

血清肌钙蛋白 I 轻度升高在初诊为非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征患者中的临床意义

尹蔚芳 车京津 周长钰 张承宗

【摘要】 目的 探讨血清肌钙蛋白 I (cTnI) 轻度升高在初诊为非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征 (NSTEMI-ACS) 的患者诊治中的临床意义。方法 选取 2012 年 7 月至 2013 年 7 月于天津医科大学第二医院心脏内科初诊为 NSTEMI-ACS, 血清 cTnI 水平在 0.02~1 ng/ml 的患者 80 例, 为 cTnI 轻度升高组; 血清 cTnI 正常的患者 60 例, 为 cTnI 正常组。所有患者在院期间均行冠状动脉造影术。据冠状动脉造影结果计算 Gensini 积分评价冠状动脉病变严重程度, 分析其与 cTnI 水平的关系。结果 (1) 与 cTnI 正常组相比, cTnI 轻度升高组患者肌酸激酶、肌酸激酶同工酶水平更高, 病变支数更多, 最大病变程度更严重 ($P<0.05$); (2) 以全部观察对象作为整体, Gensini 积分、病变支数均与 cTnI 水平呈正相关 ($r=0.365$, $r'=0.343$, $P<0.01$); (3) cTnI 轻度升高组患者超声心动图显示室壁节段性运动异常及瓣膜钙化的比例显著高于正常组 ($P<0.05$); (4) cTnI 轻度升高组的谷草转氨酶及尿素氮均显著高于 cTnI 正常组 ($P<0.05$), 而白蛋白和二氧化碳结合力均显著低于 cTnI 正常组 ($P<0.05$)。结论 对于初诊 NSTEMI-ACS 患者, cTnI 轻度升高有重要的临床意义, 提示冠状动脉病变范围较大、程度较重, 且同时合并更复杂的临床情况。

【关键词】 肌钙蛋白 I; 急性冠状动脉综合征; 冠状血管造影术; Gensini 积分

Evaluation of low level elevation of troponin I in patients who primarily diagnosed as non-ST-segment elevation acute coronary syndrome YIN Wei-fang, CHE Jing-jin, ZHOU Chang-yu, ZHANG Cheng-zong. Department of Cardiology, the Second Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300211, China
Corresponding author: CHE Jing-jin, Email: jingjinche@aliyun.com

【Abstract】 Objective To evaluate the clinical significance of mild elevation of troponin I (cTnI) in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. **Methods** One hundred and forty patients who primarily diagnosed with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome were recruited from cardiology department of the Second Hospital of Tianjin Medical University, between July, 2012 and July, 2013. Patients were divided into normal group ($cTnI<0.02$ ng/ml) and low level elevated group (0.02 ng/ml $<cTnI<1$ ng/ml), and completed coronary angiography during hospital stay. The Gensini score were calculated according to the coronary angiography to assess the coronary lesions. And the correlation between Gensini score and cTnI level were analyzed. **Results** (1) Compared with the normal group, the low level elevated group had higher CK and CKMB, more coronary lesions counts and much more significantly more severe coronary lesions ($P<0.05$); (2) For all patients in the study, Gensini score and coronary lesions counts were positively related with cTnI level ($r=0.365$, $r'=0.343$, $P<0.01$); (3) There were more patients with segmental wall motion abnormality or valve calcification in mild level elevated group than those in normal group ($P<0.05$); (4) Compared with the normal group, the low level elevated group had higher AST and BUN, while lower ALB and CO_2CP . **Conclusion** For the patients who primarily diagnosed as non-ST-segment elevation acute coronary syndrome, the significance of low level elevation of cTnI can indicate more serious coronary lesion with more complicated clinical situation.

