

# 利奈唑胺联合莫西沙星和阿米卡星治疗耐药肺结核的疗效及对血清 PON1 活性和 sTREM-1 表达的影响<sup>△</sup>

刘晓飞\*, 张春艳, 贺向红, 陶磊, 孙金昊<sup>#</sup>(河北省胸科医院结核科, 石家庄 050000)

中图分类号 R978.1 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2023)09-1075-04  
DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2023.09.009



**摘要** 目的:研究利奈唑胺联合莫西沙星和阿米阿星治疗耐药肺结核的疗效及对血清对氧磷酶 1(PON1)活性及可溶性髓系细胞触发受体-1(sTREM-1)表达的影响。方法:选取 2019—2020 年该院收治的耐药肺结核患者 80 例,根据治疗方案的不同,将患者分为对照组和观察组,每组 40 例。在基本治疗的基础上,对照组患者给予莫西沙星和阿米卡星,观察组患者在对照组的基础上联合应用利奈唑胺。比较两组患者的临床疗效、肺部病灶缩小时间、结核分枝杆菌转阴时间以及血清指标的变化。结果:治疗后,观察组患者的总有效率为 90.0%(36/40),高于对照组的 67.5%(27/40),差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗后,观察组患者病灶吸收时间、空洞闭合时间、抗酸染色涂片阴性时间和痰培养转阴时间均显著短于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗后,两组患者血清肿瘤坏死因子 $\alpha$ 和降钙素原水平均明显降低;与对照组相比,观察组患者降低更为显著,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗后,两组患者血清 PON1 活性均显著升高,且观察组患者显著高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗后,两组患者血清 sTREM-1 的表达水平均降低,但对照组与治疗前比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),观察组与治疗前比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论:利奈唑胺联合莫西沙星和阿米卡星治疗耐药肺结核,可缩短患者肺部损伤修复时间和致病结核分枝杆菌转阴时间,改善炎症水平和氧化应激水平,减轻炎症损伤,提高疗效,改善预后。

**关键词** 利奈唑胺;莫西沙星;阿米卡星;耐药肺结核;炎症因子

## Efficacy of Linezolid Combined with Moxifloxacin and Amikacin in the Treatment of Drug-Resistant Pulmonary Tuberculosis and Its Effects on Activity of PON1 and Expression of sTREM-1<sup>△</sup>

LIU Xiaofei, ZHANG Chunyan, HE Xianghong, TAO Lei, SUN Jinhao (Dept. of Tuberculosis, Hebei Chest Hospital, Shijiazhuang 050000, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To study the efficacy of linezolid combined with moxifloxacin and amiacin in the treatment of drug-resistant pulmonary tuberculosis, and its effects on the activity of PON1 and the expression of sTREM-1. **METHODS:** Totally 80 patients with drug-resistant pulmonary tuberculosis admitted into this hospital from 2019 to 2020 were extracted to be divided into control group and observation group according to different therapeutic regimens, with 40 cases in each group. On the basis of basic treatment, the control group was given moxifloxacin and amikacin, while the observation group was given linezolid based on the control group. Changes of the clinical efficacy, time of pulmonary focal shrinkage, negative conversion of mycobacterium tuberculosis and serum indicators were compared between two groups. **RESULTS:** After treatment, the total effective rate of the observation group was 90.0% (36/40), which was higher than that of the control group (67.5%, 27/40), with statistically significant difference ( $P<0.05$ ). After treatment, the times of focal absorption, cavity closure, negative acid-fast staining smear and sputum culture negative conversion of the observation group were significantly shorter than those of the control group, with statistically significant differences ( $P<0.05$ ). After treatment, the serum TNF- $\alpha$  and PCT levels of both groups were significantly decreased; compared with the control group, the decrease was more significant in the observation group, with statistically significant differences ( $P<0.05$ ). After treatment, the activity of serum PON1 of both groups were significantly increased, and that of the observation group was significantly higher than the control group, with statistically significant differences ( $P<0.05$ ). After treatment, the expression level of serum sTREM-1 of both groups were significantly decreased, the difference in the control group before and after treatment was not statistically

