

## 新诊断 2 型糖尿病患者日内平均血糖波动幅度影响因素分析

孔小岑, 孙 进, 李 婷, 马建华, 刘炳丽\*

(南京医科大学附属南京医院内分泌科, 江苏 南京 210012)

**[摘要]** 目的:探讨新诊断 2 型糖尿病患者日内平均血糖波动幅度(24 h mean amplitude of glycemic excursions, MAGE)影响因素。方法:110 例未经治疗的新诊断 2 型糖尿病患者行连续 3 d 动态血糖监测(continuous glucose monitoring system, CGMS), 计算 MAGE;收集患者基线资料,并检测糖化血红蛋白(hemoglobin A1c, HbA1c)、空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)及口服糖耐量试验(OGTT)餐后 2 h 血糖(postprandial 2 h blood glucose, PBG)、胰岛素、C 肽、血脂、肾功能、肝功能。结果:HbA1c 是新诊断 2 型糖尿病 MAGE 的独立影响因素( $P < 0.05$ ), HbA1c $<9.9\%$  患者的 MAGE 显著低于 HbA1c $\geq 9.9\%$  患者(5.97 mmol/L vs. 7.43 mmol/L,  $P < 0.05$ )。其中当 HbA1c $<8.5\%$  时, HbA1c 主要受 PBG 影响, 但当 HbA1c $\geq 9.2\%$  时, 则 FBG 是新诊断 2 型糖尿病患者 HbA1c 的独立影响因素( $P < 0.001$ )。FBG $<10.84$  mmol/L 患者的 HbA1c 显著低于 FBG $\geq 10.84$  mmol/L 患者(9.10% vs. 10.87%,  $P < 0.001$ )。结论:HbA1c 是新诊断 2 型糖尿病患者 MAGE 的独立影响因素, 其中 FBG 与 HbA1c 密切相关。

**[关键词]** 新诊断 2 型糖尿病; 日内平均血糖波动幅度; 糖化血红蛋白 A1c; 空腹血糖

**[中图分类号]** R587.1

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 1007-4368(2016)07-835-05

**doi:** 10.7655/NYDXBNS20160715

## Identification of the factors influencing 24 h mean amplitude of glycemic excursion in newly diagnosed type 2 diabetes mellitus

Kong Xiaocen, Sun Jin, Li Ting, Ma Jianhua, Liu Bingli\*

(Department of Endocrinology, Nanjing Hospital Affiliated to NJMU, Nanjing 210012, China)

**[Abstract]** **Objective:** To identify the factors influencing 24 h mean amplitude of glycemic excursion (MAGE) in patients newly diagnosed with type 2 diabetes. **Methods:** We analyzed the clinical data of 110 patients with type 2 diabetes without treatment. The 24 h MAGE was calculated using 3 d continuous glucose monitoring system (CGMS). Baseline data of patients were collected, and serum hemoglobin A1c (HbA1c), fasting blood glucose (FBG) and postprandial 2 h blood glucose (PBG), insulin and C peptide levels, blood lipid profiles, hepatic and renal functions were measured before treatment. **Results:** HbA1c was an independent index for 24 h MAGE in newly diagnosed type 2 diabetes mellitus patients ( $P < 0.05$ ). MAGE in patients with HbA1c  $< 9.9\%$  was lower than that with HbA1c  $\geq 9.9\%$  (5.97 mmol/L vs. 7.43 mmol/L,  $P < 0.05$ ). HbA1c in patients with HbA1c  $< 8.5\%$  was effected mainly by PBG, while FBG was an independent factor influencing HbA1c in newly diagnosed type 2 diabetes mellitus patients with HbA1c  $\geq 9.2\%$  ( $P < 0.001$ ). HbA1c in patients with FBG  $< 10.84$  mmol/L was lower than that with FBG  $\geq 10.84$  mmol/L (9.10% vs. 10.87%,  $P < 0.001$ ). **Conclusion:** HbA1c is an independent factor of MAGE and closely related to FBG in patients newly diagnosed with type 2 diabetes mellitus.

