

不稳定型心绞痛患者纤维蛋白原/白蛋白比值与冠状动脉病变程度的关系

丁雅男, 徐兆龙

(锦州医科大学附属第一医院心内科, 辽宁省锦州市 121000)

[关键词] 纤维蛋白原/白蛋白比值; 不稳定型心绞痛; 冠状动脉病变程度

[摘要] **目的** 探讨不稳定型心绞痛(UA)患者纤维蛋白原/白蛋白比值(FAR)与冠状动脉病变程度的关系。**方法** 回顾性分析确诊为UA患者140例,根据受试者工作特征(ROC)曲线得出FAR值预测UA患者冠状动脉中重度病变(Gensini评分 >20 分)的最佳临界值并分为两组。比较两组患者临床资料、实验室检查结果、冠状动脉病变情况等。多因素Logistic回归分析UA中重度冠状动脉病变的相关危险因素。**结果** FAR值预测UA患者冠状动脉中重度病变的最佳临界值为0.068 8,此时曲线下面积为0.705(95%CI:0.613~0.797),敏感度为74.0%,特异度为60.0%。两组患者合并糖尿病及吸烟史差异有显著性(均 $P<0.05$);高FAR组患者白细胞计数、低密度脂蛋白胆固醇、总胆固醇、空腹血糖、纤维蛋白原水平平均高于低FAR组,而高密度脂蛋白胆固醇、白蛋白水平平均低于低FAR组(均 $P<0.05$);随着FAR比值的增高,单支血管病变逐渐降低,双支及三支血管病变及Gensini评分逐渐增加,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。Spearman相关性分析提示FAR与Gensini评分呈正相关($r=0.606, P<0.001$)。多因素Logistic回归显示 $FAR \geq 0.068 8$ (OR=7.553, $P=0.016$)是UA患者冠状动脉中重度病变的独立危险因素。**结论** UA患者FAR值 $\geq 0.068 8$ 对预测冠状动脉病变严重程度具有一定价值。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Association between fibrinogen/albumin ratio and severity of coronary artery disease in unstable angina patients

DING Yanan, XU Zhaolong

(Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital of Jinzhou Medical University, Jinzhou, Liaoning 121000, China)

[KEY WORDS] fibrinogen/albumin ratio; unstable angina; severity of coronary artery disease

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the association between the fibrinogen/albumin ratio (FAR) and the severity of coronary artery disease in unstable angina (UA) patients. **Methods** Retrospective analysis was performed on 140 UA patients. According to the receiver operating characteristic(ROC) curve, patients were divided into two sub-groups based on the best critical value of FAR to predict moderate to severe coronary artery disease(Gensini score >20 scores). The clinical data, laboratory test results and coronary artery diseases of the two groups were compared. Multivariate Logistic regression analysis was used to study the related risk factors of moderate to severe coronary artery disease in UA. **Results** The best critical value of FAR value to predict moderate to severe coronary artery lesions in UA patients was 0.068 8, when the area under the curve was 0.705 (95% CI: 0.613~0.797), the sensitivity was 74.0% and the specificity was 60.0%. There were significant differences in diabetes and smoking history between the two groups (both $P<0.05$); The white blood cell count, low density lipoprotein cholesterol, total cholesterol, fasting blood glucose and fibrinogen were higher in the high FAR group than those in the low FAR group, while the levels of high density lipoprotein cholesterol and albumin were lower than those in the low FAR group(all $P<0.05$); With the increase of the FAR ratio, the vascular lesions in the single branch gradually decreased, and the vascular lesions in the two and three branches and the Gensini score gradually increased. The differences were statistically significant (all $P<0.05$). Spearman correlation analysis indicated that FAR was positively correlated with Gensini score ($r=0.606, P<0.001$). Multivariate Logistic re-

[收稿日期] 2019-09-04

[修回日期] 2019-10-17

[作者简介] 丁雅男,硕士研究生,研究方向为冠心病相关研究,E-mail为972124007@qq.com。通信作者徐兆龙,硕士,主任医师,教授,硕士研究生导师,研究方向为冠状动脉疾病的基础与临床研究,E-mail为xuzhaodragon@163.com。

gression showed that $FAR \geq 0.0688$ ($OR=7.553$, $P=0.016$) was an independent risk factor for moderate to severe coronary artery disease in UA patients. **Conclusion** In UA patients, the FAR value ≥ 0.0688 has certain value in predicting the severity of coronary artery diseases.

