

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.20.007

骨化三醇治疗对老年慢性心力衰竭患者血清 NT-proBNP、MMP-9 及心肌细胞凋亡、血管内皮功能和 LVMI 的影响*

徐林杰,王莉萍[△],张园园,董晓华,汪 强
西安交通大学附属红会医院心血管内科,陕西西安 710000

摘要:目的 探讨骨化三醇治疗对老年慢性心力衰竭(CHF)患者血清 NT-proBNP、MMP-9 及心肌细胞凋亡、血管内皮功能和左心室质量指数(LVMI)的影响。方法 将 2019 年 8 月至 2021 年 12 月于该院就诊的 86 例老年 CHF 患者纳入研究,采用随机数字 ge 法分为常规组和骨化三醇组,每组 43 例。常规组给予常规治疗,骨化三醇组在常规治疗基础上给予骨化三醇治疗,持续治疗 6 个月。观察两组治疗前后血清 N-末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)、LVMI、心肌细胞凋亡指标[细胞凋亡抑制因子(Fas/APO-1)、可溶性 Fas(sFas)、可溶性 Fas 配体(sFasL)]、血管内皮功能[血清内皮素(ET-1)、血管内皮生长因子(VEGF)、血浆一氧化氮(NO)、肱动脉内皮依赖性舒张功能(FMD)]变化及用药的安全性。结果 治疗后,骨化三醇组 NT-proBNP、MMP-9 水平及 LVMI 均低于常规组($P<0.05$),Fas/APO-1、sFas、sFasL 水平也均低于常规组($P<0.05$)。两组 NEGF、NO、FMD 水平均较同组治疗前不同程度升高($P<0.05$),ET-1 较治疗前降低($P<0.05$),骨化三醇组各指标水平均优于常规组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组心血管事件及药物不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 骨化三醇治疗能够降低老年 CHF 患者血清 NT-proBNP、MMP-9 水平及 LVMI,抑制心肌细胞凋亡,改善血管内皮功能,对保护患者心功能具有临床研究价值。

关键词:骨化三醇; 慢性心力衰竭; N-末端脑钠肽前体; 基质金属蛋白酶-9; 心肌细胞凋亡; 血管内皮功能; 左心室质量指数

中图法分类号:R446.11 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2022)20-2764-05

Effects of calcitriol treatment on serum NT-proBNP, MMP-9, myocardial cell apoptosis, vascular endothelial function and LVMI in elderly patients with chronic heart failure*

XU Linjie, WANG Liping[△], ZHANG Yuanyuan, WANG Qiang
Cardiovascular Medicine Department, Red Union Hospital Affiliated to Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi 710000, China

Abstract: **Objective** To investigate the effects of calcitriol treatment on serum N-terminal brain natriuretic peptide precursor (NT-proBNP), matrix metalloproteinase-9 (MMP-9), myocardial cell apoptosis, vascular endothelial function and left ventricular mass index (LVMI) in elderly patients with chronic heart failure (CHF). **Methods** A total of 86 elderly patients with CHF who were admitted to the hospital from August 2019 to December 2021 were enrolled in the study. They were divided into routine group and calcitriol group by digital randomization method, with 43 patients in each group. The routine group was given routine treatment, and the calcitriol group was given calcitriol in addition to routine treatment for 6 months. Changes of NT-proBNP, MMP-9, LVMI, cardiac myocyte apoptosis indicators [apoptosis inhibition factor (Fas/APO-1), soluble Fas (sFas), soluble Fas ligand (sFasL)], vascular endothelial function [serum endothelin (ET-1), vascular endothelial growth factor (VEGF), plasma nitric oxide (NO) and endothelium-dependent relaxation function (FMD)] were observed before and after treatment and safety of medication were also observed. **Results** After treatment, the levels of NT proBNP, MMP-9 and LVMI in calcitriol group were lower than those in routine group ($P<0.05$), and the levels of Fas/APO-1, sFas and sFasL in calcitriol group were also lower than those in routine group ($P<0.05$). After treatment, the levels of NEGF, NO and FMD in the two groups were higher than those before treatment ($P<0.05$), and the levels of ET-1 were lower than those in the same group before treatment ($P<0.05$). The levels of each index in the calcitriol group were better than those in the conventional group with statistically significant difference ($P<0.05$). There was no significant

