/($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$)	26.00±3.31	25.48±3.52	-0.835	0.405
入院心率/(次· min^{-1})	79.70±12.56	83.14±18.63	1.325	0.187
入院SBP/mmHg	126.58±21.54	109.29±20.15	-4.296	<0.001
入院DBP/mmHg	79.07±13.77	69.11±13.92	-3.848	<0.001
入院Killip分级			4.272	0.234
I级	127(83.55)	25(71.43)		
II~IV级	25(16.45)	10(28.57)		

表2 2组血液生化及心脏彩超相关资料比较

Table 2 Comparison of laboratory and echocardiography results between two groups

$\bar{X} \pm S$

项目	血流正常组(152例)	NRP组(35例)	t	P 值
Hcy/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	20.38±12.41	33.19±19.65	4.872	0.000
CRP/($\text{mg} \cdot \text{dL}^{-1}$)	13.24±5.21	15.91±4.67	2.179	0.031
Alb/($\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	39.45±4.17	36.57±8.46	-2.942	0.004
CAR	0.26±0.03	0.50±0.10	3.129	0.002
TG/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	2.82±1.50	2.69±1.80	-0.465	0.643
TC/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	4.22±0.87	4.37±0.79	0.898	0.370
LDL/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	1.99±0.61	2.06±0.61	0.600	0.550
HDL/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	0.79±0.14	0.84±0.17	1.556	0.121
入院血糖/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	9.53±4.48	10.25±5.10	0.831	0.407
白细胞总数/($\times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$)	11.31±3.35	11.85±3.65	0.838	0.643
中性粒细胞计数/($\times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$)	9.22±3.28	9.85±3.69	0.987	0.325
淋巴细胞计数/($\times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$)	1.46±0.67	1.36±0.67	-0.793	0.429
血红蛋白/($\text{g} \cdot \text{dL}^{-1}$)	147.45±18.90	140.75±19.17	-1.887	0.061
血小板计数/($\times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$)	233.93±67.79	230.40±54.46	-0.288	0.774
血肌酐/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	69.71±18.55	75.25±24.64	1.491	0.138
D-二聚体/($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)	0.58±0.45	0.52±0.45	0.670	0.504
LVEF/%	52.16±7.61	50.48±7.41	-1.063	0.289

表3 2组介入相关数据比较
 Table 3 Comparison of Intervention related data between two groups 例(%), $\bar{X} \pm S$

项目	血流正常组(152例)	NRP组(35例)	χ^2/t	<i>P</i>
病变血管数量			0.902	0.342
1支	44(28.95)	13(37.14)		
>1支	108(71.05)	22(62.86)		
术前TIMI血流			1.527	0.408
0~1级	143(94.08)	33(94.28)		
2~3级	9(9.21)	2(11.43)		
梗死相关动脉				
LAD	68(44.74)	10(28.57)	0.058	0.080
LCX	19(12.50)	2(5.71)	1.514	0.252
RCA	65(42.76)	23(65.71)	6.015	0.014
IABP	35(23.03)	9(25.71)	0.981	0.401
血栓抽吸	32(21.05)	7(20.00)	0.837	0.272
支架数量/个	1.49±0.76	1.43±0.66	2.973	0.643
支架直径/mm	3.22±0.46	3.38±0.45	1.954	0.052
支架长度/mm	25.85±7.83	26.34±8.45	0.332	0.741

2.4 NRP现象的单因素及多因素logistic回归分析

以STEMI合并MS患者PCI术后出现NRP现象为因变量(0=无,1=有),对2组患者进行单因素logistic回归分析,结果提示SBP、DBP、CRP、

Alb、CAR、Hcy、冠心病家族史及梗死血管RCA方面差异均有统计学意义($P < 0.05$),进一步行二元Logistic回归分析提示DBP、Hcy、CAR、梗死血管RCA是NRP发生的独立危险因素($P < 0.05$)。见表4、5。

