

· 论著 ·

## 血同型半胱氨酸对急性心肌梗死患者直接经皮冠状动脉介入治疗后院内死亡的影响



扫描二维码  
查看原文

李其华, 易秋艳, 徐广纳, 韦红卫

**【摘要】** **目的** 探讨血同型半胱氨酸(Hcy)对急性心肌梗死(AMI)患者直接经皮冠状动脉介入治疗(PCI)后院内死亡的影响。**方法** 选取2015年1月至2018年10月柳州市人民医院心血管内科收治的310例AMI患者作为研究对象,根据入院时血Hcy将其分为高Hcy组(Hcy>20.0 μmol/L, 47例)和低Hcy组(Hcy≤20.0 μmol/L, 263例)。比较两组患者一般资料、实验室检查指标、院内死亡率及梗死相关动脉、冠状动脉病变情况。AMI患者直接PCI后院内死亡的影响因素分析采用单因素、多因素Logistic回归分析;绘制ROC曲线以评价血Hcy对AMI患者直接PCI后院内死亡的预测价值。**结果** 高Hcy组患者年龄大于低Hcy组,高血压发生率、N末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、院内死亡率高于低Hcy组( $P<0.05$ )。多因素Logistic回归分析结果显示,入院时Killip分级[OR=3.940, 95%CI(1.960, 7.920)]、血Hcy[OR=8.333, 95%CI(1.527, 45.474)]、超敏C反应蛋白(hs-CRP)[OR=1.025, 95%CI(1.009, 1.042)]及严重冠状动脉病变支数[OR=3.376, 95%CI(1.163, 9.801)]是AMI患者直接PCI后院内死亡的独立影响因素( $P<0.05$ )。ROC曲线分析结果显示,血Hcy预测AMI患者直接PCI后院内死亡的曲线下面积为0.682[95%CI(0.516, 0.848)],最佳截断值为21.2 μmol/L,灵敏度为0.455,特异度为0.880。**结论** 入院时血Hcy>20.0 μmol/L的AMI患者直接PCI后院内死亡率较高,且其是AMI患者直接PCI后院内死亡危险因素,应引起临床重视。

**【关键词】** 心肌梗死;同型半胱氨酸;院内死亡;危险因素

**【中图分类号】** R 542.22 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2022.00.209

李其华, 易秋艳, 徐广纳, 等.血同型半胱氨酸对急性心肌梗死患者直接经皮冠状动脉介入治疗后院内死亡的影响[J].实用心脑血管病杂志, 2022, 30(8): 44-49. [[www.syxnf.net](http://www.syxnf.net)]

LI Q H, YI Q Y, XU G N, et al.Impact of blood homocysteine on in-hospital death in patients with acute myocardial infarction after primary PCI [J].Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2022, 30(8): 44-49.

### Impact of Blood Homocysteine on in-Hospital Death in Patients with Acute Myocardial Infarction after Primary PCI

LI Qihua, YI Qiuyan, XU Guangna, WEI Hongwei

Department of General Medicine, Liuzhou People's Hospital, Liuzhou 545006, China

Corresponding author: LI Qihua, E-mail: liqihua22@126.com

**【Abstract】** **Objective** To investigate the impact of blood homocysteine (Hcy) on in-hospital death in patients with acute myocardial infarction (AMI) after primary percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** A total of 310 AMI patients admitted to the Cardiovascular Department, Liuzhou People's Hospital from January 2015 to October 2018 were selected as the research objects. They were divided into high Hcy group (Hcy > 20.0 μmol/L, 47 cases) and low Hcy group (Hcy ≤ 20.0 μmol/L, 263 cases). The general data, laboratory indexes, in-hospital death rate, infarct related artery and coronary artery disease were compared between the two groups. Univariate and multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the influencing factors of in-hospital death in AMI patients after primary PCI; ROC curve was drawn to evaluate the predictive value of Hcy on in-hospital death in AMI patients after primary PCI. **Results** The age in high Hcy group was older than that in low Hcy group, the incidence of hypertension, N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) and in-hospital death rate in high Hcy group were higher than those in low Hcy group ( $P < 0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis showed that Killip grade at admission [OR=3.940, 95%CI(1.960, 7.920)], blood Hcy [OR=8.333, 95%CI(1.527, 45.474)], hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP) [OR=1.025, 95%CI(1.009, 1.042)] and number of severe coronary artery lesions [OR=3.376, 95%CI(1.163, 9.801)] were independent influencing factors for in-hospital death in AMI patients after primary PCI ( $P < 0.05$ ). ROC curve analysis showed that the area under the curve of blood Hcy in predicting in-hospital death in AMI patients after primary PCI was

