

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.12.035

血清尿酸、同型半胱氨酸、白细胞介素-6与冠心病患者肠道菌群和主要不良心血管事件的关系研究*

张国勇¹ 高颖¹ 郭新颖¹ 张坡² 江雪¹ 王国宏¹ 郭彩霞^{1Δ}

(1 首都医科大学附属北京同仁医院心内科 北京 100730;

2 中国人民解放军联勤保障部队第九八九医院心内科 河南 洛阳 471000)

摘要 目的:研究血清尿酸(UA)、同型半胱氨酸(Hcy)、白细胞介素-6(IL-6)与冠心病患者肠道菌群和主要不良心血管事件(MACE)的关系。**方法:**选取2018年5月~2020年12月期间在中国人民解放军联勤保障部队第九八九医院行经皮冠状动脉介入术(PCI)的冠心病患者120例作为冠心病组,选取同期来中国人民解放军联勤保障部队第九八九医院体检的健康志愿者80例作为对照组。对比对照组、冠心病组的血清IL-6、Hcy、UA水平和乳酸杆菌、双歧杆菌、大肠杆菌。Pearson相关性分析IL-6、Hcy、UA和乳酸杆菌、双歧杆菌、大肠杆菌的相关性。记录冠心病组PCI术后随访1年MACE的发生率,并采用多因素Logistic回归分析MACE发生的影响因素。**结果:**冠心病组的血清IL-6、Hcy、UA水平高于对照组($P<0.05$)。冠心病组的乳酸杆菌、双歧杆菌、大肠杆菌数量少于对照组($P<0.05$)。Pearson相关性分析结果显示,IL-6、Hcy、UA均与乳酸杆菌、双歧杆菌、大肠杆菌呈负相关($P<0.05$)。所有患者均完成随访,无失访患者。随访过程中发现有32例患者发生MACE,发生率为26.67%。根据是否发生MACE分为MACE组($n=32$)和无MACE组($n=88$)。单因素分析结果显示,MACE的发生与病程、吸烟史、合并高血压、合并糖尿病、置入支架数目、IL-6、Hcy、UA、乳酸杆菌、双歧杆菌、大肠杆菌有关($P<0.05$)。多因素Logistic回归分析结果显示:病程偏长、吸烟史、合并高血压、合并糖尿病、置入支架数目更多、IL-6偏高、Hcy偏高、UA偏高是冠心病患者MACE发生的危险因素($P<0.05$)。**结论:**冠心病患者体内IL-6、Hcy、UA水平升高,肠道菌群紊乱,且肠道菌群紊乱与IL-6、Hcy、UA水平相关。此外,冠心病PCI术后MACE发生不可避免,且受到病程、吸烟史、合并高血压等多种因素的影响。

关键词:尿酸;同型半胱氨酸;白细胞介素-6;冠心病;肠道菌群;主要不良心血管事件

中图分类号:R541.4 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2022)12-2372-05

Relationship Study between Serum Uric Acid, Homocysteine, Interleukin-6 and Intestinal Flora and Major Adverse Cardiovascular Events in Patients with Coronary Heart Disease*

ZHANG Guo-yong¹, GAO Ying¹, GUO Xin-ying¹, ZHANG Po², JIANG Xue¹, WANG Guo-hong¹, GUO Cai-xia^{1Δ}

(1 Department of Internal Medicine-Cardiovascular, Beijing Tongren Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing, 100730, China; 2 Department of Internal Medicine-Cardiovascular, The 989 Hospital of Joint Logistics Support Force of Chinese People's Liberation Army, Luoyang, Henan, 471000, China)

