

• 临床研究 •

## 在不同类型冠心病患者中测定脑钠肽与 CD62P 的临床意义

胡 坚, 夏芝辉, 邱元芝, 曹平良, 柳 喆, 赖珩莉, 洪 浪

**【摘要】 目的** 通过测定不同类型冠心病患者血浆脑钠肽(BNP)与 P-选择素(CD62P)的水平,探讨两者相关性及其临床意义。**方法** 将 105 例行冠状动脉造影的入院患者分为冠心病(CHD)组和对照组(C组),CHD 组根据临床诊断分为急性心肌梗死(AMI)小组 32 例,不稳定型心绞痛小组 32 例,稳定型心绞痛小组 21 例,20 例冠状动脉造影正常为对照组。所有患者术前抽取静脉血,BNP 和 CD62P 分别采取酶联免疫吸附法和流式细胞法检测。**结果** (1)与对照组相比,CHD 组的血浆 BNP 水平 $[(283 \pm 42) \text{ ng/L vs } (14 \pm 4) \text{ ng/L}, P < 0.05]$ 和 CD62P $[(9.4 \pm 3.6) \% \text{ vs } (3.3 \pm 1.4) \%, P < 0.05]$ 明显增高。(2)CHD 不同小组间血浆 BNP 和 CD62P 的水平均存在显著性差异( $F=21.5, 13.6$ , 均  $P < 0.01$ ),尤其 AMI 小组升高明显。(3)经 Pearson 相关分析显示,BNP 与高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)( $r=0.62, P < 0.01$ )、CD62P( $r=0.23, P < 0.05$ )呈正相关,BNP 与左室射血分数(LVEF)呈负相关( $r=-0.42, P < 0.01$ );CD62P 与 hs-CRP 呈正相关( $r=0.33, P < 0.05$ ),与 LVEF 无相关性( $r=0.13, P > 0.05$ )。(4)多元线性回归分析发现,hs-CRP、LVEF 与 BNP 呈独立相关(回归系数  $\beta$  分别为 0.609 和 -0.412,均  $P < 0.001$ )。**结论** (1)BNP 和 CD62P 参与了冠心病的发生和发展,CD62P 反应了冠状动脉的炎症状态,两者均与斑块的不稳定性有关,对 CHD 的诊断、治疗和危险分层有一定的指导意义。(2)血浆 BNP 水平与左室收缩功能及 hs-CRP 独立相关。

**【关键词】** 冠心病;利钠肽;脑;P 选择素;C 反应蛋白质;经皮冠状动脉介入治疗

**【中图分类号】** R541.4

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 1671-5403(2010)03-05

## Levels of plasma B-type natriuretic peptide and CD62P in patients with different types of coronary heart diseases and their clinical significance

HU Jian, XIA Zhihui, QIU Yuanzhi, et al

Department of Cadre Ward, Jiangxi Provincial People's Hospital, Nanchang 330006, China

**【Abstract】 Objective** To investigate the relationship between the plasma level of B-type natriuretic peptide (BNP) and P-selectin(CD62P) in different types of coronary heart diseases (CHD) and its clinical significance. **Methods** A total of 105 subjects were divided into control group (group C,  $n=20$ ) and CHD group according to the coronary angiography results. CHD group was further divided into stable angina pectoris (SA,  $n=21$ ), unstable angina pectoris (UA,  $n=32$ ) and acute myocardial infarction (AMI,  $n=32$ ) subgroups according to the clinical diagnosis. Blood samples were taken from all patients before PCL. ELISA and flow cytometry were used to measure the plasma BNP and CD62P levels respectively. **Results** (1) Compared with group C, the plasma levels of BNP  $[(283 \pm 42) \text{ ng/L vs } (14 \pm 4) \text{ ng/L}, P < 0.05]$  and CD62P  $[(9.4 \pm 3.6) \% \text{ vs } (3.3 \pm 1.4) \%, P < 0.05]$  raised obviously in CHD group. (2) There were significant differences in the plasma levels of BNP and CD62P among different CHD subgroups ( $F=21.5, 13.6$ ,  $P < 0.01$ ), with the levels highest in AMI subgroup. (3) Pearson correlation analysis showed that BNP was positively correlated with high sensitive C-reactive protein (hs-CRP,  $r=0.62, P < 0.01$ ) and CD62P( $r=0.23, P < 0.05$ ), and negatively correlated with left ventricular ejection fraction (LVEF,  $r=-0.42, P < 0.01$ ); CD62P was positively correlated with hs-CRP( $r=0.33, P < 0.05$ ) and not correlated with LVEF( $r=0.13, P > 0.05$ ). (4) Multivariate regression analysis revealed that both hs-CRP and LVEF were independently correlated