<sup>△</sup> 基金项目:河北省卫生健康委 2021 年医学科学研究课题项目(No. 20210712)

\* 主治医师,硕士。研究方向:耐药结核病的诊治。E-mail: xicong5508301171@163.com

<sup>#</sup> 通信作者:副主任医师,硕士。研究方向:耐药结核病的诊治及支气管结核的气管镜下治疗。E-mail: 739841103@qq.com

significant ( $P > 0.05$ ), while the difference in the observation group before and after treatment was statistically significant ( $P < 0.05$ ). CONCLUSIONS: The combination of linezolid with moxifloxacin and amikacin in the treatment of pulmonary tuberculosis can shorten the repair time of pulmonary damage and negative conversion time of pathogenic mycobacterium tuberculosis, improve inflammatory level and oxidative stress level, relieve inflammatory injury, promote efficacy and prognosis.

**KEYWORDS** Linezolid; Moxifloxacin; Amikacin; Drug-resistant tuberculosis; Inflammatory factors.

肺结核是由于感染结核分枝杆菌所致。随着人们生活水平的提高和健康意识的改善,全球肺结核的发病率不断降低。但是,近年来耐药肺结核患者数量却逐年增加,主要原因包括患者依从性差、治疗不彻底及化疗方案选择不合理等<sup>[1-3]</sup>。耐药肺结核指结核分枝杆菌对1种或多种抗结核药如利福平、异烟肼等产生耐药,导致抗结核效果降低。目前,临床上主要依靠联合应用氟喹诺酮类抗菌药物治疗耐药肺结核。然而,该类治疗方案应用不当容易导致肝肾损害、发热和皮疹等严重的不良反应<sup>[4-5]</sup>。因此,合理联合应用抗菌药物治疗耐药肺结核具有重要的临床意义。利奈唑胺属于人工合成的噁唑烷酮类抗菌药物,与其他抗菌药物联合应用能提高疗效,并降低体内的炎症因子水平,改善氧化应激<sup>[6-8]</sup>。对氧磷酶1(PON1)为脂肪酶,对钙离子敏感,能水解脂质过氧化物,其变化能够反映机体的应激水平<sup>[9]</sup>。可溶性髓系细胞触发受体-1(sTREM-1)是存在于中性粒细胞和巨噬细胞表面的膜受体蛋白,其在肺结核患者体内的表达水平明显升高,其水平与患者预后相关<sup>[10]</sup>。本研究探讨了利奈唑胺联合莫西沙星和阿米卡星治疗耐药肺结核的疗效,及其对血清PON1活性和sTREM-1表达的影响,以期为临床治疗方案的选择提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

从2019—2020年于我院治疗的耐药肺结核患者中选取80例作为研究对象。纳入标准:符合耐药性肺结核诊断标准<sup>[11]</sup>;患者及家属知晓研究过程,并签署知情同意书。排除标准:对研究药物有过敏史者;有严重肝肾功能损伤者;患有精神疾病,无自主判断能力者;患者或其家属不同意。本研究已通过我院医学伦理委员会批准(伦理编号:20181217)。根据治疗方案的不同,将入选患者分为对照组和观察组,每组40例。对照组患者中,男性19例,女性21例;年龄25~65岁,平均(44.98±2.38)岁;病程6个月至5年,平均(2.01±0.19)年;初次接受治疗患者22例,复诊患者18例;对1种药物耐药患者15例,对2种及以上药物耐药患者25例。观察组患者中,男性20例,女性20例;年龄26~65岁,平均(45.28±2.17)岁;病程6个月至4年,平均(1.91±0.17)年;初次接受治疗患者21例,复诊患者19例;对1种药物耐药患者17例,对2种及以上药物耐药患者23例。两组患者的年龄、病程和耐药情况等基本资料具有可比性。

### 1.2 方法

两组患者均接受基础治疗(帕司烟肼片+吡嗪酰胺+丙硫异烟胺)12~18个月。对照组患者口服莫西沙星1次0.4g,1日1次;肌内注射阿米卡星1次0.4g,1日1次。观察组患者在对照组的基础上口服利奈唑胺片(规格:600mg)1次