ABSTRACT Objective: To study the relationship between serum uric acid (UA), homocysteine (Hcy), interleukin-6 (IL-6) and intestinal flora and major adverse cardiovascular events (MACE) in patients with coronary heart disease. **Methods:** 120 patients with coronary heart disease who underwent percutaneous coronary intervention (PCI) in the 989 Hospital of Joint Logistics Support Force of Chinese People's Liberation Army from May 2018 to December 2020 were selected as the coronary heart disease group, and 80 healthy volunteers who came to the 989 Hospital of Joint Logistics Support Force of Chinese People's Liberation Army for physical examination in the same period were selected as the control group. The levels of serum IL-6, Hcy, UA, Lactobacillus, Bifidobacterium and Escherichia coli in the control group and coronary heart disease group were compared. Pearson correlation analysis the correlation between IL-6, Hcy, UA and Lactobacillus, Bifidobacterium and Escherichia coli. The incidence of MACE in coronary heart disease group after PCI was recorded, and the influencing factors of MACE occurrence were analyzed by multivariate Logistic regression. **Results:** The levels of serum IL-6, Hcy and UA in coronary heart disease group were higher than those in control group ($P<0.05$). The number of Lactobacillus, Bifidobacterium and Escherichia coli in coronary heart disease group were less than those in control group ($P<0.05$). Pearson correlation analysis showed that IL-6, Hcy and UA were negatively correlated with Lactobacillus, Bifidobacterium and Escherichia coli ($P<0.05$). All patients completed the follow-up, and there were no lost patients. During the follow-up, 32 patients were

* 基金项目:中国中青年临床研究基金项目(2017-CCA-VG-045)

作者简介:张国勇(1985-),男,硕士,主治医师,研究方向:冠心病发病机制及介入治疗,E-mail: zhguoyong1985@126.com

Δ 通讯作者:郭彩霞(1976-),女,博士,主任医师,研究方向:冠心病发病机制及介入治疗,E-mail: g1c9x76@126.com

(收稿日期:2022-01-27 接受日期:2022-02-23)

found to have MACE, with an incidence of 26.67%. According to the occurrence of MACE, they were divided into MACE group (n=32) and non MACE group (n=88). Univariate analysis showed that MACE was related to the course of disease, smoking history, complicated with hypertension, complicated with diabetes, the number of stents placed, IL-6, Hcy, UA, Lactobacillus, Bifidobacterium and Escherichia coli ($P<0.05$). The results of multivariate Logistic regression analysis showed that the risk factors for MACE in patients with coronary heart disease were longer course of disease, smoking history, complicated with hypertension, complicated with diabetes, more number of stents placed, higher IL-6, higher Hcy and higher UA ($P<0.05$). **Conclusion:** The levels of IL-6, Hcy and UA in patients with coronary heart disease increased, and the intestinal flora are disordered, and the intestinal flora disorder are related to the levels of IL-6, Hcy and UA. In addition, MACE after PCI is inevitable, and which is affected by many factors, such as course of disease, smoking history, complicated with hypertension and so on.

Key words: Uric acid; Homocysteine; Interleukin-6; Coronary heart disease; Intestinal flora; Major adverse cardiovascular events

Chinese Library Classification(CLC): R541.4 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2022)12-2372-05

前言

冠心病是指冠状动脉发生粥样硬化引起管腔狭窄或闭塞,导致心肌缺血缺氧、坏死而引起的心脏病^[1]。现有的研究认为,冠心病的主要病理变化为动脉粥样硬化,而在此过程中,炎症、代谢异常等均发挥着重要作用^[2-3]。白细胞介素-6(IL-6)是一种促炎因子,被证实与冠心病之间存在相关性,冠心病患者血清 IL-6 水平较健康者升高^[4]。同型半胱氨酸(Hcy)是胱氨酸和蛋氨酸的一种代谢产物,以往研究证实其可以作为一种心脑血管疾病独立性危险因素^[5]。尿酸(UA)是嘌呤代谢的最终产物,研究发现,UA 水平与心血管疾病发病率相关^[6]。此外,学者们还发现肠道菌群比例失调及其代谢产物与冠心病及其主要危险因素如代谢异常、炎症等具有密切关系^[7]。人体肠道菌群的微小变化即可引发机体各系统的反应^[8]。此外,经皮冠状动脉介入术(PCI)是治疗冠心病的有效方式,但部分患者术后仍会发生不良心血管事件(MACE)^[9]。因此本研究通过探讨血清尿酸、同型半胱氨酸、白细胞介素-6与冠心病患者肠道菌群和主要不良心血管事件的关系,旨在为冠心病的诊治提供新的思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 5 月~2020 年 12 月期间在中国人民解放军联勤保障部队第九八九医院行 PCI 的冠心病患者 120 例作为冠心病组,其中男 78 例,女 42 例,年龄 51~79 岁,平均年龄(62.99 ± 7.24)岁。所有研究对象均符合《实用内科学(第 14 版)》^[10]中的相关诊断标准,经冠状动脉造影证实,诊断标准:右冠状动脉、左主干、左前降支、左回旋支至少有 1 支狭窄 $\geq 50\%$ 者。纳入标准:(1)年龄 35~79 岁之间,男女不限;(2)所有研究对象均符合 PCI 指征,成功实施 PCI 术;(3)临床资料完整;(4)所有患者均知情且签署同意书;(5)认知功能良好,无沟通交流障碍。排除标准:(1)合并全身系统性疾病者;(2)恶性肿瘤患者;(3)血液系统疾病者;(4)合并消化道出血、肠结核、急慢性胃炎、肠道良恶性肿瘤、肠易激综合征等消化系统疾病者;(5)严重肝、肾功能障碍者;(6)近 1 月内进行免疫抑制剂、激素、益生菌及抗菌药物等治疗者。选取同期来中国人民解放军联勤保障部队第九八九医院体检的健康志愿者 80 例作为对照组,其中男 47 例,女 33 例,年龄 54~78 岁,平均年龄(63.57 ± 6.35)岁。两

