

关于PCI术后NCCLs的病变进展与炎症因子、危险因素的研究

张国栋^{1*}, 伍岳^{2*}, 向红菊^{2#}

¹吉首大学医学院, 湖南 吉首

²吉首大学第一附属医院心血管内科, 湖南 吉首

收稿日期: 2025年3月3日; 录用日期: 2025年3月26日; 发布日期: 2025年4月7日

摘要

随着冠脉介入治疗技术(Percutaneous Coronary Intervention, PCI)的发展和进步, 以及术后新型抗血小板聚集药物和抗凝药物的广泛使用, 冠状动脉性心脏病(简称冠心病, coronary heart disease, CHD)患者的临床预后得到显著改善, CHD相关的并发症也显著降低。然而, PCI术后非罪犯血管(non-culprit coronary lesions, NCCLs)病变进展的问题, 仍是影响患者长期生存率和预后的重要挑战。因此, 深入探讨和解决NCCLs病变进展的机制、病理生理过程、影响因素, 并在此基础上制定有效的治疗和预防策略, 对进一步改善患者预后, 进一步降低死亡率具有一定的临床意义和研究价值。

关键词

冠心病, 非罪犯血管病变, 冠脉介入治疗技术, C-反应蛋白, 淋巴细胞

Research on the Progression of NCCLs Lesions and the Role of Inflammatory Factors and Risk Factors Following PCI

Guodong Zhang^{1*}, Yue Wu^{2*}, Hongju Xiang^{2#}

¹School of Medicine, Jishou University, Jishou Hunan

²Department of Cardiovascular Medicine, The First Affiliated Hospital of Jishou University, Jishou Hunan

Received: Mar. 3rd, 2025; accepted: Mar. 26th, 2025; published: Apr. 7th, 2025

*共同第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 张国栋, 伍岳, 向红菊. 关于 PCI 术后 NCCLs 的病变进展与炎症因子、危险因素的研究[J]. 临床医学进展, 2025, 15(4): 857-864. DOI: 10.12677/acm.2025.1541005

Abstract

With the advancement and development of percutaneous coronary intervention (PCI) techniques, along with the widespread use of novel antiplatelet and anticoagulant agents postoperatively, the clinical prognosis of patients with coronary heart disease (CHD) has significantly improved, and the incidence of CHD-related complications has markedly decreased. However, the progression of non-culprit coronary lesions (NCCLs) after PCI remains a critical challenge affecting long-term survival and prognosis. Therefore, in-depth exploration of the mechanisms, pathophysiological processes, and influencing factors of NCCLs progression, as well as the development of effective therapeutic and preventive strategies based on these findings, holds significant clinical and research value for further improving patient outcomes and reducing mortality rates.

Keywords

Coronary Heart Disease, Non-Culprit Coronary Lesions, Percutaneous Coronary Intervention, C-Reactive Protein, Lymphocytes

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

在全球疾病中, 心血管疾病(cardiovascular diseases, CVD)是令人们负担重的主要疾病之一, 其中缺血性心脏病(Ischemic Heart Disease)是全球死亡的主要原因之一[1]。其中以动脉粥样硬化(Atherosclerosis, AS)为主要病理改变的心脏病称为冠状动脉粥样硬化性心脏病为全球疾病负担的主要来源。调查显示在2017年, 全球约有1.265亿人罹患冠心病, 造成约890万人死亡[2], 严重威胁人类的生命健康, 是全球范围内主要的公共卫生挑战。据《中国心血管健康与疾病报告2023》[3]中的推算, 我国冠心病现患人数为1139万人, 2022年冠心病患者出院总人次数为612.7万, 总住院花费为931.8亿元, 是我国居民负担的首要疾病。随着PCI技术的不断完善和广泛应用, CHD特别是以急性冠状动脉综合征(Acute Coronary Syndrome, ACS)为首发情况的患者, 其长期预后有了明显的改善。但经过长期的深入研究发现, 对于已行PCI手术的冠心病患者, 即使在规律服用药物治疗的前提下, 仍有可能发生冠状动脉再狭窄和NCCLs病变进展, 从而引起严重的心血管不良事件(Major adverse cardiovascular events, MACE)。NCCLs发生发展的机制是复杂的, 可能与炎症反应、氧化应激反应、脂质浸润、血栓形成、冠脉痉挛、遗传基因等机制相关。因此, 如何有效地防治NCCLs病变进展是目前临床上需要解决的一个重要问题。

