

## 血清 N 末端 B 型利钠肽原和同型半胱氨酸联合检测对冠状动脉病变的评估价值

白敏<sup>1</sup>, 陈向红<sup>1</sup>, 郭照军<sup>1</sup>, 陈磊<sup>1</sup>, 王超<sup>1</sup>, 吴曾繁<sup>1</sup>, 王雅纯<sup>2</sup>

(1.海南医学院第二附属医院心血管内科,海南省海口市 570311;

2.海南医学院第一附属医院老年科,海南省海口市 570102)

[关键词] N 末端 B 型利钠肽原; 同型半胱氨酸; 冠心病; 评估价值

[摘要] 目的 探讨血清 N 末端 B 型利钠肽原 (NT-proBNP) 和同型半胱氨酸 (Hcy) 联合检测评估冠心病患者冠状动脉斑块性状的价值及相关程度。方法 188 例冠心病患者按照临床分型分为 2 组:稳定型心绞痛 (SAP) 组 ( $n=106$ )、急性冠状动脉综合征 (ACS) 组 ( $n=82$ ); 选择同时期接受冠状动脉造影检查结果正常者为对照组 ( $n=90$ )。测定血清 NT-proBNP、Hcy 及高敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 水平。根据冠状动脉造影结果计算 Gensini 积分; 采用血管内超声检测斑块成分指标。应用 Pearson 相关分析 NT-proBNP、Hcy 水平与 Gensini 积分及斑块成分指标的相关性。应用 Logistic 回归分析 NT-proBNP、Hcy 水平与易损性斑块的关系。应用受试者工作特征 (ROC) 曲线下面积 (AUC) 分析 NT-proBNP、Hcy 预测易损性斑块的价值。结果 3 组间 NT-proBNP、Hcy 与 hs-CRP 浓度均存在显著差异 ( $P<0.05$ ), 且均为 ACS 组>SAP 组>对照组 (均  $P<0.05$ )。ACS 组 Gensini 积分、坏死核心 (NC) 比例、血管重塑指数 (VRI)、斑块偏心指数 (PEI) 均显著高于 SAP 组 ( $P<0.05$ )。NT-proBNP、Hcy 水平与 Gensini 积分及斑块 NC 比例、VRI、PEI 呈正相关 (均  $P<0.05$ )。多元 Logistic 回归分析显示, NT-proBNP、Hcy 血清水平是冠心病患者易损性斑块的独立危险因素 (均  $P<0.05$ )。NT-proBNP、Hcy 预测冠状动脉易损性斑块的 AUC 分别为 0.764 (95% CI 0.729~0.803,  $P=0.021$ )、0.779 (95% CI 0.742~0.814,  $P=0.015$ ); 两者联合预测冠状动脉易损性斑块的 AUC 为 0.886 (95% CI 0.823~0.951,  $P=0.004$ )。结论 血清 NT-proBNP、Hcy 联合检测可有效评估冠心病患者冠状动脉斑块病变性状。

[中图分类号] R54

[文献标识码] A

### Evaluation value of combined detection of serum N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and homocysteine for coronary artery disease

BAI Min<sup>1</sup>, CHEN Xianghong<sup>1</sup>, GUO Zhaojun<sup>1</sup>, CHEN Lei<sup>1</sup>, WANG Chao<sup>1</sup>, WU Zengfan<sup>1</sup>, WANG Yachun<sup>2</sup>

(1. Department of Cardiology, the Second Affiliated Hospital of Hainan Medical College, Haikou, Hainan 570311, China;

2. Department of Geriatrics, the First Affiliated Hospital of Hainan Medical College, Haikou, Hainan 570102, China)

[KEY WORDS] N-terminal pro-B-type natriuretic peptide; homocysteine; coronary heart disease; evaluation value

