

青年患者冠脉严重病变的危险因素研究进展

朱 晔^{1,2}, 魏子秀^{2*}

¹济宁医学院临床医学院, 山东 济宁

²济宁医学院附属济宁市第一人民医院, 山东 济宁

Email: *wzix@sina.com

收稿日期: 2021年7月11日; 录用日期: 2021年8月11日; 发布日期: 2021年8月18日

摘 要

我国冠心病的发病率呈上升趋势, 并逐渐趋于低龄化。随着冠状动脉造影技术的普及, 青年冠心病的发现率逐渐提高。其中不乏有冠脉严重狭窄、多支病变、左主干病变者, 对于这些冠脉严重病变的青年患者, 其发病因素除了吸烟、糖尿病、高血脂等传统因素外, 高纤维蛋白原血症、高同型半胱氨酸血症、高尿酸血症、高C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)血症、抑郁症、血细胞相关参数等因素也必须得到重视, 为今后严重青年冠心病的预防、诊断、治疗提供参考依据。通过发现导致青年患者冠脉严重病变的新因素, 可对高危人群进行早期筛查, 可早发现已产生冠脉严重病变的患者, 以达到及时干预, 大大改善患者预后的目的。

关键词

青年, 冠心病, 冠脉严重病变, 吸烟, 高脂血症, 高纤维蛋白原血症, 高同型半胱氨酸, 高尿酸

Research Progress on Risk Factors of Severe Coronary Artery Disease in Young Patients

Ye Zhu^{1,2}, Zixiu Wei^{2*}

¹Clinical Medical College of Jining Medical College, Jining Shandong

²Jining First People's Hospital Affiliated to Jining Medical College, Jining Shandong

Email: *wzix@sina.com

Received: Jul. 11th, 2021; accepted: Aug. 11th, 2021; published: Aug. 18th, 2021

*通讯作者。

Abstract

The incidence of coronary heart disease (CHD) is increasing in China and the patients are becoming younger. With the popularization of coronaryangiography technology, the detection rate of coronary heart disease in young people is gradually increasing. Many of these young patients with CHD have severe coronary artery stenosis, multivessel disease, left main coronary artery disease. For these young patients with severe coronary artery disease, in addition to traditional factors such as smoking, diabetes, hyperlipidemia and so on, factors such as hyperfibrinogen, hyperhomocysteinemia, hyperuricemia, hypercrp, depression, blood cell related parameters and so on should also be considered. It will provide a reference for the prevention, diagnosis and treatment of youth serious coronary heart disease in the future clinical work. By discovering new factors that lead to serious coronary lesions in young patients, high-risk groups can be screened early, and patients with serious coronary lesions can be found early, so as to achieve timely intervention and greatly improve the prognosis of patients.

Keywords

Youth, Coronary Heart Disease, Severe Coronary Artery Disease, Smoking, Hyperlipidemia, Fibrinogen, Homocysteine, Hyperuricemia

Copyright © 2021 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. 前言

冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)是指冠状动脉发生粥样硬化病变引起血管腔狭窄或阻塞,造成心肌缺血、缺氧或坏死而导致的心脏病。目前根据世界卫生组织确定新的年龄分段,青年人的年龄上限已经提高到44岁。近年来,青年人生活节奏加快,工作压力逐渐增大,以及饮食作息不规律等因素,青年冠心病的发病率呈逐年上升的趋势,严重者可发生急性心肌梗死[1],严重危害青年的健康。已有相关研究表明,青年冠心病患者主要为单支病变,主要累及前降支[2]。但近年来青年冠心病患者不断增加,左主干病变、两支血管甚至三支血管病变的患者也变得常见。冠脉严重病变的青年患者由于缺乏缺血预适应、对疾病认识不足等原因会产生比中老年患者更为严重的临床后果。因此明确青年患者冠状动脉严重病变的危险因素,从而识别出高危患者进行临床干预具有重要的临床意义。

