

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.16.024

一氧化氮、血清尾加压素 II 与老年稳定型心绞痛患者冠脉粥样硬化斑块的关系及对功能性心肌缺血的预测 *

郑媛媛 叶 莎 张倩榕 丁铭格 金爱萍

(西安交通大学第二附属医院老年心血管内科 陕西 西安 710004)

摘要 目的:探讨一氧化氮(NO)、血清尾加压素 II(U II)与老年稳定型心绞痛患者冠脉粥样硬化斑块的关系及对功能性心肌缺血的预测。**方法:**选取我院 2020 年 10 月到 2022 年 12 月收治的 120 例老年稳定型心绞痛患者作为研究对象,回顾性分析所有患者 CT 造影诊断结果,依照动脉狭窄程度将患者分为不稳定斑块组(n=35),稳定斑块组(n=46)和无斑块组(n=39)。对比三组患者 NO、U II 表达水平,并分析其与老年稳定型心绞痛患者冠脉粥样硬化斑块的相关性。所有患者均采取保守治疗,将治疗后出现功能性心肌缺血的 40 例患者分为心肌缺血组,将其余 80 例患者分为非心肌缺血组,对比两组患者临床一般情况和 NO、U II,并分析 NO、U II 对功能性心肌缺血的预测价值。**结果:**不稳定斑块组 NO 低于稳定斑块组和无斑块组,U II 水平高于稳定斑块组和无斑块组($P<0.05$),且稳定斑块组与无斑块组对比差异显著($P<0.05$);Spearman 相关分析结果显示:NO、U II 与老年稳定型心绞痛患者冠脉粥样硬化斑块稳定程度具有相关性($P<0.05$);心肌缺血组和非心肌缺血组患者性别、年龄、BMI、合并糖尿病、高血压、左心室射血分数、高脂血症情况对比无明显差异($P>0.05$),心肌缺血组和非心肌缺血组患者心功能分级、合并陈旧性心肌梗死、NO、U II 水平对比差异显著($P<0.05$);最终 logistic 回归分析结果显示:NO、U II 升高是老年稳定型心绞痛患者功能性心肌缺血的独立影响因素($P<0.05$)。**结论:**NO、U II 与老年稳定型心绞痛患者冠脉粥样硬化斑块稳定程度具有明显关系,且通过 NO、U II 水平可预测患者功能性心肌缺血的发生,因此临床上对于 NO、U II 升高的老年稳定型心绞痛患者需及时调整治疗措施,进一步预防患者治疗后出现的功能性心肌缺血现象。

关键词:NO;U II;冠心病;稳定型心绞痛;冠状动脉粥样硬化

中图分类号:R541.4 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2023)16-3123-06

Relationship between Nitric Oxide, Serum Urotensin II and Coronary Atherosclerotic Plaque in Elderly Patients with Stable Angina Pectoris and Prediction of Functional Myocardial Ischemia*

ZHENG Yuan-yuan, YE Sha, ZHANG Qian-rong, DING Ming-ge, JIN Ai-ping

(Department of Geriatric Cardiovascular Medicine, The Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi, 710004, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the relationship between nitric oxide, serum urotensin II and coronary atherosclerotic plaque in elderly patients with stable angina pectoris, and to predict functional myocardial ischemia. **Methods:** 120 elderly patients with stable angina pectoris admitted to our hospital from October 2020 to December 2022 were selected as the study objects. The CT angiography diagnosis results of all patients were retrospectively analyzed. The patients were divided into unstable plaque group (n=35), stable plaque group (n=46) and non plaque group (n=39) according to the degree of arterial stenosis. The expression levels of nitric oxide and serum urotensin II in the three groups were compared, and the correlation between them and coronary atherosclerotic plaque in elderly patients with stable angina pectoris was analyzed. All patients were treated conservatively. Forty patients with functional myocardial ischemia after treatment were divided into myocardial ischemia group, and the remaining 80 patients were divided into non myocardial ischemia group. The clinical general conditions, nitric oxide and serum urotensin II of the two groups were compared, and the predictive value of nitrogen monoxide and serum urotensin II on functional myocardial ischemia was analyzed. **Results:** The NO in the unstable plaque group was lower than that in the stable plaque group and the no-plaque group, and the U II level was higher than that in the stable plaque group and the no-plaque group ($P<0.05$), and the difference between the stable plaque group and the no-plaque group was significant ($P<0.05$); Spearman correlation analysis showed that NO and U II correlated with the degree of coronary atherosclerotic plaque stability in elderly patients with stable angina; There was no significant difference between the myocardial ischemia and non-myocardial ischemia groups in terms of gender, age, BMI, combined diabetes mellitus, hypertension, left ventricular ejection fraction, and hyperlipidemia

