

# 血清同型半胱氨酸对老年急性冠状动脉综合征患者经皮冠状动脉介入治疗后心血管不良事件的预测价值\*

胡铎予<sup>1,2</sup> 姜冬梅<sup>2</sup> 鲁 硕<sup>2\*\*</sup>

<sup>1</sup>长春中医药大学, 长春 130117; <sup>2</sup>长春市中心医院, 长春 130051

**[摘要]** **目的** 血清同型半胱氨酸 (Hcy) 对老年急性冠状动脉综合征患者经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 后 30 d 内发生主要心血管不良事件 (MACE) 的预测价值。**方法** 选取 2023 年 10 月—2024 年 3 月长春市中心医院收治的 153 例老年急性冠状动脉综合征患者进行前瞻性研究, PCI 后第 1 天开始随访 30 d, 根据 MACE 发生情况分为发生组和未发生组。多因素 logistic 回归模型分析 MACE 发生的影响因素, ROC 曲线分析血清 Hcy 对 PCI 后发生 MACE 的预测价值。**结果** 共 27 例患者发生 MACE, 发生组 Hcy、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、血清尿酸 (UA) 水平高于未发生组, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ); 多因素 logistic 回归分析表明, Hcy、UA、LDL-C 均为老年急性冠状动脉综合征患者 PCI 后发生 MACE 的独立危险因素 ( $P<0.05$ ); ROC 曲线显示, Hcy 对老年急性冠状动脉综合征患者 PCI 后发生 MACE 有一定的预测价值, 曲线下面积为 0.687 (95% CI: 0.558~0.815,  $P=0.002$ )。**结论** 血清 Hcy 是老年急性冠状动脉综合征患者 PCI 后短期内发生 MACE 的危险因素, 对 MACE 的发生具有一定的预测价值。

**[关键词]** 同型半胱氨酸; 急性冠状动脉综合征; 经皮冠状动脉介入治疗; 主要心血管不良事件  
doi: 10.3969/j.issn.1674-7593.2025.02.004

## The predictive value of serum homocysteine for adverse events after percutaneous coronary intervention in elderly patients with acute coronary syndrome

Hu Huayu<sup>1,2</sup>, Lou Dongmei<sup>2</sup>, Lu Shuo<sup>2\*\*</sup>

<sup>1</sup>Changchun University of Chinese Medicine, Changchun 130117; <sup>2</sup>Changchun Central Hospital, Changchun 130051

\*\* Corresponding author; Lu Shuo, email: lushuocc@126.com

**[Abstract]** **Objective** To investigate the predictive value of serum homocysteine (Hcy) for the occurrence of major adverse cardiovascular events (MACE) within 30 days after percutaneous coronary intervention (PCI) in elderly patients with acute coronary syndrome (ACS). **Methods** A prospective study was conducted in 153 elderly patients with acute coronary syndrome admitted to Changchun Central Hospital from October 2023 to March 2024. The patients were followed up for 30 days on the first day after PCI. The patients were divided into an occurrence group and a non-occurrence group according to the occurrence of MACE. Multivariate logistic regression model was used to analyze the influencing factors of MACE, and ROC curve was used to analyze the predictive value of serum Hcy for the occurrence of MACE after PCI. **Results** Twenty-seven patients developed MACE, and the levels of Hcy, low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), and uric acid (UA) in the group that developed MACE were higher than those in the group that did not develop MACE ( $P<0.05$ ); multivariate logistic regression analysis showed that Hcy, UA, and LDL-C were all independent risk factors for MACE after PCI in elderly patients with acute coronary syndrome ( $P<0.05$ ); ROC curves showed that Hcy had a certain predictive mechanism for MACE after PCI in elderly patients with acute coronary syndrome, with an area under the curve of 0.687 (95% CI: 0.558-0.815,  $P=0.002$ ). **Conclusion** Serum Hcy is a risk factor for MACE in elderly patients with acute coronary syndrome in the short term after PCI, and it has some predictive value for the occurrence of MACE.