2018 年《中国心血管病报告》^[1]指出,目前中国人群心血管病死亡率居首位且患病率及死亡率仍处于上升阶段。如何对冠心病患者进行无创、简单且费用低的风险评估进而采取相应治疗措施具有重要意义。多种研究表明纤维蛋白原(fibrinogen, Fib)和白蛋白(albumin, Alb)水平与冠心病的发生发展有一定的相关性^[2-4]。Karahan 等^[5]学者研究发现急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)患者入院时纤维蛋白原/白蛋白(fibrinogen to albumin ratio, FAR)与冠状动脉 SYNTAX 评分呈正相关($r=0.458$, $P<0.01$), FAR 可作为 AMI 冠状动脉病变的独立预测因素。急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)中除了 AMI 外,不稳定型心绞痛(unstable angina, UA)在临床中更为常见,而目前关于 FAR 是否可以预测 UA 冠状动脉病变程度的研究尚少, SYNTAX 评分评估冠状动脉的要求较为复杂,而 Gensini 评分较为简便并已成为评估冠状动脉病变程度的有效方法之一^[6]。本文旨在探讨 UA 患者中 FAR 对预测冠状动脉病变严重程度的价值。

1 资料和方法

1.1 研究对象

回顾性分析 2017 年 9 月至 2018 年 9 月于我院心内科确诊为 UA 患者 140 例,其中男性 106 例,女性 34 例。所有患者均符合 2016 年中华医学会《非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征诊断和治疗指南》的诊断标准^[7]。排除标准:有冠状动脉搭桥病史;近期感染病史者;合并恶性肿瘤、结核等慢性消耗性疾病;有肝肾疾病或近期服用影响肝肾功能的药物;近期使用激素、GP II b/III a 受体阻断药、溶栓药物等;病史不详、营养不良等人群。本研究经我院伦理委员会审核并批准。

1.2 临床资料

采集患者的基本资料包括年龄、性别、高血压病史、糖尿病病史、吸烟史、饮酒史、用药史包括血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitors, ACEI)、血管紧张素 II 受体拮抗剂(angiotensin receptor blockers, ARB)、 β 受体阻滞剂、钙通道拮抗剂等。实验室检查指标包括白细胞

(white blood cell, WBC)计数、甘油三酯(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDLC)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDLC)、空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、肌酐(creatinine, Cr)、Alb、Fib 等,以及心脏彩超检查结果包括左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)。

1.3 冠状动脉血管造影检查及 Gensini 评分标准

患者术前 24 h 内均嚼服 300 mg 阿司匹林和 300 mg 氯吡格雷(或 180 mg 替格瑞洛),手术由我院心内科导管室具有介入资质的 2 名医师操作,记录患者冠状动脉血管狭窄程度,根据 Gensini 评分计算冠状动脉狭窄程度的总评分^[6]:根据冠状动脉狭窄程度确定基本评分,1%~25%计 1 分,26%~50%计 2 分,51%~75%计 4 分,76%~90%计 8 分,91%~99%计 16 分,100%计 32 分。再根据不同冠状动脉确定相应系数:左主干病变 $\times 5$;左前降支病变:近段 $\times 2.5$,中段 $\times 1.5$,远段 $\times 1$;对角支病变:D1 $\times 1$, D2 $\times 0.5$;左回旋支病变:近段 $\times 2.5$,中远段 $\times 1$,钝缘支 $\times 1$,后降支 $\times 1$,后侧支 $\times 0.5$;右冠状动脉病变:近、中、远和后降支均 $\times 1$ 。以每一冠状动脉基本评分乘以该病变部位的系数,即为该病变血管的评分,各病变血管得分总和即为该患者冠状动脉病变狭窄程度的总评分。

1.4 冠状动脉多支、三支血管病变和冠状动脉中重度病变判定及分组

根据冠状动脉造影结果,以病变血管段与参照血管段直径百分比计算狭窄程度,直径狭窄程度 $\geq 50\%$ 定义为冠状动脉病变。单支病变定义为一支主要血管(左前降支、回旋支和右冠状动脉及其主要分支)狭窄程度 $\geq 50\%$,双支病变和三支病变则分别是二支或三支主要血管狭窄程度 $\geq 50\%$ 。根据 Gensini 评分的三分位数法(轻度:Gensini 评分 <20 分;中度 Gensini 评分 20~40 分;重度 Gensini 评分 >40 分),将评分 >20 分记为冠状动脉中重度病变。采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析 FAR 预测 UA 患者冠状动脉中重度病变的最佳临界值并分为两组。