基金项目: 广西壮族自治区卫生健康委员会自筹经费科研项目 (Z20190141)

545006广西壮族自治区柳州市人民医院全科医学科

通信作者: 李其华, E-mail: liqihua22@126.com

0.682 [95%CI (0.516, 0.848)], and the best cutoff value was 21.2  $\mu\text{mol/L}$ , the sensitivity was 0.455, the specificity was 0.880.

**Conclusion** The AMI patients with blood Hcy  $>20.0 \mu\text{mol/L}$  have a higher in-hospital death rate after primary PCI, and it is a independent risk factor for in-hospital death in AMI patients after primary PCI, which should be paid more attention in clinic.

**【Key words】** Myocardial infarction; Homocysteine; In-hospital death; Risk factor

急性心肌梗死 (acute myocardial infarction, AMI) 指冠状动脉斑块糜烂、破裂造成急性血栓形成、管腔闭塞, 引起梗死血管支配的心肌急性缺血、坏死, 进而导致恶性致命性心律失常、泵功能衰竭、心源性休克、心脏破裂, 甚至死亡, 是冠心病最严重的类型。近年随着经皮冠状动脉介入治疗 (percutaneous coronary intervention, PCI) 的广泛开展, AMI患者致残率和致死率较溶栓时代明显降低, 但仍有部分AMI患者发生院内死亡, 因此积极探寻AMI患者院内死亡的影响因素十分重要。同型半胱氨酸 (homocysteine, Hcy) 是一种衍生自甲硫氨酸的非蛋白原性含巯基氨基酸, 是蛋氨酸的代谢中间产物, 其可通过影响内皮细胞功能、刺激血管平滑肌细胞过度增殖等机制而促进动脉粥样硬化的发生发展<sup>[1-2]</sup>。目前, 高水平Hcy被认为是心血管疾病的非传统危险因素。研究表明, 高水平Hcy与冠心病、AMI患者远期预后不良有关<sup>[3-4]</sup>。但高水平Hcy与AMI患者院内死亡的关系目前尚不清楚。本研究旨在分析血Hcy对AMI患者直接PCI后院内死亡的影响, 现报道如下。

## 1 对象与方法

**1.1 研究对象** 选取2015年1月至2018年10月柳州市人民医院心血管内科收治的310例AMI患者作为研究对象, 根据入院时血Hcy将其分为高Hcy组 (Hcy  $>20.0 \mu\text{mol/L}$ , 47例) 和低Hcy组 (Hcy  $\leq 20.0 \mu\text{mol/L}$ , 263例)。纳入标准: (1) 行直接PCI者; (2) 病历资料完整者。排除标准: (1) 合并先天性心脏病、心肌病、瓣膜性心脏病者; (2) 合并严重的呼吸系统疾病、肝肾功能不全者; (3) 合并自身免疫性疾病者; (4) 合并消化道大出血等严重出血性疾病者; (5) 合并恶性肿瘤、重度贫血者; (6) 口服叶酸或维生素B<sub>12</sub>等影响Hcy代谢的药物者。本研究经柳州市人民医院医学伦理委员会审查通过。

**1.2 研究方法** 记录患者的一般资料、实验室检查指标及院内死亡情况, 其中一般资料包括年龄、性别、吸烟情况、梗死部位、入院时Killip分级、再灌注时间及高血压、糖尿病、血脂异常、恶性室性心动过速或心室颤动发生情况。实验室检查指标包括入院时血Hcy、心肌肌钙蛋白I (cardiac troponin I, cTnI)、肌酸激酶同工酶 (creatin kinase isoenzyme, CK-MB)、超敏C反应蛋白 (hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)、N末端脑钠肽前体 (N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)。

**1.3 直接PCI** PCI前患者嚼服阿司匹林300 mg、氯吡格雷300 mg或600 mg (或替格瑞洛180 mg), 采用Judkins法行左、右冠状动脉造影以明确梗死相关动脉及冠状动脉病变情况 (包括严重冠状动脉病变支数及合并左主干病变情况), 并行标准PCI治疗。严重冠状动脉病变定义为冠状动脉或其主要分支直径狭窄率  $\geq 70\%$ 。