表4 NRP现象的单因素logistic回归分析
 Table 4 Univariate logistic analysis of no-reflow phenomenon

变量	<i>B</i>	<i>S. E.</i>	<i>Wald</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>	<i>P</i>
SBP	-0.039	0.010	15.380	0.962	0.943~0.981	0.001
DBP	-0.057	0.016	12.864	0.945	0.916~0.975	<0.001
CRP	0.023	0.012	3.917	1.024	1.002~1.048	0.048
Alb	-0.089	0.036	6.253	0.915	0.853~0.981	0.012
CAR	1.088	0.422	6.651	2.967	1.298~6.781	0.010
Hcy	0.047	0.012	16.272	1.048	1.024~1.072	<0.001
RCA	-0.942	0.392	5.775	0.390	0.181~0.841	0.016
冠心病家族史	-1.269	0.632	4.029	0.281	0.081~0.971	0.045

表5 NRP现象的多因素logistic回归分析
 Table 5 Multivariate logistic analysis of no-reflow phenomenon

变量	<i>B</i>	<i>S. E.</i>	<i>Wald</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>	<i>P</i>
DBP	-0.042	0.018	5.580	0.959	0.926~0.993	0.018
CAR	1.010	0.501	4.069	2.745	1.029~7.322	0.044
Hcy	0.052	0.013	15.532	1.053	1.027~1.081	<0.001
RCA	-0.973	0.477	4.153	0.378	0.148~0.963	0.042

2.5 Hcy、CAR预测NRP的ROC曲线分析

采用ROC曲线分析NRP的预测价值见图1。ROC曲线结果显示,Hcy(AUC:0.761,95%CI:0.676~0.845, $P < 0.001$),最佳临界值为18.86 $\mu\text{mol/L}$,灵敏度为80%,特异度为65.2%。CAR

(AUC:0.652,95%CI:0.549~0.755, $P < 0.001$),最佳临界值为0.167,灵敏度为77.1%,特异度为50%。Hcy+CAR联合预测显示出更大的AUC,可以预测NRP(AUC:0.799,95%CI:0.719~0.878, $P < 0.001$),灵敏度为71.4%,特异度为80.6%。

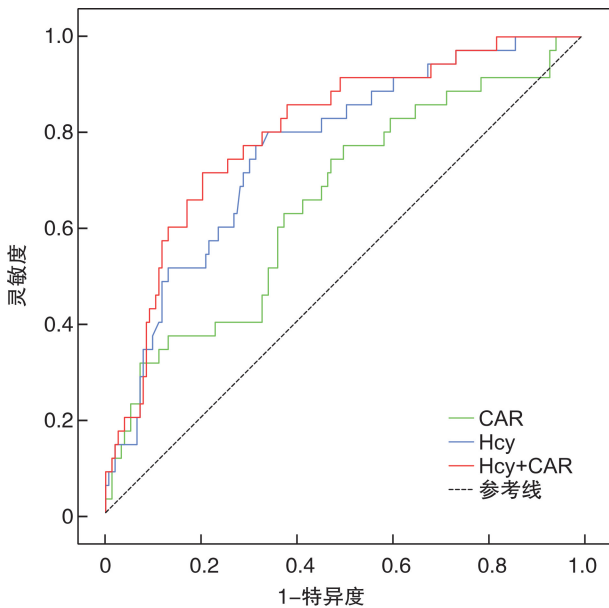


图1 Hcy, CAR 和 Hcy+CAR 联合预测 NRP 的 ROC 曲线分析

Figure 1 ROC curves of Hcy, CAR, and combined Hcy and CAR for predicting no-reflow

