

血清 Cys-C 和 NT-proBNP 对维持性血液透析患者心血管事件发生的影响\*

牛世慧,刘莉,王珣  
(合肥市第二人民医院 肾内科,安徽 合肥 230011)

[摘 要] 目的: 探讨血清胱抑素 C(Cys-C)、氨基末端脑利钠肽前体(NT-proBNP)对维持性血液透析患者心血管事件发生的影响。方法: 64 例维持性血液透析患者分为心血管事件组( $n=25$  例)与无心血管事件组( $n=39$ ),检测 2 组患者入院时血清 Cys-C 及 NT-proBNP 水平,比较 2 组患者入院时的临床资料[性别、年龄、原发病、透析时间、左心室射血分数(LVEF)、左室舒张末内径(LVDD)、左室收缩末内径(LVDS)、室间隔厚度(IVST)及左室壁厚厚度(LVPWT)及血清胆固醇(TC)、肌酐(Scr)、尿酸(UA)、血钙、血磷、钙磷乘积、白蛋白(Alb)、血尿素氮(BUN)、高密度脂蛋白(HDL)、全段甲状旁腺素(iPTH)、低密度脂蛋白(LDL)、总蛋白(TP)、三酰甘油(TG)水平],采用 Logistic 多元回归分析有差异指标中导致心血管事件的独立危险因素,采用 Person 相关性分析血清 Cys-C、NT-proBNP 水平与这些危险因素的相关性。结果: 心血管事件组患者的年龄、血钙、血液透析时间、心率、iPTH、UA、Cys-C 及 NT-proBNP 水平明显高于非心血管事件组( $P<0.05$ ); Logistic 多因素分析结果显示, iPTH( $OR=0.795,95\%CI$  为  $0.657\sim0.946$ )、UA( $OR=0.619,95\%CI$  为  $0.574\sim0.753$ )、Cys-C( $OR=2.660,95\%CI$  为  $1.108\sim4.289$ )及 NT-proBNP( $OR=7.734,95\%CI$  为  $1.435\sim18.667$ )是导致心血管事件发生的独立危险因素( $P<0.05$ ); Person 相关分析结果显示,患者血清 Cys-C 与 iPTH( $r=0.336$ )及 UA( $r=0.625$ )水平呈正相关( $P<0.05$ ),患者血清 NT-proBNP 与 UA 水平呈正相关( $r=0.364,P<0.05$ )。结论: 在维持性血液透析期间监测患者血清 Cys-C 与 NT-proBNP 水平可预防心血管事件的发生。

[关键词] 危险因素; 血清胱抑素 C; 氨基末端脑利钠肽前体; 维持性血液透析; 心血管事件; 终末期肾脏疾病

[中图分类号] R318.16      [文献标识码] A      [文章编号] 1000-2707(2020)03-0363-05  
DOI:10.19367/j.cnki.1000-2707.2020.03.022

Effects of Serum Cys-C and NT-proBNP on Cardiovascular Events in Maintenance Hemodialysis Patients

NIU Shihui, LIU Li, WANG Xun

(Department of Nephrology, the Second People's Hospital of Hefei City, Hefei 230011, Anhui, China)

[Abstract] Objective: To investigate the effects of serum cystatin C (Cys-C) and amino-terminal brain natriuretic peptide precursor (NT-proBNP) on cardiovascular events in patients with maintenance hemodialysis. Methods: A total of 64 patients with maintenance hemodialysis were selected and divided into cardiovascular event group (25 cases) and non-cardiovascular event group (39 cases) according to the presence or absence of cardiovascular events. The serum Cys-C, NT-proBNP levels and basic conditions were examined in both groups of patients. Cardiovascular event-related indicators of the two groups at admission were compared. Logistic multivariate regression was used to analyze the independent risk factors leading to cardiovascular events in the difference indicators and the correlation between serum Cys-c and NT-proBNP levels and these risk factors was analyzed by using Person

\*[基金项目] 合肥市第二人民医院项目[(2017)47]

correlation. **Results:** The age, blood calcium, hemodialysis time, iPTH, heart rate, UA, Cys-C, and NT-proBNP in the cardiovascular event group were higher than those in the non-cardiovascular event group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). Multivariate analysis results showed that iPTH, UA, Cys-C, and NT-proBNP were independent risk factors leading to cardiovascular events ( $P < 0.05$ ); the correlation analysis showed that serum ys-c was positively correlated with serum iPTH ( $r = 0.336, P < 0.05$ ) and UA ( $r = 0.625, P < 0.05$ ); serum nt-probnp was positively correlated with serum UA ( $r = 0.015, P < 0.05$ ). **Conclusion:** The detection of serum Cys-C and NT-proBNP levels during maintenance hemodialysis has certain guiding significance for predicting the occurrence of cardiovascular events.