目前,青年冠脉严重病变患者发病机制尚不完全清楚,研究表明传统的导致冠心病的危险因素在青年冠心病发病中同样起作用。而近年来的研究发现有一些新型危险因素可能参与动脉粥样硬化的发病过程,并在斑块破裂和局部闭塞血栓形成的临床进展中起重要作用[3][4]。本文就青年冠脉严重病变的危险因素进行简单总结,为临床早期青年冠心病的预防、诊断、治疗及高危患者识别提供参考依据。

2. 一般传统危险因素

冠心病的发病因素有很多,诸如吸烟、高血压、高血糖、血脂异常、早发冠心病家族史都是青年冠心病的常见因素。

2.1. 吸烟

吸烟是青年冠心病患者最常见的因素之一。相关报道表明,年龄在35~44岁的吸烟者患冠心病风险

为不吸烟人群的三倍[5]。另有调查研究表明, 年龄小于 45 岁青年急性心肌梗死患者的吸烟率及吸烟量明显高于年龄大于 45 岁的急性心肌梗死患者[6]。国外亦有研究表明, 急性心肌梗死后未戒烟者与戒烟者相比反复冠状动脉事件发生率增加 2.4 倍, 表明持续吸烟是早发急性心梗患者长期预后最强的独立危险因素[7]。另外, 即使一些女性青年患者本身不吸烟, 但由于生活环境导致长期接触二手烟, 也会诱发冠脉粥样硬化, 进而发展成冠心病, 可见, 被动吸烟也是危险因素。

吸烟者前列环素释放减少, 血小板易在动脉壁黏附聚集, 同时, 烟草所含尼古丁通过氧化应激反应使血中高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)降低、总胆固醇(TC)增高以致易患动脉粥样硬化[8]。另外, 吸烟还可引起血管损伤、冠脉血流减少、心肌氧分压降低、血管内皮一氧化氮系统活性降低, 这些因素可导致冠脉痉挛[9], 严重痉挛可发生急性心肌梗死, 危及患者生命。

戒烟作为一个可控因素, 充分影响着青年冠心病患者的生存预后, 必须告知青年患者吸烟对冠脉的危害, 并强化戒烟随访, 才能提高青年患者的治疗效果。

2.2. 糖尿病

随着我国居民生活水平的提高, 青年不良的生活习惯和环境因素导致肥胖率增加, 引起胰岛素抵抗或胰岛素敏感性下降, 导致糖尿病发生率增加。近年来的研究认为胰岛素抵抗与动脉粥样硬化的发生有密切关系, 2 型糖尿病患者常有胰岛素抵抗和高胰岛素血症伴发的冠心病。糖尿病患者存在凝血 VIII 因子增高以及血小板功能增强, 进而加速了动脉粥样硬化血栓形成, 同时引起动脉管腔闭塞。国内一项关于糖尿病患者冠脉病变程度的分析表明, 糖尿病病程、糖化血红蛋白与评估冠脉病变的 Gendini 评分存在剂量—反应关系, 糖化血红蛋白较高组患者的冠脉三支病变、Gendini 评分明显高于糖化血红蛋白较低的患者, 提示血糖控制不佳、HbA1c > 7.5% 的冠心病合并糖尿病患者冠脉狭窄的严重程度明显增加[10], 其原因可能是血糖长期控制不佳者易合并脂代谢紊乱、血小板功能亢进、凝血功能异常、血管慢性炎症等, 进而导致冠状动脉病变较严重且多为复杂病变[11]。和非糖尿病青年冠心病患者相比, 糖尿病患者更容易出现严重的症状, 冠脉病变程度更严重, 多呈弥漫性病变, 预后差, 死亡率更高, 同时心血管疾病也是糖尿病患者最主要的死亡原因。

