

• 论 著 •

血清 H-FABP、25-OH-VitD3 检测联合心脏彩超 在评估老年性心力衰竭预后中的价值*

王广弟¹, 郭照军¹, 黄茂芹², 廖 煌¹

海南医学院第二附属医院: 1. 心血管科二区; 2. 心血管科, 海南海口 570311

摘要:目的 探讨血清心型脂肪酸结合蛋白(H-FABP)、25 羟基维生素 D3(25-OH-VitD3)检测联合心脏彩超在评估老年性心力衰竭患者预后中的价值。方法 采用前瞻性研究方法,选取 2018 年 1 月至 2020 年 1 月诊断的老年性心力衰竭患者 132 例(观察组)作为研究对象,观察组根据美国纽约心脏病协会(NYHA)分级标准分为 I~II 级患者 88 例,III~IV 级患者 44 例。另选取同期在该院体检的健康志愿者 132 例作为对照组。比较观察组、对照组及观察组不同 NYHA 分级患者左心室收缩期末容积(LVESV)、左心室舒张期末容积(LVEDV)、左心室射血分数(LVEF)、H-FABP、25-OH-VitD3 水平差异,以及 5 项指标联合检测对观察组患者死亡预测的效能分析。结果 观察组 LVEF、25-OH-VitD3 水平明显低于对照组,LVESV、LVEDV、H-FABP 水平明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组 I~II 级患者 LVEF、25-OH-VitD3 水平明显高于 III~IV 级患者,LVESV、LVEDV、H-FABP 水平明显低于 III~IV 级患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。生存组 LVEF、25-OH-VitD3 水平明显高于死亡组,而 LVESV、LVEDV、H-FABP 明显低于死亡组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 血清 H-FABP、25-OH-VitD3 检测联合心脏彩超在评估老年性心力衰竭患者预后中具有重要临床意义,值得临床推广应用。

关键词:心型脂肪酸结合蛋白; 25 羟基维生素 D3; 心脏彩超; 心力衰竭

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.08.006

中图法分类号:R541.6

文章编号:1673-4130(2022)08-0921-05

文献标志码:A

The value of serum H-FABP and 25-OH-VitD3 combined with ultrasonic cardiogram in evaluating the prognosis of senile heart failure*

WANG Guangdi¹, GUO Zhaojun¹, HUANG Maoqin², LIAO Huang¹

1. Second District Department of Cardiology; 2. Department of Cardiology, the Second
Affiliated Hospital of Hainan Medical University, Haikou, Hainan 570311, China

Abstract: Objective To explore the value of serum heart type fatty acid binding protein(H-FABP) and 25-hydroxyvitamin D3(25-OH-VitD3)combined with ultrasonic cardiogram in evaluating the prognosis of elderly patients with heart failure. **Methods** Using the prospective research method, 132 patients with senile heart failure diagnosed from January 2018 to January 2020(observation group) were selected as the research object. The observation group was divided into 88 patients with grade I — II and 44 patients with grade III — IV according to the classification standard of New York Heart Association(NYHA). In addition, 132 healthy volunteers who underwent physical examination in the hospital in the same period were selected as the control group. The levels of left ventricular end systolic volume(LVESV), left ventricular end diastolic volume(LVEDV), left ventricular ejection fraction(LVEF), H-FABP and 25-OH-VitD3 in patients with different NYHA grades in the observation group, the control group and the observation group were compared, as well as the efficacy of five combined tests in predicting the death of patients in the observation group. **Results** LVEF and 25-OH-VitD3 in the observation group were significantly lower than those in the control group, while LVESV, LVEDV and H-FABP were significantly higher than those in the control group, the differences were statistically significant($P<0.05$). In observation group, the levels of LVEF and 25-OH-VitD3 in grade I — II patients were significantly higher than those in grade III — IV patients, while the levels of LVESV, LVEDV and

* 基金项目:海南省自然科学基金面上项目(818MS132)。

作者简介:王广弟,男,主治医师,主要从事心血管方面的研究。

本文引用格式:王广弟,郭照军,黄茂芹,等.血清 H-FABP、25-OH-VitD3 检测联合心脏彩超在评估老年性心力衰竭预后中的价值[J].国际检验医学杂志,2022,43(8):921-924.

