

血脂联合同型半胱氨酸预测高血压脑出血的价值

张 乐 赵宜坤 孙 勇

摘 要 **目的** 探讨血清同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)及不同血脂成分对高血压脑出血的影响。**方法** 收集笔者医院 2018 年 1 月~2019 年 12 月确诊原发性高血压患者的病例资料 1248 例,以高血压脑出血为研究组($n=339$),原发性高血压为对照组($n=909$)。收集性别、年龄、入院血压值、血脂及血清 Hcy 水平。计数数据采用 χ^2 检验,计量数据采用 t 检验。**结果** 研究组共纳入 339 例患者,对照组 909 例,研究组患者血清 Hcy、胆固醇(cholesterol, TC)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)水平显著高于对照组,差异均有统计学意义(P 均 <0.05)。*Logistic* 回归分析显示,高同型半胱氨酸血症(HHcy)(OR = 6.97, 95% CI: 3.29 ~ 14.80, $P=0.01$)、TC(OR = 1.13, 95% CI: 1.19 ~ 1.50, $P=0.01$)、LDL-C(OR = 5.78, 95% CI: 3.49 ~ 9.59, $P=0.01$)及年龄(OR = 1.05, 95% CI: 1.03 ~ 1.06, $P=0.01$)是高血压患者发生脑出血的危险因素。ROC 曲线结果显示,Hcy、TC、LDL-C 及三者联合预测高血压脑出血的 AUC 面积分别为 0.697、0.862、0.833 和 0.869。**结论** 高血压脑出血患者拥有更高的血清 Hcy、TC、LDL-C 水平,且 3 项指标联合对高血压脑出血的诊断具有较高的预测能力。

关键词 高血压脑出血 同型半胱氨酸 胆固醇 低密度脂蛋白胆固醇

中图分类号 R651.1

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2022.09.028

Value of Blood Lipid Combined with Homocysteine in Predicting Hypertensive Intracerebral Hemorrhage. ZHANG Le, ZHAO Yikun, SUN Yong. The Affiliated Lianyungang Hospital of Xuzhou Medical University, Jiangsu 222002, China

Abstract **Objective** To analyze the effect of homocysteine combined with lipid index on Hypertensive Intracerebral Hemorrhage. **Methods** The data of 1248 patients with hypertension in our hospital from January 2018 to December 2019 were collected, including the gender, age, Hcy, the level of SBP, systolic pressure blood - lipid and serum retrospectively. Patients with intracerebral hemorrhage were designed as the study group ($n=339$) and the control group ($n=909$) was not complicated with intracerebral hemorrhage. The differences among groups were compared by using independent - sample t test or χ^2 test. ROC working curve was used to find the cut - off point. **Results** A total of 339 patients were included in the study group and 909 in the control group, the levels of Hcy, cholesterol (TC) and low density lipoprotein cholesterol (LDL - C) in the study group were significantly higher than those in the control group ($P<0.05$). *Logistic* regression analysis, HHcy (OR = 6.97, 95% CI: 3.29 - 14.80, $P=0.01$), TC (OR = 1.13, 95% CI: 1.19 - 1.50, $P=0.01$), LDL - C (OR = 5.78, 95% CI: 3.49 - 9.59, $P=0.01$) and age (OR = 1.05, 95% CI: 1.03 - 1.06, $P=0.01$) were risk factors for intracerebral hemorrhage in patients with hypertension. The ROC curve showed that the area under the curve (AUC) of Hcy, TC, LDL - C were 0.697, 0.862, 0.833, and the combined area under the AUC was 0.869. **Conclusion** The serum Hcy concentration, TC and LDL - C levels were higher in patients with hypertensive intracerebral hemorrhage, the predicting value of the Hcy, TC, LDL - C combined was higher than its respective value.