2.3. 血脂异常

脂质的代谢异常是动脉粥样硬化最重要的危险因素之一。其中, 总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、极低密度脂蛋白胆固醇(VLDL-C)的增高, 相应的载脂蛋白 B 增高; HDL-C 的降低、载脂蛋白 A 降低都被认为是危险因素。如果血液中 LDL-C 浓度升高, 它将沉积于心脑血管等部位血管的动脉壁内, 逐渐形成动脉粥样硬化性斑块, 阻塞相应的血管。另外, LDL-C 达标的青年冠心病患者, 脂蛋白(a)水平与冠脉病变复杂程度呈正相关, 脂蛋白(a)水平越高, 冠脉病变越复杂[12], 其原因主要是脂蛋白(a)还涉及血小板聚集, 诱导粘附分子的表达, 通过内皮细胞和驻留平滑肌细胞的增殖和迁移能力的改变, 氧化修饰和泡沫细胞的形成来改变血管重塑, 同时脂蛋白(a)还可通过多种机制促进炎症反应和致动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)作用[13] [14], 进而导致冠脉严重病变。对于青年冠心病患者而言, 亦有研究指出高甘油三酯血症可能在青年冠心病发病中起重要作用[15]。其原因主要是血清 TG 水平升高时, 患者的 HDL-C 和 LDL-C 会变得小而密, 小而密的 LDL-C 残粒和乳糜颗粒残粒更容易通过动脉内层, 被巨噬细胞吞噬后形成泡沫细胞, 从而降低冠心病的保护作用。

2.4. 其他传统因素

高血压、家族史、性别均是青年冠心病的常见危险因素。青年患者血压升高可导致内皮细胞损伤, LDL-C 易进入动脉壁, 并刺激平滑肌细胞的增生, 进而引起动脉粥样硬化。有家族性冠心病的患者, 早

发原因主要是常染色体显性遗传引起的血脂异常, 从而引起早发冠心病的发生。对于青年来说, 女性在未绝经前有雌激素的分泌, 而雌激素具有抗动脉粥样硬化的作用, 故发病率较低, 男性患者相对比例更高。

3. 新型危险因素

除了已知的传统危险因素外, 近年来的研究已证实有许多新的危险因素, 它们在青年严重冠脉病变的发生发展中发挥重要作用, 例如高纤维蛋白原血症、高同型半胱氨酸血症、尿酸异常, 以及高 CRP 血症等因素, 均有可能是冠心病早发的原因, 严重者甚至可演变成三支病变、左主干病变。

3.1. 高纤维蛋白原血症

纤维蛋白原作为纤维蛋白的前体, 是人体血液中最丰富的凝血因子, 可转化成纤维蛋白, 促进血小板凝集, 并使其沉积于血管壁, 增加血管内皮细胞和平滑肌细胞合成、分泌内皮素, 并抑制一氧化氮合成酶减少 NO 生成, 促进冠状动脉硬化的发生和发展, 同时也在血栓形成中起关键作用。更有研究表明 [16], 在早发 AMI 患者中血浆纤维蛋白原水平与通过 Gensini 评分评估的冠状动脉狭窄严重程度呈正相关, 且认为血浆纤维蛋白原是判断冠状动脉狭窄程度的独立因素, 当血浆纤维蛋白原水平 $> 3.475 \text{ g/L}$ 时可预测严重冠状动脉狭窄。国外研究表明, 高水平的纤维蛋白原预示着冠状动脉粥样硬化斑块的不稳定和易破裂 [17], 而青年冠心病作为不稳定病变的冠心病代表群体之一, 具有粥样斑块易损易凝的特性 [18], 通过炎症反应的促进因素, 纤维蛋白原的水平与粥样斑块不稳定程度呈正相关, 因此, 更高的纤维蛋白原水平可导致冠脉病变更重。

3.2. 高同型半胱氨酸血症

高同型半胱氨酸(Hcy)可通过多种机制引起心血管发生病理变化, 具体包括: ① 通过氧化应激作用, 引起血管内皮损伤, 进而导致动脉粥样硬化进展。② 通过与 apoB 蛋白反应, 引起低密度脂蛋白(LDL)聚集, 促进了动脉粥样斑块的形成。③ 同型半胱氨酸水平升高抑制甲基转移酶活性而引起 DNA 低甲基化, 影响基因表达, 导致平滑肌细胞增殖。④ 启动凝血途径, 降低血栓调节蛋白表达, 并增加血小板粘附性。⑤ 通过多种化学反应引起血管钙化 [19]。

