

· 临床研究 ·

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

张益铭, 杨宏强, 姚亚丽*

(兰州大学第一医院心内科, 兰州 730000)

【摘要】目的 探讨血清氮末端脑钠肽前体 (NT-proBNP)、高敏C反应蛋白 (hs-CRP)、胱抑素C (Cys-C) 在射血分数降低的心力衰竭 (HF-REF) 与射血分数保留的心力衰竭 (HF-PEF) 中的表达水平及其之间的关系, 探讨其临床价值。**方法** 门诊收集106例心力衰竭 (HF) 患者, 其中HF-REF患者58例 (A组), HF-PEF患者48例 (B组), 测定两组患者血浆NT-proBNP、hs-CRP、Cys-C、肾功能、肝功能、血脂、左室射血分数等指标。横向比较NT-proBNP、Cys-C、高敏C反应蛋白等指标在两组中的浓度; 分析两组中各HF指标的相关性。**结果** HF-REF患者与HF-PEF的患者体内NT-proBNP浓度和Cys-C浓度差异显著 ($P < 0.05$), 但hs-CRP未见明显差异 ($P > 0.05$); HF-REF患者中, NT-proBNP与hs-CRP和Cys-C均具有相关性, hs-CRP与Cys-C不具有相关性 ($r = 0.338, P = 0.079$); 在HF-PEF患者中, NT-proBNP与Cys-C有显著相关性 ($r = 0.429, P = 0.041$), 与hs-CRP不具有相关性 ($r = 0.411, P = 0.051$), hs-CRP与Cys-C具有显著相关性 ($r = 0.834, P = 0.000$)。**结论** 两种类型HF患者中HF标志物浓度不同。NT-proBNP在HF-PEF患者中可能没有HF-REF患者有用。

【关键词】 C-反应蛋白质; 利钠肽, 脑; 射血分数; 心力衰竭

【中图分类号】 R322; R541.61

【文献标识码】 A

【DOI】 10.3724/SP.J.1264.2014.000125

Comparison of different biomarkers in heart failure with reduced and preserved left ventricular ejection fraction

ZHANG Yi-Ming, YANG Hong-Qiang, YAO Ya-Li*

(Department of Cardiology, the First Hospital, Lanzhou University, Lanzhou 730000, China)

【Abstract】 Objective To determine the serum concentrations of N-terminal pro-type (or brain) natriuretic peptide (NT-proBNP), high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and cystatin C (Cys-C) in the patients with reduced ejection fraction heart failure (HF-REF) or with preserved ejection fraction heart failure (HF-PEF) and investigate their relationship for clinical value. **Methods** A total of 106 outpatients with established diagnosis of heart failure (HF) in our department from November 2012 to May 2013 were prospectively subjected in this study. There were 58 cases of HF-REF (group A) and 48 cases of HF-PEF (group B). Blood samples were collected at their admission to determine the serum levels of NT-proBNP, Cys-C and hs-CRP, renal function, liver function, blood lipid, left ventricular ejection fraction (LVEF), etc. A cross-sectional study was performed in the above serum concentrations of NT-proBNP, hs-CRP and Cys-C between these 2 groups, and a correlation analysis was carried out on their heart failure indices. **Results** The serum levels of NT-proBNP and Cys-C were significantly higher in the patients with HF-REF than in those with HF-PEF (both $P < 0.05$), but no significant difference was seen in the level of hs-CRP ($P > 0.05$). In patients with HF-REF, NT-proBNP was correlated with hs-CRP ($r = 0.482, P = 0.009$) and Cys-C ($r = 0.450, P = 0.014$), while hs-CRP was not correlated with Cys-C ($r = 0.338, P = 0.079$). In patients with HF-PEF, NT-pro BNP was only correlated significantly with Cys-C ($r = 0.429, P = 0.041$), but not with hs-CRP ($r = 0.411, P = 0.051$), while hs-CRP was correlated with Cys-C ($r = 0.834, P = 0.000$). **Conclusion** The serum concentrations of HF biomarker are different between HF-PEF and HF-REF patients. NT-pro BNP may be less useful in HF-PEF than in HF-REF.