[**Key words**] risk factors; serum cystatin C; amino-terminal brain natriuretic peptide precursor; maintenance hemodialysis; cardiovascular events; end-stage renal disease

维持性血液透析主要用于终末期肾脏疾病患者的治疗,在治疗过程中,患者容易发生心血管事件,如心肌梗死、心力衰竭、心率失常等,严重影响患者预后,增加死亡率<sup>[1]</sup>。研究发现,维持性血液透析患者发生心血管事件时其血清胱抑素 C (Cys-C)、氨基末端脑利钠肽前体 (NT-proBNP) 水平明显升高<sup>[2]</sup>。血清 Cys-C 是胱氨酸蛋白酶的一种抑制剂,由机体所有有核细胞产生,血清 Cys-C 水平的升高会提高冠心病、心力衰竭等心血管事件的发生率及增加患者的病死率<sup>[3]</sup>;维持性血液透析对血清 Cys-C 水平的影响比较小,因此可通过监测血清 Cys-C 水平来了解患者体内的真实状况<sup>[4]</sup>。NT-proBNP 主要由心室肌细胞合成与释放,肾脏是重要的清除场所,NT-proBNP 水平与心脏功能密切相关,可以反映血液透析患者的心脏容量负荷情况<sup>[5-6]</sup>。本研究对发生心血管事件的维持性血液透析患者血清 CysC、NT-proBNP 水平进行检测,分析血清 Cys-C、NT-proBNP 水平与其他发生心血管事件危险因素之间的相关性,探讨血清 CysC、NT-proBNP 对维持性血液透析患者心血管事件发生的影响,报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2018 年 1-12 月收治的维持性血液透析患者 64 例,根据患者有无发生心血管事件分为心血管事件组 (25 例) 与无心血管事件组 (39 例)。纳入标准:(1) 维持性血液透析时间超过 3 个月,(2) 1 周接受血液透析的次数为 3 次、4 h/次,(3) 维持性血液透析时的血压  $< 140/90$  mmHg,(4) 患者均知晓并同意此次研究。排除标准:(1) 使用胰

岛素增敏剂或胰岛素治疗的患者,(2) 使用免疫抑制剂或者是激素治疗的患者,(3) 存在风湿免疫性疾病、恶性肿瘤、高脂血症及严重感染的患者,(4) 存在外周血管栓塞性疾病、新发生的脑血管意外疾病、心力衰竭、心律失常以及急性冠脉综合征、急性心血管事件患者,(5) 临床各项资料不完整的患者。心血管事件组患者 25 例,男 17 例、女 8 例,年龄 26-76 岁、平均  $(67.7 \pm 1.1)$  岁,透析时间 1-10 年、平均  $(7.2 \pm 0.1)$  年,原发疾病为慢性肾小球肾炎 6 例、糖尿病肾病 9 例、高血压肾病 6 例、多囊肾 2 例、梗阻性肾病 2 例,其中心血管事件发生为心肌梗死 8 例、心率衰竭 6 例、室上性心律失常 11 例。无心血管事件组 39 例,男 24 例、女 15 例,年龄 27-69 岁、平均  $(60.7 \pm 1.4)$  岁,透析时间 1-8 年、平均  $(6.7 \pm 0.2)$  年,原发疾病为慢性肾小球肾炎 9 例、糖尿病肾病 13 例、高血压肾病 8 例、多囊肾 5 例及梗阻性肾病 4 例。本研究得到医院伦理委员会审批。

### 1.2 观察指标

**1.2.1 临床资料** 收集 2 组患者入院时的各项临床资料(包括性别、年龄、原发疾病及透析时间)和心电图检查结果[左心室射血分数 (LVEF)、左室舒张末内径 (LVDD)、左室收缩末内径 (LVDS)、室间隔厚度 (IVST) 及左室壁厚厚度 (LVPWT)], 心功能指标使用彩色多普勒超声仪 (飞利浦 HD15000, 心动超声) 以及心电图进行检测,同时评估心血管事件发生率。

