

基于冠状动脉造影检查的高龄老年人群发生冠心病的危险因素调查及相应诊断模型的建立

吴洁, 冯媛媛, 任妍, 曹久妹

(上海交通大学医学院附属瑞金医院老年病科, 上海 200025)

[摘要] 目的:探讨高龄老年人群(≥ 75 岁)发生冠心病的主要危险因素及构建相应的诊断模型。方法:回顾分析上海交通大学医学院附属瑞金医院 2018 年 6 月至 2019 年 12 月期间拟诊冠心病并接受冠状动脉造影(coronary angiography, CAG)检查的高龄老年(≥ 75 岁)患者 548 例,根据 CAG 结果分为冠心病组及对照组,采用多因素 Logistic 回归模型分析其危险因素,并用受试者操作特征(receiver operator characteristic, ROC)曲线评价这些因素对高龄老年人发生冠心病的预测价值。结果:对冠心病组及对照组进行基线分析后,构建多因素 Logistic 回归分析模型。多因素 Logistic 回归分析结果提示,肌钙蛋白 I 水平升高[优势比(odds ratio, OR)=6.828, 95%置信区间(confidence interval, CI)为 3.834~12.160, $P < 0.001$],颈动脉斑块形成(OR=3.440, 95%CI 为 1.780~6.650, $P < 0.001$),糖化血红蛋白水平升高(OR=1.532, 95%CI 为 1.182~1.987, $P = 0.001$)和白细胞计数升高(OR=1.187, 95%CI 为 1.027~1.371, $P = 0.021$)是高龄老年人罹患冠心病的危险因素,而女性(OR=0.329, 95%CI 为 0.201~0.538, $P < 0.001$)、直接胆红素水平升高(OR=0.800, 95%CI 为 0.679~0.942, $P = 0.008$)、血红蛋白水平升高(OR=0.976, 95%CI 为 0.960~0.992, $P = 0.003$)为保护因素。根据以上 7 个因素构建 ROC 曲线的曲线下面积为 0.825($P < 0.05$),显示其诊断效能良好。结论:与冠心病全人群的危险因素(如糖尿病、高血压、吸烟、高脂血症、肥胖、高同型半胱氨酸血症)不同,本研究发现肌钙蛋白 I 水平升高、颈动脉斑块形成是高龄老年人发生冠心病的主要危险因素,而女性则是高龄老年人群发生冠心病潜在的保护因素。建立相应的 ROC 曲线诊断模型,从拟诊冠心病患者人群中识别冠心病高危患者,可减少过度使用 CAG 检查。

关键词:冠状动脉造影; 冠心病; 危险因素; 老年人

中图分类号:R541.4 文献标志码:A 文章编号:1671-2870(2021)02-0201-06

DOI:10.16150/j.1671-2870.2021.02.015

Survey of risk factors of coronary heart disease in elderly patients with coronary angiography and establishment of relevant diagnostic model WU Jie, FENG Yuanyuan, REN Yan, CAO Jiumei. Department of Geriatrics, Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China

[Abstract] Objective: To investigate the major risk factors for coronary heart disease (CHD) in elderly patients (≥ 75 years old) using coronary angiography and develop relevant diagnostic model. **Methods:** Retrospective analysis was conducted on 548 elderly patients with suspected diagnosis of CHD (≥ 75 years old) underwent coronary angiography (CAG) treatment in Ruijin Hospital from June 2018 to December 2019. According to CAG results, the patients were divided into two groups: CHD group and control group. The risk factors were analyzed by multivariate Logistic regression, and the predictive value of these factors for the occurrence of CHD in the elderly was evaluated by receiver operator characteristic curve (ROC curve). **Results:** There were 408 cases in the CHD group and 140 cases in the control group based on results of CAG. The multivariate Logistic regression analysis after baseline analysis showed that elevated level of troponin I (OR=6.828, 95%CI: 3.834-12.160, $P < 0.001$), carotid plaque formation (OR=3.440, 95%CI: 1.780-6.650, $P < 0.001$), elevated level of HbA1c (OR=1.532, 95%CI: 1.182-1.987, $P = 0.001$) and white blood cell (WBC) counts (OR=1.187, 95%CI: 1.027-1.371, $P = 0.021$) were risk factors for elderly patients with CHD. While female (OR=0.329, 95%CI: 0.201-0.538, $P < 0.001$), elevated level of direct bilirubin (OR=0.800, 95%CI: 0.679-0.942, $P = 0.008$) and elevated level of hemoglobin (OR=0.976, 95%CI: 0.960-0.992, $P = 0.003$) were protective factors for CHD in elderly patients. The area under the curve of the ROC curve model established with above