Key words Hypertensive intracerebral hemorrhage; Homocysteine; Cholesterol; Low density lipoprotein - cholesterol

出血性脑卒中占脑卒中类型的 19% ~ 33%, 高血压是其常见危险因素^[1]。高血压脑出血(hypertensive intracerebral hemorrhage, HICH)具有高发生率、高致残率及高复发率的特点,目前高血压脑出血多学科指南定义:高血压脑出血为高血压患者在排除了动

静脉血管畸形、颅内动脉瘤及血液系统疾病等原因发生的脑出血,出血位置为多集中于基底核区、丘脑、脑室等部位^[2]。然而并非所有高血压患者都发生脑出血,这表明高血压患者可能存在其他引起脑出血的危险因素,针对潜在危险因素若能提前采取预防措施,将进一步降低高血压脑出血的发生率^[3]。

血脂异常及高水平血清同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)被认为与动脉粥样硬化相关,从而引发心脑血管疾病^[4,6]。血脂包含胆固醇(cholesterol, TC)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol,

基金项目:江苏省连云港市“333 高层次人才培养工程”科研基金资助项目(BRA2019247)

作者单位:222002 徐州医科大学附属连云港医院、连云港市第一人民医院

通信作者:孙勇,电子信箱:sunyong@njmu.edu.cn

LDL - C) 及高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein - cholesterol, HDL - C) 等成分, 目前较多研究探讨血脂成分与缺血性脑卒中的关系, 而在出血性脑卒中的研究结果并不完善。2013 年一项 Meta 分析认为, TC 和脑出血之间存在反向关系, TC 每升高 1mmol/L, 能降低约 15% 脑出血风险^[7]。2019 年发表的另一项 Meta 分析显示, 脑出血与 LDL - C 降低相关, 与其他血脂指标无明显相关关系^[8]。然而国内有研究表明, 针对非脑出血患者, 脑出血患者 TC 及 LDL - C 水平均升高^[9]。研究认为, Hey 与血脂共同参与动脉硬化的形成, 而血管壁弹性降低及血压的急剧波动是高血压脑出血的主要病理表现^[10-12]。本研究旨在探究血清 Hey 及不同血脂成分水平对高血压脑出血的影响。

对象与方法

1. 研究对象: 回顾性收集笔者医院 2018 年 1 月 ~ 2019 年 12 月确诊为原发性高血压住院患者的病历资料 1248 例。以高血压脑出血为研究组, 共 339 例。原发性高血压为对照组, 共 909 例。纳入标准: ①合并原发性高血压病史; ②CT 影像学检查提示位于内囊、基底核区等高血压患者常见的出血部位; ③年龄 18 ~ 80 岁。排除标准: ①外伤、动脉瘤破裂引起的蛛网膜下腔出血; ②动静脉血管畸形或肿瘤性脑卒中引起的出血; ③血液系统疾病或服用抗凝类药物引起的凝血功能异常; ④合并糖尿病、肾脏疾病、冠心病、脑出血病史; ⑤继发性高血压。本研究经笔者医院医学伦理学委员会审批。

2. 研究方法及观测指标: ①收集患者的性别、年龄、实验室检查 (血常规、血脂、血清白蛋白) 等资料; ②各指标变量定义: 血浆 Hey ≥ 10.0 mmol/L 定义为高同型半胱氨酸血症 (HHcy)^[6]; TC ≥ 5.17 mmol/L 定义为高 TC 血症; LDL - C ≥ 3.61 mmol/L 定义为高 LDL - C 血症; 白蛋白 < 30 g/L 为低白蛋白血症。

3. 统计学方法: 应用 SPSS 22.0 统计学软件对数据进行统计分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 计数资料以例数 (百分比) [$n(\%)$] 表示, 比较采用 t 检验或 χ^2 检验。采用 Logistic 回归分析高血压患者发生脑出血的独立危险因素。采用受试者工作特征 (ROC) 曲线分析各观察指标对脑出血的诊断价值, 采用约登指数 (约登指数 = 敏感度 + 特异性 - 1) 计算各指标对脑出血发生的最佳预测值, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 临床资料比较: 经筛选共纳入研究对象 1248

例, 其中研究组 339 例, 平均年龄为 60.61 ± 12.45 岁; 男性 211 例, 女性 128 例; HHcy 血症 112 例, 高 TC 血症 95 例, 高 LDL - C 血症 87 例。对照组 909 例, 平均年龄为 50.57 ± 11.97 岁; 男性 473 例, 女性 436 例; 高 Hey 血症 57 例, 高胆固醇血症 692 例, 高 LDL - C 血症 15 例, 详见表 1。

