心血管疾病多学科研究专题

血糖间隙对急性心肌梗死患者院内主要不良心血管事件的预测价值

马瑞聪, 呆建波, 茆诗源, 赵志浩, 纵 静, 张凤云, 王志荣

(徐州医科大学附属医院 心血管内科, 江苏 徐州, 221000)

摘 要: 目的 探讨血糖间隙对急性心肌梗死(AMI)患者院内主要不良心血管事件(MACE)的预测价值。**方法** 收集2020年10月—2021年5月医院294例AMI患者的临床资料及实验室指标,入院后即刻检测静脉血糖及糖化血红蛋白水平。根据住院期间MACE发生情况将患者分为MACE组和非MACE组。采用单因素及多因素Logistic回归分析影响AMI患者发生MACE的危险因素; 探讨血糖间隙与不良事件的相关性; 采用受试者工作特征(ROC)曲线的曲线下面积(*AUC*)分析血糖间隙、入院血糖对AMI患者院内发生MACE的预测价值,并评价血糖间隙增强急性冠状动脉事件全球注册评分(GRACE评分)预测AMI患者院内MACE的效能。**结果** 与非MACE组相比, MACE组血糖间隙及入院血糖增高,差异有统计学意义($P<0.05$)。多因素回归分析显示,血糖间隙、入院血糖是AMI患者发生MACE的独立危险因素。ROC曲线表明,血糖间隙及入院血糖对患者院内MACE的发生均有一定的预测价值,其中血糖间隙的*AUC*为0.750, 最佳临界值为1.511 mmol/L, 敏感度为66.7%, 特异度为74.1%。血糖间隙、GRACE评分单独及联合预测AMI患者院内发生MACE的*AUC*分别为0.750、0.833、0.859($P<0.05$)。**结论** 血糖间隙与AMI患者的预后相关,能够提高GRACE评分对AMI患者发生MACE的预测价值。

关键词: 急性心肌梗死; 主要不良心血管事件; 危险因素; 入院血糖; 血糖间隙; 急性冠脉事件全球注册评分

中图分类号: R 578; R 542.2 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-2353(2022)03-029-05 **DOI:** 10.7619/jcmp.20213795

Predictive value of glycemic gap in predicting nosocomial major adverse cardiovascular events in patients with acute myocardial infarction

MA Ruicong, GAO Jianbo, MAO Shiyuan, ZHAO Zhihao, ZONG Jing, ZHANG Fengyun, WANG Zhirong

(*Department of Cardiovascular Medicine, the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu*, 221000)

Abstract: Objective To investigate the value of glycemic gap in predicting nosocomial major adverse cardiovascular events (MACE) in patients with acute myocardial infarction (AMI). **Methods** Clinical materials and laboratory indexes of 294 patients with AMI in hospital from October 2020 to May 2021 were collected, they were conducted with detection of venous blood glucose and glycosylated hemoglobin immediately after hospital admission. According to the occurrence of MACE during hospitalization, the patients were divided into MACE group and non-MACE group. Univariate and multivariate Logistic regression were used to analyze the risk factors of MACE in patients with AMI; correlation between glycemic gap and adverse events was discussed; the area under the curve (*AUC*) of the receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the value of glycemic gap and blood glucose at hospital admission in predicting nosocomial MACE in patients with AMI, and the efficacy of glycemic gap in enhancing Global Registry for Acute Coronary Events score (GRACE score) for prediction of nosocomial MACE in patients with AMI was evaluated. **Results** Compared with the non-MACE group, the glycemic gap and blood glucose at hospital admission in the MACE group were significantly higher ($P<0.05$). Multivariate regression analysis showed that the glycemic

收稿日期: 2021 – 09 – 22

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81400178)

通信作者: 王志荣, E – mail: xzzrw@163.com

gap and blood glucose at hospital admission were the independent risk factors for MACE in patients with AMI. The ROC curve showed that both the glycemic gap and the blood glucose at hospital admission have a certain predictive value for occurrence of nosocomial MACE, *AUC* of glycemic gap was 0.750, the optimum critical value was 1.511 mmol/L, the sensitivity was 66.7%, and the specificity was 74.1%. The *AUC* values of glycemic gap alone, the GRACE score alone and combination of two indexes in predicting occurrence of nosocomial MACE in patients with AMI were 0.750, 0.833 and 0.859, respectively ($P<0.05$). **Conclusion** Glycemic gap is related to the prognosis of patients with AMI, which can increase the value of the GRACE score in predicting occurrence of MACE in patients with AMI.