* 基金项目:陕西省重点研发计划项目(2021SF-141)

作者简介:郑媛媛(1992-),女,硕士研究生,住院医师,研究方向:老年心血管方面,E-mail:zhengyy724@163.com

(收稿日期:2023-01-07 接受日期:2023-01-31)

($P>0.05$), and significant difference between the myocardial ischemia and non-myocardial ischemia groups in terms of cardiac function classification, combined old myocardial infarction, NO, and U II levels ($P<0.05$); The final logistic regression analysis showed that the increase of nitric oxide and serum urotensin II were independent influencing factors of functional myocardial ischemia in elderly patients with stable angina pectoris($P<0.05$). **Conclusion:** Nitric oxide and serum urotensin II have obvious relationship with the stability of coronary atherosclerotic plaque in elderly patients with stable angina pectoris, and the level of nitric oxide and serum urotensin II can predict the occurrence of functional myocardial ischemia in patients. Therefore, it is necessary to timely adjust the treatment measures for elderly patients with stable angina pectoris who have elevated nitric oxide and serum urotensin II, To further prevent functional myocardial ischemia after treatment.

Key words: Nitric oxide; Serum urotensin II; Coronary heart disease; Stable angina pectoris; Atherosclerosis

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

Article ID: 1673-6273(2023)16-3123-06

前言

稳定型心绞痛是当前临床上老年群体常见的疾病之一,多由劳力所引起的心肌缺血,导致胸部及附近部位出现不适症状,可存在一定心功能障碍,但无心肌梗死情况^[1]。患者多表现为胸前阵发性压榨性窒息感觉,多为胸骨后区域,可放射至左上肢侧面和心前区等位置,一般口服硝酸甘油或经过休息后消失,因此临床上对于此类患者多采取药物保守治疗,减轻患者症状的同时,预防病情进一步恶化^[2,3]。研究发现^[4],即便是稳定型心绞痛患者也有 30%以上的人会合并冠状动脉粥样硬化不稳定斑块情况。一旦冠脉不稳定斑块破裂会导致冠脉内急性血栓形成,从而阻塞血管,引发急性冠脉综合征等疾病^[5]。当前临床上针对老年稳定型心绞痛患者冠脉粥样硬化斑块的评价多需要进行 CT 血管造影的判断,但 CT 血管造影需要推注造影剂,诊断较为复杂,同时一部分患者还存在造影剂过敏现象,所以选择合适的生物学指标判断老年稳定型心绞痛冠状动脉粥样硬化斑块情况成为当前临床研究热点内容^[6]。国外研究发现^[7,8],一氧化氮(Nitric oxide, NO)、血清尾加压素 II (Serum urotensin II, U II)与冠状动脉狭窄程度具有重要关系,但与冠状动脉粥

样硬化斑块的关系尚无明确定论。另外有研究发现^[9],老年稳定型心绞痛患者在治疗后依然会有一部分患者会由于情绪激动、过度劳累等引起心肌缺血,出现呼吸短促、心肌、胸闷以及心绞痛等症状,严重影响患者生活质量。所以探究预测功能性心肌缺血发生的相关指标具有重要价值。然而,NO、U II 是否同样可以预测功能性心肌缺血情况尚无确切定论。因此,本研究以我院 2020 年 10 月到 2022 年 12 月收治的 120 例老年稳定型心绞痛患者作为研究对象,探讨 NO、U II 与老年稳定型心绞痛患者冠脉粥样硬化斑块的关系及对功能性心肌缺血的预测,具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院 2020 年 10 月到 2022 年 12 月收治的 120 例老年冠心病稳定型心绞痛患者作为研究对象,回顾性分析所有患者 CT 造影诊断结果,依照动脉狭窄程度将患者分为不稳定斑块组($n=35$),稳定斑块组($n=46$)和无斑块组($n=39$)。三组患者一般资料对比无明显差异($P>0.05$),如表 1 所示。本研究经我院伦理委员会批准。

