

同型半胱氨酸联合中性粒细胞计数对绝经后患者心肌无复流的预测价值^{*}

马娟¹ 燕茹² 贾绍斌^{2,3}

[摘要] 目的:探讨血同型半胱氨酸(Hcy)和中性粒细胞计数(ANC)对绝经后急性ST段抬高型心肌梗死(STEMI)患者经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术中无复流的预测价值。方法:回顾性选择绝经后首诊STEMI并于2017年12月—2019年10月在宁夏医科大学总医院接受急诊PCI治疗的126例患者,根据冠状动脉(冠脉)造影结果分为正常血流组(95例)和无复流组(31例)。比较两组基线资料,应用logistic回归分析评估Hcy和ANC对绝经后STEMI患者PCI术中无复流的影响。通过ROC曲线评估Hcy联合ANC对心肌无复流的预测价值。结果:纳入患者126例,无复流发生率为24.66%。多因素logistic回归显示,术前Hcy($OR=1.136, 95\%CI: 1.067 \sim 1.210, P < 0.001$)和ANC($OR=1.280, 95\%CI: 1.091 \sim 1.501, P = 0.002$)是无复流发生的危险因素。ROC曲线分析显示,ANC预测心肌无复流的曲线下面积为0.724(95%CI: 0.619~0.829),截断值为 $9.88 \times 10^9/L$,灵敏度为64.5%,特异度为81.1%;Hcy预测心肌无复流的曲线下面积为0.783(95%CI: 0.683~0.884),截断值为 $20.04 \mu\text{mol}/L$,灵敏度为67.7%,特异度为83.2%;Hcy联合ANC预测心肌无复流的曲线下面积为0.838(95%CI: 0.753~0.922),灵敏度为90.3%,特异度为76.3%。结论:Hcy $\geq 20.04 \mu\text{mol}/L$ 联合ANC $\geq 9.88 \times 10^9/L$ 可用于预测绝经后STEMI患者PCI术中无复流的发生风险,具有较强的预测价值。

[关键词] 同型半胱氨酸;中性粒细胞;绝经;无复流;ST段抬高型心肌梗死

DOI: 10.13201/j.issn.1001-1439.2024.03.013

[中图分类号] R541.4 **[文献标志码]** A

Predictive value of homocysteine combined with neutrophils for myocardial no-reflow in postmenopausal women

MA Juan¹ YAN Ru² JIA Shaobin^{2,3}

(¹Ningxia Medical University, Yinchuan, 750004, China; ²Department of Cardiology, ³Institute of Medical Science, General Hospital of Ningxia Medical University)

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

Abstract Objective: To investigate the predictive value of blood homocysteine(Hcy) and neutrophils counts (ANC) for no-reflow during percutaneous coronary intervention(PCI) in postmenopausal patients with ST-segment elevation myocardial infarction(STEMI). **Methods:** A total of 126 postmenopausal patients with first-episode STEMI underwent emergency PCI in the General Hospital of Ningxia Medical University from December 2017 to October 2019 were enrolled. According to coronary angiography results, they were divided into the normal flow group($n=95$) and the no-reflow group($n=31$). Baseline data were compared between the two groups. Logistic regression model was used to analyze the independent factors of no-reflow, and ROC curves were performed to assess the predictive efficacy of Hcy and ANC. **Results:** The incidence of NRP was 24.6% in 126 included patients. After adjusting for confounding factors, logistic regression showed that Hcy($OR=1.136, 95\%CI: 1.067 \sim 1.210, P < 0.001$) and ANC($OR=1.280, 95\%CI: 1.091 \sim 1.501, P = 0.002$) were independent predictors of no-reflow. ROC analysis showed that the area under the ROC curve(AUC) for predicting myocardial no-reflow by ANC was 0.724(95%CI: 0.619~0.829), with a cutoff value of $9.88 \times 10^9/L$, sensitivity of 64.5%, and specificity of 81.1%; The AUC for predicting myocardial no-reflow by HCY was 0.783(95%CI: 0.683~0.884), with a cutoff value of $20.04 \mu\text{mol}/L$, sensitivity of 67.7%, and specificity of 83.2%; The AUC of Hcy combined with ANC for predicting myocardial no-reflow was 0.838(95%CI: 0.753~0.922), with a sensitivity of 90.3%,