600mg,1日1次。治疗期间,严密监测患者肝肾功能。两组患者均于治疗6个月后评估疗效。

### 1.3 观察指标

(1)记录患者病灶吸收时间、空洞闭合时间、抗酸染色涂片阴性时间和痰培养转阴时间。(2)采用酶联免疫吸附试验监测患者血清中肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、降钙素原(PCT)和sTREM-1水平。(3)采用分光光度法测定血清PON1水平。(4)治疗期间严密监测两组患者的不良反应,如肝功能损伤、胃肠道不适、皮疹和神经末梢炎等。

### 1.4 疗效评定标准

显效:患者接受治疗后临床症状消失,痰液中未检出结核分枝杆菌,胸部X线检查结果显示肺部病灶吸收、空洞闭合;有效:患者接受治疗后症状明显减轻,痰液中结核分枝杆菌数量明显减少,胸部X线检查结果显示病灶面积明显减小、空洞趋向闭合;无效:未达到以上疗效<sup>[11]</sup>。总有效率=(显效病例数+有效病例数)/总病例数 $\times 100\%$ 。

### 1.5 统计学方法

采用SPSS 20.0统计学软件对所得数据进行分析,对临床症状减轻时间、血清炎症因子水平等计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,进行成组 $t$ 检验;临床疗效等资料采用秩和检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后,观察组患者的总有效率为90.0%(36/40),高于对照组的67.5%(27/40),差异有统计学意义( $\chi^2 = 6.05, P = 0.014$ ),见表1。

表1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 1 Comparison of clinical efficacy between two groups [cases (%) ]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组( $n=40$ )	22 (55.0)	14 (35.0)	4 (10.0)	36 (90.0)
对照组( $n=40$ )	10 (25.0)	17 (42.5)	13 (32.5)	27 (67.5)

### 2.2 两组患者临床症状减轻时间比较

治疗后,观察组患者病灶吸收时间、空洞闭合时间、抗酸染色涂片阴性时间和痰培养转阴性时间均显著短于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表2。

### 2.3 两组患者治疗前后血清炎症因子TNF- $\alpha$ 、PCT水平比较

治疗后,两组患者血清炎症因子TNF- $\alpha$ 和PCT水平均明显降低,与治疗前相比,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );观察组患者治疗后的血清炎症因子水平明显低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表3。

表 2 两组患者临床症状减轻时间比较 ( $\bar{x}\pm s, h$ )

Tab 2 Comparison of clinical symptoms alleviation time between two groups ( $\bar{x}\pm s, h$ )

组别	病灶吸收时间	空洞闭合时间	抗酸染色涂片阴性时间	痰培养转阴性时间
观察组 (n=40)	38.92±3.89	96.74±7.89	70.35±7.03	41.93±9.23
对照组 (n=40)	49.21±4.76	157.35±9.23	89.21±8.13	63.19±10.34
t	10.59	31.57	11.10	9.70
P	0.00	0.00	0.00	0.00

表 3 两组患者治疗前后血清 TNF- $\alpha$ 、PCT 水平比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 3 Comparison of the changes of serum TNF- $\alpha$  and PCT levels between two groups before and after treatment ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	TNF- $\alpha$ /(pg/mL)				PCT/(ng/mL)			
	治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P
观察组 (n=40)	221.17±16.08	81.92±8.13	48.88	0.00	1.11±0.14	0.11±0.01	45.06	0.00
对照组 (n=40)	220.65±15.87	137.39±9.28	28.64	0.00	1.13±0.13	0.46±0.05	30.42	0.00
t	0.15	28.44			0.66	43.41		
P	0.885	0.00			0.51	0.00		

