

## 血浆 S-腺苷同型半胱氨酸水平检测与冠状动脉狭窄程度的关系研究

李毓龙, 朱紫衣, 付霞, 余剑波, 钟原胜 (简阳市人民医院实验医学科, 四川简阳 641400)

**摘要:**目的 探讨血浆中 S-腺苷同型半胱氨酸 (S-adenosine homocysteine, SAH) 与冠状动脉狭窄程度的关系。方法 选取 2018 年 1 月~2019 年 12 月于简阳市人民医院就诊的疑似冠状动脉粥样硬化性心脏病 (coronary atherosclerotic heart disease, CHD) 患者 663 例作为研究对象, 根据冠状动脉造影检查结果, 将患者分为 CHD 组 (经冠状动脉造影确诊) ( $n=386$ ) 和对照组 ( $n=277$ )。采集空腹静脉血标本检测血清总胆固醇 (total cholesterol, TC)、三酰甘油 (triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、脂蛋白 (a) [Lipoprotein a, LP(a)]、同型半胱氨酸 (homocysteine, Hcy) 和 SAH 水平, 采用 Gensini 积分法评估 CHD 组冠状动脉狭窄程度, 并分析上述指标与其相关性。结果 CHD 组患者 LDL-C, LP(a), Hcy 和 SAH 水平高于对照组, 而 HDL-C 水平低于对照组, 差异均具有统计学意义 ( $t=3.71\sim14.70$ , 均  $P<0.05$ ); CHD 组患者冠状动脉狭窄程度 Gensini 积分与患者 LDL-C, LP(a), Hcy 和 SAH 呈正相关 ( $r=0.408\sim0.635$ , 均  $P<0.05$ ), 而与 HDL-C 呈负相关 ( $r=-0.404$ ,  $P<0.05$ )。结论 CHD 患者血浆 SAH 水平明显升高, 与传统血清学指标相比, 血浆 SAH 浓度水平与冠状动脉病变程度的相关性最高, 血浆 SAH 可能是一种新的生物学标志物用于 CHD 的临床诊断, 在临床诊疗过程中可将血浆 SAH 用于评估冠脉病变情况, 对于 CHD 的预防和诊疗具有重要意义。

**关键词:** S-腺苷同型半胱氨酸; 冠状动脉粥样硬化性心脏病; Gensini 评分; 相关性

**中图分类号:** R543.3; R446.112 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-7414 (2021) 03-092-05

**doi:**10.3969/j.issn.1671-7414.2021.03.021

## Study on the Relationship between Plasma S-adenosine Homocysteine Levels and Coronary Artery Stenosis

LI Yu-long, ZHU Zi-yi, FU Xia, YU Jian-bo, ZHONG Yuan-sheng

(Department of Laboratory Medicine, Jianyang Municipal People's Hospital, Sichuan Jianyang 641400, China)

**Abstract: Objective** To Discuss the relationship S- adenosine homocysteine (SAH) in plasma and coronary artery stenosis. **Methods** Selected 663 patients with suspected coronary atherosclerotic heart disease (CHD) who visited Jianyang Municipal People's Hospital from January 2018 to December 2019 as the subjects. According to the results of coronary angiography, the patients were divided into CHD groups (confirmed by the coronary angiography) ( $n=386$ ) and control groups ( $n=277$ ). Serum levels of total cholesterol (TC), triacylglycerol (TG), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), lipoprotein (a) [LP(a)], homocysteine (Hcy) and plasma SAH were measured. The Gensini integral method was used to evaluate the degree of coronary artery stenosis in CHD group. Analyzed the correlation between the above indicators and it. **Results** The LDL-C, LP (a), Hcy and SAH levels in CHD group were higher than those in the control group and the HDL-C level was lower than those in the control group, the difference were statistically significant ( $t=3.71\sim14.70$ , all  $P<0.05$ ). The scores of coronary artery stenosis in the CHD group were positively correlated with LDL-C, LP (a), Hcy, SAH ( $r=0.408\sim0.635$ , all  $P<0.05$ ), and was negatively correlated with HDL-C ( $r=-0.404$ ,  $P<0.05$ ). **Conclusion** The plasma SAH level of CHD patients was significantly increased. Compared with traditional serological indicators, the level of plasma SAH had the highest correlation with the degree of coronary artery disease. SAH may be a new biomarker for CHD clinical diagnosis. SAH can be used to evaluate coronary artery disease in clinical diagnosis and treatment, which is important for the prevention and diagnosis of coronary artery disease.