组受检者性别及年龄对比无统计学差异($P>0.05$),均衡可比。

1.2 方法

1.2.1 实验室指标 冠心病组于入院次日,对照组于体检当天,两组均抽取肘正中静脉血 7 mL,室温下静置半小时,再于 4℃低温下行离心处理,3500 r/min 离心 13 min,离心半径 8 cm,取血清于 -80℃冰箱中保存待测。选用上海乐实生物技术有限公司生产的试剂盒,采用酶联免疫吸附法检测血清 IL-6、Hcy 水平。采用美国贝克曼库尔特 UniCal Dx C 800 全自动生化仪检测血 UA 水平。

1.2.2 肠道菌群指标 用一次性无菌棉棒拭取术前患者随机适量大便样本置于有盖容器中。并尽快将粪便标本转运至 -80℃冰箱中储存待测。检测时取适量标本加入 4.5 mL 稀释液,充分震荡,随后采用 10 倍稀释法连续稀释至 1000 mL,进行接种培养,分离出双歧杆菌、乳酸杆菌、大肠杆菌,并计算出活菌数。

1.3 随访及预后

冠心病组患者均成功实施 PCI 治疗,术后以门诊复查、电话或微信等电子通讯的形式随访 1 年,记录冠心病组患者中 MACE 的发生情况,包括非计划性再次血运重建、再发心绞痛入院治疗、急性左心衰竭、急性心肌梗死、心源性死亡。通过查阅病历的方法,收集患者的临床资料,包括性别、饮酒史、年龄、置入支架数目、体质量指数(BMI)、合并糖尿病、病程、合并高血压、吸烟史、合并高血脂情况等。

1.4 统计学方法

采用 SPSS25.0 进行数据分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验。Pearson 相关性分析 IL-6、Hcy、UA 和乳酸杆菌、双歧杆菌、大肠杆菌的相关性。MACE 的影响因素分析采用单因素及多因素 Logistic 回归分析。所有统计均采用双侧检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 对照组、冠心病组的血清 IL-6、Hcy、UA 水平对比

冠心病组的血清 IL-6、Hcy、UA 水平高于对照组,组间对比有统计学差异($P<0.05$),见表 1。

2.2 对照组、冠心病组的肠道菌群相关指标对比

冠心病组的乳酸杆菌、双歧杆菌、大肠杆菌数量少于对照组,组间对比有统计学差异($P<0.05$),见表 2。

表 1 对照组、冠心病组的血清 IL-6、Hcy、UA 水平对比($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Comparison of the levels of serum IL-6, Hcy and UA between control group and coronary heart disease group($\bar{x}\pm s$)

Groups	IL-6(pg/mL)	Hcy(μ mol/L)	UA(μ mol/L)
Control group(n=80)	37.06 $\pm$ 4.09	19.27 $\pm$ 3.75	377.98 $\pm$ 27.69
Coronary heart disease group (n=120)	38.34 $\pm$ 3.11	37.92 $\pm$ 6.83	526.23 $\pm$ 36.45
t	-2.510	-22.275	-30.906
P	0.013	0.000	0.000

表 2 对照组、冠心病组的肠道菌群相关指标对比($\bar{x}\pm s$, CFU/g)