基金项目:上海交通大学医学院转化医学创新项目
(TM201805)

通信作者:曹久妹 E-mail: cjm11261@rjh.com.cn

7 factors for recognizing CHD in elderly patients was 0.825($P<0.05$), with a good diagnostic performance. **Conclusions:** Unlike the risk factors established among the whole population, such as diabetes, high blood pressure, smoking, hyperlipidemia, obesity and high homocysteine, the increased level of troponin I and carotid artery plaque formation are major risk factors for CHD in the elderly. However, the female gender are potential protective factors for CHD. The corresponding diagnostic model is of certain value for identifying high-risk patients from patients suspected of CHD, and may help reduce excessive and unreasonable use of CAG.

Key words: Coronary angiography; Coronary heart disease; Risk factor; Elderly people

当前,冠心病是影响人类健康主要的心血管疾病之一,有着较高的发病率和死亡率^[1-2],给社会造成了较大的医疗经济负担^[3]。《中国心血管病报告2018 要点介绍》显示,中国冠心病患病人数约为1 100 万人^[4]。冠心病主要是由冠状动脉(冠脉)发生严重粥样硬化或痉挛,使得冠状动脉管腔狭窄或阻塞,出现缺血、缺氧或梗死的一种心脏病,其临床表现为心绞痛或心肌梗死。目前冠状动脉造影(coronary angiography, CAG)检查仍是冠心病诊断的“金标准”。CAG 不仅能够直观反映冠脉各分支的解剖结构和通畅情况,还可以进一步指导临床医师拟定后续的治疗方案。根据美国心脏病学会(American College of Cardiology, ACC)/美国心脏协会(American Heart Association, AHA)指南^[5]推荐,多数一线医师会根据实际情况,决定临床拟诊冠心病的患者是否需接受 CAG 检查。虽然目前已有 CAG 国际指南推荐,但由于其是面向全人群制定的,且指南中所需评估的条件复杂。在实际工作中,一线临床医师较难为患者提供最佳的 CAG 个体化选择^[6]。在目前的全人群研究中,糖尿病、高血压、吸烟、高脂血症、肥胖、高同型半胱氨酸血症、社会心理压力为已知冠心病危险因素,但作为特殊的冠心病患者群体,高龄老年人群(≥ 75 岁)较少受到关注,目前尚无关于该类人群冠心病危险因素的研究。因高龄老年人一般生理状态差、合并疾病多、自主选择能力较弱,且术后并发症风险较高^[7],冠心病发生及进展风险大^[8],而该类人群在选择 CAG 及诊断冠心病方面仍具有较大困难。随着人口老龄化进展,首诊于基层医疗机构及各级医院门诊的高龄老年冠心病患者人数显著增加,因此探索高龄老年人群罹患冠心病的危险因素对于一线接诊医师有着重要的现实意义。本研究以 CAG 结果为最终诊断标准,对纳入研究的拟诊冠心病高龄老年患者进行分组,探讨高龄老年冠心病的危险因素,并在此基础上建立高龄老年冠心病患者的多因素 Logistic 回归模型,采用受试者操作特征(receiver operator characteristic,

ROC)曲线评价模型效果,为该类人群罹患冠心病的防治提供基础。

资料与方法

一、资料

选取 2018 年 6 月 1 日至 2019 年 12 月 31 日因疑似冠心病而收治入上海交通大学医学院附属瑞金医院的高龄老年患者 548 例,所有研究对象均首次完成 CAG。本研究排除了住院前已行心脏冠状动脉支架植入术或冠状动脉旁路移植术、心脏瓣膜手术等有心脏手术史的患者。将本研究的 548 例患者根据 CAG 检查结果分为 2 组,冠心病组为 408 例,对照组为 140 例。本研究获得上海交通大学医学院附属瑞金医院伦理委员会批准。