**[Key words]** newly diagnosed type 2 diabetes; mean amplitude of glycaemic excursions; hemoglobin A1c; fasting blood glucose

[Acta Univ Med Nanjing, 2016, 36(07):835-839]

我国每年新诊断糖尿病患者的数量急剧增加,根据《中国成人糖尿病流行与控制现状》的最新调查,目前中国成年人糖尿病患病率为 11.6%, 糖尿病前期患

病率为 50.1%, 约有半数国人徘徊在糖尿病边缘<sup>[1]</sup>。随着动态血糖监测(continuous glucose monitoring system, CGMS)的广泛应用,大量临床研究发现血糖的波动幅度与氧化应激、糖尿病慢性并发症的发生发展密切相关。因此,目前临床认为理想的血糖控制不仅要糖化血红蛋白(HbA1c)达标,更要注意减少

**[基金项目]** 国家自然科学基金青年基金(81400840)

\*通信作者(Corresponding author), E-mail: liubingli88@163.com

患者的血糖波动。迄今尚无明确评估血糖波动的“金标准”，国内外大多学者认为较为精确的方法是运用 CGMS 计算日内平均血糖波动幅度(24 h mean amplitude of glycaemic excursions, MAGE)<sup>[2-4]</sup>。目前临床上对新诊断 2 型糖尿病患者 MAGE 的影响因素研究较少,因此本研究探讨新诊断 2 型糖尿病患者血糖波动的影响因素,为该类患者的临床防治提供指导。

## 1 对象和方法

### 1.1 对象

2012 年 2 月至 2014 年 12 月在南京医科大学附属南京医院内分泌科住院的新诊断 2 型糖尿病患者 110 例,符合 1999 年 WHO 糖尿病诊断标准,其中男 67 例,女 42 例,年龄 32~74 岁,未服用任何降糖药物治疗,无急性代谢紊乱和严重心、脑、肝、肾并发症,排除肿瘤、感染、妊娠、使用全身激素治疗及胰岛素过敏的患者。本实验获得南京医院伦理委员会的批准,所有受试者均签署知情同意书。

### 1.2 方法

患者入院后予 CGMS 监测 72 h 评估 MAGE,外周血检测 HbA1c、胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密

度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、肾功能指标、空腹及口服糖耐量试验(OGTT)餐后 2 h 血糖、胰岛素、C 肽。末梢血糖采用强生血糖仪检测,静脉血糖采用葡萄糖氧化酶法,HbA1c 采用高压液相色谱法、C 肽及胰岛素采用电化学发光法测定。血脂分析采用美国柯达 750 型干式全自动生化分析仪。尿微量白蛋白采用化学发光法检测。HOMA 指数根据以下公式计算:HOMA-IR=空腹血糖水平(FBG,mmol/L)×空腹胰岛素水平(INS,mU/L)/22.5;HOMA-β(%)=20×空腹胰岛素水平(INS,mU/L)/[空腹血糖水平(FBG,mmol/L)-3.5]。

### 1.3 统计学方法

用 Excel 对所有数据进行输入及整理。用 SPSS18.0 进行数据分析。计量资料用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,相关因素分析用多元线性逐步回归分析,方差齐的各组间均数比较用 *t* 检验, $P \leq 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 患者基本临床资料

共 110 例新诊断 2 型糖尿病患者行 CGMS,均进入统计学分析。研究对象的基本资料详见表 1。

表 1 研究对象的临床资料

Table 1 Clinical characteristics of the study participants

( $\bar{x} \pm s$ )