**Keywords:** S-adenosine homocysteine; coronary atherosclerotic heart disease; Gensini score; correlation

随着社会的发展以及人们生活水平的提高, 心血管疾病 (cardiovascular disease, CVD) 已成为全球人口死亡和疾病负担的重要因素, 其中以冠状动

脉粥样硬化性心脏病 (coronary atherosclerotic heart disease, CHD) (简称冠心病) 最为突出。CHD 是指由于冠状动脉发生粥样硬化 (atherosclerosis, AS)

致使管腔狭窄或闭塞导致心肌缺血、缺氧或坏死而引发的心脏病<sup>[1]</sup>, 发病率及死亡率高, 且有低龄化发展趋势<sup>[2]</sup>。一项报道指出<sup>[3]</sup>CHD患者死亡的终生风险占亚洲人群卒中死亡的一半。仅2016年, 我国人口因CHD死亡173.6万例<sup>[4]</sup>, CHD已然成为威胁人类生命的重大疾病。既往研究表明年龄、血脂异常、高血压、糖尿病、家族史等均是冠心病发生的重要危险因素<sup>[5-8]</sup>, 血清血脂、LP(a), Hcy及血浆SAH与冠状动脉病变及其程度密切相关<sup>[9-12]</sup>。因此, 研究新的CHD预测因子对于CHD的预防、诊疗显得至关重要。近年来, SAH作为Hcy的唯一代谢前体, 在SAH水解酶催化的反应中可逆性生成Hcy引起了广泛关注。先前进行的多项横截面研究和病例对照研究表明<sup>[13]</sup>, 血浆SAH可能比Hcy更早期、更好地诊断冠心病的生物标志物。然而, 血浆SAH与冠状动脉病变之间的关系并未有证实, 血浆SAH是否可以作为新的标志物早期识别CHD高危患者也有待验证。因此, 本研究探讨冠心病患者血浆SAH与冠状动脉狭窄程度的关系, 以期为

CHD的预防和诊断提供临床依据, 现报道如下。

## 1 材料与方法

### 1.1 研究对象

1.1.1 一般资料: 从医院HIS和LIS收集患者资料, 选取2018年1月~2019年12月于简阳市人民医院检查就诊的疑似CHD患者663例, 其中男性374例, 女性289例, 年龄38~83岁。根据冠状动脉造影检查结果, 将经冠状动脉造影确诊为CHD的患者作为CHD组, 共计386例; 将经冠状动脉造影排除为CHD的患者作为对照组, 共计277例。收集所有入选患者资料, 包括年龄、性别、血压(收缩压+舒张压)、体重指数(BMI)、吸烟史、饮酒史、是否有糖尿病、CHD家族史、两周以前用药史等。BMI=体重(kg)/身高(m)<sup>2</sup>。两组患者年龄、性别、BMI, 舒张压、饮酒史、CHD家族史及用药史比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$ ); CHD组患者收缩压高于对照组且CHD组患者中糖尿病、吸烟的比例高于对照组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ), 见表1。本研究经我院伦理研究委员会(REB)批准。