3 讨论

MS 可增加心脑血管疾病的发生风险,与非 MS 人群相比较,MS 人群 AMI 发生率提高 3 倍,心血管死亡风险提高 2 倍,全因死亡风险提高 1.5 倍^[12]。研究表明,合并 MS 的 AMI 患者体内具有较低水平的脂联素、较高水平的纤溶酶原激活物抑制物-1 和 IL-6、CRP 等炎症因子^[13],提示 MS 可降低 AMI 患者抗动脉粥样硬化能力,而高凝和炎症状态使其易形成血栓,导致 NRP 现象的产生^[2]。本研究纳入 187 例 MS 并 STEMI 患者,其中 35 例出现 NRP 现象,发生率为 18.71%。Tartan 等^[14]在一项关于 MS 对 STEMI 患者 NRP 现象相关性的研究中发现,MS 患者 NRP 发生率显著高于非 MS 患者(43.7% vs 13.7%, $P < 0.001$)。因此针对该部分人群,探讨 NRP 的预测因子,早期识别高危人群,有助于提高 MS 并 STEMI 患者的预后并为临床工作循证提供帮助。Hcy 是甲硫氨酸去甲基化过程中形成的一种含巯基氨基酸,具有损伤血管内皮、氧化修饰低密度脂蛋白及促进血管平滑肌增生等作用^[15]。研究发现,血浆 Hcy 水平每增加 5 mmol/L,心血管风险增加 20%,AMI 患者不良预后风险也相应增加^[16]。本研究结果显示 NRP 组患者术前 Hcy 水平明显高于正常血流组,术前 Hcy > 18.86 $\mu\text{mol/L}$ 是 NRP 的独立危险因素,可能机制为:① Hcy 通过抑制一氧化氮(NO)合成酶的活性,减少 NO 合成释放,降低 NO 生物利用度,致使内皮细胞舒缩血管功能障碍^[17]。此外, Hcy 可通过干扰硫化氢信号通路破坏血管内稳态引起

内皮细胞功能异常^[18];② 高水平 Hcy 通过抵抗抗氧化酶,使体内氧自由基大量聚集,破坏细胞膜成分、蛋白质和 DNA,引起血管损伤。并且 Hcy 诱导内皮细胞释放 IL-6、TNF- α 等炎症因子进一步加重内皮功能障碍^[19];③ Hcy 通过引起内皮细胞 DNA 低甲基化而抑制细胞周期蛋白 A 的转录,使内皮细胞损伤。此外,高水平 Hcy 的毒性可直接激活内皮细胞凋亡基因,使内皮细胞凋亡^[20]。血管内皮功能障碍及炎性损伤是 NRP 发生的重要机制, Hcy 水平越高, NRP 发生风险越高,是早期评估 PCI 术后心肌 NRP 的有效指标。

CRP 是炎症因子刺激肝脏和上皮细胞产生的一种炎性标志物。文献报道 CRP 通过刺激巨噬细胞产生血栓前组织因子和内皮细胞分泌黏附分子引起冠脉斑块破裂,加速 AMI 的进展^[21]。而 CRP 参与 NRP 的发生可能与 CRP 诱导内皮细胞合成基质金属蛋白酶(MMPs)等物质加重缺血再灌注性损伤有关。Alb 是肝脏产生的重要血浆蛋白,通过抑制 TNF- α 诱导的血管细胞黏附分子的表达,从而减少内皮细胞凋亡。研究表明,STEMI 患者急性发作时,血管内皮细胞呈炎症级联反应状态,大量炎症因子作用于肝脏,阻断血清 Alb mRNA 表达,导致体内 Alb 水平降低^[22],引起血液黏度增加、血管内皮损伤。近年有研究证实,Alb 水平与心血管疾病发病率和死亡率呈负相关^[23]。

本研究结果显示,相对于正常血流组, NRP 组患者 CRP 和 CAR 水平较高, Alb 水平较低, CAR > 0.167 是 MS 并 STEMI 患者 PCI 术后 NRP 的危险因素,提示 CRP 及 Alb 可通过炎症损伤、内皮功能障碍等机制诱导冠脉微循环持续损伤,最终引起 NRP 的发生。