* 基金项目:陕西省自然科学基金基础研究计划项目(2020JM-692)。
作者简介:徐林杰,女,主治医师,主要从事心血管内科的相关研究。 [△] 通信作者, E-mail:280446657@qq.com。

difference in the incidence of cardiovascular events and adverse drug reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Calcitriol treatment can reduce the levels of NT proBNP, MMP-9 and LVMI in serum of elderly patients with CHF, inhibit cardiomyocyte apoptosis, improve vascular endothelial function, and has clinical research value in protecting the heart function of patients.

Key words: calcitriol; chronic heart failure; N-terminal brain natriuretic peptide precursor; matrix metalloproteinase-9; myocardial cell apoptosis; vascular endothelial function; left ventricular mass index

慢性心力衰竭(CHF)是多种心血管系统疾病发展的终末阶段,也是引起心血管疾病患者死亡的主要原因,人口老龄化使 CHF 发病率逐年增加^[1]。CHF 发病常伴随着左心室重塑的发生,心肌细胞外基质损伤引起左心室肥大是其中一个重要的病理改变^[2]。目前认为,基质金属蛋白酶(MMP)是心肌重塑的推动力量,MMP-9 在左心室重塑过程中的作用已得到研究证实^[3];左心室质量指数(LVMI)是反映左心室肥大理想的指标;N-末端脑钠肽前体(NT-proBNP)是评价心力衰竭严重程度的敏感指标^[4]。另有研究表明,心肌细胞的凋亡或坏死参与心力衰竭的心肌重塑,是心力衰竭发生的基本过程^[5]。血管内皮功能障碍是 CHF 发展的重要机制,改变血管内皮功能是其治疗的关键^[6]。骨化三醇是维生素 D 在人体内最具生物活性的形式,研究表明其对心脏保护具有重要作用^[7]。维生素 D 缺乏时可导致血管钙化,加速心力衰竭的发生^[8]。然而,目前尚未得到足够的证据来证实骨化三醇对 CHF 患者心功能及左心室重塑的影响及防治效果。因此,本研究旨在探讨骨化三醇对老年

CHF 患者血清 NT-proBNP、MMP-9 水平及心肌细胞凋亡、血管内皮功能和 LVMI 的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2019 年 8 月至 2021 年 12 月于本院就诊的 86 例老年 CHF 患者纳入研究。采用随机数字表法将纳入研究的患者平均分为常规组和骨化三醇组,每组 43 例。常规组:男 26 例,女 17 例;年龄 60~80 岁,平均(68.42±7.35)岁;病程(6.24±2.71)年;NYHA 心功能分级Ⅱ级 15 例、Ⅲ级 21 例、Ⅳ级 7 例;病因包括高血压性心脏病(12 例)、冠心病(20 例)、扩张型心肌病(7 例)、其他(4 例)。骨化三醇组:男 29 例,女 14 例;年龄 62~81 岁,平均(69.16±6.53)岁;病程(6.17±2.58)年;NYHA 心功能分级Ⅱ级 13 例、Ⅲ级 24 例、Ⅳ级 6 例;病因包括高血压性心脏病(9 例)、冠心病(23 例)、扩张型心肌病(5 例)、其他(6 例)。两组患者年龄、性别、病程、NYHA 心功能分级及病因等基线资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。本研究获得医学伦理委员会批准,患者及家属均知情同意。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	<i>n</i>	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	男/女(<i>n/n</i>)	病程($\bar{x}\pm s$,年)	心功能分级Ⅱ/Ⅲ/Ⅳ级(<i>n/n/n</i>)	病因 a/b/c/d(<i>n/n/n/n</i>)
常规组	43	68.42±7.35	26/17	6.24±2.71	15/21/7	12/20/7/4
骨化三醇组	43	69.16±6.53	29/14	6.17±2.58	13/24/6	9/23/5/6
<i>t</i> / χ^2		0.494	0.454	0.123	0.420	1.371
<i>P</i>		0.623	0.501	0.903	0.811	0.712