基金项目:江西省科技厅基金资助项目(20060113)

作者单位:330006 南昌市,江西省人民医院一部(胡坚、夏芝辉、邱元芝、曹平良),流式细胞室(柳喆),心内科(赖珩莉、洪浪)

通讯作者:邱元芝, E-mail: susanqyz@yahoo.com.cn

with BNP ( $\beta=0.609$  and  $-0.412$ , respectively,  $P<0.01$ ). **Conclusion** (1) BNP and CD62P are involved in the development of CHD; CD62P may reflect the coronary artery inflammation; they are correlated with the instability of plaque; they have significance in guiding diagnosis, treatment and risk stratification of CHD. (2) The plasma level of BNP is independently correlated with CRP and left ventricular systolic function respectively.

**【Key words】** coronary heart disease; natriuretic peptide, B-type; P selectin; C-reactive protein; percutaneous coronary intervention

可溶性P-选择素(soluble P-selectin)是反映内皮细胞的损伤和血小板激活状态的特异性指标,在促进冠状动脉粥样斑块的形成和发展中起重要作用<sup>[1,2]</sup>。研究证实,血浆脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)水平在慢性心力衰竭患者中明显升高且其变化与病情一致<sup>[3]</sup>。而 Marumoto 等<sup>[4]</sup>研究发现,心肌缺血是血浆BNP水平升高的另一重要因素。本研究拟联合检测P-选择素(CD62P)和BNP在不同类型冠心病(coronary heart disease, CHD)患者血中的水平,探讨两者与不同类型冠心病的关系及两者相关性和影响因素,为冠心病的防治提供新的依据。

## 1 资料与方法

**1.1 对象** 随机选择2006年11月至2007年9月江西省人民医院内科住院患者105例,年龄60~80岁,平均年龄( $64\pm11$ )岁,其中男74例,女31例。急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)诊断标准根据2002年美国心脏病学学院(American College of Cardiology, ACC)和美国心脏协会(American Heart Association, AHA)诊疗指南、我国不稳定型心绞痛诊断和治疗建议及急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)诊断和治疗指南建议<sup>[5,6]</sup>。所有病例经冠状动脉造影证实至少有一支冠状动脉或其分支内径狭窄 $\geq 50\%$ 确诊为冠心病。所有患者均排除严重肝肾功能不全、瓣膜性心脏病、心肌病、结核、恶性肿瘤、急慢性感染、自身免疫性疾病、支气管哮喘等疾病、近期手术或创伤。

分组如下:(1)冠心病组(CHD)下分3个小组:①稳定性心绞痛(stable angina, SA)小组:21例,其中陈旧性心肌梗死9例;②不稳定性心绞痛(unstable angina, UA)小组32例;③AMI小组32例,其中ST段抬高型心肌梗死22例,非ST段抬高型心肌梗死10例。ACS组包括UA组和AMI组。(2)对照组(C组)包括:另外20例经冠状动脉造影结果正常(狭窄 $<50\%$ )且无心肌缺血和坏死、无器质性心脏病证据和心功能正常者[左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF) $\geq 50\%$ ]。入院

后采集一般临床资料(身高、体质量数、血压、血糖、血脂)。

**1.2 标本收集** 所有患者采血前禁食10 h以上,于冠状动脉造影术前清晨空腹抽取静脉血2 ml注入EDTA管,送细胞分析室用流式细胞法测定CD62P;留血浆置-80℃冷冻保存,待测BNP;同时抽取静脉血2 ml注入PT管,送实验中心测高敏C反应蛋白(high sensitive-C reactive protein, hs-CRP)。其中20例行经皮冠状动脉介入术(percutaneous coronary intervention, PCI)的ACS患者术后第2天清晨空腹再次抽血2 ml测定CD62P和BNP。惠普超声心动图测定LVEF。

**1.3 实验方法** (1)BNP检测方法:ELISA法,采用BNP ELISA试剂盒(美国TPI Inc),严格按试剂说明书进行。(2)CD62P检测方法:流式细胞法(美国Beckman公司Coulter Epics XL流式细胞仪)。(3)hs-CRP检测方法:免疫乳胶散射比浊法(H-Berhing CRP分析仪)。

