

· 临床研究 ·

冠状动脉慢血流影响因素分析

陈 然,孟浩宇,陈 波*

南京医科大学第一附属医院心血管内科,江苏 南京 210029

[摘要] 目的:分析冠状动脉慢血流(coronary slow flow,CSF)的影响因素。方法:行冠状动脉造影检查发现CSF患者94例纳入CSF组,选取同时期血流速度正常的人群94例作为对照组,记录两组受检者的临床资料,分析CSF影响因素及血小板分布宽度(platelet distribution width,PDW)对CSF的预测价值。结果:CSF组糖尿病患者所占比例高于对照组($P < 0.05$)。两组在血小板(platelet,PLT)、血小板压积(plateletcrit,PCT)、平均血小板体积(mean platelet volume,MPV)、血小板分布宽度(platelet distribution width,PDW)、空腹血糖(fasting plasma glucose,FPG)水平方面比较,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析发现,糖尿病和PDW是CSF的影响因素($P < 0.05$)。亚组分析显示PDW随发生CSF血管数量增多呈上升趋势,具有统计学意义。受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线分析发现,PDW预测CSF的曲线下面积(area under curve,AUC)为0.675,最佳截断值为13.85%,灵敏度为51.1%,特异度为80.9%。结论:糖尿病和PDW是CSF的影响因素;PDW对CSF的发生有一定的预测价值。

[关键词] 冠状动脉慢血流;糖尿病;血小板分布宽度;影响因素

[中图分类号] R541

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2020)02-223-06

doi:10.7655/NYDXBNS20200214

Analysis of influencing factors for coronary slow flow

CHEN Ran, MENG Haoyu, CHEN Bo*

Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

[Abstract] **Objective:** This study aims to investigate the influencing factors of coronary slow flow (CSF). **Methods:** The clinical data of 94 patients with CSF (CSF group) and 94 cases without CSF (control group) who underwent coronary angiography were recorded. The influencing factors of CSF and predictive value of platelet distribution width (PDW) for CSF were analyzed. **Results:** The ratio of diabetes of CSF group was higher than that in control group ($P < 0.05$). The platelet (PLT), plateletcrit (PCT), mean platelet volume (MPV), platelet distribution width (PDW) and fasting plasma glucose (FPG) were different between the two groups ($P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that diabetes and PDW were the influencing factors of CSF ($P < 0.05$). PDW in the CSF group increased significantly with increasing vessel involvement. ROC curve showed that the AUC of PDW predicting CSF was 0.675, optimum truncation value was 13.85%, sensitivity was 51.1% and specificity was 80.9%. **Conclusion:** Diabetes and PDW are the influencing factors of CSF and PDW may predict the occurrence of CSF.

[Key words] coronary slow flow; diabetes; platelet distribution width; influencing factors

[J Nanjing Med Univ, 2020, 40(02): 223-227, 233]

随着影像学和介入技术的迅速发展,冠状动脉造影(coronary angiography, CAG)开展也越来越广泛。许多患者具有心绞痛症状,但冠脉造影显示冠状动脉管腔无明显狭窄、造影剂通过缓慢、冠状动脉远端血管灌注延迟,这种现象为冠状动脉慢血流

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(81670328)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: derek6585@163.com

(coronary slow flow, CSF), 在临床造影中并不少见,多数研究报道显示在怀疑有心血管疾病的患者中,CSF占1%~7%^[1]。近期国内的一项大样本研究显示CSF的发生率为1.1%^[2]。目前对于CSF的病因及发病机制尚不清楚,CSF可导致患者反复心绞痛发作,降低患者生活质量,严重时可出现急性冠脉综合征、恶性心律失常,甚至引起心源性猝死,危及患者生命,

临床危害不容忽视,应引起重视并给予相应的药物干预。本研究分析了94例CSF患者的临床资料,探讨CSF的影响因素及血小板分布宽度(platelet distribution width, PDW)对CSF的预测价值,现报道如下。