注:a 为高血压性心脏病;b 为冠心病;c 为扩张型心肌病;d 为其他。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:年龄≥60 岁,CHF 诊断符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》^[9]中的有关诊断标准;NYHA 心功能分级Ⅱ~Ⅳ级;左心室射血分数<40.0%,舒张压≥60 mm Hg,收缩压≥90 mm Hg;基础病因是冠心病、高血压等;对本研究所用药物无禁忌证;认知、精神无障碍;临床资料完整。排除标准:合并肝、肾功能异常、其他恶性肿瘤及全身感染性疾病者;甲状腺功能异常者;存在心律失常、急性心力衰竭、急性心肌梗死、不稳定型心绞痛等疾病者;合并活动性心肌炎等其他心脏疾病者;妊娠期女性患者;自身免疫性疾病患者;中途退出研究者。

1.3 方法

1.3.1 分组治疗 常规组患者予以 CHF 常规治疗,

包括使用血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素受体拮抗剂、利尿剂、β-受体阻滞剂、正性肌力药物等进行治疗。骨化三醇组在常规组治疗基础上加用骨化三醇(青岛正大海尔制药有限公司)治疗,0.25 μg/次,1 次/天,持续治疗 6 个月。

1.3.2 血液标本采集 分别于治疗前及治疗后采用乙二胺四乙酸(EDTA)抗凝真空管抽取患者晨空静脉血约 6 mL,均分为 3 份,3 000 r/min 离心 15 min,分离血清和血浆,-80 ℃保存备用。

1.3.3 观察指标 (1)血清 NT-proBNP、MMP-9 水平及 LVMI 比较:采用酶联免疫吸附法检测血清 NT-proBNP 及 MMP-9 水平,检测试剂盒购自美国 Santa Cruz 公司。采用彩色多普勒超声诊断仪行心脏超声检查,测量患者左心室结构相关指标,同时记录患者

身高、体重,计算左心室质量(LVM)和体表面积(BSA),得出 LVMI, $LVMI=LVM/BSA$ 。检测细胞凋亡抑制因子(Fas/APO-1)及可溶性 Fas(sFas)、可溶性 Fas 配体(sFasL)水平。(2)血管内皮功能比较:采用全自动生化分析仪检测血清内皮素-1(ET-1)、血管内皮生长因子(VEGF),采用酶联免疫吸附法检测血浆一氧化氮(NO)水平。于治疗前后,所有患者禁食饮 ≥ 8 h,取仰卧位,静息状态 30 min,暴露上臂,采用彩色多普勒超声诊断仪扫查检测两组患者肱动脉内皮依赖性舒张功能(FMD)。(3)安全性评价:观察两组治疗期间心脑血管事件(心功能恶化、脑梗死等)及药物不良反应(呕吐、眩晕、头痛、食欲减退等)发生率。

1.4 统计学处理 应用 SPSS25.0 软件进行分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组血清 NT-proBNP、MMP-9 水平及 LVMI 比较 治疗前,两组血清 NT-proBNP、MMP-9 水平及 LVMI 比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组 NT-proBNP、MMP-9 水平及 LVMI 均较同

组治疗前降低($P < 0.05$),而且骨化三醇组 NT-proBNP、MMP-9 水平及 LVMI 均低于常规组($P < 0.05$),见表 2。

2.2 两组心肌细胞凋亡指标比较 治疗前,两组 3 项心肌细胞凋亡指标比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组 Fas/APO-1、sFas、sFasL 水平均较同组治疗前降低($P < 0.05$),而且骨化三醇组 3 项心肌细胞凋亡指标水平均低于常规组($P < 0.05$),见表 3。