二、方法

1. 基线资料:基线资料包括以下内容。①基本资料,包括性别、年龄、体重指数(body mass index, BMI)、吸烟史、饮酒史、疾病史(高血压、糖尿病、脑梗死、心律失常)、患者主诉(胸闷、心悸、胸痛、腹痛)等;②血生化指标,包括白细胞计数、血红蛋白、C 反应蛋白、谷丙转氨酶、谷草转氨酶、总胆红素、直接胆红素、肌酐、尿酸、肌酸激酶同工酶 MB(creatine kinase-MB, CK-MB)、肌钙蛋白 I、糖化血红蛋白、D-二聚体定量、总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇等;③辅助检查结果,包括心电图改变(ST-T 改变或 T 波变化)、心脏超声检查结果(左室射血分数、左房内径、左室后壁厚度)、颈部超声检查结果(颈动脉斑块)。

2. 冠心病诊断标准:CAG 结果提示任意一支冠状动脉狭窄面积大于总血管腔总面积的 50%^[9]。

3. 统计学处理:采用 Excel 录入资料信息,应用 SPSS 19.0 软件对资料进行统计学分析。连续变量用均数 \pm 标准差表示,分类变量用例数(百分比)表示。在基线分析时,对满足正态分布的连续变量采用独立样本 t 检验进行组间差异分析,对不满足

正态分布的连续变量采用 Mann-Whitney *U* 检验比较 2 组间的差异;2 组分类变量间比较采用卡方检验。将基线分析获得的差异变量和相关临床重要的变量(BMI、D-二聚体定量、心电图改变)作为自变量构建多因素 Logistic 回归模型。根据所构建的多因素 Logistic 回归模型,用优势比(odds ratio,OR)值量化分析获取高龄老年患者冠心病发病相关的影响因素,采用 ROC 曲线的曲线下面积(area under the curve, AUC)结合灵敏度、特异度、准确率等相关指标评价该模型在拟诊冠心病高龄老年患者中的预测效果。

结 果

一、研究对象的基本特征

冠心病组中,男性 235 例(57.6%),女性 173 例(42.4%),平均年龄为(79.8±3.8)岁;对照组中,男性 51 例(36.4%),女性 89 例(63.6%),平均年龄为(79.3±3.8)岁。冠心病组与对照组间比较,提示在性别($P<0.001$)、吸烟史($P=0.010$)、饮酒史($P=0.015$)、胸闷主诉($P=0.046$)、心悸主诉($P=0.009$)等方面差异存在统计学意义($P<0.05$);在年龄、BMI、高血压史、糖尿病史、脑梗死、心律失常、胸痛主诉、腹痛主诉方面差异无统计学意义($P>0.05$)(见表 1)。

表 1 冠心病组与对照组的一般情况比较 [n(%)]

参数	对照组(n=140)	冠心病组(n=408)	P 值
性别			<0.001
男	51(36.4)	235(57.6)	
女	89(63.6)	173(42.4)	
年龄(岁)	79.8±3.8	79.3±3.8	0.126
BMI(kg/m ²)			0.397
BMI<25	85(60.7)	264(64.7)	
BMI≥25	55(39.3)	144(35.3)	
吸烟史	20(14.3)	101(24.8)	0.010
饮酒史	14(10.0)	77(18.9)	0.015
疾病史			
高血压	97(69.3)	307(75.2)	0.167
糖尿病	30(21.4)	110(27.0)	0.195
脑梗死	9(6.4)	41(10.0)	0.199
心律失常	8(5.7)	12(2.9)	0.131
主诉			
胸闷	96(68.6)	241(59.1)	0.046
胸痛	42(30.0)	151(37.0)	0.134
心悸	32(22.9)	55(13.5)	0.009
腹痛	0(0.0)	1(0.2)	0.558

