

【DOI】 10.3969 / j. issn. 1671-6450. 2023. 03. 002

心血管疾病专题

血清 HDAC2、SFRP2 水平与老年慢性心力衰竭患者心室重构的关系

卢子望 李飞 陈万林 张春莹

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81770345)

作者单位: 721000 陕西省宝鸡市人民医院心血管内一科

通信作者: 李飞 ,E-mail: thbco63@163.com

【摘要】 目的 探讨老年慢性心力衰竭(CHF)患者血清组蛋白脱乙酰酶2(HDAC2)、分泌型卷曲相关蛋白2(SFRP2)表达水平与心室重构的相关性。方法 选择2021年1月—2022年6月宝鸡市人民医院心血管内一科诊治老年CHF患者117例为CHF组,根据心功能分级分为Ⅱ级47例、Ⅲ级38例、Ⅳ级32例;选择同期在医院体检健康者120例为健康对照组。采用ELISA法检测血清HDAC2、SFRP2水平,超声心动图检查心功能相关指标[左房内径(LAD)、左心室舒张末期内径(LVEDD)、左心室质量指数(LVMI)、左心室射血分数(LVEF)、左心室重构指数(LVRI)]。Pearson分析CHF患者血清HDAC2、SFRP2与心室重构指标的相关性,受试者工作特征曲线(ROC)分析血清HDAC2、SFRP2对CHF的诊断价值。结果 CHF组血清HDAC2、N末端脑钠肽前体(NT-proBNP)水平显著高于健康对照组,SFRP2水平显著低于健康对照组 [$t(Z)/P = 14.476 / < 0.001, 17.465 / < 0.001, 23.903 / < 0.001$];血清HDAC2水平比较Ⅱ级 < Ⅲ级 < Ⅳ级 ($F/P = 54.632 / < 0.001$),血清SFRP2水平比较Ⅱ级 > Ⅲ级 > Ⅳ级 ($F/P = 78.503 / < 0.001$)。CHF组LAD、LVEDD、LVMI显著高于健康对照组,LVEF、LVRI显著低于健康对照组 ($t/P = 15.221 / < 0.001, 14.824 / < 0.001, 9.728 / < 0.001, 20.848 / < 0.001, 8.335 / < 0.001$);LAD、LVEDD、LVMI水平比较,Ⅱ级 < Ⅲ级 < Ⅳ级 ($F/P = 71.571 / < 0.001, 45.980 / < 0.001, 16.697 / < 0.001$),LVEF、LVRI比较,Ⅱ级 > Ⅲ级 > Ⅳ级 ($F/P = 101.017 / < 0.001, 16.544 / < 0.001$)。Pearson分析显示,血清HDAC2与LAD、LVEDD、LVMI、NT-proBNP呈正相关($P < 0.01$),与LVEF、LVRI呈负相关($P < 0.01$);血清SFRP2与LAD、LVEDD、LVMI、NT-proBNP呈负相关($P < 0.01$),与LVEF、LVRI呈正相关($P < 0.01$)。ROC曲线结果显示,血清HDAC2、SFRP2及二者联合预测CHF的曲线下面积(AUC)分别为0.827、0.865、0.931,二者联合预测效能高于单独检测($Z/P = 3.258 / 0.001, 2.286 / 0.022$)。结论 CHF患者血清HDAC2水平升高,SFRP2水平降低,与心室重构相关,可作为临床辅助评估CHF患者病情的指标。

【关键词】 慢性心力衰竭;组蛋白脱乙酰酶2;分泌型卷曲相关蛋白2;心室重构;老年人

【中图分类号】 R541.6 **【文献标识码】** A

Relationship between serum HDAC2 ,SFRP2 levels and ventricular remodeling in elderly patients with chronic heart failure

Lu Ziwan , Li Fei , Chen Wanlin , Zhang Chunying . Department of Cardiovascular Internal Medicine , Baoji People's Hospital , Shaanxi Province , Baoji 721000 , China

Corresponding author: Li Fei , E-mail: thbco63@163.com

Funding program: National Natural Science Foundation of China (81770345)