表 1 一般资料
Table 1 General Information

Group	n	Gender (male/female)	Age	BMI(kg/m ²)	Combined basic diseases			
					Diabetes	Arterial stenosis	Hypertension	Hyperlipi- demia
Unstable plaque group	35	21/14	68.62± 4.84	23.26± 1.27	10	12	16	12
Stable plaque group	46	29/17	68.83± 5.29	23.23± 1.73	15	10	19	15
Plaque free group	39	21/18	68.13± 6.83	23.27± 1.28	13	5	14	9
F	-	0.210	0.065	0.135	3.160	2.350	0.640	0.970
P	-	0.900	0.937	0.875	0.206	0.308	0.725	0.616

1.2 纳排标准

纳入标准:所有患者均符合稳定型心绞痛诊断标准^[10];年龄 ≥ 60 岁;临床资料完整;均采取稳定型心绞痛保守治疗;对本研究知情并签署同意书。

排除标准:不配合研究或中途退出者;合并肺源性心脏病、先天性心脏病等;合并肺栓塞或急性心肌梗死者;合并严重重

要脏器功能障碍者;合并恶性肿瘤者;合并严重心肌梗死需要搭桥的患者。

1.3 方法

收集所有患者的临床一般资料,其中包括性别、年龄、体质指数(BMI)、合并基础疾病情况、心功能分级(I级:指体力活动不受限,即从事体力活动时,不会出现明显的喘憋、胸闷等

不适;II级:指体力活动轻度受限,即从事一般体力活动时,会感觉明显乏力或不舒服表现;III级:指体力活动明显受限,即从事较轻的体力活动时,就有可能引发不适症状;IV级:为心功能分级中的最严重类型,指基本无法进行任何活动。在休息状态下,坐位或卧位时均可能引发明显不适,如喘憋、呼吸困难^[11]以及左心室射血分数等。

CT血管造影方法:所有患者入院后应用64排螺旋CT(生产企业:美国GE公司)对患者进行扫描,扫描范围主要为上界气管隆突水平下,下界心脏腹面下方10 mm,左右各大于心缘两侧10~20 mm,选层通过观察位于钙化积分图像,选择左肺动脉干平面。设置参数:管电流50 mA,电压120 kV,螺距1.374:1,层间隔0.625 mm,层厚0.625 mm,旋转时间0.4 s。在扫描之前经右上肢以5 mL/s的速度对患者进行高浓度的碘海醇输注,浓度为370 mg/mL。第一次进行CT平扫,第二次进行造影剂增强扫描。最终将CT值>50HU的记为稳定斑块,将≤50HU的记为不稳定斑块。

血浆NO与U II检测方法:抽取所有患者清晨空腹静脉血2 mL,放入含有抗凝剂的试管内,混合均匀后进行离心处理,取血浆,放置到零下20℃冰箱内待检,并应用比色法检测血浆内NO表达水平,检测步骤严格依照试剂盒说明书(生产企业:南京建成生物工程研究所)进行。同时抽取患者清晨空腹静脉血3 mL,加入含有EDTA-Na₂的Lavender Vacutaner管中,轻轻震动试管,防止血液凝固,并将血样转移到离心管内,混合均匀

后在4℃温度下,以3000 r/min的速度离心15 min后取上层清液放置到零下70℃的冰箱内待检,应用酶联免疫吸附试验法检测血清内尾加压素II表达水平,检测步骤严格依照试剂盒说明书(生产企业:南京建成生物工程研究所)进行。

功能性心肌缺血判定标准:心电图,胸痛发作和静息状态下的动态改变,运动平板试验可以见到运动后ST段压低或者不恰当的血压下降、心律失常等。动脉CTA可以见到管腔狭窄30%以上,冠状动脉造影可以见到管腔狭窄30%以上或冠脉血流不能达到TIMI3级^[12]。

