

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2023.11.005

心血管疾病专题

血清 PTEN、CD34 和 NT-proBNP 在老年心力衰竭早期诊断及预后评估中的应用

刘青, 赵志杰, 刘仁富, 李鹏飞, 张媛媛



基金项目: 河北省卫生健康委科研项目(20220323)

作者单位: 061000 沧州市人民医院检验科(刘青、赵志杰、李鹏飞、张媛媛) 急诊科(刘仁富)

通信作者: 赵志杰, E-mail: 93640887@qq.com

【摘要】 目的 探究血清同源性磷酸酯酶—张力蛋白(PTEN)、白细胞分化抗原 34(CD34)、氨基末端脑钠肽(NT-proBNP)对老年心力衰竭(HF)早期诊断及预后的评估价值。方法 选取 2020 年 9 月—2022 年 11 月沧州市人民医院急诊科收治老年 HF 患者 126 例为研究对象(HF 组)根据纽约心脏协会(NYHA)心功能分级分为心功能 I 级亚组($n=29$)、II 级亚组($n=40$)、III 级亚组($n=32$)和 IV 级亚组($n=25$)。依据预后状况将患者分为预后良好亚组($n=76$)和预后不良亚组($n=50$)；另选取同期在医院健康体检者 50 例为健康对照组。比较各组血清 PTEN、CD34、NT-proBNP 水平；Logistic 回归分析老年 HF 患者预后不良的影响因素；受试者工作特征曲线(ROC)分析血清 PTEN、CD34、NT-proBNP 对老年 HF 患者预后的评估价值。结果 与健康对照组比较, HF 组患者血清 PTEN 水平降低($t/P=13.809/<0.001$)、CD34、NT-proBNP 水平升高($t/P=10.462/<0.001$, $24.509/<0.001$)；血清 PTEN、CD34 和 NT-proBNP 水平随着 NYHA 分级的增加, 血清 PTEN 水平逐渐降低($F/P=57.753/<0.001$)、CD34 和 NT-proBNP 水平逐渐增高($F/P=27.626/<0.001$, $111.566/<0.001$)；预后良好亚组与预后不良亚组患者在性别、年龄、BMI、高血压、糖尿病、LVEDD 比较差异无统计学意义($P>0.05$)。预后良好亚组患者 LVEF、PTEN 水平显著高于预后不良亚组($t/P=29.827/<0.001$, $7.566/<0.001$)、CD34、NT-proBNP 水平显著低于预后不良亚组($t/P=9.846/<0.001$, $12.801/<0.001$)；Logistic 回归分析显示, NYHA 分级 III~IV、PTEN 低、CD34 高和 NT-proBNP 高是影响老年 HF 患者预后不良的危险因素[OR(95%CI)=2.011(1.251~3.232)、1.986(1.278~3.087)、2.022(1.271~3.218)、1.533(1.075~2.186)]；ROC 曲线结果显示, 血清 PTEN、CD34、NT-proBNP 及三者联合评估老年 HF 患者预后的 AUC 分别为 0.849、0.915、0.925、0.979, 三者联合评估的 AUC 大于单源检测($Z/P=3.479/0.001$, $2.462/0.014$, $2.077/0.038$)。结论 老年 HF 患者血清 PTEN 水平显著降低, CD34、NT-proBNP 水平显著升高, 三者与老年 HF 患者 NYHA 心功能分级和预后状况均存在关联。

【关键词】 心力衰竭；同源性磷酸酯酶—张力蛋白；白细胞分化抗原 34；氨基末端脑钠肽；预后；老年人

【中图分类号】 R541.6

【文献标识码】 A

Application of serum PTEN, CD34, and NT-proBNP in the early diagnosis and prognosis evaluation of elderly heart failure Liu Qing^{*}, Zhao Zhijie, Liu Renfu, Li Pengfei, Zhang Yuanyuan. ^{*} Department of Emergency, Cangzhou People's Hospital, Hebei Province, Cangzhou 061000, China

Corresponding author: Zhao Zhijie E-mail: 93640887@qq.com

Funding program: Scientific Research Project of Hebei Provincial Health Commission(20220323)