1 对象和方法

1.1 对象

选取2017年9月—2018年9月因胸痛、胸闷等疑似冠心病症状在南京医科大学第一附属医院心血管内科住院并行冠状动脉造影检查,最终确诊为CSF的患者94例纳入CSF组,其中男59例,女35例,平均年龄(60.76±10.04)岁。选取同时期冠脉造影显示冠状动脉未见明显狭窄且血流速度正常的94例为对照组,其中男47例,女47例,平均年龄(58.23±11.31)岁。本研究经院伦理委员会批准,并知情同意。

CSF诊断标准^[3]:采用TIMI血流分级法评价冠状动脉血流速度,冠脉造影显示造影剂在3个心动周期内完全充盈远端血管床称为TIMI血流3级,需要3个心动周期以上完全充盈远端血管床称为TIMI血流2级,TIMI血流2级及以下即为CSF。排除标准:①急性冠脉综合征;②冠状动脉扩张;③冠状动脉夹层;④冠状动脉瘤;⑤冠状动脉血栓;⑥冠状动脉成形术后;⑦病毒性心肌炎、原发性心肌病、严重心脏瓣膜病及先天性心脏病;⑧自身免疫性疾病、血液系统疾病、结缔组织病及恶性肿瘤晚期;⑨肝、肾等重要脏器功能不全。

CSF入组标准:①年龄<80岁;②冠脉造影显示冠状动脉未见明显狭窄且符合CSF诊断标准;③不具有排除标准中的任何一项;④所有患者均有完整的临床、造影和影像资料。

1.2 方法

1.2.1 资料收集

收集所有受检者的临床资料,包括年龄、性别、吸烟及饮酒史、高血压病、糖尿病、冠心病家族史以及术前心血管疾病相关药物(阿司匹林、他汀类、 β 受体阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素受体拮抗剂、硝酸酯类药物及钙通道阻断剂)使用情况。所有受检者均空腹8~10 h,于入院后次日清晨抽取空腹静脉血,送本院检验科进行血常规、生化全套、凝血全套测定,在住院期间完善二维超声心动图,记录左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)。

1.2.2 围术期用药

手术前后按常规剂量口服阿司匹林、氯吡格雷

或替格瑞洛等抗血小板聚集药物,冠脉造影检查术中按常规剂量静脉应用肝素。围术期根据患者实际病情给予降压、降糖、扩冠、降脂、控制心率等治疗。

1.2.3 冠脉动脉造影检查

所有受检者均使用德国Siemens公司的Hicoracom大型X射线机和美国GE公司生产的Adantx LC心血管造影机,均采用标准Judkins技术进行选择性的冠状动脉造影。为了避免主观臆断,保证结果的客观性、准确性,所有造影结果均由2名经验丰富的内科介入医生综合评判,综合双方结果得出最终结论,如果结果差异较大,请第3位医生进行评判,如仍无法统一则排除出组。

1.2.4 CSF血管数量

冠脉系统的三支动脉分别为左冠状动脉前降支(left anterior descending artery, LAD)、左冠状动脉回旋支(left circumflex artery, LCX)和右冠状动脉(right coronary artery, RCA)。根据发生CSF动脉支数,可分为单支CSF、双支CSF和三支CSF,其中左主干CSF定义为双支CSF,双支以上CSF即为三支CSF。

1.2.5 其他一般资料定义

高血压的诊断标准采用《中国高血压防治指南(2018年修订版)》中的诊断标准,即收缩压 ≥ 140 mmHg或(和)舒张压 ≥ 90 mmHg或已诊断高血压病接受或未接受降压药物治疗者。糖尿病的诊断标准采用国际上通用的WHO糖尿病专家委员会(1999)提出的诊断标准。

吸烟史:参照WHO制定的吸烟标准化建设规定,持续吸烟1年以上,并且每日吸烟1支以上。饮酒史:指饮酒时间超过5年,折合酒精量平均每日大于40 g。冠心病家族史:是指一级亲属中至少有1人经冠状动脉CTA或冠状动脉造影明确诊断为冠心病。

1.3 统计学方法

采用SPSS20.0软件进行统计学分析。计量数据用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,行 t 检验;计数资料用百分比表示,行 χ^2 检验;多组间比较采用方差分析;影响因素分析采用多因素Logistic回归分析;绘制ROC曲线,计算曲线下面积(AUC)分析PDW对CSF的预测价值。 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般临床资料比较

