

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2022.03.015
文章编号: 1005-8982 (2022) 03-0081-06

临床研究·论著

经PCI治疗急性ST段抬高型心肌梗死患者 血浆的代谢组学研究

尹倩倩, 李今朝

(锦州医科大学附属第一医院 心内科, 辽宁 锦州 121011)

摘要: **目的** 通过对经皮冠状动脉介入治疗(PCI)的急性ST段抬高型心肌梗死(STEMI)患者的血液进行靶向代谢组学研究, 探究与STEMI预后可能相关的标志物, 为及早开通闭塞冠状动脉带来的获益提供代谢组学方面的依据。**方法** 选取2019年3月—2019年9月锦州医科大学附属第一医院STEMI患者43例, 按照血管开通时间结合住院及出院随访期间(1个月)心脏事件发生情况将其分为A、B两组。用干血点法结合直接进样质谱代谢组学检测患者入院时、PCI术后第2天及术后1个月时的血液代谢物; 构建主成分分析(PCA)及正交偏最小二乘判别分析(OPLS-DA)模型, 筛选差异代谢物; 记录两组患者术后住院期间及术后1个月随访时心脏彩超左室射血分数(LVEF), 并将其与差异代谢物进行相关性分析。**结果** A组患者平均住院时间短于B组, 心衰及心律失常率低于B组($P < 0.05$); PCA模型显示代谢物在术后1个月区分聚类趋势明显, 将其进一步行OPLS-DA分析后, 最终筛选出14个差异代谢物(包括4个氨基酸和10个肉碱); 代谢物与LVEF呈负相关($P < 0.05$)。**结论** 越早开通STEMI患者闭塞冠状动脉, 心血管不良事件发生越少; 心肌缺血、缺氧时间越长, 血液中亮氨酸、缬氨酸(支链氨基酸)及长链酰基肉碱类物质含量越高, 高代谢物可能与心肌梗死后心功能不全有关。

关键词: 急性ST段抬高型心肌梗死; 心功能不全; 代谢组学; 氨基酸; 肉碱

中图分类号: R542.2

文献标识码: A

Metabonomic research on blood of patients treated with PCI after acute ST-elevation myocardial infarction

Qian-qian Yin, Jin-zhao Li

(Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Jinzhou Medical University, Jinzhou, Liaoning 121011, China)

Abstract: Objective To explore possible markers associated with the prognosis of STEMI to provide metabolomic evidence for the benefits of early access to occlusive coronary arteries. **Method** Forty-three STEMI patients were included and divided into groups A and B, according to the time of vascular opening and the occurrence of cardiac events during the hospitalization and discharge follow-up period (1 month). A dried blood spot method integrated with direct infusion mass spectrometry (MS) metabolomic analysis was applied for the detection of metabolite toward patients with STEMI at admission, first days after PCI, and 1 month after PCI; PCA and OPLS-DA were used to construct a differential model to screen related differential metabolites. The LVEF of the two groups was recorded during postoperative hospital stay and followed up 1 month after PCI, and its correlation with differential metabolites was analyzed. **Result** The average length of hospital stay in group A was shorter than that in group B, and the rate of heart failure and arrhythmia was lower than that in group B ($P < 0.05$); PCA model showed that the clustering trend of metabolites was obvious 1 month after PCI, after further OPLS-DA analysis, 14

收稿日期: 2021-08-07

[通信作者] 李今朝, E-mail: lijinzhao-0113@163.com

differential metabolites were screened, including 4 amino acids and 10 carnitine; The metabolites were negatively correlated with LVEF. **Conclusions** The earlier you open STEMI patients with occluded coronary arteries, the less likely you are to have AEs with cardiac dysfunction; myocardial ischemia and hypoxia lasted a long time, and the content of valine (branched amino acid) and acylcarnitine in blood was relatively high. High metabolites may be related to cardiac dysfunction after myocardial infarction.