【Abstract】 Objective To explore the value of serum homologous phosphatase tensin (PTEN), leukocyte differentiation antigen 34 (CD34), and amino terminal brain natriuretic peptide (NT-proBNP) in the early diagnosis and prognosis of elderly heart failure (HF). **Methods** One hundred and twenty-six elderly HF patients admitted to the Emergency Department of Cangzhou People's Hospital from September 2020 to November 2022 were selected as the study subjects (HF group). According to the New York Heart Association (NYHA) cardiac function classification, they were divided into a Class I subgroup ($n=29$), a Class II subgroup ($n=40$), a Class III subgroup ($n=32$), and a Class IV subgroup ($n=25$). Patients were divided into a Good Prognostic subgroup ($n=76$) and a Poor Prognostic subgroup ($n=50$) based on their prognosis; Another 50 healthy individuals who underwent physical examination in the hospital during the same period were selected as the healthy control group. Compare the serum PTEN, CD34, and NT-proBNP levels in each group; Logistic regression analysis of the influencing factors of poor prognosis in elderly HF patients; The evaluation value of receiver operating characteristic curve (ROC) analysis of ser-

um PTEN, CD34, and NT-proBNP in the prognosis of elderly HF patients. **Results** Compared with the healthy control group, the serum PTEN levels in the HF group decreased ($t/P = 13.809 / < 0.001$), while the levels of CD34 and NT-proBNP increased ($t/P = 10.462 / < 0.001$, $24.509 / < 0.001$). The levels of serum PTEN, CD34, and NT-proBNP gradually decrease with the increase of NYHA grading ($F/P = 57.753 / < 0.001$), while the levels of CD34 and NT-proBNP gradually increase ($F/P = 27.626 / < 0.001$, $111.566 / < 0.001$). There was no significant difference in gender, age, BMI, hypertension, diabetes, and LVEDD between the patients with good prognosis and those with poor prognosis ($P > 0.05$). The LVEF and PTEN levels in the patients with good prognosis were higher than those in the patients with poor prognosis ($t/P = 29.827 / < 0.001$, $7.566 / < 0.001$), and the CD34 and NT-proBNP levels were lower than those in the patients with poor prognosis ($t/P = 9.846 / < 0.001$, $12.801 / < 0.001$). Logistic regression analysis showed that NYHA grade III-IV, low PTEN, high CD34, and high NT-proBNP were risk factors for poor prognosis in elderly HF patients [OR (95% CI) = 2.011 (1.251-3.232), 1.986 (1.278-3.087), 2.022 (1.271-3.218), 1.533 (1.075-2.186)]. The ROC curve results showed that the AUC of serum PTEN, CD34, NT-proBNP, and their combined evaluation for the prognosis of elderly HF patients were 0.849, 0.915, 0.825, and 0.979, respectively. The AUC of the three combined evaluations was relatively large ($Z/P = 3.479 / 0.001$, $2.462 / 0.014$, $2.077 / 0.038$). **Conclusion** The serum PTEN levels in elderly HF patients were significantly reduced, while the levels of CD34 and NT-proBNP were increased, which were correlated with NYHA cardiac function grading and prognosis in elderly HF patients.

【Key words】 Heart failure; Phosphatase and tension homolog; Leukocyte differentiation antigen 34; N-terminal brain natriuretic peptide; Prognosis; Elderly

心力衰竭(heart failure, HF)是心脏结构或功能异常造成心室充盈或射血能力受损的一种复杂临床综合征,且随着年龄的增长, HF患病率逐渐增加,成为威胁老年人生命健康和生活质量的重要疾病^[1]。因此早期准确诊断和了解患者心功能状况对临床治疗和预后具有重要意义。同源性磷酸酯酶-张力蛋白(PTEN)作为 miR-21 介导的靶基因之一,同时具有磷酸酶和蛋白酶的特性,在多种心脏疾病的发生发展过程中发挥重要作用^[2-3]。白细胞分化抗原 34(CD34)作为一种细胞膜糖蛋白,不仅可以作为细胞分离和鉴定的表面标志物,而且在细胞的活化、迁移、发育、分化、成熟和生长等过程中发挥多种作用^[4]。有研究发现,外周血 CD34 细胞数量减少,冠心病发生率显著增加^[5]。氨基末端脑钠肽(NT-proBNP)作为钠尿肽前体物质,可反映心肌细胞舒张储备功能,加重心肌细胞损伤和凋亡,从而对心血管临床结局和心血管疾病患者的病死风险造成影响^[6]。但目前关于 PTEN、CD34、NT-proBNP 三者联合检测对老年 HF 患者预后的关系研究较少,因此,现分析老年 HF 患者血清 PTEN、CD34、NT-proBNP 水平变化及其对老年 HF 患者早期诊断及预后的评估价值,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2020 年 9 月—2022 年 11 月沧州市人民医院急诊科收治老年 HF 患者 126 例为研究对象(HF 组),男 67 例,女 59 例,年龄 60~82(66.79±5.32)岁。根据纽约心脏协会(NYHA)^[7]心功能分级将老年 HF 患者分为心功能 I 级亚组 29 例、II 级亚组