表 4 两组患者治疗前后血清 PON1、sTREM-1 表达水平比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 4 Comparison of the expression of serum PON1 and sTREM-1 between two groups before and after treatment ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	PON1/(U/L)				sTREM-1/(ng/mL)			
	治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P
观察组 (n=40)	16.4±7.9	33.8±8.7	9.36	0.00	193.4±28.9	33.2±9.9	33.17	0.00
对照组 (n=40)	15.3±7.2	20.6±7.3	3.27	0.002	183.9±31.3	172.4±31.9	1.63	0.108
t	0.65	7.35			1.41	26.36		
P	0.517	0.00			0.162	0.00		

## 2.5 两组患者不良反应发生情况

对照组、观察组患者的不良反应发生率分别为 80.0% (32/40)、77.5% (31/40), 差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 0.031, P = 0.860$ ), 见表 5。

表 5 两组患者不良反应发生情况比较

Tab 5 Comparison of incidences of adverse drug reactions

组别	消化道不适/例	肝功能损伤/例	白细胞下降/例	皮疹/例	合计/例(%)
观察组 (n=40)	17	11	2	1	31(77.5)
对照组 (n=40)	18	10	2	2	32(80.0)

## 3 讨论

随着抗菌药物在全球范围内的滥用, 耐药肺结核的发病率呈现升高趋势, 成为全球重要的公共卫生问题。治疗方案选择不合理、患者依从性差和不规则用药是该病发病率攀升的重要原因。依从性差会导致结核分枝杆菌产生多态性基因突变, 从而产生耐药性<sup>[12]</sup>。复诊患者随着复诊次数的增加, 治疗难度也不断加大, 多次复诊也增加了交叉感染的风险<sup>[13]</sup>。我国耐药肺结核的发病率约为 37%, 其中多数患者对利福平或异烟肼耐药, 患有耐药肺结核的老年患者的病死率>50%, 给家庭和社会带来沉重的负担。

目前, 联合应用抗结核药物和抗菌药物的治疗方案仍是治疗耐药肺结核的首选。临床上治疗耐药肺结核的核心用药为氟喹诺酮类抗菌药物加二线抗结核药注射剂, 再配合口服的抗结核药作为常规疗法。莫西沙星属于第 4 代氟喹诺酮类抗菌药物, 对呼吸系统具有高选择性, 吸收后主要分布于支气管黏膜、肺部以及巨噬细胞等。阿米卡星属于氨基糖苷类抗菌药物, 具有光谱抗菌作用, 其与莫西沙星联合应用能有效增强

## 2.4 两组患者治疗前后血清 PON1 活性和 sTREM-1 表达水平比较

治疗后, 两组患者血清 PON1 活性均显著升高, 且观察组患者显著高于对照组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 对照组患者治疗后血清 sTREM-1 表达水平较治疗前降低, 但差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 观察组患者治疗后血清 sTREM-1 表达水平较治疗前显著降低, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

抗结核作用, 且无交叉耐药性<sup>[14-15]</sup>。研究结果显示, 莫西沙星和阿米卡星能够较好地控制结核分枝杆菌感染和炎症, 促进肺部组织的修复。然而, 在治疗过程中结核分枝杆菌极易对氟喹诺酮类抗菌药物产生耐药, 尤其对于有氟喹诺酮类抗菌药物使用史的患者。因此, 必须寻找疗效更好的治疗方案, 缩短用药时间, 减少病情复发, 降低耐药菌株产生概率, 提高疾病治愈率。利奈唑胺能抑制细菌蛋白质的合成, 对肽基转移酶活性无影响, 其抑制细菌蛋白合成的机制为作用于细菌 50 S 核糖体, 抑制 mRNA 与核糖体集合并阻止 70 S 复合物的形成<sup>[16-18]</sup>。利奈唑胺与莫西沙星、阿米卡星联合应用能够以多机制发挥抗菌作用, 缩短患者治疗周期, 减少复发, 提高疗效。

目前已有研究结果证明, 利奈唑胺联合其他核心药物如氟喹诺酮类抗菌药物等治疗耐药肺结核能取得显著的临床疗效。本研究结果显示, 观察组患者的总有效率比对照组更高; 观察组患者病灶吸收缩小时间和空洞闭合时间均短于对照组, 说明患者肺部组织恢复较快, 疗效更好; 观察组患者抗酸染色涂片阴性时间和痰培养转阴性时间也均短于对照组, 提示利奈唑胺联合莫西沙星和阿米卡星的抗结核分枝杆菌能力更强。

