老年慢性心力衰竭患者胱抑素 C 和纤维蛋白原水平的变化趋势及意义

王 婧¹, 柳 达^{2△}, 罗文利², 高银凤¹ (1. 石河子大学医学院, 新疆石河子 832000; 2. 石河子大学医学院第一附属医院老年病科, 新疆石河子 832000)

【摘要】 目的 探讨不同心功能分级老年慢性心力衰竭(CHF)患者血清胱抑素 C(Cys C)及纤维蛋白原(Fg)水平的变化趋势及意义。**方法** 选取 2013 年 1 月至 2014 年 1 月石河子大学第一附属医院收治的住院老年 CHF 患者 191 例纳入观察组, 其中美国纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级 II 级 69 例, III 级 58 例, IV 级 64 例; 另选取同期体检健康者 50 例纳入健康对照组; 比较各组血清 Cys C、Fg 水平及超声心动图各项指标, 并分析其与 NYHA 心功能分级的相关性。**结果** 健康对照组、观察组不同心功能分级患者左室射血分数(EF)、左室舒张末期径(LVEDD)、左心室后壁(LVPW)厚度、室间隔(IVS)厚度、Fg 及 Cys C 水平比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 且血清 Cys C、Fg 水平与心功能 NYHA 分级均呈正相关(r 分别为 0.255、0.165, $P < 0.05$); 血清 Cys C 水平与 LVEDD、IVS 厚度均呈正相关(r 分别为 0.136、0.166, $P < 0.05$); Logistic 多元回归分析显示, 血清 Cys C 与 Fg 为老年 CHF 的危险因素, 而三酰甘油、胆固醇为保护因素(均 $P < 0.05$)。**结论** 血清 Cys C、Fg 水平与 CHF 的严重程度密切相关, 且 Cys C 还可能参与心室重构过程, Cys C 与 Fg 联合检测可作为判定 CHF 严重程度的参考指标。

【关键词】 慢性心力衰竭; 胱抑素 C; 纤维蛋白原

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.05.015 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)05-0616-03

Change trend and significance of cystatin C and fibrinogen levels in elderly patients with chronic heart failure WANG Jing¹, LIU Da^{2△}, LUO Wen-li², GAO Yin-feng¹ (1. School of Medicine, Shihezi University, Shihezi, Xinjiang 832000, China; 2. Department of Geriatrics, First Affiliated Hospital of School of Medicine, Shihezi University, Shihezi, Xinjiang 832000, China)

【Abstract】 Objective To investigate the change trend of serum cystatin C(Cys C) and fibrinogen(Fg) levels and its clinical significance in the elderly patients with different NYHA grades of chronic heart failure(CHF). **Methods** 191 inpatients with CHF in the First Affiliated Hospital of School of Medicine, Shihezi University were included in the observation group, including 69 cases of NYHA grade II, 58 cases of NYHA grade III, 64 cases of NYHA grade IV; contemporaneous 50 individuals with physical examination were selected as the healthy control group. The detection results of Cys C and Fg levels, and indexes of Doppler echocardiography were compared among 4 groups. The correlation between the Cys C and Fg levels with the NYHA classification was analyzed. **Results** Fg, Cys C, EF, LVEDD, LVPW, IVS were statistically different between different cardiac function grades of the observation group and the healthy control group($P < 0.05$); the Cys C and Fg levels were positively correlated with the cardiac function grade($r = 0.255, 0.165$ respectively, $P < 0.05$); the Cys C level was positively correlated with LVEDD, IVS ($r = 0.136, 0.166$ respectively, $P < 0.05$); the Logistic regression analysis showed that Cys C and Fg were the risk factors of elderly CHF, while triglycerides and cholesterol were the protective factors($P < 0.05$). **Conclusion** The serum Cys C and Fg levels are closely related with the severity of chronic heart failure, moreover Cys C may also be involved in the process of ventricular remodeling, the combined detection of Cys C and Fg levels may serve as the reference index in the judgment of severity of CHF.