**1.4 统计学分析** 应用SPSS13.0软件包进行统计学处理,连续变量以 $\bar{x}\pm s$ 表示,其中BNP用 $\bar{x}\pm s_x$ 表示;两组间计量资料的比较采用 $t$ 检验;多组间计量资料的比较采用单因素方差分析(计量资料、各组数据均符合正态分布、方差齐性;BNP数据经对数转换后符合正态分布、方差齐性);各因素间的相关性分析采用Pearson相关分析和多元线性回归分析,统计结果以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 各组患者的一般情况比较** 患者的年龄、收缩压/舒张压(SBP/DBP)、血糖(Glu)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)的差异均无统计学意义(均 $P>0.05$ ;表1)。

**2.2 各组患者的BNP、CD62P血浆浓度及hs-CRP血清浓度** CHD病组各小组患者的BNP、CD62P、hs-CRP的水平随着冠心病的临床危险增加而升高,差异有统计学意义。C组与CHD组的BNP、CD62P、hs-CRP的水平明显不同,差异有统计学意

义(均  $P<0.05$ ;表 2)。

表 1 各组患者的一般资料

| 组别  | <i>n</i> | 年龄(岁) | SBP/DBP<br>(mmHg) | Glu<br>(mmol/L) | TC<br>(mmol/L) | TG<br>(mmol/L) | LDL-C<br>(mmol/L) |
|-----|----------|-------|-------------------|-----------------|----------------|----------------|-------------------|
| C   | 20       | 64±11 | 138±9/76±8        | 5.4±1.1         | 3.8±0.7        | 2.0±0.8        | 2.3±0.6           |
| CHD |          |       |                   |                 |                |                |                   |
| SA  | 21       | 64±14 | 136±10/79±9       | 5.6±1.3         | 3.7±0.6        | 2.0±0.6        | 2.4±0.7           |
| UA  | 32       | 66±12 | 137±11/79±8       | 5.7±1.2         | 3.7±0.5        | 2.0±0.5        | 2.2±0.5           |
| AMI | 32       | 63±16 | 136±8/77±7        | 5.8±1.3         | 3.7±0.7        | 2.1±0.5        | 2.4±0.6           |

注:C;对照组;CHD;冠心病组;SA;稳定性心绞痛小组;UA;不稳定性心绞痛小组;AMI;急性心肌梗死小组;SBP/DBP:收缩压/舒张压;Glu;血糖;TC;总胆固醇;TG;甘油三酯;LDL-C;低密度脂蛋白胆固醇。1 mmHg=0.133 kPa

表 2 各组患者的 BNP、CD62P 和 hs-CRP 水平

| 组别  | <i>n</i> | CD62P(%)      | BNP(ng/L)       | BNP 对数值      | hs-CRP(mg/L)   |
|-----|----------|---------------|-----------------|--------------|----------------|
| C   | 20       | 3.32±1.36     | 13.86±4.00      | 0.99±0.44    | 1.45±0.86      |
| CHD | 85       | 9.42±3.58*    | 282.63±41.91*   | 2.23±0.62*   | 18.56±6.72*    |
| SA  | 21       | 6.82±2.54*    | 52.75±23.01*    | 1.44±0.54*   | 8.58±4.32*     |
| UA  | 32       | 9.06±2.88*#   | 160.99±44.07*#  | 1.78±0.57*#  | 14.36±5.27*#   |
| AMI | 32       | 10.86±3.09*#△ | 446.02±97.18*#△ | 2.42±0.51*#△ | 32.61±12.48*#△ |

注:BNP;脑钠肽;hs-CRP;高敏 C 反应蛋白。其他缩写见表 1。CHD 组以及 SA、UA、AMI 3 个小组与 C 组比较,\*  $P<0.05$ ; UA、AMI 与 SA 比较,#  $P<0.05$ ; AMI 与 UA 比较,△  $P<0.05$

2.3 20 例 ACS 患者 PCI 术前、术后的 BNP 及 CD62P 的浓度测定 PCI 术前 BNP 水平为(449±72) ng/L,术后为(274±53) ng/L;PCI 术前 CD62P 水平为(8.5±2.8)%,术后为(10.6±2.3)%,PCI 术后血浆 BNP 浓度较术前明显降低,而 PCI 术后 CD62P 水平较术前明显升高,有显著性差异(均  $P<0.05$ )。

