

ST 段抬高型心肌梗死患者 lncRNA-ZFAS1/Caspase-3 轴的变化及其与急诊 PCI 预后的关系

梁海军¹, 颜文华¹, 梁宇晨²

(1. 郑州大学第五附属医院, 河南省郑州市 450000; 2. 四川大学生命科学学院, 四川省成都市 610000)

[关键词] ST 段抬高型心肌梗死; 经皮冠状动脉介入治疗; lncRNA-ZFAS1; Caspase-3; 主要不良心血管事件

[摘要] **目的** 研究 ST 段抬高型心肌梗死 (STEMI) 患者 lncRNA-ZFAS1/Caspase-3 轴的变化及其与急诊经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 预后的关系。**方法** 选择接受急诊 PCI 的 STEMI 患者作为 STEMI 组, 同期体检的健康志愿者作为对照组, 检测外周血 lncRNA-ZFAS1 的表达水平及血清 Caspase-3 含量, 随访 STEMI 患者 PCI 术后 6 个月发生主要不良心血管事件 (MACE) 的情况, 采用 Kaplan-Meier 曲线分析 STEMI 组 lncRNA-ZFAS1 不同表达水平患者 MACE 的差异, 采用 ROC 曲线分析 lncRNA-ZFAS1 对 STEMI 患者 MACE 的预测价值, 采用 Logistic 回归模型分析 STEMI 患者 MACE 的影响因素。**结果** STEMI 患者外周血 lncRNA-ZFAS1 的表达水平及血清 Caspase-3 含量均高于对照组 ($P < 0.05$), 且 lncRNA-ZFAS1 表达水平与血清 Caspase-3 含量具有正相关关系; STEMI 组高 lncRNA-ZFAS1 表达患者的 MACE 累积发生率高于低 lncRNA-ZFAS1 表达患者; lncRNA-ZFAS1 表达对 STEMI 患者 MACE 具有预测价值; cTnI 峰值、多支病变、发病至 PCI 时间、Gensini 积分、lncRNA-ZFAS1、Caspase-3 是 STEMI 患者发生 MACE 的影响因素。**结论** STEMI 患者 lncRNA-ZFAS1/Caspase-3 轴发生显著改变, lncRNA-ZFAS1 表达水平和凋亡分子 Caspase-3 含量增加, 且与 PCI 术后发生 MACE 有关。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

The changes of lncRNA-ZFAS1/Caspase-3 axis in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and its relationship with prognosis of emergency PCI

LIANG Haijun¹, YAN Wenhua¹, LIANG Yuchen²

(1. The Fifth Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan 450000, China; 2. School of Life Sciences, Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610000, China)

[KEY WORDS] ST-segment elevation myocardial infarction; percutaneous coronary intervention; lncRNA-ZFAS1; Caspase-3; major adverse cardiovascular events

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the changes of lncRNA-ZFAS1/Caspase-3 axis in patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) and its relationship with prognosis of emergency percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** STEMI patients who received emergency PCI were selected as STEMI group, and the healthy volunteers during the same period were selected as control group. The expression level of lncRNA-ZFAS1 in peripheral blood and the content of Caspase-3 in serum were detected. The occurrence of major adverse cardiovascular events (MACE) of STEMI patients within 6 months after PCI was followed up. Kaplan-Meier curve was used to analyze the difference of MACE in patients with different levels of lncRNA-ZFAS1 expression in STEMI group, ROC curve was used to analyze the predictive value of lncRNA-ZFAS1 for MACE in STEMI patients, Logistic regression model was used to analyze the influencing factors of MACE in STEMI patients. **Results** The expression level of lncRNA-ZFAS1 in peripheral blood and serum content of Caspase-3 in STEMI group were higher than those in the control group ($P < 0.05$), and lncRNA-ZFAS1 was positively correlated with Caspase-3. The cumulative incidence of MACE in patients with high lncRNA-ZFAS1 expression was higher than that in patients with low lncRNA-ZFAS1 expression in STEMI group, lncRNA-ZFAS1 expression had predictive value for MACE in STEMI group. cTnI peak value, multi vessel disease, and time from onset to PCI, Gensini

score, lncRNA-ZFAS1 and Caspase-3 were the influencing factors of MACE in STEMI patients. **Conclusion** The lncRNA-ZFAS1/Caspase-3 axis was significantly changed in STEMI, and lncRNA-ZFAS1 expression level and Caspase-3 content were increased, which were related to MACE after PCI.