**1.2.2 Cys-C 和 NT-proBNP 水平检测** 2 组患者于入院后的清晨采集空腹静脉血 6 mL, 3 000 r/min 离心 5 min 分离血清,使用酶联免疫吸附 (ELISA) 法测定血清 Cys-C 和 NT-proBNP 水平,试

剂盒由上海凯博生化公司提供。

**1.2.3 血生化指标检测** 2 组患者于入院后的清晨采集空腹静脉血 6 mL,3 000 r/min 离心 5 min 分离血清,使用全自动生化分析仪(7020 型,日立)检测血生化指标,包括血清胆固醇(TC)、肌酐(Scr)、尿酸(UA)、血钙、血磷、钙磷乘积、白蛋白(Alb)、血尿素氮(BUN)、高密度脂蛋白(HDL)、全段甲状旁腺素(iPTH)、低密度脂蛋白(LDL)、总蛋白(TP)、三酰甘油(TG)]。当患者发生心力衰竭、心律失常等心血管事件时对上述指标进行重复测量。

1.3 统计学分析

应用 SPSS 18.0 进行数据处理。计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料以百分比(%)表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;采用 Logistic 多元回归分析有差异指标中导致心血管事件的独立危险因素,采用 Person 相关性分析发生心血管事件的维持性血液透析患者血清 Cys-C 水平、NT-proBNP 水平与其他独立危险因素的相关性,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料及血液生化指标

结果显示,心血管事件组年龄、血钙、血液透析时间、心率、iPTH、UA、Cys-C 及 NT-proBNP 水平明显高于非心血管事件组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );2 组患者性别、糖尿病情况、Hb、BUN、SCr、TP、Alb、TC、TG、LDL、血钙、血钾、血磷、钙磷乘积、LVDS、LVDD、LVEF、LVPWT 及 IVST 水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

2.2 心血管事件发生的独立危险因素分析

Logistic 多因素分析结果显示,iPTH( $OR = 0.795, 95\% CI$  为  $0.657 \sim 0.946$ )、UA( $OR = 0.619, 95\% CI$  为  $0.574 \sim 0.753$ )、Cys-C( $OR = 2.660, 95\% CI$  为  $1.108 \sim 4.289$ )及 NT-proBNP( $OR = 7.734, 95\% CI$  为  $1.435 \sim 18.667$ )是导致心血管事件发生的独立危险因素( $P < 0.05$ )。见表 2。

2.3 血清 Cys-C 和 NT-proBNP 与发生心血管事件的其他独立危险因素的相关性

Person 相关分析结果显示,患者血清 Cys-C 与 iPTH( $r = 0.336$ )及 UA( $r = 0.625$ )水平呈正相关( $P < 0.05$ );患者血清 NT-proBNP 与 UA 水平呈正相关( $r = 0.364, P < 0.05$ )。见表 3。

表 1 2 组血液透析患者临床资料  
和血液生化指标比较

Tab. 1 Comparison of clinical data and blood biochemical indicators between the two groups				
指标	心血管事件组( $n = 25$ )	非心血管事件组( $n = 39$ )	$t/\chi^2$	$P$
年龄/岁	67.7±1.1	60.7±1.4	16.457	<0.05
性别[ $n(\%)$ ]				
男	17(68.0)	24(61.5)	1.346	>0.05
女	8(32.0)	15(38.5)	1.225	>0.05
糖尿病[ $n(\%)$ ]	9(36.0)	10(25.6)	1.272	>0.05
血液透析时间/年	7.2±0.1	6.7±0.2	11.456	<0.05
LVDS/mm	31.8±3.4	31.7±3.6	1.671	>0.05
LVDD/mm	49.6±7.3	48.7±8.6	1.777	>0.05
LVEF/%	0.4±0.1	0.5±0.1	1.608	>0.05
LVPWT/mm	12.4±1.5	12.6±1.2	1.208	>0.05
IVST/mm	12.3±0.3	12.2±0.2	1.809	>0.05
心率/(次/min)	94.0±9.5	86.7±8.8	12.012	<0.05
Cys-C/(mg/L)	8.6±0.9	5.4±1.3	12.450	<0.05
NT-proBNP/(ng/L)	7.8±1.7	4.2±1.1	13.007	<0.05
BUN/(mmol/L)	24.4±1.1	24.4±2.1	1.580	>0.05
SCr/(μmol/L)	682.8±69.6	691.3±59.8	1.999	>0.05
TP/(g/L)	62.2±1.3	62.3±1.4	1.562	>0.05
Alb/(g/L)	35.6±1.0	35.5±0.8	1.368	>0.05
TC/(mmol/L)	4.7±0.1	4.7±0.2	1.005	>0.05
TG/(mmol/L)	1.8±0.3	1.8±0.4	1.473	>0.05
LDL/(mmol/L)	2.8±0.1	2.7±0.1	1.369	>0.05
血钙/(mmol/L)	2.1±0.1	2.1±0.2	1.464	>0.05
血钾/(mmol/L)	4.5±0.2	4.6±0.2	1.333	>0.05
血磷/(mmol/L)	1.7±0.1	1.6±0.1	1.244	>0.05
钙磷乘积/(mmol <sup>2</sup> /L <sup>2</sup> )	3.6±0.1	3.5±0.2	1.506	>0.05
iPTH/(ng/L)	361.4±95.4	318.1±39.9	19.635	<0.05
UA/(μmol/L)	443.2±19.7	360.3±30.5	20.334	<0.05

