

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.01.014

## 冠心病患者冠状动脉病变程度与血清胱抑素 C 及内皮功能相关性分析

何姗姗<sup>1</sup>, 王晓燕<sup>1</sup>, 赵英帅<sup>1</sup>, 史威力<sup>1</sup>, 张军建<sup>1</sup>, 王留义<sup>2△</sup>

(1. 郑州大学人民医院心血管内科, 郑州 450000; 2. 河南省人民医院全科医学科, 郑州 450000)

**[摘要]** **目的** 探讨冠心病(CHD)患者冠脉病变程度与血清胱抑素 C(Cys C)及血管内皮功能(RHI)的相关性。**方法** 选取 318 例接受冠状动脉造影的患者为研究对象,分为对照组(65 例)与 CHD 组,根据冠脉病变支数将 CHD 组分单支病变组(77 例)、双支病变组(70 例)、多支病变组(106 例);根据冠脉病变 Gensini 评分将 CHD 组分为低分组(67 例)、中分组(107 例)、高分组(79 例);通过外周动脉张力测定(PAT)技术评价血管内皮功能,计算血管反应性充血指数(RHI);用免疫增强比浊法测定 Cys C 水平。**结果** 随病变支数增加,血清 Cys C 水平增加,RHI 水平减少,组间比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),RHI 在双支病变与多支病变组差异无统计学意义( $P > 0.05$ );血清 Cys C 随冠脉 Gensini 积分增大而增加( $P < 0.05$ ),组间比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );血管 RHI 值随冠脉 Gensini 积分增大而减小( $P < 0.05$ );且 CHD 患者 Cys C 与冠脉 Gensini 积分程度呈正相关( $r = 0.375, P < 0.01$ );RHI 与冠脉 Gensini 积分程度负相关( $r = -0.587, P < 0.01$ );血清 Cys C 与 RHI 负相关( $r = -0.350, P < 0.01$ )。**结论** 血管内皮功能障碍、血清 Cys C 的增高与冠脉病变程度相关,且 Cys C 与血管 RHI 呈负相关,血清 Cys C 增高可能是 CHD 患者血管内皮功能受损的预测指标。

**[关键词]** 冠心病;冠状动脉疾病;西司他汀类;内皮,血管;内皮功能;血管反应性充血指数;胱抑素 C

**[中图分类号]** R541.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2017)01-0064-04

### Analysis on correlation between coronary lesion with serum Cys C and endothelial function in patients with coronary heart disease

He Shanshan<sup>1</sup>, Wang Xiaoyan<sup>1</sup>, Zhao Yingshuai<sup>1</sup>, Shi Weili<sup>1</sup>, Zhang Junjian<sup>1</sup>, Wang Liuyi<sup>2△</sup>

(1. Department of Cardiology, People's Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan 450000, China;

2. Department of General Practice, Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou, Henan 450000, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the correlation between coronary lesions with serum cystatin C (Cys C) and vascular endothelial function(RHI) in the patients with coronary heart disease(CHD). **Methods** A total of 318 patients receiving coronary angiography(CAG)were selected as the research subjects and divided into the control group(65 cases) and CHD group;then the CHD group was divided into the single-vessel lesion group(77cases),double-vessel lesions group(70cases),multiple-vessel lesions group(106 cases) according to CAG and the number of disease vessels;the CHD group was re-divided into the low score group(67 cases),middle score group(107 cases) and high score group(79 cases) according to the Gensini score of coronary artery lesions. The vascular endothelial function was evaluated by using peripheral arterial tension (PAT) measurement technique. The reactive hyperemia index(RHI) was calculated;serum Cys C level was determined by immunoturbidimetry. **Results** The serum Cys C level was increased and RHI level was reduced as the number of lesion vessels increasing, the inter-group comparison showed the statistical difference ( $P < 0.05$ );RHI had no statistical difference between the double-vessel lesions group and multiple-vessel lesions group ( $P > 0.05$ );the serum Cys C level was increased as the Gensini score increasing, the difference between the groups had statistical significance ( $P < 0.05$ );the vascular RHI value was reduced as the coronary Gensini score increasing( $P < 0.05$ );moreover the Cys C level was positively correlated with the Gensini score ( $r = 0.375, P < 0.01$ );RHI was negatively correlated with coronary Gensini score ( $r = -0.587, P < 0.01$ );the serum Cys C was negatively correlated with RHI( $r = -0.350, P < 0.01$ ). **Conclusion** The vascular endothelial dysfunction and serum Cys C level increase are associated with coronary lesions in CAD patients, moreover Cys C is negatively correlated with vascular RHI, serum Cys increase may be a predictive index for vascular endothelial function damage in CHD patients.