2. NCCLs 进展相关机制

2.1. 炎症反应激活

有研究表明, NCCLs的本质属于动脉粥样硬化, 所以其病理改变也和冠状动脉粥样硬化相似, 都会存在炎症反应。在该炎症反应过程中, 参与炎症因子就包含了: C反应蛋白(CRP)、白介素-6(IL-6)、淋巴细胞(L)、肿瘤坏死因子(TNF- α)等, 这些细胞均增加了吞噬细胞的作用效果以及其他细胞因子的转化, 从而进一步促进炎症的进展、加重冠脉的病变。同时在PCI手术支架植入的过程中, 内皮细胞的损伤是

不可避免的, 从而引起内皮细胞功能障碍、炎症细胞聚集、促炎因子的释放。以上一系列反应, 均加速了 AS 的形成。

2.1.1. C 反应蛋白(CRP)

CRP 是一种在肝脏生成, 经 IL-6 刺激所产生的炎症因子, 是一种急性炎症反应物, 在各种炎症反应中均有升高。随着对 CHD 和炎症因子的研究深入, CRP 已经成为心血管事件中的独立危险因素。CRP 能通过刺激单核细胞从而释放 IL-6、IL-1、TNF- α 等炎症因子[4]。国内学者解晨曦等人的实验中发现, CHD 患者的 CRP 水平与长链非编码 RNA H19 (lncRNA H19) 的表达呈正相关($r = 0.460$, $P < 0.001$), 并且 H19 还能通过 Toll 样受体 4 (TLR4)/核转录因子- κ B 信号通路增强炎症, 加重血管狭窄[5]; 王淑莹等人研究表明, CRP 能降低体内内皮型一氧化氮(eNOS)转录水平, 进而影响一氧化氮(NO)的释放, 导致血管舒张异常, 引起内皮功能紊乱[6]。国外有研究表明, 在对 46,557 名 CHD 患者的 CRP 基因、水平及危险因素之间进行相关性分析得出, 每增加一个 CRP 升高的等位基因, CHD 的发生风险也随之升高, 且与其他危险因素无关[7]; 在 2 年期间内, 国外学者 Haverkate 及其同事, 对 2121 名的 CHD 患者进行了随访并统计分析, 发现当 CRP 浓度大于 3.6 mg/l 时心血管事件的风险增加了近 2 倍[8]。

2.1.2. 淋巴细胞(L)

L 是一种由淋巴系统所分泌的一种白细胞, 是机体免疫功能的重要细胞。在应激状态和严重的炎症作用下, 会导致 L 浓度水平下降。而冠状动脉粥样硬化过程中, 炎症和氧化应激反应均起到一定的主导作用。既往有研究表明, 在心血管事件发生的过程中, 淋巴细胞在各种因素的作用下, 其水平有明显下降[9]。同样如 Balta 等人表明, 较低的淋巴细胞计数与 MACE 的发生呈正相关[10]; 以及, Blum 及其团队的研究发现, 淋巴细胞计数的降低和较低的 CD4 淋巴细胞计数, 与大面积心肌梗死范围有着显著的关联[11]。因此, 几乎所有的 CHD 患者的淋巴细胞计数均表现为低于正常值的水平。

2.1.3. 白介素-6(IL-6)

随着对心血管事件研究的进展, IL-6 在心血管事件中的地位逐渐上升。IL-6 为肿瘤坏死因子刺激内皮细胞所产生的炎症因子, 其通过两种途径发挥生物学效应: (1) 经典途径[12]: 体液中的 IL-6 与膜型 IL-6 受体(IL-6R)结合, 并形成 IL-6/IL-6R 复合物, 随后再与细胞膜上的信号转导蛋白 130 (gp130)结合, 启动信号转导途径。(2) 反式途径[13]: IL-6 与可溶性 IL-6 受体(sIL-6R)结合, 形成 IL-6/sIL-6R 复合物, 后再与膜型 gp130 结合, 组合呈完整的信号通路。当机体受到损害、感染等刺激后, IL-6 与转录激活因子协同作用诱导核因子- κ B (NF- κ B)的激活, 并且生成多种炎症因子, 启动炎症反应过程[14]。除开其具有促炎作用以外, 其与血脂异常有着密切的关联。有研究表明[15][16], 在高浓度的低密度脂蛋白中, IL-6 会随之升高, 反之, 当高密度脂蛋白浓度升高时, IL-6 随之降低, 这种关联成为其促进冠状动脉粥样硬化的因素之一。其次, Neumann 等人发现 IL-6 会促进血小板反应性增多, 影响血管内皮细胞, 增强促凝活性[17]。同样, 在 Alsaffar 等人的研究中表明, IL-6 会导致内皮细胞的屏障功能持续性的损害。

