

• 论 著 •

慢性心力衰竭患者血清血管形成抑制素-2 及沉默信息调节因子 1 检测的临床意义*

徐娟娟, 沈正军[△], 倪 斌, 徐成胜

(湖北省黄冈市中心医院心血管内科, 湖北黄冈 438000)

摘 要:目的 探讨慢性心力衰竭患者血清血管形成抑制素-2(VS-2)、沉默信息调节因子 1(SIRT1)检测的临床意义。方法 选择 2017 年 3 月至 2018 年 3 月该院收治的 90 例慢性心力衰竭患者作为观察组,其中美国纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级Ⅱ级 33 例,Ⅲ级 31 例,Ⅳ级 26 例,并根据患者的不同预后分为预后不良组(38 例)和预后良好组(52 例),另选择同期在该院体检的 40 例健康者作为对照组。比较不同 NYHA 分级的患者、不同预后的患者血清 VS-2、SIRT1 和心功能指标,分析 VS-2、SIRT1 与心功能指标的关系,以及慢性心力衰竭患者预后不良的危险因素。结果 观察组中 NYHA Ⅱ级、Ⅲ级、Ⅳ级患者的血清 VS-2、SIRT1 水平及左心室射血分数(LVEF)均明显低于对照者,左心室舒张末期内径(LVEDD)高于对照者,差异有统计学意义($P<0.05$);患者的 NYHA 分级越高,血清 VS-2、SIRT1 水平及 LVEF 越低,LVEDD 越高,各级患者间的差异有统计学意义($P<0.05$);预后不良组 LVEDD 明显高于预后良好组,血清 VS-2、SIRT1 水平和 LVEF 均低于预后良好组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。慢性心力衰竭患者的血清 VS-2、SIRT1 水平均与 LVEDD 呈负相关($P<0.05$),均与 LVEF 呈正相关($P<0.05$)。多因素非条件 Logistic 回归分析显示,LVEDD 增大、LVEF 降低、VS-2 降低和 SIRT1 降低是影响慢性心力衰竭患者预后的危险因素($P<0.05$)。结论 慢性心力衰竭患者血清 VS-2、SIRT1 水平与疾病严重程度、不良预后的发生有关,血清 VS-2 和 SIRT1 水平的检测可作为评估患者病情和预测不良预后的参考依据。

关键词:慢性心力衰竭; 血管形成抑制素-2; 沉默信息调节因子 1; 预后; 心功能; 危险因素

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.16.005 **中图法分类号:**R446.6;R541.6+1

文章编号:1673-4130(2020)16-1939-05 **文献标识码:**A

Clinical significance of serum VS-2 and SIRT1 in patients with chronic heart failure*

XU Juanjuan, SHEN Zhengjun[△], NI Bin, XU Chengsheng

(Department of Cardiovascular Medicine, Huanggang Central Hospital, Huanggang, Hubei 438000, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical significance of serum vasostatin-2 (VS-2) and silent information regulator 1 (SIRT1) in patients with chronic heart failure. **Methods** A total of 90 patients with chronic heart failure who were admitted to Huanggang Central Hospital from March 2017 to March 2018 were selected as the observation group. According to the method of New York Heart Academy (NYHA) grading, 33 cases were classified as Grade Ⅱ, 31 cases as Grade Ⅲ, and 26 cases as Grade Ⅳ. According to the different prognosis of the patients, they were divided into poor prognosis group (38 cases) and good prognosis group (52 cases). Another 40 healthy persons who had physical examination in this hospital during the same period were selected as control group. Serum VS-2, SIRT1 and cardiac function indicators were compared among patients with different NYHA grades, patients with different prognosis. The relationship between VS-2, SIRT1 and cardiac function indicators and the risk factors of poor prognosis were analyzed. **Results** The serum levels of VS-2, SIRT1 and left ventricular ejection fractions (LVEF) in the observation group were lower than those in the control group, and left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD) was higher than that in the control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). The higher the NYHA grade, the lower the serum levels of VS-2, SIRT1 and LVEF, and the higher the level of LVEDD, the differences were statistically significant among the different NYHA grade groups ($P<0.05$). The LVEDD of patients with poor prognosis

