

• 临床研究 •

尿微量白蛋白与冠状动脉粥样硬化程度相关

朱 雯 李 勇 徐旭凌 朱蓉英 施海明 李 剑 山 纓 朱 军 戚玮琳 罗心平

【摘要】 目的 了解存在多重心血管危险因素的人群中尿微量白蛋白(MA)与冠状动脉粥样硬化程度的关系。方法 共入选患者 208 名,平均年龄为(65.4±10.6)岁,其中高血压患者 149 人(71.6%),冠心病患者 125 人(60.1%)。进行回顾性横断面研究,入选因怀疑或为排除冠心病而行冠脉造影的患者,并排除大量蛋白尿的患者。于静息状态下留取随机尿标本测白蛋白和肌酐,并计算二者之比值(ACR), $ACR > 30\text{mg/g}$ 且 $< 300\text{mg/g}$ 判断为 MA 阳性。并采用修正的 Gensini 评分系统评价冠脉粥样硬化的严重程度。结果 尿 MA 阳性和阴性组在年龄、性别、收缩压、糖化血红蛋白(HbA1c)、高敏 C-反应蛋白(hsCRP)上的差别具有显著性。冠脉病变程度不同的患者间性别、年龄、高血压、糖尿病、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、空腹血糖、餐后 2-h 血糖、HbA1c、hsCRP、ACR、血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素受体拮抗剂及他汀类的使用差别有显著性。相关分析发现 ACR 与 Gensini 评分间呈显著正相关($r=0.232, P=0.001$)。以 Gensini 评分为因变量,性别、年龄、吸烟、高血压、体重指数、腰臀比、LDL-C、HDL-C、HbA1c、hsCRP、ACR 为自变量建立多元逐步线性回归模型,显示性别、ACR、LDL-C 为 Gensini 评分的独立预测因子(B 值分别为 -25.0, 0.3, 9.2; P 值分别为 0.002, 0.006, 0.041)。结论 MA 与冠状动脉粥样硬化病变程度呈正相关,ACR、性别、LDL-C 均为 Gensini 评分的独立预测因子。

【关键词】 白蛋白尿;冠状动脉疾病

Correlation between microalbuminuria and severity of coronary artery atherosclerosis

ZHU Wen, LI Yong, XU Xuling, et al

Division of Cardiology, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China

【Abstract】 Objective To investigate the relationship between microalbuminuria(MA) and severity of atherosclerotic coronary artery disease in patients with multiple cardiovascular risk factors. Methods We carried out a retrospective cross-sectional study. Totally 208 patients were chosen, including 149 (71.6%) patients with hypertension and 125 (60.1%) patients with coronary artery disease. The average age of the patients was (65.4±10.6) year. The patients who underwent selective coronary angiogram for being suspected of or excluded of coronary artery disease were investigated. The patients with macroalbuminuria were excluded. Urinary albumin to creatinine ratio (ACR) was measured. Modified Gensini score system was used to evaluate the severity of coronary artery atherosclerosis. Results The patients' age, sex, systolic blood pressure, HbA1c and hypersensitive C-reactive protein (hsCRP) levels were significantly different between MA+ and MA- groups. The patients' age, sex, prevalence of hypertension, prevalence of diabetes mellitus, HDL-C, fast plasma glucose, 2-h plasma glucose, HbA1c, and hsCRP levels, ACEI/ARB, and use of statin were significantly different between patients with various severity of coronary diseases. ACR were found to be positively correlated with Gensini score($r=0.232, P=0.001$). In multi-variant linear regression model, sex, ACR and LDL-C($B=-25.0, 0.3, 9.2; P=0.002, 0.006, 0.041$) were established as independent predictors of Gensini score, independent of age, smoking, hypertension, body mass index, waist-to-hip ratio, HDL-C, HbA1c and hsCRP. Conclusion MA is positively correlated with the severity of coronary artery atherosclerosis. ACR is proved to be an independent predictor of Gensini score, together with sex and LDL-C.