2.1.4. 肿瘤坏死因子(TNF- α)

TNF- α 是由活化的单核细胞、巨噬细胞、T 淋巴细胞等产生的一种促炎细胞因子。TNF- α 能通过促进内皮细胞黏附因子的表达、平滑肌细胞(SMC)的增殖、增加氧化应激等作用, 促进血小板的聚集和活化促进冠状动脉粥样硬化的进程, 如 Midori [18]等人的小鼠动脉粥样硬化模型实验中得出, TNF- α 能通过改变细胞酶类代谢损伤内皮细胞、刺激 N 增加超氧阴离子浓度; 在 Yusuf 等人在纳入 52 个国家的 CHD 患者数据并分析后得出, TNF- α 是 AS 的一项独立高危因素[19]。国内学者袁点等人同样指出, TNF- α 其本身可以促进 AS 的进展, 同时可以与其他细胞因子产生级联炎症反应, 促进心肌细胞的凋亡、加速心肌

细胞凋亡的速度[20]。此外, NO 中的 iNOS 类型可以启动过氧亚硝酸盐所介导的机制, 产生硝化应激, 刺激并损害内皮细胞, 而 TNF- α 能增加 NF- κ B 的活化, 增加 iNOS 的产生[21]。

2.2. 氧化应激

氧化应激是指机体内代谢过程中产生的活性氧与内源性活性氧的抗氧化系统之间的平衡被打破了, 从而对机体造成一系列氧化损伤, 而这种损伤和不平衡状态往往会造成内皮的损害, 导致动脉粥样硬化疾病的进展。氧化应激状态下, 机体会产生过多的活性氧, 其直接或间接的加速如 TNF- α 等细胞因子的表达, 促进炎症反应的发生以及加速 AS 的进展[22]。除此之外, 机体在这种应激状态下, 会通过各种机制对血管内皮造成损害, 其中氧化应激状态下活性氧(ROS)会增多, 在不平衡状态下该物质的清除能力下降, ROS 首先能直接或间接的导致内皮细胞凋亡; 其次 ROS 的作用, 会使得 eNOS 活性降低, 导致 NO 生成降低, 引起内皮功能紊乱; 同时由于 ROS 的作用, 不饱和脂肪酸、调节转录活化因子以及其他活性因子均会升高, 从而促进血栓的形成。并且, 如吸烟、高脂血症、高血压等危险因素会促使 eNOS 解耦连, 使其从催化 NO 转变成产生超氧阴离子, 一方面产生的超氧阴离子与 NO 发生反应生成过氧亚硝酸盐阴离子, 加重内皮功能障碍; 另一方面加速 NO 的消耗, 降低 NO 的生物利用率[23][24]。氧化应激反应贯穿了动脉粥样硬化的始终, 是导致急性心血管事件的重要因素[25]。

2.3. 血管痉挛

尽管 PCI 术能够开通罪犯血管, 但有研究表明在 PCI 术后的 1 年的随访中, 有 20%~35% 的患者出现复发性心绞痛[26], 这种现象的发生主要是与冠状动脉的结构和功能有着密切关系。Niccoli 等人的研究表明[27], 术后复发性心绞痛的发生发展中, 约有一半的情况是由冠脉功能性因素所导致的, 其中冠状动脉痉挛(coronary artery spasm, CAS)是主要原因之一, 被称之为血管痉挛性心绞痛(vasospastic angina, VSA)。VSA 的病因可以分为两个方面, 一是术前便存在 VSA; 二是 PCI 支架的植入诱发 VSA。前者可以通过充分评估来避免不必要的介入手术。后者则是支架植入所存在的风险, 其是由于 PCI 过程中损伤血管内皮细胞, 一氧化氮(NO)等扩张冠状动脉物质分泌减少, 而缩血管物质增多, 引起冠脉痉挛[28]。VSA 与炎症因子之间的关系早已被证明, 如 CRP、IL-6 是诊断 VSA 的独立相关因素[29][30]。能引起 VSA 的炎症机制有多种, 如心肌炎、冠脉周围炎症以及系统性炎症等, 其中以心肌炎和冠脉周围炎症较为多见。国内学者赵吉喆等人的研究中表明, 心肌炎、冠脉周围炎症通过 RhoA 和磷脂酶 C (phospholipase C, PLC)的激活, 启动 Rho 相关激酶(Rho-associated coiled-coil containing kinase, ROCK)-肌球蛋白轻链(myosin light chain, MLC)信号通路, 从而提高血管的高反应性[31]。