*基金项目:国家自然科学基金项目(No:82260086、82060057);宁夏自然科学基金重点项目(No:2023AAC02069)

¹宁夏医科大学(银川,750004)

²宁夏医科大学总医院心血管内科

³宁夏医科大学总医院医学科学研究院

通信作者:贾绍斌,E-mail:jsbxn@163.com

引用本文:马娟,燕茹,贾绍斌.同型半胱氨酸联合中性粒细胞计数对绝经后患者心肌无复流的预测价值[J].临床心血管病杂志,2024,40(3):230-235. DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2024.03.013.

specificity of 76.3%. **Conclusion:** Hcy $\geq 20.04 \mu\text{mol/l}$ and ANC counts $\geq 9.88 \times 10^9/\text{L}$ can be used to predict the risk of no-reflow during PCI in postmenopausal STEMI patients, and has high predictive value.

Key words homocysteine; neutrophils; menopause; no-reflow; acute ST-segment elevation myocardial infarction

近年来,ST段抬高型心肌梗死(ST-segment elevation myocardial infarction,STEMI)发病率呈逐年升高和年轻化趋势^[1]。女性绝经后雌激素水平明显减少,雌激素对心血管系统的保护作用也显著下降,不仅急性心肌梗死的发病率与同龄男性相似,而且临床预后更差^[2]。心肌无复流是STEMI患者经皮冠状动脉介入(percutaneous coronary intervention,PCI)治疗术中常见并发症之一,是指梗死动脉无机械性阻塞造成的血管闭塞,存在心肌血流灌注不足的现象^[3]。该现象的发生不仅增加心肌坏死的程度,而且是STEMI患者急性期高病死率、心源性休克、心力衰竭的预测因素^[4]。有研究表明,绝经后STEMI患者心肌无复流发生率增加与雌激素缺乏相关,但激素替代治疗并未起到心血管保护作用,考虑其发病存在除雌激素以外的其他未知危险因素^[5-6]。因此,积极探索绝经后STEMI患者心肌无复流的危险因素具有重要的临床意义。

血同型半胱氨酸(Hcy)是甲硫氨酸循环代谢的中间产物,属于含硫氨基酸,通过引起氧化应激、炎性因子分泌、损伤血管内皮等功能参与心血管疾病进展^[7]。中性粒细胞计数(ANC)是反映机体炎症状态的标志物,与多种急慢性炎性疾病密切相关。心肌无复流发病机制复杂,涉及炎症、血管舒缩功能障碍、心肌细胞凋亡等机制^[8]。鉴于无复流的发病机制与心血管疾病相似,并且有研究表明,女性绝经后Hcy水平较绝经前明显升高。本研究主要探讨Hcy和ANC与绝经后STEMI患者心肌无复流的相关性,为早期识别无复流高危患者、降低PCI术后无复流发生率提供新的理论依据^[9-10]。

1 对象与方法

1.1 对象

对2017年12月—2019年10月在宁夏医科大学总医院急诊科行PCI术的126例绝经后STEMI患者进行回顾性队列研究。纳入标准:首次发病且符合《急性ST段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南(2019)》诊断标准^[11];起病至PCI时间 $<12\text{ h}$ 。排除标准:未绝经女性患者;患有子宫内膜癌、子宫颈癌等恶性肿瘤疾病及急慢性感染疾病;临床数据缺失。本研究已通过宁夏医科大学总医院医学科研伦理审查委员会批准(No:2020-774)。

1.2 资料收集

制定统一的临床数据收集表,采集所有患者的临床基线资料(性别、年龄、BMI等)、心脏超声和

PCI相关数据。采集所有患者PCI术前外周静脉血5mL, $3000 \times g$ 离心10 min分离血清,采用循环酶法检测血清Hcy水平,采用全自动生化分析仪检测血小板计数、血红蛋白等水平。

1.3 无复流定义

无复流是指心脏外膜闭塞的冠状动脉(冠脉)已通过溶栓或PCI开通,并在排除冠脉痉挛、夹层以及明显的残余狭窄和远段栓塞等因素后,心肌梗死溶栓治疗分级(thrombolysis in myocardial infarction,TIMI) ≤ 2 级的现象。