[ABSTRACT] **Aim** To evaluate the value and correlation of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) and homocysteine (Hcy) combined detection for coronary atherosclerotic plaque in patients with coronary heart disease (CHD). **Methods** According to clinical classification, 188 patients with CHD were divided into 2 groups: stable angina pectoris (SAP) group ( $n=106$ ), acute coronary syndrome (ACS) group ( $n=82$ ); Those who had normal coronary angiography at the same time were selected as control group ( $n=90$ ). Serum levels of NT-proBNP, Hcy and high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) were measured. According to the results of coronary angiography, Gensini score was calculated. Plaque component index was detected by intravascular ultrasound. Correlations between NT-proBNP, Hcy levels and Gensini score, plaque composition index were analyzed by Pearson correlation analysis. Relationship between NT-proBNP, Hcy levels and vulnerable plaques was analyzed by Logistic regression analysis. The values of NT-proBNP and Hcy in predicting vulnerable plaques were evaluated by the receiver operating characteristic (ROC) curve area

under curve (AUC). **Results** There were significant differences in the concentrations of NT-proBNP, Hcy and hs-CRP among the 3 groups ( $P<0.05$ ), and all of them were ACS group>SAP group>control group ( $P<0.05$ ). The Gensini score, the ratio of necrotic core (NC), vascular remodeling index (VRI) and plaque eccentricity index (PEI) in group ACS were significantly higher than those in SAP group ( $P<0.05$ ). The levels of NT-proBNP and Hcy were positively correlated with Gensini score and plaque NC ratio, VRI and PEI (all  $P<0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis showed that serum NT-proBNP and Hcy levels were independent risk factors for vulnerable plaques in patients with CHD (all  $P<0.05$ ). The AUC values of NT-proBNP and Hcy in predicting coronary vulnerable plaques were 0.764 (95% CI 0.729~0.803,  $P=0.021$ ), 0.779 (95% CI 0.742~0.814,  $P=0.015$ ). When NT-proBNP and Hcy were combined, the AUC of predicting coronary vulnerable plaques was 0.886 (95% CI 0.823~0.951,  $P=0.004$ ). **Conclusion** Combined detection of serum NT-proBNP and Hcy can effectively assess coronary atherosclerotic plaques in patients with CHD.

冠心病的共同病理基础是冠状动脉斑块病变, 斑块病变的成分决定粥样斑块稳定性, 而斑块不稳定破裂是急性冠状动脉综合征 (acute coronary syndrome, ACS) 的病理基础, 因此了解冠心病患者冠状动脉病变情况对于早期筛查高危患者、及早予以干预治疗非常重要<sup>[1-2]</sup>。然而目前血管内超声 (intravascular ultrasound, IVUS) 或冠状动脉造影 (coronary arteriography, CAG) 检查是判断冠状动脉病变程度的“金标准”, 尤其是 IVUS 更具有临床价值, 但是 IVUS 及 CAG 是侵入性检查, 患者依从性较低<sup>[3]</sup>。因此心血管临床上关注寻找能有效、简易反映冠状动脉斑块病变的血清标记物。近年来 N 末端 B 型利钠肽原 (N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, NT-proBNP) 以及同型半胱氨酸 (homocysteine, Hcy) 被广泛关注。已有研究显示血清 NT-proBNP 或 Hcy 水平单独与冠状动脉病变程度的相关程度不高, 临床应用价值较低<sup>[4-5]</sup>。因此有研究者提出联合检测血清 NT-proBNP 及 Hcy 水平对于冠状动脉病变的分析价值可能更有效, 然而目前罕见这方面的临床报道。故本研究通过分析我院临床资料来探讨联合检测血清 NT-proBNP 及 Hcy 水平与冠心病冠状动脉斑块病变的相关性, 现报道如下。

## 1 资料和方法

### 1.1 研究对象

选取 2016 年 1 月至 2017 年 10 月我院诊断为冠心病的患者 188 例作为研究对象, 其中男 116 例, 女 72 例, 平均年龄  $62.3\pm 7.8$  岁。患者及其亲属均签订知情同意书, 本研究通过我院伦理委员会审核。入选标准: ①冠心病诊断标准符合中华医学会心血管病学分会制定的冠心病诊治指南; ②所有患者均接受 IVUS 及 CAG 检查; ③患者临床资料齐全。排除标准: ①罹患严重心律失常、瓣膜性心脏病、

NYHA II 级以上的心功能不全、晚期恶性肿瘤、自身免疫性疾病; ②存在陈旧性心肌梗死以及脑卒中病史; ③近期内急慢性感染性疾病、手术及重大外伤史; ④存在严重的肝、肾、肺等重要脏器功能不全; ⑤对碘造影剂过敏不能耐受 IVUS 及 CAG 检查。

### 1.2 研究分组

将 188 例冠心病患者依据临床分型分为 2 组, 分别为: 稳定型心绞痛 (stable angina pectoris, SAP) 组, 共 106 例; ACS 组, 共 82 例。另外选择同时期接受 CAG 检查结果正常者 90 例为对照组。