表1 两组患者一般资料比较

因素	CHD组(n=386)	对照组(n=277)	$t/\chi^2$ 值	P值
年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	64.1 ± 8.8	62.8 ± 10.5	1.33	0.131
男性[n(%)]	220 (57.99)	154 (55.60)	0.13	0.720
收缩压( $\bar{x} \pm s$ , mmHg)	148 ± 22	137 ± 28	5.66	0.000
舒张压( $\bar{x} \pm s$ , mmHg)	83 ± 13	83 ± 11	0.00	1.000
BMI( $\bar{x} \pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )	24.81 ± 3.7	24.32 ± 3.2	1.78	0.076
糖尿病[n(%)]	167 (43.26)	96 (34.66)	4.99	0.025
吸烟[n(%)]	136 (35.23)	73 (26.35)	5.89	0.015
饮酒[n(%)]	96 (24.87)	68 (24.55)	0.02	0.932
CHD家族史[n(%)]	118 (30.57)	81 (29.24)	0.14	0.713
用药史(降血脂、胆固醇)[n(%)]	364 (94.30)	251 (90.61)	3.26	0.071

1.1.2 纳入及排除标准: 纳入标准: ①年龄>18岁, 因胸闷或胸痛症状就诊并接受冠状动脉造影检查的患者; ②各项检查完善且基本资料完整并签署知情同意书。排除标准: ①先天性心脏病、心脏瓣膜病、心肌病等心脏器质性病变患者; ②家族性高脂血症、重度肥胖及代谢综合征患者; ③严重心、肝、肾功能衰竭者和(或)恶性肿瘤等重度消耗性疾病患者; ④脑血管意外患者和(或)精神意识障碍; ⑤既往冠脉搭桥术史或置入支架史; ⑥处于特殊时期, 如妊娠期或哺乳期; ⑦入组近两周内正在接受口服降血脂药物治疗者或服用影响血清Hcy(维生素B12, 叶酸)的药物者。

1.1.3 诊断标准<sup>[14]</sup>: 冠状动脉粥样硬化性心脏病: 经冠状动脉造影证实至少1条主要冠状动脉血管内形成斑块并导致管腔狭窄 $\geq 50\%$ 者即可诊断。包

括左冠状动脉或左前降支冠状动脉, 右冠状动脉或回旋支冠状动脉。

### 1.2 仪器与试剂

1.2.1 主要仪器: 西门子 Siemens 全自动生化分析仪(北京泰林东方商贸有限公司, 型号 ADVIA 2400, 国食药监械字2008第2400620号); 高效液相色谱仪(上海硅仪生化科技有限公司, 型号 Vanquish Flex, 国食药监械字2014第2401651号)。

1.2.2 主要试剂: TC检测试剂盒、TG检测试剂盒、LDL-C检测试剂盒、HDL-C检测试剂盒, 规格: 200ml (R1:2×65ml + R2:1×70ml), 生产厂家: 美康生物科技股份有限公司。LP(a)检测试剂盒、Hcy检测试剂盒, 规格: 47ml (R1:2×20ml, R2:1×7ml), 生产厂家: 北京九强生物技术有限公司。

### 1.3 方法

1.3.1 血清学指标: 所有入选对象均于肘正中静脉采集空腹血(8~12h) 5ml/管, 静置30min后, 3000r/min离心10min, 留取上层血清或血浆待测。采用酶法测定血清TC, TG, LDL-C, HDL-C, LP(a), Hcy水平; 采用高效液相色谱法(HPLC)测量血浆SAH, 色谱柱: Venusil MP-C18(4.6mm×250mm, 5μm); 流动相: 50mmol/L NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>缓冲液(pH 4.38)+10mmol/L 庚烷磺酸钠+甲醇; 流速: 1.0ml/min; 进样量30μl; 柱温30℃; 紫外检测波长254nm。

1.3.2 Gensini 评分方法<sup>[15]</sup>: CHD的严重程度表示为每支病变的Gensini分数之和, 每支病变的Gensini分数=冠状动脉管腔直径减少得分×其占冠状动脉病变位置的因素得分。其中冠状动脉管腔直径减少1%~25%, 26%~50%, 51%~75%, 76%~90%, 91%~99%和100%的得分分别为1, 2, 4, 8, 16和32; 冠状动脉病变位置的因素得分: 左主干冠状动脉为5分, 近端左前降支动脉或近端左旋支动脉为2.5分, 左前降支的中部区域为1.5分, 远端左前降支动脉、左回旋支动脉的中远端区域或右冠状动脉为1.0分, 其他部分则为0.5分。