**[Key words]** Homocysteine; Acute coronary syndrome; Percutaneous coronary intervention; Major adverse cardiovascular events

急性冠状动脉综合征指冠状动脉不稳定的粥样硬化斑块破裂或糜烂继发冠状动脉内急性血栓形成, 导致心肌急性缺血综合征, 冠状动脉内不

同程度的血栓形成引发心肌缺血、坏死, 凸显出 ST 段抬高型心肌梗死、非 ST 段抬高型心肌梗死和不稳定型心绞痛的具体临床个体间的表现存在差

收稿日期: 2024-09-18 修回日期: 2024-12-08 录用日期: 2024-12-09

\* 吉林省卫生健康科技能力项目 (2023LC095)

\*\* 通信作者: 鲁 硕, 电子邮箱 lushuocc@126.com

异<sup>[1]</sup>。据2023年中国心血管疾病与报告, 急性心肌梗死总体死亡率呈逐渐上升趋势<sup>[2]</sup>。治疗急性冠状动脉综合征的有效方法之一是经皮冠状动脉介入治疗 (Percutaneous coronary intervention, PCI), 随着PCI技术发展成熟, 大大改善了急性冠状动脉综合征患者的预后, 并降低了死亡率。然而, PCI后仍存在较高心血管不良事件的风险。同型半胱氨酸 (Homocysteine, Hcy) 具有致血管内皮功能障碍、平滑肌细胞增殖、氧化应激、促进炎性细胞产生等作用, 是蛋氨酸循环的代谢产物, 参与动脉粥样硬化的发生与发展<sup>[3-4]</sup>。本研究通过前瞻性研究, 探讨Hcy与老年急性冠状动脉综合征患者PCI后短期预后的关系, 为其短期预后评估提供理论依据。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

选取2023年10月—2024年3月长春市中心医院收治的153例老年急性冠状动脉综合征患者进行前瞻性研究。纳入标准: ①符合《急性冠状动脉综合征急诊快速诊治指南(2019)》<sup>[1]</sup>中急性冠状动脉综合征的诊断标准; ②行冠状动脉造影检查并行PCI; ③意识清醒, 具有一定认知能力。排除标准: ①急性脑血管病变者; ②严重肝肾功能异常者; ③合并甲状腺功能异常、痛风者; ④急性重症感染者; ⑤恶性肿瘤患者; ⑥凝血功能障碍者; ⑦血液系统疾病者; ⑧近1个月内使用影响血清Hcy的药物者。

### 1.2 方法

收集一般临床资料, 包括年龄、性别、体质指数、血压、吸烟史、饮酒史、糖尿病史。采

集患者入院时空腹肘静脉血, 离心后收集血清, 放置于全自动生化分析仪 (美国贝克曼库尔特有限公司, AU5800型), 采用酶循环法检测血清Hcy水平, 采用尿酸酶-过氧化物法测定血清尿酸 (Uric acid, UA), 采用直接匀相测定法检测血清低密度脂蛋白胆固醇 (Low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)。所有研究对象在入院后行冠状动脉造影检查, 两名长期从事冠状动脉造影检查的资深心内科介入医生多体位造影, 共同确定并统一冠状动脉造影结果并记录各冠状动脉狭窄支数及程度, 根据冠状动脉造影结果行PCI。

行PCI后第1天开始随访, 随访时间为30d, 通过电话、门诊复查、非计划再入院等方式随访患者有无发生主要心血管不良事件 (Major adverse cardiovascular events, MACE)。MACE主要包括复发心绞痛、支架内再狭窄、非致死性再发心肌梗死、冠状动脉再次血运重建 (PCI和冠状动脉搭桥手术)、恶性心律失常、心力衰竭、心源性死亡。

### 1.3 统计学方法

采用SPSS20.0统计学软件进行数据分析。正态分布计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 $t$ 检验; 计数资料采用 $\chi^2$ 检验; 利用多因素logistic回归模型分析老年急性冠状动脉综合征患者PCI后发生MACE的影响因素; 应用ROC曲线分析Hcy对发生MACE的预测价值; 检验水准 $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 临床资料比较

根据有无MACE发生, 153例患者被分为发生组 (27例) 和未发生组 (126例)。两组Hcy、LDL-C、UA比较, 差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 见表1。

表1 两组临床资料比较

Tab. 1 Comparison of clinical data between the two groups

资料	发生组(27例)	未发生组(126例)	$t/\chi^2$ 值	$P$ 值
男性[例(%)]	20(74.1)	82(65.1)	0.950	0.330
年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	66.70 $\pm$ 0.97	66.63 $\pm$ 0.58	0.341	0.733
体质指数( $\bar{x} \pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )	27.27 $\pm$ 0.62	25.73 $\pm$ 0.90	1.130	0.259
吸烟[例(%)]	14(51.9)	61(48.4)	0.105	0.746
饮酒[例(%)]	7(25.9)	33(26.1)	0.001	0.977
收缩压( $\bar{x} \pm s$ , mmHg)	141.00 $\pm$ 5.03	144.37 $\pm$ 1.89	0.719	0.474
舒张压( $\bar{x} \pm s$ , mmHg)	83.19 $\pm$ 2.75	84.76 $\pm$ 1.10	0.586	0.559
糖尿病[例(%)]	6(22.2)	40(31.7)	0.959	0.327
冠状动脉病变支数[例(%)]			3.913	0.141
单支	4(14.8)	29(23.0)		
双支	6(22.2)	44(34.9)		
三支	17(63.0)	53(42.1)		
Hcy( $\bar{x} \pm s$ , $\mu$ mol/L)	22.10 $\pm$ 2.93	13.75 $\pm$ 0.56	3.047	0.002
UA( $\bar{x} \pm s$ , $\mu$ mol/L)	400.24 $\pm$ 19.98	334.65 $\pm$ 7.69	3.455	0.001
LDL-C( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	3.59 $\pm$ 0.14	2.76 $\pm$ 0.07	5.338	<0.001