H-FABP were significantly lower than those in grade Ⅲ—Ⅳ patients,the differences were statistically significant($P<0.05$). The levels of LVEF and 25-OH-VitD3 in survival group were significantly higher than those in death group,while LVESV,LVEDV and H-FABP were significantly lower than those in death group,the differences were statistically significant($P<0.05$). **Conclusion** Serum H-FABP and 25-OH-VitD3 combined with ultrasonic cardiogram has important clinical significance in evaluating the prognosis of elderly patients with heart failure,and is worthy of clinical application.

Key words: heart type-fatty acid binding protein; 25-hydroxyvitamin D3; ultrasonic cardiogram; heart failure

心力衰竭是临床较为常见的心功能不全的终末期表现,在老年患者中心力衰竭是造成患者死亡的重要原因之一,严重影响患者的生命质量及安全^[1]。目前临床上通常将心力衰竭分为收缩性心力衰竭、舒张性心力衰竭^[2]。随着影像学技术的不断发展,近年来心脏彩超检测成为心力衰竭诊断及预后评价的重要指标之一^[3]。心型脂肪酸结合蛋白(H-FABP)是心脏细胞中含量较多的蛋白质之一,可作为机体心肌细胞损伤开始的重要标志^[4]。维生素 D 作为脂溶性维生素已经被证实与多种肿瘤、代谢综合征相关。25 羟基维生素 D3(25-OH-VitD3)是维持机体胰岛 β 细胞正常胰岛素分泌的重要物质^[5]。在心力衰竭患者疾病进展的研究中,主要通过对患者心肌细胞的能量供应及新陈代谢水平的分析,进一步对患者的心力衰竭情况进行分析。本研究探讨血清 H-FABP、25-OH-VitD3 检测联合心脏彩超在评估老年性心力衰竭患者预后中的价值,为其临床诊断及预后判断提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究采用前瞻性研究方法,选取

2018 年 1 月至 2020 年 1 月在本院诊断为老年性心力衰竭患者 132 例(观察组)作为研究对象,其中男性 74 例、女性 58 例,年龄 62~75 岁,平均 (69.55 ± 2.03) 岁,体质指数为 $(24.52\pm2.11)\text{kg/m}^2$ 。观察组按照心力衰竭类型分为舒张性心力衰竭 56 例,收缩性心力衰竭 76 例;观察组中高血压 78 例,糖尿病 44 例;观察组根据美国纽约心脏病协会(NYHA)分级标准分为 I~II 级 88 例,III~IV 级 44 例。根据观察组患者预后情况分为生存组($n=107$)和死亡组($n=25$)。另选取同期于本院体检的健康志愿者 132 例作为对照组,两组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。所有研究对象均签署知情同意书,并经本院伦理委员会论证通过。纳入标准:(1)所有患者符合老年性心力衰竭的临床症状^[6];(2)符合 NYHA 相关分级标准^[6];(3)左心室射血分数(LVEF)正常($\text{LVEF}\geq40\%$);(4)左心室舒张功能异常,左心室舒张末期容积(LVEDV) $<97\text{ mL/m}^2$ 。排除标准:(1)存在瓣膜及心包疾病;(2)肥厚型心肌病;(3)浸润型心肌病;(4)舒张末期左心室内径超过 55 mm。

表 1 两组一般资料比较

组别	<i>n</i>	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	体质指数($\bar{x}\pm s$, kg/m^2)	男/女(<i>n</i> / <i>n</i>)	高血压(<i>n</i>)	糖尿病(<i>n</i>)
观察组	132	69.55 ± 2.03	24.52 ± 2.11	74/58	78	44
对照组	132	69.24 ± 2.42	24.63 ± 2.45	70/62	70	30
<i>t</i> / χ^2		1.128	0.391	0.241	0.981	3.681
<i>P</i>		0.261	0.696	0.621	0.321	0.062

1.2 方法 由本院 3 名超声科医师对各组研究对象进行心脏彩超(HPSonos5500)检测,检测其左心室收缩期末容积(LVESV)、左心室舒张期末容积(LVEDV)、左心室射血分数(LVEF)水平并取平均值。各组均采取静脉血 4 mL,5 000 r/min 离心 15 min,取上清液,采用酶联免疫吸附试验检测 H-FABP 水平,采用化学发光法检测 25-OH-VitD3 水平。所有检测试剂均来自上海酶联生物科技有限公司,操作流程严格按照说明书进行,所有检测内容均采取室内对比及室内对比进行质量控制。