临床指标	测定值(n=110)	临床指标	测定值(n=110)
年龄(岁)	53.50 ± 9.84	MAGE(mmol/L)	6.60 ± 2.88
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	24.85 ± 3.20	尿酸(μmol/L)	270.64 ± 88.64
收缩压(mmHg)	128.12 ± 14.78	肌酐(μmol/L)	60.54 ± 19.62
舒张压(mmHg)	80.77 ± 9.01	尿素氮(mmol/L)	5.40 ± 2.35
HbA1c(%)	9.92 ± 1.83	TC(mmol/L)	5.32 ± 1.68
FBG(mmol/L)	10.84 ± 2.88	TG(mmol/L)	2.49 ± 2.17
2 h 血糖	22.32 ± 4.81	LDL-C(mmol/L)	2.87 ± 0.78
空腹胰岛素(μU/mL)	7.11 ± 5.70	HDL-C(mmol/L)	1.17 ± 0.29
2 h 胰岛素(μU/mL)	28.18 ± 23.09	ALT(U/L)	29.26 ± 17.20
空腹 C 肽(ng/mL)	2.25 ± 1.13	AST(U/L)	23.76 ± 12.95
2 h C 肽(ng/mL)	5.46 ± 2.59	ALP(U/L)	97.53 ± 37.64
HOMA-IR(mU/L)	3.45 ± 3.11	HOMA-β(mU/L)	23.54 ± 23.32

### 2.2 多元线性逐步回归分析患者 MAGE 影响因素

以 MAGE 为因变量,以 HbA1c、FPG、OGTT 2 h 血糖、空腹 C 肽、OGTT 2 h C 肽、空腹胰岛素、OGTT 2 h 胰岛素、HOMA-IR、HOMA-β、BMI、年龄、TC、TG、HDL-C、LDL-C 以及肝肾功能指标作为自变量,进行多元线性逐步回归分析,结果显示 HbA1c 是 MAGE 独立影响因素( $\beta=0.42, t=2.058, P=0.043$ ),其

余变量未显示与 MAGE 存在相关。

### 2.3 HbA1c 对 MAGE 的影响分析

当 HbA1c>8%,HbA1c 水平高低组之间 MAGE 均有统计学差异,但在总人群 HbA1c 均值水平 9.9%左右时,两组间统计学差异最为显著,因此以 HbA1c 为 9.9%作为切点计算 MAGE。HbA1c <9.9% 患者 MAGE 为(5.97 ± 2.49)mmol/L, 而 HbA1c ≥

9.9%的患者 MAGE 为(7.43 ± 3.28)mmol/L,显著高于 HbA1c < 9.9%的患者( $P = 0.009$ ,表 2)。既往研究发现,HbA1c < 7.3%时餐后血糖对总体日内高血糖的贡献较大,HbA1c 在 7.3%~8.5%时空腹和餐后血糖占的比重相当,而 HbA1c > 8.5%时空腹血糖对总体日内高血糖的贡献较大<sup>[5]</sup>。因此,对 HbA1c 进行分层后统计,因初诊断患者 HbA1c < 7.3%患者较少(仅有 4 例),暂不以此作为分组依据,以文献报道的 8.5%、9.2%、10.2%作为分组依据,结果显示 HbA1c ≥ 10.2%的患者 MAGE 与其他 3 组间均有统计学差异( $P < 0.05$ ,表 2),但 HbA1c < 10.2%的 3 组间均未见明显的统计学差异( $P > 0.05$ )。

#### 2.4 多元线性逐步回归分析 MAGE 的影响因素

以 HbA1c 为因变量,以 FBG、OGTT 30 min 血糖、2 h 血糖、空腹 C 肽、OGTT 2 h C 肽、空腹胰岛素、OGTT 2 h 胰岛素、HOMA-IR、HOMA-β、BMI、年龄、TC、TG、HDL-C、LDL-C 以及肝肾功能指标作为自变量,进行多元线性逐步回归分析,结果显示总人群中 FBG 是新诊断 2 型糖尿病患者 HbA1c 的独立影响因素( $P = 3.64 \times 10^{-7}$ )。本研究也按照既往研究对 HbA1c 以 8.5%、9.2%、10.2%进行分层后进行统计,发现 HbA1c < 8.5%时主要受餐后 2 h 血糖影响( $P = 4.74 \times 10^{-5}$ ),但当 HbA1c ≥ 9.2%时,则 FBG