3. NCCLs 进展的危险因素

3.1. 血糖异常

糖尿病作为 CHD 的独立高危因素, 同时 AS 也是糖尿病的常见并发症之一。糖化血红蛋白(Glycosylated Hemoglobin A1c, HbA1c)为红细胞中血红蛋白与血清中的葡萄糖经过糖基反应所形成的产物。由于 HbA1c 的特性, 可以更准确的反应和评估 2~3 月内人体的血糖水平, 同时与传统的口服葡萄糖耐量试验相比, 其有着更为简便、易获取的特点。美国心脏病学会基金会(ACCF)在《2010 ACCF/AHA Guideline for Assessment of Cardiovascular Risk in Asymptomatic Adults: Executive Summary》中指出将 HbA1c 作为评估无症状成人心血管风险的指标是合理的[32]。血糖控制不佳不仅会促进 AS 的发生, 也会加速 NCCLs 的进展。国内学者认为血糖控制不佳的糖尿病患者, 在 PCI 术后再发冠脉病变的可能性较大, 且生存率更低[33]。血糖异常对于 NCCLs 的影响可能有如下几个方面, 1) HbA1c 升高能增加纤溶酶原糖基化反应, 通过影响纤溶酶的生

成、降低蛋白比活性来影响纤溶系统,促进血管内血栓的形成进而引发 CHD [34]。2) 高水平的 HbA1c 能促使红细胞粘度升高,高血黏状态会导致血管内皮细胞的损伤,增加内皮素释放、减少 NO 等舒血管物质释放,导致出现 AS [35]。除此之外高血糖状态还会促进炎症因子生成,使其向血管内皮的趋化作用增强,导致内皮细胞的受损、修复平衡被打破,以及促使冠脉阻力增高、血流灌注减少等[36]。

3.2. 血脂异常

血脂异常同样为 CHD 的重要因素,其中低密度脂蛋白胆固醇(Low Density Lipoprotein, LDL)早已成为 AS 的独立危险因素。LDL-C 首先其本身富含胆固醇,能附着在血管内皮上形成血栓,同时也能诱发炎症反应。其次,LDL-C 能在机体内被氧化成具有细胞毒性的氧化型低密度脂蛋白(Oxidized Low-Density Lipoprotein, ox-LDL), ox-LDL 能与其他细胞结合形成泡沫细胞,为斑块的形成提供了有利的条件;同时泡沫细胞能释放出金属蛋白酶,引起斑块的破裂,导致斑块脱落堵塞血管,造成心肌梗死。目前,有多种研究表明 LDL-C 为一种多分子化合物,并将其分为多个亚群,其中有研究表明小而密低密度脂蛋白(sd-LDL)较 LDL-C 有更为强烈的促 AS 作用。这于 sd-LDL 分子量小、体积小、表面积大,导致 sd-LDL 能轻易通过血管内皮,附着在内皮上,同时 sd-LDL 难以被肝脏分解,这就使得其能长时间发挥作用[37];其次, sd-LDL 不仅抗氧化能力差,而且还能增加 LDL-C 的氧化应激作用,从而生成大量的 ox-LDL 直接损伤血管内皮,也能趋化巨噬细胞和平滑肌细胞吞噬 sd-LDL 形成泡沫细胞[38] [39]。最后, sd-LDL 能直接损害血管内皮,导致血管内皮功能异常[40]。

3.3. 慢性肾功能不全

慢性肾功能不全是 CHD 的独立高危因素,且合并慢性肾功能不全的患者,其生存率较其他患者更低[41]。这可能是慢性肾功能不全导致氧化应激、炎症反应升高以及导致内皮功能障碍等相关[42],并且尿毒症期患者血中同型半胱氨酸(Hcy)水平较正常人而言高出了 2~3 倍[43]。Hcy 除诱发氧化应激反应、减少 NO 形成等之外,还可以上调金属蛋白酶组织抑制剂-1 (TIMP-1)促进胶原聚集,增加 AS 的风险[44]。Suwaidi 等人对 GOUSTIb、GOUSTIII、PURESUIT、PARSGON-A 四项研究的结果进行分析,其中 10,951 例 ST 段抬高组中 41% 的患者及 11152 例非 ST 段抬高组中 42% 的患者均合并了肾功能不全[45]。有学者指出,慢性肾功能不全患者与血小板功能障碍和促凝血活性有较高的关系,并且慢性肾功能衰竭(CRF)已经被证明是 PCI 术后血小板高反应性的独立预测因子[46]。Gorav 等人的一项研究表面,慢性肾功能不全患者的全身炎症水平较高,其中 IL-6 的升高与 MACE 和肾功能不全均有联系,并且该研究表明肾脏的损伤能激活 NOD 样受体蛋白 3 (NLRP3)炎性体,促进 IL-6 介导的炎症反应[47]。