表 1 两组患者临床资料比较 [$n(\%)$, $\bar{x} \pm s$]

项目	研究组 ($n = 339$)	对照组 ($n = 909$)	t/χ^2	P
年龄 (岁)	60.61 ± 12.45	50.57 ± 11.97	13.04	0.001
收缩压 (mmHg)	136.90 ± 24.50	139.30 ± 27.60	-1.51	0.131
舒张压 (mmHg)	84.11 ± 15.15	84.11 ± 115.15	-0.97	0.334
脉压 (mmHg)	52.76 ± 16.95	54.20 ± 17.28	-1.32	0.186
男性	211 (62.2)	473 (52.0)	10.38	0.001
HHcy	112 (33.0)	57 (6.2)	151.11	0.001
高 TC 血症	95 (28.0)	692 (76.1)	245.82	0.001
高 LDL - C 血症	87 (25.6)	15 (1.6)	189.72	0.001
血小板计数 ($\times 10^9/L$)	229.90 ± 56.10	223.70 ± 62.10	1.60	0.109
白蛋白 (g/L)	44.37 ± 3.94	43.26 ± 4.14	4.24	0.001

2. 两组人群临床资料比较: 研究组较对照组血清 Hey、TC、LDL - C、HDL - C 水平更高, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 由此进一步分析各成分间比值, 显示研究组 Hey/HDL - C、TC/HDL - C、LDL - C/HDL - C 各指标较对照组同样升高, 差异均有统计学意义 (P 均 < 0.01), 详见表 2。

表 2 组间患者血脂及 Hey 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	研究组 ($n = 339$)	对照组 ($n = 909$)	t/χ^2	P
Hey (mmol/L)	13.89 ± 9.57	9.27 ± 4.19	8.58	0.001
TC (mmol/L)	6.58 ± 5.56	4.56 ± 1.54	6.56	0.010
HDL - C (mmol/L)	1.39 ± 0.57	1.21 ± 0.32	5.45	0.010
LDL - C (mmol/L)	3.19 ± 0.68	2.46 ± 0.54	17.69	0.010
LDL - C/HDL - C	2.48 ± 0.73	2.16 ± 1.04	5.24	0.010
Hey/HDL - C	10.24 ± 6.76	8.1 ± 6.32	5.06	0.001
TC/HDL - C	4.75 ± 2.70	3.97 ± 2.24	5.21	0.001

3. 多因素 Logistic 回归分析: HHcy (OR = 6.97, 95% CI: 3.29 ~ 14.80, $P = 0.01$)、TC (OR = 1.13, 95% CI: 1.19 ~ 1.50, $P = 0.01$)、LDL - C (OR = 5.78, 95% CI: 3.49 ~ 9.59, $P = 0.01$) 及年龄 (OR = 1.05, 95% CI: 1.03 ~ 1.06, $P = 0.01$) 是高血压脑出血的独立危险因素 ($P < 0.01$), 详见表 3。

4. 受试者工作曲线分析各指标对高血压脑出血的诊断价值: Hey、TC、LDL - C 预测高血压脑出血的最佳临界值为 10.75 mmol/L、4.94 mmol/L 和

表 3 高血压患者脑出血事件发生危险因素分析						
项目	β	SE	Wald	P	Exp(β)	95% CI
年龄	0.05	0.01	45.78	0.01	1.05	1.03 ~ 1.06
HHCY	1.94	0.38	25.59	0.01	6.97	3.29 ~ 14.80
Hcy	-0.14	0.03	23.89	0.01	0.87	0.82 ~ 0.92
LDL-C	1.76	0.26	46.30	0.01	5.78	3.49 ~ 9.59
TC	0.29	0.06	22.89	0.01	1.33	1.19 ~ 1.50
高 TC 血症	0.24	0.24	1.04	0.31	1.27	0.80 ~ 2.03
高 LDL-C 血症	0.28	0.40	0.48	0.49	1.32	0.60 ~ 2.90