是新诊断 2 型糖尿病患者 HbA1c 的独立影响因素( $P = 4.06 \times 10^{-5}$ ),当  $8.5\% \leq \text{HbA1c} < 9.2\%$ 时未显示空腹及餐后血糖对 HbA1c 的影响(表 3)。线性相关分析显示 FBG 与 HbA1c 存在线性相关(Pearson 相关系数 0.608, $P = 1.85 \times 10^{-12}$ ,图 1)。

#### 2.5 FBG 对 HbA1c 的影响分析

当 FBG > 8 mmol/L 时,FBG 水平高低组之间 HbA1c 均有统计学差异,但在总人群 FBG 均值水平 10.84 mmol/L 左右时,两组间统计学差异最为显著,因此以 FBG 为 10.84 mmol/L 作为切点计算 HbA1c。FBG < 10.84 mmol/L 患者的 HbA1c 为(9.10 ± 1.58)%,而 FBG ≥ 10.84 mmol/L 的患者 HbA1c 为(10.67 ± 1.62)%,显著高于 FBG < 10.84 mmol/L 的患者( $P < 0.001$ )。

### 3 讨论

糖尿病患者虽有类似的平均血糖,如 HbA1c 相同,但是其血糖的峰值和谷值常存在差异,这一现象称为血糖的波动性。大型的糖尿病控制和并发症研究(DCCT)发现,在 HbA1c 控制相似的情况下,糖尿病患者发生微血管并发症的风险并不相同<sup>[6]</sup>。随着 CGMS 技术的发展,许多临床研究发现糖尿病慢性并发症的发生发展不仅与整体血糖水平有关,而

表 2 不同的 HbA1c 水平与 MAGE 的关系

Table 2 Relationship between different HbA1c levels and MAGE

组别	例数	HbA1c(%)	MAGE(mmol/L)
分组一			
HbA1c < 9.9%	62	8.58 ± 0.88	5.97 ± 2.49*
HbA1c ≥ 9.9%	48	11.65 ± 1.44	7.43 ± 3.28
分组二			
HbA1c < 8.5%	26	7.68 ± 0.44	5.68 ± 2.36 <sup>△</sup>
8.5% ≤ HbA1c < 9.2%	16	8.83 ± 0.20	6.07 ± 2.11 <sup>△</sup>
9.2% ≤ HbA1c < 10.2%	24	9.63 ± 0.33	6.09 ± 2.82 <sup>△</sup>
HbA1c ≥ 10.2%	44	11.79 ± 1.09	7.62 ± 3.31

与 HbA1c ≥ 9.9%组比较, \* $P < 0.05$ ; 与 HbA1c ≥ 10.2%组比较, <sup>△</sup> $P < 0.05$ 。

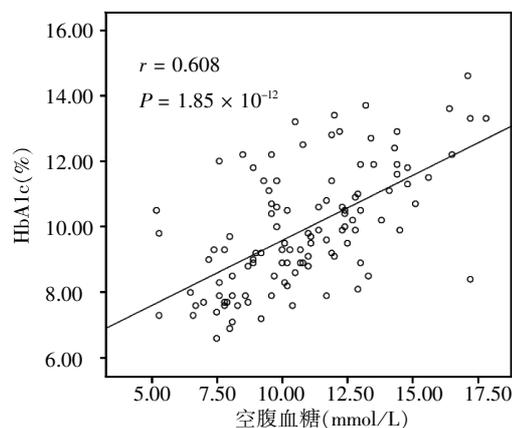


图 1 空腹血糖与糖化血红蛋白(HbA1c)线性相关  
Figure 1 Correlation analysis of fasting blood glucose and HbA1c