40 例、III 级亚组 32 例和 IV 级亚组 25 例。另选取同期在医院进行健康体检者 50 例为健康对照组,男 29 例,女 21 例,年龄 59~80(65.88±5.43)岁。本研究已经获得医院伦理委员会批准(202000739),受试者或家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准:①符合 HF 的相关诊断标准^[8];②年龄≥60 岁;③临床资料完整。(2) 排除标准:①合并恶性肿瘤者;②严重肝肾功能障碍者;③先天性心脏病;④合并免疫系统疾病者。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 资料收集:性别、年龄、体质量指数(BMI)、高血压、糖尿病、NYHA 心功能分级等临床资料。

1.3.2 血清 PTEN、CD34 和 NT-proBNP 水平测定:抽取受试者晨起空腹肘静脉血 3~5 ml,待血液凝固后离心取上清,血清冷冻保存待测。采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定血清 PTEN、CD34、NT-proBNP 水平,试剂盒购于美国 Omega 公司,严格按照试剂盒说明操作。

1.3.3 心功能指标检测:彩色多普勒超声(Philips IE33)检查老年 HF 患者心功能相关指标,受试者取平卧位,对受试者左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期径(LVEDD)进行检测,重复 3 次取均值。

1.3.4 预后评估:治疗后随访 3 个月,截止日期 2023 年 2 月 28 日,主要通过电话或门诊复查的方式随访。统计 HF 患者主要心血管不良事件(MACE)^[9]:心律失常、HF 加重、再次入院、死亡,根据 MACE 发生情况,将老年 HF 患者分为预后良好亚组和预后不良亚组。

1.4 统计学方法 使用 SPSS 25.0 统计软件处理数据。符合正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 2 组间差异比较使用 *t* 检验, 多组间比较使用单因素方差分析, 进一步两两比较使用 SNK-*q* 检验; 计数资料以频数或率 (%) 表示, 组间比较行 χ^2 检验; 采用多因素 Logistic 回归分析影响老年 HF 患者预后不良的影响因素; 受试者工作特征曲线(ROC) 分析血清 PTEN、CD34 和 NT-proBNP 对老年 HF 患者预后的评估价值。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组血清 PTEN、CD34 和 NT-proBNP 水平比较 与健康对照组比较, HF 组患者血清 PTEN 水平降低, CD34、NT-proBNP 水平升高 ($P < 0.01$), 见表 1。

表 1 健康对照组与 HF 组血清 PTEN、CD34 和 NT-proBNP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.1 Comparison of serum PTEN, CD34, and NT proBNP levels between the healthy control group and the HF group

组别	例数	PTEN($\mu\text{g/L}$)	CD34(ng/L)	NT-proBNP(ng/L)
健康对照组	50	4.36 \pm 1.01	5.73 \pm 1.63	201.26 \pm 66.42
HF 组	126	2.50 \pm 0.71	10.11 \pm 2.72	2 129.18 \pm 553.70
<i>t</i> 值		13.809	10.462	24.509
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 不同 NYHA 分级患者血清 PTEN、CD34 和 NT-proBNP 水平比较 随着 NYHA 分级的增加, 各亚组患者血清 PTEN 水平逐渐降低, CD34 和 NT-proBNP 水平逐渐增加 (P 均 < 0.01), 见表 2。

表 2 不同 NYHA 分级患者血清 PTEN、CD34 和 NT-proBNP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.2 Comparison of serum PTEN, CD34, and NT proBNP levels in patients with different NYHA grades