【Key words】 Troponin I; Acute coronary syndrome; Coronary angiography; Gensini score

冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病, coronary atherosclerotic heart disease, CHD)是目前我国最常见的心血管疾病,非ST段抬高型急性冠状动脉综合征(non-ST-segment elevation acute coronary syndrome, NSTEMI-ACS)是临床上最常见的冠心病类型之一。其临床症状多不典型,心电图多不特异,易误诊、漏诊,同时又有并发症多、致残率高、病死率高等特点。因此,本征的及时正确诊断和早期规范治疗,对改善患者的临床预后具有重要意义。

NSTEMI-ACS是由于冠状动脉内不稳定性粥样硬化斑块破裂引发冠状动脉内血栓形成,使管腔部分或完全堵塞所产生的一组急性心肌缺血综合征。“全球心肌梗死新定义”强调了肌钙蛋白的升高在心肌梗死诊断中的作用,将肌钙蛋白诊断心肌梗死的决定值降低至参考值上限的99百分位,故根据心肌损伤血清生物标志物测定结果将NSTEMI-ACS分为不稳定性心绞痛(UA)和非ST段抬高型急性心肌梗死(NSTEMI) [1]。但在临床工作中,人们常常对心肌损伤标志物轻度升高的情况未予足够的重视,将其诊断为UA。本研究目的在于分析血清肌钙蛋白I(cTnI)轻度升高的初诊为NSTEMI-ACS患者的冠状动脉血管病变情况及血清cTnI水平,以探讨血清cTnI轻度升高的临床价值及意义。

资料与方法

一、研究对象

2012年7月至2013年7月天津医科大学第二医院心脏内科据非ST段抬高急性冠状动脉综合征诊断和治疗指南 [1] 初步诊断为NSTEMI-ACS并收入院,且血清cTnI水平轻度升高(0.02~1 ng/ml)的患者,共计80例,为cTnI轻度升高组(以下简称“轻度升高组”)。入选同期血清cTnI正常的患者60例,为cTnI正常组(以下简称“正常组”)。共计140例患者。所有入选患者:(1)在院期间行12导联心电图检查,均无ST段抬高,可有ST段压低或T波倒置;(2)患者入院即刻、发病6h、发病12h、发病24h及发病48h,分次抽取静脉血检测血清cTnI,据其cTnI高值将轻度升高组分为两组:A组,cTnI 0.02~0.1 ng/ml,共计29例;B组,cTnI 0.1~1 ng/ml,共计51例;(3)在院期间行冠状动脉造影(CAG)检查,据患者情况行或未行经皮冠状动脉介入治疗(PCI/PTCA)。

排除标准:(1)急性或慢性肾功能不全;(2)陈旧性心肌梗死及急性心肌梗死恢复期;(3)持续性ST段抬高的急性心肌梗死;(4)系其他原因所致的胸痛、胸闷,如主动脉夹层、肺栓塞、心包炎、胸膜炎等;

(5)近2个月内PCI/PTCA手术史;(6)合并严重肝、肺等系统疾病,感染,恶性肿瘤,严重贫血,甲状腺功能亢进,风湿性疾病,自身免疫性疾病,周围血管疾病等。

二、观察指标及研究方法

实验室检测:全部患者均于入院即刻静脉取血,检测血清cTnI、肌酸激酶、肌酸激酶同工酶、肾功能等项目。发病6h、发病12h、发病24h及发病48h多次静脉取血,检测血清cTnI。次日清晨采集空腹静脉血,检测肝功能等项目。cTnI采用Princeton BioMeditech公司的StatusFirst™ TnI检测仪分析测定,cTnI正常参考值范围为<0.02 ng/ml。

冠状动脉造影方法:采用Judkins法,分别取左前斜位、右前斜位、头位及足位进行造影,结果由2名有经验的医师盲法分析。冠状动脉病变狭窄程度根据Gensini评分进行定量分析:管腔狭窄≤25%计1分;25%~50%计2分;51%~75%计4分;76%~90%计8分;91%~99%计16分;100%计32分;所得评分再乘以病变所在血管系数:左主干为5;前降支近段和回旋支为2.5;前降支中段为1.5;前降支远段、左心室后侧支、回旋支的纯缘支及右冠状动脉为1;其余分支为0.5;每例患者冠状动脉病变总积分为各分支血管积分之和,积分越高表示病变狭窄程度越重 [2]。

超声心动图检查:采用Philips iE33实时三维心脏超声诊断仪,配备X5-1心脏超声探头。由经验丰富的超声心动图医师操作,测量各室壁运动幅度、估测射血分数、观察有无室壁节段性运动异常及瓣膜钙化等情况。

三、统计学分析

采用SPSS 17.0统计学软件。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用独立样本 t 检验。计数资料采用 χ^2 检验,相关性分析采用Pearson相关分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1. 一般资料的比较:轻度升高组患者与正常组患者、A组患者与B组患者间,无统计学差异($P > 0.05$),见表1,2。