表 3 多元线性逐步回归分析 HbA1c 的影响因素

Table 3 Multiple linear stepwise regression analysis of HbA1c risk factors

组别	例数	独立影响因素	P 值	β	t 值
总人群	110	空腹血糖	$3.64 \times 10^{-7}$	0.324	5.645
HbA1c < 8.5%	26	餐后 2 h 血糖	$4.74 \times 10^{-5}$	0.091	6.178
		BMI	0.037	0.063	2.343
8.5% ≤ HbA1c < 9.2%	16	尿素氮	0.028	-0.001	-2.508
9.2% ≤ HbA1c < 10.2%	24	空腹血糖	0.020	0.105	2.615
HbA1c ≥ 10.2%	44	空腹血糖	0.031	0.152	2.320

且与血糖的波动性密切相关<sup>[7]</sup>。因此,探讨影响血糖波动的相关因素,减少血糖波动已成为近年来糖尿病临床研究的焦点之一。本研究旨在分析新诊断未经任何药物治疗的2型糖尿病患者血糖波动的影响因素,为该类患者的临床诊治提供指导意义。

CGMS是独立于HbA1c之外的另一重要的血糖控制评价指标,它不仅可以发现不易被传统检测方法所探测到的无症状低血糖及餐后高血糖,而且能够全面准确地反映血糖波动的特征,进而更有效控制血糖<sup>[8-9]</sup>。其自身携带的软件提供诸多患者血糖波动参数,如24h平均血糖水平(24hMBG)、平均血糖水平的标准差(SDBG)、最大血糖波动幅度(LAGE)、日间血糖平均绝对差(MODD)以及MAGE等,其中MAGE与氧化应激和糖尿病慢性并发症的发生密切相关,最具代表性<sup>[2-3]</sup>。因此本研究以MAGE作为评价血糖波动的指标,分析新诊断2型糖尿病患者MAGE的影响因素,结果发现HbA1c是MAGE的独立影响因素,HbA1c<9.9%患者的MAGE显著低于HbA1c≥9.9%患者,同时对HbA1c进行分层也显示HbA1c越高,新诊断2型糖尿病患者血糖波动幅度越大。而FPG、OGTT 2h血糖、空腹C肽、OGTT 2h C肽、空腹胰岛素、OGTT 2h胰岛素、HOMA-IR、HOMA-β、BMI、年龄及血脂等指标与血糖波动幅度无显著相关。国内有研究发现,影响糖尿病患者全天血糖控制情况及血糖波动的因素有空腹血糖和HbA1c<sup>[10-11]</sup>,这些结果和本研究均提示HbA1c与糖尿病患者血糖波动具有重要的相关性,从侧面也反映出在一定程度上HbA1c对评估2型糖尿病患者血糖波动有一定的临床参考价值。另外,在2型糖尿病患者中的研究发现除了糖尿病病程外,血糖波动与餐后早期相β胰岛细胞功能紊乱密切相关<sup>[12-13]</sup>。本研究发现,新诊断2型糖尿病患者空腹及餐后2h胰岛功能与血糖波动无明显相关,可惜的是我们在行OGTT时忽略了对餐后早期胰岛功能的评估,成为本研究不足之处。

HbA1c不仅可以作为糖尿病诊断的标准,还可以用于评价胰岛素抵抗情况和糖尿病治疗效果<sup>[14]</sup>。国内有研究显示,新诊断2型糖尿病患者HbA1c<7.5%时餐后血糖升高对总体日内高血糖的贡献大于餐前血糖,当HbA1c≥7.5%时,餐前高血糖的相对作用逐渐增加并占主要作用<sup>[15]</sup>。国外的研究也发现HbA1c越高,空腹血糖对总体日内高血糖的贡献越大<sup>[5,16]</sup>。因此,进一步分析了新诊断2型糖尿病患者HbA1c的影响因素。有趣的是,在研究的这类