1.4 统计学分析 数据分析采用SPSS19.0软件分析, 采用Shapiro-Wilk检验数据是否为正态分布, 近似正态分布的资料采用均值±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 计数资料采用n(%)表示; 两样本均数比较采用t检验, 率的比较采用 $\chi^2$ 检验, 相关性分析采用Spearman相关分析, 以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 CHD组和对照组患者各项血液指标比较 见表2。两组患者TC和TG水平相比, 差异无统计学意义(均 $P > 0.05$ ); 与对照组相比, CHD组患者LDL-C, LP(a), Hcy和SAH水平均高于对照组, 差异具有统计学意义(均 $P < 0.05$ ), 而HDL-C水平低于对照组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表2 两组患者血液指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

项目	CHD组(n=386)	对照组(n=277)	t	P
TC(mmol/L)	4.33±0.85	4.21±0.79	1.85	0.065
TG(mmol/L)	1.81±0.78	1.75±0.72	1.14	0.133
LDL-C(mmol/L)	3.11±0.97	2.62±0.88	6.67	0.000
HDL-C(mmol/L)	1.10±0.38	1.22±0.45	3.71	0.001
LP(a)(mg/L)	22.81±8.7	15.05±12.12	9.60	0.000
Hcy(μmol/L)	16.79±4.9	13.50±3.7	9.41	0.000
SAH(nmol/L)	24.11±4.4	19.25±3.9	14.70	0.000

2.2 冠状动脉狭窄程度与血液各项指标的相关性分析 见表3。CHD组患者冠状动脉狭窄程度Genisini积分与患者LDL-C, LP(a), Hcy和SAH呈正相关, 与HDL-C呈负相关(均 $P < 0.05$ ), 与TC, TG无相关性( $P > 0.05$ )。

表3 Genisini积分与各项目指标的相关性

项目	r值	P值
TC	0.269	0.115
TG	0.183	0.278
LDL-C	0.408	0.036
HDL-C	-0.404	0.038
LP(a)	0.421	0.022
Hcy	0.423	0.023
SAH	0.635	0.001

## 3 讨论

CHD是导致全世界人口死亡的一个重要原因, 是一个可由多种病因导致、不同诱因引发的常见疾病。其病理机制尚未完全清楚, 但流行病学研究表示年龄<sup>[8]</sup>、吸烟<sup>[5]</sup>、高血压<sup>[6]</sup>、糖尿病<sup>[7]</sup>、CHD家族遗传史<sup>[16]</sup>等都是CHD发生的危险因素。本研究也发现CHD组患者收缩压明显高于对照组, 并且CHD组患者中糖尿病、吸烟的比例明显高于对照组, 提示血压升高、吸烟史、糖尿病史等可能是CHD发生的主要影响因素。而相比白莎等<sup>[16]</sup>报道, 本研究CHD患者与对照组家族史无显著性差异, 可能与选择的实验对象有关。积极地控制血脂目前仍然是全球预防CHD早发的一项重要措施, 其中, LDL是降脂预防的首要目标<sup>[17]</sup>。LDL-C是动脉粥样硬化发生、发展并最终导致CHD的主要脂质危险因素, 多项研究表明<sup>[18]</sup>LDL-C水平增高与CHD风险增加相关。HDL-C具有逆向转运外源性胆固醇的作用, 已被证实具有抗动脉粥样硬化的作用, 是CHD发病的保护因素。本研究显示与对照组相比, CHD组患者LDL-C水平显著高于对照组而HDL-C水平显著低于对照组, 并发现CHD组患者冠状动脉狭窄程度Genisini积分与HDL-C呈负相关, 与LDL-C呈正相关, 与相关报道<sup>[18-19]</sup>一致。马煜盛等<sup>[10]</sup>研究显示LP(a)是CHD的独立危险因素, LP(a)升高与冠心病临床稳定性及冠状动脉狭窄程度相关。刘亚东等<sup>[11]</sup>报道冠心病患者Hcy水平与冠状动脉病变程度呈正相关。本研究也显示CHD组患者LP(a), Hcy水平显著高于对照组并与冠状动脉狭窄程度呈正相关。SAH通过SAH水解酶可逆地水解成腺苷和Hcy, SAH浓度大约是Hcy