**1.4 统计学方法** 采用SPSS 25.0统计学软件进行数据处理。计量资料先采用Shapiro-Wilk法进行正态性检验, 符合正态分布时以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 组间比较采用两独立样本t检验; 不符合正态分布时以  $M (P_{25}, P_{75})$  表示, 组间比较采用Mann-Whitney U检验。计数资料以  $[n (\%)]$  表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验。AMI患者直接PCI后院内死亡的影响因素分析采用单因素、多因素Logistic回归分析; 绘制ROC曲线以评价血Hcy对AMI患者直接PCI后院内死亡的预测价值。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者一般资料、实验室检查指标及院内死亡率比较** 两组患者性别、吸烟率、梗死部位、入院时Killip分级、再灌注时间、糖尿病发生率、血脂异常发生率、恶性室性心动过速或心室颤动发生率及cTnI、CK-MB、hs-CRP比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。高Hcy组患者年龄大于低Hcy组, 高血压发生率、NT-proBNP、院内死亡率高于低Hcy组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表1。

**2.2 两组患者梗死相关动脉及冠状动脉病变情况比较** 两组患者梗死相关动脉、严重冠状动脉病变支数、合并左主干病变者占比比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表2。

**2.3 AMI患者直接PCI后院内死亡的影响因素** 将AMI患者直接PCI后是否发生院内死亡作为因变量 (赋值: 是=1, 否=0), 将年龄 (实测值)、性别 (赋值: 男=1, 女=0)、吸烟 (赋值: 是=1, 否=0)、梗死部位 (赋值: 前壁=1, 非前壁=0)、入院时Killip分级 (赋值: IV级=4, III级=3, II级=2, I级=1)、再灌注时间 (实测值)、高血压 (赋值: 有=1, 无=0)、糖尿病 (赋值: 有=1, 无=0)、血脂异常 (赋值: 有=1, 无=0)、恶性室性心动过速或心室颤动 (赋值: 有=1, 无=0)、血Hcy (赋值:  $>20.0 \mu\text{mol/L}$ =1,  $\leq 20.0 \mu\text{mol/L}$ =0)、cTnI (实测值)、CK-MB (实测值)、

hs-CRP (实测值)、NT-proBNP (实测值)、梗死相关动脉 (赋值: 左前降支=3, 左回旋支=2, 右冠状动脉=1)、严重冠状动脉病变支数 (赋值: 三支病变=3, 双支病变=2, 单支病变=1)、合并左主干病变 (赋值: 是=1, 否=0) 作为自变量, 进行单因素Logistic回归分析, 结果显示, 年龄、入院时Killip分级、恶性室性心动过速或心室颤动、血Hcy、CK-MB、hs-CRP及严重冠状动脉病变支数可能是AMI患者直接PCI后院内死亡的影响因素 ( $P < 0.05$ ), 见表3。将单因素Logistic回归分析中  $P < 0.05$  的指标作为自变量, 进一步行多因

素Logistic回归分析, 结果显示, 入院时Killip分级、血Hcy、hs-CRP及严重冠状动脉病变支数是AMI患者直接PCI后院内死亡的独立影响因素 ( $P < 0.05$ ), 见表4。

### 2.4 血Hcy对AMI患者直接PCI后院内死亡的预测价值

ROC曲线分析结果显示, 血Hcy预测AMI患者直接PCI后院内死亡的曲线下面积为0.682 [95%CI (0.516, 0.848)], 最佳截断值为21.2  $\mu\text{mol/L}$ , 灵敏度为0.455, 特异度为0.880, 见图1。

### 3 讨论

研究表明, Hcy升高是冠心病的非传统危险因素,

**表1** 两组患者一般资料、实验室检查指标及院内死亡率比较  
**Table 1** Comparison of general information, laboratory indicators and in-hospital death rate between the two groups