1.3 观察指标 (1)观察组、对照组及观察组不同 NYHA 分级患者 LVESV、LVEDV、LVEF、H-

FABP、25-OH-VitD3 水平比较。(2)LVESV、LVEDV、LVEF、H-FABP、25-OH-VitD3 水平联合检测对观察组患者死亡预测的效能分析。(3)LVESV、LVEDV、LVEF、H-FABP、25-OH-VitD3 联合检测对观察组患者死亡预测的受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用 *t* 检验。计数资料以例数或百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组 LVESV、LVEDV、LVEF、H-FABP、25-

OH-VitD3 水平比较 观察组 LVEF、25-OH-VitD3 水平明显低于对照组, LVESV、LVEDV、H-FABP 水平明显高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$), 见表 2。

2.2 观察组不同 NYHA 分级患者 LVESV、LV-

EDV、LVEF、H-FABP、25-OH-VitD3 水平比较 观察组 I ~ II 级患者 LVEF、25-OH-VitD3 水平明显高于 III ~ IV 级患者, LVESV、LVEDV、H-FABP 水平明显低于 III ~ IV 级患者, 差异有统计学意义($P<0.05$), 见表 3。

表 2 两组 LVESV、LVEDV、LVEF、H-FABP、25-OH-VitD3 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	LVESV (mL/m ²)	LVEDV (mL/m ²)	LVEF (%)	H-FABP (pg/mL)	25-OH-VitD3 (mmol/L)
观察组	132	65.41±15.25	140.77±20.43	44.54±11.03	4.23±0.79	25.74±5.37
对照组	132	50.79±14.42	110.54±15.19	68.11±15.42	1.56±0.32	40.70±8.51
<i>t</i>		8.003	13.643	16.284	35.990	17.081
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 3 观察组不同 NYHA 分级患者 LVESV、LVEDV、LVEF、H-FABP、25-OH-VitD3 水平比较($\bar{x}\pm s$)

NYHA 分级	<i>n</i>	LVESV (mL/m ²)	LVEDV (mL/m ²)	LVEF (%)	H-FABP (pg/mL)	25-OH-VitD3 (mmol/L)
I ~ II 级	88	58.17±14.06	133.84±19.56	50.39±13.19	3.36±0.67	30.18±5.87
III ~ IV 级	44	79.89±17.63	154.63±22.17	32.84±6.71	5.97±1.03	16.86±4.37
<i>t</i>		7.672	5.503	8.294	17.515	13.301
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 观察组不同预后患者 LVESV、LVEDV、LVEF、H-FABP、25-OH-VitD3 水平比较 生存组 LVEF、25-OH-VitD3 水平明显高于死亡组, 而 LVESV、LVEDV、H-FABP 水平明显低于死亡组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

2.4 LVESV、LVEDV、LVEF、H-FABP、25-OH-VitD3 水平联合检测对观察组患者死亡预测的效能分析 LVESV、LVEDV、LVEF、H-FABP、25-OH-VitD3 水平联合检测对观察组患者死亡预测的特异度明显高于各项指标单独检测结果, 见表 5。

表 4 观察组不同预后患者各项指标水平比较

组别	<i>n</i>	LVESV (mL/m ²)	LVEDV (mL/m ²)	LVEF (%)	H-FABP (pg/mL)	25-OH-VitD3 (mmol/L)
生存组	107	59.61±13.07	135.43±19.88	50.40±12.34	3.49±0.66	27.83±5.59
死亡组	25	90.23±24.58	163.63±22.78	19.46±5.42	7.40±1.35	16.79±4.43
<i>t</i>		8.703	6.209	12.335	26.165	9.213
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 5 各项指标联合检测对观察组患者死亡预测的效能分析