## 2.2 老年急性冠状动脉综合征患者行 PCI 后发生 MACE 的影响因素分析

以 Hcy、UA、LDL-C 作为自变量, 是否发生 MACE 为因变量, 经多因素 logistic 回归分析, 结

果显示: Hcy、UA、LDL-C 均为老年急性冠状动脉综合征患者 PCI 后短期内发生 MACE 的危险因素 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

表 2 老年急性冠状动脉综合征患者 PCI 后短期发生 MACE 的危险因素分析  
Tab. 2 Risk factors of short-term MACE after PCI in elderly patients with acute coronary syndrome

因变量	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	P 值	OR	95% CI
Hcy	0.087	0.026	11.587	0.001	1.090	1.037 ~ 1.146
UA	0.008	0.003	7.870	0.005	1.008	1.002 ~ 1.014
LDL-C	1.695	0.398	18.154	<0.01	5.447	2.498 ~ 11.880

## 2.3 Hcy 水平对老年急性冠状动脉综合征患者 PCI 后短期内发生 MACE 的预测效能

ROC 曲线结果显示, Hcy 预测老年急性冠状动脉综合征患者 PCI 后短期内发生 MACE 的 AUC 为 0.687 (95% CI: 0.558 ~ 0.815,  $P = 0.002$ ), cut off 值为 15.05  $\mu\text{mol/L}$ , 灵敏度为 63.0%, 特异度为 74.6%, 见图 1。

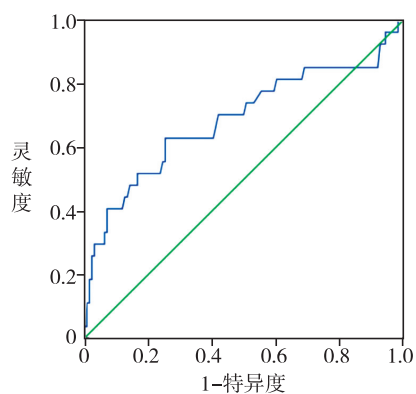


图 1 ROC 曲线图

Fig. 1 ROC curve

## 3 讨论

心血管疾病备受人们关注, 在我国城乡居民死亡构成比中占首位<sup>[2]</sup>。冠心病分为慢性心肌缺血综合征和急性冠状动脉综合征, 急性冠状动脉综合征较慢性心肌缺血综合征具有更高的急危重性。尽管 PCI 得到了广泛的推广, 但术后仍存在较高心血管不良事件的发生风险, Kinlay 等<sup>[5]</sup>对 10 598 例 PCI 后患者进行 10 年的回顾性研究, 发生 MACE 者 2 755 例。因此, 关于 PCI 后再发心血管不良事件的相关预测指标的研究, 对早期识别高危患者、尽早给予预防措施、改善预后具有重要意义。

除了高血压、糖尿病、肥胖、血脂异常等冠心病传统影响因素外, Hcy 在其发生、发展中的作用也逐渐受到关注。2019 年的一项 meta 分析结果显示: Hcy 与年轻超重的动脉粥样硬化性心血管疾病患者高度相关<sup>[6]</sup>。Wu 等<sup>[7]</sup>对冠状动脉不同病变血管支数的 132 例冠心病患者 Hcy 水平进行了比较, 结果发现多支病