浓度的 1/500, 因此 Hcy 浓度的微小变化可能会导致 SAH 浓度相对较大的变动。在患者和普通人群中, SAH 水平的重叠比 Hcy 重叠少得多。因此, SAH 比 Hcy 可能是更好的心血管疾病指标。BAYS 等<sup>[18]</sup>指出 Hcy 水平的慢性升高导致血浆 SAH 水平平行增加, 其是比 Hcy 更敏感的心血管疾病的生物学标志物, 并且表明 SAH 是 Hcy 相关病症中的关键病理因素。李莉等<sup>[20]</sup>发现冠心病患者外周血淋巴细胞基因组甲基化水平显著降低, 与 SAH 呈负相关。本研究也显示 CHD 患者血浆 SAH 水平显著高于对照组, 并与冠状动脉狭窄程度 Genisini 积分呈正相关, 相关度  $r$  为 0.635。与其它六项指标相比, SAH 的相关度最高。HUANG 等<sup>[12]</sup>研究发现 CHD 患者冠状动脉病变与 SAH 相关 ( $\beta=11.8, 95\%CI: 5.88-17.7, P<0.05$ ), 国内学者邹优兰等<sup>[13]</sup>分析结果显示, 血浆 SAH 水平升高是 CHD 患病的独立危险因素 (OR 值 1.1,  $P<0.05$ ), SAH 单独预测冠心病时的 ROC 曲线下面积为 0.768, 同时指出 Hcy 和 SAH 两者联合预测 CHD 的 ROC 曲线下面积并未显示出比 SAH 单独诊断 CHD 更优。这些与本研究结果一致, 都提示血浆 SAH 是很好的诊断 CHD 的预测指标, 并与冠状动脉病变有很高的相关性。有研究显示 SAH 浓度的增加伴随着 DNA 甲基化状态的改变, 从而影响基因的表达、DNA 完整性和稳定性以及染色体修饰<sup>[20]</sup>。其可能导致血管细胞的表型调节, 并促进 CHD 的发生和发展<sup>[21]</sup>。虽然 SAH 水平升高导致 CHD 的病理机制有待确认, 但本实验证实了与传统血清学指标相比, 血浆 SAH 浓度水平与冠状动脉病变程度的相关性最高。现有的医学条件下, 尽管有很多技术如血管内超声和磁共振成像、CT 冠状动脉成像、冠状动脉造影可用于 CHD 的诊断, 但这些诊断方法大多数是在病人出现症状时才能诊断, 并且不容易形成连续资料对冠状动脉病变程度进行评估。早期识别 CHD 患者并对其冠脉病变程度评估显得尤为重要。先前的研究结果与本研究结果相结合, 表明血浆 SAH 是很好的冠状动脉病变生物学标志物, 血浆 SAH 似乎是 CHD 患者与对照组之间差异性更敏感的指标, 血浆 SAH 可能是一种新的生物学标志物用于 CHD 的临床诊断, 在临床诊疗过程中可将血浆 SAH 用于评估冠脉病变情况, 对于 CHD 的预防和诊疗具有重要意义。

当然本研究也有一些局限性。首先, 我们的结果受到研究的横断面性质的限制, 我们只能证明关联性, 其中的因果关系需要通过大数据、多中心的前瞻性随机临床试验来确定。其次, 我们的研究对象并未招募代表健康人群的“正常人”, 而是疑似