3.4. 血小板指标

临床上常用的血小板指标包括血小板计数(PLT)、血小板体积分布宽度(PDW)、平均血小板体积(MPV)、血小板压积(PCT)等,均是易获取的资料。血小板的激活与动脉粥样硬化和斑块的形成有着一定的联系,可能与血小板直接作用于病变部位及被激活时能表达的各种炎症物质、凝血和促进粥样硬化的物质相关。如 Heilmeyer 等人在高脂血症家兔模型实验中发现,黏附在动脉粥样硬化好发部位的血小板能够被提前检测[47],并且病变部位的血小板聚集更是先于白细胞的入侵[48];国内学者杨彦朝及其同事的大样本回顾性研究发现,PDW 对 AS 的各种危险因素均有促进作用,以及能引发凝血“瀑布效应”加速斑块的形成,并且高水平 PDW 患者的 MACE 发生率也较低水平患者的更高[49]。MPV 是反应血小板平均大小、活性的指标,其水平的升高提示血小板的体积增大,而较大的血小板体积是引起 AS 的危险因素[50]。高大顺等人的研究发现 MPV 可能是 NCCLs 病变程度的一个预测指标,这可能与 MPV 能生成更多的血管活性物质及凝血因子有关,加速了血栓形成[51]。PLT 水平的高低与 CHD 的预后有着密切关系,

Thaulow [52]及其团队对 487 名健康男性进行了 13.5 年的随访, 其结果表明 CHD 的发生率、死亡率及 MACE 的发生率随着 PLT 水平的升高而升高。综合运用及分析血小板各项指标之间的关联, 对 CHD 的防治有着一定的重要意义。

4. 结束语

随着 PCI 医疗技术的更新换代, CHD 患者的预后得到了质的飞跃, 但对于 ACS 发生发展的关键没有得到根本的解决。冠脉支架的植入在重新开通堵塞血管的同时, 一系列新的问题也随之而来, 如 NCCLs、支架内新生血栓的形成等等。尽管近年来对 PCI 术后 NCCLs 病变进展的研究有了一定的发展, 但目前仍存在诸多亟待解决的问题。例如, NCCLs 的进展机制、病理生理过程、影响因素以及相应的治疗和预防措施尚未得到充分阐明, 也未引起足够的重视。因此, 未来仍需进一步深入探讨和研究, 以期为临床实践提供更有力的理论支持和实践指导。