【Key words】 chronic heart failure; cystatin C; fibrinogen

慢性心力衰竭(CHF)是由多种病因引起的心脏舒缩功能异常^[1], 是各种心脏病严重阶段的临床症状群, 出现临床症状的 CHF 患者 5 年存活率与恶性肿瘤相近。普通人群中, CHF 的总患病率为 2%~3%, 而老年人群则高达 10%~20%, 是普通人群的 3~6 倍^[2], 因此应当高度重视老年人群心力衰竭的预防工作。CHF 的发生、发展过程与较多的临床生化指标存在明显的相关性。胱抑素 C(Cys C)作为一种半胱氨酸蛋白酶抑制剂, 参与细胞内外蛋白质水解的调控, 是 CHF 的独立危险因素。纤维蛋白原(Fg)是肝细胞分泌的在凝血过程中起重

要作用的急性时相蛋白, 与 CHF 的发病关系密切。本研究通过比较健康对照组与不同心功能分级的 CHF 患者之间 Cys C 与 Fg 水平, 探讨其临床意义。现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 1 月至 2014 年 1 月本院干部保健科、心血管病科收治的 CHF 住院患者 191 例纳入观察组; 另选取同期于本院体检科体检健康者 50 例纳入健康对照组。纳入标准: (1) 年龄大于或等于 60 岁; (2) CHF 患者符合 Framingham 心力衰竭诊断标准; (3) CHF 不同心功能分级患者之

作者简介: 王婧, 女, 在读硕士, 住院医师, 主要从事老年高血压与冠心病的临床与基础方面研究。

△ 通讯作者, E-mail: liuda1964@126.com.

间的病因均匹配。排除标准:(1)肝肾功能不全、甲状腺功能亢进或减低、自身免疫性疾病、血液系统疾病、感染性疾病、恶性肿瘤等疾病,以及其他可以影响 Cys C 及 Fg 水平的疾病;(2)服用影响 Cys C 或 Fg 水平药物者;(3)健康对照组除满足上述标准外,排除高血压、冠心病、糖尿病等疾病。根据美国纽约心脏病协会(NYHA)分级标准^[3],将所有 CHF 患者分为心功能Ⅱ级 69 例,心功能Ⅲ级 58 例,心功能Ⅳ级 64 例。所有受试者均进行常规查体、血生化检查,全血细胞计数、尿常规及便常规检查,心电图、胸片等检查。

1.2 方法 收集并记录各组受试者的年龄、性别、身高、体重、疾病史、吸烟饮酒史、家族史等一般资料。空腹 12 h 后于入院次日清晨抽取肘部静脉血,应用免疫比浊法测定各组受试者的 Cys C 水平,检测仪器为 AU5400 全自动生化仪(日本 Olympus 公司);采用酶联免疫吸附试验进行 Fg 的检测,检测仪器为贝克曼 DXI800 全自动血凝分析仪(美国贝克曼公司)。所有受试者均采用 IE33 型彩色多普勒超声诊断仪(美国飞利浦公司)进行超声心动图检查,S5-1 二维心脏超声探头,频率为 1.0~3.5 MHz,探头置于心尖搏动最强点,常规测定各房室腔的结构和大小,各瓣膜反流速度,记录左室射血分数(EF),左室舒张末期内径(LVEDD)、左心室后壁(LVPW)厚

度、室间隔(IVS)厚度等数据,所有参数均测量 3 个心动周期,取其平均值。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 17.0 统计学软件进行数据处理与统计学分析;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用方差分析;不符合正态分布的计量资料以中位数和四分位间距表示,组间比较采用非参数检验;计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;两因素间相关性分析采用 Pearson 相关分析或 Spearman 相关分析;多因素分析采用 Logistic 多因素回归分析;以 $\alpha=0.05$ 为检验水准, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组基线资料的比较 对两组受试者的年龄、性别、体重指数(BMI)、吸烟及饮酒史等一般资料进行比较,差异无统计学意义(均 $P>0.05$),具有可比性。见表 1。

2.2 各组超声心动图各指标比较 健康对照组与观察组心功能 NYHA Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ级患者的 EF、LVEDD 及 LVPW、IVS 厚度比较,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);且随着心功能水平的降低,EF 值降低,IVS、LVPW 厚度及 LVEDD 增加。见表 2。