项目	高Hcy组 (n=47)	低Hcy组 (n=263)	Z ( $\chi^2$ ) 值	P值
年龄 [M ( $P_{25}$ , $P_{75}$ ), 岁]	69.0 (62.0, 74.0)	60.0 (51.0, 68.0)	-3.348	0.001
性别 [n (%)]			0.293 <sup>a</sup>	0.588
男	38 (80.9)	221 (84.0)		
女	9 (19.1)	42 (16.0)		
吸烟 [n (%)]	32 (68.1)	185 (70.3)	0.097 <sup>a</sup>	0.756
梗死部位 [n (%)]			0.290 <sup>a</sup>	0.590
前壁	25 (53.2)	151 (57.4)		
非前壁	22 (46.8)	112 (42.6)		
Killip分级 [n (%)]			0.981 <sup>a</sup>	0.806
I级	38 (80.9)	219 (83.3)		
II级	6 (12.8)	34 (12.9)		
III级	1 (2.1)	2 (0.8)		
IV级	2 (4.3)	8 (3.0)		
再灌注时间 [M ( $P_{25}$ , $P_{75}$ ), h]	4.0 (3.0, 8.0)	5.0 (3.0, 7.5)	-0.464	0.642
高血压 [n (%)]	32 (68.1)	131 (49.8)	5.341 <sup>a</sup>	0.021
糖尿病 [n (%)]	14 (29.8)	68 (25.9)	0.317 <sup>a</sup>	0.574
血脂异常 [n (%)]	19 (40.4)	140 (53.2)	2.618 <sup>a</sup>	0.106
恶性室性心动过速或心室颤动 [n (%)]	5 (10.6)	18 (6.8)	0.375 <sup>a</sup>	0.541
cTnI [M ( $P_{25}$ , $P_{75}$ ), ng/L]	313.2 (70.4, 4 662.9)	336.0 (69.0, 4 187.9)	-0.157	0.875
CK-MB [M ( $P_{25}$ , $P_{75}$ ), U/L]	41.6 (19.2, 101.0)	35.0 (21.3, 93.6)	-0.045	0.964
hs-CRP [M ( $P_{25}$ , $P_{75}$ ), mg/L]	3.18 (1.37, 7.40)	2.36 (0.96, 5.56)	-1.750	0.080
NT-proBNP [M ( $P_{25}$ , $P_{75}$ ), ng/L]	308.8 (136.6, 978.6)	165.8 (50.0, 786.1)	-2.485	0.013
院内死亡 [n (%)]	5 (10.6)	6 (2.3)	5.878 <sup>a</sup>	0.015

注: Hcy=同型半胱氨酸, cTnI=心肌肌钙蛋白I, CK-MB=肌酸激酶同工酶, hs-CRP=超敏C反应蛋白, NT-proBNP=N末端脑钠肽前体; <sup>a</sup>表示  $\chi^2$ 值

**表2** 两组患者梗死相关动脉及冠状动脉病变情况比较 [n (%)]  
**Table 2** Comparison of infarction-related artery and coronary artery lesions between the two groups

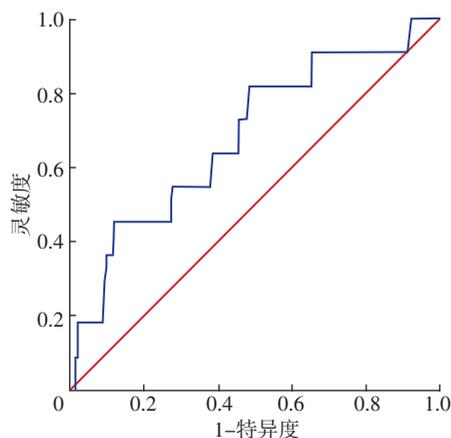
组别	例数	梗死相关动脉			严重冠状动脉病变支数			合并左主干病变
		左前降支	左回旋支	右冠状动脉	单支病变	双支病变	三支病变	
高Hcy组	47	25 (53.2)	2 (4.3)	20 (42.6)	15 (31.9)	18 (38.3)	14 (29.8)	3 (6.4)
低Hcy组	263	150 (57.0)	19 (7.2)	94 (35.7)	109 (41.4)	90 (34.2)	64 (24.3)	4 (1.5)
$\chi^2$ 值			1.126			1.567		2.352
P值			0.569			0.457		0.125

**表3** AMI患者直接PCI后院内死亡影响因素的单因素Logistic回归分析  
**Table 3** Univariate Logistic regression analysis of influencing factors of in-hospital death in AMI patients after primary PCI