【Key words】 C-reactive protein; natriuretic peptide, brain; ejection fraction; heart failure

Corresponding author: Yao Ya-Li, E-mail: xiaozhibin432@sohu.com

心力衰竭 (heart failure, HF) 是指心脏结构或功能的一种异常, 导致心脏不能以代谢组织需要的速率输送氧气, 尽管充盈压正常 (或只有以增高充盈压为代价)^[1]。心脏生物标志物是指心脏受损时释放至血液中的物质, 对这类标志物的测定可用于协助诊断、评估和检测疑似心脏病患者。以往文献显示: 炎症因子高敏C反应蛋白 (high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP) 与慢性心力衰竭 (chronic heart failure, CHF) 的发生有关, 且对其发展有独立的预测价值^[2]; 胱抑素C (cystatin C, Cys-C) 是反映肾小球滤过率 (glomerular filtration rate, GFR) 的敏感指标, 近来发现也可作为CHF发生心血管事件的独立预测因子^[3]。本研究通过观察血清氨基端脑钠肽前体 [N-terminal pro-B type (or brain) natriuretic peptide, NT-proBNP]、hs-CRP、Cys-C在射血分数降低的心力衰竭 (heart failure with reduced ejection fraction, HF-REF) 与射血分数保留的心衰 (heart failure with preserved ejection fraction, HF-PEF) 中的关系, 探讨其临床意义。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取兰州大学第一医院心内科2012年11月~2013年5月在门诊就诊患者106例, 男性46例, 女性60例, 年龄24~78 (56.94 ± 13.99) 岁。冠心病17例, 高血压心脏病30例, 心肌病54例, 其他5例。106例中58例HF-REF患者, 48例HF-PEF患者。排除 < 3个月的急性心肌梗死、半个月服用过抗炎药物或糖皮质激素药物、慢性阻塞性肺病、全身慢性炎症疾病 (包括关节炎)、糖尿病、甲状腺功能亢进、重症肾功能不全 (肌酐 > 250 μmol/L)、重症肝脏疾病 [天冬氨酸转氨酶或者丙氨酸转氨酶 > 2倍正常值上限]。HF诊断标准采用 Framingham 标准, 依据纽约心脏联合会心功能分级 (New York Heart Association, NYHA), 其中心功能 II 级 14 例, III 级 44 例, IV 级 48 例, 均给予抗HF基础药物治疗, 并常规行肝功、肾功、血脂、NT-proBNP、hs-CRP、Cys-C等生化检查。

1.2 方法

患者于门诊就诊当天, 在空腹、静息状态下采血。(1) NT-proBNP检测方法: 离心、留取血浆, 采用酶联免疫吸附法 (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA), 在罗氏公司cobas®全自动电化学发光免疫分析仪上检测, 按说明书

进行。正常范围为5~400ng/L。(2) hs-CRP检测方法和(3) Cys-C检测方法均采用胶乳增强的免疫比浊法测定。(4) 肝功能、肾功能、血脂等交由兰州大学第一医院生化室化验。(5) 患者采血后当日采用GE Vivid7型彩色多普勒超声心动图仪进行检查, 探头频率为3.5~5.0MHz, 由同一名专业医师完成全部研究对象的检查。

1.3 统计学处理

应用SPSS19.0软件进行统计分析。计量资料如果满足正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 不满足正态分布就用四分位区间表示, 两组间比较采用独立样本 *t* 检验或者秩和检验。计数资料以%表示, 组间比较采用 χ^2 检验。为了控制可能的混杂因素, 本文选择了一些相关变量 [年龄、性别、NYHA分级、收缩压和治疗 (β 受体阻滞剂、螺内酯、呋塞米、氢氯噻嗪、地高辛)] 与HF标志物进行检验, 利用逐步多元线性回归分析, 对线性回归进行假设检验, 若不符合, 则转换为对数后再行分析。根据分布不同, 各标志物之间相关性分析采用Pearson相关系数或者Spearman相关系数分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基线资料