急诊经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)是目前临床上治疗 ST 段抬高型心肌梗死(ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI)的首选方式,能够解除梗阻、再通冠状动脉,明显提高救治成功率。尽管如此,受到缺血再灌注损伤、支架内再狭窄等因素的影响,仍有部分 STEMI 患者在 PCI 术后会再次发生心肌梗死、脑卒中等心脑血管事件,对预后产生不利影响^[1-2]。因此,准确评估 STEMI 病情、预测 PCI 预后并针对可能发生心脑血管事件的人群进行早期干预具有积极的临床意义。长链非编码 RNA(long non-coding RNA, lncRNA)、微小 RNA(microRNA, miR)等非编码 RNA 是近年心血管疾病研究的热点分子,其中 lncRNA 是一类长度超过 200 nt 且不具备编码蛋白质功能的 RNA,能够在转录水平或转录后水平调节基因表达并产生相应的生物学效应。lncRNA-ZFAS1 是一种在心脑血管系统中起促凋亡作用的 lncRNA,敲低 lncRNA-ZFAS1 能够减轻缺血再灌注引起的心肌细胞及神经元细胞凋亡,靶向抑制凋亡分子 Caspase-3 的表达^[3-5]。但是,目前这一 lncRNA 在 STEMI 发病中的作用尚缺乏相关临床证据。因此,本研究将以接受急诊 PCI 的 STEMI 患者作为对象,分析 lncRNA-ZFAS1/Caspase-3 的变化及其与急诊 PCI 预后的关系,旨在深入挖掘 lncRNA-ZFAS1/Caspase-3 轴在急性心肌梗死发病中的作用,进而为阐明疾病的发病机制、发现疾病新的治疗靶点提供依据。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选择 2017 年 1 月—2019 年 12 月在本院接受急诊 PCI 的 168 例 STEMI 患者,入组标准:①符合《急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南》^[6]中 STEMI 的诊断标准;②符合急诊 PCI 指征;③临床资料及 PCI 术后 6 个月的随访资料完整。排除标准:①既往有心肌梗死、脑卒中病史;②既往有心脏手术史、支架植入病史;③合并恶性肿瘤、风湿结缔组织疾病。另选择同期体检的 100 例健康志愿者作为对照组,纳入标准:①低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDLC)、总胆固醇(total

cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)等血脂指标正常;②颈动脉超声未发现异常;③既往无高血压、糖尿病、高脂血症病史。STEMI 组中男性 102 例,女性 66 例,年龄(61.02 ± 15.82)岁;对照组中男性 58 例,女性 42 例,年龄(57.37 ± 14.71)岁。

1.2 外周血 lncRNA-ZFAS1 表达水平检测

取 STEMI 组和对照组的外周静脉血 3 mL,采用总 RNA 提取试剂盒(北京天根公司)提取外周血中的 RNA,采用 lncRNA cDNA 第一链合成试剂盒(北京天根公司)将 RNA 反转录为 cDNA,采用 lncRNA 荧光定量检测试剂盒(北京天根公司)配置 PCR 反应体系:2×Premix 10 μ L、10 μ mol/L 上下游引物各 0.4 μ L、miR 的 cDNA 2 μ L、去离子水 7.2 μ L;在 PCR 仪上进行反应,反应程序:95 $^{\circ}$ C 预变性 10 min 后 95 $^{\circ}$ C 变性 5 s,60 $^{\circ}$ C 退火/延伸 15 s,重复 40 个循环,得到循环曲线及循环阈值(Ct),以 β -actin 为内参,计算 lncRNA-ZFAS1 的表达水平。

1.3 血清 Caspase-3 含量检测

取 STEMI 组和对照组的外周静脉血 3 mL,静置半小时凝血后以 3 000 r/min 离心 10 min,分离血清后采用酶联免疫吸附试剂盒(上海西唐公司)检测 Caspase-3 的含量。