Table 2 Comparison of relevant indexes of intestinal flora between control group and coronary heart disease group($\bar{x}\pm s$, CFU/g)

Groups	<i>Lactobacillus</i>	<i>Bifidobacterium</i>	<i>Escherichia coli</i>
Control group(n=80)	43.22 $\pm$ 5.19	32.67 $\pm$ 4.36	38.22 $\pm$ 5.73
Coronary heart disease group (n=120)	32.22 $\pm$ 4.26	25.13 $\pm$ 5.39	32.17 $\pm$ 4.64
t	16.273	10.438	8.214
P	0.000	0.000	0.000

2.3 IL-6、Hcy、UA 与肠道菌群的相关性分析

菌、双歧杆菌、大肠杆菌数量呈负相关($P<0.05$),见表 3。

Pearson 相关性分析结果显示,IL-6、Hcy、UA 均与乳酸杆

表 3 IL-6、Hcy、UA 与肠道菌群的相关性分析

Table 3 Correlation analysis between IL-6, Hcy, UA and intestinal flora

Indexes	IL-6		Hcy		UA	
	r	P	r	P	r	P
<i>Lactobacillus</i>	-0.391	0.004	-0.406	0.000	-0.382	0.009
<i>Bifidobacterium</i>	-0.411	0.000	-0.423	0.000	-0.435	0.000
<i>Escherichia coli</i>	-0.372	0.013	-0.409	0.000	-0.425	0.000

2.4 PCI 术后 MACE 的发生情况

随访过程中发现有 32 例患者发生 MACE,发生率为 26.67%(32/120)。包括非计划性再次血运重建 8 例、再发心绞痛入院治疗 10 例、急性左心衰竭 5 例、急性心肌梗死 4 例、心源性死亡 5 例。根据 MACE 的发生分为 MACE 组(n=32)和无 MACE 组(n=88)。

2.5 MACE 发生的单因素分析

单因素分析结果显示,MACE 的发生与年龄、性别、BMI、饮酒史、合并高血脂无关($P>0.05$);而与病程、吸烟史、合并高血压、合并糖尿病、置入支架数目、IL-6、Hcy、UA、乳酸杆菌、双歧杆菌、大肠杆菌数量有关($P<0.05$),见表 4。

2.6 MACE 发生的多因素 Logistic 回归分析

以 PCI 术后是否发生 MACE 为因变量(未发生 =0,发生 =1),以表 4 中有统计学差异的因素为自变量,赋值如下:吸烟史(无 =0,有 =1)、合并高血压(未合并 =0,合并 =1)、合并糖尿病(未合并 =0,合并 =1)、病程、置入支架数目、IL-6、Hcy、UA、乳酸杆菌、双歧杆菌、大肠杆菌数量均原值输入。建立多因素 Logistic 回归模型。结果显示:病程偏长、吸烟史、合并高血压、合并糖尿病、置入支架数目更多、IL-6 偏高、Hcy 偏高、UA 偏高是 MACE 发生的危险因素($P<0.05$),见表 5。

3 讨论

冠心病作为危害人类健康的重大疾病已被越来越重视,动脉粥样硬化形成是冠心病患者发病的基础,而在这一病理过程中,炎症反应、血脂异常、血管内皮损伤、代谢异常均起到重要作用^[1]。

炎症途径的激活和失调已涉及到冠心病的不同阶段,范围从最初的斑块发展、进展到最终破裂^[12]。IL-6 作为临床常见炎症因子,可刺激募集白细胞的粘附分子,还可诱导趋化因子^[13]。国内外不少研究证实 IL-6 参与了动脉粥样硬化过程^[14,15]。Hcy 作为人体内蛋氨酸的中间代谢产物,既往研究证实其可用于预测动脉粥样硬化的危险性^[16]。UA 是反映嘌呤代谢的指标,过度的 UA 沉积会加重心血管内皮的损伤^[17]。本次研究结果发现,冠心病组的血清 IL-6、Hcy、UA 水平高于对照组,提示 IL-6、Hcy、UA 均可能参与着冠心病的发生、发展。这三指标主要通过促进血管内皮损伤、加剧动脉粥样硬化来促进冠心病疾病进展。