CSF组和对照组在年龄、性别、吸烟、饮酒、高血压、冠心病阳性家族史比例、LVEF及入院前心血管疾病用药史情况比较方面,差异无统计学意义($P >$

0.05),CSF组糖尿病比例高于对照组($P < 0.05$),具有统计学意义(表1)。

2.2 两组患者实验室检查结果比较

CSF组和对照组在白细胞计数(WBC)、中性粒

表1 两组患者临床资料比较

Table 1 The comparison of general data in CSF group and control group

指标	CSF组(n=94)	对照组(n=94)	P
年龄(岁)	60.76 ± 10.04	58.23 ± 11.31	0.108
男性[n(%)]	59(62.76)	47(50.00)	0.078
吸烟[n(%)]	33(35.11)	26(27.66)	0.274
饮酒[n(%)]	19(20.21)	17(18.09)	0.713
冠心病阳性家族史[n(%)]	10(10.64)	7(7.45)	0.713
高血压[n(%)]	42(44.68)	44(46.81)	0.771
糖尿病[n(%)]	13(13.83)	5(5.32)	0.048
LVEF(%)	62.83 ± 5.88	63.25 ± 5.12	0.599
心血管疾病用药史[n(%)]			
阿司匹林	12(12.76)	10(10.63)	0.652
他汀类药物	12(12.76)	9(9.57)	0.490
β-受体阻滞药	30(31.91)	27(28.72)	0.636
ACEI/ARB	12(12.76)	8(8.51)	0.347
硝酸酯类药物	15(15.95)	7(7.44)	0.070
钙通道阻断剂	9(9.57)	4(4.25)	0.152

细胞百分比(NE%)、红细胞计数(RBC)、凝血酶原时间(PT)、国际标准化比值(INR)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、脂蛋白(LPa)、尿素(Urea)、肌酐(Cr)及尿酸(UA)方面比较差异无统计学意义($P > 0.05$);CSF组患者PLT、PCT水平显著低于对照组,MPV、PDW及FPG水平显著高于对照组,差异均具有统计学意义($P < 0.05$,表2)。

2.3 CSF影响因素分析

多因素 Logistic 回归分析显示,糖尿病和PDW是CSF的影响因素($P < 0.05$,表3)。

2.4 CSF亚组间临床特点比较

冠脉造影结果显示,CSF组中单支CSF者49例,占患者总数52.13%,双支CSF者18例,占总数19.15%,三支CSF者有27例,占总数28.72%。CSF发生在LAD者37例,发生在LCX者4例,发生在RCA者48例,发生在LM者1例,同时发生在LAD和LCX者4例,同时发生在LAD和RCA者13例,同时发生在LCX和RCA者0例,同时发生在LAD、LCX和RCA者27例。按发生CSF的血管数量将CSF组分为3个亚组进行比较,结果显示PDW水平随CSF血管数量增加而增加,差异具有统计学意义($P < 0.05$,表4)。

表2 两组患者实验室检查结果比较

Table 2 The comparison of laboratory examination results in CSF group and control group ($\bar{x} \pm s$)

指标	CSF组(n=94)	对照组(n=94)	P值
WBC($\times 10^9/L$)	6.213 ± 1.647	6.079 ± 1.8342	0.599
NE%(%)	60.410 ± 8.903	60.681 ± 10.953	0.852
RBC($\times 10^9/L$)	4.488 ± 0.498	4.395 ± 0.583	0.242
PLT($\times 10^9/L$)	184.110 ± 45.264	207.230 ± 46.397	0.001
PCT(%)	0.199 ± 0.043	0.213 ± 0.053	0.044
MPV(fL)	10.923 ± 1.350	10.301 ± 0.810	<0.001
PDW(%)	14.245 ± 2.846	12.577 ± 1.957	<0.001
PT(s)	11.864 ± 0.755	12.113 ± 2.078	0.276
INR	1.042 ± 0.104	1.083 ± 0.441	0.392
APTT(s)	27.946 ± 2.879	28.274 ± 4.506	0.554
FIB(g/L)	2.483 ± 0.535	2.447 ± 0.489	0.632
TC(mmol/L)	4.110 ± 1.065	4.192 ± 1.056	0.597
TG(mmol/L)	1.671 ± 1.351	1.448 ± 0.794	0.170
HDL-C(mmol/L)	1.047 ± 0.274	1.057 ± 0.282	0.814
LDL-C(mmol/L)	2.598 ± 0.820	2.704 ± 0.807	0.372
LPa(mg/L)	218.850 ± 210.470	258.500 ± 243.523	0.234
FPG(mmol/L)	5.635 ± 1.624	5.229 ± 0.821	0.032
Urea(mmol/L)	6.184 ± 1.919	6.050 ± 2.084	0.649
Cr(μ mol/L)	70.406 ± 19.700	73.626 ± 26.445	0.345
UA(μ mol/L)	348.000 ± 88.335	348.360 ± 109.741	0.980

