

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.08.009

血清 BGP 水平及 hs-CRP/PA 与老年冠心病患者预后的关系分析

陈 婧,林祥芳

扬州大学附属医院检验科,江苏扬州 225100

摘要:目的 探讨骨钙素(BGP)水平及超敏 C 反应蛋白/前清蛋白比值(hs-CRP/PA)与老年冠心病患者预后的关系。**方法** 选择 2016 年 10 月至 2017 年 10 月该院收治的冠心病患者 251 例为研究对象,根据冠心病患者在随访期间(随访时间 24 个月)是否发生心血管不良事件,分为预后不良组和预后良好组,比较 2 组一般资料及实验室指标。采用多因素 Logistic 回归模型分析冠心病患者发生心血管不良事件的独立危险因素,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 BGP 和 hs-CRP 对发生心血管不良事件的预测效能。**结果** 预后不良组 83 例,预后良好组 168 例。预后不良组患者的年龄、糖尿病患者比例、单核细胞计数、红细胞体积分布宽度、hs-CRP/PA 及 D-二聚体(D-D)水平均高于预后良好组,而 BGP 水平则明显低于预后良好组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归模型分析显示,年龄 >70 岁、有糖尿病史、BGP $<24.00 \text{ ng/mL}$ 、hs-CRP/PA >0.07 、D-D $>0.49 \text{ mg/L}$ 是冠心病患者发生心血管不良事件的独立危险因素($OR > 1, P < 0.05$)。ROC 曲线分析显示,hs-CRP/PA、BGP 预测老年冠心病患者发生心血管不良事件的曲线下面积为 0.837、0.841。**结论**

BGP 水平降低及 hs-CRP/PA 升高是老年冠心病患者发生心血管不良事件的独立危险因素,监测其变化对老年冠心病患者病情预测有一定的指导意义。

关键词:骨钙素; 超敏 C 反应蛋白/前清蛋白比值; 冠心病; 预后

中图法分类号:R514.4; R446.9

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)08-1045-05

Relationship analysis between serum BGP level and hs-CRP/PA and prognosis in elderly patients with coronary heart disease

CHEN Jing, LIN Xiangfang

Department of Clinical Laboratory, the Affiliated Hospital of Yangzhou University, Yangzhou, Jiangsu 225100, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between osteocalcin (BGP) level or high-sensitive C-reactive protein/prealbumin ratio (hs-CRP/PA) and prognosis in elderly patients with coronary heart disease.

Methods A total of 251 elderly patients with coronary heart disease admitted to this hospital from October 2016 to October 2017 were selected as the research subjects. According to whether patients with coronary heart disease had cardiovascular adverse events during follow-up (follow-up time of 24 months), they were divided into the poor prognosis group and the good prognosis group, and the general data and laboratory indicators of the two groups were compared.

Multivariate Logistic regression model was used to analyze the independent risk factors of cardiovascular adverse events in patients with coronary heart disease, and receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive efficacy of BGP and hs-CRP/PA on cardiovascular adverse events. **Results** There were 83 cases in the poor prognosis group and 168 cases in the good prognosis group. The age, proportion of diabetic patients, monocyte count, red blood cell volume distribution width, hs-CRP/PA and the level of D-dimer (D-D) in the poor prognosis group were higher than those in the good prognosis group, while the level of BGP was significantly lower than that in the good prognosis group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression model analysis showed that age >70 years old, history of diabetes, BGP $<24.00 \text{ ng/mL}$, hs-CRP/PA >0.07 , D-D $>0.49 \text{ mg/L}$ were independent risk factors for occurrence of cardiovascular adverse events in patients with coronary heart disease ($OR > 1, P < 0.05$). The ROC curve analysis showed that the areas under the curve of hs-CRP/PA and BGP in predicting cardiovascular adverse events in elderly patients with coronary heart disease were 0.837 and 0.841. **Conclusion** The decrease of BGP level and the increase of hs-CRP/PA are independent risk factors for

作者简介:陈婧,女,主管技师,主要从事分子标志物与疾病相关性方面的研究。

本文引用格式:陈婧,林祥芳. 血清 BGP 水平及 hs-CRP/PA 与老年冠心病患者预后的关系分析[J]. 检验医学与临床,2022,19(8):1045-1048.

the occurrence of cardiovascular adverse events in elderly patients with coronary heart disease, and monitoring their changes has certain guiding significance for the prognosis of elderly patients with coronary heart disease.