组别	例数	PTEN($\mu\text{g/L}$)	CD34(ng/L)	NT-proBNP(ng/L)
I 级亚组	29	3.67 \pm 0.97	7.01 \pm 2.02	659.35 \pm 183.29
II 级亚组	40	2.87 \pm 0.84	9.21 \pm 2.73	1 863.93 \pm 497.24
III 级亚组	32	2.01 \pm 0.59	11.59 \pm 3.03	2 742.58 \pm 692.55
IV 级亚组	25	1.19 \pm 0.34	13.24 \pm 3.11	3 473.41 \pm 895.97
<i>F</i> 值		57.753	27.626	111.566
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001

2.3 预后良好亚组与预后不良亚组临床资料比较 126 例老年 HF 患者中, 预后不良 50 例, 预后良好 76 例, 2 亚组患者的性别、年龄、BMI、高血压、糖尿病、LVEDD 比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 预后良好亚组患者 NYHA III ~ IV 级比例、CD34、NT-proBNP

低于预后不良亚组 (P 均 < 0.01), LVEF、PTEN 高于预后不良亚组 ($P < 0.01$), 见表 3。

表 3 预后良好亚组与预后不良亚组临床资料比较

Tab.3 Comparison of clinical data between subgroups with good prognosis and subgroups with poor prognosis

项目	预后良好亚组 ($n = 76$)	预后不良亚组 ($n = 50$)	χ^2/t 值	<i>P</i> 值
性别(男/女)	40/36	27/23	0.023	0.880
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	66.98 \pm 5.43	66.49 \pm 5.16	0.505	0.614
BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m^2)	22.73 \pm 1.89	23.01 \pm 1.91	0.810	0.419
高血压[例(%)]	20(26.32)	15(30.00)	0.204	0.651
糖尿病[例(%)]	22(28.95)	18(36.00)	0.692	0.405
NYHA 分级[例(%)]			23.965	<0.001
I ~ II 级	55(72.37)	14(28.00)		
III ~ IV 级	21(27.63)	36(72.00)		
实验室检查($\bar{x} \pm s$)				
LVEF(%)	39.23 \pm 1.35	31.02 \pm 1.73	29.827	<0.001
LVEDD(mm)	58.57 \pm 9.75	60.11 \pm 10.23	0.851	0.397
PTEN($\mu\text{g/L}$)	2.89 \pm 0.81	1.90 \pm 0.55	7.566	<0.001
CD34(ng/L)	8.17 \pm 2.51	13.06 \pm 3.03	9.846	<0.001
NT-proBNP(ng/L)	1616.86 \pm 535.64	2908.37 \pm 581.15	12.801	<0.001

2.4 老年 HF 患者预后不良的多因素 Logistic 分析 以老年 HF 患者预后不良为因变量(是 = 1, 否 = 0), 以 NYHA 分级(I ~ II 级 = 0, III ~ IV 级 = 1)、LVEF、PTEN、CD34 和 NT-proBNP 为自变量, 进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示, NYHA III ~ IV 级、PTEN 低、CD34 高和 NT-proBNP 高是影响老年 HF 患者发生预后不良的危险因素 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 影响老年 HF 患者预后不良的 Logistic 多因素分析

Tab.4 Logistic multivariate analysis of poor prognosis in elderly HF patients

影响因素	β 值	SE 值	Wald 值	<i>P</i> 值	OR 值	95%CI
NYHA III ~ IV 级	0.699	0.242	8.334	0.004	2.011	1.251 ~ 3.232
LVEF 低	0.433	0.303	2.043	0.153	1.542	0.851 ~ 2.793
PTEN 低	0.686	0.225	9.299	0.002	1.986	1.278 ~ 3.087
CD34 高	0.704	0.237	8.826	0.003	2.022	1.271 ~ 3.218
NT-proBNP 高	0.427	0.181	5.571	0.018	1.533	1.075 ~ 2.186

2.5 血清 PTEN、CD34 和 NT-proBNP 联合对老年 HF 患者预后预测价值分析 绘制血清 PTEN、CD34 和 NT-proBNP 联合对老年 HF 患者预后预测价值 ROC 曲线, 并计算曲线下面积(AUC), 结果显示: 血清 PTEN、CD34、NT-proBNP 及三者联合评估老年 HF 患者预后的 AUC 分别为 0.849、0.915、0.925、0.979, 三者联合评估的 AUC 较大 ($Z/P = 3.479/0.001$ 、 $2.462/0.014$ 、 $2.077/0.038$), 见表 5、图 1。