**[Key words]** coronary disease;coronary artery disease;cystatins;endothelium,vascular;endothelial function;reactive hyperemia index;cystatin C

冠状动脉粥样硬化性心脏病(coronary heart disease, CHD)又称冠心病,是危害生命健康最严重的疾病之一,其病变程度影响患者预后。临床可通过冠状动脉(简称冠脉)CT、冠脉造影等方法评估患者冠脉病变严重程度,但患者仍希望有更经济、简单、可靠的检测指标来预评估冠脉病变程度。血清

胱抑素 C(Cys C)是半胱氨酸蛋白酶抑制剂中的一员,可能通过炎症、抑制酶原等机制参与动脉粥样硬化的病理生理发展进程,促进 CHD 发生与进展<sup>[1-2]</sup>。血管内皮功能障碍(ED)是 CHD 的始动因素<sup>[3]</sup>,也是动脉硬化向严重心血管终点事件进展的重要因素,目前有多种方法检测 ED,其中,用反应性充血

指数(reactive hyperemia index, RHI)作为诊断 ED 的外周动脉张力测定(peripheral arterial tension, PAT)技术因能较好地反映血管内皮功能并预测心血管事件的风险而在美国及欧洲国家广泛应用<sup>[4]</sup>。因此本研究通过 PAT 测定技术检测患者 RHI 与 Cys C 及冠脉 Gensini 评分的相关性,以试图了解血清 Cys C 水平及 RHI 是否与 CHD 患者病变程度相关,以及血清 Cys C 是否与血管 ED 相关,并探讨 Cys C 及 RHI 在评估 CHD 患者病变程度中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 2 月至 2015 年 10 月河南省人民医院心内科疑为 CHD 并行冠脉造影检查的患者共 318 例;纳入标准:(1)年龄 40~75 岁,性别不限;(2)拟诊为 CHD 并行冠脉造影检查的患者。排除标准:(1)患有严重感染、肿瘤、全身免疫性疾病、严重肝肾疾病,其中 AST 或 ALT $\geq$ 2 倍正常值者,肾小球滤过率(eGFR) $>$ 120 mL/min 或小于 90 mL/min 者;血清肌酐值(Scr) $\geq$ 132.6  $\mu$ mol/L;(2)难治性高血压;(3)频发心律失常及严重心功能不全者;(4)2 个月内服用叶酸、维生素 B6、维生素 B12 及肾上腺皮质激素等患者;(5)患有严重精神疾病及心理障碍者。入选该研究的患者均符合人体试验伦理学标准,均与患者签订知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 分组 CHD 诊断标准:冠脉造影均符合至少 1 支冠脉狭窄大于或等于 50%。CHD 组 253 例,对照组(冠脉造影阴性者)65 例。CHD 患者中冠脉单支病变组 77 例,双支病变组 70 例,多支病变组 106 例。根据 Gensini 积分系统评分<sup>[5]</sup>,采用 3 分位数法将 CHD 患者分为高分组 79 例(Gensini 积分大于 82 分),中分组 107 例(Gensini 积分 32~<82 分),低分组 67 例(Gensini 积分小于 32 分)。

1.2.2 检验指标及方法 所有患者入院后均收集其病史资料,包括年龄、性别、身高、体质量、血压、吸烟史、既往史、BMI。于清晨空腹静脉采血,在河南省人民医院检验科检测血脂、同型半胱氨酸(Hcy)、尿酸、超敏 C 反应蛋白(Hs-CRP)、糖化血红蛋白(HbA1C)等指标,其中 Cys C 用免疫增强比浊法检测,通过医院购置的西门子 ADVIA2400 全自动生化分析仪(Siemens Healthcare Diagnostics Inc,日本)及 Cys C 试剂盒(宁波美康生物科技股份有限公司)检测分析。