一共收集了106例患者, 其基本资料如表1所示。HF-REF患者与HF-PEF患者在年龄、体质指数 (body mass index, BMI)、NYHA分级、既往病史、血压、心率等基线资料并无明显差异。HF-REF患者与HF-PEF患者相比, 女性发病率较男性高 ($P > 0.05$)。在治疗上, HF-REF患者与HF-PEF患者使用血管紧张素转换酶抑制剂 (angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI) / 血管紧张素 II 受体拮抗剂 (angiotensin receptor blocker, ARB) 类药物、利尿剂、阿司匹林 (拜阿司匹林) 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 但HF-REF患者与HF-PEF患者相比, 较多采用 β 受体阻滞剂 ($P < 0.05$)、地高辛 ($P < 0.05$)、呋塞米 ($P < 0.05$)、硝酸酯类药物 ($P < 0.05$) 治疗, 而HF-PEF患者较多使用噻嗪类利尿剂 ($P < 0.05$; 表1)。

2.2 两组间NT-proBNP、hs-CRP及Cys-C浓度的比较

测量的各种HF标志物的浓度如表2和图1所示, HF-REF患者与HF-PEF患者体内NT-proBNP浓度差异有统计学意义 ($P < 0.05$)、Cys-C浓度

表1 基线资料对比

Table 1 Baseline characteristics of all subjects

Index	HF-REF group (n = 58)	HF-PEF group (n = 48)
Age(years, $\bar{x} \pm s$)	56.83 ± 14.71	57.08 ± 13.32
Male[n(%)]	32 (55.17)	14 (29.16)*
BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	23.46 ± 3.02	23.60 ± 2.97
LVEF(%)	35.00 ± 8.00	61.00 ± 8.00*
NYHA functional class[n(%)]		
I	8 (13.79)	6 (12.50)
II	24 (41.38)	20 (41.67)
III	26 (44.83)	22 (45.83)
Previous medical history[n(%)]		
CAD	9 (15.52)	8 (16.33)
Hypertension	16 (27.59)	14 (29.17)
Cardiomyopathy	30 (51.72)	24 (50.00)
Others	3 (5.17)	2 (4.17)
Blood pressure (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	125.50 ± 24.67/ 75.03 ± 9.26	122.87 ± 17.00/ 75.08 ± 9.89
Heart rate(beats/min, $\bar{x} \pm s$)	91.10 ± 17.67	85.56 ± 10.26
Pharmacological treatment[n(%)]		
ACEI or ARB	48 (82.76)	40 (83.33)
β-Blocker	56 (96.60)	30 (62.50)*
Digoxin	8 (13.79)	4 (8.33)*
Diuretics	57 (98.28)	47 (97.92)
Furosemide	54 (93.10)	41 (85.42)*
Thiazide diuretic	2 (3.45)	44 (91.67)
Spironolactone	54 (93.10)	44 (91.67)
Aspirin	40 (68.97)	28 (58.33)
Nitrates	48 (82.76)	26 (54.17)*

Continuous variables presented as mean ± SD. HF-REF: heart failure with reduced ejection fraction; HF-PEF: heart failure with preserved ejection fraction; CAD: coronary artery disease; ACEI: angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB: angiotensin II receptor blocker; HF: heart failure; LVEF: left ventricular ejection fraction; NYHA: New York Heart Association. Compared with HF-REF, *P < 0.05

差异有统计学意义 (P < 0.05), 但hs-CRP在这两组内差异无统计学意义 (P > 0.05)。在调整了可能影响的因素[年龄、性别、NYHA分级、收缩压、治疗(β受体阻滞剂、螺内酯、呋塞米、氢氯噻嗪、地高辛、硝酸酯类)]后, 只有NT-proBNP的浓度在这两组内有显著差异。

2.3 不同组内NT-proBNP、hs-CRP及Cys-C的相关性分析

3种HF标志物分别在两组患者中的相关性分别如表3和表4所示。由表3可知, NT-proBNP与hs-CRP及Cys-C三者均具有相关性, hs-CRP与NT-proBNP的相关性 (r = 0.482, P = 0.009) 要强于Cys-C与NT-proBNP (r = 0.450, P = 0.014) 的相关性, hs-CRP与Cys-C不具有相关性 (r = 0.338, P = 0.079); 由表4可知, NT-proBNP与Cys-C有显著相关性 (r = 0.429, P = 0.041), 与hs-CRP