1.5 统计学方法

采用 SPSS17.0 软件对两组进行分析。定量资

料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间符合正态分布且方差齐的计量资料采用独立样本的 t 检验, 方差不齐的采用 t' 检验。定性资料以例数(百分比)表示, 两组间比较采用 χ^2 检验。应用 Spearman 相关分析评估 FAR 与 Gensini 评分的相关性。采用单因素及多因素 Logistic 回归分析冠状动脉中重度病变的危险因素。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ROC 曲线分析

通过 ROC 曲线可知, FAR 预测 UA 患者冠状动脉中重度病变的最佳临界值为 0.068 8 (此时曲线下面积为 0.705, 敏感度为 74.0%, 特异度为 60.0%, 95% CI: 0.613 ~ 0.797, $P < 0.01$) (图 1)。以最佳临界值为界, 将患者分为高 FAR 组 ($FAR \geq 0.068 8$) 和低 FAR 组 ($FAR < 0.068 8$)。

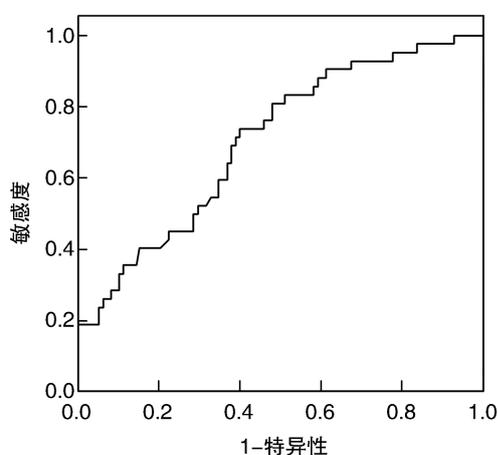


图 1. FAR 预测 UA 患者冠状动脉病变程度的 ROC 曲线

Figure 1. ROC curve of predicting the degree of coronary artery disease in UA patients by FAR

2.2 临床资料比较

高 FAR 组患者合并糖尿病、吸烟史的人数明显增加(均 $P < 0.05$), 两组在性别、年龄、高血压病史、饮酒史、用药方面差异无统计学意义。与低 FAR 组比较, 高 FAR 组的 WBC、TC、LDLC、Fib、FBG 水平明显升高, HDLC、Alb 明显降低(均 $P < 0.05$), 两组在 TG、Cr、LVEF 之间比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$; 表 1)。

2.3 冠状动脉造影结果及 Gensini 评分的比较

随着 FAR 比值的增高, 单支血管病变逐渐降低, 双支及三支血管病变及 Gensini 评分逐渐增加,

差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$; 表 2)。

表 1. 两组患者临床资料比较

Table 1. Comparison of clinical data between the two groups

变量	低 FAR 组 (n=70)	高 FAR 组 (n=70)	t/χ^2 值	P 值
男/女(例)	51/19	55/15	0.622	0.430
年龄(岁)	56.89±10.29	59.77±8.36	1.822	0.071
高血压[例(%)]	27(38.57)	37(52.86)	2.878	0.090
糖尿病[例(%)]	18(25.71)	29(41.43) ^a	3.876	0.049
吸烟[例(%)]	18(25.71)	36(51.43) ^a	9.767	0.002
饮酒[例(%)]	24(34.29)	18(25.71)	1.224	0.268
WBC($\times 10^9/L$)	6.53±1.51	7.23±1.64 ^a	2.649	0.009
TG(mmol/L)	1.80±1.03	2.10±1.32	1.517	0.131
TC(mmol/L)	3.92±0.86	4.37±0.98 ^a	2.841	0.005
HDLC(mmol/L)	1.06±0.23	0.96±0.25 ^a	-2.292	0.023
LDLC(mmol/L)	2.26±0.70	2.63±0.80 ^a	2.883	0.005
FBG(mmol/L)	5.87±1.89	6.57±2.17 ^a	2.020	0.045
Alb(g/L)	40.63±2.62	39.52±2.46 ^a	-2.593	0.011
Cr($\mu\text{mol/L}$)	66.72±14.34	69.06±15.06	0.941	0.348
Fib(g/L)	2.46±0.26	3.22±0.46 ^a	12.203	0.000
LVEF(%)	59.71±3.79	59.36±4.25	-0.525	0.600
用药史[例(%)]				
ACEI/ARB	15(21.43)	12(17.14)	0.413	0.520
β 受体阻滞剂	22(31.43)	19(27.14)	0.310	0.577
钙通道拮抗剂	7(10.00)	11(15.71)	1.020	0.313