表3 CSF影响因素分析

Table 3 Analysis of influencing factors of CSF

指标	SE	Walds	P值	OR(95%CI)
糖尿病	0.657	1.666	0.037	2.336(0.644~8.475)
PLT	0.023	0.263	0.608	0.988(0.944~1.034)
PCT	0.321	3.979	0.066	1.897(1.011~3.559)
MPV	0.455	1.518	0.218	0.571(0.234~1.393)
PDW	0.076	7.016	0.008	0.818(0.704~0.949)

2.5 PDW对CSF的预测价值

ROC曲线分析发现,PDW预测CSF的AUC为0.675,最佳截断值为13.85%,灵敏度为51.1%,特异度为80.9%(图1)。

3 讨论

CSF是Tambe等^[4]在1972年首次提出,当时并没有引起人们的足够重视。近年来,随着冠状动脉

表4 CSF亚组间临床特点比较

Table 4 The comparison of clinical characteristics between CSF subgroups ($\bar{x} \pm s$)

指标	单支CSF(n=49)	双支CSF(n=18)	三支CSF(n=27)	P值
PLT($\times 10^9/L$)	182.620 \pm 44.788	192.294 \pm 41.09	181.700 \pm 49.543	0.070
PCT(%)	0.197 \pm 0.044	0.204 \pm 0.030	0.198 \pm 0.047	0.570
MPV(fL)	10.996 \pm 1.328	10.847 \pm 1.256	10.834 \pm 1.483	0.760
PDW(%)	13.939 \pm 2.957	14.515 \pm 1.976	14.641 \pm 3.113	0.030
FPG(mmol/L)	6.088 \pm 1.817	5.008 \pm 0.737	5.189 \pm 1.418	0.200

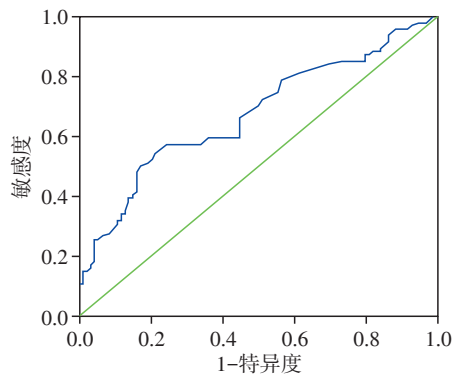


图1 PDW对CSF的预测价值

Figure 1 The predictive value of PDW for CSF

造影的广泛开展,人们对CSF才有了更加深入的研究,并且从解剖水平、分子水平、代谢水平及基因水平等对其发病机制进行了探讨。目前提出的理论主要有微循环障碍理论、动脉硬化理论、慢性炎症理论、代谢紊乱理论、血小板理论、血管内皮受损理论及心外膜冠状动脉解剖异常理论等^[1]。

现在普遍认为CSF主要与冠状动脉微循环障碍有关,而血小板活化导致的微血管内皮损伤及微血栓形成是引起微循环障碍的重要原因^[5]。微血管异常可导致血流速度减慢,但血管内的血液流速并不完全由血管因素决定,血流黏滞性也可明显影响血流速率。血小板可引起血流黏滞性增加和血栓事件的发生,是心血管疾病的主要发病机制,而持续的血小板活性增强引起血液黏滞性增高,可导致冠状动脉微循环障碍、血流速度减慢及CSF的发生。