1.4 STEMI 患者临床资料的收集

查阅 STEMI 患者的病历并收集临床资料,包括性别、年龄、体质量指数(body mass index, BMI)、高血压史、糖尿病史、白细胞计数、血红蛋白、血小板计数、TC、TG、肌酸激酶同工酶(creatine kinase isoenzyme, CK-MB)、心肌肌钙蛋白 I(cardiac troponin I, cTnI)、多支病变比例、发病至 PCI 时间及 Gensini 积分。

1.5 STEMI 患者预后的随访

PCI 术后第 1 天开始进行随访,随访截止时间为 PCI 术后 6 个月,记录主要不良心血管事件(major adverse cardiovascular events, MACE)的发生情况。MACE 包括再发心肌梗死、支架内血栓形成、支架再狭窄、脑卒中、死亡。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 21.0 软件和 Prism 6.0 软件分析数据及绘图,计量资料以均数 \pm 标准差表示,两组间比较采用 *t* 检验;计数资料以百分率表示,两组间比较

采用卡方检验;相关性分析采用 Pearson 检验, MACE 累积发生率采用 Kaplan-Meier 曲线描述并进行 Log Rank 检验, lncRNA-ZFAS1 预测 MACE 采用 ROC 曲线分析, 预后影响因素采用 Logistic 多因素分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 外周血 lncRNA-ZFAS1 表达水平和血清 Caspase-3 含量

与对照组比较, STEMI 组外周血 lncRNA-ZFAS1 表达水平及血清 Caspase-3 含量均明显增加, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$; 图 1)。

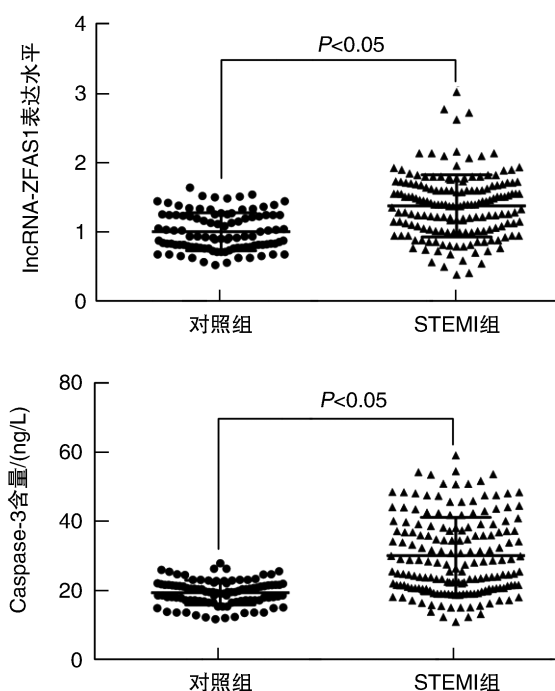


图 1. STEMI 组与对照组 lncRNA-ZFAS1、Caspase-3 的比较

Figure 1. Comparison of lncRNA-ZFAS1 and Caspase-3 between STEMI group and control group

2.2 外周血 lncRNA-ZFAS1 表达水平与血清 Caspase-3 含量的相关性

STEMI 患者外周血 lncRNA-ZFAS1 的表达水平与血清 Caspase-3 含量具有正相关关系 ($r = 0.2827$, $P < 0.05$; 图 2)。

2.3 外周血 lncRNA-ZFAS1 预测 STEMI 患者预后的 Kaplan-Meier 曲线及 ROC 曲线分析

168 例 STEMI 患者中共发生 MACE 30 例,

MACE 累积发生率为 17.86%。按照 STEMI 患者外周血 lncRNA-ZFAS1 表达水平的中位数将其分为高表达患者 84 例和低表达患者 84 例, 绘制 PCI 术后 MACE 的 Kaplan-Meier 曲线并进行 Log Rank 检验, 结果显示: 与 lncRNA-ZFAS1 低表达患者比较, lncRNA-ZFAS1 高表达患者 MACE 累积发生率明显增加 ($\chi^2 = 4.829$, $P = 0.028$; 图 3)。