a 为 $P < 0.05$, 与低 FAR 组比较。

表 2. 两组患者冠状动脉造影结果及 Gensini 评分比较

Table 2. Comparison of coronary angiography results and Gensini score

指标	低 FAR 组 (n=70)	高 FAR 组 (n=70)	t/χ^2 值	P 值
单支血管病变 [例(%)]	51(72.90)	11(15.70) ^a	8.26	0
双支血管病变 [例(%)]	11(15.70)	22(31.40) ^a	2.213	0.029
三支血管病变 [例(%)]	8(11.40)	37(52.90) ^a	5.813	0
Gensini 评分	21.29±18.79	53.50±30.88 ^a	7.457	0.004

a 为 $P < 0.05$, 与低 FAR 组比较。

2.4 Spearman 相关性分析

Spearman 相关性分析结果显示 FAR 与 Gensini 评分呈正相关($r=0.606$, $P < 0.001$; 图 2)。

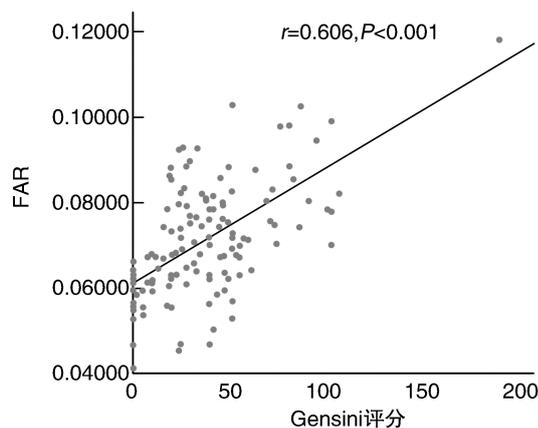


图 2. Gensini 评分与 FAR 相关性散点图

Figure 2. Scatter diagram of the relationship between Gensini score and FAR

2.5 Logistic 回归分析 Gensini 评分 >20 分的影响因素

以 Gensini 评分 >20 分为因变量 (是 = 1, 否 = 0), WBC、HDLC、LDLC、TC、Alb、Fib、FBG 及吸烟史、糖尿病病史、 $FAR \geq 0.0688$ (是 = 1, 否 = 0) 为自变量, 行单因素 Logistic 回归分析, 结果表明吸烟史、HDLC、Alb、FBG、Fib、 $FAR \geq 0.0688$ 与 UA 患者冠状动脉中重度病变呈独立相关 (均 $P < 0.05$; 表 3)。

表 3. 单因素 Logistic 回归分析

Table 3. Univariate Logistic regression analysis

变量	β	标准误	Wald	OR	95% CI	P 值
吸烟史	1.671	0.46	13.21	5.315	2.159 ~ 13.086	0
糖尿病病史	0.316	0.392	0.65	0.729	0.338 ~ 1.573	0.42
WBC	0.04	0.112	0.124	0.961	0.771 ~ 1.198	0.725
HDLC	-2.653	0.823	10.399	0.07	0.014 ~ 0.353	0.001
LDLC	0.086	0.237	0.132	1.09	0.685 ~ 1.735	0.716
TC	0.193	0.196	0.973	1.231	0.826 ~ 1.781	0.324
FBG	0.374	0.147	6.438	1.453	1.089 ~ 1.939	0.011
Fib	2.179	0.516	17.801	8.835	3.211 ~ 24.308	0
Alb	-0.158	0.074	4.536	0.854	0.738 ~ 0.987	0.033
$FAR \geq 0.0688$	2.597	0.49	28.073	13.419	5.135 ~ 35.067	0

纳入吸烟史、HDLC、Alb、FBG、Fib、 $FAR \geq 0.0688$ 行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示 $FAR \geq 0.0688$ ($P < 0.05$)、存在吸烟史 ($P < 0.05$)、HDLC ($P < 0.05$) 均有统计学意义 (表 4)。