Key words: acute myocardial infarction; major adverse cardiovascular events; risk factors; blood glucose at hospital admission; glycemic gap; Global Registry for Acute Coronary Events score

急性心肌梗死(AMI)是因冠状动脉病变引起血管供血量急剧减少甚至中断导致相应心肌发生急性、持续性缺血缺氧而坏死的一种严重心血管疾病。各种危重疾病可通过多种潜在机制导致短暂性血糖升高,称为应激性高血糖(SIH)[1]。AMI 时常伴有应激性血糖增高,可导致内皮功能紊乱、微循环损伤及梗死面积增大[2-4]。目前研究大多以单一血糖水平来预测 AMI 患者不良预后,但单一血糖易受到急性生理应激及基线血糖水平的影响,不能准确反映 SIH。一项国际多中心研究[5]显示,平均血糖水平(ADAG)=(1.59×糖化血红蛋白)-2.59。血糖间隙为入院血糖与平均血糖的差值,可作为反映应激性血糖的新指标[6],且国内外研究[7-10]表明其与急性心力衰竭、脑卒中、坏死性筋膜炎等多种疾病的预后有关。本研究探讨血糖间隙与 AMI 患者院内主要不良心血管事件(MACE)的关系,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

连续纳入 2020 年 10 月—2021 年 5 月在徐州医科大学附属医院治疗的 AMI 患者 294 例为研究对象,其中男 233 例,女 61 例。根据患者住院期间 MACE 发生情况分为 MACE 组($n=51$)和非 MACE 组($n=243$)。纳入标准:① 在冠心病监护病房(CCU)住院的 AMI 患者;② 临床病历资料完整者。排除标准:① 瓣膜性心脏病、肥厚性心肌病患者;② 合并肿瘤、感染性疾病、甲状腺疾病、风湿性疾病、血液系统疾病者;③ 近期使用糖皮质激素治疗的患者。本研究经医院伦理委员会审核批准,所有研究对象均签署知情同意书。

1.2 研究方法

回顾性分析患者的人口统计学、实验室检查、心电图及心脏彩超等资料,依据患者年龄、心率、收缩压、肌酐、入院前停搏、心肌酶数值、心电图 ST 段改变、心功能分级计算急性冠状动脉事件全球注册评分(GRACE 评分),依据入院时血糖及糖化血红蛋白衍生的平均血糖来计算血糖间隙。依据患者住院期间 MACE 发生情况进行分组,主要终点事件为院内 MACE,包括心源性休克、急性心力衰竭、恶性心律失常和心源性死亡等。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 25.0 软件进行统计学分析。符合正态分布的资料采用($\bar{x}\pm s$)表示,并使用 t 检验进行分析。分类变量以频率(%)表示,并使用卡方检验或 *Fisher* 精确检验评估。采取单因素和多因素 Logistic 回归分析,以确定与 MACE 相关的危险因素,绘制受试者工作特征(ROC)曲线,分析血糖间隙、GRACE 评分以及二者联合对 AMI 患者院内 MACE 的预测效能。

2 结 果

2.1 MACE 组与非 MACE 组患者临床基线资料比较

2 组年龄、性别、血红蛋白、入院血糖、血糖间隙、氨基末端脑利钠肽前体(NT-proBNP)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)峰值、左室射血分数(LVEF)、Killip 分级Ⅱ~Ⅳ级、多支病变或左主干病变、住院时间、GRACE 评分比较,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 影响院内 MACE 的多因素分析