目前,针对 PCI 术后 NRP 现象的防治方法有药物治疗和非药物治疗。非药物治疗包括血栓抽吸和血栓切除装置、直接支架植入、延迟支架置入、冠脉远端和近端保护装置及缺血后适应等^[24]。其中,冠脉远端和近端保护装置被证明能够有效降低 NRP 的发生率^[25]。药物治疗是预防 NRP 的主要措施,加强抗血小板治疗是其有效策略。研究表明,术前服用负荷剂量替格瑞洛不仅有力抑制血小板聚集,而且显著降低 HCY、CRP 水平,有效抑制炎症反应^[26-27],减少 NRP 发生。此外,预防性使用替罗非班能够降低 PCI 术后 CRP、Vwf 及 ET-1 水平,升高 NO 水平,起到减轻炎症,保护血管内皮功能^[28],同样,他汀类药物通过抗炎、改善内皮功能及促进 NO 合成达到预防 NRP 发生作用^[29]。荟萃分析表明腺苷和硝普钠在 NRP 的处理中获得明显益处^[30-31]。钙通道阻滞剂、尼可地尔、环孢菌素 A 和达比加群也被研究作为 NRP 情况下的药物治疗,但没有关于其疗效的明确结论。同样,现尚未有研

究表明口服叶酸及维生素B₁₂与NRP的相关性。

本研究不足之处包括:①研究未纳入分支病变、扭曲病变及钙化病变等影响NRP评估的指标,具有一定的局限性;②CRP、Hcy、Alb均为术前单次血检结果,未进行动态检测;③研究为单中心且样本量较少,需进行多中心、大样本研究探索Hcy、CAR与NRP相关性。