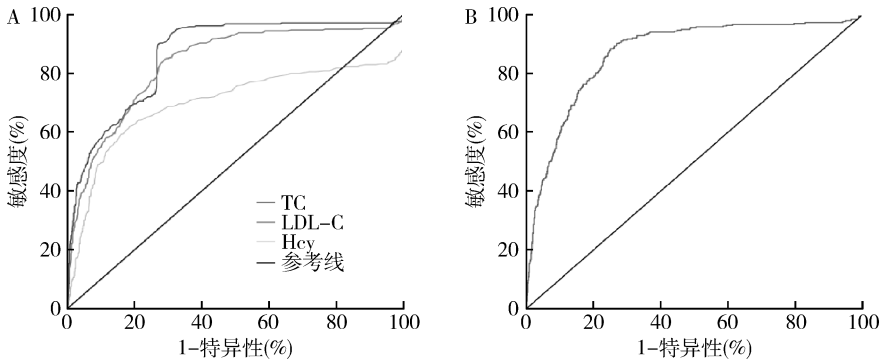


图 1 ROC 曲线
A. 各指标对高血压脑出血预测的 ROC 曲线; B. TC、Hcy、LDL-C 联合预测高血压脑出血的 ROC 曲线

表 4 各项指标诊断高血压脑出血的价值					
项目	AUC 面积	敏感度 (%)	特异性 (%)	准确性 (%)	截断值
Hcy (mmol/L)	0.697	61.9	81.5	75.4	10.75
TC (mmol/L)	0.862	90.3	72.5	82.1	4.94
LDL-C (mmol/L)	0.833	84.4	71.3	80.6	2.74
三者联合	0.869	86.1	74.9	81.4	-

烟、饮酒等生活史未能进一步统计。结果显示,高水平的 TC、Hcy、LDL-C 是高血压患者发生脑出血的危险因素,且 3 个指标联合诊断高血压脑出血的价值较单一指标有所提高。

高血压脑出血常发生在内囊、基底核区及脑室,长期的高血压引起小血管硬化、弹性势能降低,血压骤然波动会引起血管壁的破裂,豆纹动脉因其走形与大脑中动脉垂直,承受的血流压力较大,也是高血压脑出血常见的责任血管。

胆固醇是类固醇激素的合成原料,常见如糖皮质激素、醛固酮及性激素,它们分别调节碳水化合物、钠、生殖和骨骼稳态。体内复杂的机制将胆固醇维持在生理范围内,胆固醇水平过高或降低将导致胚胎或成人疾病。胆固醇细胞毒性的潜在原因目前尚不明确,但可能包括:①引起膜蛋白构象的异常;②氧化应激;③转化为引起膜破裂的细胞内胆固醇结晶以及凋

2.74mmol/L,其曲线下面积 (AUC) 分别为 0.697、0.862 和 0.833;3 项指标联合预测脑出血的 AUC 为 0.869,高于 TC、Hcy、LDL-C 指标的单独预测值,详见图 1 和表 4。

讨 论

高血压脑出血作为出血性脑卒中一个重要的分型,为人民健康带来巨大的危害。本研究排除了糖尿病、脑出血、血液系统疾病等病史,由于信息有限,抽

亡增加^[12,13]。

同型半胱氨酸可以损伤血管内皮细胞功能、激发氧化应激反应、增加血管硬化程度。损伤机制间相互作用,引起动脉硬化增厚、炎症反应、胰岛素抵抗、淋巴细胞改变等一系列病理生理机制,共同危害机体的健康^[14~17]。血脂与同型半胱氨酸通过相似的机制来损害心血管系统,且有研究认为血脂与同型半胱氨酸间存在相互的影响,如 Hcy 可能抑制参与高密度脂蛋白颗粒组装的几种酶或步骤来降低组织高密度脂蛋白的含量^[10]。异常的血脂成分与 HHcy 共同参与动脉粥样硬化的进程,可能是引起高血压脑出血的重要原因。