2.4 C 组与 CHD 组不同心功能小组的 BNP 水平和 LVEF 值的比较 为进一步了解心功能状况与对 BNP 的关系,根据 LVEF 将 ACS 患者分为 I (LVEF<50%)和 II (LVEF≥50%)2 个小组,结果表明,ACS 组中 I 小组患者的 BNP 水平显著高于 II 小组患者[分别为(525±87)和(126±23) ng/L,  $P<0.01$ ]; ACS II 小组患者 BNP 水平高于 SA 小组和 C 组(均  $P<0.05$ ;表 3)。

表 3 ACS 组与 CHD 组的 SA 小组以及 C 组的 LVEF 值和 BNP 水平的比较

| 组别    | <i>n</i> | LVEF(%) | BNP(ng/L) |
|-------|----------|---------|-----------|
| ACS I | 32       | <50     | 525±87*   |
| II    | 32       | ≥50     | 126±23*   |
| CHD   |          |         |           |
| SA    | 21       | ≥50     | 53±23     |
| C     | 20       | ≥50     | 14±4      |

注:与 C 组比较,\*  $P<0.05$ ,#  $P<0.01$

万方数据

2.5 BNP、CD62P、CRP 水平与 LVEF 之间的相关性分析 对 CD62P、BNP、CRP、LVEF 这些因素之间进行直线相关分析,结果表明,BNP 与 CRP 呈显著正相关( $r=0.62$ ,  $P<0.001$ ),与 CD62P 呈正相关( $r=0.23$ ,  $P<0.05$ ),与 LVEF 呈显著负相关( $r=-0.42$ ,  $P<0.001$ );CD62P 与 CRP 呈显著正相关( $r=0.33$ ,  $P<0.001$ ),与 LVEF 无相关( $r=-0.13$ ,  $P>0.05$ )。

2.6 影响 BNP 水平因素的多元线性回归分析 以 BNP 为应变量,用相关因素(年龄、吸烟、心功能分级、高血压、TC、TG、LDL-C、高密度脂蛋白胆固醇、LVEF、DBP、SBP、2 型糖尿病、CD62P、hs-CRP)为自变量,入选剔除变量的  $F$  界值分别为  $F\geq 3.84$  和  $F\leq 2.71$ ,进行多元线性回归分析,最后只有 hs-CRP、LVEF 两者被选入方程,确定系数  $R^2=0.56$ ,  $F=5.58$ ,  $P<0.0001$ 。标准回归系数  $\beta$  依次为 0.609、-0.412。

### 3 讨论

大量研究表明,心力衰竭时血中 BNP 浓度增高,近年来,ACS 患者血浆 BNP 水平的变化也引起了人们的关注。本研究显示,ACS 组与 CHD 组的 SA 小组患者的 BNP 水平均明显高于 C 组,尤以 ACS 组患者 BNP 增高最为明显。进一步分析发

现,在无明显的心功能受损( $LVEF \geq 50\%$ )的情况下,ACS组患者血浆BNP水平仍明显高于CHD组的SA小组和C组。这提示在ACS患者中,即使左心室收缩功能正常,也可出现BNP水平的增高。国外亦有类似的研究,Palazzuoli等<sup>[7]</sup>发现,非ST段抬高的ACS患者的血浆BNP水平明显高于SA患者及正常人。

目前ACS患者血浆BNP水平升高的确切机制尚不清楚。有学者认为,ACS时,严重心肌缺血导致血流动力学变化可能是刺激BNP合成和分泌的主要因素。严重或频繁缺血发作会引起短暂左室功能不全及充盈压升高,刺激BNP的合成和分泌<sup>[8]</sup>。Marumoto等<sup>[4]</sup>在冠心病患者的应激试验中观察到,BNP值在运动后明显升高,且其上升的幅度与单光子发射计算机断层扫描评估的心肌缺血部位的大小成比例。Goetze等<sup>[9]</sup>也提出,心肌缺血即使没有左室功能障碍,也会引起BNP的升高。这些研究都证明了缺血是BNP释放的重要启动因子。

本研究中还检测了部分ACS患者行PCI前后的BNP水平,结果显示术后BNP水平较术前明显下降,考虑是血运重建,心肌细胞得到再灌注,使得血浆BNP水平下降。因此,在ACS早期进行BNP水平的检测,有助于对患者心肌缺血及心肌坏死程度的判断;BNP水平越高,提示心肌缺血或坏死范围越广,程度越严重,需尽早就积极干预治疗。