3 讨论

UA 的发生机制大部分是在粥样硬化病变的基础上冠状动脉斑块破裂糜烂、血小板与纤维蛋白凝

表 4. 多因素 Logistic 回归分析

Table 4. Multivariate Logistic regression analysis

变量	β	标准误	Wald	OR	95% CI	P 值
吸烟史	1.121	0.568	3.896	3.067	1.008 ~ 9.333	0.048
HDLC	-2.86	1.052	7.388	0.057	0.007 ~ 0.450	0.007
Alb	-0.188	0.102	3.402	0.829	0.679 ~ 1.012	0.065
FBG	0.244	0.152	2.571	1.276	0.947 ~ 1.720	0.109
Fib	0.31	0.855	0.131	1.363	0.255 ~ 7.279	0.717
$FAR \geq 0.0688$	2.022	0.842	5.769	7.553	1.451 ~ 39.329	0.016

集形成血栓、冠状动脉痉挛以及远端小血管栓塞引起心肌供血减少所致, 是一个多因素参与的复杂的炎症过程, 其发生与炎症因子浸润、脂质沉积、线粒体氧化应激、炎症微环境改变均有关^[8-10]。研究表明 FAR 可独立预测 AMI 患者介入治疗术后支架内再狭窄的发生^[11]。入院时 FAR 水平对 ST 段抬高型心肌梗死 (ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI) 患者梗死相关动脉自发再通有一定的预测价值^[12]。STEMI 中高 FAR 患者的死亡率较低 FAR 组明显增高 (20.5% 比 8.6%, $P < 0.01$)^[13]。非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征 (non-ST segment elevation acute coronary syndrome, NSTEMI-ACS) 患者中 FAR 对冠状动脉病变程度有一定的预测价值^[14]。

本研究结果发现在高 FAR 组中合并糖尿病及吸烟人数更多, 考虑其原因可能为: 糖尿病中的胰岛素抵抗可能促进炎症反应, 长时间的高血糖状态促进动脉粥样硬化形成, Fib 升高及 Alb 降低也能促进炎症反应影响血糖水平导致冠状动脉病变程度加重。吸烟者前列环素释放减少, 血小板更易在动脉壁黏附聚集; 吸烟使血中 HDLC 降低、TC 增加以致易患动脉粥样硬化。另外, 烟草所含的尼古丁可直接作用于冠状动脉和心肌, 引起动脉痉挛和心肌受损。此外, 两组在 WBC、TC、LDLC、HDLC、FBG 方面存在差异, 考虑原因为 WBC 是反映炎症的指标, 而 Fib 与 Alb 均参与炎症反应, FAR 增高可引起 WBC 增高。

在本研究中, UA 患者 FAR 与 Gensini 评分呈正相关, $FAR \geq 0.0688$ 可以独立预测冠状动脉病变程度。可能原因为: (1) Fib 及 Alb 参与炎症反应、氧化应激反应及冠状动脉痉挛等从而导致内皮损伤形成动脉粥样硬化。Fib 及其降解产物通过结合淋巴细胞、内皮细胞等相互作用的位点参与动脉粥样硬化的炎症反应^[15]。Alb 降低导致内皮细胞中血管细胞黏附分子 1 (vascular cell adhesion molecule-1, VCAM-1) 的活性增高, 抗炎作用减弱, 进而导致

血管内皮损伤。此外, Alb 与一氧化氮结合可调节血管痉挛, 当 Alb 降低时血管痉挛加重同时也可增加氧化应激反应^[16], 进一步促进内皮损伤。Fib 升高以及反复的内皮损伤导致血管内皮通透性的改变, 促进 LDL 在内皮下聚集并氧化修饰, 使血管平滑肌细胞 (vascular smooth muscle cell, VSMC) 增殖向内膜迁移, 形成粥样斑块, 进而导致冠状动脉狭窄。此外, Fib 可抑制纤维帽的稳定, 介导黏附分子增加, 导致内皮功能障碍和血栓形成, 进而促斑块破裂^[17], 反复的斑块破裂及再修复导致冠状动脉病变加重, Gensini 评分增高。(2) Fib 与 Alb 均可促进血液黏度增加、血小板聚集和活化进而导致血栓形成。Fib 升高使其与血小板结合率增加, 导致血小板聚集, 血流阻力增加, 血流速度减慢, 使血液处于高凝状态, 促进动脉粥样硬化斑块和血栓形成。Alb 降低可引起游离溶血磷脂胆碱浓度增加^[18], 刺激脂质和凝血因子合成, 导致血液黏度增加, 形成高脂血症和高凝状态, 促进动脉粥样硬化斑块和血栓形成。