2. 冠状动脉造影情况及心肌损伤标志物的比较:较正常组而言,轻度升高组患者Gensini积分高,冠状动脉病变支数多,且肌酸激酶同工酶、肌酸激酶值更高,均具统计学差异($P < 0.05$)。B组较A组冠状动脉病变支数更多,最大病变程度更重,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表3,4。

3. 超声心动图结果的比较:轻度升高组患者中室

表1 轻度升高组与正常组间一般资料的比较

组别	例数	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	男 [例, (%)]	高血压史 [例, (%)]	糖尿病史 [例, (%)]	吸烟史 [例, (%)]	饮酒史 [例, (%)]
轻度升高组	80	64.53 ± 11.783	54(67.5)	26(32.5)	33(41.3)	41(51.3)	16(20.3)
正常组	60	62.87 ± 10.254	32(53.5)	22(36.7)	22(36.7)	24(40)	10(16.7)
t/χ^2 值		0.871	2.904	0.264	0.302	1.745	0.288
P 值		0.386	0.088	0.607	0.583	0.187	0.591

表2 A组与B组间一般资料的比较

组别	例数	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	男 [例, (%)]	高血压史 [例, (%)]	糖尿病史 [例, (%)]	吸烟史 [例, (%)]	饮酒史 [例, (%)]
A组	29	64.93 ± 10.63	17(58.6)	6(21.4)	14(48.2)	12(41.4)	6(21.4)
B组	51	64.29 ± 12.48	37(72.5)	10(19.6)	26(51)	29(56.9)	10(19.6)
t/χ^2 值		0.242	1.635	0.037	0.329	1.774	0.037
P 值		0.818	0.201	0.847	0.572	0.183	0.847

表3 轻度升高组与正常组间冠状动脉造影情况及心肌损伤标志物的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Gensini 积分 (分)	病变支数	最大病变程度 (%)	肌酸激酶同工酶高值 (U/L)	肌酸激酶高值 (U/L)
轻度升高组	80	53.06 ± 42.49	2.28 ± 0.99	82.03 ± 30.442	23.55 ± 30.74	112.43 ± 102.53
正常组	60	21.78 ± 31.27	1.33 ± 1.17	51.83 ± 40.461	8.13 ± 3.62	84.12 ± 55.15
t/χ^2 值		5.017	5.011	5.027	4.161	2.098
P 值		<0.01	<0.01	0.00	<0.01	<0.01

表4 A组与B组间冠状动脉造影情况及心肌损伤标志物的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Gensini 积分 (分)	病变支数	最大病变程度 (%)	肌酸激酶同工酶高值 (U/L)	肌酸激酶高值 (U/L)
A组	29	41.93 ± 41.80	1.86 ± 1.09	72.41 ± 36.660	21.70 ± 30.89	92.24 ± 42.24
B组	51	59.39 ± 41.98	2.51 ± 0.86	87.49 ± 25.051	26.26 ± 30.29	153.56 ± 218.68
t/χ^2 值		-0.179	-2.936	-2.179	-0.640	-1.49
P 值		0.077	<0.01	0.032	0.524	0.140

表5 轻度升高组与正常组间超声心动图结果的比较

组别	例数	室间隔运动幅度 (mm, $\bar{x} \pm s$)	左心室后壁运动幅度 (mm, $\bar{x} \pm s$)	射血分数 (%, $\bar{x} \pm s$)	室壁节段性运动异常 [例, (%)]	瓣膜钙化 [例, (%)]
轻度升高组	80	7.83 ± 2.73	7.73 ± 2.51	58.59 ± 9.63	33(41.2)	43(53.8)
正常组	60	8.84 ± 2.07	9.39 ± 1.62	60.14 ± 7.36	6(10)	20(33.3)
t/χ^2 值		-2.013	-3.812	-0.928	13.507	4.438
P 值		0.047	<0.01	0.356	<0.01	0.035