BMI: 体质量指数。

在生化指标方面,冠心病组与对照组间的白细胞计数($P<0.001$)及血红蛋白($P=0.001$)、C 反应蛋白($P=0.002$)及直接胆红素($P=0.048$)、肌酐($P=0.027$)、肌钙蛋白 I($P=0.001$)、糖化血红蛋白($P<0.001$)、高密度脂蛋白胆固醇($P=0.005$)水平差异有统计学意义($P<0.05$)(见表 2);2 组间的谷丙转氨酶、谷草转氨酶、总胆红素、尿酸、D-二聚体定量、总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇水平差异

表 2 冠心病组与对照组的生化指标比较 [(n)%, $\bar{x}\pm s$]

指标	对照组(n=140)	冠心病组(n=408)	P 值
白细胞计数($\times 10^9/L$)	5.61±1.57	6.57±2.09	<0.001
血红蛋白(g/L)	128.06±15.30	122.87±16.77	0.001
C 反应蛋白[n(%)]			0.002
正常(<10 mg/L)	130(92.9)	333(81.6)	
异常(≥10 mg/L)	10(7.1)	75(18.4)	
谷丙转氨酶(IU/L)	20.96±15.76	22.58±17.76	0.076
谷草转氨酶(IU/L)	24.64±11.45	28.13±25.10	0.377
总胆红素(mmol/L)	14.91±6.21	13.91±5.38	0.068
直接胆红素(mmol/L)	2.94±1.78	2.62±1.19	0.048
肌酐($\mu\text{mol/L}$)	82.37±26.06	88.51±28.86	0.027
尿酸($\mu\text{mol/L}$)	341.19±87.98	339.07±100.36	0.825
CK-MB[n(%)]			<0.001
正常(<4 ng/mL)	127(90.7)	301(73.8)	
异常(≥4 ng/mL)	13(9.3)	107(26.2)	
肌钙蛋白 I [n(%)]			<0.001
正常(<0.04 ng/mL)	122(87.1)	184(45.1)	
异常(≥0.04 ng/mL)	18(12.9)	224(54.9)	
糖化血红蛋白(%)	6.0±0.9	6.4±1.1	<0.001
D-二聚体定量[n(%)]			0.618
正常(<0.55 mg/L)	88(62.9)	266(65.2)	
异常(≥0.55 mg/L)	52(37.1)	142(34.8)	
总胆固醇(mmol/L)	4.02±0.98	4.08±1.00	0.549
甘油三酯(mmol/L)	1.37±0.92	1.35±0.67	0.848
低密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	1.51±1.05	1.61±1.06	0.345
高密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	1.31±0.32	1.22±0.31	0.005

注:1 ng/mL=1 $\mu\text{g/L}$;CK-MB:肌酸激酶同工酶 MB。

无统计学意义($P>0.05$)(见表2)。

在辅助检查方面,冠心病组与对照组在颈动脉斑块形成($P<0.001$)、左室后壁厚度($P=0.004$)方面差异存在统计学意义($P<0.05$),在心电图改变(ST-T改变或T波改变)、左室射血分数、左房内径等方面差异无统计学意义($P>0.05$)(见表3)。

二、冠心病组患病相关危险因素的分析

基线分析后,筛选变量进行多因素 Logistic 回归分析,提示白细胞计数[OR=1.187,95%置信区间(confidence interval,CI)为 1.027~1.371, $P=0.021$]、糖化血红蛋白(OR=1.532,95%CI 为 1.182~1.987, $P=0.001$)、血红蛋白(OR=0.976,95%CI 为 0.960~0.992, $P=0.003$)、直接胆红素(OR=0.800,95%CI 为 0.679~0.942, $P=0.008$)、女性(OR=0.329,95%CI 为 0.201~0.538, $P<0.001$)、颈动脉斑块形成(OR=3.440,95%CI 为 1.780~6.650, $P<0.001$)、肌钙蛋白 I(OR=6.828,95%CI 为 3.834~12.160, $P<0.001$)与冠心病相关。其中,肌钙蛋白 I 升高、颈动脉斑块形成为主要危险因素,而糖化血红蛋白升高、白细胞计数升高为较弱危险因素;女性为高龄老年患者主要保护因素,而血红蛋白升高、直接胆红素升高保护作用较弱(见表4)。