【Abstract】 Objective To investigate the relationship between the expression of serum histone deacetylase 2 (HDAC2) , secretory curl associated protein 2 (SFRP2) and ventricular remodeling in elderly patients with chronic heart failure (CHF) . **Methods** One hundred and seventeen elderly patients with CHF diagnosed and treated by the First Department of Cardiology of Baoji People's Hospital from January 2021 to June 2022 were selected as the CHF group. According to the classification of cardiac function , they were divided into 47 cases of grade II , 38 cases of grade III , and 32 cases of grade IV ; 120 healthy people were selected as the healthy control group. The levels of serum HDAC2 and SFRP2 were detected by ELISA , and the indexes related to cardiac function (left atrial diameter (LAD) , left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD) , left ventricular mass index (LVMI) , left ventricular ejection fraction (LVEF) , and left ventricular remodeling index (LVRI)) were examined by echocardiography The diagnostic value of SFRP2 for CHF. **Results** The serum levels of HDAC2 and N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) in CHF group were significantly higher than those in healthy control group , and the level of SFRP2 was significantly lower than that in healthy control group ($t(Z)/P = 14.476 / <$

0.001, 17.465 / < 0.001, 23.903 / < 0.001); The serum HDAC2 level was compared with Grade II < Grade III < Grade IV ($F/P = 54.632 / < 0.001$), and the serum SFRP2 level was compared with Grade II > Grade III > Grade IV ($F/P = 78.503 / < 0.001$). LAD, LVEDD and LVMI in CHF group were significantly higher than those in healthy control group, and LVEF and LVRI were significantly lower than those in healthy control group ($t/P = 15.221 / < 0.001, 14.824 / < 0.001, 9.728 / < 0.001, 20.848 / < 0.001, 8.335 / < 0.001$); Compared with LAD, LVEDD and LVMI, Level II < Level III < Level IV ($F/P = 71.571 / < 0.001, 45.980 / < 0.001, 16.697 / < 0.001$), LVEF and LVRI, Level II > Level III > Level IV ($F/P = 101.017 / < 0.001, 16.544 / < 0.001$). Pearson analysis showed that serum HDAC2 was positively correlated with LAD, LVEDD, LVMI and NT-proBNP ($P < 0.01$), and negatively correlated with LVEF and LVRI ($P < 0.01$); Serum SFRP2 was negatively correlated with LAD, LVEDD, LVMI and NT-proBNP ($P < 0.01$), and positively correlated with LVEF and LVRI ($P < 0.01$). The ROC curve results showed that the area under the curve (AUC) of serum HDAC2, SFRP2 and their combined prediction of CHF were 0.827, 0.865 and 0.931, respectively. The combined prediction efficiency of the two was higher than that of independent detection ($Z/P = 3.258 / 0.001, 2.286 / 0.022$). **Conclusion** The increase of serum HDAC2 level and the decrease of SFRP2 level in patients with CHF are related to ventricular remodeling, which can be used as a clinical auxiliary index to evaluate the condition of patients with CHF.

【Key words】 Chronic heart failure; Histone deacetylase 2; Secreted frizzled-related protein 2; Ventricular remodeling; Elderly

慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)是心肌病等多种心血管疾病的终末阶段。随着年龄的增加,发病率与病死率增加,心室重构是 CHF 的病理基础,改变或延缓心肌重构是治疗 CHF 的关键^[1-2]。组蛋白脱乙酰酶 2(histone deacetylase 2, HDAC2)可通过组蛋白去乙酰化调控细胞信号转导和基因表达,与多种疾病的发生发展密切相关,据以往报道显示,HDAC2 在肿瘤、心脑血管疾病、神经系统疾病中均异常表达^[3]。HDAC2 的激活可以促进心肌肥大的发生,抑制 HDAC2 的活性可改善心肌肥大^[4]。分泌型卷曲相关蛋白 2(secreted frizzled-related protein 2, SFRP2)是 Wnt 结合蛋白家族的一员,参与心脏发育和心脏病病理学过程,报道显示,SFRP2 通过双向调节经典 Wnt 通路或其他信号通路在心肌纤维化、心肌肥大、血管生成、心脏再生中发挥调控作用^[5-6]。现分析老年 CHF 患者血清 HDAC2、SFRP2 水平与心室重构的相关性,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2021 年 1 月—2022 年 6 月宝鸡市人民医院心血管内一科诊治老年 CHF 患者 117 例为观察对象(CHF 组),其中男 70 例,女 47 例,年龄 60~76 (69.23 ± 4.38) 岁;病程 1~7 (2.75 ± 0.64) 年。根据美国纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级分为 II 级 47 例, III 级 38 例, IV 级 32 例。选择同期在医院体检健康者 120 例为健康对照组,男 65 例,女 55 例,年龄 60~78 (68.82 ± 5.42) 岁。2 组性别、年龄、BMI、高血压、糖尿病、高脂血症、吸烟史比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$), CHF 组血清 N 末端脑钠肽

前体(NT-proBNP)水平显著高于健康对照组($P < 0.01$),见表 1。本研究经医院伦理委员会批准(2020-1127) 受试者及家属知情同意并签署知情同意书。