多因素 Logistic 回归分析显示,高血糖间隙是院内发生 MACE 的独立危险因素,入院高血糖、高 CK-MB 峰值、低 LVEF、Killip 分级Ⅱ~Ⅳ级、高 GRACE 评分是院内 MACE 的独立危险因素,见表 2。

表 1　MACE 组与非 MACE 组患者临床基线资料比较($\bar{x} \pm s$)[n(%)]

基线资料	非 MACE 组(n=243)	MACE 组(n=51)
年龄/岁	61.64 ± 13.24	69.33 ± 11.11*
男性	199(81.89)	34(66.67)*
高血压	116(47.74)	23(45.10)
糖尿病	60(24.69)	17(33.33)
血脂异常	101(41.56)	16(31.37)
体质量指数/(kg/m^2)	25.33 ± 4.00	25.66 ± 3.47
收缩压/mmHg	132.23 ± 20.04	136.63 ± 24.54
急性 ST 段抬高型心肌梗死	196(80.66)	46(90.20)
白细胞计数/($\times 10^9$/L)	10.27 ± 3.14	11.02 ± 3.09
中性粒细胞/($\times 10^9$/L)	8.51 ± 2.20	8.82 ± 2.17
血红蛋白/(g/L)	143.57 ± 16.93	135.45 ± 17.23*
入院血糖/(mmol/L)	7.56 ± 3.21	8.57 ± 3.62*
糖化血红蛋白/%	6.43 ± 1.49	6.28 ± 1.15
血糖间隙/(mmol/L)	0.92 ± 2.34	2.98 ± 2.82*
总胆固醇/(mmol/L)	4.36 ± 1.01	4.40 ± 1.15
甘油三酯/(mmol/L)	1.64 ± 1.36	1.52 ± 0.64
低密度脂蛋白胆固醇/(mmol/L)	2.74 ± 0.89	2.88 ± 1.03
高密度脂蛋白胆固醇/(mmol/L)	1.52 ± 0.28	1.49 ± 0.24
血肌酐/(μmol/L)	99.80 ± 39.50	107.70 ± 40.10
血钾/(mmol/L)	4.09 ± 0.50	4.11 ± 0.55
NT-proBNP/(pg/mL)	2 321.53 ± 895.21	6 608.71 ± 2 095.72*
超敏肌钙蛋白 T 峰值/(ng/L)	3 112.56 ± 2 160.53	4 481.62 ± 3 480.98
CK-MB 峰值/(ng/mL)	113.21 ± 76.32	165.82 ± 91.22*
LVEF/%	54.64 ± 5.26	47.69 ± 7.70*
Killip 分级Ⅱ ~ Ⅳ级	35(14.40)	24(47.06)*
多支病变或左主干病变	176(72.43)	45(88.24)*
住院时间/d	6.26 ± 1.89	10.55 ± 2.35*
GRACE 评分/分	148.97 ± 30.66	193.24 ± 37.08*

MACE：主要不良心血管事件；NT-proBNP：氨基末端脑利钠肽前体；CK-MB：肌酸激酶同工酶；
LVEF：左心室射血分数；GRACE 评分：急性冠状动脉事件全球注册评分。