1.4 统计学处理

采用SPSS 25.0进行数据分析。符合正态分布的计量数据以 $\bar{X} \pm S$ 表示,组间比较采用独立样本t检验;计数资料以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。无复流的独立影响因素采用logistic回归分析,Hcy和ANC对无复流的预测价值采用ROC曲线评估。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 两组基线数据比较

无复流组患者入院心率水平高于血流正常组($P<0.05$)。两组患者年龄、BMI、糖尿病、高血压病、血脂异常、冠心病家族史、吸烟史、入院收缩压(SBP)、入院舒张压(DBP)及Killip心功能分级相比较,均差异无统计学意义。见表1。

2.2 两组检验及心脏超声相关数据比较

无复流组血Hcy、肌酐、白细胞计数和ANC水平高于血流正常组,均差异有统计学意义(均 $P<0.05$)。两组淋巴细胞计数、单核细胞计数、C反应蛋白、血红蛋白、血小板计数、白蛋白、肌钙蛋白I、氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)以及总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和左心室射血分数(LVEF)水平比较均差异无统计学意义。见表2。

2.3 两组介入相关数据比较

无复流组患者主动脉内球囊反搏术(IABP)比例高于血流正常组($P<0.05$),左回旋支(LCX)梗死比例低于血流正常组($P<0.05$)。两组病变血管数量、术前TIMI血流分级、梗死血管为左前降支(LAD)及右冠脉(RCA)、胸痛至导丝通过时间、胸痛至药物服用时间、支架数量、支架直径及支架长度相比较均差异无统计学意义。见表3。

表 1 两组基线数据比较

Table 1 Comparison of baseline dates between two groups

例(%)、 $\bar{X} \pm S$

项目	血流正常组(95 例)	无复流组(31 例)	χ^2/t	P
年龄/岁	69.22±9.31	68.74±9.75	-0.246	0.806
高血压病	60(63.18)	21(67.74)	0.214	0.644
糖尿病	32(33.68)	12(38.71)	0.260	0.610
血脂异常	21(22.11)	10(32.26)	0.274	0.601
吸烟史	7(7.37)	0	2.419	0.120
冠心病家族史	12(12.63)	6(19.35)	0.863	0.353
BMI/(kg/m ²)	23.01±3.37	23.09±3.41	0.114	0.910
入院心率/(次/min)	79.68±13.45	86.23±15.58	2.172	0.032
入院 SBP/mmHg	119.97±22.28	111.29±19.87	-1.931	0.056
入院 DBP/mmHg	73.78±13.03	70.29±15.55	-1.244	0.216
入院 Killip 分级			0.411	0.521
Ⅰ 级	70(73.68)	21(67.74)		
Ⅱ~Ⅳ 级	25(26.32)	10(32.26)		

表 2 两组检验及心脏超声相关数据比较

Table 2 Comparison of baseline characteristics between two groups

 $\bar{X} \pm S$

项目	血流正常组(95 例)	无复流组(31 例)	t	P
Hcy/(μmol/L)	16.71±6.69	29.14±15.63	6.230	0.000
肌酐/(μmol/L)	56.81±15.20	73.53±24.32	3.168	0.002
白细胞计数/(×10 ⁹ /L)	9.95±3.01	12.37±3.73	3.648	0.000
ANC/(×10 ⁹ /L)	8.14±2.95	10.58±3.59	3.777	0.000
淋巴细胞计数/(×10 ⁹ /L)	1.31±0.75	1.23±0.57	-0.540	0.590
单核细胞计数/(×10 ⁹ /L)	0.44±0.24	0.53±0.28	1.729	0.086
C 反应蛋白/(mg/L)	11.51±2.07	16.35±2.51	1.057	0.292
血红蛋白/(g/L)	127.43±14.01	123.55±14.33	-1.333	0.185
血小板计数/(×10 ⁹ /L)	246.27±87.76	237.97±56.75	0.124	0.622
白蛋白/(g/L)	38.54±5.09	37.06±4.75	-1.432	0.155
TG /(mmol/L)	1.71±0.16	1.57±0.79	-0.605	0.547
TC /(mmol/L)	4.37±0.97	4.44±1.07	0.299	0.765
LDL-C/(mmol/L)	2.25±0.73	2.28±0.88	0.218	0.828
HDL-C/(mmol/L)	1.03±0.31	1.03±0.20	0.020	0.984
肌钙蛋白 I/(ng/mL)	27.6±8.54	26.53±3.55	0.188	0.851
NT-proBNP/(pg/mL)	1 098.94±16.18	1 347.73±19.45	-0.713	0.477
LVEF/%	50.69±9.35	49.85±8.68	-0.442	0.659