表 1 健康对照组与 CHF 组临床资料比较

Tab. 1 Comparison of clinical data between healthy control group and CHF group

项目	健康对照组 (n = 120)	CHF 组 (n = 117)	$t/\chi^2/Z$ 值	P 值
性别(男/女)	65/55	70/47	0.775	0.379
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	68.82 ± 5.42	69.23 ± 4.38	0.640	0.523
BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	23.74 ± 2.37	24.15 ± 1.97	1.446	0.149
扩张型心脏病[例(%)]	0	36(30.76)	41.180	<0.001
高血压[例(%)]	75(62.50)	82(70.09)	1.524	0.217
糖尿病[例(%)]	31(25.83)	40(49.57)	1.971	0.160
高脂血症[例(%)]	52(43.33)	58(49.57)	0.927	0.336
吸烟史[例(%)]	25(20.83)	20(17.09)	0.539	0.463
饮酒史[例(%)]	37(30.83)	42(35.90)	0.684	0.408
NT-proBNP(ng/L)*	458.24 (365.46~874.45)	1435.42 (943.21~818.45)	17.465	<0.001

注: * 为 $M(Q_1, Q_3)$ 。

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准: ①符合 2018 年“中国心力衰竭诊断和治疗指南”中 CHF 诊断标准^[7]; ②住院期间病情稳定; ③年龄 ≥ 60 岁。(2) 排除标准: ①合并急性心肌梗死、先天性心脏病、肺心病、缩窄性心包炎、急性冠状动脉综合征等其他心脏疾病者; ②严重肝肾功能障碍者; ③急、慢性感染性疾病; ④自身免疫性疾病; ⑤临床资料不全者。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 血清 HDAC2、SFRP2 及 NT-proBNP 水平检测: 患者入院 24 h 内、健康对照组体检当日采集受试者清

晨空腹肘静脉血 5 ml β 500r/min 离心 20 min 后取血清, -80℃ 保存。采用 ELISA 法检测血清 HDAC2、SFRP2 水平, HDAC2 试剂盒购自纪宁生物公司, SFRP2 试剂盒购自上海博湖生物科技有限公司; 采用放射免疫法检测 NT-proBNP 水平, 多功能酶标仪(型号: Varioskan LUX) 购自赛默飞世尔科技(中国)有限公司。

1.3.2 超声心动图检查: 受试者采血当日进行超声心动图检查, 受试者取平卧位, 超声诊断仪(型号: Philips IE33 购自飞利浦公司) 分别检测左心房内径(LAD)、左心室舒张末期径(LVEDD)、左心室射血分数(LVEF), 并计算左心室质量指数(LVMI)、左心室重构指数(LVRI) 测量 3 次, 取平均值。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 25.0 软件统计分析数据。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示 2 组间数据比较采用 t 检验, 不符合正态分布的计量资料使用 $M(Q_1, Q_3)$ 表示 2 组数据使用 Mann-Whitney U 检验; 计数资料以频数或率(%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验; Pearson 法分析 CHF 患者血清 HDAC2、SFRP2 与心室重构指标的相关性; 受试者工作特征曲线(ROC) 分析血清 HDAC2、SFRP2 对 CHF 的诊断价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组血清 HDAC2、SFRP2 水平比较 CHF 组患者血清 HDAC2 水平高于健康对照组, SFRP2 水平低于健康对照组 ($P < 0.01$) 见表 2。

2.2 不同心功能分级 CHF 患者血清 HDAC2、SFRP2 水平比较 血清 HDAC2 水平比较 II 级 < III 级 < IV 级患者, 血清 SFRP2 水平比较 II 级 > III 级 > IV 级患者

(P 均 < 0.01) 见表 3。

表 2 健康对照组与 CHF 组血清 HDAC2、SFRP2 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 Comparison of serum HDAC2 and SFRP2 levels between healthy control group and CHF group

组别	例数	HDAC2(ng/L)	SFRP2(μ g/L)
健康对照组	120	23.42 \pm 5.45	32.34 \pm 5.21
CHF 组	117	35.63 \pm 7.41	18.56 \pm 3.47
t 值		14.476	23.903
P 值		<0.001	<0.001

注: HDAC2. 组蛋白脱乙酰酶 2; SFRP2. 分泌型卷曲相关蛋白 2。

表 3 不同心功能分级 CHF 患者血清 HDAC2、SFRP2 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 3 Comparison of serum HDAC2 and SFRP2 levels in CHF patients with different concentric function grades