2016 年,我国 H 型高血压共识将高血压合并血清 Hcy ≥ 10.0 mmol/L 定义为 H 型高血压,中国脑卒中二级预防试验 (CSPT) 多中心的研究补充叶酸及维生素 B₁₂在预防脑卒中事件中的效果,结果显示,补充叶酸及维生素 B₁₂可以明显预防首发脑卒中的发生 (HR=0.79,95% CI:0.68~0.93,P=0.003),该研究显示补充叶酸疗法在降低缺血性脑卒中的事件中差异有统计学意义 (HR=0.76,95% CI:0.64~0.91,P=0.002),在降低出血性脑卒中事件差异虽无统计学意义 (HR=0.93,95% CI:0.65~1.34,P=

0.71),却也一定程度上降低了出血性脑卒中的发生率^[6,19]。近年来有研究支持高血压脑出血的发病机制可能涉及一些引起 Hcy 水平升高的因素^[20]。

胆固醇稳态的失衡同样会为人体带来影响,为进一步探索血脂成分与 Hcy 水平对高血压脑出血的影响。研究将人群分为高 TC 人群、高 Hcy 人群、高 LDL-C 人群,研究结果显示,高 Hcy 及高 LDL-C 人群的在高血压脑出血组中比例更高,差异有统计学意义($P=0.001$)。

动脉粥样硬化的病理表现为泡沫细胞及易损斑块的形成,在 Hcy 与脂质成分的研究中,McCully^[17]研究认为,Hcy 引起内皮功能障碍使动脉管腔变窄,进一步促进 LDL-C 的聚集,而 HDL-C 在心血管系统中的动脉粥样硬化保护作用归因于包括抗炎、抗血栓形成、抗氧化、抗动脉粥样硬化和血管舒张作用的多向效应,Hcy 可能通过抑制参与高密度脂蛋白颗粒组装的几种酶或步骤来降低高密度脂蛋白在组织的水平^[10,11]。

本研究发现,研究组较对照组患者拥有更高的 TC、LDL-C、Hcy 及年龄水平,而 HDL-C 水平较对照组偏低。Schade 等^[12]研究认为,HDL-C 是动脉粥样硬化斑块中去除胆固醇的重要颗粒,且 LDL-C 越低,心血管事件发生越少,这可能是 HDL-C 对心血管的保护机制。另外,关于血脂在不同脑卒中患者血清中的表达及诊断价值的研究表明,脑出血组患者 LDL-C、Hcy 水平均高于健康人群组($P<0.05$),且该研究指出,Hcy、HDL-C、LDL-C 的 AUC 曲线下面积分别为 0.867、0.621、0.517,截断值分别为 13.975、1.450 及 2.785mmol/L^[18]。本研究结果显示,Hcy 预测脑出血的截断值更低,为 10.75mmol/L,LDL-C 预测脑出血的 AUC 面积更高,为 0.833,表明观测指标具有较好的脑出血预测效果,且 3 项指标联合用于高血压脑出血的诊断价值要优于单个指标。进一步探究血脂成分与 Hcy 对预测高血压脑出血的应用价值,本研究发现 TC/HDL-C、LDL-C/HDL-C 与 Hcy/HDL-C 对高血压脑出血都存在一定的预测效果。

血脂与 Hcy 是目前临床常用的化验指标,高水平 TC、Hcy、LDL-C 是引起脑血管疾病的重要原因,目前将血脂成分及 Hcy 水平联合用于心脑血管疾病的诊断研究较少,鉴于我国高血压患病率不断提高,高血压脑出血的一级预防十分重要,本研究将 Hcy 与血脂成分联合诊断,其敏感度及特异性较单一指标

预测能力有所提高。由于是回顾性资料分析,一些可能影响研究结果的相关因素,如吸烟、饮酒及抗血小板药物服用史等未能完全纳入分析。另外,本研究人群均来自于笔者医院的就诊患者,研究对象存在一定的地区因素。总之,将 Hcy、TC、LDL-C 3 项指标联合诊断高血压脑出血具有一定的参考价值,为高血压患者并发脑出血的预防提供相关思路。