既往研究显示^[18,19],肠道菌群参与着动脉粥样硬化的发生、发展。肠道菌群被称作“人体微生物器官”,可有效调节机体的先天与获得性免疫^[20]。当机体肠道菌群紊乱时,可导致机体免疫力下降,继而引起多个系统或器官产生病变^[21]。本次研究结

表 4 MACE 发生的单因素分析
Table 4 Univariate analysis of MACE occurrence

Indexes	MACE group(n=32)	Non MACE group(n=88)	χ^2/t	P
Age	62.75±5.83	63.08±6.27	-0.090	0.929
Gender(male/female)	21/11	57/31	0.007	0.931
Course of disease(years)	5.68±0.71	4.31±0.66	9.854	0.000
BMI(kg/m ²)	24.59±1.26	24.18±1.34	1.505	0.135
Smoking history	20(62.50%)	18(20.45%)	19.171	0.000
Complicated with hypertension	17(53.13%)	14(15.91%)	16.964	0.000
Complicated with diabetes	16(50.00%)	15(17.05%)	13.301	0.000
Number of stents placed	2.38±0.45	1.74±0.33	8.486	0.000
Drinking history	8(25.00%)	11(12.50%)	2.751	0.094
Complicated with hyperlipemia	7(21.88%)	9(10.23%)	2.755	0.097
IL-6(pg/mL)	49.27±4.06	34.37±3.98	18.040	0.000
UA(μmol/L)	44.61±5.19	35.49±4.37	9.605	0.000
Hcy(μmol/L)	619.84±83.76	492.19±92.51	6.848	0.000
<i>Lactobacillus</i> (CFU/g)	27.64±3.54	33.89±3.38	-8.846	0.000
<i>Bifidobacterium</i> (CFU/g)	20.47±2.96	26.82±3.17	-9.871	0.000
<i>Escherichia coli</i> (CFU/g)	24.93±3.38	34.80±3.54	-13.366	0.000

表 5 MACE 发生的多因素 Logistic 回归分析
Table 5 Multivariate Logistic regression analysis of MACE occurrence

Factors	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95% CI
Course of disease	0.238	0.216	9.341	0.000	1.652	1.316~1.827
Smoking history	0.291	0.193	7.834	0.005	1.481	1.224~1.835
Complicated with hypertension	0.357	0.245	10.629	0.000	1.738	1.496~1.994
Complicated with diabetes	0.398	0.397	6.382	0.009	1.664	1.362~1.874
Number of stents placed	0.407	0.427	9.065	0.000	1.595	1.329~1.846
IL-6	0.386	0.286	12.591	0.000	1.724	1.356~2.065
Hcy	0.315	0.274	9.682	0.000	1.596	1.267~1.996
UA	0.396	0.359	13.927	0.000	1.437	1.130~1.865

果发现,冠心病组的乳酸杆菌、双歧杆菌、大肠杆菌数量少于对照组。表明冠心病患者存在明显肠道菌群紊乱,肠道菌群发生紊乱后,可导致体内胆汁酸代谢的成分和颗粒大小发生改变,进而引起血脂变化^[21]。而血脂异常又可促进动脉粥样硬化,因此肠道菌群紊乱可能参与着冠心病的发生、发展^[23]。进一步的相关性分析结果显示,IL-6、Hcy、UA 均与乳酸杆菌、双歧杆菌、大肠杆菌数量呈负相关,提示可能通过纠正肠道菌群紊乱来调节血清 IL-6、Hcy、UA 水平,从而促进冠心病病情转归。

PCI 是治疗冠心病的主要治疗方法,但不少临床随访研究发现^[24,25],PCI 术后,冠心病患者发生非计划性再次血运重建、再发心绞痛入院治疗、急性左心衰竭、急性心肌梗死、心源性死

亡等 MACE 的概率仍较高。目前,临床对冠心病患者 PCI 术后发生 MACE 的风险预测性指标尚无定论,故探讨 MACE 发生的影响因素具有重要的临床意义。多因素 Logistic 回归分析结果显示:病程偏长、吸烟史、合并高血压、合并糖尿病、置入支架数目更多、IL-6 偏高、Hcy 偏高、UA 偏高是 MACE 发生的危险因素,依次分析其原因,病程越长者,心功能受损程度越严重,患者术后恢复效果相对更差,MACE 发生几率越高^[26]。而有吸烟史的患者其 MACE 的发生风险增加,主要是因为吸烟史的患者其血清中白三烯 B₄、8-异前列腺素升高,导致长期处于炎症反应,而炎症反应可引起血管内皮损伤和破坏,进而发展为动脉粥样硬化^[27]。合并高血压、糖尿病的患者血压、血糖长期