组别	例数	HDAC2(ng/L)	SFRP2(μ g/L)
II 级	47	28.35 \pm 6.22	22.43 \pm 2.24
III 级	38	37.23 \pm 7.63	17.21 \pm 3.52
IV 级	32	44.42 \pm 6.59	14.48 \pm 2.89
F 值		54.632	78.503
P 值		<0.001	<0.001

注: HDAC2. 组蛋白脱乙酰酶 2; SFRP2. 分泌型卷曲相关蛋白 2。

2.3 2 组心功能指标比较 CHF 组患者 LAD、LVEDD、LVMI 显著高于健康对照组, LVEF、LVRI 显著低于健康对照组 ($P < 0.01$) 见表 4。

2.4 不同心功能分级 CHF 患者心功能指标比较 LAD、LVEDD、LVMI 水平比较 II 级 < III 级 < IV 级患者, LVEF、LVRI 水平比较 II 级 > III 级 > IV 级患者 (P 均 < 0.01) 见表 5。

表 4 健康对照组与 CHF 组心功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 4 Comparison of cardiac function indexes between healthy control group and CHF group

组别	例数	LAD(mm)	LVEDD(mm)	LVMI(g/m^2)	LVEF(%)	LVRI(g/ml)
健康对照组	120	32.24 \pm 6.55	46.79 \pm 5.31	105.60 \pm 18.42	63.23 \pm 5.57	1.18 \pm 0.23
CHF 组	117	45.36 \pm 6.72	58.30 \pm 6.59	131.46 \pm 22.36	47.75 \pm 5.86	0.92 \pm 0.25
t 值		15.221	14.824	9.728	20.848	8.335
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 5 不同心功能分级 CHF 患者心功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 5 Comparison of cardiac function indexes of CHF patients with different concentric function grades

组别	例数	LAD(mm)	LVEDD(mm)	LVMI(g/m^2)	LVEF(%)	LVRI(g/ml)
II 级	47	38.56 \pm 5.24	52.23 \pm 4.78	121.34 \pm 17.32	56.38 \pm 5.87	1.01 \pm 0.18
III 级	38	46.12 \pm 6.55	60.31 \pm 6.73	132.56 \pm 20.54	45.61 \pm 6.21	0.90 \pm 0.15
IV 级	32	54.45 \pm 5.69	64.83 \pm 6.48	145.02 \pm 15.31	37.63 \pm 5.42	0.81 \pm 0.11
F 值		71.571	45.980	16.697	101.017	16.544
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.5 CHF 患者血清 HDAC2、SFRP2 水平与心室重构指标及 NT-proBNP 的相关性 血清 HDAC2 与 LAD、LVEDD、LVMI、NT-proBNP 呈正相关 ($P < 0.01$) , 与 LVEF、LVRI 呈负相关 ($P < 0.01$) ; 血清 SFRP2 与 LAD、LVEDD、LVMI、NT-proBNP 呈负相关 ($P < 0.01$) , 与 LVEF、LVRI 呈正相关 ($P < 0.01$) , 见表 6。

表 6 CHF 患者血清 HDAC2、SFRP2 水平与心室重构及 NT-proBNP 的相关性

Tab. 6 Correlation between serum HDAC2, SFRP2 levels and ventricular remodeling and NT-proBNP in CHF patients

指 标	HDAC2(ng/L)		SFRP2(μg/L)	
	r 值	P 值	r 值	P 值
LAD(mm)	0.478	<0.001	-0.505	<0.001
LVEDD(mm)	0.521	<0.001	-0.573	<0.001
LVMI(g/m ²)	0.623	<0.001	-0.457	<0.001
LVEF(%)	-0.551	<0.001	0.598	<0.001
LVRI(g/ml)	-0.478	<0.001	0.567	<0.001
NT-proBNP(ng/L)	0.531	<0.001	-0.623	<0.001

注: HDAC2. 组蛋白脱乙酰酶 2; SFRP2. 分泌型卷曲相关蛋白 2。

2.6 血清 HDAC2、SFRP2 水平预测 CHF 的效能 绘制 ROC 曲线结果显示 , 血清 HDAC2、SFRP2 及二者联合预测 CHF 的曲线下面积(AUC) 分别为 0.827、0.865、0.931 二者联合预测 CHF 的效能高于单独检测($Z/P = 3.258/0.001$ 2.286/0.022) , 见表 7。

表 7 血清 HDAC2、SFRP2 水平预测 CHF 的诊断价值比较

Tab. 7 Comparison of diagnostic value of serum HDAC2 and SFRP2 levels in predicting CHF