* 基金项目:湖北省卫生和计划生育委员会科研项目(WJ2017MB356)。

[△] 通信作者, E-mail: 2362030421@qq.com。

was higher than that of patients with good prognosis ($P < 0.05$), serum levels of VS-2, SIRT1 and LVEF were lower than that of patient with good prognosis, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Serum levels of VS-2 and SIRT1 correlated negatively with LVEDD ($P < 0.05$), and correlated positively with LVEF ($P < 0.05$). Multivariate unconditional Logistic regression analysis showed that higher LVEDD, lower LVEF, lower VS-2 and lower SIRT1 were risk factors for prognosis ($P < 0.05$). **Conclusion** The serum levels of VS-2 and SIRT1 in patients with chronic heart failure related to the severity of disease and the occurrence of adverse prognosis. The detection of serum levels of VS-2 and SIRT1 could be used as references for evaluating patients' condition and predicting adverse prognosis.

Key words: chronic heart failure; vasostatin-2; silent information regulator 1; prognosis; cardiac function; risk factors

慢性心力衰竭是指慢性原发性心肌病变和心室因长期压力或容量负荷过重,使心肌收缩力减弱,不能维持心排血量。慢性心力衰竭是多种心血管疾病的终末期表现,分为左侧心力衰竭、右侧心力衰竭、全心力衰竭等,可引起呼吸道感染、肺栓塞、心源性肝硬化等并发症。慢性心力衰竭具有较高的发病率和病死率,严重威胁人类健康,调查数据显示,心力衰竭的发病率为 2%~3%,患者在 4 年内的病死率已高达 50%^[1-2]。嗜铬粒蛋白 A(CgA)是一种多肽链,主要分布于肾上腺髓质嗜铬细胞分泌囊泡中,广泛存在于神经系统、免疫系统及弥散的神经内分泌系统中。血管形成抑制素-2(VS-2)是 CgA 经蛋白水解酶自然裂解后产生的抗炎肽段,有研究认为 VS-2 具有抗神经内分泌激活、抑制炎症反应等作用,可保护心血管,减轻血管炎性病变,在慢性心力衰竭的发生、发展过程中起重要作用^[3]。沉默信息调节因子 1(SIRT1)是一种抗炎、抗氧化应激核蛋白,可通过去乙酰化组蛋白和非组蛋白调控多种细胞功能,在氧化应激反应、细胞凋亡、基因表达调控等关键细胞通路中发挥作用,可能有助于缓解早期心力衰竭^[4]。探讨可用于慢性心力衰竭临床诊断和预测预后的指标,对于提高患者的生存质量具有重要意义,因此,本研究通过检测慢性心力衰竭患者的血清 VS-2 和 SIRT1 水平,以探讨其临床意义,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2017 年 3 月至 2018 年 3 月本院收治的 90 例慢性心力衰竭患者纳入观察组。纳入标准:(1)符合 2014 年《中国心力衰竭诊断和治疗指南》中慢性心力衰竭的诊断标准^[5];(2)首次因慢性心力衰竭接受治疗;(3)美国纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级 II~IV 级。排除标准:(1)合并严重的肝、肾等器质性病变及肿瘤;(2)合并先天性心脏病及急性心肌梗死;(3)合并自身免疫性疾病;(4)临床资料不全。观察组中男 49 例,女 41 例;年龄 53~77 岁,平均(66.03±8.94)岁;NYHA 心功能分级 II 级 33 例,III 级 31 例,IV 级 26 例;合并糖尿病患者 23 例,合并高血压者 41 例。另选择同期本院接受体检的 40 例