国外 Kotsis 于 2017 年的研究指出, 相较老年冠心病患者, 青年冠心病患者血浆 Hcy 水平更高, 且多支病变的青年冠心病患者其血浆 Hcy 水平也常更高 [20]。国内也有报道称 [21], 青年冠心病患者冠脉造影 SYNTAX 评分(一种用于评估冠状动脉严重程度的方法)与 Hcy 的水平呈正相关($P < 0.05$), 基本证明了高 Hcy 的青年冠心病患者冠脉病变更加严重, 预后可能也相对较差。

3.3. 尿酸异常

一项关于青年急性心肌梗死的研究中表明, 高尿酸血症是决定冠心病严重程度的独立危险因素之一 [22], 尿酸过高, 亦会引起冠脉严重病变。

尿酸是嘌呤代谢的最终产物, 它的物理溶解度较低。人体尿酸较高时, 尿酸盐结晶易被析出, 并沉积于动脉管壁上, 通过损伤血管内皮功能, 导致动脉粥样硬化。同时尿酸通过嘌呤代谢途径激活血小板, 促进血小板黏附聚集, 促使血小板血栓形成, 增加冠状动脉内血栓的可能 [23]。对于高脂血症患者, 血脂升高引起肾动脉粥样硬化, 影响尿酸的代谢, 导致高尿酸血症。血尿酸浓度增高, 尿酸盐析出的结晶可沉积于胰岛细胞, 引起胰岛素抵抗和高胰岛素血症, 导致载脂蛋白的代谢异常 [24], 促使脂蛋白脂酶活性降低, 甘油三酯分解减少, 血脂升高, 呈恶性循环。可见, 高脂血症与高尿酸血症二者具有协同作用, 同时存在时加快、加重了动脉粥样硬化的进程。

3.4. 高 CRP 血症

CRP 是在机体受到感染或组织损伤时血浆中一些急剧上升的蛋白质(急性蛋白), 通过可激活补体和加强吞噬细胞的吞噬而起调理作用, 清除入侵机体的病原微生物和损伤、坏死、凋亡的组织细胞。近些年的研究揭示了 CRP 直接参与了炎症与动脉粥样硬化等心血管疾病, 并且是心血管疾病最强有力的预示因子与危险因子。它与冠心病患者冠脉病变程度的相关性与多种机制有关。较高的 CRP 水平表明机体存在较重炎症, CRP 诱发黏附分子表达, 诱使患者血液里的炎症细胞转移到内皮下, 释放炎症介质损坏内皮功能[25]。CRP 是由肝脏合成敏感急性反应蛋白, 健康人血清中 CRP 仅以微量存在, 出现炎症时, 冠心病患者 CRP 含量将显著升高。国内一项关于青年冠心病的研究中指出, 冠心病组患者 CRP 水平显著高于非冠心病组患者; 证明 CRP 是青年冠心病发生的危险因素之一[26]。且高 CRP 血症与青年冠心病的临床表型和冠脉病变积分密切相关, 血浆 CRP 水平越高, 病情程度越严重[27], 较高的 CRP 水平, 预示着青年患者的预后不良, 更易引发心脑血管以外。

3.5. 抑郁等精神因素

冠心病作为一种身心疾病, 心理因素与其发生发展有着密切的关系, 其中以抑郁最为重要。抑郁症是各种原因引起的以抑郁为主要症状的一组心境障碍或情感性障碍, 目前为全球高发疾病。当代青年人社会负担重、工作压力大, 久而久之, 更易患抑郁症。抑郁所致冠心病的主要机制是: 1) 抑郁症导致的植物神经功能紊乱, 可能会加重心脏自身负担, 严重时可能减低全身血液循环动力。2) 抑郁症患者存在神经内分泌-免疫系统功能紊乱, 通过与 5-HT 有关的血小板聚集, 引起由细胞因子介导的冠状动脉阻塞。3) 心理应激可引起对冠状动脉舒缩运动和心肌缺血的影响[28]。国外一项研究指出, 抑郁症或抑郁心境对青年冠心病的发病具有重要影响, 并且随着抑郁程度的加深会逐渐增加青年人罹患冠心病的风险[29]。更有相关研究表明, 患有抑郁症患者冠脉狭窄严重程度及冠脉病变累及支数明显高于非抑郁症患者, 处于抑郁状态的患者冠脉病变程度更为严重[30]。