1.4 统计学方法

采取统计学软件SPSS 23.0对本研究数据进行分析,计数资料以例数/百分比(n/%)表示,进行 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用t检验;应用Spearman相关分析方法分析NO、U II与老年稳定型心绞痛患者冠脉粥样硬化斑块的相关性;采用logistic回归分析分析上述指标对功能性心肌缺血的预测价值;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组患者NO、U II水平对比

不稳定斑块组NO低于稳定斑块组和无斑块组,U II水平高于稳定斑块组和无斑块组($P < 0.05$),且稳定斑块组与无斑块组对比差异显著($P < 0.05$),如表2所示。

表2 三组患者NO、U II水平对比($\bar{x} \pm s$, μg/L)

Table 2 Comparison of NO and U II levels in three groups of patients($\bar{x} \pm s$, g/L)

Groups	n	NO(μmol/L)	U II (ug/L)
Unstable plaque group	35	72.80± 8.82	0.27± 0.05
Stable plaque group	46	81.57± 12.24*	0.23± 0.06*
Plaque free group	39	123.69± 20.75**	0.19± 0.04**
F	-	65.724	313.964
P	-	0.001	0.001

2.2 NO、U II与老年稳定型心绞痛患者冠脉粥样硬化斑块的相关性

Spearman 相关分析结果显示:NO、U II与老年稳定型心绞

痛患者冠脉粥样硬化斑块稳定程度具有相关性($P < 0.05$),如表3所示。

表3 NO、U II与老年稳定型心绞痛患者冠脉粥样硬化斑块的相关性

Table 3 Correlations between NO, U and coronary atherosclerotic plaques in elderly stable angina patients

Indexs	Stability of coronary atherosclerotic plaque	
	r	P
NO	0.586	0.013
U II	-0.579	0.018

2.3 心肌缺血组和非心肌缺血组患者一般情况对比

心肌缺血组和非心肌缺血组患者性别、年龄、BMI、合并糖尿病、高血压、左心室射血分数、高脂血症情况对比无明显差异($P > 0.05$),心肌缺血组和非心肌缺血组患者心功能分级、合并陈旧性心肌梗死、NO、U II水平对比差异显著($P < 0.05$),如表

4所示。

2.4 NO、U II对功能性心肌缺血的预测价值

将上述分析具有统计学差异的指标进行赋值,最终logistic回归分析结果显示:NO、U II升高是老年稳定型心绞痛患者功能性心肌缺血的独立影响因素($P < 0.05$),如表5所示。

表 4 心肌缺血组和非心肌缺血组患者一般情况对比

Table 4 Comparison of General Conditions of Patients in Myocardial Ischemia Group and Non myocardial Ischemia Group

Category	Non myocardial ischemia group(n=80)	Myocardial ischemia group (n=40)	χ^2/t	P
Gender (case)				
Male	48	23	0.001	0.972
Female	32	17		
Age	68.29± 9.42	68.30± 7.57	0.013	0.990
BMI(kg/m ²)	23.14± 2.34	23.19± 2.29	0.095	0.925
Cardiac function grading				
I - II	43	12	3.877	0.049
III-IV	37	28		
Combined basic diseases				
Old myocardial infarction	7	9	5.148	0.023
Diabetes	23	15	1.573	0.210
Hypertension	32	17	0.320	0.571
Hyperlipidemia	21	15	2.416	0.120
Left ventricular ejection fraction(%)	61.26± 7.84	67.63± 6.73	1.473	0.144
NO(μ mol/L)	62.47± 13.84	154.02± 28.79	21.952	0.001
U II (ug/L)	0.13± 0.03	0.32± 0.05	17.826	0.001

表 5 NO、U II 对功能性心肌缺血的预测价值

Table 5 The predictive value of NO, U II on functional myocardial ischemia

Factors	Parameter estimate	Standard error	Wald	P	OR	95% CI
Cardiac function grading	0.635	0.108	10.484	0.108	0.464	0.210~1.347
Old myocardial infarction	0.847	0.304	13.274	0.124	0.747	0.314~1.249
NO	0.463	0.096	8.096	0.023	2.546	1.364~3.475
U II	0.464	0.105	8.484	0.016	2.774	1.876~4.010