新诊断未经任何药物治疗2型糖尿病患者中,空腹血糖是HbA1c的独立影响因素,FBG<10.84 mmol/L患者的HbA1c显著低于FBG≥10.84 mmol/L患者,也就是说FBG越高,新诊断2型糖尿病患者HbA1c越高,而餐后2h血糖未显示有明确相关性。这一现象可能与我国新诊断2型糖尿病患者早期血糖特点即以餐后血糖过度升高、高峰延迟并持续较长时间有关。本组110例2型糖尿病初诊患者HbA1c<7.5%的仅有7例,因样本数量较少,不能很好地进行线性回归分析。而在HbA1c≥7.5%时,线性逐步回归分析仍显示空腹血糖是HbA1c的独立影响因素。此外,根据国外有文献将HbA1c以7.3%、8.5%、9.2%、10.2%作为切点进行分层后进行统计<sup>[5]</sup>,但国外研究数据中包括很多经药物稳定治疗的2型糖尿病患者,而本研究对象为未经任何药物治疗的2型糖尿病患者,此类患者诊断时血糖水平一般就较高。本组110例2型糖尿病初诊患者HbA1c<7.3%的仅有4例,同样因为样本数量少,无法很好对HbA1c<7.3%的人群进行线性回归分析。本文以HbA1c 8.5%、9.2%、10.2%进行分层后进行统计,结果显示HbA1c<8.5%受餐后2h血糖及BMI影响,但当HbA1c≥9.2%,则FBG是新诊断2型糖尿病患者HbA1c的独立影响因素( $P=4.06\times 10^{-5}$ ),当8.5%≤HbA1c<9.2%时未显示空腹及餐后血糖对HbA1c的影响,仅显示尿素氮是HbA1c的独立影响因素,出现此种情况可能与此区间病例数较少、受混杂因素干扰较多有关,另外国外研究也显示在此区间餐后血糖及空腹血糖对HbA1c的贡献几乎不分上下,将来还需扩大此区间的样本数量进行进一步的分析。

综上所述,本研究初步分析了新诊断2型糖尿病患者血糖波动的影响因素,发现HbA1c水平与血糖波动幅度密切相关,提示早期控制HbA1c能够减少糖尿病患者的血糖波动幅度,延缓氧化应激和糖尿病慢性并发症的发生发展。

#### [参考文献]

- [1] Xu Y, Wang LM, He J, et al. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults[J]. JAMA, 2013, 310(9):948-958
- [2] Jung HS. Clinical implications of glucose variability: chronic complications of diabetes[J]. Endocrinol Metab (Seoul, Korea), 2015, 30(2):167-174
- [3] Monnier L, Mas E, Ginet C, et al. Activation of oxidative stress by acute glucose fluctuations compared with sustained chronic hyperglycemia in patients with type 2 dia-