表 2　影响院内发生 MACE 的多因素分析

指标	单因素分析	P	多因素分析	P
	OR(95% CI)		OR(95% CI)	
年龄/岁	1.051(1.024 ~ 1.080)	0.001	1.033(0.989 ~ 1.079)	0.155
入院血糖/(mmol/L)	1.098(1.017 ~ 1.181)	0.040	1.405(1.217 ~ 1.644)	0.048
血糖间隙/(mmol/L)	1.322(1.177 ~ 1.484)	0.001	1.492(1.130 ~ 1.970)	0.005
血红蛋白/(g/L)	0.973(0.956 ~ 0.991)	0.003	1.010(0.981 ~ 1.039)	0.511
CK-MB 峰值/(ng/mL)	2.172(1.771 ~ 3.015)	0.002	1.332(1.172 ~ 1.583)	0.024
NT-proBNP/(pg/mL)	1.781(0.756 ~ 2.102)	0.188	—	—
LVEF/%	0.833(0.786 ~ 0.833)	0.001	0.859(0.799 ~ 0.924)	0.001
Killip 分级Ⅱ ~ Ⅳ级	5.283(2.741 ~ 10.182)	0.001	3.456(1.304 ~ 9.208)	0.013
多支病变或左主干病变	2.855(1.164 ~ 7.002)	0.022	1.495(1.381 ~ 7.278)	0.704
GRACE 评分/分	1.036(1.025 ~ 1.047)	0.001	1.108(1.071 ~ 1.146)	0.001

CK-MB：肌酸激酶同工酶；NT-proBNP：氨基末端脑利钠肽前体；LVEF：左心室射血分数；
GRACE 评分：急性冠状动脉事件全球注册评分。

2.3　血糖间隙、入院血糖与院内 MACE 的关系

分析血糖间隙、入院血糖预测院内 MACE 的价值发现，血糖间隙的 ROC 的曲线下面积(AUC)更大(0.750，95% CI 为 0.678 ~ 0.821)，采用最大 Youden 指数确定最佳临界值为 1.511 mmol/L，其预测发生院内 MACE 的敏感度、特异度分别为 66.7%、74.1%，见图 1。当血糖间隙≥1.511 mmol/L，患者 NT-proBNP、Killip 分级、GRACE 评分更高，多支病变或左主干病变患者更多，LVEF 更低，MACE 发生率更高，差异有统计学意义(P < 0.05)。与血糖间隙 < 1.511 mmol/L 者相比，血糖间隙≥1.511 mmol/L 患者院内发生死亡、心源性休克、急性心力衰竭、恶性心律失常及总体 MACE 的风险更大，差异有统计学意义(P < 0.05)，见表 3。

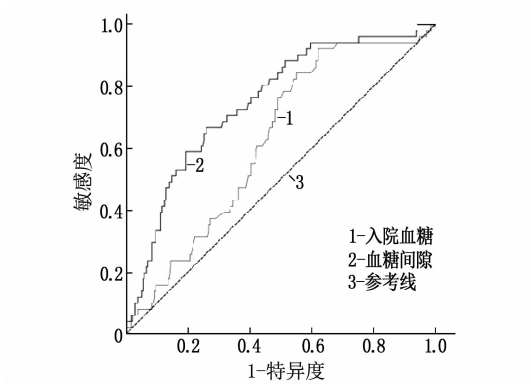

图 1 血糖间隙、入院血糖预测院内 MACE 的 ROC 曲线

2.4 血糖间隙联合 GRACE 评分预测 AMI 患者院内 MACE 的 ROC 曲线分析

血糖间隙、GRACE 评分单独及联合预测 AMI 患者院内 MACE 的 *AUC* 分别为 0.750、0.833、0.859，见图 2、表 4。

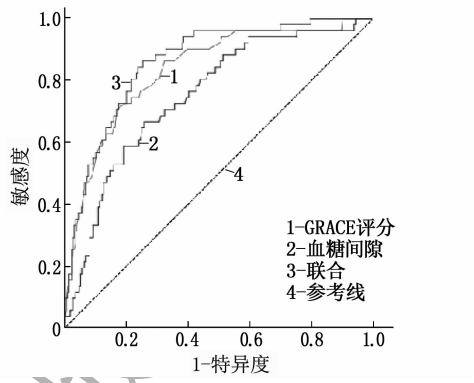

图 2 血糖间隙联合 GRACE 评分预测 AMI 患者院内 MACE 的 ROC 曲线

表 3 血糖间隙与院内 MACE 的关系($\bar{x} \pm s$)[n(%)]