Key words: osteocalcin; high-sensitive C-reactive protein/prealbumin ratio; coronary heart disease; prognosis

《中国心血管病报告 2018》指出,我国心血管病死亡率居首位,高于肿瘤及其他疾病,在心血管病现患病患者中,冠心病仅次于脑卒中,位居第二^[1]。动脉粥样硬化是冠心病各临床亚型共同的病理基础,动脉硬化、血管钙化及脂质斑块中的慢性炎性反应均是冠心病进展的重要因素^[2-4]。有研究证实,骨量丢失增加和低骨量与冠状动脉粥样硬化病变程度相关^[5],骨钙素(BGP)作为评估骨形成的重要标志物,在血管钙化过程中扮演重要角色^[6]。同时,急性时相蛋白中的C反应蛋白(CRP)及前清蛋白(PA)是反映机体炎性反应较为敏感的指标,且PA还能反映出机体营养支持情况及肝脏功能运转状态。本文旨在从实验室角度出发,分析血清BGP水平及超敏CRP与PA比值(hs-CRP/PA)与老年冠心病患者预后的相关性,为患者预后提供早期监测指标。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2016 年 10 月至 2017 年 10 月本院心内科收治的因胸闷、胸痛等原因接受冠状动脉造影并明确诊断为冠心病的 251 例老年患者为研究对象。排除标准:(1)既往有急性心肌梗死、冠状动脉旁路移植术、心力衰竭、风湿性心脏瓣膜疾病、先天性心脏病、心肌疾病者;(2)患有自身免疫性疾病、慢性感染性疾病、肝肾功能不全者;(3)患有脑卒中等脑血管疾病者。本研究已经本院临床医学研究伦理委员会审批并取得患者知情同意。

1.2 方法

1.2.1 仪器与试剂 迈瑞 BC6800 血常规分析仪、Abbott c16000 生化仪、Maglumi 2000 全自动化学发光仪、Sysmex cs5100 血凝仪。所有仪器质控在控,标本检测操作严格按照试剂盒说明书进行。

1.2.2 标本采集及检测 每个患者均于入院 24 h 内空腹抽取静脉血 3 管,每管 3 mL,其中一管采用 EDTA-K₂ 抗凝用于检测血常规,包括白细胞计数

(WBC)、中性粒细胞计数(N)、淋巴细胞计数(L)、单核细胞计数(M)、红细胞体积分布宽度(RDW)等;一管静置 20 min,然后以 3 000 r/min 离心 5 min 分离血清,检测 BGP、hs-CRP、PA、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、载脂蛋白(Apo)A、ApoB100 水平;另一管采用枸橼酸钠 1:9 抗凝用于检测纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体(D-D)水平。

1.3 随访 随访 24 个月,记录冠心病患者的心血管不良事件发生情况。心血管不良事件定义:随访期间因心脑血管疾病(冠心病再发、心力衰竭、脑梗死、不稳定心绞痛等)再次入院,若在随访期间入院超过 1 次,则仅记 1 次。

1.4 统计学处理 应用 SPSS19.0 统计软件对数据进行分析。计量资料符合正态分布的均采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;不符合正态分布的采用 M (P_{25}, P_{75}) 表示,组间比较采用非参数秩和检验。计数资料采用频数、率表示,组间比较采用 χ^2 检验。将差异有统计学意义的变量纳入多因素 Logistic 回归模型中分析患者发生心血管不良事件的影响因素,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 BGP、CRP/PA 对患者发生心血管不良事件的预测效能。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 患者一般资料及实验室指标的比较 随访过程中未发生心血管不良事件患者(预后良好组)168 例,发生心血管不良事件患者(预后不良组)83 例。预后不良组中冠心病再发 53 例,发生心力衰竭 13 例,脑梗死 6 例,不稳定心绞痛 4 例,后循环缺血 3 例,节律异常及周围血管病变共 4 例。预后不良组年龄、糖尿病患者比例、M、RDW、hs-CRP/PA 及 D-D 水平均高于预后良好组,而 BGP 水平则低于预后良好组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 一般资料及实验室指标在 2 组间的比较

指标	预后良好组(n=168)	预后不良组(n=83)	P
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	66.88 ± 10.72	73.55 ± 9.73	<0.001
性别(n/n,男/女)	97/71	49/34	0.845
高血压[n(%)]	140(83.3)	72(86.7)	0.482
糖尿病[n(%)]	61(36.3)	41(49.4)	0.047
吸烟[n(%)]	36(21.4)	21(25.3)	0.061
饮酒[n(%)]	16(9.5)	3(3.6)	0.096