参考文献

- 1 Pistoia F, Sacco S, Degan D, *et al.* Hypertension and stroke: epidemiological aspects and clinical evaluation[J]. High Blood Press Cardiovasc Prev, 2016, 23(1): 9-18
- 2 中华医学会神经外科学分会,中国医师协会急诊医师分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组,等. 高血压性脑出血中国多学科诊治指南[J]. 中国急救医学, 2020, 40(8): 689-702
- 3 O'Shea PM, Griffin TP, Fitzgibbon M. Hypertension: the role of biochemistry in the diagnosis and management[J]. Clin Chim Acta, 2017, 465131-465143
- 4 Zhou F, Chen B, Chen C, *et al.* Elevated homocysteine levels contribute to larger hematoma volume in patients with intracerebral hemorrhage[J]. J Stroke Cerebrovasc, 2015, 24(4): 784-788
- 5 Guzik A, Bushnell C. Stroke epidemiology and risk factor management[J]. Continuum (Minneapolis, Minn.), 2017, 23(1): 15-39
- 6 李建平, 卢新政, 霍勇, 等. H 型高血压诊断与治疗专家共识[J]. 中国实用内科杂志, 2016, 36(4): 295-299
- 7 Wang X, Dong Y, Qi X, *et al.* Cholesterol levels and risk of hemorrhagic stroke: a systematic review and Meta-analysis[J]. Stroke, 2013, 44(7): 1833-1839
- 8 Ma C, Na M, Neumann S, *et al.* Low-density lipoprotein cholesterol and risk of hemorrhagic stroke: a systematic review and dose-response Meta-analysis of prospective studies[J]. Curr Atheroscler Rep, 2019, 21(12): 52
- 9 马剑波, 马冲, 曹垒, 等. 血脂水平紊乱在青年高血压脑出血患者中的风险性研究[J]. 东南大学学报: 医学版, 2016, 35(3): 402-405
- 10 Obeid R, Herrmann W. Homocysteine and lipids: S-Adenosyl methionine as a key intermediate[J]. FEBS Letters, 2009, 583(8): 1215-1225
- 11 Hu J, Xi D, Zhao J, *et al.* High-density lipoprotein and inflammation and its significance to atherosclerosis[J]. Am J Med Sci, 2016, 352(4): 408-415
- 12 Schade DS, Shey L, Eaton RP. Cholesterol review: a metabolically important molecule[J]. Endocrine Practice, 2020, 26(12): 1514-1523
- 13 Cortes VA, Busso D, Maiz A, *et al.* Physiological and pathological implications of cholesterol[J]. Front Biosci, 2014, 19(3): 416-428

(下转第 145 页)

参考文献

- 1 邹勇, 张钰. 不同时机应用替罗非班对 ST 段抬高型心肌梗死和非 ST 段抬高型心肌梗死经皮冠状动脉介入疗效的影响研究[J]. 贵州医药, 2021, 45(5): 765-767
- 2 王炜, 杨华, 苏晞, 等. 替罗非班联合 PCI 对老年急性心肌梗死患者心功能及左室重构的影响[J]. 疑难病杂志, 2018, 17(12): 1311-1315
- 3 Kumar J, O'Connor CT, Kumar R, *et al.* Coronary no-reflow in the modern era: a review of advances in diagnostic techniques and contemporary management[J]. Expert Review of Cardiovascular Therapy, 2019, 17(8): 605-623
- 4 郭晓平, 陈维, 刘倩倩, 等. 替罗非班不同时机用于 PCI 治疗急性心肌梗死患者临床观察[J]. 中国病案, 2020, 21(7): 95-98
- 5 李泽, 陈立新. 替罗非班给药时机对急性非 ST 段抬高型心肌梗死经皮冠状动脉介入治疗临床效果影响[J]. 临床军医杂志, 2021, 49(1): 97-98
- 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, 2010, 38(8): 675-690
- 7 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. 不稳定性心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(4): 295-304
- 8 Tzimas G, Antiochos P, Monney P, *et al.* Atypical electrocardiographic presentations in need of primary percutaneous coronary intervention[J]. Am J Cardiol, 2019, 124(8): 1305-1314
- 9 李君, 崔贞. 盐酸替罗非班在急性心肌梗死急诊经皮冠状动脉介入术中的效果观察[J]. 血栓与止血学, 2020, 26(4): 600-601
- 10 Caldeira D, Pereira H. Adjuvant antithrombotic therapy in ST-elevation myocardial infarction: a narrative review[J]. Rev Port Cardiol, 2019, 38(4): 289-297
- 11 白艳君, 黄元哲, 刘佰学. 早期应用替罗非班对急性 ST 段抬高型心肌梗死行介入治疗患者内皮功能及心血管事件的影响[J]. 贵州医药, 2021, 45(3): 362-364