表 3 两组介入相关数据比较

Table 3 Comparison of PCI-related data between two groups

例(%)、 $\bar{X} \pm S$

变量	血流正常组(95 例)	无复流组(31 例)	χ^2/t	P
病变血管数量			0.411	0.521
1 支	25(26.32)	10(32.26)		
>1 支	70(73.68)	21(67.74)		
术前 TIMI 血流			0.526	0.408
0~1 级	88(92.63)	30(96.77)		
2~3 级	7(7.37)	1(3.23)		
梗死相关动脉				
LAD	46(48.42)	14(45.16)	0.100	0.752
LCX	43(45.26)	11(35.48)	4.032	0.045
RCA	6(6.32)	6(19.35)	0.913	0.339
IABP	4(4.21)	8(25.81)	12.651	0.000
胸痛至导丝通过时间/h	7.07±2.76	7.40±2.51	-0.596	0.553
胸痛至药物服用时间/h	3.21±1.25	3.68±1.34	-1.707	0.091
支架数量/个	1.55±0.74	1.32±0.54	-1.558	0.122
支架直径/mm	4.88±0.37	3.81±0.59	1.289	0.200
支架长度/mm	23.87±9.34	26.31±8.61	-0.772	0.441

2.4 无复流影响因素的 logistic 回归分析

以绝经后 STEMI 患者 PCI 术中出现无复流为因变量,进行单因素 logistic 回归分析,结果提示入院心率、Hcy、肌酐、白细胞计数、ANC、梗死动脉 LCX 及 IABP 是无复流发生的危险因素。进一步行多因素 logistic 回归分析,提示 Hcy 和 ANC 是无复流发生的独立危险因素。见表 4、5。

2.5 Hcy、ANC 及二者联合预测无复流的 ROC 曲线分析

ROC 曲线结果显示,ANC 预测无复流的曲线

下面积(AUC)为 0.724(95%CI: 0.619~0.829, $P < 0.001$), 截断值为 $9.88 \times 10^9/L$, 灵敏度为 64.5%, 特异度为 81.1%; Hcy 预测无复流的 AUC 为 0.783(95%CI: 0.683~0.884, $P < 0.001$), 截断值为 $20.04 \mu\text{mol}/L$, 灵敏度为 67.7%, 特异度为 83.2%; Hcy 联合 ANC 预测无复流的 AUC 为 0.838(95%CI: 0.753~0.922, $P < 0.001$), 灵敏度为 90.3%, 特异度为 76.3%。见图 1。

表 4 无复流影响因素的单因素 logistic 回归分析

Table 4 The influencing factors of no-reflow analyzed by univariate logistic analysis

变量	B	S.E.	Wald	OR	95%CI	P
心率	0.029	0.014	4.384	1.029	1.002~1.057	0.036
Hcy	0.116	0.028	17.402	1.123	1.064~1.186	<0.001
肌酐	0.024	0.010	6.407	1.025	1.006~1.044	0.011
WBC	0.210	0.066	10.149	1.234	1.084~1.404	0.001
ANC	0.225	0.069	10.682	1.252	1.094~1.433	0.001
LCX	-1.270	0.620	4.192	0.281	0.083~0.947	0.041
IABP	-2.069	0.612	1.281	0.126	0.035~0.457	0.002

表 5 无复流的多因素 logistic 回归分析

Table 5 The influencing factors of no-reflow analyzed by multivariate logistic

变量	B	S.E.	Wald	OR	95%CI	P
Hcy	0.127	0.032	15.726	1.136	1.067~1.210	<0.001
ANC	0.247	0.081	9.206	1.280	1.091~1.501	0.002