综上所述,术前血清Hcy>18.86 μmol/L, CAR>0.167是STEMI合并MS患者直接PCI术后NRP的危险因素,二者联合检测有助于NRP现象的早期识别。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Kim LK, Yoon JW, Lee DH, et al. Impact of metabolic syndrome on the progression of coronary calcium and of coronary artery disease assessed by repeated cardiac computed tomography scans[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2016, 15:92.
- [2] 李云龙, 岳佳, 唐刚, 等. 代谢综合征与老年急性心肌梗死严重程度相关性分析[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2020, 22(9):920-923.
- [3] Lovic MB, Savic L, Matic D, et al. Predictive value of metabolic syndrome definitions in patients with myocardial infarction with ST segment elevation-are they all the same? [J]. *Acta Cardiol*, 2018, 73(6):574-582.
- [4] Pantea-Roșan LR, Pantea VA, Bungau S, et al. No-Reflow after PPCI-A Predictor of Short-Term Outcomes in STEMI Patients[J]. *J Clin Med*, 2020, 9(9).
- [5] Zhou FZ, Song W, Yin LH, et al. Effects of remote ischemic preconditioning on myocardial injury and endothelial function and prognosis after percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2017, 21(20):4642-4648.
- [6] 樊丹丹, 姚芳兰, 屈慧, 等. 同型半胱氨酸预测急性心肌梗死冠脉病变的研究[J]. *临床急诊杂志*, 2021, 22(4):265-270.
- [7] Karabağ Y, Çağdaş M, Rencuzogullari I, et al. Usefulness of The C-Reactive Protein/Albumin Ratio for Predicting No-Reflow in ST-elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention[J]. *Eur J Clin Invest*, 2018, 48(6):e12928.
- [8] Plakht Y, Gilutz H, Shiyovich A. Decreased admission serum albumin level is an independent predictor of long-term mortality in hospital survivors of acute myocardial infarction. Soroka Acute Myocardial Infarction II(SAMI-II) project[J]. *Int J Cardiol*, 2016, 219:20-24.
- [9] Sögüt Ö, Akdemir T, Can MM. Prognostic value of the C-reactive protein to albumin ratio in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction[J]. *Turk J Med Sci*, 2021, 51(3):1281-1288.
- [10] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2020年版)[J]. *国际内分泌代谢杂志*, 2021, 41(5):482-548.
- [11] Tasar O, Karabay AK, Oduncu V, et al. Predictors and outcomes of no-reflow phenomenon in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention[J]. *Coron Artery Dis*, 2019, 30(4):270-276.
- [12] 张若青. 血脂代谢特征与冠心病合并代谢综合征患者冠脉狭窄程度的关系[J]. *中国老年学杂志*, 2014, 34(21):6055-6057.
- [13] 谢瑾, 李红, 罗浩. 合并MS冠心病患者细胞因子表达及临床意义[J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2020, 12(2):221-224.
- [14] Tartan Z, Ozer N, Uyarel H, et al. Metabolic syndrome is a predictor for an ECG sign of no-reflow after primary PCI in patients with acute ST-elevation myocardial infarction[J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2008, 18(6):441-447.
- [15] Miñana G, Gil-Cayuela C, Fácila L, et al. Homocysteine and long-term recurrent infarction following an acute coronary syndrome[J]. *Cardiol J*, 2021, 28(4):598-606.
- [16] Marcucci R, Betti I, Cecchi E, et al. Hyperhomocysteinemia and vitamin B6 deficiency: new risk markers for nonvalvular atrial fibrillation? [J]. *Am Heart J*, 2004, 148(3):456-461.
- [17] Li L, Hasegawa H, Inaba N, et al. Diet-induced hyperhomocysteinemia impairs vasodilation in 5/6-nephrectomized rats[J]. *Amino Acids*, 2018, 50(10):1485-1494.
- [18] Szabo C. Hydrogen sulfide, an enhancer of vascular nitric oxide signaling: mechanisms and implications[J]. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2017, 2017, 312(1) C3-C15.
- [19] Balint B, Jepchumba VK, Guéant JL, et al. Mechanisms of homocysteine-induced damage to the endothelial, medial and adventitial layers of the arterial wall[J]. *Biochimie*, 2020, 173:100-106.
- [20] 任宇波, 李小明. 同型半胱氨酸与冠状动脉病变的相关性研究进展[J]. *岭南心血管病杂志*, 2020, 26(4):485-488.
- [21] Quispe R, Michos ED, Martin SS, et al. High-Sensitivity C-Reactive Protein Discordance With Atherogenic Lipid Measures and Incidence of Atherosclerotic Cardiovascular Disease in Primary Prevention; The ARIC Study[J]. *J Am Heart Assoc*, 2020, 9(3):e013600.
- [22] 王宗方, 柏战, 阮爱兵, 等. 纤维蛋白原与白蛋白比值和D-二聚体对冠状动脉慢血流现象的预测价值[J]. *临床心血管病杂志*, 2021, 37(10):901-904.
- [23] 高秀鑫, 刘逸翔, 丁振江, 等. 纤维蛋白原与白蛋白比值对PCI术后的急性冠脉综合征患者预后的影响[J]. *临床心血管病杂志*, 2021, 37(8):763-768.
- [24] 曾令泽, 陈媛, 吴胤松, 等. 急性冠状动脉综合征患者PCI术后冠脉无复流机制及治疗进展[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2021, 13(9):1148-1149, 1152.