CHD 的患者, 存在一定偏倚。

#### 参考文献:

- [1] 陈青文, 李丹丹. 冠心病患者外周血中性粒细胞/淋巴细胞比值与冠脉狭窄程度的相关性研究 [J]. 现代检验医学杂志, 2020, 35(6): 98-101.  
CHEN Qingwen, LI Dandan. Correlation between the degree of coronary stenosis and the neutrophil/lymphocyte ratio in patients with coronary artery disease [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2020, 35(6): 98-101.
- [2] 陈伟伟, 高润霖, 刘力生, 等. 《中国心血管病报告 2017》概要 [J]. 中国循环杂志, 2018, 33(1): 1-8.  
CHEN Weiwei, GAO Runlin, LIU Lisheng, et al. Summary of the 2017 Report on Cardiovascular Diseases in China [J]. Chinese Circulation Journal, 2018, 33(1): 1-8.
- [3] SATOH M, OHKUBO T, ASAYAMA K, et al. Lifetime risk of stroke and coronary heart disease deaths according to blood pressure level: EPOCH-JAPAN (evidence for cardiovascular prevention from observational cohorts in Japan) [J]. Hypertension, 2019, 73(1): 52-59.
- [4] 中国心血管病风险评估和管理指南编写联合委员会. 中国心血管病风险评估和管理指南 [J]. 中国循环杂志, 2019, 34(1): 4-28.  
The Joint Task Force for Guideline on the Assessment and Management of Cardiovascular Risk in China. Guideline on the assessment and management of cardiovascular risk in China [J]. Chinese Circulation Journal, 2019, 34(1): 4-28.
- [5] 中国胆固醇教育计划委员会. 高甘油三酯血症及其心血管风险管理专家共识 [J]. 中华心血管病杂志, 2017, 45 (2): 108-115.  
China Cholesterol Education Program Committee. Expert consensus on hypertriglyceridemia and cardiovascular risk management [J]. Chinese Journal of Cardiology, 2017, 45 (2): 108-115.
- [6] GAO B F, SHEN Z C, BIAN W S, et al. Correlation of hypertension and F2RL3 gene methylation with Prognosis of coronary heart disease [J]. Journal of Biological Regulators and Homeostatic Agents, 2018, 32(6): 1539-1544.
- [7] KATSIKI N, BANACH M, MIKHAILIDIS D P. Is type 2 diabetes mellitus a coronary heart disease equivalent or not? Do not just enjoy the debate and forget the patient! [J]. Arch Med Sci, 2019, 15(6): 1357-1364.
- [8] 欧阳春, 韩振, 叶小强, 等. 冠心病患者 ABCA1 基因多态性及血清 FABP3 水平联合检测与冠状动脉血管病变的相关性研究 [J]. 现代检验医学杂志, 2020, 35(2): 1-5, 11.