项目	真阳性例数 (<i>n</i>)	假阳性例数 (<i>n</i>)	真阴性例数 (<i>n</i>)	准确率 (%)	灵敏度 (%)	特异度 (%)	阳性预测值 (%)	阴性预测值 (%)
LVESV	17	48	59	57.58	68.00	77.63	26.15	88.06
LVEDV	20	52	55	56.82	80.00	73.33	27.78	91.67
LVEF	24	45	62	65.15	96.00	72.09	34.78	98.41
H-FABP	21	40	67	66.67	84.00	76.14	34.43	94.37
25-OH-VitD3	20	85	22	31.82	80.00	52.38	19.05	81.48
5 项指标联合检测	16	4	103	90.15	64.00	86.55	80.00	91.96

2.5 ROC 曲线分析 5 项指标联合检测对观察组患者死亡预测的 ROC 曲线下面积(AUC)明显高于各项指标单独检测结果, LVESV、LVEDV、LVEF、H-FABP、25-OH-VitD3 水平的临界值分别为 90. 23 mL/m²、145. 29 mL/m²、20. 03%、7. 33 pg/mL、16. 59 mmol/L, 见表 6、图 1。

表 6 ROC 曲线分析				
项目	标准误	AUC	AUC(95%CI)	P
LVESV	11. 231	0. 775	0. 520~0. 872	<0. 001
LVEDV	9. 252	0. 603	0. 600~0. 746	<0. 001
LVEF	9. 665	0. 822	0. 230~0. 974	<0. 001
H-FABP	8. 558	0. 662	0. 112~0. 885	<0. 001
25-OH-VitD3	7. 585	0. 555	0. 125~0. 964	<0. 001
5 项指标联合检测	9. 663	0. 950	0. 112~0. 965	<0. 001

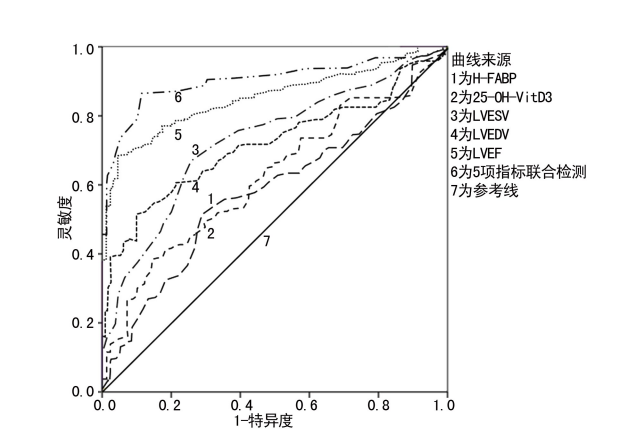


图 1 ROC 曲线分析

3 讨 论

近年来,老年人健康问题已逐步成为全世界最为关注的公共卫生事件之一^[7],老年性心力衰竭是由于多种病因造成的心肌收缩能力下降,心脏结构发生重建及血流动力学异常的临床疾病^[8]。虽然,目前临床上已发现多种血清学指标与心力衰竭患者的症状和严重程度相关,但对于老年性心力衰竭患者的预后判断仍不够准确。所以,在临床治疗诊断中,通过对多种诊断指标分析,提升心力衰竭患者不良预后的判断能力,有效在临床中通过多种干预措施,提升患者的生命质量^[9]。

本研究结果显示,观察组 LVEF、25-OH-VitD3 水平明显低于对照组, LVESV、LVEDV、H-FABP 水平明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0. 05$);观察组 I~II 级患者 LVEF、25-OH-VitD3 水平明显高于 III~IV 级患者, LVESV、LVEDV、H-FABP 水平明显低于 III~IV 级患者,差异有统计学意义($P<0. 05$)。分析认为,在老年性心力衰竭患者的疾病进展中,局部心肌细胞的破坏水平显著高于对照组,通过对老年性心力衰竭患者的心脏形态学研究发现,舒张性心力衰竭患者左心室心脏形态学的改变并不明显,其主要