CD62P是临床测定血小板活化程度的一个特异性指标,其水平主要反映血小板激活状态。本研究显示,CD62P水平在CHD组明显高于C组,其水平在AMI小组和UA小组显著高于SA小组和C组,与文献报道一致<sup>[10]</sup>。其中AMI小组又较UA小组明显升高,说明AMI及UA患者存在血小板高活化状态,其发生、发展与血小板功能亢进及血栓形成所致心肌缺血有关。冠状动脉内斑块破裂并发血栓形成是ACS发生发展的主要机制,炎症反应则是导致斑块破裂的关键环节。多数ACS患者即使没有发生心肌细胞坏死,血中炎症标志物(如hs-CRP、淀粉样蛋白A等)浓度亦升高,这可能是由于ACS是粥样斑块局部炎症反应加剧的表现<sup>[11]</sup>。在本研究中,ACS组患者血浆hs-CRP水平明显高于稳定型冠心病组和对照组。hs-CRP是ACS患者复发冠脉事件的预测物<sup>[12]</sup>,降低hs-CRP可以减少发生心血管事件的危险。

本研究显示,冠心病患者CD62P与hs-CRP相

关,提示CD62P水平的变化亦可反映动脉粥样样病变的炎症状况,CD62P是引发ACS炎症反应参与AS斑块破裂的主要黏附分子<sup>[13]</sup>。在冠状动脉出现粥样病变时,血管内皮细胞的功能障碍,使黏附分子,特别是P-选择素的表达增高,后者介导炎症细胞黏附在动脉粥样斑块周围,特别是纤维帽的肩部,造成局部炎症浸润性反应<sup>[14]</sup>。同时,冠心病患者BNP与hs-CRP、CD62P呈正相关,进一步分析发现BNP水平受hs-CRP影响,因此推测炎症与BNP关系密切,可能是直接或间接引起BNP水平升高的因素。Rudiger等<sup>[15]</sup>发现在排除了心功能的影响后,脓毒血症和感染性休克患者血浆BNP水平仍明显增高,且增高程度与心力衰竭相当,他们因此提出,脓毒血症和感染性休克患者血浆BNP水平的增高可能与炎症有关的观点。

总之,BNP和CD62P可能参与了冠心病的发生和发展,提示两者可反映冠脉的炎症状态并与斑块的不稳定性有关,对冠心病的诊断、治疗和危险分层具有一定的指导意义。

#### 【参考文献】

- [1] Yu TH, Chua S, Cheng CI, *et al.* Concentration of soluble P-selectin and white blood cell counts in infarct coronary arteries in patients with acute myocardial infarction differ from the systemic circulation[J]. *Chang Gung Med J*, 2006, 29(2): 169-174.
- [2] Grskovic B, Pasalic D, Ferencak G, *et al.* Influence of gene polymorphisms in adhesion molecules and inflammation mediators as risk factors for coronary heart disease and myocardial infarction—an overview[J]. *Acta Med Croatica*, 2008, 62(1): 41-52.
- [3] 邵乐文, 韩 阳, 王战坤, 等. 床边即时脑钠肽检测对心力衰竭患者的诊断价值[J]. *中华内科杂志*, 2005, 53(2): 23-25.
- [4] Marumoto K, Hamada M, Aburaya M, *et al.* Augmented secretion of atrial and brain natriuretic peptides during dynamic exercise in patients with old myocardial infarction[J]. *Jpn Circ J*, 1995, 59(11): 715-724.
- [5] 《中华心血管病杂志》编辑委员会. 不稳定性心绞痛诊断和治疗建议[J]. *中华心血管病杂志*, 2000, 29(6): 8-11.
- [6] 中华医学会心血管病学分会, 中国循环杂志编辑委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 急性心肌梗死诊断和治疗指南[J]. *中华心血管病杂志*, 2001, 30(12): 9-24.
- [7] Palazzuoli A, Rizzello V, Calabro A, *et al.* Osteopro-