### 1.3 血清标志物的测定

所有研究对象均于入院第 2 天清晨空腹抽取肘静脉血 5 mL, 分别测定血清 NT-proBNP、Hcy 及高敏 C 反应蛋白 (high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP), 其中血清 NT-proBNP 用 Elecsys 2010 型自动酶标仪通过免疫荧光快速测定法测定, 血清 Hcy 及 hs-CRP 用 Olympus AU400 全自动生化分析仪通过乳胶增强免疫透射比浊法测定。

### 1.4 CAG 检查定量分析

患者均接受 CAG 检查, 予以多体位 CAG, 术中同步记录影像, 术后患者冠状动脉病变以 Gensini 积分系统进行定量分析。由 2 名高年资的放射介入科医师依据美国心脏协会/美国心脏病学会 (AHA/ACC) 的冠状动脉血管图像分段评价标准 (1984 年) 对冠状动脉病变部位狭窄程度进行系统性评估。具体标准为: 左主干 (LM) 病变  $\times 5$  分; 左前降支 (LAD) 近段  $\times 2.5$  分; 左回旋支 (LCX) 近段  $\times 2.5$  分; LAD 中段  $\times 1.5$  分; LAD 远段  $\times 1$  分; 后降支  $\times 1$  分; 右冠状动脉 (RCA) 各段均  $\times 1$  分; 后侧支  $\times 0.5$  分; 第 1 对角支  $\times 1$  分, 第 2 对角支  $\times 0.5$  分。每支冠状动脉的狭窄程度标准: 32 分: 完全闭塞; 16 分: 狭窄程度 91%~99%; 8 分: 狭窄程度 76%~90%; 4 分: 狭窄程度 51%~75%; 2 分: 狭窄程度 25%~50%; 1 分: 狭窄程度  $<25\%$ 。某患者冠状动脉病变程度总 Gensini 积

分为各分支积分与各自权数相乘积后累积相加所得。

### 1.5 IVUS 检查定量分析

患者 CAG 检查术中均接受 IVUS 检查,主要依据 CAG 检查所见选择最为明显的狭窄部位,应用相控阵型超声探头(型号 Eagle Eye,购自美国 Volcano 公司)对病变部位的远端进行探测,3.2 F 探头参数频率为 20 MHz,在冠状动脉内注射硝酸甘油 200 mg 后,以 0.5 mm/s 速度缓慢逐步回撤至指引导管内。病变部位的正常参考血管为病变处近端和远端 10 mm 内最为接近正常的冠状动脉部位。连续记录灰阶以及图形信息,由 2 名高年资的医师依据 AHA/ACC 的 IVUS 指南(2001 年),利用图像处理系统分析斑块组成成分及所占比例、最小管腔面积、最大管腔面积、最大血管直径、最小血管直径、管腔面积狭窄率等指标,计算坏死核心(necrotic core,NC)比例、血管重塑指数(vascular remodeling index,VRI)以及斑块偏心指数(plaque eccentricity index,PEI)指标(图 1)。

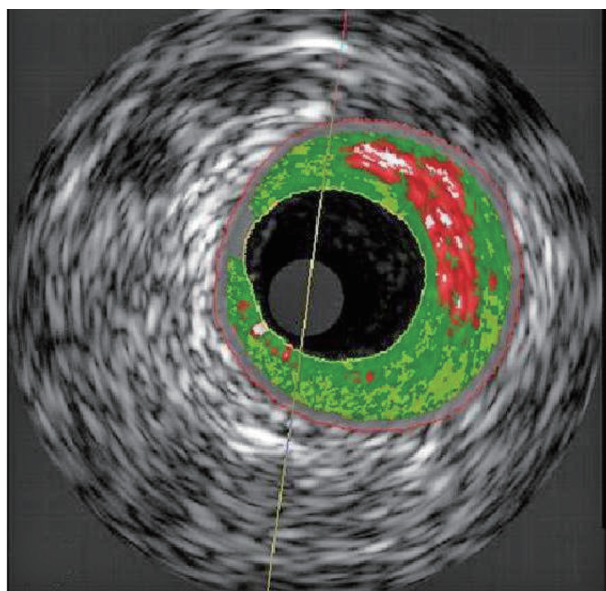


图 1. IVUS 检查分析易损性斑块的负荷及斑块成分

Figure 1. Vulnerable plaque load and plaque composition analyzed by IVUS

### 1.6 易损性斑块的确定

本研究通过 IVUS 检查的冠状动脉斑块形态和声学特征来确定斑块的易损程度,易损性斑块定义为斑块呈现低回声及混合回声,而稳定性斑块定义为斑块呈现中等回声和强回声。对于同时存在易损性斑块和稳定性斑块的病变部位也定义为易损