收稿日期:2008-09-09

作者单位:200040 上海市,复旦大学附属华山医院心内科

通讯作者:李勇, Tel:021-52888122, E-mail:liyong606@126.com

【Key words】 albuminuria; coronary artery disease

在人们的传统观念中,微量蛋白尿被认为是高血压、糖尿病等疾病所致肾功能损害的表现。而目前的学说认为,尿微量白蛋白(microalbuminuria, MA)是由于全身血管的渗漏而非特定的肾脏损害所致^[1]。白蛋白和其他的大分子在血管壁的积聚导致炎症反应、脂质沉积,并最终导致动脉粥样硬化。微量蛋白尿对潜在的心肌缺血具有预测价值^[2],并与血管钙化的存在^[3]和进展^[4]相关。因此,笔者选取了因怀疑或为排除冠心病而行冠脉造影的患者,测定他们的尿MA,并分析尿MA水平与冠脉病变程度间的关系。

1 对象和方法

1.1 对象 入选2006年1月到2007年11月间因怀疑或为排除冠心病而在复旦大学附属华山医院心内科行冠脉造影的患者。入选标准包括:(1)年龄>18岁;(2)尿白蛋白/肌酐(albumin to creatinine ratio, ACR)检测尿白蛋白水平在微量或阴性范围。排除标准包括:(1)存在肾功能不全(肌酐>130 μ mol/L);(2)急性感染;(3)恶性肿瘤;(4)大量蛋白尿(ACR $\geq$ 300mg/g)。

1.2 方法 记录患者的性别、年龄、身高、体重、腰围、臀围。询问病史,包括吸烟史,高血压病史、糖尿病史,是否使用血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI)或血管紧张素II受体拮抗剂(angiotensin receptor blocker, ARB)以及其他汀类药物。于清晨静息状态下测血压。静息状态下留取清晨首次尿标本。采用免疫比浊法测尿白蛋白,酶法测尿肌酐,计算ACR, ACR>30mg/g且<300mg/g判断为阳性,<30mg/g判断为阴性。空腹抽血测空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、血脂、高敏C-反应蛋白(hyper-sensitive C-reactive protein, hsCRP)。hsCRP采用散射速率比浊法测定。餐后2h测2h血糖(2-h plasma glucose, 2-h PG)。

代谢综合征采用CDS(2004)的工作定义:符合下列3种以上改变者:(1)高血压:收缩压(systolic blood pressure, SBP) $\geq$ 140mmHg和(或)舒张压(diastolic blood pressure, DBP) $\geq$ 90mmHg,和

(或)已确认为高血压并接受治疗者。(2)血脂异常:甘油三酯(triglyceride, TG) $\geq$ 1.7mmol/L;高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein-cholesterol, HDL-C) $<$ 0.9mmol/L(男性), $<$ 1.0mmol/L(女性)。(3)血糖异常:FPG $\geq$ 6.1mmol/L、和(或)2-h PG $\geq$ 7.8mmol/L、和(或)有2型糖尿病并接受治疗者。(4)超重或肥胖:体重指数(body mass index, BMI) $\geq$ 25.0 kg/m²。

由有经验的心血管介入医生行选择性冠脉造影。采用修正的Gensini评分系统评价冠脉粥样硬化的严重程度。狭窄0%~25%定义为1分;26%~50% 2分;51%~75% 4分;76%~90% 8分;91%~99% 16分;100% 32分。将冠状动脉分为15段:1段左主干,系数为5;4段右侧段(近段系数为2.5,中段系数为1.5,远段系数为1.0,右后降支系数为1.0);5段前降支部分(近段系数为2.5,中段系数为1.5,远段系数为1.0,第一对角支系数为1.0,第二对角支系数为0.5);5段回旋支(近段系数为2.5,中段系数为1.5,远段系数为1,第一钝缘支系数为0.5,第二钝缘支系数为0.5)。每例患者冠状动脉狭窄程度积分与相应系数的乘积的和就是该患者的积分。依据Gensini评分结果将患者分为无病变组(Gensini评分=0分),轻微病变组(0<Gensini评分 $\leq$ 20),严重病变组(Gensini评分>20)。