表2 两种类型HF中各种标志物浓度的比较

Table 2 Concentrations of biomarkers in both populations

Biomarker	HF-REF group	HF-PEF group
NT-proBNP	3315.86 ± 2446.05	1208.36 ± 1682.35*
hs-CRP	1.23 ± 1.91	1.00 ± 1.84
Cys-C	1.06 ± 0.60	0.79 ± 0.22

Continuous variables presented as mean ± SD. HF-REF: heart failure with reduced ejection fraction; HF-PEF: heart failure with preserved ejection fraction; hs-CRP: high-sensitivity C-reactive protein; NT-proBNP: N-terminal pro-B type natriuretic peptide. Compared with HF-REF group, **P < 0.05

不具有相关性 (r = 0.411, P = 0.051), 与HF-REF组相比, hsCRP与Cys-C具有显著相关性 (r = 0.834, P = 0.000)。

3 讨论

HF是临床上一种极为常见的危重症, 是各种心血管疾病的终末阶段。常见病因有冠心病和高血压, 其他原因包括心肌病、风湿性心脏病、退行性心瓣膜病、肺源性心脏病、休克、严重贫血等。随着研究的不断进展, 我们对HF的认识逐渐深入, HF不只是单纯的泵功能衰竭, 而是涉及到心血管、肾脏、免疫、内分泌及骨骼肌肉等多系统的功能紊乱。

利钠肽系统在心脏结构和功能的维持中起着重要的代偿作用, 其中脑钠肽 (B-type or brain natriuretic peptide, BNP)、NT-proBNP在HF临床诊断中的应用受到广泛关注。Doust等^[4]对1994年7月至2004年3月期间采用BNP评估患者死亡、心源性死亡、猝死或心血管事件的试验进行系统评价, 结果显示在HF患者中BNP增加100ng/L与之相关的死亡风险就增高35%。我们的研究结果表明, HF-REF患者与HF-PEF患者体内NT-proBNP的浓度具有显著差异性 (P < 0.05)。我们的研究结果与Barasch等^[5]、Kitzman等^[6]、Bursi等^[7]的研究结果一致。Barasch等通过研究HF-REF患者 (131例, LVEF < 55%) 与HF-PEF患者 (179例, LVEF ≥ 55%) 发现, NT-proBNP在HF-REF患者中的浓度比HF-PEF患者高 (P < 0.0001)。Kitzman等研究了147例年龄 ≥ 60岁的人群, 其中包括59例HF-PEF患者 (LVEF ≥ 50%)、60例HF-REF患者 (LVEF ≤ 35%)、28例年龄匹配的健康志愿者, 结果发现BNP的浓度在HF-REF患者 (154ng/L) 比在HF-PEF患者 (56ng/L) 高。Bursi等通过对556例患者研究显示, HF-REF患者的BNP水平[中位数, 3880 (1648~6513) pg/L]明显高于HF-PEF患者[中位数, 1830 (876~3505) pg/L, P < 0.01]。

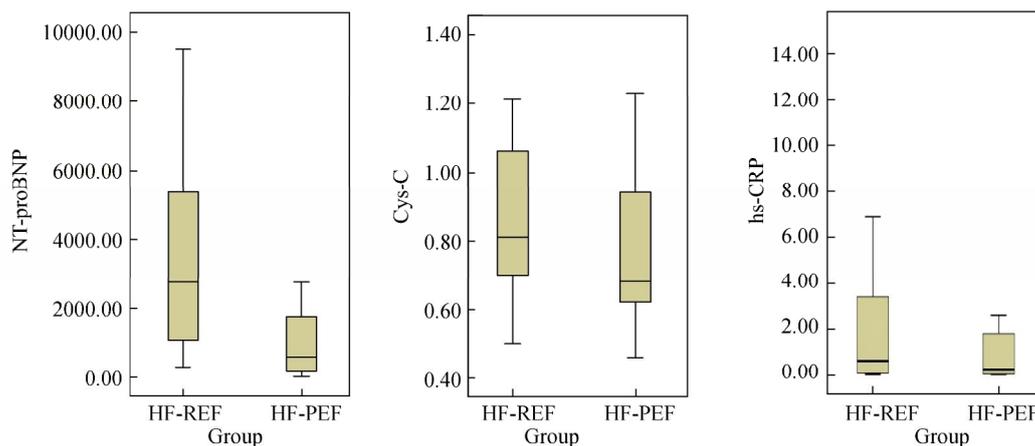


图1 HF-REF和HF-PEF生物标志物的浓度

Figure 1 Concentrations in biomarkers in patients with HF-REF or HF-PEF

Lines represent minimum, 25th percentile, median, 75th percentile, and maximum values. HF-REF: heart failure with reduced ejection fraction; HF-PEF: heart failure with preserved ejection fraction; Cys-C: cystatin C; hs-CRP: high-sensitivity C-reactive protein; NT-proBNP: N-terminal pro-B type natriuretic peptide