表 2 血液透析患者心血管事件发生的独立危险因素分析

Tab. 2 Analysis of independent risk factors leading to cardiovascular events in the hemodialysis patients						
因素	$\beta$	<i>S. E</i>	<i>Wald</i>	<i>OR</i>	<i>OR95% CI</i>	$P$
iPTH	0.775	0.604	5.097	0.795	0.657~0.946	<0.05
UA	0.876	0.662	5.482	0.619	0.574~0.753	<0.05
Cys-C	1.928	0.748	6.703	2.660	1.108~4.289	<0.05
NT-proBNP	2.315	0.828	7.214	7.734	1.435~18.667	<0.05

3 讨论

终末期肾脏疾病常用的治疗方法为维持性血液透析,但是使用该方法治疗患者的致死率较高,

表 3 血清 Cys-C、NT-proBNP 与其他危险因素的相关性

Tab. 3 Correlation analysis of serum Cys-C, NT-proBNP and other risk factors in the hemodialysis patients

指标	血清 Cys-C		血清 NT-proBNP	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
年龄	0.138	0.549	0.285	0.088
iPTH	0.336	0.019	0.472	0.270
UA	0.625	0.013	0.364	0.015
心率	0.162	0.285	0.173	0.372

其中最主要的致死原因为心血管事件的发生<sup>[7-10]</sup>。2007 年有研究发现,临床上 66.7% 的维持性血液透析患者在开始治疗的 5 年内发生死亡;心血管事件导致的终末期肾脏疾病死亡占总死亡的 45%<sup>[11]</sup>。也有研究显示,终末期肾脏疾病患者开始血液透析的 3 个月内病死率为 11.6%,最主要的原因也是发生了心血管事件<sup>[12]</sup>。目前临床上认为维持性血液透析患者发生心血管事件的原因主要与左心室肥厚有关,它是导致患者发生缺血性心脏病、心律失常、心力衰竭发生的独立因素<sup>[13]</sup>。因此,明确患者的危险因素与独立危险因素对于预防心血管事件的发生非常重要。

心血管事件的发生会对患者的血液透析效果和预后产生不利的影响,甚至会对患者的生命造成严重的威胁<sup>[14]</sup>。近年来,随着心电图、彩色多普勒及螺旋 CT 心脏血管成像等影像学技术的发展与进步使得心血管事件检出率明显升高,患者的生存率也明显提高<sup>[15]</sup>。血清 Cys-C 是胱氨酸蛋白酶的一种抑制剂,由机体所有有核细胞产生,在肾脏疾病发生期间,可以通过监测患者血清 Cys-C 水平对患者的肾小球过滤能力进行评估<sup>[16]</sup>。NT-proBNP 主要由心室肌细胞合成与释放,肾脏是重要的清除场所<sup>[17]</sup>。本研究结果显示,心血管事件组患者年龄、血钙、血液透析时间、心率、血清 iPTH、UA、Cys-C 及 NT-proBNP 水平明显高于非心血管事件组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),说明当患者进行维持性血液透析时发生心血管事件后患者血清 Cys-C、NT-proBNP 及其他因子水平均会明显升高,这与其他研究学者的结果基本相同<sup>[18]</sup>。因为 NT-proBNP 可以抑制交感神经的兴奋性和内皮细胞的生长,还能利尿、利钠及促进血管扩张<sup>[18]</sup>。通过 NT-proBNP 水平可以对患者的心功能稳定情况进行判断,当患者的心室负荷增大或者是室壁张力增大时,会