1.2.3 PAT 仪器检测内皮功能 患者入院 72 h 内用 EndoPAT-2000 无创血管内皮功能检测仪对其内皮功能进行检测。晨起空腹、停止静脉用血管活性药物 12 h 以上,嘱患者平

卧休息至少 30 min,双臂放松平放与心脏同齐,将充气袖带佩戴在左侧上臂,再将 2 个生物传感器分别戴在双手食指上,打开 Endo-PAT 软件,探针指套将通过管道自动充气,使其均匀地包裹食指指端,此时软件记录通过探针内传感器的动脉血流信号,待指端血流信号稳定后,开始测定的血管内皮细胞功能,大约需要 15 min;记录 3 次:记录 5 min 指端血管床血流作为基线信号,然后快速充气袖带使压力维持大于 200 mm Hg,此时一侧指端血流信号消失,记录 5 min 后将袖带放气使压力为 0 mm Hg,待指端血流信号恢复后再记录 5 min,测试结束。利用仪器专用软件计算 RHI,RHI $\geq$ 1.67 为正常,RHI 越小,表示 ED 越重<sup>[6]</sup>。

1.2.4 冠脉造影 造影结果由固定专业医师分析,根据美国心脏病协会规定的冠脉血管图像记分分段评价标准,按 Gensini 评分对冠脉粥样硬化病变程度进行评定:每支血管狭窄 100%闭塞记 32 分,99%记 16 分,90%记 8 分,75%记 4 分,50%记 2 分,25%记 1 分;不同节段冠脉评分系数:右冠近、中、远段及后降支、左室后支各记 1.0 分,第 1、2 对角支记 1.0 分,前降支近段记 2.5 分,中段记 1.5 分,远段记 1.0 分,左主干记 5.0 分。将各段系数乘以与之相对应的狭窄程度的记分,再将各狭窄段总积分相加,最终得到患者的冠脉狭窄程度,冠脉 Gensini 积分越高,病变越重<sup>[7]</sup>。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件分析。正态分布的计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较用独立样本 *t* 检验;计数资料以各自频数和百分比表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;单因素相关分析采用 Spearman 或 Pearson 简单线性相关分析,多因素相关分析采用多元线性回归分析,检验水准  $\alpha=0.05$ ,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同血管病变组间一般临床资料及 RHI、Cys C、Gensini 积分的对比 4 组不同冠脉病变的患者组间两两比较年龄、高血压史、糖尿病史、收缩压、舒张压、BMI、胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)、尿酸、肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、Hs-CRP 均差异无统计学意义( $P>0.05$ );对照组与 CHD 组性别差异有统计学意义( $P<0.05$ );对照组的吸烟史、HbA1C 与双支及多支病变组均差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 1。4 组间 Cys C、RHI 指标两两比较均差异有统计学意义( $P<0.05$ ),多支病变组与双支病变组间差异无统计学意义( $P>0.05$ );4 组 Gensini 积分两两相比较均差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 1。

表 1 4 组间一般临床资料的比较( $\bar{x} \pm s$ )

指标	对照组(n=65)	单支病变组(n=77)	双支病变组(n=70)	多支病变组(n=106)
性别(男/女)	41/31	52/25	46/22 <sup>a</sup>	77/36 <sup>a</sup>
吸烟(有/无)	30/42	39/36	40/28 <sup>a</sup>	65/46 <sup>a</sup>
高血压(有/无)	40/32	34/43	39/29	62/39
糖尿病(有/无)	24/48	29/46	34/44	59/52
HbA1C(%)	5.3	5.7	5.9 <sup>a</sup>	5.9 <sup>a</sup>
年龄( $\bar{x} \pm s$ ,岁)	52.86 $\pm$ 10.61	53.54 $\pm$ 12.76	53.89 $\pm$ 11.54	54.78 $\pm$ 12.04
收缩压( $\bar{x} \pm s$ ,mm Hg)	127.33 $\pm$ 20.77	127.87 $\pm$ 12.15	128.08 $\pm$ 11.12	128.57 $\pm$ 11.83

续表 1 4 组间一般临床资料的比较( $\bar{x}\pm s$ )