既往研究发现^[6],PCT与PLT变化一致,本研究与其一致。MPV是反映血小板活化的一个重要指标^[7]。彭瑜等^[8]根据MPV的数值,将其分为低MPV组、中MPV组和高MPV组,发现高MPV组的血小板聚集率最高,二元变量相关分析显示血小板聚集率和MPV呈正相关关系。近期研究发现,PDW相比较MPV而言,是反映血小板活化更为敏感的指标^[9]。PDW是反映血小板体积大小离散度的指标,与血小板的活化密切相关^[10],PDW在一定程度上反映了血小板的生物酶活性和功能状态,PDW增高提示血小板大小悬殊,较大的血小板多为新生血小板,功能活跃,代谢旺盛。有研究提出,PDW可作为新型血小板活化的特异性标记物用于预测冠状动脉疾病^[11]。马梅梅等^[12]发现PDW与冠脉病变相关,较高的PDW提示血液处于高凝状态,可作为监测早期心血管疾病血小板功能异常的指标。有学者发现高水平的PDW与CSF发生成正相关^[13]。在本研究中,CSF组PLT和PCT低于对照组,MPV及PDW高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),显示CSF患者血小板聚集活性明显高于对照组。进一步行多因素Logistic回归分析显示,PDW是CSF的影响因素,这与上述研究结果相似。本研究还针对发生CSF的血管数量进行亚组分析,结果显示CSF各亚组的PDW水平有明显差异,而且PDW随发生CSF的血管数量的增加而增加,差异有统计学意义($P < 0.05$)。进一步绘制PDW对CSF的预测ROC曲线,结果显示PDW预测CSF的灵敏度为51.1%,特异度

为80.9%,AUC为0.675,最佳截断值为13.85%,具有一定临床预测价值。

CSF常见的危险因素有肥胖、糖尿病及胰岛素抵抗、高血压、高血脂、高同型半胱氨酸血症、高尿酸血症、NO降低及冠状动脉解剖异常等^[14-16]。本研究分析了CSF常见的危险因素,结果显示CSF组和对照组在年龄、男性比例、LVEF、吸烟饮酒史患者比例、高血压、冠心病阳性家族史比例、入院前心血管药物使用情况、WBC、RBC、NE%、PT、APTT、INR、FIB、TC、TG、HDL-C、LDL-C、Lp(a)、Urea、Cr及UA水平方面比较差异无统计学意义($P > 0.05$),而CSF组的糖尿病患者所占比例和FPG高于对照组($P < 0.05$),说明糖尿病患者及血糖控制不佳者更容易患CSF,原因可能是存在胰岛素抵抗。胰岛素抵抗是指组织及靶细胞对胰岛素的敏感性与反应性下降,是2型糖尿病的主要发病机制,也是2型糖尿病患者发生心脑血管疾病的独立危险因素^[17]。资料表明,胰岛素抵抗程度和冠心病严重性成正相关^[18],但其与CSF的关系仍不明确。在本组研究中,发现CSF组的糖尿病患者比例和FPG高于对照组,显示胰岛素抵抗参与了CSF的发生和发展,可能与胰岛素抵抗增加血小板的聚集活性及损伤血管内皮细胞,使得LDL-C易于进入血管壁,并刺激平滑肌细胞增生,促进动脉粥样硬化的形成有关。由此可以假设,胰岛素抵抗使血管内皮细胞结构和功能障碍,从而导致微血管阻力升高,在CSF的形成及发展过程中充当了重要角色。