Keywords: ST elevation myocardial infarction; heart failure; metabolomics; amino acid; carnitine

急性ST段抬高型心肌梗死(acute ST-elevation myocardial infarction, STEMI)是冠心病的严重类型,为致死致残的主要原因,其发病突然,进程凶险,转归难以预测,且发病率和病死率呈逐年上升趋势^[1-2]。经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)是目前临床治疗STEMI的首选方法之一^[3]。但由于院前及院内等延误导致部分STEMI患者再灌注不及时,术后仍有心律失常、心功能不全等心血管不良事件发生的风险,影响患者预后和转归。生物体受到内、外界刺激后,体内的代谢产物会发生变化,代谢组学就是通过分析内源性代谢物的变化来反映机体的状态。本研究旨在利用靶向代谢组学方法研究行PCI治疗的STEMI患者的血液代谢谱,筛选差异代谢物,探究与STEMI预后可能相关的标志物,为及早开通闭塞冠状动脉(以下简称冠脉)带来的获益提供代谢组学方面的依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2019年3月—2019年9月经急诊就诊于锦州医科大学附属第一医院诊断为STEMI,并行PCI治疗的患者43例。STEMI患者入选标准参照2019版《急性ST段抬高性心肌梗死诊断和治疗指南》^[4],排除标准:①有陈旧性心肌梗死病史,曾行冠脉搭桥术、溶栓治疗行补救性PCI者;②风湿热、先天性心脏疾病、心肌炎、心肌病等其他心脏疾病者;③合并严重全身感染、脑血管疾病、风湿病、自身免疫性疾病、恶性肿瘤、骨关节病及肝、肾、造血系统等严重疾病者。本研究经医院医学伦理委员会审核,所有入选患者均自愿参与且签署知情同意书。

1.2 方法

《急性ST段抬高性心肌梗死诊断和治疗指

南》^[4]提出120 min内能完成PCI治疗的首选PCI,否则应在首次医疗接触(first medical contact, FMC)30 min内开始溶栓。本研究将<120 min完成PCI的定义为A组(20例),>120 min未溶栓行PCI治疗的定义为B组(23例)。记录两组患者院内及随访期间心血管不良事件发生情况与心脏彩超左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)。分别于PCI术前、术后第2天、术后1个月采指尖血,滴于专用采血滤纸上晾干后送检。

参照文献[5]进行样本预处理。将氨基酸内标和肉碱内标分别加入1 mL纯甲醇,将这些同位素标准品混合在一起储存在4℃冰箱中,使用时再将其稀释100倍作为工作溶液。每100 μL工作溶液被分配到一个含有干血点样本(DBS)圆盘的孔中。在室温下轻轻摇动平板20 min,3 000 r/min离心2 min,将滤液收集到新的96孔平板中,每个平板中加入质量控制(QC)样本监测代谢组学分析测得数据的准确性。滤液和QC溶液在50℃下用纯氮气干燥。每个干燥样品在60 μL 1-丁醇和乙酰氯的混合物(90:10)中,65℃下衍生20 min。50℃下再次用纯氮气干燥衍生溶液。在代谢组学分析之前,将100 μL流动相溶液加入到每个孔中。

最后进行代谢组学分析。在装有电喷雾电离(ESI)源的ABSCIEX 4000 QTrap系统上进行直接进样质谱分析,并以正模式扫描。进样量、流速、质朴分析离子喷射电压、离子源气体压力等均参照文献[5]。共检测到23种氨基酸、35种肉碱、9种氨基酸之间的比值、26种肉碱之间的比值。

1.3 统计学方法

数据分析采用SPSS 25.0和SIMCA 14.1统计软件。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较用t检验;计数资料以例(%)表示,比较用 χ^2 检验;患者的代谢组数据进行预处理后构建主成分分析(PCA)及正交偏最小二乘判别分析(OPLS-DA)模型,用Permutation验证OPLS-DA模型的有效性。

差异代谢物根据VIP值、VIP置信区间、差异倍数进行筛选。

2 结果

2.1 STEMI患者住院及短期随访期间(1个月)心血管不良事件发生情况

两组患者住院时间比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),A组较B组短;两组患者心衰和心律失常发生率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);A组低于B组;两组患者再发心肌梗死率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)(见表1)。既往文献显示心血管不良事件还应包括死亡^[6-7],本研究需抽取患者术后1个月血液,因此该类患者除外。