处于高水平,会增加冠状动脉血管内皮的损伤,进而加剧冠状动脉的反应性痉挛程度,从而增加了 MACE 的发生风险^[28]。而置入支架数目过多会通过机械性应激促使冠状动脉痉挛,导致 MACE 发生几率增加^[29]。而 IL-6 水平的上升会导致机体局部炎症反应加剧,加剧血管内皮损伤,促进血小板凝集及血栓形成,提高冠状动脉粥样斑块再次形成的风险,从而增加了 MACE 的发生率^[30]。Hcy 水平升高能够加剧游离自由基对于心肌细胞的损伤,进而导致心肌细胞电生理的节律障碍,导致 MACE 的发生风险增加^[31]。而 UA 水平升高能够刺激血管内肾素-血管紧张素系统,对血管内皮造成损伤,提高了 MACE 的发生风险^[32]。

综上所述,冠心病患者体内 IL-6、Hcy、UA 水平升高,肠道菌群紊乱,且两者具有一定的相关性。此外,部分冠心病患者 PCI 术后可发生 MACE,研究发现 MACE 受到病程、吸烟史、合并高血压、合并糖尿病、置入支架数目、IL-6、Hcy、UA 的影响,临床可考虑针对上述影响因素进行及时干预,以降低 MACE 的发生风险。

参考文献(References)