绘制外周血 lncRNA-ZFAS1 预测 STEMI 患者 MACE 的 ROC 曲线, 曲线下面积为 0.7676 (95% CI 为 0.6720 ~ 0.8632, $P < 0.001$), 根据约登指数最大值确定最佳截断值为 1.599, 该截断值预测 STEMI 患者 PCI 术后 MACE 的灵敏度为 70.0%, 特异度为 81.16% (图 4)。

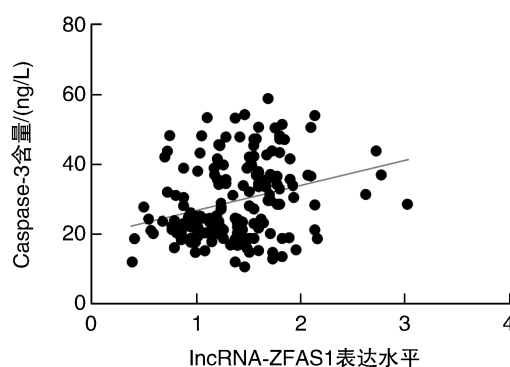


图 2. STEMI 患者外周血 lncRNA-ZFAS1 的表达水平与血清 Caspase-3 含量的相关性
Figure 2. Correlation between lncRNA-ZFAS1 expression in peripheral blood and serum Caspase-3 content in patients with STEMI

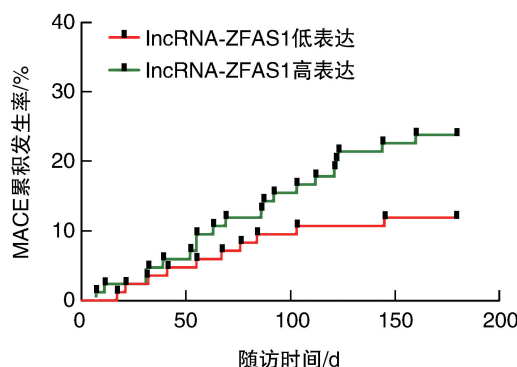


图 3. STEMI 组外周血 lncRNA-ZFAS1 不同表达水平患者发生 MACE 的 Kaplan-Meier 曲线
Figure 3. Kaplan-Meier curve of MACE in patients with different levels of lncRNA-ZFAS1 expression in STEMI group

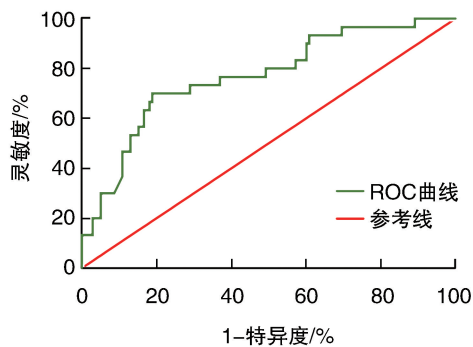


图 4. 外周血 lncRNA-ZFAS1 预测 STEMI 患者发生 MACE 的 ROC 曲线

Figure 4. ROC curve of lncRNA-ZFAS1 in peripheral blood for predicting MACE in STEMI patients

2.4 STEMI 患者预后影响因素的单因素分析

STEMI 组中 MACE 患者的性别、年龄、BMI、白细胞计数、血红蛋白、血小板计数、TC 及 TG 水平与非 MACE 患者比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 而高血压、糖尿病史、cTnI 峰值、多支病变比例、发病至 PCI 时间、Gensini 积分、lncRNA-ZFAS1 表达水平及 Caspase-3 含量与非 MACE 患者比较差异有统计学意义 ($P<0.05$; 表 1)。

2.5 STEMI 患者预后影响因素的 Logistic 多因素分析

以 STEMI 患者 PCI 术后是否发生 MACE 为应变量, 以单因素分析中有统计学差异的因素作为自变量, 进行 Logistic 多因素回归分析, 结果显示: cTnI 峰值、多支病变、发病至 PCI 时间、Gensini 积分、lncRNA-ZFAS1 表达水平、Caspase-3 含量是 STEMI 患者预后的影响因素 ($P<0.05$; 表 2)。