表1 两组患者住院时间、心衰、心律失常、再发心肌梗死的比较

组别	n	住院时间/ (d, $\bar{x} \pm s$)	心衰 例(%)	心律失常 例(%)	再发心肌梗死 例/%
A组	20	5.8 ± 2.14	4(20.00)	1(5.00)	0(0.00)
B组	23	8.96 ± 3.34	11(47.8)	7(30.43)	1(4.35)
t/χ^2 值		-3.737	4.640	4.283	0.890
P值		0.004	0.030	0.038	0.345

2.2 两组患者术后住院期间及术后1个月LVEF的比较

两组患者PCI术后住院期间及术后1个月随访时的LVEF值比较,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),A组均高于B组。见表2。

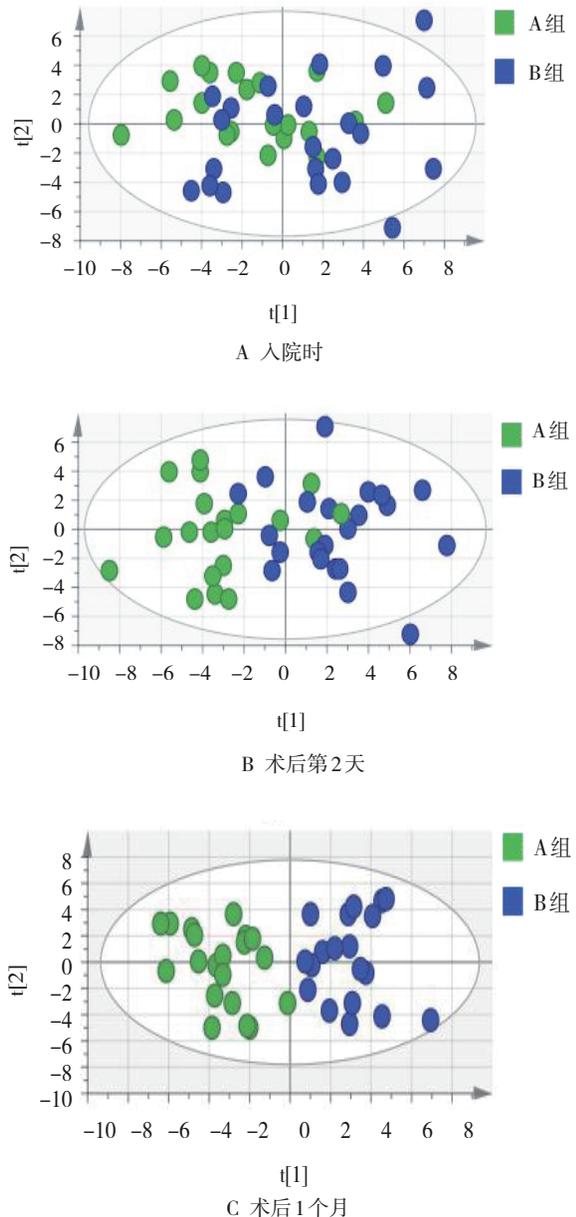
表2 两组患者术后住院期间及术后1个月LVEF的比较
($\bar{x} \pm s$)

组别	n	术后住院期间	术后1个月
A组	20	51.70 ± 6.70	52.05 ± 5.91
B组	23	44.91 ± 7.20	45.30 ± 6.83
t值		3.185	3.437
P值		0.030	0.010

2.3 代谢轮廓对疾病状态的区分能力

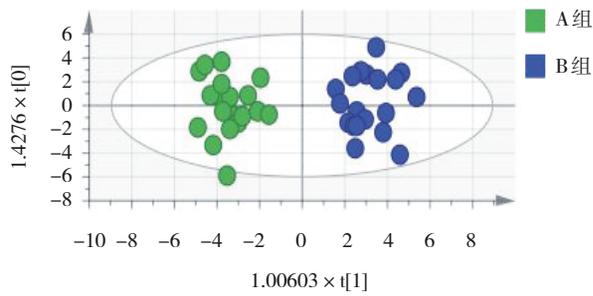
PCA对两组患者入院时、术后第2天、术后1个月的血浆代谢物进行初步分析,得到3个PCA模型。A:入院时血浆代谢物无分离(见图1A);B:术后第2天代谢物有一定的区分趋势(见图1B);C:术