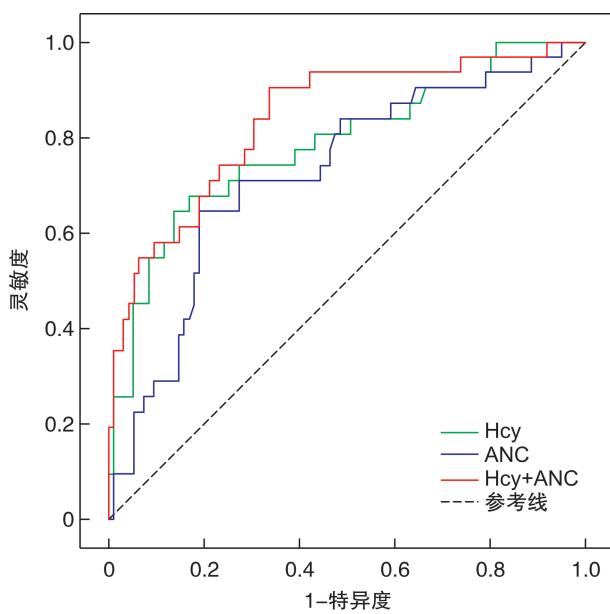


图 1 Hcy、ANC 和 Hcy 联合 ANC 预测无复流的 ROC 曲线分析

Figure 1 ROC curves of Hcy, ANC and Hcy combined with ANC for prediction of no-reflow

3 讨论

研究表明,由中性粒细胞、心肌细胞介导的炎症反应和 Hcy 介导的血管损伤贯穿于整个动脉粥样硬化的发生发展过程^[12-13]。PROSPECT 试验的一项亚研究表明,与男性相比,女性粥样斑块易损性更强,更容易破裂,且绝经后女性比绝经前女性斑块侵蚀更严重,易损斑块更多^[14]。同样,研究显示,绝经后女性心血管并发症较男性多,院内病死率高,主要原因为女性雌激素水平的下降^[15]。然而,越来越多的证据表明,即使予以绝经后女性激素替代治疗,心血管事件预后并未改善。在寻求绝经后女性心血管疾病原因时,发现绝经后女性具有较高的 Hcy 水平。同时,该类患者血管处于慢性炎症状态^[16-17]。因此,本研究以绝经后女性 STEMI 患者为研究对象,评估血 Hcy 和 ANC 水平与心肌无复流的关系。

无复流是 PCI 术中常见并发症之一,与患者院内死亡、恶性心律失常、心源性休克及远期不良心血管事件相关,发生机制复杂,主要涉及内皮细胞损伤、微循环持续收缩和氧化应激等机制^[18]。Hcy 是氨基酸循环代谢的中间产物,具有高度活性的巯

基,通过上调 NADPH 等氧化酶,产生大量 OH 等氧自由基,不仅损伤血管内皮细胞,而且导致血管舒张因子一氧化氮(NO)合成减少,微血管舒张功能异常,处于持续收缩状态^[19]。此外,Hcy 促使 MCP-1 等炎性因子和黏附分子表达,激活核因子-κB(NF-κB),引起血管炎症反应,加重血管微循环障碍^[20]。在急性心肌梗死行再灌注治疗过程中,Hcy 的氧化应激作用使再灌注损伤加重,微循环障碍,血管微血栓形成,造成心肌细胞出现血流灌注不足的现象。已有研究表明,STEMI 患者中,Hcy 水平越高,无复流发生率也越高^[21]。目前,有关绝经后女性 Hcy 与心肌无复流相关的报道较少。本研究结果显示,绝经后心肌无复流患者的 Hcy 水平较血流正常组明显升高,血 Hcy $\geq 20.04 \mu\text{mol/L}$ 预测心肌无复流具有良好的价值。因此,术前监测血清 Hcy 水平对于绝经后 STEMI 患者预防无复流具有一定的临床意义。