3 讨论

3.1 不同斑块稳定性患者 NO、U II 水平

本研究结果表明,不稳定斑块组 NO 低于稳定斑块组和无斑块组、U II 水平高于稳定斑块组和无斑块组($P<0.05$),且稳定斑块组与无斑块组比差异显著($P<0.05$),与 Wang M 等^[13],李娟周国等^[14]研究相似。Wang M 等研究表明,越严重的冠状动脉粥样硬化患者其血浆内 NO 水平明显降低。这主要是因为,NO 是在内皮细胞受损之后最早分泌的血管保护因子,在狭窄较为严重的冠状动脉粥样硬化斑块之中 NO 的合成缺乏,导致 NO 合成减少。同时更为突出的冠状动脉粥样硬化发生之后,冠状动脉壁氧化应激反应增强,增加超氧阴离子等氧源性自由基,并与 NO 迅速反应,出现大量过氧亚硝酸盐阴离子,导致 NO 丧失生物活性^[15]。过氧亚硝酸盐阴离子等又与 NO 合成酶关键因子发生氧化反应,从而降低血浆中 NO 水平^[16]。李娟周国等研究发现,U II 水平可能与冠状动脉粥样硬化过程具有重要关系。这可能是因为,尾加压素 II 属于血管活性肽的一种,其收缩

效应比较强,调节血管张力,从而抑制细胞坏死,加速泡沫细胞形成的同时增加内皮细胞水平,可能加重冠状动脉粥样硬化斑块形成,但是其具体机制尚无确切定论^[17-19]。

3.2 NO、U II 与老年稳定型心绞痛患者冠脉粥样硬化斑块的相关性

Spearman 相关分析结果显示:NO、U II 与老年稳定型心绞痛患者冠脉粥样硬化斑块稳定程度具有相关性($P<0.05$)。提示 NO、U II 可作为诊断冠脉粥样硬化斑块稳定程度的重要指标。Andreassi MG 等^[20]研究发现,尾加压素 II 的浓度和冠状动脉病变程度具有重要关系,随着患者病变程度增加,其水平逐渐上升,与冠状动脉病变程度具有明显相关性,与本研究结果相似。另外还有研究发现^[21-23],尾加压素 II 浓度水平会受血浆渗透压、局部压力、损伤和缺氧等因素影响,从而引发心功能抑制以及血管收缩等心血管效应。但本研究并无针对患者其他症状与尾加压素 II 水平的关系进行分析,还存在一定局限,需日后展开对于尾加压素 II 和稳定型心绞痛患者的其他症状关系展开深入分析。另外虽然目前研究多提示 NO 水平的变化可能预测冠状

动脉粥样硬化斑块的治疗效果,但是否与稳定型心绞痛患者冠状动脉粥样硬化斑块稳定程度存在何种关系尚无确切定论^[24]。

3.3 老年稳定型心绞痛患者功能性心肌缺血的影响因素

本研究结果表明,心肌缺血组和非心肌缺血组患者性别、年龄、BMI、左心室射血分数、合并糖尿病、高血压、高脂血症情况对比无明显差异($P>0.05$),心肌缺血组和非心肌缺血组患者心功能分级、合并陈旧性心肌梗死、NO、U II 水平对比差异显著($P<0.05$)。提示,心功能分级、合并陈旧性心肌梗死、左心室射血分数、NO、U II 水平与功能性心肌缺血的发生具有重要关系。有研究发现^[25],心功能分级、左心室射血分数虽然能够评价患者心功能情况,但是否能够预测功能性心肌缺血的发生并无确切结论。而本研究所得出此结论可能是因为心功能损伤较为严重的患者其心脏可能存在血液灌注减少情况,再加上心肌损伤的影响,导致冠状动脉痉挛,从而导致心肌供血减少,促发功能性心肌缺血^[26]。另外,本研究结果表明,合并陈旧性心肌梗死患者功能性心肌缺血发生率可能会增加。这可能是因为,该类患者一般自身合并有心律失常、心功能不全和劳力性心绞痛情况,心肌损伤并没有完全恢复,因此功能性心肌缺血的发生率也比较高^[27,28]。