指标	对照组( $n=65$ )	单支病变组( $n=77$ )	双支病变组( $n=70$ )	多支病变组( $n=106$ )
舒张压( $\bar{x}\pm s, \text{mm Hg}$ )	82.19 $\pm$ 9.07	82.31 $\pm$ 7.81	81.92 $\pm$ 9.45	82.28 $\pm$ 8.17
BMI( $\bar{x}\pm s, \text{kg/m}^2$ )	25.42 $\pm$ 3.14	26.14 $\pm$ 3.44	26.05 $\pm$ 3.33	26.26 $\pm$ 3.12
TC( $\bar{x}\pm s, \text{mmol/L}$ )	4.35 $\pm$ 1.13	4.33 $\pm$ 1.08	4.14 $\pm$ 1.17	4.48 $\pm$ 1.20
TG( $\bar{x}\pm s, \text{mmol/L}$ )	1.72 $\pm$ 1.09	2.03 $\pm$ 1.94	1.91 $\pm$ 1.10	2.11 $\pm$ 1.35
HDL( $\bar{x}\pm s, \text{mmol/L}$ )	1.02 $\pm$ 0.18	1.03 $\pm$ 0.22	1.03 $\pm$ 0.36	1.02 $\pm$ 0.27
LDL( $\bar{x}\pm s, \text{mmol/L}$ )	2.40 $\pm$ 0.80	2.46 $\pm$ 0.87	2.39 $\pm$ 0.99	2.49 $\pm$ 0.86
UA( $\bar{x}\pm s, \mu\text{mol/L}$ )	313.36 $\pm$ 86.41	327.33 $\pm$ 92.93	331.10 $\pm$ 79.60	334.00 $\pm$ 81.34
BUN( $\bar{x}\pm s, \text{mmol/L}$ )	6.03 $\pm$ 1.57	6.21 $\pm$ 1.64	6.37 $\pm$ 1.73	6.55 $\pm$ 1.78
Scr( $\bar{x}\pm s, \mu\text{mol/L}$ )	72.57 $\pm$ 11.89	77.68 $\pm$ 19.63	79.96 $\pm$ 16.37	78.65 $\pm$ 18.02
Hs-CRP( $\bar{x}\pm s, \text{mg/L}$ )	6.32 $\pm$ 4.26	6.85 $\pm$ 5.07	9.11 $\pm$ 5.10	9.54 $\pm$ 5.32
Cys C( $\bar{x}\pm s, \text{mg/L}$ )	0.71 $\pm$ 0.31	0.82 $\pm$ 0.37 <sup>a</sup>	0.96 $\pm$ 0.39 <sup>ab</sup>	1.09 $\pm$ 0.27 <sup>ab</sup>
RHI( $\bar{x}\pm s$ )	1.79 $\pm$ 0.42	1.61 $\pm$ 0.33 <sup>a</sup>	1.47 $\pm$ 0.27 <sup>ab</sup>	1.39 $\pm$ 0.29 <sup>ab</sup>
Gensini 积分( $\bar{x}\pm s, \text{分}$ )	13.51 $\pm$ 3.04	26.78 $\pm$ 3.57 <sup>a</sup>	41.12 $\pm$ 3.96 <sup>ab</sup>	54.64 $\pm$ 4.25 <sup>abc</sup>

<sup>a</sup>:  $P < 0.05$ , 与对照组比较; <sup>b</sup>:  $P < 0.05$ , 与单支病变组比较; <sup>c</sup>:  $P < 0.05$ , 与双支病变组比较。

表 2 CHD 患者不同冠脉 Gensini 积分组 Cys C 和 HCY 比较( $\bar{x}\pm s$ )

指标	对照组( $n=65$ )	低分组( $n=67$ )	中分组( $n=107$ )	高分组( $n=79$ )
Cys C( $\text{mg/L}$ )	0.71 $\pm$ 0.31	0.80 $\pm$ 0.24 <sup>a</sup>	0.93 $\pm$ 0.29 <sup>ab</sup>	1.07 $\pm$ 0.16 <sup>abc</sup>
RHI	1.79 $\pm$ 0.42	1.60 $\pm$ 0.33 <sup>a</sup>	1.45 $\pm$ 0.27 <sup>ab</sup>	1.32 $\pm$ 0.29 <sup>abc</sup>