性斑块。

### 1.7 统计学处理

应用 SPSS 21.0 软件进行统计检验,计量资料数值以  $\bar{x} \pm s$  表示,3 组间血浆 Hcy、NT-proBNP 及 hs-CRP 等生化指标水平应用 One-way ANOVA 进行检验,两组组间比较采用 SNK 检验;ACS 组与 SAP 组的 Gensini 积分以及 IVUS 相关指标的比较,采用成组 *t* 检验。应用 Pearson 相关分析 NT-proBNP、Hcy 水平与 Gensini 积分及 IVUS 相关指标的相关性,计算相关系数(*r*);应用 Logistic 回归分析 NT-proBNP、Hcy 水平与冠状动脉病变的关系,计算比值比(OR)。应用受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线下面积(area under curve,AUC)分析 NT-proBNP 联合 Hcy 检测对冠状动脉易损性斑块的评估价值。设定检验水准  $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 3 组研究对象基线资料的比较

3 组研究对象在年龄、性别比、体质指数、吸烟、饮酒、空腹血糖、餐后 2 h 血糖、总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇、内科基础疾病等方面相比无显著性差异( $P>0.05$ ;表 1)。

### 2.2 3 组血清标志物水平的比较

3 组比较,血清 Hcy、NT-proBNP 与 hs-CRP 浓度差异存在统计学意义( $P<0.05$ ),并且 ACS 组>SAP 组>对照组( $P<0.05$ ;表 2)。

### 2.3 2 组冠状动脉病变指标的比较

ACS 组患者的 Gensini 积分、NC 比例、VRI、PEI 指标均显著大于 SAP 组( $P<0.05$ ;表 3)。

### 2.4 Pearson 相关分析结果

Pearson 相关分析结果显示:NT-proBNP、Hcy 水平与 Gensini 积分呈正相关,与斑块 NC 比例、VRI、PEI 亦呈正相关(均  $P<0.05$ ;表 4)。

### 2.5 多元 Logistic 回归分析结果

以易损性斑块为应变量,年龄、NT-proBNP、Hcy、hs-CRP 为自变量进行回归分析,结果显示 NT-proBNP、Hcy 是易损性斑块的独立危险因素(OR 值分别为 1.528、1.327),而年龄及 hs-CRP 均不是易损性斑块的独立危险因素(表 5)。

### 2.6 NT-proBNP、Hcy 预测冠状动脉易损性斑块的 AUC 比较

NT-proBNP、Hcy 血清水平预测冠状动脉易损性斑块的 AUC 分别为 0.764(95%CI 0.729~0.803, $P=0.021$ )、0.779(95%CI 0.742~0.814, $P=0.015$ );两

者联合预测冠状动脉易损性斑块的 AUC 为 0.886 (95%CI 0.823~0.951,  $P=0.004$ ) (图 2)。

表 1. 3 组研究对象基线资料的比较

Table 1. Comparison of baseline data among three groups

项目	SAP 组 (n=106)	ACS 组 (n=82)	对照组 (n=90)	F/ $\chi^2$ 值	P 值
男/女(例)	66/40	50/32	58/42	1.932	0.116
年龄(岁)	63.6±8.0	65.2±7.6	58.7±9.2	2.214	0.078
体质指数(kg/m <sup>2</sup> )	21.3±2.2	22.6±2.9	20.5±2.4	2.332	0.072
吸烟[例(%)]	49(46.2)	37(45.1)	40(44.4)	4.302	0.090
饮酒[例(%)]	56(52.8)	44(53.7)	47(52.2)	4.688	0.087
空腹血糖(mmol/L)	7.1±1.7	6.8±2.0	6.5±1.4	2.342	0.063
餐后 2 h 血糖(mmol/L)	10.8±2.7	11.3±2.4	10.3±2.0	2.307	0.069
总胆固醇(mmol/L)	4.2±0.6	4.6±1.0	3.9±0.8	2.421	0.059
甘油三酯(mmol/L)	1.9±0.3	1.7±0.5	1.5±0.4	2.325	0.065
低密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	2.5±0.3	2.8±0.5	2.3±0.4	2.176	0.082
高血压[例(%)]	59(55.7)	47(57.3)	48(53.3)	4.215	0.093
糖尿病[例(%)]	32(30.2)	28(34.1)	25(27.8)	5.222	0.057
高脂血症[例(%)]	40(37.7)	33(40.2)	31(34.4)	5.134	0.064