指标	血糖间隙 < 1.511 mmol/L(n = 197)	血糖间隙 ≥ 1.511 mmol/L(n = 97)
年龄/岁	62.28 ± 13.40	64.39 ± 12.75
男性	162(82.23)	71(73.20)
高血压	90(45.69)	49(50.52)
糖尿病	45(22.84)	32(32.99)
NT-proBNP/(pg/mL)	2 521.53 ± 995.21	6 402.75 ± 2 395.70*
GRACE 评分/分	150.70 ± 31.65	168.72 ± 41.00*
Killip 分级Ⅱ ~ Ⅳ级	25(12.69)	34(35.05)*
LVEF/%	54.18 ± 5.44	51.92 ± 7.63*
多支病变或左主干病变	141(71.57)	80(82.47)*
MACE	17(8.63)	34(35.05)*
死亡	2(1.02)	8(8.25)*
心源性休克	8(4.06)	16(16.49)*
恶性心律失常	4(2.03)	13(13.40)*
急性心力衰竭	15(7.61)	25(25.77)*

NT-proBNP：氨基末端脑利钠肽前体；GRACE 评分：急性冠状动脉事件全球注册评分；
LVEF：左心室射血分数；MACE：主要不良心血管不良事件。

表 4 血糖间隙联合 GRACE 评分预测 AMI 患者院内 MACE 的 ROC 曲线分析

变量	*AUC*	敏感度/%	特异度/%	95% *CI*	*P*
血糖间隙	0.750	66.7	74.1	0.678 ~ 0.821	0.001
GRACE 评分	0.833	86.3	67.5	0.772 ~ 0.895	0.001
联合	0.859	86.5	74.5	0.807 ~ 0.911	0.001

3 讨 论

SIH 在 AMI 患者中十分常见，且是 AMI 患者不良结局的强力预测因素[11-12]。SIH 涉及多种机制，包括糖异生增加、胰岛素抵抗、儿茶酚胺的大量释放及细胞因子的激活[13-14]等。SIH 通过诱导炎症细胞因子释放、增强氧化应激、加重内皮功能损伤、促进血栓形成及加剧缺血-再灌注损伤来进一步加重心肌损伤程度[15-16]。因此，较高的入院血糖水平可能反映 AMI 患者体内炎症水平及血流动力学的改变；此外，血糖水平的急剧变化也可能引起斑块不稳定性增加、梗死面积扩大及心功能的进一步恶化[17]，进而导致预后不良。研究[18-21]报道，SIH 与冠状动脉内高血栓负荷、无复流、急性肾损伤及心肌梗死后左室收缩功能障碍密切相关。本研究显示，高血糖间隙的 AMI 患者 NT-proBNP、Killip 分级更高，血管病变程度更严重，LVEF 更低，心源性休克、心律失常、心力衰竭及死亡的发生率明显增高。

既往研究[22]显示，入院血糖与非糖尿病 AMI 患者的短期及长期死亡风险增加有关，而在糖尿病 AMI 中其作用反而在一定程度上被削弱，这是

因为采用单一血糖水平来表示应激性血糖升高，并未考虑慢性血糖的影响，而且部分糖尿病患者通过降糖治疗可以良好地控制血糖，另一部分患者血糖控制仍欠佳，这就造成了相当大的差异性，因此单独入院血糖并不能反映真实的 SIH 程度，仍需要考虑基线血糖水平。为了更可靠地将慢性代谢控制和长期管理目标报告为平均葡萄糖（AG）水平，NATHAN D M 等[5]通过一项国际多中心研究定义了 A1C 和 AG 水平的数学关系，即 $AG = 1.59 \times A1C - 2.59$，且各亚组之前的线性回归方程无显著差异，血糖间隙计算为入院血糖减去平均血糖，纠正了基线血糖的干扰，可作为反映 SIH 的新指标，其与脑卒中、急性心力衰竭、肝脓肿等多种危重疾病预后相关[23]。