本研究进一步比较了两组患者血清炎症因子 TNF- $\alpha$ 、PCT 水平。TNF- $\alpha$  为单核巨噬细胞分泌的促炎分子, 能加快炎症细胞的聚集活化, 并加重炎症反应<sup>[19]</sup>。PCT 为炎症标志物, 能在一定程度反映肺结核的进展程度<sup>[20-21]</sup>。本研究中, 治疗后, 两组患者的 TNF- $\alpha$ 、PCT 水平均显著降低, 而观察组患者降低更为显著。说明肺结核的发展与体内炎症反应水平密切相关, 观察组治疗方案能更有效地抑制肺结核的进展, 减轻炎症因子对肺部组织的损害。

PON1 和 sTREM-1 分别反映体内的氧化应激水平和肺结核的预后情况。本研究结果显示,两组患者治疗后的 PON1 水平均显著升高,说明氧化应激水平有所改善;而观察组患者改善更为明显,说明联合利奈唑胺能进一步改善患者体内氧化应激水平,减轻结核分枝杆菌导致的慢性氧化应激损伤;治疗后,观察组患者的 sTREM-1 水平显著低于对照组,说明观察组患者预后更好。

综上所述,相比于仅应用莫西沙星和阿米卡星,联合应用利奈唑胺能显著提高耐药肺结核患者的治疗有效率,加快肺部组织的恢复,更快清除体内致病的结核分枝杆菌,从而缩短治疗时间;并且能够有效降低体内炎症因子水平和氧化应激水平,改善预后,为耐药肺结核的治疗提供有益的治疗思路。

## 参考文献

[1] 王淑清. 含左氧氟沙星抗结核方案对异烟肼单耐药肺结核患者的临床疗效分析[J]. 特别健康, 2020(17): 70-71.

[2] 刘盛盛, 王莲芝, 唐神结. 耐药药和利福平耐药结核病化学治疗研究进展[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2020, 43(4): 371-375.

[3] 任汝通, 董旭. 多重耐药肺结核成功治愈与治疗用药相关性荟萃分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2019, 19(2): 230-231.

[4] 石文卉, 初乃惠. 耐药肺结核患者氟喹诺酮类药物耐药情况及影响因素[J]. 中国防痨杂志, 2021, 43(9): 905-909.

[5] 朱娜, 阚晓宏, 吴欣俐, 等. 113 例结核病患者氟喹诺酮类抗菌药物的不良反应报告分析[J]. 中国药物警戒, 2022, 19(4): 404-407.

[6] 范琳. 结核病新药研发的进展和耐药结核病的治疗挑战[J]. 中华传染病杂志, 2020, 38(7): 396-399.

[7] XU J, LI S Y, ALMEIDA D V, et al. Contribution of pretomanid to novel regimens containing bedaquiline with either linezolid or moxifloxacin and pyrazinamide in murine models of tuberculosis [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2019, 63(5): e00021-19.

[8] MCDOWELL A, HAAS M, SEAWORTH B, et al. Linezolid use for the treatment of multidrug-resistant tuberculosis, TB centers of excellence, United States, 2013-2018 [J]. J Clin Tuberc Other Mycobact Dis, 2021, 22: 100201.

[9] QING P Y, LIU Y. Inhibitory role of long non-coding RNA OIP5-AS1 in rheumatoid arthritis progression through the microRNA-448-paraoxonase 1-toll-like receptor 3-nuclear factor  $\kappa$ B axis [J]. Exp

Physiol, 2020, 105(10): 1708-1719.

[10] 吴碧彤, 邝浩斌, 刘志辉, 等. 标准耐药药结核病化疗方案中是否对吡嗪酰胺耐药的疗效对比研究[J]. 中国防痨杂志, 2019, 41(4): 447-451.