参考文献

- [1] Roth, G.A., Mensah, G.A., Johnson, C.O., *et al.* (2020) Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990-2019: Update from the GBD 2019 Study. *Journal of the American College of Cardiology*, **76**, 2982-3021.
- [2] Dai, H., Much, A.A., Maor, E., Asher, E., Younis, A., Xu, Y., *et al.* (2020) Global, Regional, and National Burden of Ischaemic Heart Disease and Its Attributable Risk Factors, 1990-2017: Results from the Global Burden of Disease Study 2017. *European Heart Journal—Quality of Care and Clinical Outcomes*, **8**, 50-60.
<https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcaa076>
- [3] 刘明波, 何新叶, 杨晓红, 等. 《中国心血管健康与疾病报告 2023》要点解读[J]. 中国心血管杂志, 2024, 29(4): 305-324.
- [4] Ballou, S.P. and Lozanski, G. (1992) Induction of Inflammatory Cytokine Release from Cultured Human Monocytes by C-Reactive Protein. *Cytokine*, **4**, 361-368. [https://doi.org/10.1016/1043-4666\(92\)90079-7](https://doi.org/10.1016/1043-4666(92)90079-7)
- [5] 解晨曦, 毕波. 脂蛋白相关 lncRNA 参与炎症反应致冠心病的分子机制[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2024, 22(2): 326-330.
- [6] 王淑莹. PCI 术后患者发生非罪犯血管狭窄程度进展的影响因素及列线图模型构建[D]: [硕士学位论文]. 十堰: 湖北医药学院, 2023.
- [7] 王小泉, 赵红宇. C 反应蛋白基因多态性与牙周炎和冠心病相关性的研究进展[J]. 广东牙病防治, 2012, 20(4): 213-216.
- [8] Haverkate, E., Thompson, S.G., Pyke, S.D., Gallimore, J.R. and Group, M.B.P. (1997) Production of C-Reactive Protein and Risk of Coronary Events in Stable and Unstable Angina. *The Lancet*, **349**, 462-466.
[https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(96\)07591-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(96)07591-5)
- [9] Onsrud, M. and Thorsby, E. (1981) Influence of *in Vivo* Hydrocortisone on Some Human Blood Lymphocyte Subpopulations. *Scandinavian Journal of Immunology*, **13**, 573-579. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3083.1981.tb00171.x>
- [10] Balta, S., Kurtoglu, E., Kucuk, U., Demirkol, S. and Ozturk, C. (2014) Neutrophil-Lymphocyte Ratio as an Important Assessment Tool. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*, **12**, 537-538.
<https://doi.org/10.1586/14779072.2014.902309>
- [11] Blum, A., Sclarovsky, S., Rehavia, E. and Shohat, B. (1994) Levels of T-Lymphocyte Subpopulations, Interleukin-1 β , and Soluble Interleukin-2 Receptor in Acute Myocardial Infarction. *American Heart Journal*, **127**, 1226-1230.
[https://doi.org/10.1016/0002-8703\(94\)90040-x](https://doi.org/10.1016/0002-8703(94)90040-x)
- [12] Rose-John, S. (2017) The Soluble Interleukin 6 Receptor: Advanced Therapeutic Options in Inflammation. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, **102**, 591-598. <https://doi.org/10.1002/cpt.782>
- [13] Aparicio-Siegmund, S., Deseke, M., Lickert, A. and Garbers, C. (2017) Trans-signaling of Interleukin-6 (IL-6) Is Mediated by the Soluble IL-6 Receptor, but Not by Soluble CD5. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, **484**, 808-812. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2017.01.174>
- [14] 朱凯瑞. Egr3 基因、炎症因子 IL-1 β 、IL-6 与冠心病的相关性研究[D]: [硕士学位论文]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2022.
- [15] Dabravolski, S.A., Bezsonov, E.E., Baig, M.S., Popkova, T.V. and Orekhov, A.N. (2021) Mitochondrial Lipid Homeostasis at the Crossroads of Liver and Heart Diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, **22**, Article 6949.