续表 1 一般资料及实验室指标在 2 组间的比较

指标	预后良好组(n=168)	预后不良组(n=83)	P
WBC($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9/L$)	6.45 \pm 1.98	6.64 \pm 2.95	0.601
N($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9/L$)	4.42 \pm 1.82	4.63 \pm 2.05	0.542
L($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9/L$)	1.53 \pm 0.57	1.68 \pm 0.66	0.359
M[$M(P_{25}, P_{75})$, $\times 10^9/L$]	0.35(0.28, 0.43)	0.39(0.32, 0.48)	0.001
RDW[$M(P_{25}, P_{75})$, %]	12.80(12.40, 13.20)	13.10(12.60, 13.50)	0.004
hs-CRP/PA[$M(P_{25}, P_{75})$]	0.04(0.02, 0.06)	0.08(0.06, 0.13)	<0.001
TC($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	4.70 \pm 1.02	4.94 \pm 0.88	0.762
TG[$M(P_{25}, P_{75})$, mmol/L]	1.44(1.06, 2.11)	1.41(0.95, 2.19)	0.795
HDL-C($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	1.07 \pm 0.24	1.05 \pm 0.27	0.845
LDL-C($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	1.96 \pm 0.66	2.14 \pm 0.74	0.383
ApoA($\bar{x} \pm s$, g/L)	1.22 \pm 0.21	1.22 \pm 0.20	0.799
ApoB100($\bar{x} \pm s$, g/L)	0.87 \pm 0.31	0.88 \pm 0.33	0.750
Fib($\bar{x} \pm s$, g/L)	2.45 \pm 0.59	2.58 \pm 0.69	0.116
D-D[$M(P_{25}, P_{75})$, mg/L]	0.27(0.18, 0.59)	0.71(0.32, 1.36)	0.048
BGP($\bar{x} \pm s$, ng/mL)	27.88 \pm 5.31	20.32 \pm 5.58	<0.001

2.2 心血管不良事件影响因素的多因素 Logistic 回归模型分析 以是否发生心血管不良事件作为因变量, 以表 1 中差异有统计学意义的指标作为自变量, 并根据约登指数进行赋值, 以向后条件的方式建立多因素 Logistic 回归模型, 以发生心血管不良事件作为终点, 分析结果显示, 年龄>70岁、有糖尿病、BGP<24.00 ng/mL、hs-CRP/PA>0.07、D-D>0.49 mg/L

是冠心病患者发生心血管不良事件的独立危险因素($OR > 1, P < 0.05$), 见表 2。

2.3 hs-CRP/PA、BGP 对冠心病患者发生心血管不良事件的预测效能 ROC 曲线分析显示, hs-CRP/PA、BGP 预测冠心病患者发生心血管不良事件的曲线下面积为 0.837、0.841, 见图 1、图 2。

表 2 心血管不良事件影响因素的多因素 Logistic 回归模型分析

指标	赋值	β	SE	Wald	P	OR	OR 的 95%CI
年龄	≤ 70 岁=0,>70岁=1	0.946	0.462	4.188	0.041	2.575	1.041~6.737
糖尿病	无=0,有=1	1.471	0.454	10.496	0.001	4.354	1.788~10.602
BGP	≥ 24.00 ng/mL=0,<24.00 ng/mL=1	1.639	0.404	8.483	<0.001	4.149	2.334~7.357
M	$\leq 0.36 \times 10^9/L$ =0,>0.36 $\times 10^9/L$ =1	0.654	0.428	2.330	0.127	1.922	0.831~4.449
hs-CRP/PA	≤ 0.07 =0,>0.07=1	2.888	0.457	8.927	<0.001	3.965	1.334~5.008
RDW	$\leq 12.9\%$ =0,>12.9\%=1	0.214	0.406	0.277	0.599	1.238	0.559~2.744
D-D	≤ 0.49 mg/L=0,>0.49 mg/L=1	1.081	0.447	5.840	0.016	2.948	1.227~7.084