表 1 各组基线资料比较

组别	NYHA 分级	n	年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	性别(男/女, n/n)	BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	吸烟(%)	饮酒(%)
健康对照组		50	68.32±4.59	27/23	24.54±2.90	46.00	30.00
观察组	Ⅱ级	69	69.68±6.21	37/32	24.83±2.92	50.72	30.43
	Ⅲ级	58	69.71±5.43	34/24	24.10±3.50	41.38	37.93
	Ⅳ级	64	68.22±4.87	32/32	24.03±3.72	45.31	31.25
P			0.316	0.822	0.409	0.770	0.776

表 2 各组超声心动图各指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	NYHA 分级	n	EF(%)	IVS 厚度(mm)	LVPW 厚度(mm)	LVEDD(mm)
健康对照组		50	64.22±4.57	9.22±1.15	9.22±1.07	42.62±5.18
观察组	Ⅱ级	69	62.16±8.33	9.36±1.01	9.36±0.95	45.90±6.31
	Ⅲ级	58	47.66±16.28	9.91±1.17	9.67±1.07	47.93±9.86
	Ⅳ级	64	42.53±14.49	10.63±1.42	9.83±1.44	51.41±9.83
P			<0.01	<0.01	0.027	<0.01

2.3 各组 Cys C 及 Fg 水平比较 比较健康对照组、观察组不同心功能分级患者 Cys C 与 Fg 水平,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);且经 Spearman 相关分析,Cys C、Fg 水平与心功能 NYHA 分级均呈正相关(r 值分别为 0.255、0.165,均 $P<0.05$),且随着心功能水平的降低而增加。见表 3。

表 3 各组 Cys C 及 Fg 水平比较($\bar{x} \pm s$)

分组	NYHA 分级	n	Cys C(mg/L)	Fg(g/L)
健康对照组		50	1.05±0.26	3.02±0.45
观察组	Ⅱ级	69	1.17±0.24	3.12±0.71
	Ⅲ级	58	1.22±0.22	3.32±0.86
	Ⅳ级	64	1.36±0.49	3.40±0.80
P			<0.01	0.028

2.4 CHF 患者 Cys C 水平与超声心动图指标的相关性 Cys C 水平与 LVEDD、IVS 厚度均呈正相关(r 分别为 0.136、0.166,均 $P<0.05$)。

表 4 老年 CHF Logistic 多因素回归分析结果

检测项目	β	SE	P	OR	OR(95%CI)	
					下限	上限
三酰甘油	-0.734	0.314	0.019	0.480	0.259	0.887
胆固醇	-1.787	0.519	0.001	0.167	0.061	0.463
Cys C	2.557	0.798	0.001	12.893	2.701	61.545
Fg	0.704	0.311	0.024	2.022	1.098	3.722

2.5 老年慢性心力衰相关因素 Logistic 回归分析 以是否患

有 CHF 为因变量,以性别、年龄,三酰甘油、胆固醇、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白、Fg 及 Cys C 水平,吸烟史、饮酒史为自变量,进行 Logistic 回归分析,结果显示 Cys C、Fg 为 CHF 的危险因素 ($P < 0.05$),三酰甘油、胆固醇为其保护因素 ($P < 0.05$)。见表 4。

3 讨 论

Cys C 是 Anastasi 等在鸡蛋清中分离纯化的半胱氨酸蛋白酶抑制剂,由 122 个氨基酸组成,是一种低分子量的碱性非糖化蛋白质^[4];机体所有有核细胞均可产生,产生率比较稳定,且不受饮食、性别、年龄、体质量及药物的影响^[5];不被肾小管重吸收和分泌,也是反映肾小球功能的理想指标。有研究表明,高水平的血清 Cys C 与心血管事件的发生存在一定的关联性,且与 CHF 患者的预后具有密切联系^[6-7]。Alehagen 等^[8]研究发现,高水平 Cys C 的远期心血管风险约增加了 3 倍,且这种风险不是血清尿素氮及肌酐水平所能预测的。