促使心室肌细胞加快 NT-proBNP 的合成与释放,最终使得血清中的 NT-proBNP 水平明显升高<sup>[19]</sup>。因此,可以将 NT-proBNP 水平作为判断心脏疾病患者心功能情况的重要因子。

心血管事件在维持性血液透析患者中属于一种常见的并发症,患者发生心血管事件后,除了具有常规的危险因素外,在慢性肾脏疾病发生期间非常规的危险因素也发挥了重要的作用<sup>[20]</sup>。本研究结果显示,血清 iPTH、UA、Cys-C 及 NT-proBNP 是导致心血管事件发生的独立危险因素( $P < 0.05$ ),血清 Cys-C 与 iPTH( $r = 0.336$ )及 UA( $r = 0.625$ )水平呈正相关( $P < 0.05$ );血清 NT-proBNP 与 UA( $r = 0.364$ )水平呈正相关( $P < 0.05$ ),提示对维持性血液透析患者的血清 Cys-C 和 NT-proBNP 进行监测可以有效预测发生心血管事件。虽然由于维持性血液透析患者血清 Cys-C 水平存在不同程度的升高,Cys-C 可以对容量负荷增加引发的急、慢性心力衰竭等心功能疾病的反应较 NT-proBNP 滞后,但是 NT-proBNP 对肾毒素引起的长期血管改变、心律失常及心肌病变的预测价值较 Cys-C 低<sup>[21]</sup>。因此,2 者联合检测更有利于提高维持性血液透析患者发生心血管事件的检出率。同时,血清 Cys-C、NT-proBNP 与 UA 存在紧密的联系,当 UA 水平显著升高,患者的血清 Cys-C、NT-proBNP 水平会明显升高<sup>[22-23]</sup>。UA 水平明显升高后可以介导 C-反应蛋白进行血管重塑,会引发内皮细胞功能异常现象,会促使血小板发生聚集,对血管内膜造成严重的损伤,会对凝血过程进行激活,引发血栓形成;且 UA 水平明显升高会使 5-羟色胺、二磷酸腺苷等物质对血小板造成刺激,使之聚集或者是增加血管内的活性物质,最终会使血管内皮细胞受到严重的损害,加快脂质沉积,提高血小板黏附性能,增加氧自由基的产生,从而提高动脉粥样硬化疾病发生的风险<sup>[24-25]</sup>。因此,血清 Cys-C、NT-proBNP 与 UA、心血管事件的发生有密切的联系。检测维持性血液透析患者的血清 Cys-C 和 NT-proBNP 水平更有利于为临床治疗维持性血液透析患者提供科学的依据。

综上所述,心血管事件发生在维持性血液透析患者中属于常见并发症,在维持性血液透析的期间可以对患者的血清 Cys-C 和 NT-proBNP 水平进行监测,以便对患者发生心血管事件的概率进行预测。