1.3 统计学处理 所有统计分析均采用SPSS 13.0完成。计数资料各组间率或比例的比较采用Pearson卡方检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组之间的比较采用 t 检验,三组间比较采用方差分析;不符合正态分布的计量资料以中位数表示,两组之间的比较采用Mann-Whitney法行秩和检验,三组间比较采用Kruskal-Wallis H检验。尿MA与Gensini评分的相关性采用Spearman等级相关分析。以Gensini评分作为因变量的回归分析采用多元直线回归,并选用逐步回归法。所有 P 值均为双侧检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者的基本临床特征 共入选患者208名。

其中男性 127 例(61.1%),年龄为(65±11)岁,高血压患者 149 例(71.6%),糖尿病患者 66 例(31.7%),代谢综合征患者 90 例(43.3%),经冠脉造影确诊的冠心病为 125 例(60.1%)。

2.2 尿微量白蛋白阳性组与阴性组临床特征的比较 MA 阳性组共 31 人,阴性组 177 人。与 MA 阴性组相比,阳性组年龄更大,高血压病患者比例更高,SBP、HbA1c、hsCRP 水平更高(表 1)。而两组在性别、糖尿病及代谢综合征的例数、吸烟、BMI、腰臀比、DBP、LDL-C、HDL-C、TG、FPG、2-h PG、ACEI/ARB 及他汀类的使用上没有显著差别。

2.3 冠状动脉粥样硬化病变程度不同的患者间临床特征的比较 依据冠状动脉 Gensini 评分,将患者分为无病变组、轻微病变组及严重病变组,并比较三组间的临床特征。在冠脉病变较严重的组别,男性患者、高血压病、糖尿病患者的比例,以及服用 ACEI/ARB 和服用他汀类药物的患者比例均出现增高的趋势,且三组间的差异具有显著性(表 2)。无病变组的平均年龄小于轻微病变组和严重病变组,且三组间的差异具有显著性。严重病变组的 HDL-C 水平较低,三组间有显著性差异。此外三组间 FPG、2-hPG 和 HbA1c 的水平,以及 hsCRP 的

水平,都有逐渐增高的趋势,且三组间的差异具统计学显著性。无病变组、轻微病变组、严重病变组尿 ACR 的中位数分别为 6.1、7.8 和 9.4,呈逐渐增高的趋势,三组间有显著差异。而三组间代谢综合征患者人数、吸烟、BMI、腰臀比、SBP、DBP、LDL-C、TG 的差异不具显著性(表 2)。

2.4 微量白蛋白尿阳性的患者中不同冠状动脉病变程度分组间临床特征的比较 排除 MA 尿阴性的患者后,将其余患者按照冠状动脉病变的程度分为无病变组或轻微病变组以及严重病变组进行分析。发现严重病变组高血压病及糖尿病患者的比例、BMI、FPG、HbA1c、服用 ACEI 或 ARB 类药物的人数及服用他汀类药物的人数均显著高于无病变或轻微病变组,其余指标两组间未见显著性差异(表 3)。

2.5 尿微量白蛋白与 Gensini 评分的相关性 在该研究人群中,发现尿 ACR 与 Gensini 评分呈正相关($r=0.232, P=0.001$)。继而将患者分为高血压患者及非高血压患者,分别分析这两组患者中尿 ACR 与 Gensini 评分的相关性。在高血压患者中,ACR 与 Gensini 评分呈正相关($r=0.285, P=0.000$)。而在非高血压患者中未发现 ACR 与 Gensini 评分的相关性($r=-0.062, P=0.642$)。