健康者纳入对照组,其中男 23 例,女 17 例;年龄 50~75 岁,平均(65.78±9.10)岁。两组研究对象一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。随访 1 年,观察患者的预后,并根据其不同预后情况,将观察组分为两个亚组,再次发生心力衰竭并入院治疗或死亡的 38 例患者作为预后不良组,其他 52 例患者作为预后良好组。本研究经本院医学伦理委员会批准后进行,所有研究对象已签署知情同意书。

1.2 方法 所有患者入院后均接受常规的抗心力衰竭治疗,包括抗感染、强心、利尿、扩张血管及纠正电解质失衡,使用阿司匹林或华法林等药物治疗。观察组和对照组分别于入院后(治疗前)和体检时采集空腹肘静脉血 5 mL,静置 20 min 后,以 3 500 r/min 离心 10 min 分离血清,置于-20℃冰箱中备用。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测血清 VS-2 和 SIRT1 水平,试剂盒购自联科生物技术有限公司,操作步骤按照说明书进行。采用 Philips 公司 IE33 多普勒超声心动图测定仪检测患者左心室舒张末期径(LVEDD),以改良 Simpson 法计算左心室射血分数(LVEF)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理及统计学分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;相关分析采用 Pearson 相关;采用多因素非条件 Logistic 回归分析预后不良的危险因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 观察组与对照组血清 VS-2、SIRT1 及心功能指标比较 观察组中 NYHA II 级、III 级、IV 级患者的血清 VS-2、SIRT1 水平及 LVEF 均低于对照者,LVEDD 高于对照者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组中,患者 NYHA 分级越高,血清 VS-2 和 SIRT1 水平及 LVEF 越低,LVEDD 越高,不同 NYHA 分级患者间差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 不同预后患者的血清 VS-2、SIRT1、心功能指标及临床资料比较 预后不良组与预后良好组患者的年龄、NYHA 分级比例、合并高血压患者所占比例、

合并糖尿病患者所占比例、LVEDD、VS-2、SIRT1、LVEF 比较,差异有统计学意义($P<0.05$),而两组性别、病因学构成比例比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 1 观察组与对照组患者血清 VS-2、SIRT1 及心功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	VS-2($\mu\text{g/L}$)	SIRT1(pg/mL)	LVEDD(mm)	LVEF(%)
观察组					
NYHAⅡ级	33	27.48±10.60 ^a	1 575.15±135.05 ^a	53.55±6.03 ^a	51.08±5.10 ^a
NYHAⅢ级	31	18.52±8.32 ^{ab}	1 012.59±103.71 ^{ab}	62.38±7.12 ^{ab}	44.74±4.56 ^{ab}
NYHAⅣ级	26	12.69±5.74 ^{abc}	606.80±91.88 ^{abc}	70.54±8.69 ^{abc}	36.52±4.29 ^{abc}
对照组	40	49.73±15.56	3 049.27±205.34	46.40±5.05	65.73±4.64

注:与对照组比较,^a $P<0.05$;与 NYHAⅡ级患者比较,^b $P<0.05$;与 NYHAⅢ级患者比较,^c $P<0.05$ 。

表 2 不同预后患者的血清 VS-2、SIRT1、心功能指标及临床资料比较

组别	<i>n</i>	年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	男/女 (<i>n/n</i>)	NYHA 分级 (Ⅱ级/Ⅲ级/Ⅳ级, <i>n/n/n</i>)	合并高血压 [<i>n</i> (%)]	合并糖尿病 [<i>n</i> (%)]
预后不良组	38	72.86±7.56	21/17	9/13/16	22(57.89)	14(36.84)
预后良好组	52	60.77±6.32	28/24	24/18/10	19(36.54)	9(17.31)
<i>t</i> / χ^2		8.248	0.018	4.384	4.037	4.404
<i>P</i>		<0.001	0.894	0.040	0.045	0.036