3 讨论

HF 是指心血管疾病进展到一定程度,导致心肌收缩力减弱、心肌舒张功能障碍、心排量减少,对肌表 5 血清 PTEN、CD34 和 NT-proBNP 联合对老年 HF 患者预后预测价值比较

Tab.5 Comparison of prognostic value of serum PTEN, CD34, and NT proBNP combination in elderly HF patients

变 量	Cut-off 值	AUC	95%CI	敏感度	特异度	Youden 指数
PTEN	<2.16 μg/L	0.849	0.779~0.919	0.744	0.611	0.355
CD34	>10.10 ng/L	0.915	0.868~0.962	0.907	0.678	0.585
NT-proBNP	>2 475 ng/L	0.825	0.878~0.973	0.837	0.753	0.590
三者联合		0.979	0.959~0.998	0.930	0.870	0.800

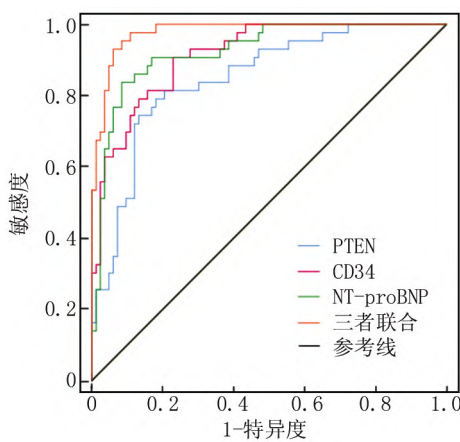


图 1 血清 PTEN、CD34 和 NT-proBNP 预测老年 HF 患者预后的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of serum PTEN, CD34, and NT proBNP predicting prognosis in elderly HF patients

体组织和细胞代谢所需能量难以满足,导致神经体液和血流动力学水平发生变化,进而出现一系列临床症状和体征^[10]。HF 是各种心脏疾病的终末阶段,其患病率与年龄呈正相关,老年 HF 患者由于多种身体功能的衰减,进而使患者介入治疗的难度显著增加,因此早期诊断及评估预后对临床诊治具有积极意义^[11]。

PTEN 作为一些心血管疾病进展的关键分子,广泛表达于内皮、心肌和成纤维细胞。近期研究发现,先天性心脏病患者 PTEN 突变率较高,且 PTEN 作为 miRNA 的靶基因,在心脏发育和心肌分化中发挥重要作用^[12]。Zhen 等^[13]研究表明,miR-301a 通过靶向抑制 PTEN 表达,可介导 AKT 通路促进心肌分化。Agbo 等^[14]研究发现,上调 PTEN,可抑制 AKT 磷酸化,改善心室功能和心肌重构,减轻氧化应激。本研究结果显示,老年 HF 患者血清 PTEN 水平显著降低,且随着 NYHA 分级的增加,PTEN 水平逐渐降低,与上述研究

结果类似。可能是由于 PTEN 作为 PI3K/AKT 通路的内源抑制分子,其表达下降,可介导 AKT 通路促进 HF 后心功能恶化和心肌分化。进一步分析显示,PTEN 与老年 HF 患者预后密切相关,且是影响老年 HF 患者预后不良的独立危险因素,PTEN 作为心脏成纤维细胞的直接靶点,参与心肌组织纤维化,心肌成纤维细胞是导致心肌纤维化重要细胞类型,因而 PTEN 参与 HF 的发生发展。

CD34 是一种在人类造血干细胞表面表达的特异性抗原,在正常机体的外周血中 CD34 表达量极少,当机体遭到创伤或心肌受到损伤时,CD34 含量显著升高^[15]。当机体出现 HF 时,心肌细胞受损,导致大量炎症因子释放进入血液循环^[16],CD34 与免疫调节有关,可引发和加重机体的炎症反应,从而进一步加重 HF,因而随着 NYHA 分级的增加,CD34 水平逐渐升高,同时更易引发 HF 患者预后不良。