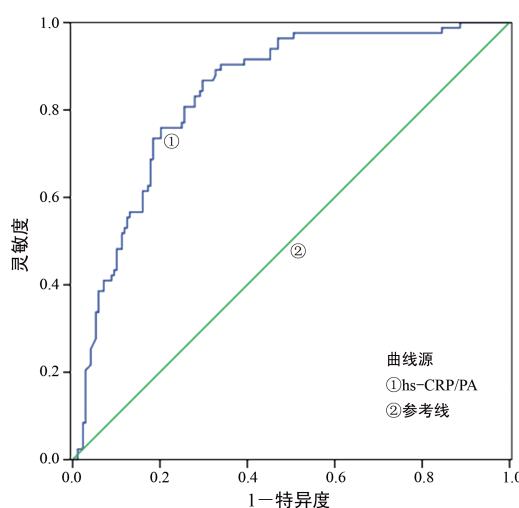


图 1 hs-CRP/PA 预测冠心病患者发生心血管不良事件的 ROC 曲线

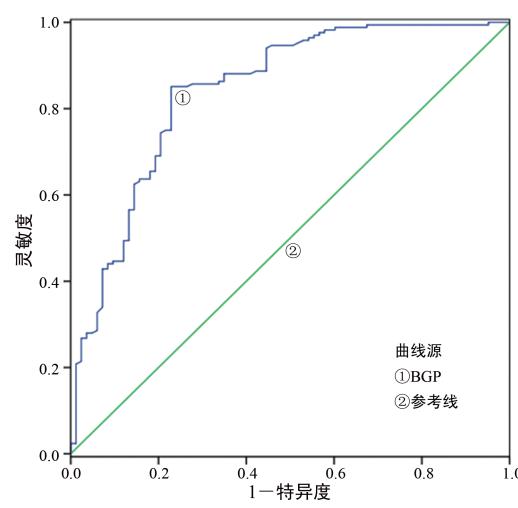


图 2 BGP 预测冠心病患者发生心血管不良事件的 ROC 曲线

3 讨 论

冠心病是临床常见的一种慢性病,在中老年人群中高发,能够引起心绞痛、心肌梗死等一系列严重情况,与患者年龄、体质、血糖及血脂管理状况密切相关。充分认识冠心病及该病带来的巨大疾病负担,对进一步研究防治策略意义重大。血管钙化、顺应性降低是冠心病患者经皮冠脉介入术后发生心血管不良事件的重要决定因素^[6]。BGP 是骨细胞外基质中最丰富的非胶原蛋白,已有不同的研究认为 BGP 与衰老相关性疾病,如骨质疏松、肌少症、糖尿病、动脉粥样硬化、生殖功能下降、认知功能障碍等有着千丝万缕的联系^[7]。BGP 不仅由骨产生,也在钙化的血管壁中高表达,越来越多的研究表明,BGP 与血管钙化相关,可在受损的血管内皮细胞中高表达,而血清 BGP 的降低则被认为与冠状动脉病变程度、腹主动脉的钙化及透析发生患者心血管不良事件呈正相关^[8]。本研究显示:发生心血管不良事件的冠心病患者血清 BGP 水平低于病情稳定的冠心病患者($P < 0.05$);当 BGP 水平低于 24.00 ng/mL 时,其成为冠心病患者发生心血管不良事件的独立危险因素($P < 0.05$)。

目前认为,动脉粥样硬化是一种慢性炎症,可使 hs-CRP 水平持续轻度增高,继而引发脂质代谢紊乱、血小板聚集、血管平滑肌细胞的收缩痉挛,最终导致血栓形成^[9],目前认为 hs-CRP 是最重要的急性冠脉综合征的炎症标志物之一^[10]。PA 由肝脏合成,是监测和评价机体营养状况的主要指标,同时也是一种非特异性宿主防御物质^[11]。有研究认为 CRP/PA 对于早期诊断慢性阻塞性肺疾病急性加重期具有重要的指导意义^[12],用 CRP/PA 对脓毒症患者预后作出判断时,其与急性生理学和慢性健康状况评价Ⅱ评分呈正相关^[13]。本研究认为,hs-CRP/PA 同时结合了炎症因子与营养指标,廉价且易获得,对于评估老年冠心病患者的预后有一定的参考意义,本研究发现,发生心血管不良事件患者的 hs-CRP/PA 明显高于病情稳定的冠心病患者($P < 0.05$),当其比值高于 0.07 可成为心血管不良事件发生的独立危险因素($P < 0.05$)。

本研究显示,发生心血管不良事件的老年冠心病患者年龄明显高于病情稳定的冠心病患者($P < 0.05$),且年龄 >70 岁是发生心血管不良事件的独立危险因素($P < 0.05$)。既往研究报道,急性心肌梗死患者住院及随访 1 年内发生主要心血管不良事件的概率与年龄呈正相关^[14],这与本研究相似。糖尿病作为冠心病的等危症,会极大地增加冠心病的远期死亡风险,作为冠心病的可逆危险因素,对合并糖尿病的冠心病患者应改善生活方式,积极控制血糖,以减少