组别	<i>n</i>	VS-2 ($\bar{x}\pm s$, $\mu\text{g/L}$)	SIRT1 ($\bar{x}\pm s$, pg/mL)	LVEDD ($\bar{x}\pm s$,mm)	LVEF ($\bar{x}\pm s$,%)	病因学构成(冠心病/高血压/ 风湿性心脏病/心肌病和其他, <i>n/n/n/n</i>)
预后不良组	38	14.04±4.12	14.04±4.12	64.03±6.05	41.95±5.93	15/13/7/3
预后良好组	52	24.57±6.76	1 180.93±144.31	59.65±6.22	46.69±6.37	18/16/11/7
<i>t</i> / χ^2		8.509	6.783	3.338	3.589	0.351
<i>P</i>		<0.001	<0.001	0.001	0.001	0.623

2.3 血清 VS-2、SIRT1 与心功能指标的相关性
Pearson 线性相关分析显示,慢性心力衰竭患者的血清 VS-2、SIRT1 水平均与 LVEDD 呈负相关($r=-0.516,P=0.013;r=-0.392,P=0.022$),血清 VS-2、SIRT1 水平均与 LVEF 呈正相关($r=0.733,P=0.008;r=0.519,P=0.013$)。

2.4 影响患者预后的危险因素分析 建立非条件 Logistic 回归模型,以慢性心力衰竭患者预后状况为因变量,赋值 1=预后不良,0=预后良好。初选了年龄、NYHA 分级、合并症等 8 个指标作为自变量(均

在前述各单因素分析中 $P<0.05$)。考虑到本研究样本量仅为 90,为使回归稳健将临床已知/公认的影响因素如年龄、NYHA 分级、合并高血压、合并糖尿病等事先剔除,免于赘纳。此外,连续数值变量均参考患者均值或中位数转化成两分类变量,以使回归结果清晰和便于解析。回归采用全模模式,结果显示 VS-2 降低、SIRT1 降低、LVEDD 增大和 LVEF 降低是慢性心力衰竭患者预后的危险影响因素($P<0.05$)。见表 3。

表 3 影响患者预后的危险因素分析

因素	回归系数	标准误差	Wald χ^2	<i>P</i>	OR(95%CI)
VS-2	-0.962	0.259	13.808	0.000	0.382(0.230~0.635)
SIRT1	-0.662	0.268	6.110	0.013	0.516(0.305~0.872)
LVEDD	0.356	0.151	5.577	0.018	1.427(1.062~1.917)
LVEF	-0.641	0.224	8.204	0.004	0.527(0.340~0.817)

3 讨 论

慢性心力衰竭是一种临床症状复杂、危害较大的疾病,调查数据显示,心力衰竭患者在 5 年内的病死

率已经与恶性肿瘤相近^[5]。慢性心力衰竭患者常表现为 B 型钠尿肽(BNP)升高,LVEF 降低,因此,BNP 和 LVEF 等是诊断该病的常规指标,此外,也有人将

血清白细胞介素-6(IL-6)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)和肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、心力衰竭超声指数等用于该病的诊断及不良预后的预测,但上述指标用于诊断或预测预后尚缺少足够的循证医学证据,应用时必须结合其他指标。因此,探讨可用于临床诊断和预测预后的新型指标对于慢性心力衰竭的防治,提高患者的生存质量具有重要意义。