绝经后女性处于慢性炎症反应状态,具有较高水平的炎性细胞,其心血管疾病风险相应增加。中性粒细胞是先天性免疫的重要组成部分,是炎症反应的分泌递质。当血管内皮细胞被损伤后,黏附分子和趋化因子表达增加,大量中性粒细胞浸润于冠脉斑块内,一方面通过释放氧自由基、蛋白酶等加速内皮功能及结构损伤,另一方面抑制 NO、前列腺素等因子生成,导致血管舒张功能障碍。此外,血管内收缩物质增加,血小板黏附聚集于血管内,造成微循环障碍^[22-23]。本研究发现,绝经后心肌无复流患者的中性粒细胞水平较血流正常组明显升高,ANC $\geq 9.88 \times 10^9 / \text{L}$ 能够较好地预测心肌无复流。

目前,针对 STEMI 患者 PCI 术后心肌无复流的主要治疗方法是使用可导致冠脉血管舒张的冠脉内药物。一些研究表明,血管扩张药物如腺苷、钙通道阻滞剂和硝普钠单独或联合使用,以及抗血小板药物如糖蛋白 II B/III A 抑制剂,可能有效恢复冠脉内血流^[24-25]。除此之外,一些试验也研究了非药物治疗策略,如冠脉后处理、远程缺血调节或减少血栓物质栓塞和增加冠脉血流的机械方法,但目前没有大型研究能够明确证实机械方法明显改善临床终点^[26-27]。近年来,高氧再灌注治疗技术被 FDA 批准,该技术是指在 STEMI 患者完成 PCI 后给予过饱和氧 90 min。这项技术在 AMIHOT I 和 AMIHOT II 研究中进行了评估,结果表明,尽管出血增加,但最终梗死面积减少^[28]。因此,针对无复流的治疗,期待能够出现以炎症反应、心肌水肿等为治疗靶点的措施,为临床患者带来有效的治疗方法。

本研究验证了 Hcy 和 ANC 与绝经后女性心肌无复流的关系,且该联合指标对绝经后 STEMI

患者 PCI 术中无复流具有良好的预测价值。但本研究为单中心回顾性研究,样本量较少,研究尚不完善,希望今后有大规模多中心研究予以补充,以便对该类患者全面管理及早期预防。

综上所述,在绝经后女性 STEMI 患者中,Hcy 和 ANC 与心肌无复流现象密切相关,并且 Hcy 联合 ANC 可作为绝经后女性发生无复流现象的预测因子,结果易获取,且价格低廉,适宜开展。在临幊上对于 Hcy $\geq 20.04 \mu\text{mol/L}$ 且 ANC $\geq 9.88 \times 10^9 / \text{L}$ 的绝经后女性 STEMI 患者,需警惕心肌无复流的发生。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告 2020 概要[J]. 中国循环杂志, 2021, 36(6): 521-545.
- [2] Ing CT, Ahn HJ, Kawakami R, et al. Ethnic and Gender Differences in 10-Year Coronary Heart Disease Risk: a Cross-Sectional Study in Hawai'i[J]. J Racial Ethn Health Disparities, 2021, 8(4): 943-952.
- [3] Pantea-Roşan 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): 2956.
- [4] Yang L, Cong H, Lu Y, et al. A nomogram for predicting the risk of no-reflow after primary percutaneous coronary intervention in elderly patients with ST-segment elevation myocardial infarction[J]. Ann Transl Med, 2021, 9(2): 126.
- [5] 董海秋,董梅,任法新. 绝经后内源性雌激素水平与急性 ST 段抬高型心肌梗死患者心肌再灌注后无复流的关系[J]. 中国循环杂志, 2017, 32(6): 552-555.
- [6] Marjoribanks J, Farquhar CM, Roberts H, et al. Cochrane corner: long-term hormone therapy for perimenopausal and postmenopausal women [J]. Heart, 2018, 104(2): 93-95.
- [7] He W, Huang Y, Zhang Y, et al. Cardiac rehabilitation therapy for coronary slow flow phenomenon [J]. Herz, 2020, 45(5): 468-474.
- [8] Caiazzo G, Musci RL, Frediani L, et al. State of the Art: No-Reflow Phenomenon[J]. Cardiol Clin, 2020, 38(4): 563-573.
- [9] Keller AC, Klawitter J, Hildreth KL, et al. Elevated plasma homocysteine and cysteine are associated with endothelial dysfunction across menopausal stages in healthy women[J]. J Appl Physiol (1985), 2019, 126(6): 1533-1540.
- [10] Li S, Pan G, Chen H, et al. Determination of Serum Homocysteine and Hypersensitive C-reactive Protein and Their Correlation with Premature Coronary Heart Disease[J]. Heart Surg Forum, 2019, 22(3): E215-E217.
- [11] 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南(2019)[J]. 中华心血管病杂志, 2019(10): 766-783.