<sup>a</sup>:  $P < 0.05$ , 与对照组比较; <sup>b</sup>:  $P < 0.05$ , 与低分组比较; <sup>c</sup>:  $P < 0.05$ , 与中分组比较。

**2.2 CHD 患者不同冠脉 Gensini 积分组间 Cys C 水平和 RHI 值分析** CHD 患者不同冠脉 Gensini 积分组与对照组一般临床资料经方差分析或  $\chi^2$  检验, 对照组的性别与冠脉病变组均差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 对照组的吸烟史、HbA1C 与冠脉 Gensini 积分中分组及高分组均差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 血清 Cys C 水平和血管 RHI 值 4 组间比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 病变冠脉 Gensini 积分越高, Cys C 浓度越高, 而 RHI 值越小, 见表 2。

**2.3 CHD 患者冠脉 Gensini 积分与一般临床资料的相关性比较** 将 CHD 患者冠脉 Gensini 积分与一般临床资料行 Spearman 或 Pearson 相关分析, 发现冠脉 Gensini 积分与年龄、吸烟史、BMI、收缩压呈正相关( $P < 0.05$ ); HDL 与 Gensini 积分呈负相关( $P < 0.05$ ), 其他临床资料与 Gensini 积分无相关性( $P > 0.05$ ), 见表 3。

表 3 CHD 患者冠脉 Gensini 积分与一般指标的相关性

项目	$r$	$P$
性别	0.053	0.401
年龄	0.267	0.035
吸烟	0.406	0.003
糖尿病	0.031	0.410
高血压	0.029	0.426
收缩压	0.277	0.034
舒张压	-0.168	0.194
TC	0.062	0.332
TG	0.057	0.423
HDL	-0.320	0.020

续表 3 CHD 患者冠脉 Gensini 积分与一般指标的相关性

项目	$r$	$P$
LDL	0.049	0.327
HbA1C	0.165	0.196
BMI	0.354	0.011
UA	0.065	0.315
BUN	0.057	0.132
Scr	0.102	0.069
Hs-CRP	0.062	0.171

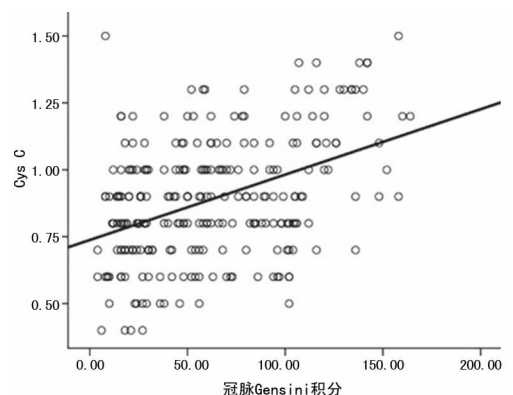


图 1 冠脉 Gensini 积分与血清 Cys C 的直线相关性

**2.4 CHD 患者冠脉 Gensini 积分与 Cys C 及 RHI 的相关性比较** 绘制散点图, 观察冠脉 Gensini 积分与血 Cys C 水平间呈正相关( $P < 0.01$ ); 冠脉 Gensini 积分与 RHI 值间呈负相

关。在校正年龄、血压、血糖、血脂等因素后, Cys C 水平与冠脉 Gensini 积分仍呈正相关性( $r=0.375, P<0.01$ ), RHI 值与冠脉 Gensini 积分仍呈负相关( $r=-0.587, P<0.01$ ), 见图 1、2。

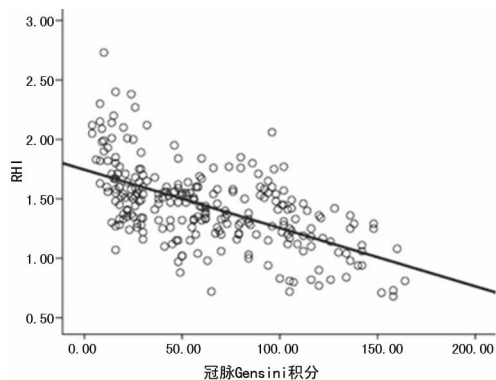


图 2 冠脉 Gensini 积分与血管 RHI 值的直线相关性

**2.5 CHD 患者血清 Cys C 与血管 RHI 相关性比较** 散点图提示血清 Cys C 与血管 RHI 之间呈负相关;在校正年龄、血压、血糖、血脂等因素后, CHD 患者血清 Cys C 与血管 RHI 仍呈负相关( $r=-0.350, P<0.01$ ), 见图 3。