后1个月时代谢物区分聚类趋势较明显($R^2X = 49.6\%$, $Q^2 = 11.8\%$)(见图1C)。术后1个月将患者的代谢物进一步构建OPLS-DA模型,该模型能很好地区分A、B两组患者,且模型有较好的拟合性和预测能力($R^2Y = 89.7\%$, $Q^2Y = 74.2\%$)(见图2)。Permutation实验证明OPLS-DA模型是稳定的、有效的[截距: $R^2(0.0, 0.441)$ $Q^2(0.0, -0.518)$](见图3)。



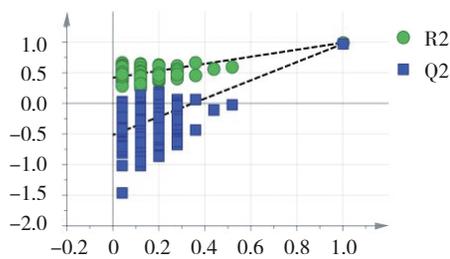
代谢轮廓数据构建的PCA模型在前两个主成分上的得分图($t[1]/t[2]$);图中每个点代表一个样本。

图1 STEMI患者血浆代谢轮廓模型



对数据构建的OPLS-DA模型在第一主成分与正交主成分上的得分图(t[1]/t[0])。

图2 术后1个月时OPLS-DA模型

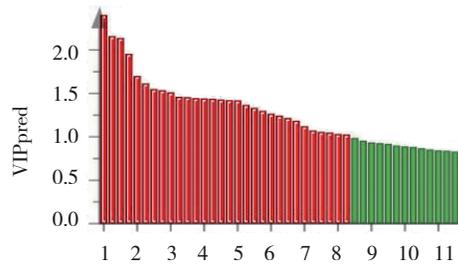


右上方原始R2、Q2值明显高于左下方R2、Q2值,模型可靠,不存在过拟合。

图3 Permutation 实验

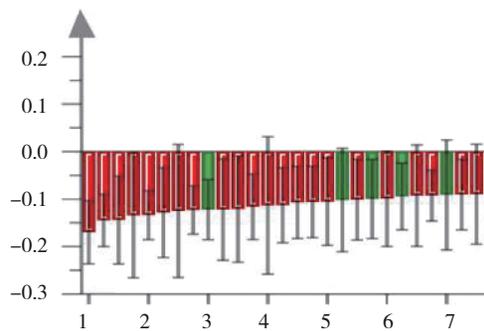
2.4 差异性代谢物的筛选

检测到的93个代谢物及其含量值全部导入SIMCA软件中, OPLS-DA模型中筛选两组间变量重要性投影得分(VIP)>1.0代谢物(见图4),且排除系数图上置信区间包含0的变量(见图5);再结合差异倍数< 0.833 3或≥ 1.2, 最终筛选出14个差异代谢物, 见表3。将所选代谢物与患者术后1个月



1:C12; 2:C5DC; 3:C14OH; 4:C18; 5:C2; 6:C14DC; 7:16:1-OH; 8:Tyr; 9:C5DC/C5-OH; 10:C10:2/C10; 11:C20。
红色所示即为选定VIP > 1.0的代谢物。

图4 VIP图



1:C12; 2:C14:1; 3:C124; 4:C14DC; 5:C16; 6:C8; 7:Tyr/Ct。

图5 系数图

LVEF进行Spearman相关分析, 得出C5、C8、C10、C12、C14:1、C16、亮氨酸、缬氨酸、赖氨酸与心脏LVEF呈负相关($r=-0.316$ 、 -0.440 、 -0.322 、 -0.389 、 -0.414 、 -0.283 、 -0.375 、 -0.428 和 -0.347 , $P=0.039$ 、 0.003 、 0.035 、 0.010 、 0.006 、 0.041 、 0.047 、 0.004 和 0.023); C3、C4、C3DC、C5DC、苏氨酸与LVEF无相关性($P>0.05$)。