- OUYANG Chun, HAN Zhen, YE Xiaoqiang, et al. Correlation of ABCA1 gene polymorphism and serum FABP3 level with coronary artery disease in patients with coronary heart disease[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2020, 35(2): 1-5, 11.
- [9] 罗金, 蓝柳萍. 血液 RDW, Hcy 和 NEFA 水平联合检测在冠心病诊断中的应用[J]. 现代检验医学杂志, 2020, 35(3): 62-65, 80.
- LUO Jin, LAN Liuping. Application of combined detection of blood rdw, hcy and NEFA levels in the diagnosis of coronary heart disease[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2020, 35(3): 62-65, 80.
- [10] 马煜盛, 饶甲环, 龙洁旎, 等. 脂蛋白(a)与冠心病患者临床稳定性及冠状动脉狭窄程度的关系[J]. 南方医科大学学报, 2019, 39(2): 235-240.
- MA Yusheng, RAO Jiahuan, LONG Jieni, et al. Correlation of lipoprotein (a) with clinical stability and severity of coronary artery lesions in patients with coronary artery disease[J]. Journal of Southern Medical University, 2019, 39(2): 235-240.
- [11] 刘亚东, 冯莉莉, 王海晶, 等. 冠心病患者血清 Lp-PLA2 与 HCY 检测及其与冠状动脉病变程度的相关性分析[J]. 现代检验医学杂志, 2018, 33(06): 83-87.
- LIU Yadong, FENG Lili, WANG Haijing, et al. Detection of serum Lp-PLA2 and HCY in patients with coronary heart disease and its correlation with the degree of coronary artery disease[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2018, 33(6): 83-87.
- [12] HUANG Xinrui, LÜ Xin, SONG Hui, et al. The relationship between S-adenosylhomocysteine and coronary artery lesions: A case control study[J]. Clin Chim Acta, 2017, 471: 314-320.
- [13] 邹优兰, 胡汉, 吕欣, 等. 同型半胱氨酸、S-腺苷同型半胱氨酸及其联合检测对冠心病预测价值的探讨[J]. 军事医学, 2019, 43(9): 674-679.
- ZOU Youlan, HU Han, LÜ Xin, et al. Predictive value of homocysteine in combination with s-adenosylhomocysteine in coronary artery disease[J]. Military Medical Sciences, 2019, 43(9): 674-679.
- [14] SILENZI S, SCALONE G, VITO L D, et al. Appropriate use criteria for coronary angiography: a single centre experience[J]. Int J Cardiol Heart Vasc, 2020, 31: 100677.
- [15] LI Xueting, FANG Hao, LI Dong, et al. Association of platelet to lymphocyte ratio with in-hospital major adverse cardiovascular events and the severity of coronary artery disease assessed by the Gensini score in patients with acute myocardial infarction[J]. Chin Med J (Engl), 2020, 133(4): 415-423.
- [16] 白莎, 杨爽, 郝春艳. 冠心病患者颈动脉斑块性质的危险因素及其与冠状动脉病变严重程度相关性的研究[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2020, 19(10): 735-739.
- BAI Sha, YANG Shuang, HAO Chunyan. Risk factors of carotid plaque properties and its relationship with severity of coronary artery disease in patients with coronary heart disease[J]. Chinese Journal of Multiple Organ Diseases in the Elderly, 2020, 19(10): 735-739.
- [17] 中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版)[J]. 中国循环杂志, 2016, 31(10): 937-953.
- Joint Committee on Revision Chinese Guideline for the Management of Dyslipidemia in Adults. 2016 Chinese guideline for the management of dyslipidemia in adults[J]. Chinese Circulation Journal, 2016, 31(10): 937-953.
- [18] BAYS H E, PATEL M D, MAVROS P, et al. Real-world data to assess changes in low-density lipoprotein cholesterol and predicted cardiovascular risk after ezetimibe discontinuation post reporting of the Ezetimibe and Simvastatin in Hypercholesterolemia Enhances Atherosclerosis Regression trial[J]. J Clin Lipidol, 2017, 11(4): 929-937.
- [19] 金雷, 王晓宇, 陈忠锐. 冠心病患者血清 non-HDL-C、动脉粥样硬化指数与冠状动脉狭窄程度的关系研究[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2019, 11(2): 175-177, 183.
- JIN Lei, WANG Xiaoyu, CHEN Zhongrui. Relationship between serum non-HDL-C, atherosclerosis index and severity of coronary artery stenosis in patients with coronary atherosclerotic heart disease[J]. Chinese Journal of Evidence-Based Cardiovascular Medicine, 2019, 11(2): 175-177, 183.
- [20] 李莉, 高胜利, 翟晓娟, 等. 冠心病患者 Hcy 和 SAH 与外周血淋巴细胞基因组甲基化相关性研究[J]. 临床医药实践, 2017, 26(12): 899-903.
- LI Li, GAO Shengli, ZHAI Xiaojuan, et al. The relationship between peripheral blood lymphocytes global DNA methylation and plasma Hcy and SAH in patients with coronary artery disease[J]. Proceeding of Clinical Medicine, 2017, 26(12): 899-903.
- [21] CAUDILL M A, WANG J C, STEPAN M, et al. Intracellular S-adenosylhomocysteine Concentrations Predict global DNA hypomethylation in tissues of methyl-deficient cystathionine  $\beta$ -synthase heterozygous mice[J]. Journal of Nutrition, 2001, 131(11): 2811-2818.

收稿日期: 2021-01-09

修回日期: 2021-03-25