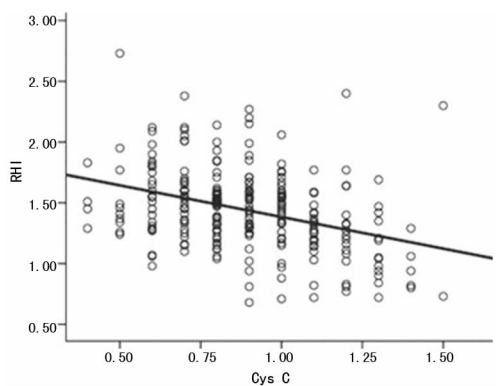


图 3 血清 Cys C 与血管 RHI 的直线相关关系

### 3 讨论

血管内皮细胞(VEC)是覆盖在血管内腔表面的连续单层扁平细胞,可维持血管结构,调节血管紧张度,分泌血管活性物质,具有抗凝、抗血小板、防止炎症细胞向血管壁黏附聚集的作用<sup>[8]</sup>, VEC 功能紊乱在高血压、动脉粥样硬化等心血管疾病的发生、发展中具有重要作用,近几年研究发现 ED 对 CHD 不良事件的预测价值显著优于相关的传统危险因素<sup>[9]</sup>。目前血管 ED 的检测方法大多是有创的,在无创内皮功能检测方面,超声导的内皮依赖性血管舒张功能(brachial artery flow-mediated dilation, FMD)技术不能避免外界及心理等干扰导致的管径变化,检测可靠度低、时间长。而本次研究采用 Endo-PAT2000 仪器的 PAT 测定技术,通过检测指端血管床终末血管舒张和血流变化的效应定量计算 RHI,对血流变化敏感性高,以自身为对照,排除心理及环境等因素引起血管变化的干扰,操作便捷,自动化分析、生成、打印检测报告,便于临床的大规模应用;且 Endo-PAT 诊断系统于 2004 年通过美国 FDA 认证,是唯一获得该认证的无创血管内皮功能诊断系统<sup>[10]</sup>。有研究表明 RHI 下降与冠心病患者内皮功能障碍程度密切相关,且 RHI 与纤维斑块面积及负荷明显负相关<sup>[6]</sup>; Matsuzawa 等<sup>[11]</sup>发现 CHD 患者的 RHI 值较非 CHD 患者低,

且在 CHD 患者中,严重血管病变的患者 RHI 值明显低于轻度血管病变的 CHD 者,与本次研究中 RHI 随冠脉病变支数的增加或冠脉 Gensini 积分的增加而减小结论相似,且本研究还发现冠脉 Gensini 积分与 RHI 值间有明显负相关关系,表明 RHI 值可预测冠脉病变程度,对 ED 的早期检测,并加以干预,可以避免冠脉病变加重,以减少心血管不良事件的发生。