表 1. STEMI 患者预后影响因素的单因素分析

Table 1. Univariate analysis of prognostic factors in STEMI patients

因素	MACE 患者 ($n=30$)	非 MACE 患者 ($n=138$)	χ^2	P
男性/[例(%)]	17(56.67)	85(61.59)	0.251	0.616
年龄/岁	62.81±13.82	59.93±17.57	0.842	0.401
BMI/(kg/m ²)	23.18±6.48	22.74±7.14	0.311	0.757
高血压/[例(%)]	20(66.67)	60(43.48)	5.312	0.021
糖尿病/[例(%)]	12(40.00)	31(22.46)	3.979	0.046
白细胞计数/($\times 10^9/L$)	11.35±2.25	10.77±3.26	0.926	0.356
血红蛋白/(g/L)	117.68±32.39	128.76±36.57	1.532	0.127
血小板计数/($\times 10^9/L$)	226.46±75.82	209.48±83.95	1.021	0.309
TC/(mmol/L)	5.35±0.89	5.14±0.94	1.119	0.265
TG/(mmol/L)	2.12±0.65	2.02±0.51	0.923	0.357
cTnI 峰值/($\mu g/L$)	55.28±10.14	41.73±7.27	8.562	0.000
多支病变/[例(%)]	22(73.33)	68(49.28)	5.734	0.017
发病至 PCI 时间/h	5.67±0.94	3.94±0.89	9.547	0.000
Gensini 积分	82.93±14.15	73.37±12.91	3.610	0.001
lncRNA-ZFAS1	1.76±0.51	1.29±0.39	5.643	0.000
Caspase-3/(ng/L)	37.60±6.23	27.95±11.21	4.557	0.000

表 2. STEMI 患者预后影响因素的 Logistic 多因素分析

Table 2. Logistic multivariate analysis of prognostic factors in STEMI patients

因素	β	OR	95% CI	Wald χ^2	P
高血压	0.284	1.237	0.738 ~ 2.019	1.123	0.208
糖尿病	0.317	1.312	0.847 ~ 2.571	1.485	0.125
cTnI 峰值	0.285	1.385	1.087 ~ 2.856	6.221	0.006
多支病变	0.341	1.309	1.024 ~ 3.092	4.575	0.027
发病至 PCI 时间	0.496	1.416	1.104 ~ 2.952	5.872	0.012
Gensini 积分	0.441	1.388	1.065 ~ 2.575	5.273	0.018
lncRNA-ZFAS1	0.672	1.502	1.211 ~ 3.474	7.585	0.000
Caspase-3	0.575	1.245	1.078 ~ 2.314	5.019	0.021

3 讨 论

有研究报道,STEMI 患者急诊 PCI 术后 MACE 的发生率达到 15%~30%,对近期预后产生不利影响^[7-8]。目前,临床上尚无早期预测 STEMI 患者 PCI 近期预后的指标。近些年,lncRNA 在 STEMI 发展中的作用受到越来越多关注,有多项临床研究发现,外周血 lncRNA-MIAT、lncRNA-H19、lncRNA-MALAT1 对急性心肌梗死具有诊断价值^[9-11];有基础研究报道,lncRNA-ZFAS1 在心肌缺血再灌注损伤及大脑缺血再灌注损伤过程中表达增加,敲低 lncRNA-ZFAS1 能减轻缺血再灌注引起的心肌及大脑损伤。本研究发现,STEMI 组患者外周血中 lncRNA-ZFAS1 的表达水平明显增加,与其在心肌缺血再灌注过程中表达增加的趋势一致,表明 lncRNA-ZFAS1 的高表达可能与 STEMI 的发病有关。

lncRNA 本身不具备编码蛋白质的功能,其生物学功能依赖于调控下游靶基因的表达。在 lncRNA-ZFAS1 参与心肌及大脑缺血再灌注损伤的过程中,促进细胞凋亡是相关的分子机制^[3-5]。国外 Teringova 等^[12]研究已经证实,急性心肌梗死患者血清凋亡分子肿瘤坏死因子相关的凋亡诱导配体(tumor necrosis factor related apoptosis inducing ligand, TRAIL)的含量明显增加,且与 PCI 术后不良事件的发生有关。本研究对 STEMI 患者血清 Caspase-3 的分析结果与刘昕等^[13]的研究一致,即 STEMI 患者血清中 Caspase-3 的含量明显增加。在此基础上进一步进行相关性分析发现,STEMI 患者外周血 lncRNA-ZFAS1 的表达与血清 Caspase-3 的含量呈正相关,提示 lncRNA-ZFAS1 可能在 STEMI 的发病过程中增加 Caspase-3 的表达,进而促进细胞凋亡、加重心肌损害。此外,lncRNA-ZFAS1 促凋亡的作用还可能影响 PCI 预后、增加不良事件的发生。