表6 A组与B组间超声心动图结果的比较

组别	例数	室间隔运动幅度 (mm, $\bar{x} \pm s$)	左心室后壁运动幅度 (mm, $\bar{x} \pm s$)	射血分数 (%, $\bar{x} \pm s$)	室壁节段性运动异常 [例, (%)]	瓣膜钙化 [例, (%)]
A组	29	6.85 ± 2.56	7.63 ± 3.05	57.47 ± 9.98	12(41.4)	15(51.7)
B组	51	8.45 ± 2.69	7.79 ± 2.16	59.16 ± 9.53	21(41.1)	27(52.9)
t/χ^2 值		-2.070	-0.220	-0.609	0.013	0.010
P 值		0.044	0.827	0.547	0.910	0.920

表7 轻度升高组与正常组间生化指标的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TP(g/L)	ALB(g/L)	GLO(g/L)	ALT(U/L)	AST(U/L)
轻度升高组	80	64.02±5.56	38.96±3.23	25.06±4.23	22.78±18.00	26.07±29.91
正常组	60	67.75±5.90	40.61±2.92	25.14±4.43	22.17±19.63	15.91±6.27
t/χ^2 值		-1.777	-3.121	-0.104	0.191	2.954
P值		0.078	0.002	0.917	0.849	0.004

组别	例数	BUN(mmol/L)	Cr(μ mol/L)	UA(μ mol/L)	CO ₂ CP(mmol/L)
轻度升高组	80	6.21±1.80	68.26±13.58	341.56±91.55	25.69±3.43
正常组	60	5.48±1.04	64.32±13.47	312.36±80.21	27.04±3.25
t/χ^2 值		3.018	1.705	1.968	-2.365
P值		<0.01	0.09	0.051	0.019

表8 A组与B组间生化指标的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TP(g/L)	ALB(g/L)	GLO(g/L)	ALT(U/L)	AST(U/L)
A组	29	65.18±5.57	39.46±3.19	25.72±4.27	23.46±19.23	21.97±19.84
B组	51	63.36±5.50	38.68±3.25	24.69±4.21	22.40±17.45	28.41±34.32
t/χ^2 值		1.413	1.042	1.048	0.250	-0.925
P值		0.163	0.301	0.298	0.804	0.358

组别	例数	BUN(mmol/L)	Cr(μ mol/L)	UA(μ mol/L)	CO ₂ CP(mmol/L)
A组	29	6.20±1.86	65.47±12.34	354.27±81.28	24.95±2.73
B组	51	6.22±1.78	69.85±14.10	334.32±96.93	26.09±3.72
t/χ^2 值		-0.055	-1.397	0.936	-1.416
P值		0.957	0.166	0.352	0.161

壁节段性运动异常及瓣膜钙化的比例较正常组高, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表5, 6。

4. 生化指标的比较: 轻度升高组的谷草转氨酶 (AST)、尿素氮 (BUN) 均高于正常组, 而白蛋白 (ALB) 和二氧化碳结合力 (CO₂CP) 均低于正常组, 结果具统计学意义 ($P < 0.05$)。见表7, 8。

讨 论

NSTE-ACS 的发病机制复杂, 临床表现多样, 患者胸痛、胸闷等症状常常不典型或者缺如, 心电图的异常也常常不特异或缺如, 患者严重心血管事件的发生率较高, 因此及早识别 NSTE-ACS, 并对其进行预后判断、危险分层、选择恰当的治疗方式在降低 NSTE-ACS 的致残、致死率方面显得尤为重要。目前, 对于初诊 NSTE-ACS 患者的明确诊断更依赖于血清学检测, 临床上应用较为广泛的心脏生化标志物有肌酸激酶同工酶、肌酸激酶、cTnI 等。

cTnI 主要以两种形式存在于心肌细胞内, 大部分以结合蛋白形式固定于肌原纤维上, 小部分以游离形式存在于胞浆中。在心肌细胞膜完整的情况下, cTnI 不会透出细胞膜进入血液循环中, 当心肌细胞受到可逆性损伤时, 游离形式的 cTnI 可迅速进入到血液循环中, 血中 cTnI 水平会迅速升高, 此时心肌如未进一步

坏死, 则血中 cTnI 的水平会迅速降至正常, 出现一过性的 cTnI 升高; 当心肌细胞不可逆受损时, 即发生坏死时, 肌原纤维不断崩解破坏, cTnI 水平持续增高。血清 cTnI 水平于心肌损伤后 4~6 h 开始升高, 12~24 h 达高峰, 持续时间可长达 6~14 d^[3]。