表 2. 3 组血清标志物水平的比较

Table 2. Comparison of serum markers level among three groups

分组	NT-proBNP(mg/L)	Hcy(μmol/L)	hs-CRP(mg/L)
SAP 组	126.8±21.8	6.98±1.21	6.4±1.6
ACS 组	237.7±32.4	10.25±1.96	10.3±2.1
对照组	48.5±5.1	4.19±0.88	2.6±0.9
F 值	9.331	6.254	8.907
P 值	<0.001	0.021	<0.001

表 3. 2 组冠状动脉病变状况的比较

Table 3. Comparison of coronary plaque characteristics between two groups

分组	Gensini 积分	NC 比例(%)	VRI	PEI
SAP 组	42±7	12.53±5.45	0.59±0.14	5.68±1.21
ACS 组	65±9	28.37±7.29	1.08±0.36	9.13±1.68
t 值	3.158	3.946	3.907	3.281
P 值	0.026	0.002	0.004	0.021

表 4. NT-proBNP、Hcy 与冠状动脉病变指标的相关性

Table 4. Correlation between NT-proBNP, Hcy and coronary artery lesion indexes

项目	Gensini 积分	NC 比例	VRI	PEI	
NT-proBNP	r 值	0.749	0.878	0.791	0.787
	P 值	0.026	0.015	0.020	0.021
Hcy	r 值	0.632	0.703	0.589	0.567
	P 值	0.039	0.034	0.044	0.048

表 5. 易损性斑块的多元 Logistic 回归分析结果

Table 5. Multivariate Logistic regression analysis of vulnerable plaque

指标	回归系数	Wald 值	标准误	OR	P 值
年龄	0.419	3.882	2.703	1.521	0.135
NT-proBNP	1.061	8.739	1.368	2.889	0.031
Hcy	1.168	10.216	1.975	3.214	0.027
hs-CRP	0.884	0.026	0.915	2.421	0.086

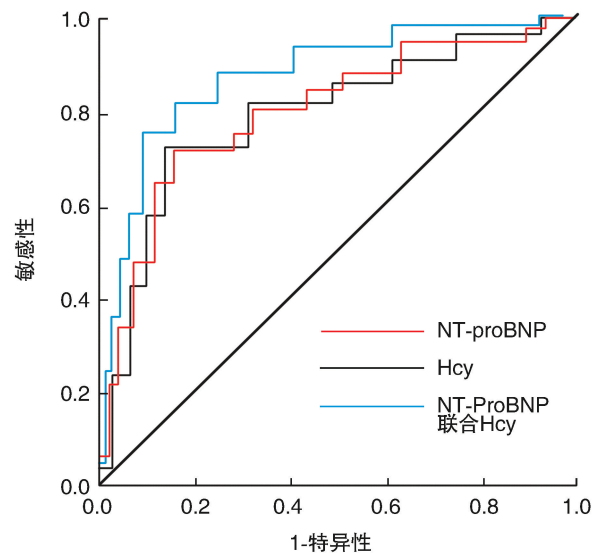


图 2. NT-proBNP、Hcy 血清水平预测冠状动脉易损性斑块的 ROC 曲线

Figure 2. ROC curve of predicting vulnerable plaque in coronary artery by serum levels of NT-proBNP and Hcy