- <https://doi.org/10.3390/jjms22136949>
- [16] Libby, P. (2021) Targeting Inflammatory Pathways in Cardiovascular Disease: The Inflammasome, Interleukin-1, Interleukin-6 and beyond. *Cells*, **10**, Article 951. <https://doi.org/10.3390/cells10040951>
 - [17] Neumann, F., Ott, I., Marx, N., Luther, T., Kenngott, S., Gawaz, M., *et al.* (1997) Effect of Human Recombinant Interleukin-6 and Interleukin-8 on Monocyte Procoagulant Activity. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, **17**, 3399-3405. <https://doi.org/10.1161/01.atv.17.12.3399>
 - [18] Natsume, M. and Baba, S. (2013) Suppressive Effects of Cacao Polyphenols on the Development of Atherosclerosis in Apolipoprotein E-Deficient Mice. In: *Subcellular Biochemistry*, Springer 189-198. https://doi.org/10.1007/978-94-007-7920-4_16
 - [19] Yusuf, S., Hawken, S., Ôunpuu, S., Dans, T., Avezum, A., Lanas, F., *et al.* (2004) Effect of Potentially Modifiable Risk Factors Associated with Myocardial Infarction in 52 Countries (the INTERHEART Study): Case-Control Study. *The Lancet*, **364**, 937-952. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(04\)17018-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(04)17018-9)
 - [20] 袁点, 李为真, 王蓉, 等. 血清核因子- κ B、肿瘤坏死因子- α 、单核细胞趋化因子-1 与老年冠状动脉粥样硬化性心脏病合并衰弱综合征的关系及预测模型构建[J]. 中国医刊, 2024, 59(8): 856-860.
 - [21] Zhang, H., Park, Y., Wu, J., Chen, X.p., Lee, S., Yang, J., *et al.* (2009) Role of TNF- α in Vascular Dysfunction. *Clinical Science*, **116**, 219-230. <https://doi.org/10.1042/cs20080196>
 - [22] Zhao, Y., Shao, C., Zhou, H., Yu, L., Bao, Y., Mao, Q., *et al.* (2023) Salvianolic Acid B Inhibits Atherosclerosis and TNF- α -Induced Inflammation by Regulating NF- κ B/NLRP3 Signaling Pathway. *Phytomedicine*, **119**, Article 155002. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2023.155002>
 - [23] 梁天, 李飞, 刘超. 内皮细胞功能障碍与动脉粥样硬化的研究进展[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2024, 26(12): 1504-1507.
 - [24] Karbach, S., Wenzel, P., Waisman, A., Munzel, T. and Daiber, A. (2014) Enos Uncoupling in Cardiovascular Diseases—The Role of Oxidative Stress and Inflammation. *Current Pharmaceutical Design*, **20**, 3579-3594. <https://doi.org/10.2174/13816128113196660748>
 - [25] 张世田, 唐汉庆, 黄岑汉, 等. 氧化应激、炎症与冠状动脉粥样硬化关系的研究进展[J]. 右江医学, 2017, 45(2): 235-239.
 - [26] Ellis, S.G., Kereiakes, D.J., Metzger, D.C., Caputo, R.P., Rizik, D.G., Teirstein, P.S., *et al.* (2015) Everolimus-Eluting Bioresorbable Scaffolds for Coronary Artery Disease. *New England Journal of Medicine*, **373**, 1905-1915. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1509038>
 - [27] Niccoli, G., Montone, R.A., Lanza, G.A. and Crea, F. (2017) Angina after Percutaneous Coronary Intervention: The Need for Precision Medicine. *International Journal of Cardiology*, **248**, 14-19. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.07.105>
 - [28] 赵普, 李牧蔚, 沈玉祥. 经皮冠状动脉介入治疗术后血管痉挛性心绞痛的病因及诊断方法的研究进展[J]. 中国心血管病研究, 2022, 20(3): 231-235.
 - [29] Li, J., Zhang, Y., Yang, P., Zeng, H., Qian, X., Zhang, C., *et al.* (2008) Increased Peripheral Circulating Inflammatory Cells and Plasma Inflammatory Markers in Patients with Variant Angina. *Coronary Artery Disease*, **19**, 293-297. <https://doi.org/10.1097/mca.0b013e3282fd5c4e>
 - [30] Hung, M., Cherng, W., Yang, N., Cheng, C. and Li, L. (2005) Relation of High-Sensitivity C-Reactive Protein Level with Coronary Vasospastic Angina Pectoris in Patients without Hemodynamically Significant Coronary Artery Disease. *The American Journal of Cardiology*, **96**, 1484-1490. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2005.07.055>
 - [31] 赵吉喆, 何祚雯, 汪道文. 炎症-血管痉挛性心绞痛的治疗新靶点[J]. 内科急危重症杂志, 2024, 30(6): 487-492.
 - [32] Greenland, P., Alpert, J.S., Beller, G.A., Benjamin, E.J., Budoff, M.J., Fayad, Z.A., *et al.* (2010) 2010 ACCF/AHA Guideline for Assessment of Cardiovascular Risk in Asymptomatic Adults: Executive Summary. *Circulation*, **122**, 2748-2764. <https://doi.org/10.1161/cir.0b013e3182051bab>
 - [33] 李慧华, 吕慧, 陆建灿, 等. 糖尿病合并冠状动脉粥样硬化性心脏病患者冠状动脉病变程度与糖化血红蛋白及胆红素水平相关性分析[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2016, 36(2): 233-236+242.
 - [34] Ajjan, R.A., Gamlen, T., Standeven, K.F., Mughal, S., Hess, K., Smith, K.A., *et al.* (2013) Diabetes Is Associated with Posttranslational Modifications in Plasminogen Resulting in Reduced Plasmin Generation and Enzyme-Specific Activity. *Blood*, **122**, 134-142. <https://doi.org/10.1182/blood-2013-04-494641>
 - [35] 张春艳, 郑阳, 郭瑄, 等. 冠心病患者糖化血红蛋白水平在冠状动脉支架术后再狭窄中的临床意义[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2018, 39(3): 344-348.
 - [36] 陈辉霞. 探讨同型半胱氨酸、尿酸及糖化血红蛋白与冠状动脉粥样硬化性心脏病的相关性[D]: [硕士学位论文].

南昌: 南昌大学, 2022.