术后 MACE 是影响 PCI 近期预后的重要原因,有研究报道,PCI 术后进行中药方剂^[14]、比伐卢定^[15]、高压氧^[16]等治疗能够降低 MACE 的发生率。因此,早期筛查可能在 PCI 术后发生 MACE 的高危人群并进行干预具有积极意义。本研究对入组的 168 例 STEMI 患者进行了 PCI 术后 6 个月的随访,共 30 例发生了 MACE,发生率为 17.86%,与既往关于 PCI 术后 MACE 发生率的研究报道吻合。经 Kaplan-Meier 曲线及 ROC 曲线分析发现,STEMI 患者外周血 lncRNA-ZFAS1 的表达增加与 PCI 术后 MACE 的发病有关,其可能的分子机制是高表达的 lncRNA-ZFAS1 促进了细胞凋亡、加重了心肌缺血再

灌注损伤,进而造成了 PCI 术后 MACE 的发生。

STEMI 患者 PCI 术后发生 MACE 的影响因素复杂、分子机制也不十分明确。国内外多项研究表明,STEMI 的病情严重程度是 PCI 术后发生 MACE 的影响因素,cTnI 峰值、多支病变、Gensini 评分以及发病至 PCI 时间均与 PCI 术后发生 MACE 有关^[16-18]。此外,刘昕等^[13]的研究还发现凋亡分子 Caspase-3 的增多与 PCI 术后 MACE 有关。本研究中,Logistic 回归分析发现 cTnI 峰值、多支病变、发病至 PCI 时间、Gensini 积分、lncRNA-ZFAS1、Caspase-3 均是 STEMI 患者预后的影响因素。其中 STEMI 病情相关指标与预后相关的结果与已有的多项研究一致,表明 STEMI 病情越重,PCI 术后 MACE 发生风险越高,进而也印证了早期开通冠状动脉的重要性;lncRNA-ZFAS1、Caspase-3 与预后相关的结果与 lncRNA-ZFAS1 增加 Caspase-3 表达、促进细胞凋亡、加重心肌缺血再灌注损伤的作用吻合,进而也验证了 lncRNA-ZFAS1 高表达与 PCI 术后发生 MACE 的关系。

综上所述,STEMI 患者外周血中 lncRNA-ZFAS1 表达增加且与血清 Caspase-3 含量的增加有关;高表达的 lncRNA-ZFAS1 是 PCI 短期预后的影响因素,能够增加 PCI 术后 MACE 的发生风险。今后,lncRNA-ZFAS1 靶向 Caspase-3 可能成为研究 STEMI 发病机制以及 PCI 术后 MACE 发病机制的靶点。但是,本研究的样本量较小,随访时间较短,lncRNA-ZFAS1 用于预测预后的效能较弱,应进一步延长随访时间、扩大样本量,进而观察 lncRNA-ZFAS1 对长期预后的评估价值。

[参考文献]

- [1] GUO L, ZHONG L, CHEN K, et al. Long-term clinical outcomes of optimal medical therapy vs. successful percutaneous coronary intervention for patients with coronary chronic total occlusions[J]. *Hellenic J Cardiol*, 2018, 59(5): 281-287.
- [2] GERSHLICK A H, BANNING A S, PARKER E, et al. Long-term follow-up of complete versus lesion-only revascularization in STEMI and multivessel disease: The CvLPRIT Trial[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 74(25): 3083-3094.
- [3] ZHANG Y, ZHANG Y. lncRNA ZFAS1 improves neuronal injury and inhibits inflammation, oxidative stress, and apoptosis by sponging miR-582 and upregulating NOS3 expression in cerebral ischemia/reperfusion injury[J]. *Inflammation*, 2020, 43(4): 1337-1350.
- [4] HUANG P, YANG D, YU L, et al. Downregulation of lnc-