本研究结果显示,随着心功能严重程度的增加,血清 Cys C 水平也逐渐增加,Cys C 与心功能 NYHA 分级呈正相关 ($P < 0.05$),这与国内外研究一致^[9-11]。Cys C 基因仅在心肌细胞表达,而在心包组织、心内膜、血管等部位均呈阴性反应^[12]。因此可以推测,CHF 患者心肌细胞处于长期缺血缺氧状态,Cys C 从细胞中释放出来,对坏死和炎症细胞释放出来的组织蛋白酶活性起调节作用。此外,CHF 常伴随心肌细胞凋亡与心室重塑,凋亡的心肌细胞释放 Cys C,而在心室重塑过程中,Cys C 作为半胱氨酸蛋白酶抑制剂超家族的成员,参与了心肌细胞外基质的产生与降解的动态平衡,也导致 Cys C 水平升高。老年 CHF 患者的肾功能是一个非常重要的预测因子。但由于血清肌酐水平受性别、年龄及肌肉含量的影响较大,在 CHF 早期可能仍在正常范围内。而 Cys C 则可以通过反映 CHF 患者早期的肾功能损伤程度来预测心功能水平。本研究测定了健康对照组及 CHF 患者的超声心动图指标,结果显示随着心功能水平的下降,IVS、LVPW 厚度及 LVEDD 均增加,表明 CHF 患者心房及心室均扩张,心肌收缩力明显下降,导致心肌重构。相关性分析显示,Cys C 与 LVEDD 及 IVS 厚度均呈正相关 ($P < 0.05$),表明心室容量扩张和和心室压力负荷过大均与 Cys C 密切相关。Cys C 水平越高,证明心室重构越明显,心功能水平越差,可作为评价心功能水平的一项指标。

Fg 在凝血系统的激活中起着重要作用,大量研究发现血浆 Fg 水平与心血管疾病的发生、发展及转归关系密切^[13-14]。Fg 水平与 CHF 的发病同样有着密切关系,研究表明 CHF 患者的血液处于高凝状态^[14-15]。同时心脏血液淤滞,血液黏稠度增加,均是促使血栓形成的危险因素,在激活凝血系统的同时,纤溶系统也被激活,从而出现 Fg 水平的升高^[16]。本研究结果显示,Fg 水平随心功能严重程度的增加而上升,与心功能 NYHA 分级呈正相关 ($P < 0.05$)。分析原因可能是:(1)CHF 患者心排出量减少,反射性激活交感-肾上腺系统,使儿茶酚胺释放增加,通过 α 肾上腺能受体激活血小板,并通过其内容物的释放影响纤溶活性;(2)心力衰竭时交感-肾上腺系统被激活,血管紧张素 II 强烈刺激血小板聚集,并能阻碍组织纤溶酶原激活物激活纤溶酶原的作用,导致微血栓形成;(3)发生 CHF 时组织缺血缺氧,血管内皮细胞受损,内皮下胶原蛋白暴露,促进血小板的黏附并激活内源性凝血途径,进一步导致机体高凝状态的进展及微血栓的形成^[17]。

本研究结果还显示,三酰甘油和胆固醇为老年 CHF 患者的保护因素,这与 May 等^[18]的研究一致。老年 CHF 患者长

期的低盐低脂饮食使脂质合成原料减少,且心力衰竭患者易合并代谢紊乱,胃肠及肝脏循环淤血导致脂质吸收及合成障碍。胆固醇及三酰甘油水平越低,说明患者的营养状态越差,抵抗力越低,患者的病死率明显增加。

综上所述,定期监测老年 CHF 患者血清 Cys C 及 Fg 水平对预测患者的心功能水平有重要意义。必要时可采取措施降低 Cys C 水平并加用抗凝药物治疗,积极提高患者的营养状态,可改善 CHF 患者的预后,有效降低老年 CHF 患者的再住院率和病死率。