表3 HF-REF患者3种HF标志物的相关性

Table 3 Correlations of biomarkers in patients with HF with reduced LVEF [Coefficients(P values)]

	NT-pro BNP	hs-CRP	CYS-C
NT-proBNP	—	—	—
hs-CRP	0.482 (0.009)	—	—
Cys-C	0.450 (0.014)	0.338 (0.079)	—

HF: heart failure; hs-CRP: high sensitivity C-reactive protein; LVEF: left ventricular ejection fraction; NT-proBNP: N-terminal pro-B type natriuretic peptide; hs-CRP: high sensitivity C-reactive protein; CYS-C: Cystatin C

表4 HF-PEF患者三种HF标记物的相关性

Table 4 Correlations of biomarkers in patients with HF with preserved LVEF [Coefficients(P values)]

	NT-pro BNP	hs-CRP	CYS-C
NT-pro BNP	—	—	—
hs-CRP	0.411 (0.051)	—	—
CYS-C	0.429 (0.041)	0.834 (0.000)	—

HF: heart failure; LVEF: left ventricular ejection fraction; NT-proBNP: N-terminal pro-B type natriuretic peptide; hs-CRP: high sensitivity C-reactive protein; Cys-C: cystatin C

Cys-C是一种低分子量非糖化碱性蛋白,在近曲小管被重吸收后并不返回血液而是被机体完全代谢分解,是反映GFR变化的内源性标志物^[8]。Shlipak等^[9]研究来自美国4个社区的年龄≥65岁的4384例无HF的患者,平均随访8.3(最长9.1)年,首次指出Cys-C在较年老的患者中是预测发生HF的一个独立危险因素。研究显示,四分位区间Cys-C的浓度与发生HF的危险性呈线性增加,而肌酐或估算肾小球滤过率(eGFR)与HF发生危险性呈J型增加,这表明Cys-C比肌酐提供更好的风险评估,特别是在肾功能轻度受损的情况下。我们的研究结果显示,Cys-C浓度在HF-REF患者和HF-PEF患者中差异有统计学意义($P < 0.05$),但在调整了可能的影响因素[年龄、性别、心功能分级、收缩压、和治疗(β 受体阻滞剂、

螺内酯、呋塞米、氢氯噻嗪、地高辛、硝酸酯类)]后,Cys-C的浓度在这两组内差异无统计学意义。Moran等^[10]在另一项心血管健康研究中首次指出,Cys-C的水平 and HF-REF的发病率基本呈线性关系,只有高浓度的Cys-C才可以预测HF-PEF的发生,但在四分位区间中的前3个区间内,即 $Cys-C \leq 12.2mg/L$ 时发生收缩性HF和舒张性HF的危险性类似。我们临床试验的结果中,Cys-C的浓度均 $< 12.2mg/L$,这与Moran等的研究结果一致。

近年来研究发现,炎症在HF的发病机制中扮演着重要的角色^[11]。hs-CRP是目前最经典的非特异性炎症标志物,在促炎因子如IL-6和TNF- α 等刺激下在肝脏合成,可激活经典补体途径,作为介质和生物标志物参与炎症过程,是一项敏感的反映机体炎症状态的指标。我们的研究表明:在HF-REF和HF-PEF患者中,hs-CRP的浓度未见差异($P = 0.555$)。这与Michowitz等^[12]的研究结果具有一致性。Michowitz等研究了门诊HF患者的hsCRP,包括77例HF-PEF患者、217例HF-REF患者以及7701例健康人群。结果表明:(1)HF-REF和HF-PEF患者hs-CRP浓度差异无统计学意义[(7.8 ± 11.6) vs (9.5 ± 16.3)mg/L, $P = 0.43$];(2)在HF-PEF患者中,hs-CRP只与NYHA分级有关($r = 0.31$, $P = 0.01$),与NT-proBNP不具有相关性。