3.4 NO、U II 对功能性心肌缺血的预测价值

最终 logistic 回归分析结果显示:NO、U II 升高是老年稳定型心绞痛患者功能性心肌缺血的独立影响因素($P<0.05$),与李颖珂等^[29]、诺明等^[30]研究相似。李颖珂等研究发现,心肌缺血-再灌注损伤患者会出现 NO 水平升高现象,提示心肌细胞损伤越严重,NO 水平也随之升高,同时支持了 NO 升高可能是再灌注损伤的一个重要因素。这主要是因为,过量的 NO 与氧迅速反应之后会生成数量庞大的氧自由基,促进亚硝酸离子生成,加重心肌缺血情况。诺明等通过动物实验研究发现,舒芬太尼作用于心肌缺血再灌注大鼠后,尾加压素 II 水平会出现明显变化,但是具体机制尚无确切定论。

综上所述,NO、U II 与老年稳定型心绞痛患者冠脉粥样硬化斑块稳定程度具有明显关系,且通过 NO、U II 水平可预测患者功能性心肌缺血的发生,因此临床上对于 NO、U II 升高的老年稳定型心绞痛患者需及时调整治疗措施,进一步预防患者治疗后出现的功能性心肌缺血现象。但本研究由于篇幅有限,虽然研究了总体患者功能性心肌缺血的影响因素,但并没有将其分为不同治疗方式进行分析,研究可能存在一定局限,因此还需日后增加样本量及影响因素进行持续深入分析。

参考文献(References)

[1] Rezapour A, Naghdi S, Ghiasvand H, et al. A Systematic Review on the Economic Evaluations Evidence of Enhanced External Counter-Pulsation (EECP) for Managing Chronic Stable Angina[J]. Med J Islam Repub Iran, 2022, 36(5): 100

[2] Webb CM, Collins P. Medical management of anginal symptoms in women with stable angina pectoris: A systematic review of randomised controlled trials[J]. Int J Cardiol, 2021, 341(15): 1-8

[3] Saeidifard F, Wang Y, Medina-Inojosa JR, et al. Multicomponent Cardiac Rehabilitation and Cardiovascular Outcomes in Patients With Stable Angina: A Systematic Review and Meta-analysis [J]. Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes, 2021, 5(4): 727-741

[4] Zhang Y, Wang X, Liu R, et al. The effectiveness and safety of nicorandil in the treatment of patients with microvascular angina: A protocol for systematic review and meta-analysis [J]. Medicine (Baltimore), 2021, 100(2): e23888

[5] 顾婷婷, 于永春, 王冬梅, 等. 心肝同治方治疗气滞血瘀型冠状动脉粥样硬化性心脏病稳定型心绞痛的疗效观察 [J]. 世界临床药物, 2022, 43(2): 164-168, 199

[6] 徐伟华. 多层螺旋 CT 血管造影对冠状动脉粥样硬化性心脏病患者冠脉狭窄程度及斑块稳定性的评价 [J]. 影像科学与光化学, 2020, 38(3): 491-495

[7] Li X, Lin Y, Zhang R. Associations between endothelial nitric oxide synthase gene polymorphisms and the risk of coronary artery disease: A systematic review and meta-analysis of 132 case-control studies[J]. Eur J Prev Cardiol, 2019, 26(2): 160-170

[8] Bajraktari A, Bytyçi I, Henein MY. High Coronary Wall Shear Stress Worsens Plaque Vulnerability: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. Angiology, 2021, 72(8): 706-714

[9] Soud M, Hideo-Kajita A, Ho G, et al. Impact of periprocedural biomarker elevation on mortality in stable angina pectoris patients undergoing elective coronary intervention: a systematic review and meta-analysis including 247666 patients [J]. Coron Artery Dis, 2020, 31(2): 137-146