本研究发现，血糖间隙在一定程度上独立预测了 AMI 患者院内 MACE 的发生，在调整了年龄、血红蛋白、LVEF、Killip 分级及 GRACE 评分等混杂因素后，血糖间隙仍是院内 MACE 的独立预测因素，ROC 曲线的 *AUC* 表明其预测价值显著高于入院血糖。进一步分析显示，当血糖间隙≥1.511 mmol/L，患者 NT-proBNP、Killip 分级、GRACE 评分更高，LVEF 更低，MACE 发生率更高，差异有统计学意义（$P < 0.05$）。GRACE 评分能简便、有效地评估 AMI 患者的预后[24]，本研究发现将血糖间隙纳入 GRACE 评分后，*AUC* 由原来的 0.833 增加至 0.859，提示血糖间隙作为一个新型指标，可以用于 AMI 的危险分层。

本研究的局限性：① 小样本、单中心、回顾性研究；② 只评估了血糖间隙与 AMI 患者院内结局的关系，并没有进行长期随访；③ 只测量了入院时的静脉血糖水平，并不能完全反映 AMI 后血糖水平的变化情况。基于上述局限性，后续可开展大样本、前瞻性的研究以监测院内血糖变化情况，进一步明确血糖间隙对 AMI 患者预后的评估价值。

综上所述，AMI 急性期血糖变化与预后密切相关，但血糖的管理仍然是一个巨大的挑战，血糖间隙被证实为 AMI 患者院内 MACE 的强力预测指标，在 AMI 发生后的应激性血糖管理中，希望能基于相对血糖而不是绝对血糖，在不产生低血糖风险的前提下，将患者血糖控制在最佳水平，从而改善 AMI 患者的预后。

参考文献

[1] DUNGAN K M, BRAITHWAITE S S, PREISER J C. Stress hyperglycaemia[J]. Lancet, 2009, 373(9677): 1798 - 1807.

[2] ANGELI F, REBOLDI G, POLTRONIERI C, *et al*. Detrimental effects of hyperglycemia in acute coronary syndromes: from pathophysiological mechanisms to therapeutic strategies[J]. Mini Rev Med Chem, 2015, 15(14): 1164 - 1173.

[3] EITEL I, HINTZE S, DE WAHA S, *et al*. Prognostic impact of hyperglycemia in nondiabetic and diabetic patients with ST-elevation myocardial infarction: insights from contrast-enhanced magnetic resonance imaging[J]. Circ Cardiovasc Imaging, 2012, 5(6): 708 - 718.

[4] OTA S, TANIMOTO T, ORII M, *et al*. Association between hyperglycemia at admission and microvascular obstruction in patients with ST-segment elevation myocardial infarction[J]. J Cardiol, 2015, 65(4): 272 - 277.

[5] NATHAN D M, KUENEN J, BORG R, *et al*. Translating the A1C assay into estimated average glucose values[J]. Diabetes Care, 2008, 31(8): 1473 - 1478.

[6] LIAO W I, WANG J C, CHANG W C, *et al*. Usefulness of glycemic gap to predict ICU mortality in critically ill patients with diabetes[J]. Medicine (Baltimore), 2015, 94(36): e1525.

[7] LIAO W I, WANG J C, LIN C S, *et al*. Elevated glycemic gap predicts acute respiratory failure and in-hospital mortality in acute heart failure patients with diabetes[J]. Sci Rep, 2019, 9(1): 6279.

[8] LEE M, LIM J S, KIM Y, *et al*. Effects of glycemic gap on post-stroke cognitive impairment in acute ischemic stroke patients[J]. Brain Sci, 2021, 11(5): 612.

[9] DORN A Y, SUN P Y, SANOSSIAN N, *et al*. Admission glycemic gap in the assessment of patients with intracerebral hemorrhage[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2021, 208: 106871.

[10] CHEN P C, TSAI S H, WANG J C, *et al*. An elevated glycemic gap predicts adverse outcomes in diabetic patients with necrotizing fasciitis[J]. PLoS One, 2019, 14(10): e0223126.

[11] KIM E J, JEONG M H, KIM J H, *et al*. Clinical impact of admission hyperglycemia on in-hospital mortality in acute myocardial infarction patients[J]. Int J Cardiol, 2017, 236: 9 - 15.