CgA 是由氨基酸残基组成的多肽链,发生应激时,肾上腺素和去甲肾上腺素可激活 CgA 的出胞作用,使其水平升高^[6]。慢性心力衰竭患者血浆 CgA 水平升高,且与疾病的严重程度有关^[7]。CgA 经蛋白水解酶裂解后产生具有生物活性的短肽,包括在心血管研究中关注较多的血管形成抑制素和儿茶酚胺抑素等^[8]。在本研究中,观察组中 NYHA II 级、III 级、IV 级患者的血清 VS-2 水平低于对照者,患者的 NYHA 分级越高,血清 VS-2 水平就越低,预后不良组患者的血清 VS-2 水平明显低于预后良好组患者,且患者的血清 VS-2 水平与 LVEF 呈正相关,与 LVEDD 呈负相关。出现以上结果的原因可能是 VS-2 有维持心血管稳态的作用,可减少或避免脉管系统受应激所致的损伤,能拮抗高钾、去甲肾上腺素及内皮素所致的血管收缩和由 TNF- α 引起的动脉内皮细胞的间隙增大,并可降低血管的渗透性,抑制血管炎性增生,对心血管起到保护作用^[9]。有研究通过动物实验发现,VS-2 能拮抗 β -肾上腺素的正性肌力作用和对交感神经的过度激活,可保护心脏,减少缺血再灌注的损伤^[10-11]。另有研究发现,VS-2 能够抑制血管紧张素转化酶的活性,并通过多种细胞通路减少炎症反应的发生,有利于改善慢性心力衰竭患者的心功能^[12-13]。以上研究提示血清 VS-2 与慢性心力衰竭的严重程度呈负相关,低 VS-2 水平者发生不良预后的概率更高,VS-2 在慢性心力衰竭的发生、发展中起到一定的保护作用。PAN 等^[14]的研究也指出,血清 VS-2 水平与缺血性慢性心力衰竭患者的主要不良心脏事件相关,检测 VS-2 水平有助于评估患者的病情严重程度及预后。

心力衰竭发生的病因包括氧化还原失衡等,氧化应激反应是参与包括心血管系统在内的多个器官系统疾病的重要因素^[15]。SIRT1 是 Sirtuin 沉默信息调控蛋白家族的重要成员,在心脏组织中高表达,通过作用于脱乙酰基,在细胞凋亡、分化、氧化应激、能量代谢等生理学过程中起到调节作用。近年来,关于 SIRT1 与心血管疾病关系的研究越来越多,多数研究认为 SIRT1 与心力衰竭关系密切^[15-16]。本研究中,观察组中 NYHA II 级、III 级、IV 级患者血清 SIRT1 低于对照者,患者的 NYHA 分级越高,血清 SIRT1 水平越低,预后不良患者的血清 SIRT1 水平明显低于预后良好患者,且患者的血清 VS-2 水平与 LVEF 呈正相

关,与 LVEDD 呈负相关。出现以上结果的原因可能是 SIRT1 可启动细胞存活机制,抑制心肌细胞受损和凋亡,而抑制 SIRT1 的活性则可能调节 P53 的表达,促进心肌细胞凋亡和心力衰竭早发,因此,SIRT1 在预防心脏缺血性损伤、心力衰竭等疾病中发挥重要作用^[17-18]。OZAWA 等^[19]的动物实验结果显示,SIRT1 水平的高表达可明显提高干细胞治疗心力衰竭模型的治疗效果。鄢晓丽等^[20]的研究结果显示,慢性心力衰竭患者的血清 SIRT1 水平明显降低,且可预测患者的预后。血清 SIRT1 与慢性心力衰竭的严重程度及不良预后的发生密切相关。SIRT1 能够改善心肌细胞的代谢、保护心脏收缩功能,从而缓解心力衰竭进程。SIRT1 可通过多种机制保护心肌细胞,减少细胞坏死和心肌纤维化,进而延缓疾病发展。SIRT1 在血管生成过程中表达增加,可通过去乙酰化血管生成所必需的负性调控因子 FOXO1、调节 p53 失活等途径诱导血管生成,防止心肌重构。心肌细胞钙离子的调控异常可影响心脏收缩舒张功能,SIRT1 可通过特定的机制调控心肌细胞钙离子,进而改善心力衰竭^[21]。因而,SIRT1 可通过多种途径对慢性心力衰竭起到保护作用。本研究结果还显示,VS-2 及 SIRT1 水平降低是预后不良的危险因素,因此,检测血清 VS-2 和 SIRT1 水平可以为预测慢性心力衰竭患者的预后提供参考。