表3 A、B两组主要差异代谢物

组别	n	月桂酰基肉碱 C12	癸酰基肉碱 C10	肉豆蔻烯酰基 肉碱C14:1	辛酰基肉碱 C8	戊二酰基肉碱 C5DC	丁酰基肉碱 C4	异戊酰基肉碱 C5
A组	20	0.03 ± 0.01	0.04 ± 0.01	0.04 ± 0.01	0.05 ± 0.02	0.06 ± 0.03	0.15 ± 0.05	0.09 ± 0.03
B组	23	0.07 ± 0.02	0.08 ± 0.04	0.09 ± 0.04	0.10 ± 0.05	0.10 ± 0.04	0.25 ± 0.08	0.14 ± 0.05
VIP值		2.404	2.160	2.139	1.957	1.701	1.616	1.458
差异倍数		2.33	2.00	2.25	2.00	1.67	1.67	1.56

组别	丙二酰基肉碱 C3DC	亮氨酸 Leu	丙酰基肉碱 C3	棕榈酰基肉碱 C16	赖氨酸 Lys	缬氨酸 Vals	苏氨酸 Thr
A组	0.02 ± 0.01	77.58 ± 18.74	1.19 ± 0.41	0.75 ± 0.21	127.53 ± 62.34	119.33 ± 21.94	16.92 ± 3.57
B组	0.04 ± 0.01	107.49 ± 20.99	1.71 ± 0.49	0.99 ± 0.27	170.99 ± 73.40	150.60 ± 24.52	21.83 ± 6.89
VIP值	1.423	1.430	1.551	1.218	1.050	1.186	1.028
差异倍数	1.43	1.39	1.44	1.32	1.34	1.26	1.29

3 讨论

近些年来,随着代谢组学的兴起,其逐渐成为生命科学不可缺少的研究领域。代谢组学通过对血、尿等进行检测、分析,对疾病发生、发展中伴随的生化变化有了全新的认识和了解,进而发现与疾病发生相关的生物标志物及病理分子机制,最终达到临床诊断、治疗的目的^[8-9]。目前代谢组学被广泛应用于心血管领域。

早期、快速、完全地开通梗死相关动脉,可使缺血心肌迅速恢复血液灌注,进而挽救濒死心肌,降低心肌梗死危险程度,缩小心肌梗死面积,避免心脏构型发生改变^[10]及维持心功能是STEMI患者预后的关键^[4]。本研究A组患者发病至冠状动脉开通时间短(≤ 2 h),心功能接近正常,心血管不良事件发生较B组低,与已有报道一致^[6, 11]。由于本研究样本量偏少,且随访时间相对较短,再发心肌梗死率在两组间无差异。由于心衰是STEMI最常见的并发症,也是最重要的预后不良指标之一^[12],而LVEF是诊断心衰的标准之一,因此又对两组患者的LVEF进行比较,同样无论住院还是院外随访期间,及早开通闭塞冠状动脉的A组的LVEF值高于B组。通过分析筛选出的A、B组术后1个月血液差异代谢物与心脏超声LVEF进行相关分析发现,代谢物高,超声指标相应较差,高代谢物可能与心肌梗死后心功能较差有关,本研究也主要讨论代谢物与心肌梗死后心功能不全这一心血管不良事件的关系。

亮氨酸、缬氨酸属支链氨基酸(branched chain amino acids, BCAA),BCAA是人体必需的氨基酸,除了合成蛋白质外,还是调节细胞代谢和生长的重要信号分子。王维等^[13]通过复制小鼠心肌梗死模型发现,心肌梗死后会发生BCAA代谢紊乱,导致BCAA累积,饲喂BCAA加重其累积后又发现,心肌梗死后的心功能紊乱和心肌重构进一步加重,这一结果证明BCAA累积直接参与了心肌梗死后的心衰进程。心肌梗死行PCI治疗后,组织细胞损伤加重,即缺血再灌注损伤(ischemia-reperfusion injury, IRI)^[14-15]。研究证实,氧化应激是IRI的主要发生机制^[16],活性氧簇(reactive oxygen species, ROS)在其中扮演极其重要的角色。廉坤通过小鼠模型证实,高BCAA血症加重小鼠心肌IRI,增加ROS水平,即高BCAA血症有心脏“毒性”作用,