- 12 张建新, 胡大军, 杜巍, 等. 不同剂量替罗非班对行 PCI 治疗的急性 ST 段抬高型心肌梗死患者的疗效[J]. 心血管康复医学杂志, 2021, 30(2): 179-185
- 13 Nicola H, Ho KM. Aspirin resistance incidence and associations between aspirin effect and outcomes in cardiac surgery[J]. The Annals of Thoracic Surgery, 2019, 108(6): 1815-1821
- 14 Patsourakos NG, Kouvafi M, Kotidis A, *et al.* The incidence of recurrent cardiovascular events among acute coronary syndrome patients treated with generic or original clopidogrel in relation to their sociodemographic and clinical characteristics[J]. Arch Med Sci, 2020, 16(5): 1013-1021
- 15 Yang M, Huo X, Miao Z, *et al.* Platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor inhibitor tirofiban in acute ischemic stroke[J]. Drugs, 2019, 79(5): 515-529
- 16 Karathanos A, Lin Y, Dannenberg L, *et al.* Routine glycoprotein IIb/IIIa inhibitor therapy in ST-segment elevation myocardial infarction: a Meta-analysis[J]. The Canadian Journal of Cardiology, 2019, 35(11): 1576-1588
- 17 Muhlestein JB, Hackett IS, May HT. Safety and efficacy of periprocedural heparin plus a short-term infusion of tirofiban versus bivalirudin in monotherapy in patients who underwent percutaneous coronary intervention (from the intermountain heart institute STAIR Observational registry)[J]. Am J Cardiol, 2019, 123(12): 1927-1934
- 18 Zhang Z, Li W, Wu W, *et al.* Myocardial reperfusion with tirofiban injection via aspiration catheter Efficacy and safety in STEMI patients with large thrombus burden[J]. Herz, 2020, 45(3): 280-287
- 19 吴哲兵. 硝普钠联合替罗非班冠状动脉内注射对急性心肌梗死急诊 PCI 术后无复流的临床效果[J]. 介入放射学杂志, 2019, 28(2): 156-158
- 20 郭晓平, 陈维, 刘倩倩, 等. 替罗非班用药时机对不同类型心肌梗死患者 PCI 疗效的影响[J]. 中国药业, 2020, 29(8): 121-123

(收稿日期: 2021-12-06)

(修回日期: 2021-12-27)

(上接第 136 页)

- 14 Zhou F, Hou D, Wang Y, *et al.* Evaluation of H-type hypertension prevalence and its influence on the risk of increased carotid intima-media thickness among a high-risk stroke population in Hainan Province, China[J]. Medicine, 2020, 99(35): e21953
- 15 Xu H, Zheng H, Huang J, *et al.* T-cell subsets are associated with serum homocysteine concentration in patients with essential hypertension[J]. Clin Exp Hypertens, 2017, 39(4): 377-381
- 16 Zhang Y, Wang G, Liu J, *et al.* Impact of hyperhomocysteinemia on insulin resistance in patients with H-type hypertension[J]. Clin Exp Hypertens, 2018, 40(1): 28-31
- 17 McCully KS. Homocysteine and the pathogenesis of atherosclerosis[J]. Expert Rev Clin Pharmacol, 2015, 8(2): 211-219

- 18 陈柯霖, 王艺, 刘竞争, 等. Hcy、CRP、sdLDL-C 及血脂相关指标在不同卒中患者血清中的表达及诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(18): 2190-2193
- 19 Huo Y, Li J, Qin X, *et al.* Efficacy of folic acid therapy in primary prevention of stroke among adults with hypertension in China: the CSPPT randomized clinical trial[J]. JAMA, 2015, 313(13): 1325-1335
- 20 Zhou Z, Liang Y, Qu H, *et al.* Plasma homocysteine concentrations and risk of intracerebral hemorrhage: a systematic review and Meta-analysis[J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 2568

(收稿日期: 2021-12-12)

(修回日期: 2021-12-26)