三、高龄老年人冠心病多因素 Logistic 回归分析模型的 ROC 结果

如图1示以基线分析获得的有差异的变量和相关临床重要变量(BMI、D-二聚体定量、心电图改变)为自变量纳入多因素 Logistic 回归分析模型,以 ROC 曲线评估该模型的诊断效能,以白细胞计数、糖化血红蛋白、血红蛋白、直接胆红素、女性、颈动脉斑块形成、肌钙蛋白 I 等7个因素构建

的 ROC 曲线所对应的 AUC 值为 0.825(95%CI 为 0.788~0.862),该模型在拟诊冠心病高龄老年患者中诊断冠心病的灵敏度为 91.7%,特异度为 45.0%,准确率为 79.7%。

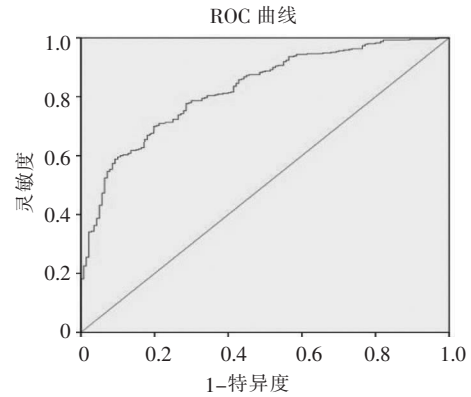


图1 多因素 Logistic 回归模型 ROC 曲线图

讨 论

一、高龄老年患者罹患冠心病的相关影响因素

本研究对拟诊冠心病的高龄老年患者的数据进行回顾性分析,构建的多因素 Logistic 回归模型显示,肌钙蛋白 I 水平升高与拟诊冠心病的高龄老年患者冠心病发生风险高度相关,而女性是重要的保护因素。

目前有研究表明,冠心病与年龄、性别^[10]、基因、种族、高脂血症、吸烟史、生活方式^[11]、健康意识^[12]、心理健康状况、社会环境^[13]等因素有关。本研究中肌钙蛋白 I 升高被证明与冠心病发生高度相关,既往研究有类似结果,其作为心肌损伤的生物学标志物已是临床上的共识^[14-15]。由于冠脉粥样硬

表3 冠心病组与对照组的辅助检查结果比较[(n)%, $\bar{x}\pm s$]

指标	对照组(n=140)	冠心病组(n=408)	P 值
颈动脉斑块[n(%)]	109(77.9)	378(92.6)	<0.001
心电图改变(ST-T改变或T波变化)[n(%)]	76(54.3)	214(52.5)	0.707
心脏超声			
左室射血分数(%)	66.29±6.25	64.98±7.20	0.056
左房内径(mm)	40.15±4.97	39.55±4.64	0.197
左室后壁厚度(mm)	8.76±0.82	9.02±0.94	0.004

表4 多因素 Logistic 回归模型分析结果

影响因素	B	S.E.	Wald	OR (95%CI)	P 值
白细胞计数	0.171	0.074	5.367	1.187(1.027~1.371)	0.021
糖化血红蛋白	0.427	0.133	10.372	1.532(1.182~1.987)	0.001
血红蛋白	-0.024	0.008	8.755	0.976(0.960~0.992)	0.003
直接胆红素	-0.224	0.084	7.129	0.800(0.679~0.942)	0.008
女性	-1.112	0.251	19.659	0.329(0.201~0.538)	<0.001
颈动脉斑块形成	1.236	0.336	13.503	3.440(1.780~6.650)	<0.001
肌钙蛋白 I	1.921	0.294	42.571	6.828(3.834~12.160)	<0.001

化和全身大动脉粥样硬化在病理学机制上具有关联性,既往研究表明颈动脉斑块的面积及颈动脉斑块形成在预测冠心病方面有独特的价值^[16-17],本研究也印证了颈动脉斑块形成在老龄老年冠心病患者中的重要相关性。本研究表明糖化血红蛋白水平升高与老龄老年人发生冠心病相关。既往研究有遗传学证据支持较高的糖化血红蛋白水平与冠心病高风险间存在因果关系,在非糖尿病的冠心病患者中,该指标升高与冠状动脉粥样硬化存在及其严重程度独立相关,因此其可作为冠心病预测指标之一^[18-20]。此外,白细胞计数也有较弱的相关性,其反映炎症水平,与冠心病的发生、发展具有一定联系^[21-22]。