变 量	Cut-off 值	AUC	95%CI	敏感度	特异度	Youden 指数
HDAC2	>28.05 ng/L	0.827	0.773 ~ 0.873	0.838	0.725	0.563
SFRP2	<24.03 μg/L	0.865	0.815 ~ 0.906	0.786	0.833	0.619
二者联合		0.931	0.891 ~ 0.960	0.906	0.842	0.748

3 讨 论

CHF 的心室重构主要表现为心肌间质与实质重构 , 与成纤维细胞增生、血管结构改变、心肌细胞肥大、变性、坏死及细胞外基质变化、炎症反应等相关 , 其发病率逐年升高 , 严重影响患者生命健康 , 早期诊断显得尤为重要^[8]。

组蛋白修饰是表观遗传学修饰的方式之一 , 组蛋白通过乙酰化或去乙酰化修饰改变染色质结构 , 影响下游基因转录与表达 , 与多种病理生理活动有关 , HDAC2 是一类组蛋白去乙酰基转移酶(HDACs) , 参与细胞增殖、分化、代谢、衰老、染色质重塑等多种生命活动 , 与肿瘤、慢性阻塞性肺疾病、心肌梗死等多种疾

病相关^[9]。Yang 等^[10] 研究显示 , HDAC2 与心脏纤维化有关 , 抑制 HDAC2 表达可改善异丙肾上腺素诱导的心脏纤维化。在大鼠心力衰竭模型中 , HDAC2 通过调节 miR-199a-3p 启动子乙酰化水平 , 降低 miR-199a-3p 表达 , 促进凋亡基因 p53 上调表达^[11]。另有研究显示 , HDAC2 可介导组蛋白 H3K27 的乙酰化 , 参与小鼠压力过载性心肌重构^[12]。以上研究表明 , HDAC2 在 CHF 中表达上调 , 本研究结果显示 , CHF 组患者血清 HDAC2 水平显著升高 , 且随心功能分级升高而逐渐升高 , 提示 HDAC2 水平升高与 CHF 的发生发展有关 , 与报道结果类似。研究显示^[13] , HDAC2 在心力衰竭(HF) 发展过程中导致心室心肌细胞的电生理失调 , 抑制 HDAC2 与心力衰竭早期动作电位持续时间的心室电重构和离子通道表达有关。推测 HDAC2 在 CHF 中通过调节乙酰化水平影响基因表达 , 影响心肌纤维化与心肌细胞凋亡 , 进而影响心室收缩功能 , 提示 HDAC2 可能成为治疗 CHF 的一个靶点。

Wnt 信号通路在心脏纤维化中起重要作用 , SFRP2 是 Wnt 信号传导的有效调节剂 , SFRP2 还可以调节心脏成纤维细胞的生长 , 调节心肌细胞能量代谢和细胞外基质重塑^[14]。报道显示 , 上调 SFRP2 表达 , 可抑制 Wnt/ β -catenin 通路的激活 , 抑制血管紧张素 II 诱导的心肌肥厚^[15]。HF 合并 2 型糖尿病患者血清 SFRP2 水平降低 , 与 cTNT、NT-proBNP、hs-CRP、LAD、LVPW 呈负相关 , 较高的血清 SFRP2 水平可显著降低心血管疾病患者发生 HF 的几率^[16]。SFRP2 还可通过介导内质网(ER) 应激信号通路 , 诱导血管生成 , 减轻心脏免受心肌缺血引起的损伤^[17]。本研究显示 , CHF 患者血清 SFRP2 水平降低 , 且与患者心功能分级有关 , 与报道结果类似 , 提示 SFRP2 与 CHF 的发生发展有关 , 其机制可能与 SFRP2 通过抑制 Wnt 信号通路调节心肌纤维化有关 , SFRP2 水平降低 , Wnt 通路激活 , 导致心肌细胞肥大与心肌肥厚 , 进而影响心脏功能 , 导致 CHF 的发生。

CHF 发生后 , 心功能发生异常 , 左心室排血障碍 , 引起内分泌、神经等多系统发生变化 , 炎症细胞浸润、胶原沉积等导致心肌重构 , 心肌重构严重程度与心功能分级密切相关^[18]。NT-proBNP 是心力衰竭的标志物 , LVEF 可反映左心室收缩功能 , LVEDD 反映左心室厚度 , LAD、LVMI、LVRI 是反映心室重构的指标^[19]。本研究显示 , CHF 组患者 LAD、LVEDD、LVMI 显著升高 , 且随心功能分级升高而增加 , LVEF、LVRI 显著降低 , 且随心功能升高而降低 , 与以往报道一致。经相关性分析显示 , 血清 HDAC2、SFRP2 与 LAD、LVEDD、