- [1] Tian Y, Deng P, Li B, et al. Treatment models of cardiac rehabilitation in patients with coronary heart disease and related factors affecting patient compliance[J]. *Rev Cardiovasc Med*, 2019, 20(1): 27-33
- [2] Wirtz PH, von Känel R. Psychological Stress, Inflammation, and Coronary Heart Disease[J]. *Curr Cardiol Rep*, 2017, 19(11): 111
- [3] Pothineni NVK, Subramany S, Kuriakose K, et al. Infections, atherosclerosis, and coronary heart disease [J]. *Eur Heart J*, 2017, 38 (43): 3195-3201
- [4] Ridker PM, Rane M. Interleukin-6 Signaling and Anti-Interleukin-6 Therapeutics in Cardiovascular Disease [J]. *Circ Res*, 2021, 128(11): 1728-1746
- [5] Martí -Carvajal AJ, Solà I, Lathyris D, et al. Homocysteine-lowering interventions for preventing cardiovascular events [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017, 8(8): CD006612
- [6] Saito Y, Tanaka A, Node K, et al. Uric acid and cardiovascular disease: A clinical review[J]. *J Cardiol*, 2021, 78(1): 51-57
- [7] 陶俊,周漫. 肠道菌群与雄激素的相互作用及对冠心病发病的影响研究进展[J]. *疑难病杂志*, 2021, 20(8): 842-845, 854
- [8] 李俊艳,孙致远,袁宇. 基于高通量测序的肠道菌群与冠心病的相关性研究[J]. *中国全科医学*, 2019, 22(29): 3554-3560
- [9] Head SJ, Milojevic M, Daemen J, et al. Mortality after coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention with stenting for coronary artery disease: a pooled analysis of individual patient data[J]. *Lancet*, 2018, 391(10124): 939-948
- [10] 陈灏珠,林果为,王吉耀. 实用内科学[M]. 第 14 版. 北京:人民卫生出版社, 2013: 1446-1451
- [11] 韩旭,王高丹. 冠心病的发病机制及与内皮素、一氧化氮相关性研究进展[J]. *中国医药导报*, 2014, 11(11): 167-168, 封 3
- [12] 陈入菲,郑俊晨,秦建宁,等. 冠心病患者血清 IMA、cathepsin S、RBP4 水平与炎症因子及心肌缺血程度的相关性研究 [J]. *现代生物医学进展*, 2021, 21(16): 3101-3105
- [13] Libby P. Targeting Inflammatory Pathways in Cardiovascular Disease: The Inflammasome, Interleukin-1, Interleukin-6 and Beyond [J]. *Cell*, 2021, 10(4): 951
- [14] Tyrrell DJ, Goldstein DR. Ageing and atherosclerosis: vascular intrinsic and extrinsic factors and potential role of IL-6 [J]. *Nat Rev Cardio*, 2021, 18(1): 58-68
- [15] 伍慧妍,沈昱民. 冠心病患者 CRP、SAA、PCT、IL-6 水平与冠状动脉粥样硬化的相关性研究 [J]. *检验医学与临床*, 2021, 18(9): 1250-1253
- [16] 孔凡斌,袁勇,吉永,等. RBP4、Hcy、血脂与动脉粥样硬化的关系 [J]. *检验医学*, 2021, 36(5): 467-470
- [17] Sharaf El Din UAA, Salem MM, Abdulazim DO. Uric acid in the pathogenesis of metabolic, renal, and cardiovascular diseases: A review[J]. *J Adv Res*, 2017, 8(5): 537-548
- [18] 杜李宇,李倩滢,陈伟哲,等. 肠道菌群促炎与动脉粥样硬化关系研究进展[J]. *食品科学*, 2022, 43(3): 325-332
- [19] 陈媛,刘洪涛,林相豪,等. 基于肠道菌群及胆汁酸代谢探讨动脉粥样硬化的发病机制 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2022, 31 (5): 709-713
- [20] 韩晋,陈淑媛,毓青. 肠道菌群失调通过促进炎症反应影响颈动脉粥样硬化的形成[J]. *天津医科大学学报*, 2021, 27(3): 252-255
- [21] 庞有成,边云飞. 肠道菌群及其代谢产物与冠心病的关系及相关干预研究进展[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2020, 28(9): 126-130
- [22] 李文俊,杨云红,谢灵芝,等. 冠心病与肠道菌群的相关性研究[J]. *重庆医科大学学报*, 2021, 46(2): 146-150
- [23] 何浩强,高嘉良,陈光,等. 肠道菌群与冠心病相关危险因素的研究进展[J]. *中国临床保健杂志*, 2017, 20(5): 607-611
- [24] Sabatine MS, Bergmark BA, Murphy SA, et al. Percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents versus coronary artery bypass grafting in left main coronary artery disease: an individual patient data meta-analysis[J]. *Lancet*, 2021, 398(10318): 2247-2257
- [25] 陈李红,杜媛,高渊. 老年冠心病患者 PCI 围术期出血与术后 1 年主要不良心血管事件的相关性[J]. *安徽医学*, 2017, 38(2): 189-193
- [26] 李景隆,罗灿伟,黄连娇,等. 高龄冠心病患者多支血管病变 PCI 术后发生 MACE 的危险因素研究 [J]. *海南医学*, 2020, 31(21): 2733-2735
- [27] 宋春丽,刘红彬,董巍,等. 吸烟状态对男性心力衰竭患者远期心血管不良事件的影响研究[J]. *临床荟萃*, 2020, 35(8): 697-701
- [28] 安俊凤,王磊,李智,等. 老年冠心病并发 2 型糖尿病患者经皮冠状动脉介入治疗后主要不良心血管事件的影响因素[J]. *实用老年医学*, 2018, 32(7): 665-668
- [29] 张亚茹,薛政凯,缪帅,等. 支架数目对经皮冠状动脉介入治疗相关的围术期心肌梗死的影响 [J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2020, 22(8): 828-831
- [30] Ljuca F, Hadžiefendić B, Jahić E, et al. Pentraxin 3 might be better prognostic serum marker than IL-6, IL-10, and high-sensitivity C-reactive protein for major adverse cardiovascular events in patients with ST-elevation myocardial infarction after bare-metal stent implantation[J]. *Saudi Med J*, 2019, 40(12): 1202-1208
- [31] 赵越超,刘少奎,王筱梅. 血清 YKL-40、Hcy 水平与 CHD 患者 PCI 术后发生不良心血管事件的相关性分析 [J]. *医学临床研究*, 2019, 36(1): 98-100
- [32] Xu Q, Zhang M, Abeysekera IR, et al. High serum uric acid levels may increase mortality and major adverse cardiovascular events in patients with acute myocardial infarction [J]. *Saudi Med J*, 2017, 38 (6): 577-585