3.6. 脂联素

脂联素是由脂肪细胞分泌的细胞因子, 参与机体糖与脂肪代谢, 同时也具有明确的抗炎、抗动脉粥样硬化的作用, 具体机制包括: ① 对血管内皮的保护作用; ② 对炎症反应的抑制作用; ③ 对脂代谢的影响; ④ 抑制血管平滑肌细胞的增殖; ⑤ 抑制血小板的活化, 阻断血栓的形成[31]。脂联素的降低与青年冠心病的发生发展有着密切的关系, 国内一项报道[32]通过多元回归分析发现脂联素浓度是女性早期冠心病的独立危险因素; 且脂联素浓度与冠状动脉病变的程度及进展等密切相关。近年陈云玲[33]等人对脂联素与冠脉病变程度的相关研究发现, 冠心病组患者血清脂联素水平显著低于非冠心病组患者, 且病变血管支数越多、Gensini 评分越高, 血清脂联素水平越低; 提示脂联素水平越低, 冠状动脉粥样硬化程度越重, 因此, 临床上可尝试将脂联素作为冠心病诊疗的新靶点。也由此可知, 脂联素的水平可预估青年冠心病患者冠脉病变的程度。

3.7. 血细胞参数

血细胞相关参数主要包括: 血小板体积(MPV)、血小板分布宽度(PDW)、红细胞分布宽度(RDW), 它们主要反应血小板的活化功能。部分血小板激活后可升高血管内致密颗粒、血栓素等含量, 血小板过度聚集可紧张冠状动脉, 造成冠心病发病概率增加, 而 MPV 水平则代表成熟巨核细胞与血小板之间含量递进关系, 可较准确反映血小板功能活性[34] [35], PDW 是反应血小板体积大小的一种重要标准。RDW 是检测红细胞变性形态的一种重要标准, 有相关研究表明[36], RDW 的正常范围在 10%~15%之间, 当

RDW 含量每超出 1%, 冠心病的发生概率也随之增加。国内一项有关不同年龄段冠心病患者的血细胞参数研究分析[37]得出, 相比老年冠心病患者, 青年组患者的 MPV、PDW、RDW 明显高于老年患者, 证明了三者均是青年冠心病患者发病的独立危险因素。且近期一项关于 PDW 与青年冠心病患者冠脉病变程度相关性研究[38], 通过 logistic 回归分析发现 PDW 水平与青年冠心病的冠脉病变严重程度密切相关。血细胞相关参数是血常规化验中的常规指标, 数据方便易得, 可为今后青年患者冠脉严重病变提供一定的预测价值。

4. 结语

青年冠心病的发生有许多因素, 无论是传统因素, 还是新型因素, 如果不加以重视, 没有做到早发现、早干预, 日后都可能引起冠脉的严重病变。对于存在多项危险因素的青年患者, 要警惕冠脉严重病变; 对于已出现阵发性胸闷、胸痛、心悸等冠心病症状的青年人, 应及时完善心电图、冠状 CT 等辅助检查, 必要时完善冠状动脉造影以明确诊断, 切勿错过最佳治疗时机。