- tegerin and B-type natriuretic peptide in non-ST elevation acute coronary syndromes: relation to coronary artery narrowing and plaques number[J]. *Clin Chim Acta*, 2008, 391(1-2): 74-79.
- [8] Sarullo FM, Gristina T, Brusca I, *et al.* Usefulness of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels in predicting residual myocardial ischemia in patients with ST elevation acute myocardial infarction[J]. *Minerva Cardioangiol*, 2007, 55(2): 149-155.
- [9] Goetze JP, Christoffersen C, Perko M, *et al.* Increased cardiac BNP expression associated with myocardial ischemia [J]. *FASEB J*, 2003, 17(9): 1105-1107.
- [10] Chiu CA, Wu CJ, Yang CH, *et al.* Levels and value of soluble P-selectin following acute myocardial infarction: evaluating the link between soluble P-selectin levels and recruitment of circulating white blood cells and the marker for the rapid diagnosis of chest pain[J]. *Chang Gung Med J*, 2005, 28(10): 699-707.
- [11] Otake H, Shite J, Shinke T, *et al.* Relation between plasma adiponectin, high-sensitivity C-reactive protein, and coronary plaque components in patients with acute coronary syndrome[J]. *Am J Cardiol*, 2008, 101(1): 1-7.
- [12] Zairis MN, Adamopoulou EN, Manousakis SJ, *et al.* The impact of hsC-reactive protein and other inflammatory biomarkers on long-term cardiovascular mortality in patients with acute coronary syndromes[J]. *Atherosclerosis*, 2007, 194(2): 397-402.
- [13] Wang J, Zhang S, Jin Y, *et al.* Elevated levels of platelet-monocyte aggregates and related circulating biomarkers in patients with acute coronary syndrome [J]. *Int J Cardiol*, 2007, 115(3): 361-365.
- [14] Soliman A, Kee P. Experimental models investigating the inflammatory basis of atherosclerosis [J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2008, 10(3): 260-271.
- [15] Rudiger A, Gasser S, Fischler M, *et al.* Comparable increase of B-type natriuretic peptide and amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels in patients with severe sepsis, septic shock, and acute heart failure[J]. *Crit Care Med*, 2006, 34(8): 2140-2144.

(收稿日期:2009-02-20;修回日期:2009-11-16)

(上接第 229 页)

- [16] Kozan O, Oguz A, Abaci A, *et al.* Prevalence of the metabolic syndrome among Turkish adults[J]. *Eur J Clin Nutr*, 2007, 61(4): 548-553.
- [17] Khader Y, Bateiha A, El Khateeb M, *et al.* High prevalence of the metabolic syndrome among Northern Jordanians[J]. *J Diabetes Complications*, 2007, 21(4): 214-219.
- [18] Zhang X, Sun Z, Zhang X, *et al.* Prevalence of metabolic syndrome in Han and Mongolian rural population with hypertension[J]. *J Int Med Res*, 2007, 35(5): 597-599.
- [19] Iwashita M, Matsushita Y, Sasaki J, *et al.* Relation of serum total cholesterol and other risk factors to risk of coronary events in middle-aged and elderly Japanese men with hypercholesterolemia: the Kyushu Lipid Intervention Study[J]. *Circ J*, 2004, 68(5): 405-409.
- [20] Athyros VG, Mikhailidis DP, Papageorgiou AA, *et al.* Relationship between LDL-C and non-HDL-C levels and clinical outcome in the GREEK Atorvastatin and Coronary-heart-disease Evaluation (GREACE) Study [J]. *Curr Med Res Opin*, 2004, 20(9): 1385-1392.
- [21] Mozaffarian D, Kamineni A, Prineas RJ, *et al.* Metabolic syndrome and mortality in older adults: the Cardiovascular Health Study[J]. *Arch Intern Med*, 2008, 168(9): 969-978.

(收稿日期:2009-01-09;修回日期:2009-03-19)

(上接第 231 页)

#### 【参考文献】

- [1] 李建新, 李 加. 老年人闭合性胸外伤 165 例治疗体会[J]. *广东医学院学报*, 2005, 22(1): 73-77.
- [2] 闫继东, 杨 斌, 马长金. 老年人胸外伤的特点及治疗[J]. *白求恩医科大学学报*, 2000, 26(2): 179-180.
- [3] Ummenhofer W, Scheidegger D. Role of the physician in prehospital management of trauma: European perspective [J]. *Curr Opin Crit Care*, 2002, 8(6): 559-565.
- [4] 万立东. 院前急救概论[J]. *继续医学教育*, 2006, 20(24): 19-24.
- [5] 冯 庚. 院前急救的两个原则[J]. *中国全科医学*, 2005, 8(9): 763.
- [6] 于瑞英, 王如文, 杜慧敏, 等. 1045 例胸部外伤患者临床分析与研究[J]. *中华现代护理杂志*, 2006, 12(4): 330-332.

(收稿日期:2009-06-26;修回日期:2010-01-15)