表 1 尿微量白蛋白阳性组与阴性组患者的临床特征比较

组别	性别 [*] (男性)	年龄 [*] (岁)	高血压病 [*] (例)	糖尿病 [*] (例)	吸烟 [*]	代谢综合征 [*]	
MA 阳性	17	71±9	28	11	4	18	
MA 阴性	110	65±11	121	51	38	73	
<i>P</i> 值	0.282	0.003	0.008	0.291	0.234	0.082	

组别	BMI	腰臀比 [#]	SBP(mmHg) [#]	DBP(mmHg) [#]	LDL-C(mmol/L) [#]	HDL-C(mmol/L)
MA 阳性	24.7	0.9±0.1	129±18	74±8	2.8±0.7	1.0
MA 阴性	24.4	0.9±0.1	122±15	72±9	2.6±0.9	1.1
<i>P</i> 值	0.895	0.871	0.024	0.430	0.359	0.239

组别	TG(mmol/L)	FPG(mmol/L)	2-h PG(mmol/L)	HbA1c(%)	hsCRP(mg/L)	ACEI/ARB [*]	Statin [*]
MA 阳性	1.9	5.7	8.0	6.1	3.0	21	25
MA 阴性	1.6	5.3	7.2	5.7	1.5	97	112
<i>P</i> 值	0.081	0.174	0.271	0.015	0.006	0.180	0.060

注:MA 阳性组, $n=31$; MA 阴性组, $n=177$ 。^{*} 分类数据, 两组比较采用卡方检验。[#] 正态分布的连续变量, 两组比较采用 t 检验。其余数据为非正态分布的连续变量, 两组比较采用 Mann-Whitney 法秩和检验

表 2 Gensini 积分不同分组患者间临床特征的比较

组别	性别(男性)*	年龄(岁)*	高血压病(例)*	糖尿病(例)*	吸烟*	代谢综合征*	BMI
无病变	29	59±12	34	9	13	20	24.3
轻微病变	39	68±9	51	21	8	30	24.0
严重病变	59	68±10	64	32	21	41	24.8
P 值	0.010	0.000	0.022	0.008	0.168	0.144	0.214
组别	腰臀比*	SBP(mmHg)*	DBP(mmHg)*	LDL-C(mmol/L)*	HDL-C(mmol/L)	TG(mmol/L)	
无病变	0.9±0.1	120±14	74±9	2.6±0.9	1.1	1.6	
轻微病变	0.9±0.0	125±13	73±9	2.6±0.8	1.2	1.5	
严重病变	0.9±0.1	125±17	72±9	2.8±0.8	1.0	1.7	
P 值	0.116	0.091	0.346	0.239	0.001	0.333	
组别	FPG(mmol/L)	2-h PG(mmol/L)	HbA1c(%)	hsCRP(mg/L)	尿 ACR(mg/g)	ACEI/ARB*	Statin*
无病变	5.1	6.9	5.5	0.7	6.1	18	16
轻微病变	5.2	7.5	5.7	1.2	7.8	41	51
严重病变	5.7	8.0	6.0	3.8	9.4	59	70
P 值	0.000	0.013	0.000	0.000	0.006	0.000	0.000

注:无病变组,n=58;轻微病变组,n=70;严重病变组,n=80。* 分类数据,三组比较采用卡方检验。* 正态分布的连续变量,三组比较采用方差分析。其余数据为非正态分布的连续变量,三组比较采用 Kruskal-Wallis H 检验