2.3 两组血管内皮功能指标比较 治疗前,两组各血管内皮功能指标比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组 NEGF、NO、FMD 水平较同组治疗前升高($P < 0.05$),ET-1 水平较治疗前降低($P < 0.05$),骨化三醇组各指标水平均优于常规组(NEGF、NO、FMD 水平高于常规组,ET-1 水平低于常规组),差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 4。

2.4 安全性评价 治疗期间,常规组出现心脑血管事件 2 例,药物不良反应 2 例;骨化三醇组出现心脑血管事件 1 例,药物不良反应 3 例。两组心血管事件及药物不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 2 血清 NT-proBNP、MMP-9 水平及 LVMI 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	NT-proBNP(pg/mL)	MMP-9(ng/L)	LVMI(g/m ²)
常规组	43	治疗前	1 237.82±265.41	176.44±23.73	170.28±31.45
		治疗后	986.64±174.25 [*]	161.36±17.28 [*]	168.67±30.94
骨化三醇组	43	治疗前	1 235.53±273.64	174.95±21.52	171.83±33.26
		治疗后	854.87±145.96 ^{*△}	152.81±19.47 ^{*△}	163.72±28.59 ^{*△}

注:与同组治疗前比较,^{*} $P < 0.05$;与常规组治疗后比较,[△] $P < 0.05$ 。

表 3 心肌细胞凋亡指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	Fas/APO-1	sFas	sFasL
常规组	43	治疗前	3.91±1.02	3.13±0.97	0.36±0.18
		治疗后	3.64±0.83 [*]	3.10±0.71	0.34±0.15
骨化三醇组	43	治疗前	3.88±1.11	3.12±0.96	0.35±0.19
		治疗后	3.49±0.79 ^{*△}	2.83±0.50 ^{*△}	0.27±0.13 ^{*△}

注:与同组治疗前比较,^{*} $P < 0.05$;与常规组治疗后比较,[△] $P < 0.05$ 。

表 4 血管内皮功能指标比较($\bar{x} \pm s, n=43$)

组别	<i>n</i>	时间	VEGF(ng/L)	ET-1(ng/L)	NO(μmol/L)	FMD(%)
常规组	43	治疗前	57.26±9.25	57.62±7.83	45.67±12.03	9.26±1.45
		治疗后	66.13±11.62 [*]	46.80±7.02 [*]	71.23±13.14 [*]	10.67±1.87 [*]
骨化三醇组	43	治疗前	56.96±10.48	56.98±8.24	46.06±11.75	9.23±1.52
		治疗后	71.42±10.37 ^{*△}	42.31±6.59 ^{*△}	82.04±12.68 ^{*△}	11.65±2.13 ^{*△}

注:与同组治疗前比较,^{*} $P < 0.05$;与常规组治疗后比较,[△] $P < 0.05$ 。

3 讨 论

CHF 是临床常见的心功能综合征,以老年患者

为主。研究表明,CHF 病因与心肌重塑及神经内分泌激活相关,由神经内分泌系统介导的心肌重构是心

力衰竭发生的生理病理机制,而左心室重塑引起的左心室肥大会导致心室舒张、收缩功能减退,影响患者心功能,加重心肌损伤,是引发 CHF 的危险因素之一^[2]。2018 年我国 CHF 防治指南也指出,改善心室重构是心力衰竭防治的重点^[9]。因此,保护 CHF 患者心肌细胞损伤,预防其心室重塑,改善患者心功能,是临床治疗的主要思路。