变量	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$ 值	P值	OR值	95%CI
年龄	0.071	0.030	5.727	0.017	1.074	(1.013, 1.139)
入院时Killip分级	1.352	0.270	25.029	<0.001	3.866	(2.276, 6.566)
恶性室性心动过速或心室颤动	1.655	0.715	5.348	0.021	5.231	(1.287, 21.263)
血Hcy	1.629	0.628	6.730	0.009	5.099	(1.489, 17.460)
CK-MB	0.004	0.002	4.595	0.032	1.004	(1.000, 1.007)
hs-CRP	0.015	0.006	5.918	0.015	1.015	(1.003, 1.028)
严重冠状动脉病变支数	1.041	0.437	5.666	0.017	2.831	(1.202, 6.668)

**表4** AMI患者直接PCI后院内死亡影响因素的多因素Logistic回归分析  
**Table 4** Multivariate Logistic regression analysis of influencing factors of in-hospital death in AMI patients after primary PCI

变量	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$ 值	P值	OR值	95%CI
入院时Killip分级	1.371	0.356	14.809	<0.001	3.940	(1.960, 7.920)
血Hcy	2.120	0.866	5.997	0.014	8.333	(1.527, 45.474)
hs-CRP	0.025	0.008	9.452	0.002	1.025	(1.009, 1.042)
严重冠状动脉病变支数	1.217	0.544	5.005	0.025	3.376	(1.163, 9.801)



**图1** 血Hcy预测AMI患者直接PCI后院内死亡的ROC曲线

**Figure 1** ROC curve of blood Hcy in predicting in-hospital death in AMI patients after primary PCI

且随着Hcy升高冠状动脉病变严重程度明显加重<sup>[5]</sup>。一项纳入3 056例接受冠状动脉造影患者的大型前瞻性队列研究显示, Hcy水平与冠状动脉疾病严重程度相关<sup>[6]</sup>。孙佳音等<sup>[7]</sup>研究结果显示, 高同型半胱氨酸血症与35岁以下青年冠心病患者冠状动脉病变严重程度明显相关。熊日新等<sup>[8]</sup>研究结果显示, Hcy水平与冠状动脉Gensini积分呈正相关, Hcy水平升高可增加AMI发生风险。本研究结果显示, 高Hcy组和低Hcy组患者严重冠状动脉病变支数比较差异无统计学意义, 分析其原因可能与本研究纳入的样本量较小有关。

研究表明, 高Hcy与冠心病患者不良预后有关。

RALLIDIS等<sup>[3]</sup>研究结果显示, Hcy是稳定型冠状动脉疾病患者远期心源性死亡的独立预测因子。HASSAN等<sup>[4]</sup>研究结果显示, PCI前Hcy水平升高与患者远期死亡风险升高相关。段玮丽等<sup>[9]</sup>对340例急性ST段抬高型心肌梗死(ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI)患者PCI后随访12~35个月, 结果显示, 伴有高水平Hcy的急性STEMI患者全因死亡、心源性死亡风险更高, 提示Hcy是急性STEMI患者PCI后远期预后的独立预测因素。黄帅等<sup>[10]</sup>研究报道, Hcy升高增加了AMI患者急诊PCI后24个月内主要不良心脑血管事件发生风险。但Hcy升高与AMI患者院内死亡的关系目前研究较少。本研究结果显示, 高Hcy组患者院内死亡率高于低Hcy组, 在校正其他因素影响后, 入院时血Hcy>20.0  $\mu\text{mol/L}$ 是AMI患者直接PCI后院内死亡的危险因素。血Hcy预测AMI患者直接PCI后院内死亡的曲线下面积为0.682 [95%CI (0.516, 0.848)], 最佳截断值为21.2  $\mu\text{mol/L}$ , 灵敏度为0.455, 特异度为0.880, 提示血Hcy对AMI患者直接PCI后院内死亡的预测价值不高, 但特异度较高。