胱抑素 C 为半胱氨酸蛋白酶抑制剂,是反映肾小球滤过率的理想标志物。近年来 Cys C 与许多疾病的关系越来越受到重视, Cys C 通过调节动脉血管壁蛋白溶解与抗蛋白溶解,从而参与血管壁基质重构,此外及其降解产物影响中性粒细胞的迁移,参与炎症过程最终诱发动脉粥样硬化。有研究表明肾功能正常的 CHD 患者中, Cys C 水平明显升高者严重冠脉病变可能性大,推测其原因和严重炎症反应及复杂性的动脉粥样硬化有关<sup>[12]</sup>。但是目前 Cys C 与冠脉病变程度相关性研究的报道较少,且无一致性结果; Triki 等<sup>[13]</sup>发现 CHD 患者血清 Cys C 与冠脉病变支数无相关性; Doganer 等<sup>[14]</sup>也表明 Cys C 水平可初步评估冠脉斑块的炎症状态及稳定性,但不反映其病变的严重程度。而本研究发现,血清 Cys C 随冠脉病变支数或狭窄程度增加而增加;且冠脉 Gensini 评分与 Cys C 明显正相关,表明血清 Cys C 水平在一定程度上可作为 CHD 患者冠脉病变程度的预测指标;这与国内相关研究结果相似<sup>[15-16]</sup>,与国外 Wang 等<sup>[17]</sup>得出的 Cys C 对 CHD 患者冠脉狭窄程度密切相关的结论相一致。此外,本研究还发现在 CHD 患者中 Cys C 与 RHI 有明显负相关关系,表明 ED 可能是 Cys C 介导动脉粥样硬化进程的机制之一,通过早期监测并降低 Cys C 可能改善内皮功能,延缓或阻止相关疾病及并发症的发生。

综上所述,本研究发现随冠脉病变支数增加或病变程度的加重,血清 Cys C 增高, RHI 降低,在一定程度上 RHI 及血清 Cys C 可作为冠脉病变程度的预测因子;且 Cys C 与 CHD 患者 RHI 的相负关表明 Cys C 可能作为血管 ED 的预测因子。结合血清 Cys C 水平及 RHI 可作为 CHD 患者一种经济、方便的初步判断辅助指标,有利于临床医生对 CHD 患者进行风险评估。由于时间与能力有限,本研究纳入病例数较少,没有对 CHD 患者临床症状进行分级评估;未能进一步完成病例的随访工作,不能判断血清 Cys C 与心血管不良事件之间是否有内在联系。

### 参考文献

- [1] 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.
- [2] 葛长江, 任芳, 吕树铮, 等. 血浆胱抑素 C 对冠心病的临床预测价值[J]. 中华急诊医学杂志, 2010, 19(3): 273-276.
- [3] Husain K, Hernandez W, Ansari RA, et al. Inflammation, oxidative stress and rennin angiotensin system in atherosclerosis[J]. World J Biol Chem, 2015(6): 209-217.
- [4] Hamburg NM, Keyes MJ, Larson MG, et al. Cross-sectional relations of digital vascular function to cardiovascular risk factors in the framingham heart study[J]. Circulation, 2008, 117(19): 2467-2474.
- [5] He LY, Zhao JF, Han JL, et al. Correlation between serum free fatty acids levels and Gensini score(下转第 71 页)

- carcinoma arising from colostomy[J]. *Am J Surg*, 2011, 202(4):e35-37.
- [2] Mollet PU, Munoz JF. False-negative tumor-free margins following mohs surgery for aggressive trichoblastoma[J]. *Am J Dermatopathol*, 2012, 34(3):255-258.
- [3] 朱学骏, 孙建方. 皮肤病理学: 与临床的联系[M]. 3 版, 北京: 北京大学医学出版社, 2006: 1552-1557.
- [4] Misago N, Inoue T, Narisawa Y. Cystic trichoblastoma: a report of two cases with an immunohistochemical study [J]. *J Dermatol*, 2015, 42(3):305-310.
- [5] Izikson L, Bhan A, Zembowicz A. Androgen receptor expression helps to differentiate basal cell carcinoma from benign trichoblastic tumors [J]. *Am J Dermatopathol*, 2005, 27(2):91-95.
- [6] 李建国, 姚新民. 斑块状毛母细胞瘤[J]. *临床皮肤科杂志*, 2011, 40(3):155-156.
- [7] Kazakov DV, Mentzel T, Erlandson RA, et al. Clear cell trichoblastoma: a clinicopathological and ultrastructural study of two cases[J]. *Am J Dermatopathol*, 2006, 28(3):197-201.
- [8] Kanitakis J, Brutzkus A, Butnaru A, et al. Melanotrichoblastoma; immunohistochemical study of a variant of pigmented trichoblastoma[J]. *Am J Dermatopathol*, 2002, 24(6):498-501.
- [9] Swick BL, Baum CL, Walling HW. Rippled-pattern trichoblastoma with apocrine differentiation arising in a nevus sebaceus: report of a case and review of the literature [J]. *J Cutan Pathol*, 2009, 36(11):1200-1205.
- [10] Juan Rosai. 阿克曼外科病理学[M]. 回允中译. 9 版. 北京: 北京大学医学出版社, 2006: 136-137.
- [11] Pham TT, Selim MA, Burchette JL, et al. CD10 expression in trichoepithelioma and basal cell carcinoma[J]. *J Cutan Pathol*, 2006, 33(2):123-128.
- [12] Katona TM, Perkins SM, Billings SD. Does the panel of cytokeratin 20 and androgen receptor antibodies differentiate desmoplastic trichoepithelioma from morpheaform/infiltrative basal cell carcinoma[J]. *J Cutan Pathol*, 2008, 35(2):174-179.
- [13] Misago N, Mori T, Narisawa Y. Nestin expression in stromal cells of trichoblastoma and basal cell carcinoma[J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2010, 24(11):1354-1358.
- [14] Costache M, Bresch M, Böer A. Desmoplastic trichoepithelioma versus morphoic basal cell carcinoma: a critical reappraisal of histomorphological and immunohistochemical criteria for differentiation[J]. *Histopathology*, 2008, 52(7):865-876.
- [15] Mizutani Y, Iwamoto I, Kanoh H, et al. Expression of drebrin, an actin binding protein, in basal cell carcinoma, trichoblastoma and trichoepithelioma [J]. *Histol Histopathol*, 2014, 29(6):757-766.