HF也可以认为是以免疫系统的激活剂反复炎症为特征的疾病。Torre-Amione等^[13]研究发现,炎症介质如IL-6、TNF- α 、IL-1 β 等通过促进心肌肥大,激活基质金属蛋白酶,诱导心肌细胞凋亡,促进HF的发展和进程。在HF的治疗中,传统药物的免疫调节及抗炎活性可能也是治疗有效的一部分^[14]。Zhao

等^[15]研究HF患者外周血单个核细胞(peripheral blood mononuclear cells, PBMCs)发现,卡托普利(血管紧张素转换酶抑制剂)可以抑制TNF- α 的生成。有试验表明,ARB类药物通过对抗血管紧张素抗炎^[16]、醛固酮拮抗剂通过减弱血管紧张素II产生的因子抗炎^[17]、 β 受体阻滞剂通过抑制TNF- α 或IL-6抗炎^[18,19]。我们的研究显示,所入选HF患者的hs-CRP值较低,可能因为(1)排除了感染等可能引起hs-CRP值升高的患者;(2)入选患者多数HF时间较长,患者多半因劳累、停药后来我院就诊,既往多给予规律ACEI/ARB、利尿、 β 受体阻滞剂等正规HF治疗。ACEI/ARB类及 β 受体阻滞剂均可降低IL-6和TNF α ,因hs-CRP生成受IL-6和TNF α 的调节,在IL-6或TNF- α 降低的情况下,hs-CRP也会相应降低。但这需要更多的大型临床试验证明。

研究的局限性如下:(1)研究对象为在门诊随机收集的患者资料,评价和纳入研究对象的时间不同可能使结果偏倚,但因所有患者均为真实世界的病例,可反映一定的临床实际情况;(2)本研究主要目的为对比不同HF标志物在HF-REF与HF-PEF患者中的水平,临床后续试验可进一步随访比较不同HF标志物浓度在HF-REF与HF-PEF患者的改变及是否可预测近期及远期心血管事件的发生;(3)因HF标志物在既往很多试验中均证明比健康对照组显著升高,本实验的主要目的在于比较不同HF标志物在两种HF患者中的关系;(4)本研究为小样本、单中心的分析,尚需更大规模的前瞻性研究进一步确定不同HF标志物之间的关系。