分析高水平Hcy加重冠状动脉病变严重程度及增加冠心病、AMI患者不良预后发生风险的原因可能如下: (1) Hcy对内皮细胞的影响: 内皮细胞可通过调节血管张力、通透性、炎症和细胞生长而在维持血管壁稳态中起关键作用, 故内皮细胞损伤或功能紊乱会对血管稳定性产生影响。高Hcy代谢过程中会产生活性氧(reactive oxygen species, ROS), 引起内皮细胞氧化应激, 损伤线粒体和内质网, 抑制一氧化氮(nitric oxide, NO)的合成和分泌, 进而导致内皮细胞功能障碍<sup>[11-13]</sup>。(2) Hcy对血管平滑肌的影响: 血管平滑肌细胞过度增殖会促进动脉粥样硬化的发生发展。ZHAN等<sup>[14]</sup>研究发现, Hcy可通过上调血管紧张素II 1型受体(angiotensin II type 1 receptor, AT-1R)、细胞外信号调节激酶1/2和p38丝裂原活化蛋白激酶表达而引起血管平滑肌细胞增殖。纪昕等<sup>[15]</sup>研究发现, Hcy可上调血管平滑肌内小凹蛋白1表达、降低内皮型一氧化氮合酶(endothelial nitric oxide synthase, eNOS)活性、抑制NO释放并活化PI3K/Akt信号通路, 进而促进血管平滑肌细胞增殖。(3) Hcy对血脂代谢的影响: 高Hcy能增加LDL自身氧化修饰, 促进血管壁脂质沉积和泡沫细胞形成, 进而加快动脉粥样硬化的发生发展<sup>[16]</sup>; 此外, 其还可以影响肝脏脂质代谢, 升高LDL、降低HDL, 进而促进动脉粥样硬化<sup>[17]</sup>。(4) Hcy对炎症因子的影响: C反应蛋白是血管壁的主要炎症因子。单核巨噬细胞是主要炎症细胞, 其可分泌单核细胞趋化蛋白1、细胞黏附因子、白介素等炎症因子, 进而参与炎症反应。PANG等<sup>[18]</sup>研究表明, Hcy通过激活NMDA-

ROS-MAPK-NF- $\kappa$ B信号通路可诱导大鼠血管平滑肌细胞表达C反应蛋白。LI等<sup>[19]</sup>研究表明, Hcy通过胱硫醚 $\gamma$ -裂解酶(cystathionine gamma lyase, CSE)启动子的DNA高甲基化而抑制CSE-硫化氢(hydrogen sulfide, H<sub>2</sub>S)信号传导, 进而触发巨噬细胞的炎症反应。(5) Hcy对凝血功能和血栓形成的影响: 高Hcy可增加V、XII凝血因子的活性, 诱导组织因子表达, 促进纤溶酶原激活物抑制剂的基因表达, 增加血栓素A<sub>2</sub>合成, 进而促进血小板活化、聚集, 形成血栓<sup>[20]</sup>。(6) Hcy对抗血栓药物的影响: 高Hcy可降低阿司匹林的抗血小板聚集作用, 导致患者发生阿司匹林抵抗, 增加不良心血管事件发生风险<sup>[21]</sup>。(7) 高Hcy可增强吸烟、糖尿病等传统危险因素的致动脉粥样硬化作用<sup>[22-23]</sup>。(8) 高Hcy患者常为年龄较大的患者, 且其可以增加患者高血压发病风险, 上述心血管危险因素丛集性存在会导致冠状动脉病变程度加重, 心肌供血明显下降, 心功能严重损伤, 使患者易发生心力衰竭、心源性休克等严重并发症, 导致住院死亡率升高。

综上所述, 入院时血Hcy>20.0  $\mu$ mol/L的AMI患者直接PCI后院内死亡率较高, 且其是AMI患者直接PCI后院内死亡危险因素, 应引起临床重视。但本研究为单中心、回顾性研究, 且样本量较小, 所得结论仍有待今后联合多中心、增加样本量的前瞻性研究进一步证实。