- cRNA ZFAS1 protects H9c2 cardiomyocytes from ischemia/reperfusion-induced apoptosis via the miR-590-3p/NF- κ B signaling pathway [J]. *Mol Med Rep*, 2020, 22(3): 2300-2306.
- [5] JIAO L, LI M, SHAO Y, et al. lncRNA-ZFAS1 induces mitochondria-mediated apoptosis by causing cytosolic Ca^{2+} overload in myocardial infarction mice model [J]. *Cell Death Dis*, 2019, 10(12): 942.
- [6] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南 [J]. *中华心血管病杂志*, 2015, 43(5): 380-393.
- [7] KIM Y H, HER A Y, JEONG M H, et al. Impact of stent generation on 2-year clinical outcomes in ST-segment elevation myocardial infarction patients with multivessel disease who underwent culprit-only or multivessel percutaneous coronary intervention [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2020, 95(2): E40-E55.
- [8] SEO J Y, PARK J S, SEO K W, et al. Impact of new-onset diabetes on clinical outcomes after ST segment-elevated myocardial infarction [J]. *Scand Cardiovasc J*, 2019, 53(6): 379-384.
- [9] AZAT M, HUOJIAHEMAITI X, GAO R, et al. Long non-coding RNA MIAT: a potential role in the diagnosis and mediation of acute myocardial infarction [J]. *Mol Med Rep*, 2019, 20(6): 5216-5222.
- [10] WANG X M, LI X M, SONG N, et al. Long non-coding RNAs H19, MALAT1 and MIAT as potential novel biomarkers for diagnosis of acute myocardial infarction [J]. *Biomed Pharmacother*, 2019, 118: 109208.
- [11] TORAIH E A, EL-WAZIR A, ALGHAMDI S A, et al. Association of long non-coding RNA MIAT and MALAT1 expression profiles in peripheral blood of coronary artery disease patients with previous cardiac events [J]. *Genet Mol Biol*, 2019, 42(3): 509-518.
- [12] TERINGOVA E, KOZEL M, KNOT J, et al. Relationship between TRAIL and left ventricular ejection fraction in patients with ST-elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention [J]. *Biomed Res Int*, 2018, 9(2018): 3709084.
- [13] 刘 昕, 倪雅娟, 李 青, 等. 急性心肌梗死患者血清半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-3 的变化及其临床意义 [J]. *临床急诊杂志*, 2018, 19(1): 21-24.
- [14] 马 征, 龙 佳, 贾文浩, 等. 益气凉血生肌方预防冠心病 PCI 术后气虚血瘀、痰热互结证患者主要不良心血管事件的随机对照试验 [J]. *中医杂志*, 2019, 60(21): 1837-1842.
- [15] 储毓舜, 曾松柏, 李东霞, 等. 比伐卢定用于老年女性急性冠状动脉综合征患者经皮冠状动脉介入治疗的效果 [J]. *上海医学*, 2018, 41(7): 401-404.
- [16] 李朝晖, 周元锋, 田 峰, 等. 高压氧联合阿司匹林治疗急性心肌梗死的临床疗效及对血清炎症因子水平的影响 [J]. *中华航海医学与高气压医学杂志*, 2019, 26(3): 248-251.
- [17] DOĞAN C, BAYRAM Z, ÇAP M, et al. Comparison of 30-day MACE between immediate versus staged complete revascularization in acute myocardial infarction with multivessel disease, and the effect of coronary lesion complexity [J]. *Medicina (Kaunas)*, 2019, 55(2): 51.
- [18] 屠袁园, 赵菊伟. 急性 ST 段抬高型心肌梗死患者冠状动脉介入治疗后近期预后的相关影响因素分析 [J]. *中国卫生统计*, 2019, 36(3): 392-394.
- [19] 孙定军, 邢 波, 陈漠水, 等. 血清 IL-33 与 sTLT1 对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者预后的影响 [J]. *临床心血管病杂志*, 2019, 35(12): 1080-1084.
- (此文编辑 文玉珊)