- betes[J]. *JAMA*,2006,295(14):1681-1687
- [4] 周健,贾伟平.血糖波动的评估方法及研究进展[J].  
*中华内分泌代谢杂志*,2010,26(3):261-264
- [5] Kikuchi K,Nezu U,Shirakawa J,et al. Correlations of fasting and postprandial blood glucose increments to the overall diurnal hyperglycemic status in type 2 diabetic patients; variations with levels of HbA1c[J]. *Endocr J*,2010,57(3):259-266
- [6] Shamoon H,Duffy H,Fleischer N,et al. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus[J]. *N Engl J Med*,1993,329(14):977-986
- [7] Nalysnyk L,Hernandez-Medina M,Krishnarajah G. Glycaemic variability and complications in patients with diabetes mellitus:evidence from a systematic review of the literature[J]. *Diabetes Obes Metab*,2010,12(4):288-298
- [8] Joseph JJ,Torjman MC,Strasma PJ. Vascular glucose sensor symposium:continuous glucose monitoring systems (CGMS)for hospitalized and ambulatory patients at risk for hyperglycemia,hypoglycemia,and glycemic variability [J]. *J Diabetes Sci Technol*,2015,9(4):725-738
- [9] 沈莉敏,刑建平,孙晔子,等.动态血糖监测指导下个体化胰岛素泵强化治疗的临床观察[J].  
*南京医科大学学报(自然科学版)*,2015,35(5):699-701
- [10] Zhou J,Mo Y,Li H,et al. Relationship between HbA1c and continuous glucose monitoring in Chinese population;a multicenter study[J]. *PLoS One*,2013,8(12):e83827
- [11] 许琳,钟绍,潘颖,等.住院糖尿病患者空腹高血糖及其相关因素的分析——一项多中心的临床调查研究[J].  
*南京医科大学学报(自然科学版)*,2015,35(12):1722-1726
- [12] Buckingham B,Cheng P,Beck RW,et al. CGM-measured glucose values have a strong correlation with c-peptide,HbA1c and IDAAC,but do poorly in predicting c-peptide levels in the two years following onset of diabetes[J]. *Diabetologia*,2015,58(6):1167-1174
- [13] Zhou J,Lv X,Mu Y,et al. The accuracy and efficacy of real-time continuous glucose monitoring sensor in Chinese diabetes patients;a multicenter study[J]. *Diabetes Technol Ther*,2012,14(8):710-718
- [14] 黄琼,刘梦兰,李璐,等.糖化血红蛋白在 2 型糖尿病诊断及防治中的临床意义[J].  
*南京医科大学学报(自然科学版)*,2014,34(10):1363-1366
- [15] 周健,贾伟平,喻明,等.上海地区中国人餐后血糖状态的特征[J].  
*中华医学杂志*,2006,86(14):970-975
- [16] Scheen AJ,Schmitt H,Jiang HH,et al. Individualizing treatment of type 2 diabetes by targeting postprandial or fasting hyperglycaemia:Response to a basal vs a premixed insulin regimen by HbA1c quartiles and ethnicity[J]. *Diabetes Metab*,2015,41(3):216-222
- [收稿日期] 2015-09-08

(上接第 820 页)

- [11] Barbisan J,Pitthan E,Suzigan B,et al. Abstract 164;diagnostic and prognostic value of the b-type natriuretic peptide in elderly patients with suspected heart failure in the emergency room[J]. *Circulation*,2012,31(21):A164
- [12] Sata Y,Krum H. The future of pharmacological therapy for heart failure[J]. *Circ J*,2010,74(5):809-817
- [13] Palazzuoli A,Gallotta M,Quatrini I,et al. Natriuretic peptides(BNP and NT-proBNP);measurement and relevance in heart failure[J]. *Vasc Health Risk Manag*,2010,6:411-418
- [14] 张益铭,杨宏强,姚亚丽.不同生物标志物在射血分数降低与射血分数保留的心力衰竭患者中的对比研究[J].  
*中华老年多器官疾病杂志*,2014,13(7):540-545
- [15] Grubb A. Non-invasive estimation of glomerular filtration rate(GFR). The Lund model;Simultaneous use of cystatin C-and creatinine-based GFR-prediction equations,clinical data and an internal quality check[J]. *Scand J Clin Lab Invest*,2010,70(2):65-70
- [16] Lassus J,Harjola VP. Cystatin C;a step forward in assessing kidney function and cardiovascular risk[J]. *Heart Fail Rev*,2012,17(2,SI):251-261
- [17] 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
- [18] 侯慧云.血清胱抑素 C 测定对慢性心力衰竭早期肾功能损害的诊断价值[J].  
*岭南心血管病杂志*,2012,18(1):53-55
- [19] Taglieri N,Koenig W,Kaski C. Cystatin C and cardiovascular risk[J]. *Klin Lab Diagn*,2012,68(10):65-72
- [20] Pérez-Calvo JJ,Ruiz-Ruiz FJ,Carrasco-Sánchez FJ,et al. Prognostic value of serum cystatin C and N-terminal pro b-type natriuretic peptide in patients with acute heart failure[J]. *Eur J Intern Med*,2012,23(7):599-603
- [21] Taglieri N,Fernandez-Berges DJ,Koenig W,et al. Plasma cystatin C for prediction of 1-year cardiac events in mediterranean patients with non-ST elevation acute coronary syndrome[J]. *Atherosclerosis*,2010,209(1):300-305
- [收稿日期] 2015-08-02