血清学标志物 NT-proBNP 是临床常见的心肌功能评价敏感指标,当心力衰竭发生时,心室壁张力增加会促进 NT-proBNP 分泌,被认为是目前可用于预测 CHF 发生及预后的重要评估指标之一^[4]。研究表明,心肌细胞的功能与心肌间质内胶原网络关系密切,MMP 家族能够特异性降解心肌胶原基质,参与心室重塑的发生过程^[3]。MMP 活化引起心肌细胞外基质的降解过程持续异常激活是引起左心室不良重塑的关键^[3]。临床研究证实,MMP-2、MMP-9 参与了促进间质蛋白降解,介导心力衰竭患者心室重塑及降低心功能等过程^[10]。另外,LVMI 被认为是反映左心室肥大的理想指标,对评价左心室重塑具有重要意义^[2]。鉴于既往研究表明维生素 D 缺乏与心力衰竭及心血管疾病的发生有关^[7],本研究探究了骨化三醇对 CHF 患者左心室重构及心功能的影响,发现治疗 6 个月后骨化三醇血清 NT-proBNP、MMP-9 水平及 LVMI 明显低于常规组,提示骨化三醇对改善 CHF 左心室重塑,保护患者心功能具有一定作用。

心肌细胞凋亡或坏死是心力衰竭产生的重要病理环节,是心力衰竭从代偿走向失代偿的关键转折点,与心力衰竭心肌重塑及心力衰竭的发病关系密切^[2]。因此有效干预心肌细胞凋亡,对减轻心肌重构、改善心功能及延缓 CHF 进展具有重要意义。研究表明,心血管疾病发生发展中细胞凋亡起重要作用,影响并反应凋亡,其中细胞凋亡抑制因子 Fas/APO-1 及 sFas、sFasL 对心肌细胞凋亡的作用受到关注^[11]。在细胞凋亡过程中,Fas/APO-1 与 sFasL 作用相互对立,Fas/APO-1 起抑制作用,而 sFasL 则起促进作用^[12]。且有研究表明,心力衰竭时 Fas/APO-1 水平增高,sFasL 反应心肌细胞凋亡更为敏感^[13]。本研究结果显示,治疗后骨化三醇组 Fas/APO-1、sFas、sFasL 水平低于常规组,提示骨化三醇能降低细胞凋亡相关因子水平,抑制 CHF 患者心肌细胞凋亡。

CHF 疾病状态下氧化应激作用和炎性细胞水平会导致血管内皮功能障碍,内皮功能异常时,血管壁发生异常导致冠状动脉阻力增加,从而导致外周血管阻力增加、扩张,引起顺应性下降,加重心肌缺血^[6,14]。因此,改善内皮功能也是 CHF 治疗的关键之一。相关研究表明,骨化三醇治疗能够提高缺血性心肌病患者外周血内皮祖细胞水平,降低内皮细胞微颗粒水平,有助于改善血管内皮功能,延缓缺血性心肌病的

病情进展^[15]。本课题组发现,骨化三醇组患者 VEGF、NO、FMD 水平高于常规组,ET-1 水平低于常规组。VEGF 为血管内皮因子,肱动脉 FMD 是评估内皮功能的有效指标^[16]。NO 可改善血管内皮功能,机制为其能够修复血管及内皮功能损伤,抑制血小板聚集,促进血管再生修复,通过降低体内氧化应激反应,减轻血管内皮损伤^[17]。ET-1 主要由内皮细胞分泌,是动静脉缩血管高效的活性肽,研究表明,当心肌细胞受损时其内皮细胞会释放大量 ET-1,促进血管收缩,与心力衰竭严重程度存在相关性^[17]。本研究结果提示,骨化三醇治疗对改善 CHF 患者血管内皮功能也有积极作用。治疗安全性方面,骨化三醇并未增加心血管事件及药物不良反应的发生率,提示骨化三醇用于治疗安全可行。