- [12] Fonseca FA, Izar MC. Role of Inflammation in Cardiac Remodeling After Acute Myocardial Infarction [J]. *Front Physiol*, 2022, 13: 927163.
- [13] Yan J, Zhou J, Huang J, et al. The outcomes of acute myocardial infarction patients comorbidity with hypertension and hyperhomocysteinemia [J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 22936.
- [14] Rathod KS, Jones DA, Jain AK, et al. The influence of biological age and sex on long-term outcome after percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction [J]. *Am J Cardiovasc Dis*, 2021, 11(5): 659-678.
- [15] Kodliwadmath A, Nanda N, Duggal B, et al. Comparative study of acute coronary syndrome in postmenopausal women and age-matched men: A prospective cohort study in Southern India [J]. *Ann Afr Med*, 2022, 21(1): 8-15.
- [16] Nie G, Yang X, Wang Y, et al. The Effects of Menopause Hormone Therapy on Lipid Profile in Postmenopausal Women: A Systematic Review and Meta-Analysis [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 850815.
- [17] Kjaergaard AD, Wu Y, Ming WK, et al. Homocysteine and female fertility, pregnancy loss and offspring birthweight: a two-sample Mendelian randomization study [J]. *Eur J Clin Nutr*, 2022, 76(1): 40-47.
- [18] Pantea-Roşan 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): 2956.
- [19] Bossenmeyer-Pourié C, Smith AD, Lehmann S, et al. N-homocysteinylation of tau and MAP1 is increased in autopsy specimens of Alzheimer's disease and vascular dementia [J]. *J Pathol*, 2019, 248(3): 291-303.
- [20] Chu S, Mao XD, Wang L, et al. Effects of Huang Qi Decoction on Endothelial Dysfunction Induced by Homocysteine [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2016: 7272694.
- [21] 马娟, 严宁, 马学平, 等. 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 [J]. 临床心血管病杂志, 2022, 38(4): 308-314.
- [22] Wagdy S, Sobhy M, Loutfi M. Neutrophil/lymphocyte ratio as a predictor of in-hospital major adverse cardiac events, new-onset atrial fibrillation, and no-reflow phenomenon in patients with ST elevation myocardial infarction [J]. *Clin Med Insights Cardiol*, 2016, 10(10): 19-22.
- [23] Del Turco S, Basta G, De Caterina AR, et al. Different inflammatory profile in young and elderly STEMI patients undergoing primary percutaneous coronary intervention (PPCI): Its influence on no-reflow and mortality [J]. *Int J Cardiol*, 2019, 290: 34-39.
- [24] Khan KA, Qamar N, Saghir T, et al. Comparison of Intracoronary Epinephrine and Adenosine for No-Reflow in Normotensive Patients With Acute Coronary Syndrome (COAR Trial) [J]. *Circ Cardiovasc Interv*, 2022, 15(2): e011408.
- [25] van Leeuwen M, van der Hoeven NW, Janssens GN, et al. Evaluation of Microvascular Injury in Revascularized Patients With ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction Treated With Ticagrelor Versus Prasugrel [J]. *Circulation*, 2019, 139(5): 636-646.
- [26] Hausenloy DJ, Kharbanda RK, Möller UK, et al. Effect of remote ischaemic conditioning on clinical outcomes in patients with acute myocardial infarction (CONDI-2/ERIC-PPCI): a single-blind randomised controlled trial [J]. *Lancet*, 2019, 394(10207): 1415-1424.
- [27] Ma M, Wang L, Diao KY, et al. A randomized controlled clinical trial of prolonged balloon inflation during stent deployment strategy in primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction: a pilot study [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2022, 22(1): 30.
- [28] David SW, Khan ZA, Patel NC, et al. Evaluation of intracoronary hyperoxic oxygen therapy in acute anterior myocardial infarction: The IC-HOT study [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2019, 93(5): 882-890.

(收稿日期:2023-08-31)