# 4 参考文献

- [1] 张琨,王少亭,胡晓舟,等. 维持性血液透析患者并发心血管疾病危险因素分析[J]. 山东医药, 2017, 67(4): 88-90.
- [2] 于庆飞,张磊,刘超,等. 血液透析患者肌钙蛋白 T、N-末端脑钠肽联合心脏超声检查的临床意义[J]. 实用医学杂志, 2017, 33(14): 2424-2425.
- [3] 沈亦蔚,苏新琦,刘苗,等. 腹膜透析患者肌少症的发生率和危险因素[J]. 中华肾脏病杂志, 2019, 35(4): 268-274.
- [4] 黄赞鸿,张惜铃,陈义杰,等. 联合检测 Cys-c、Hey 和 RBP 在糖尿病肾病早期诊断中的意义[J]. 实用医学杂志, 2017, 33(2): 292-295.
- [5] HUANG J C, KUO I C, TSAI Y C, et al. Heart rate variability predicts major adverse cardiovascular events and hospitalization in maintenance hemodialysis patients[J]. Kidney and Blood Pressure Research, 2017, 42(1): 76-88.
- [6] 黎晓磊,孔耀中,肖观清,等. 中长期血液透析联合血液灌流对维持性血液透析患者血管内皮功能的影响[J]. 实用医学杂志, 2017, 45(20): 112-115.
- [7] 束金莲,李贺,黄婷,等. 老年维持性血液透析患者血清胱抑素 C 水平变化及其与颈动脉斑块稳定性的关系[J]. 山东医药, 2017, 25(39): 88-90.
- [8] 张启龙,王俊倪,王耀敏,等. 维持性腹膜透析患者血清尿酸水平对全因死亡及心血管事件死亡的影响[J]. 中华肾脏病杂志, 2018, 34(11): 809-815.
- [9] 朱玉,徐先增,郭玉美,等. 不同分型、不同支动脉管病变 ACS 患者血清 hs-CRP、Cys-C、cTnI 水平水平变化及意义[J]. 山东医药, 2019, 44(16): 69-71.
- [10] AYUBI E, SAFIRI S, SANI M, et al. Effect of metabolic syndrome on cardiovascular, hepatic events, and death in chronic hepatitis B patients: methodological issues[J]. Hepatology, 2017, 65(5): 1779-1780.
- [11] 陈海燕,魏芳,姜埃利,等. B 型钠尿肽与维持性血液透析患者预后相关性的 Meta 分析[J]. 中华肾脏病杂志, 2018, 34(2): 99-105.
- [12] 吴琳虹,张萌,陈兴强,等. 维持性血液透析患者血清甲状腺激素水平与心功能及生存质量的相关性研究[J]. 中国现代医学杂志, 2019, 29(2): 118-123.
- [13] 侯爱珍,肖观清,张豫,等. 高通量透析对同型半胱氨酸水平及主要心血管事件的影响[J]. 实用医学杂志, 2017, 33(10): 1544-1547.
- [14] 赵妍,王文尧,田间,等. 合并低三碘甲状腺原氨酸综合征对急性病毒性心肌炎患者不良心血管事件的影响[J]. 中华心血管病杂志, 2019, 47(6): 447-451.
- [15] SALAM A, ATKINS E, SUNDSTRÖM J, et al. Effects of blood pressure lowering on cardiovascular events, in the context of regression to the mean: a systematic review of randomized trials[J]. Journal of Hypertension, 2019, 37(1): 16-23.
- [16] 陈荣毅,项方方,胡家昌,等. 维持性血液透析患者肺动脉高压与外周血 CD8T 细胞比率降低相关[J]. 中华肾脏病杂志, 2017, 33(5): 342-348.
- [17] 杨明正,阚林,陈正芳,等. 西那卡塞对血液透析患者血清 FGF23 及心血管事件的影响[J]. 实用医学杂志, 2018, 34(24): 152-155.
- [18] 罗红敏. 维生素 D 受体激动剂并不能降低非继发性甲状旁腺功能亢进的透析患者心血管事件风险[J]. 中华危重病急救医学, 2019, 31(2): 192.
- [19] 蔡宏,张伟明,祝旭颖,等. 血清可溶性 Klotho 水平与维持性血液透析患者预后的关系[J]. 中华肾脏病杂志, 2017, 33(5): 334-341.
- [20] ZHONG Z, HOU J, ZHANG Q, et al. Effect of cytochrome P450 2C19 polymorphism on adverse cardiovascular events after drug-eluting stent implantation in a large Hakka population with acute coronary syndrome receiving clopidogrel in southern China[J]. European Journal of Clinical Pharmacology, 2018, 74(4): 423-431.
- [21] 郑淑蓓,陈琰,潘敏,等. 血清可溶性 Klotho 蛋白与维持性血液透析患者心血管疾病及预后的关系[J]. 中华肾脏病杂志, 2017, 33(4): 264-270.
- [22] 陈小妹,陈玫瑰,马晓波,等. 维持性血液透析患者左心室肥厚进展情况和相关危险因素分析[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2018, 38(5): 27-31.
- [23] 马智会,朱永武. 冠状动脉血管内超声钙化特征联合血清 miRNA-1、miRNA-208b 对 NSTEMI-ACS 患者 PCI 术后冠状动脉再狭窄的预测价值[J]. 临床心血管病杂志, 2019, 37(9): 795-800.
- [24] 董欣雨,张家瑛,陈靖,等. 维持性血液透析患者高磷血症饮食治疗的研究进展[J]. 中华肾脏病杂志, 2017, 33(3): 232-235.
- [25] ROBERTS M, DARSSAN D, BADVE S, et al. Carvedilol and cardiac biomarkers in dialysis patients: secondary analysis of a randomized controlled trial[J]. Kidney and Blood Pressure Research, 2017, 42(6): 1033-1044.

(2020-01-20 收稿,2020-02-28 修回)  
中文编辑: 吴昌学; 英文编辑: 冉海勇