### 3 讨论

流行病学统计研究显示,冠心病是国内外发病率最高的疾病之一,发病率逐年上升。冠心病患者临床表现主要是由冠状动脉病变的程度及斑块类型决定的,由于冠状动脉病变情况较为复杂,导致冠心病的临床表现也较为复杂,治疗效果也存在较大差异<sup>[6-7]</sup>。由于冠心病治疗的关键在于早期诊断、尽早治疗,因此全面准确掌握冠状动脉病变情况对于临床治疗极为重要。目前临床检测冠状动脉病变的金指标是 IVUS,IVUS 的优点是对易损性斑块的负荷及斑块成分能进行有效分析,但是由于 IVUS 检查是侵入性检查,患者依从性较差,难以在临床推广<sup>[8]</sup>。多层冠状动脉 CT 检查价格昂贵,而且对于易损性斑块敏感性较差,因此临床应用价值有限<sup>[9]</sup>。不少临床研究者寻找准确性高、方便简单以及安全价廉的临床标记物来评估冠心病患者冠状动脉病变及斑块性质,这对于冠心病的早期诊断和治疗方案确定十分重要。目前临床上较为关注的临床生化指标主要有 NT-proBNP、Hcy、hs-CRP、肌酸激酶同工酶及心肌肌钙蛋白 I,既有的临床研究发现上述指标单个检测对冠状动脉病变的评估价值较差,临床应用价值不高。近年来提出联合检测 NT-proBNP 及 Hcy 等临床生化指标,来提高对冠状动脉病变的评估效率。

研究显示,冠状动脉内皮损伤、斑块不稳定破裂、血管痉挛、血小板聚集等病理状态均会导致冠状动脉重度狭窄或急性血栓形成,心肌局部缺血,进而激活心肌的利钠肽系统,心室肌细胞分泌 BNP 增加<sup>[10]</sup>,而 NT-proBNP 是 BNP 的代谢产物,在循环中浓度高、半衰期长、易检测,因而 NT-proBNP 对冠心病患者有较好的危险分层和预后判断的作用,被广泛应用评估冠心病严重程度<sup>[11-12]</sup>。研究显示,NT-proBNP 在冠心病的早期诊断、危险分层、预后评估中有重要意义<sup>[13]</sup>。临床研究证实,Hcy 与动脉粥样硬化性疾病关系密切,且循环 Hcy 水平升高是冠心病的独立危险因素<sup>[14-16]</sup>。基础研究证实,Hcy 能加重对动脉壁内皮的氧化损伤,促进血管平滑肌增生,诱导血小板聚集,加重冠状动脉病变<sup>[17-20]</sup>。目前 NT-proBNP、Hcy 联合检测对冠状动脉病变的评估价值尚不明确。本研究以此为出发点,选取冠心病患者,通过分析其 CAG 及 IVUS 的相关指标来探讨 NT-proBNP、Hcy 联合检测的临床价值。

本研究将冠心病患者按照临床分型进行分组,ACS 组患者血清 NT-proBNP、Hcy 及 hs-CRP 浓度均

显著高于 SAP 组患者,且 2 组均高于对照组,显示 NT-proBNP、Hcy 及 hs-CRP 对于判断冠心病临床分型效能相仿。ACS 组的 Gensini 积分、NC 比例、VRI、PEI 指标均显著大于 SAP 组,表明 CAG 及 IVUS 检查能较好反映冠状动脉病变情况。Pearson 相关分析显示,NT-proBNP、Hcy 血清水平与 Gensini 积分及 IVUS 检查相关指标均存在较好的正相关性,表明 NT-proBNP、Hcy 血清水平能较好反映冠状动脉病变及斑块情况。进一步应用全模型多元 Logistic 回归分析显示,NT-proBNP、Hcy 与冠状动脉病变程度有较好的相关性,均是易损性斑块的独立危险因素。ROC 曲线分析显示,血清 NT-proBNP、Hcy 的 AUC 均较高,并且 2 种血清标记物联合预测冠状动脉易损性斑块的 AUC 更高,提示血清 NT-proBNP、Hcy 联合检测对冠心病患者的冠状动脉易损性斑块具有更高的判断性,有利于临床区分冠状动脉事件风险较高的患者,从而早期制定具有针对性的治疗方案,进一步改善患者预后。

综上所述,联合测定 NT-proBNP、Hcy 血清浓度对评估冠心病患者冠状动脉病变的敏感性高。然而本研究纳入病例较少,且仅为单中心临床研究,因此结果仍需要大样本多中心的临床试验来进一步验证。