既往研究提示绝经前女性的冠心病发生率低于男性,而本研究则发现在老龄老年人群中,女性为具有较强的保护作用因素。低血红蛋白值是冠心病患者发生心血管事件预测指标之一,尤其是持续性的低血红蛋白状态^[23]。本研究发现,老年人群血红蛋白水平升高与冠心病发生风险低相关。此外,本研究结果表明直接胆红素水平升高亦是保护因素。胆红素是抗氧化剂,研究认为胆红素水平升高与冠心病发生风险下降相关,但既往研究中关于胆红素的保护作用,仍有争论^[24-25]。

二、拟诊冠心病的高龄老年人冠心病多因素 Logistic 回归模型的建立与 CAG 适应证

近些年来,一些学者提出了冠心病风险预测模型,其中 Wilson 等^[26]在 1998 年建立了 Framingham 风险评估模型,但诊断模型方面研究较少。根据美国的一项 CAG 适用性研究,有近 25%的拟诊冠心病患者行 CAG 结果提示正常,在其他类似的研究中也得到了大致相同的结果^[6,27-28]。因此,探索拟诊冠心病的高龄老年患者的冠心病相关危险因素,建立相应的诊断模型,对于从拟诊冠心病患者人群中识别冠心病高危患者、减少过度使用 CAG 具有一定价值。本研究证实的冠心病危险因素及所建模型可为临床诊疗和后续研究提供重要参考价值。

三、本研究的局限性

冠心病是慢性病,其危险因素的复杂性在老龄老年患者中更加明显,因此本研究也存在以下局限性。首先,本研究纳入研究对象仅为一段时间内就诊人群,研究对象在一定程度上缺乏代表性。其次,因受条件限制,本研究为单中心研究。本研究为一项回顾性研究,所得老龄老年人群冠心病危险因素与疾病之间的因果关系还有待进一步探究,故未来

还需继续扩大样本量,进一步探究老龄老年人群冠心病的危险因素。

[参考文献]

- [1] GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016[J]. *Lancet*,2017,390(10100):1211-1259.
- [2] Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, et al. Heart disease and stroke statistics-2017 update: a report from the American Heart Association[J]. *Circulation*,2017,135(10):e146-e603.
- [3] Gheorghie A, Griffiths U, Murphy A, et al. The economic burden of cardiovascular disease and hypertension in low- and middle-income countries: a systematic review[J]. *BMC Public Health*,2018,18(1):975.
- [4] 马丽媛,吴亚哲,陈伟伟. 中国心血管病报告 2018 要点介绍[J]. *中华高血压杂志*,2019,27(8):712-716.
- [5] Scanlon PJ, Faxon DP, Audet AM, et al. ACC/AHA guidelines for coronary angiography: executive summary and recommendations. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Coronary Angiography) developed in collaboration with the Society for Cardiac Angiography and Interventions[J]. *Circulation*,1999,99(17):2345-2357.
- [6] Hanrahan MT, O'Flynn AM, McHugh SM, et al. Appropriate use of elective coronary angiography in patients with suspected stable coronary artery disease[J]. *Ir J Med Sci*,2019,188(3):807-813.
- [7] Lian D, Liu Y, Liu YH, et al. Pre-procedural risk score of contrast-induced nephropathy in elderly patients undergoing elective coronary angiography[J]. *Int Heart J*, 2017,58(2):197-204.
- [8] Gudnadottir GS, James SK, Andersen K, et al. Outcomes after STEMI in old multimorbid patients with complex health needs and the effect of invasive management[J]. *Am Heart J*,2019,211:11-21.
- [9] Pizzi C, Xhyheri B, Costa GM, et al. Nonobstructive versus obstructive coronary artery disease in acute coronary syndrome: a meta-analysis[J]. *J Am Heart Assoc*,2016,5(12):e004185.
- [10] Bai MF, Wang X. Risk factors associated with coronary heart disease in women: a systematic review[J]. *Herz*, 2020,45(Suppl 1):52-57.