4 结 论

本研究发现慢性心力衰竭患者血清 VS-2、SIRT1 水平与患者的 NYHA 分级、心功能指标关系密切,其水平的下降可能增加不良预后发生的危险性,检测 VS-2、SIRT1 有助于评估患者病情和预测预后。

参考文献

- [1] 王喆.《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014》解读[J]. 中国临床医生杂志,2016,44(5):14-16.
- [2] 谢进,胡沛,许臣洪,等.参附注射液联合新活素对老年慢性心力衰竭患者心功能及血清 BNP、MMP-9、CypA 水平的影响[J]. 现代生物医学进展,2018,18(7):1306-1309.
- [3] 韩额尔德木图,马月宏,王海燕,等.慢性心力衰竭的病理生理及发病机制研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(12):1349-1352.
- [4] 薛玉刚,康晓军,曾广伟,等. Sirtuin-1 对心力衰竭住院患者短期预后的预测价值[J]. 武警后勤学院学报(医学版),2017,26(11):938-941.
- [5] 中华医学会心血管病学分会,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 2014[J]. 中国实用乡村医生杂志,2014,42(24):3-10.
- [6] 关敬树,周云,缪志静. 血清 CysC、CgA 在慢性心力衰竭患者中的表达及其与心室重塑的相关性[J]. 心脑血管病防治,2017,17(6):439-441.
- [7] 丁风华,陆林,潘文麒,等. 血清血管形成抑制素-2 水平与心肌梗死后慢性心力衰竭预后的关系[J]. 国际心血管病