表 3 尿微量白蛋白阳性患者中不同 Gensini 评分的组间临床特征比较

组别	性别(男性)*	年龄(岁)*	高血压病(例)*	糖尿病(例)*	吸烟*	BMI	腰臀比*
无病变或轻微病变	7	70±11	10	2	2	23.5	0.9±0.0
严重病变	10	72±7	18	9	2	25.4	0.9±0.1
P 值	0.925	0.562	0.032	0.047	0.706	0.047	0.263
组别	SBP(mmHg)*	DBP(mmHg)*	LDL-C(mmol/L)*	HDL-C(mmol/L)	TG(mmol/L)	FPG(mmol/L)	
无病变或轻微病变	124±13	75±6	2.5±0.6	1.0	1.5	5.1	
严重病变	133±21	73±9	3.0±0.8	1.1	2.2	6.1	
P 值	0.185	0.639	0.074	0.952	0.045	0.003	
组别	2-h PG(mmol/L)	HbA1c(%)	hsCRP(mg/L)	尿 ACR(mg/g)	ACEI/ARB*	Statin*	
无病变或轻微病变	8.1	5.6	3.0	45.4	6	8	
严重病变	7.8	6.4	3.5	61.5	15	17	
P 值	0.851	0.004	0.830	0.471	0.029	0.022	

注:无病变或轻微病变组,n=13;严重病变组,n=18。* 分类数据,两组比较采用卡方检验。* 正态分布的连续变量,两组比较采用方差分析。其余数据为非正态分布的连续变量,两组比较采用 Mann-Whitney 法检验

2.6 多元线性回归分析 以 Gensini 评分为因变量,性别、年龄、吸烟、高血压、BMI、腰臀比、LDL-C、HDL-C、HbA1c、hsCRP、ACR 为自变量建立多元逐步线性回归模型,经检验残差符合正态分布(结果未显示)。发现性别、尿 ACR、LDL-C 为 Gensini 评分的独立预测因子,B 值分别为-25.0,0.3,9.2;P 值分别为 0.002,0.006,0.041。

3 讨论

目前的研究发现,通过 Framingham 等大型前瞻性研究所确定的传统的心血管危险因素并不能覆盖所有的心血管危险,因此研究者们仍在不断探索新的无创性检查方法,从而提高对患者的心血管危险分层的准确性。而近年来的研究发现,MA 尿是

全身血管病变的标志^[1],与动脉粥样硬化和心血管事件的风险均具有良好的相关性。Thromso 研究在对 4000 余非糖尿病人群随访 7 年后发现,ACR 和该人群颈动脉粥样硬化斑块的出现和进展呈正相关^[5]。而 PEACE 研究中的一个亚组研究通过对近 3000 名稳定性心绞痛患者 4.8 年的随访发现,MA 尿是心血管死亡和全因死亡的独立预测因子^[6]。PREVEND 研究通过对 8000 余名普通居民随访 5.5 年后,发现基线水平的尿 MA 与主要不良心脏事件的发生有关^[7]。

MA 尿的产生与年龄^[10,11]、高血压^[8,9]、高脂血症^[6]、糖代谢异常^[10,11]、以及炎症反应^[12]等因素有关,而上述这些因素也同时是冠心病的危险因素。本研究也通过比较 MA 尿阳性组和阴性组患者的临床特征,发现两组在年龄、高血压的存在与否及 SBP、HbA1c 及 hsCRP 这些指标上的区别具有统计学显著性,这同文献中的结论相吻合,因此本文也进一步说明尿 MA 作为全身血管病变的标志,其产生可能受到多种可能影响血管结构功能的因素,如老年、高血压病、高血糖、炎症反应相关。而通过比较冠状动脉病变程度不同患者的临床特征又可发现,各组间在性别、年龄、高血压病及糖尿病、HDL-C、FPG、2-h PG、HbA1c、hsCRP、尿 ACR 上均有显著性差异。而如果除外尿 MA 阴性的人群,虽然病例数较少,仍可发现冠状动脉无病变或轻微病变组与冠状动脉严重病变组在高血压、糖尿病、BMI、TG、FPG、HbA1c 等指标上有显著差别,而尿 ACR 则不再有显著差别。虽然尿 MA 与 Gensini 评分显著相关,如果将年龄、性别、血压、血糖、血脂等传统的危险因素以及炎症反应等新兴的危险因素的影响剔除,尿 MA 是否仍与冠状动脉病变的程度有关呢?为此,笔者进一步行多元回归分析,最后证实尿 MA 是 Gensini 积分的独立预测因子。而在既往文献中亦有一些小规模的研究,证明尿 MA 与冠脉病变程度间的关系^[13~15]。