LVMI、NT-proBNP 及 LVEF、LVRI 相关,提示血清 HDAC2、SFRP2 可能与 CHF 患者心肌重构有关,监测血清 HDAC2、SFRP2 水平对评估 CHF 患者病情有一定指导意义。

综上所述,CHF 患者血清 HDAC2 水平升高,SFRP2 水平降低,与心室重构相关,可作为临床辅助评估 CHF 患者病情的指标。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

卢子望:课题试验设计,实施研究过程,论文审核;李飞、张春莹:论文终审,论文撰写;陈万林:分析试验数据,论文撰写

参考文献

[1] Roger VL. Epidemiology of heart failure: A contemporary perspective [J]. *Circ Res* 2021, 128(10): 1421-1434. DOI: 10.1161/CIRCRESA-HA.121.318172.

[2] 曹春晖,王蓉,高登峰,等.慢性心力衰竭患者外周血 miR-448a 表达水平与炎症因子、心功能和心室重构的关系[J].*现代生物医学进展* 2021, 21(20): 3969-3973. DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.20.034.

Cao CH, Wang R, Gao DF, et al. Relationship between miR-448a expression level and inflammatory factors, cardiac function and ventricular remodeling in patients with chronic heart failure [J]. *Progress in Modern Biomedicine* 2021, 21(20): 3969-3973. DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.20.034.

[3] 周敏军,代晓明,杨鹏飞. HDAC2 在恶性肿瘤中的研究进展[J].*临床肿瘤学杂志* 2021, 26(9): 845-850. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0460.2021.09.011.

Zhou MJ, Dai XM, Yang PF. The research development of HDAC2 in malignant tumors [J]. *Chin Clin Oncol*, 2021, 26(9): 845-850. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0460.2021.09.011.

[4] Shang L, Pin L, Zhu S, et al. Plantamajoside attenuates isoproterenol-induced cardiac hypertrophy associated with the HDAC2 and AKT/GSK-3 β signaling pathway [J]. *Chem Biol Interact* 2019, 307(1): 21-28. DOI: 10.1016/j.cbi.2019.04.024.

[5] Wu Y, Liu X, Zheng H, et al. Multiple roles of sFRP2 in cardiac development and cardiovascular disease [J]. *Int J Biol Sci*, 2020, 16(5): 730-738. DOI: 10.7150/ijbs.40923.

[6] Hao K, Lei W, Wu H, et al. LncRNA-Safe contributes to cardiac fibrosis through Safe-Sfrp2-HuR complex in mouse myocardial infarction [J]. *Theranostics* 2019, 9(24): 7282-7297. DOI: 10.7150/thno.33920.

[7] 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].*中华心血管病杂志*, 2018, 46(10): 760-789. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2018.10.004.

Heart Failure Group, Chinese Society of Cardiology, Heart Failure Professional Committee, Chinese Medical Doctor Association, Editorial Committee of Chinese Journal of Cardiovascular Diseases. China heart failure diagnosis and treatment guidelines 2018 [J]. *Chin J Cardiol* 2018, 46(10): 760-789. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-

3758.2018.10.004.

[8] Bacmeister L, Schwarzl M, Warnke S, et al. Inflammation and fibrosis in murine models of heart failure [J]. *Basic Res Cardiol* 2019, 114(3): 19-54. DOI: 10.1007/s00395-019-0722-5.

[9] Li M, Jiang H, Chen S, et al. GATA binding protein 1 recruits histone deacetylase 2 to the promoter region of nuclear receptor binding protein 2 to affect the tumor microenvironment and malignancy of thyroid carcinoma [J]. *Bioengineered*, 2022, 13(4): 11320-11341. DOI: 10.1080/21655979.2022.2068921.

[10] Yang X, Yu T, Zhang S. MicroRNA-489 suppresses isoproterenol-induced cardiac fibrosis by downregulating histone deacetylase 2 [J]. *Exp Ther Med* 2020, 19(3): 2229-2235. DOI: 10.3892/etm.2020.8470.

[11] 石树文,田雯,陈聪,等. HDAC2 调控 MiR199a-3p 对大鼠心衰模型心肌细胞凋亡的影响[J].*西部医学* 2020, 32(5): 661-665. DOI: 10.3969/j.issn.1672-3511.2020.05.009.

Shi SW, Tian W, Chen C, et al. Regulation of MiR199a-3p by HDAC2 on apoptosis of myocardial cells in rat heart failure model [J]. *Medical Journal of West China* 2020, 32(5): 661-665. DOI: 10.3969/j.issn.1672-3511.2020.05.009.