有关 cTnI 低浓度水平的升高与急性冠状动脉综合征关系的研究近年来国外亦有相关报道。Bonaca 等^[4]人的研究表明, cTnI 高水平组相对于低水平组, 以 1 年内发生死亡或心肌梗死为联合终点的风险比 (95% 置信区间) 达 2.7 (2.1~3.4)。Hallén 等^[5]的研究表明, cTnI 与心肌梗死面积相关, 且可预测心肌梗死患者 PCI 后左心室重构与功能恢复。Galvani 等^[6]研究 200 例 UAP 患者血清 cTnI 水平及其与患者预后的关系, 发现 cTnI 升高组和 cTnI 升高不明显组预后有明显差异。前者心肌梗死发生率 18.2%, 后者为 27.3%; 前者死亡率 5.2%, 后者为 0。Kavsak 等^[7]在研究 cTnI 水平与长期预后关系中发现, cTnI 低浓度升高 (≥ 0.02 ng/ml) 的患者 5 年和 8 年发生心血管事件的危险性大大增加, cTnI 在第 99 百分位值附近升高的患者将来发生心脏疾病的危险也明显增高。在另一项研究中, Eggers 等^[8]调查了 952 例急性冠状动脉综合征病情已稳定的患者, 发现以参考人群第 90 百分位值作阈值比第 99 百分位值能更好地预测 5 年生存率。亦有研究指出 NSTE-ACS

患者肌钙蛋白的升高与恶性事件的高危性、多血管病变、复杂病变、血栓影像、死亡危险及再梗死发生有关^[9-10]。这些研究均提示着即便 cTnI 仅是低水平的升高, 亦与 ACS 不利的预后相关。

目前, 在临床上经常会遇到初诊“NSTEMI-ACS”但 cTnI 轻度升高的情况, 在未行 CAG 的情况下, 经常被认为冠状动脉病变不严重, 以“UA”出院。但本研究结果显示, 即便多次查 cTnI 仅轻度升高的患者, 其冠状动脉病变亦不容轻视。考虑到心肌损伤患者血清 cTnI 随发病时间的变化情况, 本研究中多次复查血清 cTnI, 以便入选的患者 cTnI 峰值在 0.02~1 ng/ml 内, 这就除外了心肌损伤严重但因第一次抽血时间距发病时间近而 cTnI 未开始升高的患者。同时对 Gensini 积分及病变支数与 cTnI 高值行相关分析: 相关系数 $r=0.365$, $r'=0.343$, $P<0.01$ 。由此可知 cTnI 仅轻度升高时, 冠状动脉病变的严重程度亦与 cTnI 水平呈正相关。

从超声心动图结果分析来看, 轻度升高组患者室壁运动幅度较正常组低, 室壁节段性运动异常比例大, 考虑与轻度升高组患者冠状动脉病变程度重, 损伤心肌面积大有关。A 组室间隔运动幅度较 B 组低, 与 A 组患者冠状动脉病变较 B 组轻这一事实不符, 考虑可能与两组患者病例数不足、数据结果相对较少有关。而轻度升高组患者瓣膜钙化比例大, 间接提示着患者动脉粥样硬化程度重, 这一结果与患者冠状动脉病变程度重也是一致的。

同时, 本研究显示, 轻度升高组患者较正常组患者, BUN、AST 水平高, ALB、CO₂CP 水平低。之前有相关文献报道^[11-22]提示 cTnI 水平升高的患者中 BUN、AST 水平较高而 ALB、CO₂CP 水平较低的人群可能会伴有更严重的心肌损伤, 较差的营养状态, 全身重要脏器灌注相对不良, 同样预示着 ACS 不利的预后。

综上所述, 对于初诊“NSTEMI-ACS”患者, cTnI 轻度升高亦可能提示冠状动脉的病变范围和程度较重, 且有可能合并其他重要脏器的并发症, 值得临床医师予以重视, 并进一步积极调整治疗方案, 为临床及时发现阳性病例并实施抢救争取更多的时间与机会。但因本研究样本量较小, 研究结论尚需更大样本及更多的研究进一步证实。

参 考 文 献

[1] 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. 非 ST 段抬高急性冠脉综合征诊断和治疗指南. 中华心血管病杂志, 2012, 40:

353-367.