参考文献

- [1] 任文娟. 青年急性心肌梗死危险因素的研究进展[J]. 医学综述, 2014, 20(10): 1826-1828.
- [2] 杨伟宪, 窦克非, 李一平, 吴永健, 乔树宾, 杨跃进, 陈纪林. 217 例青年冠心病患者临床特点分析[J]. 中国循环杂志, 2014, 29(5): 339-342.
- [3] Tatli, E., Aktoz, M., Buyuklu, M., *et al.* (2008) The Relationship between Coronary Artery Disease and Uric Acid Levels in Young Patients with Acute Myocardial Infarction. *Cardiology Journal*, **15**, 21-25.
- [4] Lv, S., Liu, W., Zhou, Y., *et al.* (2019) Hyperuricemia and Severity of Coronary Artery Disease: An Observational Study in Adults 35 Years of Age and Younger with Acute Coronary Syndrome. *Cardiology Journal*, **26**, 275-282. <https://doi.org/10.5603/CJ.a2018.0022>
- [5] 杨小云, 袁娅娟, 张莹. 探讨血清 GGT, LDL-C 及胆红素水平与冠心病的关系[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(11): 1310-1311.
- [6] 李跃洲. 老年与青年急性心肌梗死危险因素和心理状态分析[J]. 实用诊断与治疗杂志, 2007, 21(8): 638-639.
- [7] Rallidis, L.S., Sakadakis, E.A., Tympas, K., *et al.* (2015) The Impact of Smoking on Long-Term Outcome of Patients with Premature (≤ 35 Years) ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction. *American Heart Journal*, **169**, 356-362. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2014.12.003>
- [8] 王传强. 青年冠心病危险因素及冠状动脉病变特点分析[D]: [硕士学位论文]. 石家庄: 河北医科大学, 2012.
- [9] 宋超凡. 冠状动脉痉挛的临床分析[D]: [硕士学位论文]. 遵义: 遵义医学院, 2018.
- [10] 陈伟国, 朱萧玲, 常盼, 王西辉. 2 型糖尿病患者冠状动脉狭窄程度危险因素分析[J]. 陕西医学杂志, 2020, 49(6): 672-674+686.
- [11] Perren, S.M. (2014) Fracture Healing: Fracture Healing Understood as the Result of a Fascinating Cascade of Physical and Biological Interactions. Part I. An Attempt to Integrate Observations from 30 Years AO Research. *Acta Chirurgiae Orthopaedicae et Traumatologiae Cechoslovaca*, **81**, 355-364.
- [12] 孙舒, 刘玉洁, 张颖. 低密度脂蛋白-胆固醇达标的冠心病患者脂蛋白(a)水平与冠脉病变复杂程度的相关性研究[J]. 天津医科大学学报, 2020, 26(4): 350-353+377.
- [13] Boffa, M.B. and Koschinsky, M.L. (2016) Lipoprotein(a): Truly a Direct Prothrombotic Factor in Cardiovascular Disease. *Journal of Lipid Research*, **57**, 745. <https://doi.org/10.1194/jlr.R060582>
- [14] Dai, W., Long, J., Cheng, Y., *et al.* (2018) Elevated Plasma Lipoprotein(a) Levels Were Associated with Increased Risk of Cardiovascular Events in Chinese Patients with Stable Coronary Artery Disease. *Scientific Reports*, **8**, Article No. 7726. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-25835-5>
- [15] 杨伟宪, 杨铮, 窦克非, 李一平, 吴永健, 乔树宾, 杨跃进, 陈纪林. 217 例青年冠心病患者临床特点分析[J]. 中国循环杂志, 2014, 29(5): 339-342.
- [16] Gao, X.Y., Zhou, B.Y., Zhang, M.Z., *et al.* (2017) Association between Fibrinogen Level and the Severity of Coronary Stenosis in 418 Male Patients with Myocardial Infarction Younger than 35 Years Old. *Oncotarget*, **46**, 1361-1368. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.18578>