研究表明,CSF患者血液中的白细胞、中性粒细胞与淋巴细胞比值、C反应蛋白、补体C3等炎症因子显著高于对照组^[19-20]。显示炎症反应在CSF发生过程中起到一定作用,但本研究仅统计了WBC和NE%,未进行相关炎症因子的对照研究,且CSF组与对照组的WBC和NE%差异无统计学意义,可能与样本量及研究项目少有关,关于CSF的具体的炎症机制尚需要更多的大样本研究进一步探讨。王静等^[21]分析了56例CSF患者的临床特点,发现男性患者所占比例为76.79%,认为男性更易发病。在本研究中两组男性患者所占比例虽无统计学意义,但CSF组高于对照组。女性发病率较低的可能是因为雌激素具有抗动脉粥样硬化和保护血管内皮细胞的作用,但本研究未深入研究女性在绝经前后的CSF发病率是否均低于男性。本研究还分析了两组患者的凝血指标,结果显示CSF组的PT、INR、APTT低于对照组,而FIB高于对照组,虽差异无统计学意

义,但也反映CSF患者凝血活性增高。

综上所述,糖尿病和PDW是CSF的影响因素,PDW对CSF的发生具有预测价值,其测量方法简便易行、测量成本低,有助于筛查CSF危险人群,减少不必要临床资源的浪费,并可以提前进行预防,改善患者预后,值得临床推广应用。本研究为回顾性研究,样本量较少,并且全为住院病例,可能会导致结果分析不够全面。吸烟饮酒史及冠心病家族史是根据患者口述得出,可能会受到掩饰、记忆错误、未知等相关因素的影响,导致信息及统计错误。

[参考文献]

- [1] 刘冬冬,张 钰. 冠状动脉慢血流研究新进展[J]. 中国循环杂志,2019,34(3):309-312
- [2] 王 帅,薛 强,刘 毅,等. 大样本冠状动脉慢血流的相关因素分析[J]. 心脏杂志,2017,29(2):180-183
- [3] BELTRAME J F, LIMAYE S B, HOROWITZ J D. The coronary slow flow phenomenon—a new coronary microvascular disorder[J]. Cardiology, 2002, 97(4):197-202
- [4] TAMBE A A, DEMANY M A, ZIMMERMAN H A, et al. Angina pectoris and slow flow velocity of dye in coronary arteries - a new angiographic finding [J]. Am Heart J, 1972, 84(1):66-71
- [5] SIGMORI L U, QUADROS A S, et al. Endothelial function in patients with slow coronary flow and normal coronary angiography[J]. Clinics, 2012, 67(6):677-680
- [6] 王雪雁,蒋 为,宋秋琴. 血小板压积和血小板分布宽度对评估急性脑梗死静脉溶栓治疗的意义分析[J]. 中国现代药物应用, 2018, 12(16):15-17
- [7] 李 萌,王 萍,陈 晖. 平均血小板体积与冠心病的关系[J]. 心脏杂志, 2016, 28(2):248-250
- [8] 彭 瑜,张 钰,白 明,等. 平均血小板体积和血小板聚集率与急性冠状动脉综合征患者支架内血栓的相关性研究[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2015, 23(2):75-79
- [9] DE LUCA G. Platelet distribution width and the extent of coronary artery disease results from a large prospective study[J]. Platelets, 2010, 21(7):508-514
- [10] 王毅博,彭 瑜,张 钰. 血小板分布宽度与冠心病的研究进展[J]. 临床心血管病杂志, 2018, 34(7):731-733
- [11] 李 斌,王 崑,郑 刚. 血小板分布宽度与冠心病心力衰竭相关性的临床研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2017, 19(6):569-572
- [12] 马梅梅,戴学庆,涂 秀. 血小板异常评估CHD严重程度的临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(1):119-121
- [13] NASIM A. Complete blood cell count components and coronary slow flow phenomenon [J]. Ther Clin Risk Mang,

(下转第233页)