[10] 美国心脏病学会/心脏协会. 美国心脏病学会和心脏协会修订版慢性稳定型心绞痛的处理指南[J]. 临床荟萃, 2004, 19(3): 124-127

[11] Kaiser J, van Daalen KR, Thayyil A, et al. A Systematic Review of the Association Between Vegan Diets and Risk of Cardiovascular Disease[J]. J Nutr, 2021, 151(6): 1539-1552

[12] 官晓晖, 李传, 黄涛. 冠状动脉 CTA 图像模拟无创血流储备分数对功能性心肌缺血的价值 [J]. 医学影像学杂志, 2021, 31(12): 2035-2038

[13] Wang M, Shan Y, Sun W, et al. Effects of Shexiang Baoxin Pill for Coronary Microvascular Function: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. Front Pharmacol, 2021, 12(5): 751050

[14] 李娟, 周国. 血清可溶性凝集素样氧化低密度脂蛋白受体-1, 尾加压素 II 水平与冠状动脉慢血流的关系[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(3): 515-519

[15] Luo Z, Jia A, Lu Z, et al. Associations of the NOS3 rs1799983 polymorphism with circulating nitric oxide and lipid levels: a systematic review and meta-analysis [J]. Postgrad Med J, 2019, 95(1125): 361-371

[16] Avtaar Singh SS, Nappi F. Pathophysiology and Outcomes of Endothelium Function in Coronary Microvascular Diseases: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials and Multicenter Study[J]. Biomedicine, 2022, 10(12): 3010

[17] Bytyçi I, Shenouda R, Wester P, et al. Carotid Atherosclerosis in Predicting Coronary Artery Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2021, 41(4): e224-e237

[18] Bajraktari A, Bytyçi I, Henein MY. The Relationship between Coronary Artery Wall Shear Strain and Plaque Morphology: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. Diagnostics (Basel), 2020, 10(2): 91

[19] Homorodean C, Leucuta DC, Ober M, et al. Intravascular ultrasound

- insights into the unstable features of the coronary atherosclerotic plaques: A systematic review and meta-analysis[J]. *Eur J Clin Invest*, 2022, 52(1): e13671
- [20] Andreassi MG, Borghini A, Vecoli C. Micronucleus assay for predicting coronary artery disease: A systematic review and meta-analysis[J]. *Mutat Res Rev Mutat Res*, 2021, 787(18): 108348
- [21] Feng X, Liu Y, Yang J, et al. Prevalence of Healed Plaque and Factors Influencing Its Characteristics Under Optical Coherence Tomography in Patients With Coronary Artery Disease: A Systematic Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2021, 8(1): 761208
- [22] Sanz-Sánchez J, Mashayekhi K, Agostoni P, et al. Device entrapment during percutaneous coronary intervention [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2022, 99(6): 1766-1777
- [23] Ozaki Y, Garcia-Garcia HM, Beyene SS, et al. Effect of Statin Therapy on Fibrous Cap Thickness in Coronary Plaque on Optical Coherence Tomography- Review and Meta-Analysis[J]. *Circ J*, 2019, 83(7): 1480-1488
- [24] Albadrani MS, Elhusein AM, Alotaibi YA, et al. Efficacy of ticagrelor compared to clopidogrel in improving endothelial function in patients with coronary artery disease: a systematic review [J]. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*, 2022, 23(9): 589-596
- [25] Kalvelage C, Stoppe C, Marx N, et al. Ivabradine for the Therapy of Chronic Stable Angina Pectoris: a Systematic Review and Meta-Analysis[J]. *Korean Circ J*, 2020, 50(9): 773-786
- [26] Nedoshivin A, Petrova PTS, Karpov Y. Efficacy and Safety of Ivabradine in Combination with Beta-Blockers in Patients with Stable Angina Pectoris: A Systematic Review and Meta-analysis [J]. *Adv Ther*, 2022, 39(9): 4189-4204
- [27] Huiping W, Yu W, Pei J, et al. Compound salvia pellet might be more effective and safer for chronic stable angina pectoris compared with nitrates: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(9): e14638
- [28] Saeidifard F, Wang Y, Medina-Inojosa JR, et al. Multicomponent Cardiac Rehabilitation and Cardiovascular Outcomes in Patients With Stable Angina: A Systematic Review and Meta-analysis [J]. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes*, 2021, 5(4): 727-741
- [29] 李颖珂. 伊伐布雷定片对冠状动脉粥样硬化性心脏病患者经皮冠状动脉介入治疗术后心功能及血流介导性舒张功能 NO 内皮素水平的影响[J]. *中国药物与临床*, 2021, 21(23): 3857-3860
- [30] 诺明, 陶慧, 哈森塔娜, 等. 舒芬太尼对心肌缺血再灌注大鼠心肌细胞凋亡及 Bcl-2, LC3 II, Beclin-1 表达的影响 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2020, 23(1): 50-54