(收稿日期: 2016-07-18 修回日期: 2016-09-29)

(上接第 67 页)

- in elderly patients with coronary heart disease[J]. *J Geriatr Cardiol*, 2014, 11(1):57-62.
- [6] Schoenenberger AW, Urbanek N, Bergner M, et al. Associations of reactive hyperemia index and intravascular ultrasound-assessed coronary plaque morphology in patients with coronary artery disease[J]. *Am J Cardiol*, 2012, 109(12):1711-1716.
- [7] 马梅, 尹浩晔, 贾文军, 等. 不同冠状动脉评分方法评价冠心病严重程度的关系研究[J]. *中国循环杂志*, 2007, 22(5):340-342.
- [8] Matsuzawa Y, Guddeti RR, Kwon TG, et al. Treating coronary disease and the impact of endothelial dysfunction [J]. *Prog Cardiovasc Dis*, 2015, 57(5):431-442.
- [9] Reriani ML. Endothelial function as a functional expression of cardiovascular risk factors [J]. *Biomark Med*, 2010, 4(3):351-360.
- [10] Bonetti PO, Pumper GM, Higano ST, et al. Noninvasive identification of patients with early coronary atherosclerosis by assessment of digital reactive hyperemia[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2004, 44(11):2137-2141.
- [11] Matsuzawa Y, Sugiyama S, Sugamura K, et al. Digital assessment of endothelial function and ischemic heart disease in women[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 55(16):1688-1696.
- [12] Meng L, Yang Y, Qi LT, et al. Elevated serum cystatin C is an Independent predictor of cardiovascular events in People with relatively normal renal function[J]. *J Nephrol*, 2012, 25(3):426-430.
- [13] Triki S, Fekih O, Hellara I, et al. Association between serum cystatin C levels and cardiovascular disease in type 2 diabetic patients[J]. *Ann Biol Clin (Paris)*, 2013, 71(4):438-442.
- [14] Doganer YC, Aydogan U, Aydogdu A, et al. Relationship of cystatin C with coronary artery disease and its severity [J]. *Coron Artery Dis*, 2013, 24(2):119-126.
- [15] 李华, 支莹, 卢彦昭, 等. 胱抑素 C 与冠状动脉斑块性质、病变特点的相关性[J]. *中华医学杂志*, 2015, 95(1):48-51.
- [16] 吴献豪, 李京波, 魏盟, 等. 血清胱抑素 C 预测急性冠脉综合征患者冠脉血管严重程度的价值[J]. *同济大学学报(医学版)*, 2015, 36(2):68-73.
- [17] Wang Y, Su X, Zhang W, et al. Correlation between serum cystatin C level and elderly hypertensive patients combined coronary heart disease[J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(4):6287-6290.

(收稿日期: 2016-07-11 修回日期: 2016-09-13)