[12] LI Y, LI X W, ZHANG Y H, *et al*. Impact of glycemic control status on patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2020, 20(1): 36.

[13] CATURANO A, GALIERO R, PAFUNDI P C, *et al*. Does a strict glycemic control during acute coronary syndrome play a cardioprotective effect Pathophysiology and clinical evidence[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2021, 178: 108959.

[14] HUBERLANT V, PREISER J C. Year in review 2009: critical Care: metabolism[J]. Crit Care, 2010, 14(6): 238.

（下转第 43 面）

cidification and cathepsin K secretion[J]. Infect Immun, 2020, 89(1): e0043620.
[7] WANG Z, YOO Y J, DE LA TORRE R, *et al*. Inverse correlation of TRIM32 and protein kinase C ζ in T helper type 2-biased inflammation[J]. J Invest Dermatol, 2021, 141(5): 1297 - 1307. e3.
[8] 于沛霞, 薄立军, 黄立宁, 等. p38MAPK/MMP-9 信号通路对新生大鼠脑缺氧缺血损伤的影响[J]. 河北医科大学学报, 2017, 38(9): 1063 - 1067.
[9] NAJM A, MASSON F M, PREUSS P, *et al*. microRNA-17-5p reduces inflammation and bone erosions in mice with collagen-induced arthritis and directly targets the JAK/STAT pathway in rheumatoid arthritis fibroblast-like synoviocytes[J]. Arthritis Rheumatol, 2020, 72(12): 2030 - 2039.
[10] 杨蕊华, 李亚蕊, 崔涛, 等. 川崎病患儿同型半胱氨酸 C 反应蛋白纤维蛋白原水平与冠状动脉损伤的关系及临床意义[J]. 中国药物与临床, 2020, 20(15): 2567 - 2568.
[11] 高广川, 魏春艳, 况建华. 川崎病患儿急性期免疫及炎症相关指标变化及其与预后的关系[J]. 实用临床医药杂志, 2021, 25(14): 24 - 27.
[12] QIU H, JIA C, WANG Z, *et al*. Prognosis and risk factors of coronary artery lesions before immunoglobulin therapy in children with Kawasaki disease[J]. Balkan Med J, 2020, 37(6): 324 - 329.
[13] 魏灵祯. 同型半胱氨酸/超敏 C 反应蛋白与心脑血管疾病的关系[J]. 西部中医药, 2018, 31(10): 150 - 152.
[14] CHEN S, LUAN H, HE J, *et al*. The relationships of serum homocysteine levels and traditional lipid indicators with disease activity and coronary artery involvement in Takayasu arteritis[J]. Immunol Res, 2020, 68(6): 405 - 413.
[15] AHMAD A, CORBAN M T, TOYA T, *et al*. Coronary microvascular endothelial dysfunction in patients with angina and nonobstructive coronary artery disease is associated with elevated serum homocysteine levels[J]. J Am Heart Assoc, 2020, 9(19): e017746.
[16] DEHARO P, MARLINGE M, GUIOL C, *et al*. Homocysteine concentration and adenosine A2A receptor production by peripheral blood mononuclear cells in coronary artery disease patients[J]. J Cell Mol Med, 2020, 24(16): 8942 - 8949.
[17] 张琼, 万昌武, 于燕妮, 等. 组织蛋白酶 C 和肿瘤坏死因子 α 在人冠脉组织中的表达及其与冠心病的相关性研究[J]. 中国病理生理杂志, 2020, 36(12): 2133 - 2138.
[18] LENG Y, CHEN R, CHEN R, *et al*. HMGB1 mediates homocysteine-induced endothelial cells pyroptosis via cathepsin V-dependent pathway[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2020, 532(4): 640 - 646.
[19] 齐双辉, 张敬莹, 肖锋, 等. 人参皂苷 Rb1 激活蛋白酪氨酸激酶 2/信号传导及转录激活蛋白 3 通路减轻川崎病小鼠心肌损伤[J]. 中国小儿急救医学, 2021, 28(3): 209 - 214.
[20] LI S M, LIU W T, YANG F, *et al*. Phosphorylated proteomics analysis of human coronary artery endothelial cells stimulated by Kawasaki disease patients serum[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2019, 19(1): 21.
[21] 顾勇, 窦常胜, 郜海服. miRNA-145、VEGF 与川崎病患儿冠脉损伤关系的初步研究[J]. 医学理论与实践, 2019, 32(10): 1472 - 1474.
[22] HUANG J, ZHANG S. Overexpressed neuropilin-1 in endothelial cells promotes endothelial permeability through interaction with ANGPTL4 and VEGF in Kawasaki disease[J]. Mediators Inflamm, 2021, 2021: 9914071.
[23] 余淋, 陈明群, 徐敏. 川崎病并发冠脉损伤患儿血清 PAI-1 水平对血管内皮细胞活力的影响[J]. 河北医学, 2018, 24(11): 1761 - 1765.
[24] 侯秋英, 沈方方, 朱雯, 等. 川崎病患儿血清降钙素原、超敏 C 反应蛋白及淋巴细胞亚群 $CD19^+CD23^+$ 检测的临床意义[J]. 中国基层医药, 2016, 23(3): 361 - 364.