【参考文献】

- [1] Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, *et al.* 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 62(16): e147-e239.
- [2] White M, Ducharme A, Ibrahim R, *et al.* Increased systemic inflammation and oxidative stress in patients with worsening congestive heart failure: improvement after short-term inotropic support[J]. *Clin Sci (Lond)*, 2006, 110(4): 483-489.
- [3] Arimoto T, Takeishi Y, Niizeki T, *et al.* Cystatin C, a novel measure of renal function, is an independent predictor of cardiac events in patients with heart failure[J]. *J Card Fail*, 2005, 11(8): 595-601.
- [4] Doust JA, Pietrzak E, Dobson A, *et al.* How well does B-type natriuretic peptide predict death and cardiac events in patients with heart failure: systematic review[J]. *BMJ*, 2005, 330(7492): 625.
- [5] Barasch E, Gottdiener JS, Aurigemma G, *et al.* Association between elevated fibrosis markers and heart failure in the elderly: the Cardiovascular Health Study[J]. *Circ Heart Fail*, 2009, 2(4): 303-310.
- [6] Kitzman DW, Little WC, Brubaker PH, *et al.* Pathophysiological characterization of isolated diastolic heart failure in comparison to systolic heart failure[J]. *JAMA*, 2002, 288(17): 2144-2150.
- [7] Bursi F, Weston SA, Redfield MM, *et al.* Systolic and diastolic heart failure in the community[J]. *JAMA*, 2006, 296(18): 2209-2216.
- [8] Laterza OF, Price CP, Scott MG. Cystatin C: an improved estimator of glomerular filtration rate[J]? *Clin Chem*, 2002, 48(5): 699-707.
- [9] Shlipak MG, Katz R, Sarnak MJ, *et al.* Cystatin C and prognosis for cardiovascular and kidney outcomes in elderly persons without chronic kidney disease[J]. *Ann Intern Med*, 2006, 145(4): 237-246.
- [10] Moran A, Katz R, Smith NL, *et al.* Cystatin C concentration as a predictor of systolic and diastolic heart failure[J]. *J Card Fail*, 2008, 14(1): 19-26.
- [11] Torre-Amione G. Immune activation in chronic heart failure[J]. *Am J Cardiol*, 2005, 95(11A): 3C-8C.
- [12] Michowitz Y, Arbel Y, Wexler D, *et al.* Predictive value of high sensitivity CRP in patients with diastolic heart failure[J]. *Int J Cardiol*, 2008, 125(3): 347-351.
- [13] Torre-Amione G, Kapadia S, Lee J, *et al.* Tumor necrosis factor-alpha and tumor necrosis factor receptors in the failing human heart[J]. *Circulation*, 1996, 93(4): 704-711.
- [14] El Desoky ES. Drug therapy of heart failure: an immunologic view[J]. *Am J Ther*, 2011, 18(5): 416-425.
- [15] Zhao SP, Xie XM. Captopril inhibits the production of tumor necrosis factor-alpha by human mononuclear cells in patients with congestive heart failure[J]. *Clin Chim Acta*, 2001, 304(1-2): 85-90.
- [16] Gurlek A, Kilickap M, Dincer I, *et al.* Effect of losartan on circulating TNF alpha levels and left ventricular systolic performance in patients with heart failure[J]. *J Cardiovasc Risk*, 2001, 8(5): 279-282.
- [17] Hansen PR, Rieneck K, Bendtzen K. Spironolactone inhibits production of proinflammatory cytokines by human mononuclear cells[J]. *Immunol Lett*, 2004, 91(2-3): 87-91.

[18] Gullestad L, Ueland T, Brunsvig A, *et al.* Effect of metoprolol on cytokine levels in chronic heart failure—a substudy in the Metoprolol Controlled-Release Randomised Intervention Trial in Heart Failure (MERIT-HF)[J]. *Am Heart J*, 2001, 141(3): 418–421.

carvedilol on plasma levels of interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha in nine patients with dilated cardiomyopathy[J]. *J Cardiol*, 2002, 39(5): 253–257.

[19] Matsumura T, Tsushima K, Ohtaki E, *et al.* Effects of

(编辑: 李菁竹)

· 消 息 ·

《中华老年多器官疾病杂志》“临床病理讨论”栏目征稿

临床病理讨论 (Clinicopathological Conference, CPC) 是临床实践中的一个重要环节, 是多个学科合作对患者进行个体化诊治的一种形式, 尤其对于一些疑难和罕见病例尤为重要。综合患者的临床表现、实验室检查、影像学检查和病理检查等各项结果, 一方面可以明确疾病的诊断并制定治疗方案, 使患者受益, 另一方面亦有利于为临床医师提供更好的经验和更开阔的思路, 提高医师的诊疗能力。一篇好的临床病理讨论, 往往是教科书上找不到的活教材, 也是其他文体难以取代的好形式。

“临床病理讨论”一直以来都是本刊的一个特色栏目, 深受广大读者喜爱。所刊登的一般多为回顾性的病例讨论与总结, 旨在总结经验、吸纳教训和传播知识。在工作实践中, 我们根据广大读者和作者的建议, 对临床病理讨论文章的格式进行了调整。(1) 作者在文题下署名 (而非仅在文末注明由何人整理), 作者拥有本文的著作权。(2) 文章正文为中文 (而非以前的中英文对照), 正文前有言简意赅的中英文摘要。论文性质等同于本刊“论著”。(3) 所选病例可以是疑难、罕见病例, 也可以是诊断明确、但病情危重或有诸多并发症、治疗上甚为棘手的病例, 亦可为其他对临床实践有指导或提示意义的病例。

本刊热忱欢迎广大专家学者为本刊撰写或推荐相关稿件。

具体格式请参考本刊近期发表的“临床病理讨论”文章。

地址: 100853 北京市复兴路28号, 《中华老年多器官疾病杂志》编辑部

电话: 010-66936756

网址: <http://www.mode301.cn>

E-mail: zhldnqg@mode301.cn