- tion of lymphoid neoplasms [J]. *Blood*, 2016, 127(20): 2375-2390
- [2] ZHOU Z, SEHN L H, RADEMAKER A W, et al. An enhanced International Prognostic Index (NCCN-IPI) for patients with diffuse large B-cell lymphoma treated in the rituximab era [J]. *Blood*, 2014, 123(6): 837-842
- [3] SCHMITZ R, WRIGHT G W, HUANG D W, et al. Genetics and pathogenesis of diffuse large B-Cell lymphoma [J]. *N Engl J Med*, 2018, 378(15): 1396-1407
- [4] DE GROEN R A L, SCHRADER A M R, KERSTEN M J, et al. MYD88 in the driver's seat of B-cell lymphomagenesis: from molecular mechanisms to clinical implications [J]. *Haematological*, 2019, 104(12): 2337-2348
- [5] TANIGUCHI K, KARIN M. NF- κ B, inflammation, immunity and cancer: coming of age [J]. *Nat Rev Immunol*, 2018, 18(5): 309-324
- [6] SPRINZL M F, KIRSTEIN M M, KOCH S, et al. Improved prediction of survival by a risk factor-integrating inflammatory score in sorafenib-treated hepatocellular carcinoma [J]. *Liver Cancer*, 2019, 8(5): 387-402
- [7] FRUCHTENICHT A V G, POZIOMYCK A K, REIS A M D, et al. Inflammatory and nutritional statuses of patients submitted to resection of gastrointestinal tumors [J]. 2018, 45(2): e1614
- [8] ELINAV E, NOWARSKI R, THAISS C A, et al. Inflammation-induced cancer: crosstalk between tumours, immune cells and microorganisms [J]. *Nat Rev Cancer*, 2013, 13(11): 759-771
- [9] 杨 丽, 卢凯华, 查天麟, 等. 人白细胞介素-33在肾细胞癌中高表达并通过EMT促进肾癌细胞的侵袭能力 [J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2017, 37(4): 409-412
- [10] LIANG S, CHEN Z, JIANG G, et al. Activation of GPER suppresses migration and angiogenesis of triple negative breast cancer via inhibition of NF- κ B/IL-6 signals [J]. *Cancer Lett*, 2017, 386(2): 12-23
- [11] JOFFE L, DWYER S, GLADE B J L, et al. Nutritional status and clinical outcomes in pediatric patients with solid tumors: A systematic review of the literature [J]. *Semin Oncol*, 2018, 46(1): 48-56
- [12] SONNENSCHNEIN C, SOTO A M, MICHAELSON C L. Human serum albumin shares the properties of estrocolony-1, the inhibitor of the proliferation of estrogen-target cells [J]. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 1996, 59(2): 147-154
- [13] HENNIG B, HONCHEL R, GOLDBLUM S E, et al. Tumor necrosis factor-mediated hypoalbuminemia in rabbits [J]. *J Nutr*, 1988, 118(12): 1586-90
- [14] XU S, LI X, LIU Y, et al. Inflammasome inhibitors: promising therapeutic approaches against cancer [J]. *J Hematol Oncol*, 2019, 12(1): 64 [收稿日期] 2019-09-13

(上接第227页)

- 2016, (12): 1827-1829
- [14] XIA S, DENG S B, WANG Y, et al. Clinical analysis of the risk factors of slow coronary flow [J]. *He-art Vessels*, 2011, 26(5): 480-486
- [15] 胡贤军, 刘宏磊, 丁道芳. 冠状动脉慢血流现象与血液生化指标的相关性分析 [J]. *中国临床医学*, 2017, 24(6): 916-919
- [16] 张锦涛, 李 琴, 王 乔. 影响冠状动脉造影患者冠状动脉慢血流的相关危险因素 [J]. *解放军预防医学杂志*, 2019, 37(3): 4-6
- [17] 马 帅, 付真真, 郭 雯, 等. 糖尿病前期患者尿素水平与胰岛素敏感性关系的研究 [J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2019, 39(5): 695-699
- [18] 王辉宇, 赵光焯. 胰岛素抵抗与冠心病严重程度关系研究 [J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2015, 29(7): 689-691
- [19] 杨倩倩, 崔建国, 王树娟, 等. 冠状动脉慢血流患者的影响因素分析 [J]. *中国循环杂志*, 2017, 32(9): 877-881
- [20] 杨 松, 何 文, 王德昭, 等. 冠状动脉慢血流患者颈动脉弹性与超敏C反应蛋白的相关性研究 [J]. *临床超声医学杂志*, 2015, 17(5): 316-319
- [21] 王 静, 李 莉, 李 勇, 等. 冠状动脉慢血流患者的临床特点 [J]. *中国循环杂志*, 2015, 30(11): 1035-1038 [收稿日期] 2019-08-13