表现为室间隔厚度的增厚,同时左心室的室壁增厚也较为显著^[10],而收缩性心力衰竭患者左心室、左心房均表现为较为严重的代偿性增厚,同时在此过程中左心室内径显著升高,但其室间隔的厚度增加不明显^[11]。本研究中观察组主要以收缩性心力衰竭患者为主,与生存组比较,死亡组 LVEF、25-OH-VitD3 水平明显降低, LVESV、LVEDV、H-FABP 水平明显升高。曹东华等^[12]报道收缩性心力衰竭患者的左心房、左心室内径及左心室的后壁厚度显著升高,而其 LVEF 及心脏指数显著降低,与本研究结果一致。H-FABP 属于小分子胞浆蛋白,相对分子质量为 $(12\sim15)\times10^3$,其主要存在于心脏组织中。有研究报道^[13],在心肌细胞早期损伤的评价中,H-FABP 的灵敏度显著优于肌红蛋白,对于心肌细胞早期损伤具有显著的优势。也有研究指出,老年性心力衰竭患者 H-FABP 水平与炎症反应水平具有相关性^[14]。有研究指出,H-FABP 水平对心肌损伤的灵敏度优势主要为在心肌损伤过程中其表达水平相对较高,同时其检测窗口期相对较长^[15]。另外,25-OH-VitD3 可通过对心肌细胞钙离子水平的显著调控作用,显著改善老年性心力衰竭患者预后。

综上所述,血清 H-FABP、25-OH-VitD3 检测联合心脏彩超在评估老年性心力衰竭患者预后中具有重要的临床意义,值得临床推广应用。

参考文献

[1] 丁琳,陆卫良,凌丽燕,等. 心型脂肪酸结合蛋白、高敏肌钙蛋白 T、氨基末端 B 型钠尿肽原对慢性心力衰竭的诊断价值[J]. 中国卫生检验杂志,2016,26(20):2962-2964.

[2] 林育辉,戴文军,何晓青. 慢性心力衰竭合并心房颤动患者心型脂肪酸结合蛋白、超敏 C 反应蛋白及同型半胱氨酸水平的变化[J]. 实用医学杂志,2018,34(8):1327-1329.

[3] 刘宁,刘昊,王志军,等. 丹参滴丸联合 ARB 对老年慢性心衰患者血清 NT-proBNP、H-FABP 以及 Nexilin 含量影响研究[J]. 中华中医药学刊,2016,34(1):251-254.

[4] 陈运起,李海丽,史丽. 黄芪保心颗粒对急性心肌梗死伴心衰患者左心功能及血清 H-FABP、cTn I、Nt-proBNP 的影响[J]. 中药药理与临床,2017,33(4):190-193.

[5] 唐艳,周兰霞,张文. 联合检测 Hcy 和 H-FABP 对 CHF 诊断的临床价值[J]. 中国实验诊断学,2016,20(11):1902-1903.

[6] 陈旭,张洪波,李雯,等. 老年心力衰竭患者血清心型脂肪酸结合蛋白和 S100 钙结合蛋白 B 的变化和临床意义[J]. 中华老年医学杂志,2019,38(9):971-975.

[7] 郝晓萍,郭碧波,张黎明,等. 尿肝型脂肪酸结合蛋白血清胱抑素 C 对急性失代偿性心力衰竭患者发生急性肾损伤的预测价值[J]. 中国急救医学,2019,39(9):859-863.

[8] GOEL H, MELOT J, KRINOCK M D, et al. Heart-type fatty acid-binding protein: an overlooked cardiac biomarker[J]. Ann Med, 2020, 52(8):444-461. (下转第 928 页)

素,说明血清高水平 Nesfatin-1 将降低高血压合并 T2DM 患者并发 DR 的危险性。GONZALEZ 等^[14]研究发现,高糖环境下,Nesfatin-1 促进胰岛素分泌的功能较低糖环境中高,Nesfatin-1 与胰岛素生物行为密切相关。NAKATA 等^[15]研究发现,Nesfatin-1 可激活小鼠胰岛 β 细胞中 L 型钙离子通道,促进钙离子内流,进而促进胰岛素分泌。本研究发现,血清 Nesfatin-1 是高血压合并 T2DM 并发 DR 的保护因素,可能与高水平 Nesfatin-1 可提高机体胰岛素敏感性,有效调节血糖,减轻糖尿病相关并发症发生风险有关。

参考文献

[1] 顾力,余意君,徐艳玲,等. 高血压合并糖尿病患者糖化血红蛋白水平与血压变异性的相关性研究[J]. 重庆医学, 2019,48(7):1164-1167.

[2] 伍堪清. 高血压合并糖尿病的临床特点分析[J]. 中国医药指南,2014,12(6):97-98.