- [2] Gensini GG. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease. *Am J Cardiol*, 1983, 51: 606.
- [3] Kemp M, Donovan J, Higham H, et al. Biochemical markers of myocardial injury. *Br J Anaesth*, 2004, 93: 63-73.
- [4] Bonaca M, Scirica B, Sabatine M, et al. Prospective evaluation of the prognostic implications of improved assay performance with a sensitive assay for cardiac troponin I. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 55: 2118-2124.
- [5] Hallén J, Jensen JK, Fagerland MW, et al. Cardiac troponin I for the prediction of functional recovery and left ventricular remodeling following primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction. *Heart*, 2010, 96: 1892-1897.
- [6] Galvani M, Ottani F, Ferrini D, et al. Prognostic influence of elevated values of cardiac troponin I in patients with unstable angina. *Circulation*, 1997, 95: 2053-2059.
- [7] Kavsak PA, Newman AM, Lustig V, et al. Long-term health outcomes associated with detectable troponin I concentrations. *Clin Chem*, 2007, 53: 220-227.
- [8] Eggers KM, Jaffe AS, Lind L, et al. Value of cardiac troponin I cutoff concentrations below the 99th percentile for clinical decision-making. *Clin Chem*, 2009, 55: 85-92.
- [9] Wong GC, Morrow DA, Murphy S, et al. Elevations in Troponin T and I are associated with abnormal tissue level perfusion: a TACTICS-TIMI 18 substudy. *Circulation*, 2002, 106: 202-207.
- [10] Frey N, Dietz A, Kurowski V, et al. Angiographic correlates of a positive troponin T test in patients with unstable angia. *Cirt Care Med*, 2001, 29: 1130-1136.
- [11] 海峰. 白蛋白在危重症患者中得应用. *中国综合临床*, 2006, 22: 479-480.
- [12] 姜强, 徐惠芳. 危重病人低蛋白血症的研究进展. *国外医学: 麻醉学与复苏分册*, 2001, 22: 359-361.
- [13] Artero A, Zaragoza R, Camarena JJ, et al. Prognostic factors of mortality in patients with community-acquired bloodstream infection with severe sepsis and septic shock. *J Crit Care*, 2010, 25: 276-281.
- [14] 邓次妮, 沈璐华. 急性心肌梗死患者白蛋白水平的变化及其意义的临床研究. *北京医学*, 2006, 28: 331-333.
- [15] 邓次妮, 雷健. 急性心肌梗死血清白蛋白 B 型钠尿酸和超敏 C 反应蛋白及左心室射血分数的相关性. *中国综合临床*, 2012, 28: 838-840.
- [16] de la Cruz KI, Bakaen FG, Wang XL, et al. Hypoalbuminemia and long-term survival after coronary artery bypass: a propensity score analysis. *Ann Thorac Surg*, 2011, 91: 671-675.
- [17] 马莉, 李晓惠, 汤丽. 缺血性心脏病死亡病因分析. *同济大学学报: 医学版*, 2009, 30: 141-144.
- [18] Goldwasser P, Feldman J. Association of serum albumin and mortality risk. *J Clin Epidemiol*, 1997, 50: 693-703.
- [19] Djoussé L, Rothman KJ, Cupples LA, et al. Serum albumin and risk of myocardial infarction and all-cause mortality in the Framingham Offspring Study. *Circulation*, 2002, 106: 2919-2924.
- [20] Aronson D, Mittleman MA, Burger AJ. Elevated blood urea nitrogen level as a predictor of mortality in patients admitted for decompensated heart failure. *Am J Med*, 2004, 116: 466-473.
- [21] JKirtane AJ, Leder DM, Waikar SS, et al. Serum blood urea nitrogen as an independent marker of subsequent mortality among patients with acute coronary syndromes and normal to mildly reduced glomerular filtration rates. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 45: 1781-1786.
- [22] 吴光哲, 王岩, 钟丹, 等. 有关血尿素氮评价急性冠脉综合征预后的临床研究. *心血管康复医学杂志*, 2011, 20: 345-347.

(收稿日期: 2013-11-01)

(本文编辑: 张岚)