参考文献

- [1] 赵瑞刚,蔡俊彦,王军力. N 端脑钠肽在心力衰竭诊治中的应用进展[J]. 河北医药,2013,35(2):268-270.
- [2] Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008; the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM)[J]. Eur J Heart Fail, 2008, 10(10):933-989.
- [3] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管杂志编辑委员会. 慢性心力衰竭诊断治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2007,35(12):1076-1095.
- [4] 高阳,杨国杰. 老年心衰患者血清胱抑素 C 与心室重构的相关性[J]. 中国老年学杂志,2012,32(18):3890-3891.
- [5] 季群,李正章,沈哲,等. 胱抑素 C 水平与慢性心力衰竭患者心功能及预后关系的研究[J]. 临床心血管病杂志, 2013,29(7):527-529.
- [6] Angelidis C, Deftereos S, Giannopoulos G, et al. Cystatin C; an emerging biomarker in cardiovascular disease[J]. Curr Top Med Chem,2013,13(2):164-179.
- [7] Chatzizisis YS, Jonas M, Coskun AU, et al. Prediction of the localization of high-risk coronary atherosclerotic plaques on the basis of low endothelial shear stress; an intravascular ultrasound and histopathology natural history study[J]. Circulation,2008,117(8):993-1002.
- [8] Alehagen U, Dahlstrom U, Lindahl TL. Cystatin C and NT-proBNP, a powerful combination of biomarkers for predicting cardiovascular mortality in elderly patients with heart failure; results from a 10-year study in primary care[J]. Eur J of Heart Fail,2009,11(4):354-360.
- [9] Patel PC, Ayers CR, Murphy SA, et al. Association of cystatin C with left ventricular structure and function; the Dallas Heart Study[J]. Circ Heart Fail,2009,2(2):98-104.
- [10] 续超,韩清华. 血清胱抑素 C 在不同心功能分级慢性心衰患者中的水平变化[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013,11(3):292-294.
- [11] 苏锦锋,陈军. 射血分数正常性心力衰竭患者胱抑素 C 与心功能和预后的关系研究[J]. 疑难病杂志,2013,12(8):587-589.
- [12] 徐菲,包进,赵昕亚,等. 胱抑素 C 的临床(下转第 621 页)

(PAH),尤其是香烟中的苯并(a)芘的激活代谢。香烟中的致癌物经过 AHH 激活后,致癌性更强。因此,CYP1A1 基因多态性和吸烟相互作用,可能会对肺癌的发生产生一定程度的影响。

CYP1A1 基因多态性位点主要包括 Exon7、MSP1、AA 和 Thr/Asp 位点。Exon7 多态是指 CYP1A1 基因的第 7 外显子位置的腺嘌呤(A)被鸟嘌呤(G)所取代,为 AG 多态,在蛋白水平上表现为编码第 462 位的异亮氨酸(Ile)到缬氨酸(Val)的转变,故 Exon7 多态又称为 Ile462Val 多态。Exon7 多态包括 3 种基因型:Ile/Ile(野生型),Ile/Val(突变杂合型),Val/Val(突变纯和型)。据报道,该多态突变与提高 CYP1A1 的酶活性和诱导性明显相关,突变型基因(Ile/Val 和 Val/Val)对肺癌的危险性是野生型(Ile/Ile)的 1.61 倍^[12]。

本文欲通过 Meta 分析增加统计效率,探讨中国人群中 CYP1A1 基因多态及吸烟与肺癌易感性的关系。本研究结果显示,CYP1A1 基因 Exon7 位点突变者在吸烟人群和非吸烟人群中的肺癌患病风险均高于野生型,且吸烟人群中 CYP1A1 基因 Exon7 位点突变患肺癌的危险度(OR=1.759)比对应的非吸烟人群(OR=1.256)高。吸烟者中 CYP1A1 基因 Exon7 位点突变与肺癌发生明显相关性,而非吸烟者中 CYP1A1 基因 Exon7 位点突变与肺癌发生无明显相关性;在中国人群中,CYP1A1 基因 Exon7 位点多态性与吸烟在肺癌的发生中具有协同作用。本 Meta 分析异质性小,无明显发表偏倚,可信度较高,研究结论符合中国国情。

近几年的研究表明 CYP1A1 基因 Exon7 位点与肺癌患病风险有关,但结论并不一致。这除了与研究人群有关外,环境因素,如吸烟等个体生活习惯的不同可能也存在影响^[13]。目前相关研究在国内尚处于起步阶段,随着研究资料的积累,有必要对各民族、不同吸烟剂量、不同肺癌病理类型等方面做进一步的 Meta 分析,深入探讨肺癌易感性与基因多态性及环境因素之间的内在联系。

综上所述,本研究认为,肺癌的发生涉及多种环境因素及遗传因素长期的相互作用。中国人群中 CYP1A1 Exon7 基因可能是肺癌的易感基因,对于 CYP1A1 基因 Exon7 位点变异型的肺癌高危人群,应特别加强教育,改善其生活习惯,尽量杜绝主动吸烟和被动吸烟,定期体检,以预防肺癌的发生。

参考文献

[1] 马芝金,陈铁军,魏永梅.几种常用的肿瘤标志物在肺癌诊治中的应用价值[J].检验医学与临床,2011,8(4):414-

415.