作者贡献: 李其华负责研究的设计、资料收集整理, 撰写论文, 对文章整体负责; 易秋艳、徐广纳负责资料收集; 韦红卫负责质量控制与审校。

本文无利益冲突。

## 参考文献

- [1] 陈洪娜, 唐文照, 闫志晖, 等. Dipleacone对同型半胱氨酸致血管内皮细胞损伤的保护作用[J]. 中国动脉硬化杂志, 2017, 25(7): 666-670.
- [2] XI H, ZHANG Y L, XU Y J, et al. Caspase-1 inflammasome activation mediates homocysteine-induced pyroptosis in endothelial cells [J]. *Circ Res*, 2016, 118(10): 1525-1539. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.116.308501.
- [3] RALLIDIS L S, KOSMAS N, RALLIDI T, et al. Homocysteine is an independent predictor of long-term cardiac mortality in patients with stable coronary artery disease in the era of statins [J]. *Coron Artery Dis*, 2020, 31(2): 152-156. DOI: 10.1097/MCA.0000000000000800.
- [4] HASSAN A, DOHI T, MIYAUCHI K, et al. Prognostic impact of homocysteine levels and homocysteine thiolactonase activity on long-term clinical outcomes in patients undergoing percutaneous coronary intervention [J]. *J Cardiol*, 2017, 69(6): 830-835. DOI: 10.1016/j.jcc.2016.08.013.
- [5] KUMAKURA H, FUJITA K, KANAI H, et al. High-sensitivity C-reactive protein, lipoprotein (a) and homocysteine are risk factors for coronary artery disease in Japanese patients with peripheral arterial disease [J]. *J Atheroscler Thromb*, 2015, 22(4): 344-354. DOI: 10.5551/jat.25478.
- [6] SCHAFFER A, VERDOIA M, CASSETTI E, et al. Relationship between homocysteine and coronary artery disease. Results from a large prospective cohort study [J]. *Thromb Res*, 2014, 134(2): 288-293. DOI: 10.1016/j.thromres.2014.05.025.
- [7] 孙佳音, 闫振娟, 郭永和, 等. 高同型半胱氨酸血症与35岁以下青年患者冠心病严重程度的关系 [J]. *心肺血管病杂志*, 2021, 40(6): 568-572. DOI: 10.3969/j.issn.1007-5062.2021.06.010.
- [8] 熊日新, 刘伶, 袁军, 等. 冠状动脉病变与同型半胱氨酸的关系研究 [J]. *中国心血管杂志*, 2020, 25(6): 530-534. DOI: 10.3969/j.issn.1007-5410.2020.06.005.
- [9] 段玮丽, 宋佳, 何东旭, 等. 血清同型半胱氨酸水平对急性ST段抬高型心肌梗死患者预后的影响 [J]. *中国医科大学学报*, 2019, 48(10): 905-909. DOI: 10.12007/j.issn.0258-4646.2019.10.010.
- [10] 黄帅, 周静, 孙敏洁, 等. 血同型半胱氨酸水平与急性心肌梗死患者急诊经皮冠状动脉介入术后发生主要心脑血管事件的相关性 [J]. *广西医学*, 2020, 42(8): 972-975. DOI: 10.11675/j.issn.0253-4304.2020.08.12.
- [11] 杨绍兵, 梁思敏, 曾祥飞, 等. 激活TRPV1在高同型半胱氨酸促内皮细胞凋亡中的作用 [J]. *临床心血管病杂志*, 2017, 33(6): 587-591. DOI: 10.13201/j.issn.1001-1439.2017.06.020.
- [12] JAN M, CUETO R, JIANG X H, et al. Molecular processes mediating hyperhomocysteinemia-induced metabolic reprogramming, redox regulation and growth inhibition in endothelial cells [J]. *Redox Biol*, 2021, 45: 102018. DOI: 10.1016/j.redox.2021.102018.
- [13] 齐国雪, 崔莹, 严宁, 等. 同型半胱氨酸经内质网应激介导APOE-/-小鼠心肌细胞凋亡及枸杞多糖的干预作用 [J]. *宁夏医科大学学报*, 2019, 41(2): 109-113. DOI: 10.16050/j.cnki.issn1674-6309.2019.02.001.
- [14] ZHAN X L, YANG X H, GU Y H, et al. Epigallocatechin gallate protects against homocysteine-induced vascular smooth muscle cell proliferation [J]. *Mol Cell Biochem*, 2018, 439(1/2): 131-140. DOI: 10.1007/s11010-017-3142-6.
- [15] 纪昕, 王鑫, 岳晓乐, 等. eNOS、CAV1、PI3K/Akt信号通路在同型半胱氨酸促进大鼠血管平滑肌细胞迁移、增殖中的作用研究 [J]. *中国全科医学*, 2017, 20(12): 1469-1473.
- [16] YUN J, KIM J Y, KIM O Y, et al. Associations of plasma homocysteine level with brachial-ankle pulse wave velocity, LDL atherogenicity, and inflammation profile in healthy men [J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2011, 21(2): 136-143. DOI: 10.1016/j.numecd.2009.08.003.
- [17] 杨涛, 高金娥. 血同型半胱氨酸检测的临床意义及其与冠心病研究进展 [J]. *内蒙古医科大学学报*, 2016, 38(1): 80-83. DOI: 10.16343/j.cnki.issn.2095-512x.2016.01.018.
- [18] PANG X M, LIU J T, ZHAO J J, et al. Homocysteine induces