目前,尿 MA 与动脉粥样硬化性疾病间相关性的具体机制仍不明确。有研究认为 MA 尿是由于全身血管的渗漏所致^[1],白蛋白和其他的大分子在血管壁的积聚导致炎症反应、脂质沉积,并最终导致动脉粥样硬化。广泛的血管病变会进一步导致血管舒张功能下降,增加肾脏内的压力^[16];而血管舒张功能的变化可能与内皮功能受损相关^[17]。

本研究的局限性包括:研究对象例数有限;选取的研究对象来自心内科病房,具有多重危险因素,因

此推广到一般人群中须谨慎;同时本文作为横断面研究,仍须进一步通过前瞻性研究证实 MA 尿与冠状动脉粥样硬化间的关系。

综上所述表明,在我国的患者人群中,尿 MA 与冠状动脉粥样硬化性疾病间也存在相关性,尿 MA 能作为冠状动脉病变程度的独立预测因子。因此,尿 MA 这一指标值得进一步关注。

参考文献

- [1] Deckert T, Feldt-Rasmussen B, Borch-Johnsen K, et al. Albuminuria reflects widespread vascular damage: the Steno hypothesis. *Diabetologia*, 1989, 32: 219-226.
- [2] Castells I, Salinas I, Rius F, et al. Inducible myocardial ischaemia in asymptomatic type 2 diabetic patients. *Diabetes Res Clin Pract*, 2000, 49: 127-133.
- [3] Mehrotra R, Budoff M, Christenson P, et al. Determinants of coronary artery calcification in diabetics with and without nephropathy. *Kidney Int*, 2004, 66: 2022-2031.
- [4] Mehrotra R, Budoff M, Hokanson JE, et al. Progression of coronary artery calcification in diabetics with and without chronic kidney disease. *Kidney Int*, 2005, 68: 1258-1266.
- [5] Jorgensen L, Jenssen T, Johnsen SH, et al. Albuminuria as risk factor for initiation and progression of carotid atherosclerosis in non-diabetic persons: the Tromso Study. *Eur Heart J*, 2007, 28: 271-273.
- [6] Solomon SD, Lin J, Solomon CG, et al. Influence of albuminuria on cardiovascular risk in patients with stable coronary artery disease. *Circulation*, 2007, 116: 2687-2693.
- [7] Geluk CA, Tio RA, Tijssen JG, et al. Clinical characteristics, cardiac events and coronary angiographic findings in the prospective PREVEND cohort: an observational study. *Neth Heart J*, 2007, 15: 133-141.
- [8] Pedrinelli R, Dell'Omo G, Di Bello V, et al. Microalbuminuria, an integrated marker of cardiovascular risk in essential hypertension. *J Hum Hypertens*, 2002, 16: 79-89.
- [9] Campese VM, Bianchi S, Bigazzi R. Association between hyperlipidemia and microalbuminuria in essential hypertension. *Kidney Int Suppl*, 1999, 71: S10-S13.
- [10] 杜鹏, 张素华, 任伟, 等. 重庆市人群的微量白蛋白尿与代谢综合征的关系调查. *中华内分泌代谢杂志*, 2003, 19: 439-441.

(下转第 520 页)

糖尿病在冠心病患者中的发病率增加有关。两个阶段的患者在 DES 植入的围手术期使用替罗非班的比率分别为 15.2% 和 62.7%，两者有统计学差异，说明临床上对替罗非班的使用有个逐步认识的过程。替罗非班的主要副作用是出血，第二阶段较第一阶段明显增加了替罗非班的使用，但出血并发症并没有明显增加，笔者认为只要严格遵循替罗非班的使用剂量，密切观察术后病情变化，是安全可靠的。第二阶段冠心病患者在 PCI 术后没有支架内亚急性血栓形成，较第一阶段相比有下降的趋势，可能与围手术期替罗非班的使用有密切关系，但统计学上并没有差异，分析其原因可能与研究中样本量较小及亚急性血栓发生率低有关。