[12] 罗孝美,彭昌,吴书琪,等.组蛋白脱乙酰酶 2 介导的组蛋白乙酰化失衡在压力过载性心肌重构中的作用[J].*中国病理生理杂志* 2022, 38(4): 584-591. DOI: 10.3969/j.issn.1000-4718.2022.04.002.

Luo XM, Peng C, Wu SQ, et al. Effects of histone deacetylase 2-mediated histone acetylation on myocardial remodeling induced by stress overload [J]. *Chinese Journal of Pathophysiology* 2022, 38(4): 584-591. DOI: 10.3969/j.issn.1000-4718.2022.04.002.

[13] Syren P, Rahm AK, Schweizer PA, et al. Histone deacetylase 2-dependent ventricular electrical remodeling in a porcine model of early heart failure [J]. *Life Sci* 2021, 281(1): 1-9. DOI: 10.1016/j.lfs.2021.119769.

[14] Lin H, Angeli M, Chung KJ, et al. sFRP2 activates Wnt/ β -catenin signaling in cardiac fibroblasts: differential roles in cell growth, energy metabolism, and extracellular matrix remodeling [J]. *Am J Physiol Cell Physiol* 2016, 311(5): C710-C719. DOI: 10.1152/ajp-cell.00137.2016.

[15] Wei WY, Zhao Q, Zhang WZ, et al. Secreted frizzled-related protein 2 prevents pressure-overload-induced cardiac hypertrophy by targeting the Wnt/ β -catenin pathway [J]. *Mol Cell Biochem* 2020, 472(1-2): 241-251. DOI: 10.1007/s11010-020-03802-x.

[16] Cao M, Wang H, Li W, et al. Inverse associations between circulating secreted frizzled related protein 2 (sFRP2) and cardiometabolic risk factors [J]. *Front Cardiovasc Med* 2021, 8(1): 1-9. DOI: 10.3389/fcvm.2021.723205.

[17] Vatner DE, Oydanich M, Zhang J, et al. Secreted frizzled-related protein 2, a novel mechanism to induce myocardial ischemic protection through angiogenesis [J]. *Basic Res Cardiol* 2020, 115(4): 48-70. DOI: 10.1007/s00395-020-0808-0.

[18] 高敏,吴艺,高守君,等.慢性心力衰竭患者血清 miR-30a、miR-101a 表达及其与心肌重构和心功能的相关性[J].*重庆医学*, 2021, 50(5): 762-766. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2021.05.010.

(下转 240 页)