且该作用与氧化应激有关^[13]。DU等运用靶向质谱法测定PCI术后发生心血管不良事件和未发生心血管不良事件的STEMI患者入院时26种氨基酸代谢产物的浓度,确定BCAA在区分有心血管不良事件和无心血管不良事件的患者中具有极高的价值。并推测这一现象与先前研究确定的BCAA分解代谢异常与心肌梗死和IRI之间的相关性有关^[17-18]。STEMI患者血管重建时间延长,心肌细胞受损程度要高于及时进行血运重建者,细胞缺血、缺氧更重,持续时间更长,加上心肌梗死发生时机体处于应激状态,引发心肌细胞更显著的自噬效应来降解蛋白质为氨基酸以维持心脏功能和活力^[19-20],因此本研究得出亮氨酸、缬氨酸含量在B组含量相对较高。

肉碱是一种亲水性氨基酸衍生物,以游离肉碱和酰基肉碱两种形式存在,有L-肉碱(有生物活性)及D-肉碱两种异构体。有实验发现,冠状动脉闭塞后,脂肪酸将升高;脂肪酸的累积会损伤线粒体功能和呼吸链,不能进入线粒体进行能量代谢,进而导致酰基肉碱的累积。本研究发现C10、C12等酰基肉碱在B组含量较高,可能与B组患者心肌缺血、缺氧时间更长有关。LIEPINSH等^[21]通过复制动物心肌IRI模型发现,酰基肉碱积聚到足够浓度能抑制线粒体氧化磷酸化,刺激线粒体ROS的产生,损伤线粒体并增加心肌梗死面积,从而得出在线粒体中抑制酰基肉碱的产生有可能是一个有价值的保护心脏药物靶点的结论。还有研究证实,升高的长链酰基肉碱类物质会损害生物膜、钠泵及钙泵,导致膜的脂质双分子层流动性降低、细胞肿胀、钙超载等,甚至导致细胞死亡^[22]。血液中肉碱积聚对心肌梗死后心功能产生不利影响,然而补充肉碱后可令心肌梗死后心肌获益。XUE等^[23]通过复制小鼠IRI模型发现,再灌注前腹腔注射左旋肉碱,可显著改善心脏功能;进一步研究表明这一机制可能与激活PI3K通路有关,上调p-Akt和Bcl-2(抗凋亡)蛋白的表达,下调Bax-2(抑制Bcl2,促进细胞凋亡)蛋白的表达,抑制IRI期细胞凋亡的发生。

综上所述,越早开通STEMI患者闭塞冠状动脉,预后越好,较高的代谢物亮氨酸、缬氨酸及长链酰基肉碱等与心肌梗死后心功能不全有关。从代谢组学方面深化了对STEMI患者及早进行血管重建的认识,

并对心肌梗死后心功能不全的可能发生机制从代谢组学方面找到了新的研究方向。本研究由于样本量偏少,随访时间较短,且样本行代谢组学检测本身受多种因素影响,有其局限性,因此有待于深入研究。

参 考 文 献 :