[11] 张培元. 肺结核诊断和治疗指南[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2001, 24(2): 70-74.

[12] 魏清雯, 王慧, 夏茸, 等. 人类宿主易感基因多态性与结核病和耐药结核病的相关性研究进展[J]. 中国医药, 2022, 17(2): 292-296.

[13] 沈雷雷, 范晓云, 包训迪. 涂阴肺结核的临床特征及结核杆菌利福平耐药实时荧光定量核酸扩增检测技术对其诊断价值[J]. 安徽医科大学学报, 2020, 55(9): 1475-1478.

[14] 胡永煜, 吴湜, 郑永贵, 等. 头孢哌酮-舒巴坦联合多黏菌素 E 等 6 种抗菌药物对碳青霉烯类耐药鲍曼不动杆菌体外抗菌作用研究[J]. 中国感染与化疗杂志, 2022, 22(2): 189-193.

[15] ISLAM M M, TAN Y J, HAMEED H M A, et al. Prevalence and molecular characterization of amikacin resistance among *Mycobacterium tuberculosis* clinical isolates from southern China [J]. J Glob Antimicrob Resist, 2020, 22: 290-295.

[16] 钟剑峰, 沈斌, 邱佳, 等. 利奈唑胺联合左氧氟沙星在结核性脑膜炎强化期应用的疗效和安全性研究[J]. 中国全科医学, 2019, 22(2): 215-219.

[17] 聂理会, 王敬, 蔡宝云, 等. 利奈唑胺治疗耐药肺结核致重度贫血 3 例分析并文献复习[J]. 中国医刊, 2019, 37(7): 727-730.

[18] BORISOV S, DANILA E, MARYANDYSHEV A, et al. Surveillance of adverse events in the treatment of drug-resistant tuberculosis: first global report [J]. Eur Respir J, 2019, 54(6): 1901522.

[19] LIU K, ZHAO X H, LU X B, et al. Effect of selective serotonin reuptake inhibitor on prefrontal-striatal connectivity is dependent on the level of TNF- $\alpha$  in patients with major depressive disorder [J]. Psychol Med, 2019, 49(15): 2608-2616.

[20] 霍素华, 袁文清. PCT、CRP 和 D-二聚体检测在医院获得性肺炎诊断、严重程度及预后评估中的应用探讨[J]. 中国疗养医学, 2020, 29(3): 225-227.

[21] 黄忠峰, 陈佳, 阮树松, 等. PCT 与 IL-6 和 hs-CRP 对肺结核合并肺部普通细菌感染的诊断价值[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(11): 1669-1672.

(收稿日期:2022-03-27 修回日期:2023-06-12)

(上接第 1074 页)

[14] ZUO P F, LI Y J, ZUO Z, et al. Glycemic variability as predictor of contrast-induced nephropathy in diabetic patients with acute myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention [J]. Ann Transl Med, 2020, 8(22): 1505.

[15] 冯俊, 余世成, 孙召金, 等. 重组人脑利钠肽对老年急性心肌梗死患者直接介入术后预防造影剂肾病的保护作用[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2021, 23(5): 487-490.

[16] 林蓉香, 陈秀英, 蔡安琪. 重组人脑利钠肽对慢性肾脏病患者行 PCI 后造影剂肾病的预防价值[J]. 临床心血管病杂志, 2022, 38(1): 73-77.

[17] 闫博, 王春源, 李健, 等. 急性非 ST 段抬高型心肌梗死患者 PCI 术后 NT-proBNP 水平对其生存的预测价值[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2022, 14(7): 833-835, 838.

[18] ZHU M J, MAO M, LOU X S. Elevated homocysteine level and prognosis in patients with acute coronary syndrome: a meta-analysis [J]. Biomarkers, 2019, 24(4): 309-316.

[19] 郑志远, 张从艳, 郑志霞. 血清 IMA、miR-1 联合 HEART 评分对急性心肌梗死病人诊断及 PCI 术后预后评估的价值[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(11): 2037-2040.

(收稿日期:2022-11-25 修回日期:2023-03-16)