- [11] Garshick MS, Vaidean GD, Vani A, et al. Cardiovascular risk factor control and lifestyle factors in young to middle-aged adults with newly diagnosed obstructive coronary artery disease[J]. *Cardiology*,2019,142(2):83-90.
- [12] Peltzer S, Hellstern M, Genske A, et al. Health literacy in persons at risk of and patients with coronary heart disease: a systematic review[J]. *Soc Sci Med*,[2020,245: 112711.
- [13] Boos CJ, de Villiers N, Dyball D, et al. The relationship between military combat and cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis[J]. *Int J Vasc Med*, 2019,2019:9849465.
- [14] Garg P, Morris P, Fazlanie AL, et al. Cardiac biomarkers of acute coronary syndrome: from history to high-sensitivity cardiac troponin[J]. *Intern Emerg Med*,2017,12(2): 147-155.
- [15] Hammarsten O, Mair J, Möckel M, et al. Possible mechanisms behind cardiac troponin elevations[J]. *Biomarkers*,2018,23(8):725-734.
- [16] He J, Chen P, Luo Y, et al. Relationship between the maximum carotid plaque area and the severity of coronary atherosclerosis[J]. *Int Angiol*,2018,37(4):300-309.
- [17] Mantella LE, Colledanchise KN, Héту MF, et al. Carotid intraplaque neovascularization predicts coronary artery disease and cardiovascular events[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*,2019,20(11):1239-1247.
- [18] Wang WT, Hsu PF, Lin CC, et al. Hemoglobin A1C levels are independently associated with the risk of coronary atherosclerotic plaques in patients without diabetes: a cross-sectional study[J]. *J Atheroscler Thromb*,2020, 27(8):789-800.
- [19] Leong A, Chen J, Wheeler E, et al. Mendelian randomization analysis of hemoglobin A 1c as a risk factor for coronary artery disease[J]. *Diabetes Care*,2019,42(7):1202-1208.
- [20] Ewid M, Sherif H, Billah SMB, et al. Glycated hemoglobin predicts coronary artery disease in non-diabetic adults[J]. *BMC Cardiovasc Disord*,2019,19(1):309.
- [21] Kristono GA, Holley AS, Harding SA, et al. White blood cell subtypes as predictors of adverse cardiac events[J]. *Coron Artery Dis*,2020,31(5):446-450.
- [22] Morici N, Molinari V, Cantoni S, et al. Long-term risk of major adverse cardiovascular events in patients with acute coronary syndrome: prognostic role of complete blood cell count[J]. *Angiology*,2020,71(9):831-839.
- [23] Kalra PR, Greenlaw N, Ferrari R, et al. Hemoglobin and change in hemoglobin status predict mortality, cardiovascular events, and bleeding in stable coronary artery disease[J]. *Am J Med*,2017,130(6):720-730.
- [24] Erkan A, Ekici B, Uğurlu M, et al. The role of bilirubin and its protective function against coronary heart disease [J]. *Herz*,2014,39(6):711-715.
- [25] Lai X, Fang Q, Yang L, et al. Direct, indirect and total bilirubin and risk of incident coronary heart disease in the Dongfeng-Tongji cohort [J]. *Ann Med*,2018,50(1): 16-25.
- [26] Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, et al. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories[J]. *Circulation*,1998,97(18):1837-1847.
- [27] Hannan EL, Samadashvili Z, Cozzens K, et al. Appropriateness of diagnostic catheterization for suspected coronary artery disease in New York State[J]. *Circ Cardiovasc Interv*,2014,7(1):19-27.
- [28] Luciano LSC, Silva RLD, Londero Filho OM, et al. Analysis of the appropriate use criteria for coronary angiography in two cardiology services of southern brazil[J]. *Arq Bras Cardiol*,2019,112(5):526-531.

(收稿日期:2021-03-01)

(本文编辑:褚敬申)