总之, FAR 升高可以独立预测 UA 患者冠状动脉病变程度。临床上可以通过 FAR 筛选出 UA 患者冠状动脉严重病变的高危人群, 进行早发现、早治疗, 进而改善预后。另由于本研究是一个单中心的回顾性研究, 样本量较小, 因此还需进一步进行大样本的前瞻性研究证实结果的客观性。

[参考文献]

- [1] 中国心血管病报告编写组. 《中国心血管病报告 2018》概要[J]. 中国循环杂志, 2019, 34(3): 209-220.
- [2] Sapmaz I, Saba T, Haberal C, et al. Fibrinogen albumin ratio: an intriguing relationship for assessing thrombosis risk and suspicious effect on blood viscosity[J]. *Int Cardiovasc Res J*, 2011, 5(4): 153-154.
- [3] Plakht Y, Gilutz H, Shiyovich A. Decreased admission serum albumin level is an independent predictor of long-term mortality in hospital survivors of acute myocardial infarction. Soroka Acute Myocardial Infarction II (SAMI-II) project [J]. *Int J Cardiol*, 2016, 219: 20-24.
- [4] Oduncu V, Erkol A, Karabay C Y, et al. The prognostic value of serum albumin levels on admission in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction undergoing a primary percutaneous coronary intervention[J]. *Coron Artery Dis*, 2013, 24(2): 88-94.
- [5] Karahan O, Acet H, Erta F, et al. The relationship between fibrinogen to albumin ratio and severity of coronary artery disease in patients with STEMI [J]. *Am J Emerg Med*, 2016, 34(6): 1037-1042.
- [6] Gensini G. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease [J]. *Am J Cardiol*, 1983, 51(3): 606-606.
- [7] 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 段抬高型急性冠状动脉综合征诊断和治疗指南(2016) [J]. *中华心血管病杂志*, 2017, 45(5): 359-376.
- [8] Chistiakov DA, Orekhov AN, Bobryshev YV. Endothelial PECAM-1 and its function in vascular physiology and atherogenic pathology [J]. *Exp Mol Pathol*, 2016, 100(3): 409-415.
- [9] Chistiakov DA, Orekhov AN, Bobryshev YV, et al. ApoA1 and ApoA1-specific self-antibodies in cardiovascular disease [J]. *Lab Invest*, 2016, 96(7): 708-718.
- [10] Wang Y, Wang W, Wang N, et al. Mitochondrial oxidative stress promotes atherosclerosis and neutrophil extracellular traps in aged mice [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2017, 37(8): 99-107.
- [11] 崔佳佳, 金卫东, 韩明磊, 等. 纤维蛋白原/白蛋白比值与急性心肌梗死患者介入治疗术后支架内再狭窄的关系 [J]. *临床心血管病杂志*, 2018, 34(11): 64-68.
- [12] 赵一品, 季莹莹, 王丰云, 等. 纤维蛋白原与白蛋白比值预测急性 ST 段抬高型心肌梗死患者梗死相关动脉自发再通的价值 [J]. *中华心血管病杂志*, 2019, 47(2): 123-128.
- [13] Lei Xiao, Yu Jia, Xueli Wang, et al. The impact of pre-operative fibrinogen-albumin ratio on mortality in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention [J]. *Clin Chim Acta*, 2019, 493: 8-13.
- [14] 赵一品, 汤建民, 季莹莹, 等. 非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征患者血清纤维蛋白原/白蛋白与冠脉病变程度的关系 [J]. *山东医药*, 2018, 58(33): 9-12.
- [15] Guo YH, Hernandez I, Isermann B, et al. Caveolin-1-dependent apoptosis induced by fibrin degradation products [J]. *Blood*, 2009, 113(18): 4431-4439.
- [16] Abe N, Kashima Y, Izawa A, et al. A 2-year follow-up of oxidative stress levels in patients with ST-segment elevation myocardial infarction; a subanalysis of the ALPS-AMI study [J]. *Angiology*, 2015, 66(3): 271-277.
- [17] Hansson G K. Mechanisms of disease: Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease [J]. *Nature*, 2005, 352(16): 1685-1695.
- [18] Joles JA, Willekes-Koolschijn N, Koomans HA. Hypoalbuminemia causes high blood viscosity by increasing red cell lysophosphatidylcholine [J]. *Kidney Int*, 1997, 52(3): 761-770.

(此文编辑 许雪梅)