- [37] Fan, J., Liu, Y., Yin, S., Chen, N., Bai, X., Ke, Q., *et al.* (2019) Small Dense LDL Cholesterol Is Associated with Metabolic Syndrome Traits Independently of Obesity and Inflammation. *Nutrition & Metabolism*, **16**, Article No. 7. <https://doi.org/10.1186/s12986-019-0334-y>
- [38] Borén, J., Chapman, M.J., Krauss, R.M., *et al.* (2020) Low-Density Lipoproteins Cause Atherosclerotic Cardiovascular Disease: Pathophysiological, Genetic, and Therapeutic Insights: A Consensus Statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *European Heart Journal*, **41**, 2313-2330.
- [39] Sakai, K., Koba, S., Nakamura, Y., Yokota, Y., Tsunoda, F., Shoji, M., *et al.* (2018) Small Dense Low-Density Lipoprotein Cholesterol Is a Promising Biomarker for Secondary Prevention in Older Men with Stable Coronary Artery Disease. *Geriatrics & Gerontology International*, **18**, 965-972. <https://doi.org/10.1111/ggi.13287>
- [40] 柴晓芮, 从洪瀛, 任明保. 小而密低密度脂蛋白胆固醇在冠心病患者中的变化及其与冠心病的关系[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2018, 20(6): 589-592.
- [41] Banerjee, D., Perrett, C. and Banerjee, A. (2019) Troponins, Acute Coronary Syndrome and Renal Disease: From Acute Kidney Injury through End-Stage Kidney Disease. *European Cardiology Review*, **14**, 187-190. <https://doi.org/10.15420/ecr.2019.28.2>
- [42] Heyse, A., Manhaeghe, L., Mahieu, E., Vanfraechem, C. and Van Durme, F. (2019) Sacubitril/Valsartan in Heart Failure and End-Stage Renal Insufficiency. *ESC Heart Failure*, **6**, 1331-1333. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12544>
- [43] 高珺, 刘必成. 慢性肾病与心血管疾病共病的机制[J]. 临床荟萃, 2007(14): 1063-1065.
- [44] 王金凤, 任立群, 李广生. 同型半胱氨酸对血管平滑肌细胞分泌金属蛋白酶组织抑制剂-1 的影响[J]. 中国病理生理杂志, 2005, 21(3): 599-600.
- [45] Al Suwaidi, J., Reddan, D.N., Williams, K., Pieper, K.S., Harrington, R.A., Califf, R.M., *et al.* (2002) Prognostic Implications of Abnormalities in Renal Function in Patients with Acute Coronary Syndromes. *Circulation*, **106**, 974-980. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000027560.41358.b3>
- [46] Seliger, S.L. (2019) Hyperkalemia in Patients with Chronic Renal Failure. *Nephrology Dialysis Transplantation*, **34**, III12-III18. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfz231>
- [47] Theilmeier, G., Michiels, C., Spaepen, E., Vreys, I., Collen, D., Vermynen, J., *et al.* (2002) Endothelial Von Willebrand Factor Recruits Platelets to Atherosclerosis-Prone Sites in Response to Hypercholesterolemia. *Blood*, **99**, 4486-4493. <https://doi.org/10.1182/blood.v99.12.4486>
- [48] Gawaz, M. (2005) Platelets in Inflammation and Atherogenesis. *Journal of Clinical Investigation*, **115**, 3378-3384. <https://doi.org/10.1172/jci27196>
- [49] 杨彦朝, 杨士伟, 葛海龙. 冠心病患者冠状动脉介入术前血小板体积分布宽度与预后的相关性研究[J]. 心肺血管病杂志, 2024, 43(12): 1233-1238.
- [50] Ekici, B., Erkan, A.F., Alhan, A., Sayin, I., Ayli, M. and Töre, H.F. (2013) Is Mean Platelet Volume Associated with the Angiographic Severity of Coronary Artery Disease? *Kardiologia Polska*, **71**, 832-838. <https://doi.org/10.5603/kp.2013.0195>
- [51] 高大顺. 血小板指标与冠心病患者 PCI 术后非罪犯血管病变进展的关系[D]: [硕士学位论文]. 郑州: 郑州大学, 2019.
- [52] Thaulow, E., Erikssen, J., Sandvik, L., Stormorken, H. and Cohn, P.F. (1991) Blood Platelet Count and Function Are Related to Total and Cardiovascular Death in Apparently Healthy Men. *Circulation*, **84**, 613-617. <https://doi.org/10.1161/01.cir.84.2.613>