（本文编辑：陆文娟）

（上接第 33 面）

[15] WORTHLEY M I, HOLMES A S, WILLOUGHBY S R, *et al*. The deleterious effects of hyperglycemia on platelet function in diabetic patients with acute coronary syndromes mediation by superoxide production, resolution with intensive insulin administration[J]. J Am Coll Cardiol, 2007, 49(3): 304 - 310.
[16] SASSO F C, RINALDI L, LASCAR N, *et al*. Role of tight glycemic control during acute coronary syndrome on CV outcome in type 2 diabetes[J]. J Diabetes Res, 2018, 2018: 3106056.
[17] PAK S, YATSYNOVICH Y, MARKOVIC J P. A meta-analysis on the correlation between admission hyperglycemia and myocardial infarct size on CMRI[J]. Hellenike Kardiologike Epitheorese, 2018, 59(3): 174 - 178.
[18] KHALFALLAH M, ABDELMAGEED R, ELGENDY E, *et al*. Incidence, predictors and outcomes of stress hyperglycemia in patients with ST elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention[J]. Diab Vasc Dis Res, 2020, 17(1): 1479164119883983.
[19] CHU J P, TANG J N, LAI Y, *et al*. Association of stress hyperglycemia ratio with intracoronary Thrombus burden in diabetic patients with ST-segment elevation myocardial infarction[J]. J Thorac Dis, 2020, 12(11): 6598 - 6608.
[20] GAO S D, LIU Q B, CHEN H, *et al*. Predictive value of stress hyperglycemia ratio for the occurrence of acute kidney injury in acute myocardial infarction patients with diabetes[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2021, 21(1): 157.
[21] ZHU Y, LIU K S, MENG S, *et al*. Augmented glycaemic gap is a marker for an increased risk of post-infarct left ventricular systolic dysfunction[J]. Cardiovasc Diabetol, 2020, 19(1): 101.
[22] KORACEVIC G, DJORDJEVIC M. Basic types of the first-day glycemia in acute myocardial infarction: Prognostic, diagnostic, threshold and target glycemia[J]. Prim Care Diabetes, 2021, 15(3): 614 - 618.
[23] LOU R, JIANG L, ZHU B. Effect of glycemic gap upon mortality in critically ill patients with diabetes[J]. J Diabetes Invest, 2021, 12(12): 2212 - 2220.
[24] TIMÓTEO A T, PAPOILA A L, LOUSINHA A, *et al*. Predictive impact on medium-term mortality of hematological parameters in Acute Coronary Syndromes: added value on top of GRACE risk score[J]. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care, 2015, 4(2): 172 - 179.

（本文编辑：梁琥）