- [17] Ang, L., Thani, K.B., Ilapakurti, M., *et al.* (2013) Elevated Plasma Fibrinogen Rather than Residual Platelet Reactivity after Clopidogrel-pre-Treatment Is associated with an Increased Ischemic Risk during Elective Percutaneous Coronary Intervention. *Journal of the American College of Cardiology*, **62**, 23-34. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.09.037>
- [18] Kaptoge, S., Di Angelantonio, E., Pennells, L., *et al.* (2012) C-Reactive Protein, Fibrinogen, and Cardiovascular Disease Prediction. *The New England Journal of Medicine*, **367**, 1310-1320. <https://doi.org/10.1056/NEJMoal107477>
- [19] 陈路阳, 常静, 毛敏. 同型半胱氨酸与冠心病的相关性[J]. 医学信息, 2020, 33(9): 50-52.
- [20] Kotsis, V., Antza, C., Doundoulakis, I., *et al.* (2017) Markers of Early Vascular Ageing. *Current Pharmaceutical Design*, **23**, 3200-3204. <https://doi.org/10.2174/1381612823666170328142433>
- [21] 江灿灿, 程景林, 刘奕, 刘泽岩. 血浆同型半胱氨酸水平与早发冠心病患者冠脉病变特点的相关性分析[J]. 临床医学研究与实践, 2020, 5(11): 39-40.
- [22] Lv, S., Liu, W., Zhou, Y., *et al.* (2019) Hyperuricemia and Severity of Coronary Artery Disease: An Observational Study in Adults 35 Years of Age and Younger with Acute Coronary Syndrome. *Cardiology Journal*, **26**, 275-282. <https://doi.org/10.5603/CJ.a2018.0022>
- [23] 何青, 唐国栋. 高尿酸血症与冠心病[J]. 中国心血管杂志, 2016, 21(1): 1-4.
- [24] 郑玉梅. 体检人群尿酸与血脂关系的分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2012, 11(2): 133.
- [25] 任广理, 罗涛, 侯伯轩, 等. 血浆炎症细胞因子与急性冠脉综合征的相关性研究[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2017, 9(3): 360-364.
- [26] 宋丽芬, 李贵华, 胡江乔, 赵晓静, 贾博. 吸烟、Hcy、CRP 与青年人冠心病发病的关系[J]. 心血管康复医学杂志, 2017, 26(2): 162-164.
- [27] 甘慧敏. 不同性别早发严重冠状动脉三支病变患者冠心病危险因素分布及聚集[D]: [硕士学位论文]. 天津: 天津医科大学, 2012.
- [28] 刘淑芳, 贾树华. 冠心病伴焦虑抑郁的临床研究[J]. 医学与哲学(临床决策论坛版), 2007(5): 32-33+41.
- [29] Khayyam-Nekouei, Z., *et al.* (2013) Psychological Factors and Coronary Heart Disease. *ARYA Atherosclerosis*, **9**, 102-111.
- [30] 董晨. 冠状动脉病变特点与焦虑抑郁的相关性研究[D]: [硕士学位论文]. 石家庄: 河北医科大学, 2018.
- [31] 边娟, 孙红梅, 李飞. 早发冠心病的相关血清学标志物研究进展[J]. 山东医药, 2019, 59(21): 112-114.
- [32] 张阔, 彭瑜, 吕树铮. 脂联素水平与早发冠心病的相关性研究[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2016, 8(5): 539-542.
- [33] 陈云玲, 吕风华, 陈玉磊, 尹宏磊, 王卓, 司澳洋. 血清脂联素、C1q/肿瘤坏死因子相关蛋白 9 与冠状动脉病变程度的关系[J]. 新乡医学院学报, 2019, 36(10): 967-970+974.
- [34] 张岳飞, 蔺鹏阳, 郭辉芳, 等. 红细胞分布宽度、平均血小板体积与早发冠心病的相关性[J]. 中国动脉硬化杂志, 2019, 27(10): 881-886.
- [35] 张岳飞, 郭辉芳, 李永陟, 等. 红细胞分布宽度对稳定性冠心病的预测价值[J]. 广州医药, 2019, 50(3): 14-17.
- [36] 胡森安, 艾红红, 等. 早发冠心病患者红细胞分布宽度与血清瘦素水平及其相关性分析[J]. 现代检验医学杂志, 2017, 32(1): 91.
- [37] 刘会敏. 血小板体积、血小板分布宽度及红细胞分布宽度与早发冠心病的关系[J]. 医药论坛杂志, 2021, 42(2): 59-61+64.
- [38] 张岳飞, 陈意飞, 冷俊岭, 于博, 刘萍, 邹晓东. 血小板分布宽度对青年冠心病的预测价值[J]. 心脏杂志, 2021, 33(1): 57-60.