综上所述,骨化三醇治疗能够降低老年 CHF 患者血清 NT-proBNP、MMP-9 水平及 LVMI,抑制心肌细胞凋亡,改善血管内皮功能,对保护患者心功能具有研究价值。然本研究为单中心研究,纳入研究的样本量较少,而且目前骨化三醇在 CHF 治疗中的应用研究报道较少,因此其对 CHF 患者左心室重塑及心功能的改善作用和机制仍需进一步的研究来阐明。

参考文献

- [1] 王宙,周琳,刘洋,等.慢性心力衰竭的流行病学研究现状及其防治研究进展[J].中国循证心血管医学杂志,2019,11(8):1022-1024.
- [2] 孙悦宁,富路.左心室逆重构在心力衰竭中的研究新进展[J].心血管病学进展,2021,42(6):525-529.
- [3] 郑熙,朱鹏立,余惠珍.组织金属蛋白酶系统与心室重塑[J].大连医科大学学报,2016,38(4):407-411.
- [4] 罗秀英,钟巧玲.血浆 NT-proBNP、左心室重量指数在老年左心室射血分数正常心力衰竭患者临床诊断中的应用价值[J].国际检验医学杂志,2018,39(15):1864-1866.
- [5] 雷雨,任静,付蓉,等.心力衰竭与心肌细胞凋亡及中医药研究进展[J].中医药临床杂志,2021,33(9):1834-1837.
- [6] 苏恩勇,高传玉.内皮功能障碍与心血管疾病关系的研究进展[J].中华实用诊断与治疗杂志,2018,32(6):622-624.
- [7] 冶怡,刘彦民.维生素 D 与心血管疾病[J].国际心血管病杂志,2020,47(4):211-215.
- [8] 王一凯,赵林凤.维生素 D 与慢性心力衰竭关系的研究进展[J].实用心脑血管病杂志,2016,24(3):3-5.
- [9] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组,中国医师协会心力衰竭专业委员会,中华心血管病杂志编辑委员会.中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018[J].中华心血管病杂志,2018,46(10):760-789.
- [10] 李镇,邵名亮,胡龙,等.慢性心力衰竭患者血清 MMP-2、9 水平及意义[J].中外医学研究,2018,16(29):54-55.
- [11] 李志梁,焦保明,钱洪津,等.应用细胞凋亡抑制因子评估心力衰竭患者心肌细胞凋亡水平[J].中华内科杂志,1999,47(3):23-25.

检出各阶段幼粒细胞,对其他异常细胞不敏感,但结果与流式仪器法检测结果具有较好的相关性^[8],审核血细胞分析报告时,还应多结合临床相关情况对结果进行分析。

Sysmex XN 系列血细胞分析仪改良了“Reflex”复检通道的系统和试剂,例如 PLT-F 通道提高了低值血小板结果的精密度和准确性^[6,9-10];WPC 通道可以鉴别原始细胞和异常淋巴细胞,从而减少了复检率^[5,11];WNR 通道有核红细胞的检测结果与镜检法的一致性较好,与流式细胞仪法也呈相关性^[5,12-13]。较高的检测性能提高了推片报警信息的准确度。本次复检规则验证只选取了 684 份标本,以血液科患者和肿瘤患者居多,这类患者外周血象的异常比例更高,标本复检率高于常规患者,便于对镜检规则进行评估和验证,但这使本研究中的验证存在一定的局限性。在此后的工作中还会持续关注红细胞异常的镜检等问题,不断地调整和优化复检规则以满足临床工作的需求,提高血细胞分析报告的质量。

参考文献

[1] BARNES P W, MCFADDEN S L, MACHIN S J, et al. The international consensus group for hematology review: suggested criteria for action following automated CBC and WBC differential analysis[J]. Lab Hematol, 2005, 11(2): 83-90.

[2] 中华医学会检验医学分会血液学与体液学学组. 血细胞分析报告规范化指南[J]. 中华检验医学杂志, 2020, 43(6): 619-627.

[3] 张时民, 王庚. 血细胞分析自动化与显微镜复检应关注什么[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(4): 433-435.