心血管不良事件的发生。D-D 水平能反映纤维蛋白的转换和凝血系统的激活程度,在一項针对普伐他汀治疗缺血性疾病的研究中发现,D-D 是全因死亡风险、心血管病死亡独立预测因子^[15-16],本研究也得出相似的结论,认为其是发生心血管不良事件的独立危险因素($P < 0.05$)。本研究未观察到 2 组患者的血脂指标有差异,可能与患者在入院前已经进行了血脂管理有关。本研究从实验室角度出发,希望能从经济成本低、易动态监测的检查中找到合适的指标对冠心病的临床诊断和分级作出提示,并可推广至各级医学中心早期临床诊断中,当然还期待大样本、多中心、随访时间更长的研究进行更深入的探讨。

综上所述,hs-CRP/PA 升高及 BGP 水平降低是老年冠心病患者发生心血管不良事件的独立危险因素,监测其变化对冠心病患者病情预测有一定的指导意义。

参 考 文 献

- [1] 胡盛寿,高润霖,刘力生,等.《中国心血管病报告 2018》概要[J].中国循环杂志,2019,34(3):209-220.
- [2] SIASOS G,OIKONOMOU E,MANIATIS K,et al. Prognostic significance of arterial stiffness and osteoprotegerin in patients with stable coronary artery disease[J]. Eur J Clin Invest,2018,48(3):e12890.
- [3] ALI M,GIRGIS S,HASSAN A,et al. Inflammation and coronary artery disease: from pathophysiology to Canakinumab Anti-Inflammatory Thrombosis Outcomes Study (CANTOS)[J]. Coron Artery Dis,2018,29(5):429-437.
- [4] PAC-KOZUCHOWSKA E,KRAWIEC P,GRYWALSKA E. Selected risk factors for atherosclerosis in children and their parents with positive family history of premature cardiovascular diseases:a prospective study[J]. BMC pediatr,2018,18(1):123.
- [5] 吴冰洁,蒋晶晶,李晓牧,等.绝经后女性骨代谢标志物与冠心病、冠状动脉粥样硬化病变程度相关性的初步研究[J].中华内分泌代谢杂志,2016,32(11):928-933.
- [6] 杨伟,陈章荣,吴新华.骨钙素与血管钙化:从临床到分子[J].心血管病学进展,2019,40(1):124-127.
- [7] 邓慧.骨钙素与衰老相关性疾病[J].实用老年医学,2020,34(1):77-80.
- [8] 邓静,陈星,周梦迪,等.血清骨因子水平与冠心病患者冠状动脉病变程度相关性研究[J].中华老年心脑血管病杂志,2020,22(4):389-392.
- [9] WANG W,REN D,WANG C S,et al. Prognostic efficacy of high-sensitivity C-reactive protein to albumin ratio in patients with acute coronary syndrome [J]. Biomarker Med,2019,13(10):811-820.
- [10] 魏欣,王德昭,陈步星.急性心肌梗死患(下转第 1053 页)