[3] LECHNER J,O'LEARY O E,STITT A W. The pathology associated with diabetic retinopathy[J]. Vision Res, 2017,139(1):7-14.

[4] 黄亚博,陈玉娟,张溢寒,等. 不同糖耐量老年人群血清 Nesfatin-1 水平与血糖和胰岛素抵抗的相关性研究[J]. 中国糖尿病杂志,2019,27(4):12-15.

[5] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010[J]. 中华心血管病杂志,2011,39(7):579-616.

[6] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2017 年版)[J]. 中国实用内科杂志,2018,38(4):292-344.

[7] 罗成仁. 关于我国制订的糖尿病视网膜病变的分期标准

[J]. 中华眼底病杂志,1998,22(3):1.

[8] SOSNA T. History of diagnosis and therapy of diabetic retinopathy[J]. Vnitr Lek,2016,62(11):136-141.

[9] GHAMDI A H A. Clinical predictors of diabetic retinopathy progression: a systematic review[J]. Curr Diabetes Rev,2020,16(3):242-247.

[10] 胡佳琪,徐慧君,刘超,等. HbA1C 变异性的影响因素及其对 2 型糖尿病视网膜病变的作用[J]. 中华内分泌代谢杂志,2020,36(5):381-386.

[11] 卢东晖,张帆,连晓芬. 2 型糖尿病伴非酒精性脂肪肝患者血清 nesfatin-1 水平的变化[J]. 重庆医学,2015,44(24):3350-3351.

[12] 刘云涛,简磊,李建伟,等. 糖代谢及胰岛素抵抗改善对 2 型糖尿病患者血清 nesfatin-1 水平的影响[J]. 重庆医学, 2014,43(13):1624-1626.

[13] YANG M,ZHANG Z,WANG C,et al. Nesfatin-1 action in the brain increases insulin sensitivity through Akt/ AMPK/TORC2 pathway in diet-induced insulin resistance[J]. Diabetes,2012,61(8):1959-1968.

[14] GONZALEZ R,REINGOLD B K,GAO X,et al. Nesfatin-1 exerts a direct,glucose-dependent insulinotropic action on mouse islet β - and MIN6 cells[J]. J Endocrinol, 2011,208(3):9-16.

[15] NAKATA M,MANAKA K,YAMAMOTO S,et al. Nesfatin-1 enhances glucose-induced insulin secretion by promoting Ca^{2+} influx through L-type channels in mouse islet β -cells[J]. Endocr J,2011,58(4):305-313.

(收稿日期:2021-05-25 修回日期:2022-03-30)

(上接第 924 页)

[9] REZAR R,JIRAK P,GSCHWANDTNER M, et al. Heart-type fatty acid-binding protein (h-fabp) and its role as a biomarker in heart failure;what do we know so far[J]. J Clin Med,2020,9(1):164.

[10] IQUBAL A,IQUBAL M K,SHARMA S,et al. Molecular mechanism involved in cyclophosphamide-induced cardiotoxicity;old drug with a new vision[J]. Life Sci,2019, 218(1):112-131.

[11] POURAFKARI L,TAJLIL A,NADER N D. Biomarkers in diagnosing and treatment of acute heart failure[J]. Biomark Med,2019,13(14):1235-1249.

[12] 曹东华,刘溯,杨宇红. 超声在评价老年性心力衰竭患者左心形态与功能中的作用[J]. 临床和实验医学杂志, 2016,15(3):287-288.

[13] GOLASZEWSKA K,HARASIM-SYMBOR E,POLAK-IWANIUK A,et al. Serum fatty acid binding proteins as a potential biomarker in atrial fibrillation[J]. J Physio Pharmacol,2019,70(1):25-35.

[14] PIEK A,DU W,BOER R A,et al. Novel heart failure biomarkers;why do we fail to exploit their potential[J]. Crit Rev Clin Lab Sci,2018,55(4):246-263.

[15] HISHIKARI K,HIKITA H,NAKAMURA S,et al. Urinary liver-type fatty acid-binding protein level as a predictive biomarker of acute kidney injury in patients with acute decompensated heart failure[J]. Cardiorenal Med, 2017,7(4):267-275.

(收稿日期:2021-04-22 修回日期:2022-02-09)