变组 Hcy 水平显著高于单支组, 并且血管狭窄程度越重者 Hcy 水平越高, 说明 Hcy 水平与冠心病病变程度密切相关。此外, Hcy 水平亦与心血管疾病患者预后密切相关。鄢高亮等<sup>[8]</sup>研究发现, Hcy 水平正常的患者总体冠状动脉病变支数少、侵入性手术需求较低。Zhang 等<sup>[9]</sup>研究发现, Hcy 水平每增加 5  $\mu\text{mol/L}$ , MACE 风险增加 1.51 倍。Yeh 等<sup>[10]</sup>对 1 307 例行 PCI 的冠状动脉疾病患者进行长期随访, 发现 Hcy 水平升高 ( $\geq 12 \mu\text{mol/L}$ ) 与 PCI 后患者远期 MACE 风险增加独立相关, 每升高 1  $\mu\text{mol/L}$ , MACE 的风险增加 29%。本研究结果显示, 发生 MACE 患者的 Hcy 水平高于未发生组; 多因素 logistic 回归分析结果表明 Hcy 是影响老年急性冠状动脉综合征患者 PCI 后 MACE 发生的独立危险因素之一; ROC 曲线分析显示 Hcy 可预测 MACE 的发生, 具有较高的预测价值。当 Hcy > 15.05  $\mu\text{mol/L}$  时, 可显著增加 PCI 后短期预后不良的风险。

Hcy 是由蛋氨酸形成的<sup>[11]</sup>。Hcy 可能通过多种机制致急性冠状动脉综合征患者发生 MACE: ①诱导血管内皮功能障碍。血管内皮细胞可调节局部血管, 是血管壁保持稳态的主要调节因子, 是平滑肌和血液之间的屏障。一氧化氮通过血管内皮细胞分泌, 维持血管张力, 高水平的 Hcy 减少一氧化氮的产生, 并降低一氧化氮的生物利用度, 损害内皮调节血管扩张的能力。此外, Hcy 导致硫化氢减少, 影响血管扩张, 加速动脉粥样硬化。过量的 Hcy 可能间接地渗入到蛋白质中, 诱导血管损伤<sup>[12]</sup>。②氧化应激。氧化应激指生物体内氧化和抗氧化功能失衡, Hcy 通过不同机制诱导氧化应激。导致动脉粥样硬化<sup>[13-16]</sup>。③脂蛋白代谢紊乱。脂蛋白主要负责血液中脂质的转运, 其中 LDL-C 的升高是导致动脉粥样硬化的重要危险因素, Hcy 通过一系列反应导致 LDL-C 氧化增多<sup>[17]</sup>。④促进血栓形成。Hcy 抑制蛋白 C 活性和血栓调节蛋白表达, 增加血栓素的合成, 血栓素诱导血小板生成, 血小板在血管内皮损伤中发挥作用, 导致动脉斑块破裂<sup>[18-19]</sup>。⑤促进炎症细胞的产生。Hcy 可激活核因子- $\kappa\text{B}$ , 核因子- $\kappa\text{B}$  是一种转录因子, 刺激细胞因子、趋化因子和黏附因子的产生, 诱导促炎细胞因子的产生, 促进动脉

粥样硬化<sup>[20]</sup>。⑥促进平滑肌细胞增殖。Hcy 通过上调 Nedd4 样 E3 泛素蛋白连接酶 WWP2 调节 SIRT1/STAT3 磷酸化诱导平滑肌细胞的增殖<sup>[21]</sup>；Hcy 通过影响介导细胞增殖的动脉粥样硬化相关基因的甲基化和整体甲基化状态，导致平滑肌细胞增殖<sup>[22]</sup>。

综上所述，血清 Hcy 可能是老年急性冠状动脉综合征患者 PCI 后短期发生 MACE 的危险因素，血清 Hcy 水平对 PCI 后 MACE 的发生具有一定的预测价值。但本研究属于样本量较小的前瞻性研究，存在一定局限性，需要进一步开展大样本的临床研究来加以验证。