- [1] 沈逸枫, 吴炯. 心血管疾病风险评估系统研究进展[J]. 检验医学, 2018, 33(2): 163-169.
- [2] HATA J, KIYOHARA Y. Epidemiology of stroke and coronary artery disease in Asia[J]. *Circulation Journal*, 2013, 77(8): 1923-1932.
- [3] LEVINE G N, BATES E R, BLANKENSHIP J C, et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI guideline for percutaneous coronary intervention. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions[J]. *Circulation*, 2011, 124(23): 574-609.
- [4] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 急性ST段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南(2019)[R]. 中华心血管病杂志, 2019, 47(10): 766-783.
- [5] HU Z S, ZHU Z T, CAO Y F, et al. Rapid and sensitive differentiating ischemic and hemorrhagic strokes by dried blood spot based direct injection mass spectrometry metabolomics analysis[J]. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 2016, 30(6): 823-830.
- [6] 王飞, 李灵芝, 朱士俊, 等. 急诊PCI与择期PCI治疗急性心肌梗死的临床对比分析[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2016, 8(7): 862-864.
- [7] DU X Y, HOU H Z, LI Y L, et al. Relationships between circulating branched chain amino acid concentrations and risk of adverse cardiovascular events in patients with STEMI treated with PCI[J]. *Scientific Reports*, 2018, 8(1): 15809.
- [8] 吴娟芳, 梁琼麟, 冉小蓉, 等. 代谢物组学应用的领域之四——毒理代谢物组学[J]. 中成药, 2007, 29(2): 262-264.
- [9] 赵基源, 王义明, 罗国安, 等. 代谢物组学应用的领域之三——诊断代谢物组学[J]. 中成药, 2006, 28(12): 1809-1812.
- [10] WINDECKER S, BAX J J, MYAT A, et al. Future treatment strategies in ST-segment elevation myocardial infarction[J]. *The Lancet*, 2013, 382(9892): 644-657.
- [11] PEOVSKA I, MAKSIMOVIC J, VAVLUKIS M, et al. Functional outcome and quality of life after coronary artery bypass surgery in patients with severe heart failure and hibernated myocardium[J]. *Nuclear Medicine Communications*, 2008, 29(3): 215-221.
- [12] DESTA L, JERNBERG T, LÖFMAN I, et al. Incidence, temporal trends, and prognostic impact of heart failure complicating acute myocardial infarction[J]. *JACC: Heart Failure*, 2015, 3(3): 234-242.
- [13] 王维, 陶凌. 改善心肌支链氨基酸代谢紊乱减轻梗死后心脏重构和心功能紊乱[D]. 西安: 第四军医大学, 2016.
- [14] WHALEN D A, HAMILTON D G, GANOTE C E, et al. Effect of a transient period of ischemia on myocardial cells. I. Effects on cell volume regulation[J]. *American Journal of Pathology*, 1974, 74(3): 381-397.
- [15] KLONER R A, GANOTE C E, WHALEN D A, et al. Effect of transient period of ischemia on myocardial cells. II. fine structure during the first few minutes of reflow[J]. *American Journal of Pathology*, 1974, 74(3): 399-422.
- [16] BRAUNWALD E K, KLONER R A. Myocardial reperfusion: A double-edged sword[J]. *Journal of Clinical Investigation*, 1985, 76(5): 1713-1719.
- [17] DU X Y, YOU H Z, LI Y L, et al. Relationships between circulating branched chain amino acid concentrations and risk of adverse cardiovascular events in patients with STEMI treated with PCI[J]. *Scientific Reports*, 2018, 8(1): 15809.
- [18] LI T, ZHANG Z, KOLWICZ S C, et al. Defective branched-chain amino acid catabolism disrupts glucose metabolism and sensitizes the heart to ischemia-reperfusion injury[J]. *Cell Metabolism*, 2017, 25(2): 374-385.
- [19] KROEMER G, MARIÑO G, LEVINE B. Autophagy and the integrated stress response[J]. *Mol Cell*, 2010, 40(2): 280-293.
- [20] CRTAN T O, PLANTINGA T S, VANDE V F L, et al. Inflammasome-independent modulation of cytokine response by autophagy in human cells[J]. *PLoS One*, 2011, 6(4): e18666.
- [21] LIEPINSH E, MAKRECKA-KUKA M, VOLSKA K, et al. Long-chain acylcarnitines determine ischaemia/reperfusion-induced damage in heart mitochondria[J]. *Biochemical Journal*, 2016, 473(9): 1191-1202.
- [22] 张凤美, 张立, 高洁, 等. 急性心肌梗死患者血清代谢轮廓研究[C]. 中国医师协会检验医师分会, 中国医师协会循证医学专业委员会. 第七届全国检验与临床学术会议暨国际检验与临床高峰论坛优秀论文. 深圳会展中心. 2012: 79-84.
- [23] XUE M, CHEN X, GUO Z J, et al. L-carnitine attenuates cardiac dysfunction by ischemic insults through akt signaling pathway[J]. *Toxicological Sciences*, 2017, 160(2): 341-350.

(张西倩 编辑)

本文引用格式: 尹倩倩, 李今朝. 经PCI治疗急性ST段抬高型心肌梗死患者血浆的代谢组学研究[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(3): 81-86.

Cite this article as: YIN Q Q, LI J Z. Metabonomic research on blood of patients treated with PCI after acute ST-elevation myocardial infarction[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2022, 32(3): 81-86.