- Zhu HX, Wang T, Wang H, et al. Relationship between miR-590 expression in peripheral blood mononuclear cell and left ventricular remodeling and inflammatory response in patients with chronic heart failure [J]. *International Journal of Laboratory Medicine*, 2021, 42 (18): 2214-2218. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2021.18.009.
- [8] Rampidis GP, Benetos G, Benz DC, et al. A guide for Gensini Score calculation [J]. *Atherosclerosis*, 2019, 287: 181-183. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2019.05.012.
- [9] Arslan F, Bongartz L, Ten Berg JM, et al. 2017 ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: comments from the Dutch ACS working group [J]. *Neth Heart J*, 2018, 26(9): 417-421. DOI: 10.1007/s12471-018-1134-0.
- [10] Liu H, Zhang J, Ma Z, et al. Clinical study on characteristics and risk factors of coronary artery lesions in young patients with acute myocardial infarction [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2021, 2021: 5716410. DOI: 10.1155/2021/5716410.
- [11] 高坡, 韩永生, 袁帅帅, 等. 急性 ST 段抬高型心肌梗死患者 LDL-C/HDL-C 比值与冠状动脉病变严重程度的相关性 [J]. *临床心血管病杂志*, 2019, 35(10): 903-906. DOI: 10.1186/s12944-020-01329-0.
- Gao P, Han YS, Yuan SS, et al. The correlation between LDL-C/HDL-C ratio and severity of coronary artery disease in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *Journal of Clinical Cardiology*, 2019, 35(10): 903-906. DOI: 10.13201/j.issn.1001-1439.2019.10.009.
- [12] Tu C, Xie L, Wang Z, et al. Association between ceramides and coronary artery stenosis in patients with coronary artery disease [J]. *Lipids Health Dis*, 2020, 19(1): 151. DOI: 10.1186/s12944-020-01329-0.
- [13] Zhu Y, Hu C, Du Y, et al. Time-dependent change in omentin-1 level correlated with early improvement of myocardial function in patients with first anterior ST-segment elevation myocardial infarction after primary percutaneous coronary intervention [J]. *J Atheroscler Thromb*, 2019, 26(10): 856-867. DOI: 10.5551/jat.47043.
- [14] Gu N, Wang J, Di Z, et al. The effects of Intelectin-1 on antioxidant and angiogenesis in HUVECs exposed to oxygen glucose deprivation [J]. *Front Neurol*, 2019, 10: 383. DOI: 10.3389/fneur.2019.00383.
- [15] 杨飞, 肖纯. 血清凝集蛋白-1 和可溶性细胞间黏附分子-1 与急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入术后心肌无复流的关系 [J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2021, 35(2): 163-166. DOI: 10.13507/j.issn.1674-3474.2021.02.014.
- Yang F, Xiao C. Relationships of serum intelectin-1 and soluble intercellular adhesion molecule-1 with myocardial no reflow after percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction [J]. *Journal of Chinese Practical Diagnosis and Therapy*, 2021, 35(2): 163-166. DOI: 10.13507/j.issn.1674-3474.2021.02.014.
- [16] 陈红伟, 王志方, 邢永生, 等. 急性心肌梗死病人血清 sLOX-1、ITLN-1 水平及与术后无复流现象的相关性分析 [J]. *内蒙古医科大学学报*, 2021, 43(1): 73-77. DOI: 10.16343/j.cnki.issn.2095-512x.2021.01.021.
- [17] Cho DI, Kang HJ, Jeon JH, et al. Antiinflammatory activity of ANGPTL4 facilitates macrophage polarization to induce cardiac repair [J]. *JCI Insight*, 2019, 4(16): e125437. DOI: 10.1172/jci.insight.125437.
- [18] Zhang F, Wu J, Li X, et al. Angiopoietin-like protein 4 treated bone marrow-derived mesenchymal stem cells alleviate myocardial injury of patients with myocardial infarction [J]. *Nurs Health Sci*, 2022, 24(1): 312-321. DOI: 10.1111/nhs.12927.
- [19] 杜海燕, 包秋红, 皇甫卫忠, 等. 急性心肌梗死后心室重构患者 CysC、ANGPTL4 水平与心功能的关系及其影响因素分析 [J]. *疑难病杂志*, 2019, 18(12): 1189-1194. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2019.12.001.
- Du HY, Bao QH, Huangfu WZ, et al. Relationship between CysC, ANGPTL4 and cardiac function in patients with ventricular remodeling after acute myocardial infarction and analysis of influencing factors [J]. *Chinese Journal of Difficult and Complicated Cases*, 2019, 18(12): 1189-1194. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2019.12.001.
- [20] Sun T, Zhan W, Wei L, et al. Circulating ANGPTL3 and ANGPTL4 levels predict coronary artery atherosclerosis severity [J]. *Lipids Health Dis*, 2021, 20(1): 154. DOI: 10.1186/s12944-021-01580-z.
- [21] Celebi S, Celebi OO, Cetin S, et al. The usefulness of admission plasma NT-proBNP level to predict left ventricular aneurysm formation after acute ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *Arq Bras Cardiol*, 2019, 113(6): 1129-1137. DOI: 10.5935/abc.20190226.
- [22] Liu Q, Shi RJ, Zhang YM, et al. Risk factors, clinical features, and outcomes of premature acute myocardial infarction [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9: 1012095. DOI: 10.3389/fcvm.2022.1012095.
- [23] Cheng Z, Shi Y, Peng H, et al. Prognostic significance of percutaneous coronary intervention for first acute myocardial infarction with heart failure: Five-year follow-up results [J]. *Cardiol Res Pract*, 2022, 2022: 5791295. DOI: 10.1155/2022/5791295.

(收稿日期: 2022 - 11 - 27)

(上接 235 页)

- Gao M, Wu Y, Gao SJ, et al. Expression of miR-30a and miR-101a in serum and their correlation with myocardial remodeling and cardiac function in patients with chronic heart failure [J]. *Chongqing Medicine*, 2021, 50(5): 762-766. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2021.05.010.
- [19] 刘婷, 段刚峰, 胡必成, 等. 慢性心力衰竭患者血清胆汁酸水平及与炎症细胞因子、心室重构的相关性 [J]. *中国现代医学杂志*,

2022, 32(6): 85-89. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2022.06.015.

Liu T, Duan GF, Hu BC, et al. Serum bile acid level and its correlation with inflammatory cytokines and ventricular remodeling in patients with chronic heart failure [J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2022, 32(6): 85-89. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2022.06.015.

(收稿日期: 2022 - 11 - 20)