- [2] PARIZADEH S M, JAFARZADEH-ESFEHANI R, GHANDEHARI M, et al. Circulating and tissue microRNAs as biomarkers for ovarian cancer prognosis[J]. Curr Drug Targets, 2019, 20(14): 1447-1460.
- [3] MAHDIAN-SHAKIB A, DOROSTKAR R, TAT M, et al. Differential role of microRNAs in prognosis, diagnosis, and therapy of ovarian cancer[J]. Biomed Pharmacother, 2016, 84: 592-600.
- [4] RATTANAPAN Y, KORKIATSAKUL V, KONGRUEANG A, et al. MicroRNA expression profiling of epithelial ovarian cancer identifies new markers of tumor subtype[J]. MicroRNA, 2020, 9(4): 289-294.
- [5] FU Z, XU S, XU Y, et al. The expression of tumor-derived and stromal-derived matrix metalloproteinase 2 predicted prognosis of ovarian cancer[J]. Int J Gynecol Cancer, 2015, 25(3): 356-362.
- [6] PAL M K, JAISWAR S P, DWIVEDI V N, et al. MicroRNA: a new and promising potential biomarker for diagnosis and prognosis of ovarian cancer[J]. Cancer Biol Med, 2015, 12(4): 328-341.
- [7] DEB B, UDDIN A, CHAKRABORTY S. MiRNAs and ovarian cancer: an overview[J]. J Cell Physiol, 2018, 233(5): 3846-3854.
- [8] EBRAHIMI S O, REIISI S, SHAREEF S M, et al. MiRNAs, oxidative stress, and cancer: a comprehensive and updated review[J]. J Cell Physiol, 2020, 235(11): 8812-8825.
- [9] LIU B, SHYR Y, CAI J, et al. Interplay between miRNAs and host genes and their role in cancer[J]. Brief Funct Genomics, 2018, 18(4): 255-266.
- [10] CHENG J, YANG A, CHENG S, et al. Circulating miR-19a-3p and miR-483-5p as novel diagnostic biomarkers for the early diagnosis of gastric cancer[J]. Med Sci Monit, 2020, 26: e923444.
- [11] YANG Z G, MA X D, HE Z H, et al. MiR-483-5p promotes prostate cancer cell proliferation and invasion by targeting RBM5[J]. Int Braz J Urol, 2017, 43(6): 1060-1067.
- [12] REN J, XU G, SUN H, et al. Inhibition of miR-483-5p improves the proliferation, invasion and inflammatory response of triple-negative breast cancer cells by targeting SOCS3[J]. Exp Ther Med, 2021, 22(4): 1047.
- [13] WANG F, ZHANG X, ZHONG X, et al. Effect of miR-483-5p on apoptosis of lung cancer cells through targeting of RBM5[J]. Int J Clin Exp Pathol, 2018, 11(6): 3147-3156.
- [14] CHEN Y, WANG H, ZHU S, et al. MiR-483-5p promotes esophageal cancer progression by targeting KCNQ1[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2020, 531(4): 615-621.
- [15] 全麟龙, 刘占兵. 术前血清 miR-483-5p 水平在肝内胆管细胞癌诊断及预后的价值[J]. 临床医药实践, 2020, 29(1): 13-17.
- [16] WEI H, TANG Q L, ZHANG K, et al. MiR-532-5p is a prognostic marker and suppresses cells proliferation and invasion by targeting TWIST1 in epithelial ovarian cancer[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2018, 22(18): 5842-5850.
- [17] CHANG P, WANG F, LI Y. Hsa_circ_0000673 is downregulated in gastric cancer and inhibits the proliferation and invasion of tumor cells by targeting miR-532-5p[J]. Biosci Rep, 2018, 38(5): BSR20180538.
- [18] GU D, LI S, DU M, et al. A genetic variant located in the miR-532-5p-binding site of TGFBR1 is associated with the colorectal cancer risk[J]. J Gastroenterol, 2019, 54(2): 141-148.

(收稿日期:2021-09-21 修回日期:2022-02-16)

(上接第 1048 页)

- 者外周血嗜酸性粒细胞与超敏 C 反应蛋白的相关性分析[J]. 检验医学与临床, 2015, 12(11): 1547-1549.
- [11] LLOP-TALAVERON J, BADIA-TAHULL M B, LEIVA-BADOSA E. An inflammation-based prognostic score, the C-reactive protein/albumin ratio predicts the morbidity and mortality of patients on parenteral nutrition[J]. Clin Nutr, 2018, 37(5): 1575-1583.
- [12] 赵睿. CRP/PA 比值对慢阻肺急性加重期的临床价值[J]. 临床输血与检验, 2019, 21(2): 205-208.
- [13] 相前, 李缨, 宣琪, 等. CRP 与 PA 比值对脓毒症患者评估预后的价值[J]. 山西医科大学学报, 2019, 50(1): 102-105.

- [14] 张子龙, 沈鑫, 何林龙, 等. 建立老年急性心梗患者 1 年内全因死亡风险的预后预测模型[J]. 医学研究杂志, 2021, 50(6): 80-84.
- [15] SIMES J, ROBLEDO K P, WHITE H D, et al. D-dimer predicts long-term cause-specific mortality, cardiovascular events, and cancer in patients with stable coronary heart disease[J]. Circulation, 2018, 138(7): 712-723.
- [16] 纪磊, 姜琦, 张欢, 等. 急性冠脉综合征患者红细胞分布宽度与血浆 D 二聚体水平的临床研究[J]. 中国实验诊断学, 2019, 23(9): 1522-1524.

(收稿日期:2021-09-06 修回日期:2022-02-11)