心室肌细胞分泌的 proBNP 降解后可产生无活性的 NT-proBNP 和 BNP,NT-proBNP 的产生与心室壁压力关系非常密切,因此在评估心功能损害和预后时,NT-proBNP 可作为一项血清学标志物^[17]。彭懿等^[10]研究发现,HF 组患者血清 NT-proBNP 水平显著高于健康组,且 NYHA III 级患者血清水平显著高于 II 级患者。本结果显示,在老年 HF 患者中,血清 NT-proBNP 水平显著升高,且随着 NYHA 分级的增加,NT-proBNP 水平逐渐增加,与上述研究结果相符。可能是由于患者心肌细胞长期缺氧,导致患者心肌细胞受损,使 NT-proBNP 表达增加。ROC 曲线结果显示,血清 PTEN、CD34 和 NT-proBNP 在评估老年 HF 患者预后中存在一定价值,PTEN、CD34、NT-proBNP 联合评估 HF 患者预后可提高预测效能,且联合评估效能优于单一指标,表明血清 PTEN、CD34、NT-proBNP 三者联合评估具有较高价值,可用于辅助临床预测。

综上所述,老年 HF 患者血清 PTEN 水平显著降低,CD34、NT-proBNP 水平显著升高,且与其心功能分级和预后状况均存在关系,因此三者有望成为预测老年 HF 患者预后的可靠生物标志物。但本研究样本量较少,后续可扩大样本量,深层次地探究血清 PTEN、CD34、NT-proBNP 对老年 HF 的具体作用机制。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

刘青:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;赵志杰:提出研究思路,分析试验数据,论文审核;刘仁富、李鹏飞:进行统计学分析;张媛媛:实施研究过程,资料搜集整理,论文修改
参考文献