[4] TRIMOREAU F, GALOISY A C, GENEVIEVE F, et al. Harmonisation of full blood count reports, recommendations of the French-speaking cellular haematology group (GFHC)[J]. J Clin Pathol, 2017, 70(5): 395-402.

[5] SCHAPKAITZ E, RABURABU S. Performance evaluation of the new measurement channels on the automated

Sysmex XN-9000 hematology analyzer[J]. Clin Biochem, 2018, 53: 132-138.

[6] SCHOORL M, SCHOORL M, CHEVALLIER M, et al. Multicenter verification of the Sysmex XN-Series[J]. Int J Lab Hematol, 2017, 39(5): 489-496.

[7] KOCH S P R, THOMASEN I N, NIELSEN J O, et al. Interchangeability of multiple Sysmex XN10 and XN20 modules for six types of leukocytes[J]. Int J Lab Hematol, 2022, 44(2): 273-280.

[8] BRIGGS C, KUNKA S, FUJIMOTO H, et al. Evaluation of immature granulocyte counts by the XE-IG master: upgraded software for the XE-2100 automated hematology analyzer[J]. Lab Hematol, 2003, 9(3): 117-124.

[9] RONEZ E, GEARA C, COITO S, et al. Usefulness of thresholds for smear review of neutropenic samples analyzed with a Sysmex XN-10 analyzer[J]. Scand J Clin Lab Invest, 2017, 77(6): 406-409.

[10] KIM H Y, BANG S H, CHO D, et al. Performance evaluation of platelet counting of Abbott Alinity hq and Sysmex XN-9000 automated hematology analyzer compared with international reference method[J]. Int J Lab Hematol, 2021, 43(3): 387-394.

[11] FURUNDARENA J R, SAINZ M, URANGA A, et al. Comparison of abnormal cell flagging of the hematology analyzers Sysmex XN and Sysmex XE-5000 in oncohematologic patients[J]. Int J Lab Hematol, 2017, 39(1): 58-67.

[12] 顾梅秀, 孟志民, 唐文佳, 等. SYSMEX XN-9000 全自动血液分析仪有核红细胞镜检规则的建立与评价[J]. 检验医学, 2017, 32(6): 531-534.

[13] CHINUDOMWONG P, KHONGJAROENSAKUN N, CHATACHOTE B, et al. Improving the efficiency of the autoverification workflow for nucleated red blood cell reporting in the hematology laboratory[J]. Int J Lab Hematol, 2021, 43(6): 1373-1378.

(收稿日期: 2022-01-10 修回日期: 2022-07-08)

(上接第 2767 页)

[12] PANAFIDINA T A, SOKHOVA M A, POPKOVA T V, et al. AB0516 serum levels of Fas/APO-1 and Fas ligand (FASL) in patients with systemic lupus erythematosus[J]. Ann Rheum Dis, 2016, 75 (Suppl 2): S1082-S1082.

[13] 杨华. 曲美他嗪对冠心病慢性心力衰竭患者心肌细胞凋亡及炎症因子的影响[J]. 基层医学论坛, 2016, 20(17): 2375-2376.

[14] ANRAKU K, OKOI S T, OYODA S T, et al. Impact of vascular endothelial function on comorbid chronic kidney disease in patients with non-ischemic heart failure[J].

Vascular Failure, 2020, 4(1): 32-38.

[15] 许国华, 卓裕丰, 黄冰生, 等. 骨化三醇治疗对缺血性心脏病病人血管内皮功能的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(22): 3333-3335.

[16] 邱清艳, 戴闽, 牟英, 等. 美托洛尔联合曲美他嗪对慢性心力衰竭患者血清血管紧张素 II、血管内皮功能的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2021, 25(3): 99-102.

[17] 徐慧. 曲美他嗪对慢性心力衰竭患者血管内皮功能的影响研究[J]. 中国现代药物应用, 2021, 15(12): 174-176.

(收稿日期: 2022-02-22 修回日期: 2022-06-18)