#### [参考文献]

- [1] Brinjikji W, Huston J 3rd, Rabinstein AA, et al. Contemporary carotid imaging: from degree of stenosis to plaque vulnerability[J]. J Neurosurg, 2016, 124(1): 27-42.
- [2] Han TW, Zhou SS, Li JT, et al. Homocysteine is associated with the progression of non-culprit coronary lesions in elderly acute coronary syndrome patients after percutaneous coronary intervention[J]. J Geriatr Cardiol, 2016, 13(4): 299-305.
- [3] Banchhor SK, Londhe ND, Araki T, et al. Wall-based measurement features provides an improved IVUS coronary artery risk assessment when fused with plaque texture-based features during machine learning paradigm [J]. Comput Biol Med, 2017, 91: 198-212.
- [4] Xia Y, Xia Y, Xu K, et al. Predictive value of the novel risk score BETTER (BiomarkErs and compuTEd Tomography scorE on Risk stratification) for patients with unstable angina[J]. Herz, 2015, 40(Suppl 1): 43-50.
- [5] Sun Q, Jia X, Gao J, et al. Association of serum homocysteine levels with the severity and calcification of coronary atherosclerotic plaques detected by coronary CT angiography [J]. Int Angiol, 2014, 33(4): 316-323.
- [6] Kataoka Y. Trans fatty acids and plaque vulnerability: Research continues[J]. Atherosclerosis, 2017, 265: 244-245.

- [7] Jia F, Wu C, Chen Z, et al. Atorvastatin attenuates atherosclerotic plaque destabilization by inhibiting endoplasmic reticulum stress in hyperhomocysteinemic mice [J]. *Mol Med Rep*, 2016, 13(4): 3574-3580.
- [8] 王树鹏, 王悦喜. 血管内超声在冠心病介入诊断和治疗中的应用进展[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2016, 8(10): 1269-1272.
- [9] Arrey-Mbi TB, Klusewitz SM, Villines TC. Long-term prognostic value of coronary computed tomography angiography[J]. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*, 2017, 19(12): 90.
- [10] Gan L, Feng C, Liu C, et al. Association between serum N-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels and characteristics of coronary atherosclerotic plaque detected by coronary computed tomography angiography[J]. *Exp Ther Med*, 2016, 12(2): 667-675.
- [11] Chang C, Yang H, Xin SL, et al. The inhibition of oxidised low-density lipoprotein-induced apoptosis of macrophages by recombinant human brain natriuretic peptide and the underlying mechanism [J]. *Cardiology*, 2015, 132(3): 137-146.
- [12] Mjelva ØR, Pönitz V, Brügger-Andersen T, et al. Long-term prognostic utility of pentraxin 3 and D-dimer as compared to high-sensitivity C-reactive protein and B-type natriuretic peptide in suspected acute coronary syndrome [J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2016, 23(11): 1130-1140.
- [13] Altintas S, Cardinaels EP, Versteyleen MO, et al. Unstable coronary plaque characteristics are associated with high-sensitivity cardiac troponin T and N-terminal pro-brain natriuretic peptide[J]. *J Cardiovasc Comput Tomogr*, 2016, 10(1): 82-88.
- [14] Liu K, Xuekelati S, Zhang Y, et al. Expression levels of atherosclerosis-associated miR-143 and miR-145 in the plasma of patients with hyperhomocysteinaemia[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2017, 17(1): 163.
- [15] Chen Z, Wang F, Zheng Y, et al. H-type hypertension is an important risk factor of carotid atherosclerotic plaques [J]. *Clin Exp Hypertens*, 2016, 38(5): 424-428.
- [16] 余新. 经皮冠状动脉介入术在老年急性心肌梗死中的应用及对血清 VEGF、NT-proBNP、hs-CRP、Fg 的影响 [J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2017, 9(12): 1509-1512.
- [17] Jia F, Wu C, Chen Z, et al. Atorvastatin attenuates atherosclerotic plaque destabilization by inhibiting endoplasmic reticulum stress in hyperhomocysteinemic mice [J]. *Mol Med Rep*, 2016, 13(4): 3574-3580.
- [18] 王丽娟, 樊华, 白宏兴. 降同型半胱氨酸疗法对冠心病介入治疗后患者炎性因子水平的影响 [J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2017, 9(1): 78-80.
- [19] Wu W, Guan Y, Xu K, et al. Plasma homocysteine levels predict the risk of acute cerebral infarction in patients with carotid artery lesions[J]. *Mol Neurobiol*, 2016, 53(4): 2510-2517.
- [20] Li Y, Wang L, Zhang W, et al. No association between elevated homocysteine levels and carotid atherosclerosis in a rural population in China [J]. *Stroke Vasc Neurol*, 2016, 1(4): 154-160.

(此文编辑 曾学清)