总之，本研究的初步结果表明，冠脉复杂病变植入 DES 的围手术期使用替罗非班是安全的，且可减少支架内亚急性血栓形成。但该临床经验来源于小样本的回顾性分析，其结果有待进一步大样本、随机、双盲对照临床试验进行验证。

参考文献

- [1] Tsimikas S. Drug-eluting stents and late adverse clinical outcomes lessons learned, lessons awaited. *J Am Coll Cardiol*, 2006, 47: 2112-2115.
- [2] Rodriguez AE, Mieres J, Fernandez-Pereira C, et al. Coronary stent thrombosis in the current drug-eluting stent era: insights from the ERACI III trial. *J Am Coll Cardiol*, 2006, 47: 205-207.
- [3] Ronner E, Boersma E, Akkerhuis KM, et al. Patients with acute coronary syndromes without persistent ST elevation undergoing percutaneous coronary intervention benefit most from early intervention with protection by a glycoprotein II b/III a receptor blocker. *Eur Heart J*, 2002, 23: 239-246.
- [4] Januzzi JL Jr, Snapinn SM, DiBattiste PM, et al. Benefits and safety of tirofiban among acute coronary syndrome patients with mild to moderate renal insufficiency: results from the platelet receptor inhibition in ischemic syndrome management in patients limited by unstable signs and symptoms (PRISM-PLUS) trial. *Circulation*, 2002, 105: 2361-2366.
- [5] Bolognese L, Falsini G, Liistro F, et al. Randomized comparison of upstream tirofiban versus downstream high bolus dose tirofiban or abciximab on tissue-level perfusion and troponin release in high-risk acute coronary syndromes treated with percutaneous coronary interventions. The EVEREST trial. *J Am Coll Cardiol*, 2006, 47: 538-540.
- [6] Stone GW, Moses JW, Ellis SG, et al. Safety and efficacy of sirolimus- and paclitaxel-eluting coronary stents. *N Engl J Med*, 2007, 356: 998-1008.
- [7] Talarico GP, Brancati M, Burzotta F, et al. Glycoprotein II B/III A inhibitor to reduce postpercutaneous coronary intervention myonecrosis and improve coronary flow in diabetics: the "OPTIMIZE-IT" pilot randomized study. *J Cardiovasc Med*, 2009, 10: 245-251.
- [8] Meigs JB, Jacques PF, Selhub J, et al. Fasting plasma homocysteine levels in the insulin resistance syndrome: the Framingham offspring study. *Diabetes Care*, 2001, 24: 1403-1410.
- [9] Pedrinelli R, Dell'Omo G, Di Bello V, et al. Low-grade inflammation and microalbuminuria in hypertension. *Arterioscler Thromb Vase Biol*, 2004, 24: 2414-2419.
- [10] 雷娟, 周淑娟, 张玉玲, 等. 非糖尿病的冠心病患者尿微量白蛋白与冠脉病变程度的关系. *中国心血管病研究*, 2007, 5: 644-646.
- [11] 梁秀文, 吴刚. 尿微量白蛋白与冠状动脉病变的关系研究. *中国心血管杂志*, 2006, 11: 480-481.
- [12] Sukhija R, Aronow WS, Kakar P, et al. Relation of microalbuminuria and coronary artery disease in patients with and without diabetes mellitus. *Am J Cardiol*, 2006, 98: 279-281.
- [13] Ruggerenti P, Remuzzi G. Time to abandon microalbuminuria? *Kidney Int*, 2006, 70: 1214-1222.
- [14] Stehouwer CD, Henry RM, Dekker JM, et al. Microalbuminuria is associated with impaired brachial artery, flow-mediated vasodilation in elderly individuals without and with diabetes: further evidence for a link between microalbuminuria and endothelial dysfunction-the Hoom Study. *Kidney Int Suppl*, 2004, 92: S42-S44.

(上接第 516 页)