- [1] 王勇,张克波.老年心力衰竭患者血清 NF- κ B、Gal-3 和 sST2 水平联合检测与预后评估价值[J].现代检验医学杂志,2022,37(5):148-153.DOI:10.3969/j.issn.1671-7414.2022.05.029.
Wang Y,Zhang KB.Prognostic value of combined serum NF- κ B,Gal-3 and sST2 levels in elderly patients with heart failure[J].Journal of Modern Laboratory Medicine,2022,37(5):148-153.DOI:10.3969/j.issn.1671-7414.2022.05.029.
- [2] Hanninen M,Jantti T,Tolppanen H,et al.Association of miR-21-5p,miR-122-5p, and miR-320a-3p with 90-day mortality in cardiogenic shock[J].Int J Mol Sci,2020,21(21):7925.DOI:10.3390/ijms21217925.
- [3] Kumar D,Narang R,Sreenivas V,et al.Circulatory miR-133b and miR-21 as novel biomarkers in early prediction and diagnosis of coronary artery disease[J].Genes,2020,11(2):164.DOI:10.3390/genes11020164.
- [4] 张强,侯丹杰,张爱辉,等.胆道闭锁患儿肝组织 TGF- β_1 、CD34 在肝纤维化中的作用及血清 TGF- β_1 的诊断价值研究[J].现代生物医学进展,2020,20(21):4037-4041.DOI:10.13241/j.cnki.pmb.2020.21.007.
Zhang Q,Hou DJ,Zhang AH,et al.The role of TGF- β_1 and CD34 in liver tissues on liver fibrosis and the diagnostic value of serum TGF- β_1 in children with biliary atresia[J].Progress in Modern Biomedicine,2020,20(21):4037-4041.DOI:10.13241/j.cnki.pmb.2020.21.007.
- [5] 安劲松,王玲,闫国梁.绝经后冠心病病人 CD34 与雌激素及冠状动脉狭窄相关性研究[J].内蒙古医科大学学报,2018,40(2):108-113,116.DOI:10.16343/j.cnki.issn.2095-512x.2018.02.004.
An JS,Wang L,Yan GL.Postmenopausal patients with coronary heart disease and coronary artery stenosis with estrogen CD34 correlation studies[J].Journal of Inner Mongolia Medical University,2018,40(2):108-113,116.DOI:10.16343/j.cnki.issn.2095-512x.2018.02.004.
- [6] Persson H,Donal E,Lund LH,et al.Importance of structural heart disease and diastolic dysfunction in heart failure with preserved ejection fraction assessed according to the ESC guidelines-A substudy in the Ka (Karolinska) Ren (Rennes) study[J].Int J Cardiol,2019,274:202-207.DOI:10.1016/j.ijcard.2018.06.078.
- [7] Cai S,Gong IY,Gale CP,et al.Sex-specific differences in New York Heart Association classification and outcomes of decompensated heart failure[J].Can J Cardiol,2020,36(1):4-6.DOI:10.1016/j.cjca.2019.09.022.
- [8] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组,中国医师协会心力衰竭专业委员会,中华心血管病杂志编辑委员会.中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018[J].中华心力衰竭和心肌病杂志:中英文,2018,2(4):30.DOI:10.3760/cma.j.issn.2096-3076.2018.12.002.
Heart failure group,Chinese Society of Cardiology,Chinese Medical Doctor Association heart failure professional committee,Editorial Board of the Chinese Journal of Cardiovascular Diseases.Chinese guidelines for the diagnosis and treatment of heart failure 2018[J].Chinese Journal of Heart Failure and Cardiomyopath,2018,2(4):30.DOI:10.3760/cma.j.issn.2096-3076.2018.12.002.
- [9] 李杰,张施明,杨淑莲.抗氧化应激对慢性心力衰竭患者 CysC 及 Pro-BNP 的影响及相关性[J].昆明医科大学学报,2020,41(1):31-36.DOI:CNKI:SUN:KMYX.0.2020-01-006.
Li J,Zhang SM,Yang SL.Effect of anti-oxidative stress on CysC and Pro-BNP in patients with chronic heart failure and their correlation[J].Journal of Kunming Medical University,2020,41(1):31-36.DOI:0.2020-01-006.
- [10] 彭懿,陈颖晖,吴静文.血清 sCD40L、NT-proBNP 水平检测对老年心力衰竭早期诊断及预后评估的价值[J].心血管康复医学杂志,2019,28(5):590-594.DOI:0.2019-05-008.
Peng Y,Chen YH,Wu JW.Value of early diagnosis and prognosis assessment of serum sCD40L and NT-proBNP level detection in aged patients with heart failure[J].Chinese Journal of Cardiovascular Rehabilitation Medicine,2019,28(5):590-594.DOI:0.2019-05-008.
- [11] 闫秀莲,于中飞,王媛媛,等.NT-proBNP、CysC 及 cTnI 在老年慢性心力衰竭中的表达及与不良心血管事件的关系[J].分子诊断与治疗杂志,2022,14(9):1541-1544.DOI:10.3969/j.issn.1674-6929.2022.09.022.
Yan XL,Yu ZF,Wang YY,et al.Expression of NT-proBNP,CysC and cTnI in early patients with refractor heart failure and their relationship with adverse cardiovascular events[J].Journal of Molecular Diagnostics and Therapy,2022,14(9):1541-1544.DOI:10.3969/j.issn.1674-6929.2022.09.022.
- [12] Morton SU,Shimamura A,Newburger PE,et al.Association of damaging variants in genes with increased cancer risk among patients with congenital heart disease[J].JAMA Cardiol,2021,6(4):457-462.DOI:10.1001/JAMACARDIO.2020.4947.
- [13] Zhen LX,Gu YY,Zhao Q,et al.MiR-301a promotes embryonic stem cell differentiation to cardiomyocytes[J].World J Stem Cells,2019,11(12):1130-1141.DOI:10.4252/wjsc.v11.i12.1130.
- [14] Agbo E,Liu D,Li M,et al.Modulation of PTEN by hexarelin attenuates coronary artery ligation-induced heart failure in rats[J].Turk J Med Sci,2019,49(3):946-958.DOI:10.3906/sag-1812-49.
- [15] Fan J,Li H,Nie X,et al.MiR-665 aggravates heart failure via suppressing CD34-mediated coronary microvessel angiogenesis[J].Aging (Albany NY),2018,10(9):2459-2479.DOI:10.18632/aging.101562.
- [16] 李廷芳,顾方方,闵国美,等.慢性心力衰竭合并肺炎支原体感染外周血 miRNA-21/PTEN 表达与心肌损伤和预后的关系[J].中华医院感染学杂志,2022,32(22):3386-3390.DOI:10.11816/cn.ni.2022-220914.
- [17] 张岚,周波,麦明杰,等.射血分数保留心力衰竭患者 NT-proBNP、UA 及 Hey 水平与心功能的相关性[J].中华灾害救援医学,2020,8(5):266-267,271.DOI:10.13919/j.issn.2095-6274.2020.05.009.
Zhang L,Zhou B,Mai MJ,et al.Correlations between levels of NT-proBNP,UA,Hey levels and cardiac function in heart failure patients with preserved ejection fraction[J].Chinese Journal of Disaster Medicine,2020,8(5):266-267,271.DOI:10.13919/j.issn.2095-6274.2020.05.009.

(收稿日期:2023-04-10)