(上接第 3172 页)

- [13] 杨大才, 陈鹤, 彭良琴, 等. 彩色多普勒超声联合 CYFRA21-1、sTNFR-P55 及 HE4 检测在乳腺癌早期诊断中的应用[J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2022, 14(9): 1574-1577
- [14] 王爱珠, 王宾, 黄吁宁, 等. 彩色多普勒超声应用于乳腺癌诊断及新辅助化疗疗效评价的临价值研究 [J]. *现代生物医学进展*, 2020, 20(4): 768-771, 751
- [15] Ren H, Shen Z, Shen J, et al. Diagnostic value of Doppler ultrasound parameters combined with MMP-11 in early breast cancer and benign breast diseases[J]. *Oncol Lett*, 2020, 20(2): 1028-1032
- [16] 赵晓乐. 应用高频彩色多普勒超声诊断乳腺癌对降低漏诊误诊的作用分析[J]. *影像研究与医学应用*, 2020, 4(22): 123-125
- [17] 常庆龙, 杨红星. 血清 PSA、GDF3 与 MUC1 蛋白的联合检测在早期乳腺癌患者中的诊断意义 [J]. *中国实验诊断学*, 2019, 23(3): 424-425
- [18] Mérida de la Torre FJ, Moreno Campoy EE. Diagnostic role of tumor markers[J]. *Med Clin (Barc)*, 2019, 152(5): 185-187
- [19] Khushk M, Khan A, Rehman A, et al. The Role of Tumor Markers: Carcinoembryonic Antigen and Cancer Antigen 15-3 in Patients With Breast Cancer[J]. *Cureus*, 2021, 13(7): e16298
- [20] Chen R, Jiang C, Zhu Q, et al. Combining the tumor abnormal protein test with tests for carcinoembryonic antigens, cancer antigen 15-3, and/or cancer antigen 125 significantly increased their diagnostic sensitivity for breast cancer [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(29): e21231
- [21] 吴彬, 聂琛, 佟萌. 乳腺癌患者血清 CYFRA21-1 TK1 及 CA15-3 表达与预后相关性分析[J]. *河北医学*, 2019, 25(4): 529-532
- [22] Ali HQ, Mahdi NK, Al-Jowher MH. The value of CA15-3 in diagnosis, prognosis and treatment response in women with breast cancer[J]. *J Pak Med Assoc*, 2013, 63(9): 1138-1141
- [23] 高璐, 牟兰兰, 朱蓉, 等. 黏蛋白 1 在肿瘤中的研究进展[J]. *临床误诊误治*, 2020, 33(2): 108-112
- [24] 任洪伟, 罗杰, 罗涛. 外周血 OPN、CK-19 及 MUC1 表达水平在乳腺癌中的临床意义[J]. *医学综述*, 2016, 22(5): 1003-1005
- [25] 刘晶晶, 丁琼, 高明, 等. 人生长分化因子 3 白细胞介素 -1 β 及胸苷激酶 1 在乳腺癌患者中的表达及意义 [J]. *中国妇幼保健*, 2021, 36(12): 2700-2702
- [26] 邓君, 刘蔚, 洪华, 等. MUC1 基因表达与其它肿瘤标志物在乳腺癌诊断中的应用[J]. *实用医院临床杂志*, 2016, 13(6): 23-24, 25
- [27] 任云, 黄广岩, 宋兴广, 等. 肿瘤标志物联合检测在乳腺癌临床诊断中的应用[J]. *蚌埠医学院学报*, 2017, 42(7): 871-874