- 杂志, 2016, 43(6): 375-378.
 - [8] HOU J, XUE X, LI J. Vasostatin-2 inhibits cell proliferation and adhesion in vascular smooth muscle cells, which are associated with the progression of atherosclerosis[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2016, 469(4): 948-953.
 - [9] 崔晓敬, 孟磊, 李甚煦, 等. 慢性心力衰竭患者血浆血管抑制因子 2 的研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2015, 17(8): 798-800.
 - [10] LU L, WANG Y N, LI M C, et al. Reduced serum levels of vasostatin-2, an anti-inflammatory peptide derived from chromogranin A, are associated with the presence and severity of coronary artery disease[J]. Eur Heart J, 2012, 33(18): 2297-2306.
 - [11] 赵云, 王玉华, 赵国安, 等. 辛伐他汀对慢性心力衰竭兔心肌沉默信息调节因子 2 相关酶 2/核因子- κ B 信号通路的影响[J]. 新乡医学院学报, 2017, 34(2): 94-98.
 - [12] 彭静, 李刚. Sirtuins 抗衰老相关的心血管疾病的研究进展[J]. 中华临床医师杂志, 2013, 7(8): 3549-3551.
 - [13] 王天娇, 周琳, 刘一航, 等. 评估心力衰竭预后相关指标的研究进展[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2017, 9(3): 374-376.
 - [14] PAN W Q, HE Y H, SU Q, et al. Association of decreased serum vasostatin-2 level with ischemic chronic heart failure and with MACE in 3-year follow-up: vasostatin-2 prevents heart failure in myocardial infarction rats[J]. Send to Int J Cardiol, 2016, 221: 1-11.
 - [15] 王丹, 汪砚雨, 刘相勇. 冠状动脉粥样硬化性心脏病合并心力衰竭患者血浆 Ω -3 脂肪酸、超敏 C 反应蛋白水平及意义[J]. 中国现代医学杂志, 2017, 27(11): 50-53.
 - [16] 邓海威, 黄至斌. Sirtuins 与舒张性心力衰竭的发病和治疗[J]. 心血管病学进展, 2017, 38(5): 549-552.
 - [17] HAN D, WANG J, MA S, et al. SIRT1 as a promising novel therapeutic target for myocardial ischemia reperfusion injury and cardiometabolic disease[J]. Curr Drug Targets, 2017, 18(15): 1746-1753.
 - [18] GORSKI P A, JANG S P, JEONG D, et al. Role of SIRT1 in modulating acetylation of the sarco-endoplasmic reticulum Ca^{2+} -ATPase in heart failure[J]. Circ Res, 2019, 124(9): e63-e80.
 - [19] OZAWA H, MIYAGAWA S, FUKUSHIMA S, et al. Sirtuin1 regulates the stem cell therapeutic effects on regenerative capability for treating severe heart failure in a juvenile animal model[J]. Ann Thorac Surg, 2016, 102(3): 803-812.
 - [20] 鄢晓丽, 高电萨, 龙梦云, 等. 慢性心力衰竭患者血清 SIRT1 水平变化及其对预后评估的价值[J]. 山东医药, 2018, 58(28): 59-62.
 - [21] 郭鑫, 杨俊. SIRT1 对心力衰竭的保护作用研究进展[J]. 实用医学杂志, 2013, 29(11): 1877-1878.
- (收稿日期: 2019-12-08 修回日期: 2020-02-28)
-
- (上接第 1938 页)
- [2] 杨德平. SAA、CRP、WBC 指标联合检测对儿童早期病毒感染性疾病的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(4): 546-548.
 - [3] BLACK R E, COUSENS S, JOHNSON H L, et al. Global, regional, and national causes of child mortality in 2008: a system analysis[J]. Lancet, 2010, 375(9730): 1969-1987.
 - [4] 刘杨, 张西嫔, 赵向绒. 儿童呼吸道感染病原体血清流行病学分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(23): 5480-5483.
 - [5] 陈取永. PCT、IL-6、IL-8、hs-CRP 及 PLT 和 MPV 等指标对新生儿细菌感染的临床诊断价值分析[J]. 中国处方药, 2019, 17(3): 1-3.
 - [6] 蔡丽容, 陈华庚, 陈杏桃, 等. 新生儿细菌感染与降钙素原、白细胞介素-6 水平的相关性研究[J]. 中国医药科学, 2017, 7(2): 90-92.
 - [7] 杨红玲, 郑磊, 周才, 等. 胶体金渗滤法检测血清淀粉样蛋白 A 方法评价及其在儿童感染性疾病诊断中的应用[J]. 中华检验医学杂志, 2014, 37(11): 836-841.
 - [8] UHLAR C M, WHITEHEAD A S. Serum amyloid A, the major vertebrate acute-phase reactant[J]. Eur J Biochem, 1999, 265(2): 501-523.
 - [9] WU D C, WANG K Y, WANG S S, et al. Exploring the expression bar code of SAA variants for gastric cancer detection[J]. Proteomics, 2017, 17(11): 20600356.
 - [10] ZAKYNTINOS E, PAPPAS N. Inflammatory biomarkers in coronary artery disease[J]. J Cardiol, 2009, 53(3): 317-333.
 - [11] KING V L, THOMPSON J, TANNOCK L R. Serum amyloid A in atherosclerosis [J]. Curr Opin Lipidol, 2011, 22(4): 302-307.
 - [12] LANNERGÅRD A, LARSSON A, FRIMAN G, et al. Human serum amyloid A (SAA) and high sensitive C-reactive protein (hs-CRP) in preterm newborn infants with nosocomial infections[J]. Acta Paediatr, 2010, 97(8): 1061-1065.
 - [13] URIELISHOVAL S L, FUNCTION O A. A major acute-phase protein, in normal and disease states[J]. Curr Opin Hematol, 2000, 7(1): 64-69.
 - [14] AKIN H, AKALIN H, BUDAK F, et al. Alterations of serum cytokine levels and their relation with inflammatory markers in candidemia[J]. Med Mycol, 2015, 53(3): 258-268.
- (收稿日期: 2020-01-10 修回日期: 2020-03-22)