[2] Siegel R, Ward E, Brawley O, et al. Cancer statistics, 2011; the impact of eliminating socioeconomic and racial disparities on premature cancer deaths[J]. CA Cancer J Clin, 2011, 61(4): 212.

[3] Song N, Tan W, Xing D, et al. CYP 1A1 polymorphism and risk of lung cancer in relation to tobacco smoking: a case-control study in China[J]. Carcinogenesis, 2001, 22(1): 11-16.

[4] 章龙珍,王绪,郝兴芝,等. CYP1A1、GSTM1 基因多态性与肺癌易感性的研究[J]. 中国肿瘤临床, 2002, 29(8): 536-540.

[5] 董彩婷,杨青,江宾,等. 四川人群中 CYP1A1 基因 Ile-Val 和 Msp1 位点多态性与肺癌易感性的研究[J]. 中国肺癌杂志, 2004, 7(1): 38-42.

[6] 李代蓉,周清华,郭占林,等. CYP1A1 多态性与肺癌遗传易感性的关系[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2006, 12(23): 1765-1768.

[7] 白图雅,常福厚,王敏杰,等. GSTT1 及 CYP1A1 基因多态性与肺癌易感性关系[J]. 中国公共卫生, 2011, 27(6): 723-725.

[8] 周晓蕾. CYP1A1、XRCC1 及 GSTM1 基因多态性与肺癌易感性的研究[D]. 郑州: 郑州大学, 2011.

[9] 刘超,常福厚,马佳,等. CYP1A1 和 GSTM3 基因多态性与肺癌易感性关系[J]. 中国公共卫生, 2013, 29(2): 172-175.

[10] 吕晓丽,常福厚,尹琴,等. CYP1A1 及 GSTP1 基因多态性与肺癌易感性关系[J]. 中国公共卫生, 2013, 29(2): 169-172.

[11] Mrozikiewicz PM, Grzesskowiak E, Seremak-Mrozikiewicz A, et al. Importance of CYP1A1 polymorphism and its transcriptional regulation in ovarian and endometrial cancer [J]. Ginekol Pol, 2011, 82(12): 925-932.

[12] Shi X, Zhou S, Wang Z, et al. CYP1A1 and GSTM1 polymorphisms and lung cancer risk in Chinese population: a meta-analysis[J]. lung cancer, 2008, 59(2): 155-163.

[13] Thun MJ. Early landmark studies of smoking and lung cancer[J]. Lancel Oncol, 2010, 11(12): 1200.

(收稿日期:2014-10-26 修回日期:2014-12-15)

(上接第 618 页)

应用研究进展[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(12): 1482-1484.

[13] 方媛,刘治全,王波涛. 健康人群血浆纤维蛋白原与心血管危险因素的关系[J]. 第四军医大学学报, 2005, 26(15): 1404-1407.

[14] 吕先光,刘朝中,王俊华,等. 慢性心功能不全患者 D 二聚体和纤维蛋白原浓度变化的临床意义[J]. 第四军医大学学报, 2008, 29(4): 354-356.

[15] Chin BSP, Blann AD, Gibbs CR, et al. Prognostic value of interleukin-6, plasma viscosity, fibrinogen, von Willebrand factor, tissue factor and vascular endothelial growth factor levels in congestive heart failure[J]. Eur J Clin Invest,

2003, 33(11): 941-948.

[16] 朱红玉,游小兰,谢雄娥. 慢性心衰合并贫血患者血浆中纤维蛋白原检测的临床意义[J]. 实用医学杂志, 2011, 27(22): 4085-4086.

[17] 彭瑜,王存选,王林,等. 老年慢性心衰患者 N-末端脑钠肽前体 s 纤维蛋白原和 D-二聚体水平变化的临床意义[J]. 天津医科大学学报, 2013, 19(1): 35-37.

[18] May HT, Muhlestein JB, Carlquist JF, et al. Relation of serum total cholesterol, C-reactive protein levels, and statin therapy to survival in heart failure[J]. Am J Cardiol, 2006, 98(5): 653-658.

(收稿日期:2014-10-26 修回日期:2014-12-28)