流行病学

北京地区中老年人同型半胱氨酸参考区间的建立
及与尿酸相关性分析房亚哲¹ 郭楠² 聂庆东¹ 张秀梅¹

[摘要] 目的:建立北京地区中老年人同型半胱氨酸(HCY)的参考区间,并分析其与尿酸(UA)的相关性。方法:筛选在本院体检的2752例50岁以上表观健康中老年人,采用罗氏Cobas c702全自动生化分析仪检测其血清HCY和UA水平,分析不同性别年龄组的HCY水平差异及HCY与UA的相关性,建立适用于本地区中老年人人群的HCY参考区间。结果:本研究中2752例表观健康中老年人血清HCY数据呈偏态分布,浓度为11.41(4.62) $\mu\text{mol/L}$ 。中老年男性血清HCY水平明显高于女性($Z=20.51, P<0.05$)。血清HCY水平随年龄呈上升趋势:50~59岁组最低;男性11.75(4.00) $\mu\text{mol/L}$,女性9.36(4.05) $\mu\text{mol/L}$;80岁以上组最高;男性13.41(6.06) $\mu\text{mol/L}$,女性10.42(3.98) $\mu\text{mol/L}$,不同年龄组差异有显著性($P<0.05$)。血清UA和HCY呈正相关($r=0.312, P<0.05$)。血清HCY 95%参考区间按年龄组50~59岁、60~79岁、 ≥ 80 岁,男性分别为7.63~24.82 $\mu\text{mol/L}$ 、7.62~25.71 $\mu\text{mol/L}$ 、8.05~29.61 $\mu\text{mol/L}$;女性分别为5.90~16.14 $\mu\text{mol/L}$ 、6.19~18.16 $\mu\text{mol/L}$ 、6.04~24.23 $\mu\text{mol/L}$ 。结论:初步建立了本地区50岁以上中老年人血清HCY参考区间,并分析了血清HCY与血清UA的相关性,为中老年人群心脑血管等相关疾病风险预测、诊断治疗提供依据。

[关键词] 同型半胱氨酸;参考区间;尿酸;中老年

DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2022.04.012

[中图分类号] R54 **[文献标志码]** A

Establish the reference range for homocysteine in middle-aged and elderly individuals in Beijing and analyze the association between homocysteine and uric acid

FANG Yazhe¹ GUO Nan² NIE Qingdong¹ ZHANG Xiumei¹

(¹Department of Clinical Laboratory, Tsinghua University Hospital, Beijing, 100084, China;

²Department of Clinical Laboratory, Dongzhimen Hospital Beijing University of Chinese Medicine)

Corresponding author: ZHANG Xiumei, E-mail: 13641029055@163.com

Abstract Objective: To establish the reference range of homocysteine in middle-aged and elderly individuals in Beijing and to analyze the correlation between homocysteine and uric acid. **Methods:** The 2752 healthy middle-

¹清华大学医院检验科(北京,100084)

²北京中医药大学东直门医院检验科

通信作者:张秀梅,E-mail:13641029055@163.com

- [25] Hibi K, Kozuma K, Sonoda S, et al. A Randomized Study of Distal Filter Protection Versus Conventional Treatment During Percutaneous Coronary Intervention in Patients With Attenuated Plaque Identified by Intravascular Ultrasound [J]. JACC Cardiovasc Interv, 2018, 11(16):1545-1555.
- [26] 张希,王一涵,鲁思彤.替格瑞洛与氯吡格雷对老年冠心病患者HCY、hs-CRP、IL-6水平的影响[J].当代医学,2021,27(28):4-6.
- [27] Verdoia M, Rolla R, Negro F, et al. Homocysteine levels and platelet reactivity in coronary artery disease patients treated with ticagrelor [J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2020, 30(2):292-299.
- [28] 白洁,杨帮国,韩谨阳.替罗非班对冠心病经皮冠状动脉介入术后患者的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2019,35(23):2967-2970.
- [29] 宋琼,毕丽丽,张金杰,等.阿托伐他汀对冠状动脉无复流作用机制的研究进展[J].医药导报,2021,40(5):641-644.
- [30] Polimeni A, De Rosa S, Sabatino J, et al. Impact of intracoronary adenosine administration during primary PCI: A meta-analysis [J]. Int J Cardiol, 2016, 203:1032-1041.
- [31] The REFLO-STEMI (REperfusion Facilitated by Local adjunctive therapy in ST-Elevation Myocardial Infarction) trial: a randomised controlled trial comparing intracoronary administration of adenosine or sodium nitroprusside with control for attenuation of microvascular obstruction during primary percutaneous coronary intervention [M]. Southampton (UK): NIHR Journals Library, 2016.

(收稿日期:2021-11-23)