### 参考文献

- [1] 张新超, 于学忠, 陈凤英, 等. 急性冠状动脉综合征急诊快速诊治指南(2019) [J]. 中国急救医学, 2019, 39(4):301-308.  
Zhang X C, Yu X Z, Chen F Y, et al. Guidelines for rapid diagnosis and treatment of acute coronary syndrome in emergency (2019) [J]. Chin J Crit Care Med, 2019, 39(4): 301-308.
- [2] 国家心血管病中心. 中国心血管健康与疾病报告 2023 [M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2024.  
NCCD. Report on Cardiovascular Health and Diseases in China 2023 [M]. Beijing: PUMC Press, 2024.
- [3] Koklesova L, Mazurakova A, Samec M, et al. Homocysteine metabolism as the target for predictive medical approach, disease prevention, prognosis, and treatments tailored to the person [J]. EPMA J, 2021, 12(4):477-505.
- [4] Guieu R, Ruf J, Mottola G. Hyperhomocysteinemia and cardiovascular diseases [J]. Ann Biol Clin (Paris), 2022, 80(1):7-14.
- [5] Kinlay S, Young M M, Gagnon D R. Smoking and 10-year risk of cardiovascular and non-cardiovascular events after contemporary coronary stenting [J]. Am J Prev Cardiol, 2024, 19:100718.
- [6] Habib S S, Al-Khlaiwi T, Almushawah A, et al. Homocysteine as a predictor and prognostic marker of atherosclerotic cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2023, 27(18):8598-8608.
- [7] Wu Y, Wang L, Zhan Y, et al. The expression of SAH, IL-1 $\beta$ , Hcy, TNF- $\alpha$  and BDNF in coronary heart disease and its relationship with the severity of coronary stenosis [J]. BMC Cardiovasc Disord, 2022, 22(1):101.
- [8] 鄢高亮, 王栋, 乔勇, 等. 高同型半胱氨酸水平对冠心病严重程度及支架置入治疗预后的影响 [J]. 中华心血管病杂志, 2015, 43(11):943-947.  
Yan G L, Wang D, Qiao Y, et al. Relationship between hyperhomocysteine and long-term outcome of coronary artery disease patients after drug-eluting stent implantation [J]. Chin J Cardiol, 2015, 43(11):943-947.
- [9] Zhang Z, Xiao S, Yang C, et al. Association of elevated plasma homocysteine level with restenosis and clinical outcomes after percutaneous coronary interventions: a systematic review and meta-analysis [J]. Cardiovasc Drugs Ther, 2019, 33(3):353-361.
- [10] Yeh J K, Chen C C, Hsieh M J, et al. Impact of homocysteine level on long-term cardiovascular outcomes in patients after coronary artery stenting [J]. J Atheroscler Thromb, 2017, 24(7):696-705.
- [11] Yuan D, Chu J, Lin H, et al. Mechanism of homocysteine-mediated endothelial injury and its consequences for atherosclerosis [J]. Front Cardiovasc Med, 2022, 9:1109445.
- [12] Esse R, Barroso M, Tavares de Almeida I, et al. The contribution of homocysteine metabolism disruption to endothelial dysfunction: state-of-the-art [J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(4):867.
- [13] Jaganjac M, Milkovic L, Zarkovic N, et al. Oxidative stress and regeneration [J]. Free Radic Biol Med, 2022, 181:154-165.
- [14] Faverzani J L, Hammerschmidt T G, Sitta A, et al. Oxidative stress in homocystinuria due to cystathionine  $\beta$ -synthase deficiency: findings in patients and in animal models [J]. Cell Mol Neurobiol, 2017, 37(8):1477-1485.
- [15] Wang L, Niu H, Zhang J. Homocysteine induces mitochondrial dysfunction and oxidative stress in myocardial ischemia/reperfusion injury through stimulating ROS production and the ERK1/2 signaling pathway [J]. Exp Ther Med, 2020, 20(2):938-944.
- [16] Zhang X, Huang Z, Xie Z, et al. Homocysteine induces oxidative stress and ferroptosis of nucleus pulposus via enhancing methylation of GPX4 [J]. Free Radic Biol Med, 2020, 160:552-565.
- [17] Li H, Liu Z, Liu L, et al. Vascular protection of TPE-CA on hyperhomocysteinemia-induced vascular endothelial dysfunction through AA metabolism modulated CYPs pathway [J]. Int J Biol Sci, 2019, 15(10):2037-2050.
- [18] 张志世, 王凌燕. 同型半胱氨酸与冠心病 [J]. 中国循环杂志, 2016, 31(4):405-407.  
Zhang Z S, Wang L Y. Homocysteine and coronary heart disease [J]. Chin Circ J, 2016, 31(4): 405-407.
- [19] Nording H M, Seizer P, Langer H F. Platelets in inflammation and atherogenesis [J]. Front Immunol, 2015, 6:98.
- [20] Ji C, Yi H, Huang J, et al. Propofol alleviates inflammation and apoptosis in HCY induced HUVECs by inhibiting endoplasmic reticulum stress [J]. Mol Med Rep, 2021, 23(5):333.
- [21] Wang X, Gui N, Ma X, et al. Proliferation, migration and phenotypic transformation of VSMC induced via Hcy related to up-expression of WWP2 and p-STAT3 [J]. PLoS One, 2024, 19(1):e0296359.
- [22] Xu L, Hao H, Hao Y, et al. Aberrant MFN2 transcription facilitates homocysteine-induced VSMCs proliferation via the increased binding of c-Myc to DNMT1 in atherosclerosis [J]. J Cell Mol Med, 2019, 23(7):4611-4626.