

• 论 著 •

血清相关蛋白与急性心力衰竭严重程度及心肌耗能的关系*

向 焰, 陈 亮, 龙天蓉, 张克波

广元市精神卫生中心检验科, 四川广元 628000

摘 要:目的 分析血清转化生长因子- β (TGF- β)、胰岛素样生长因子结合蛋白-7(IGFBP7)、Periostin 蛋白与急性心力衰竭(AHF)患者病情严重程度及心肌能量消耗(MEE)间的关系,并研究其在预测 AHF 患者预后中的价值。方法 将该院 2018 年 1 月至 2020 年 1 月收治的 105 例 AHF 患者及同期到该院体检的 50 例体检健康者分别作为观察组与对照组,检测两组血清 TGF- β 、IGFBP7 及 Periostin 蛋白水平,并分析以上血清指标与 AHF 患者心功能分级、左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期内径(LVEDD)及 MEE 间的相关性;随访 6 个月,统计 AHF 患者主要不良心血管事件发生情况,绘制受试者工作特征(ROC)曲线,分析血清 TGF- β 、IGFBP7 及 Periostin 蛋白在预测不良心血管事件中的价值。结果 观察组患者血清 TGF- β 、IGFBP7、Periostin 蛋白、NT-proBNP、MEE 水平均明显高于对照组($P < 0.05$);心功能分级Ⅲ~Ⅳ级患者血清 TGF- β 、IGFBP7、Periostin 蛋白水平均明显高于Ⅰ~Ⅱ级患者($P < 0.05$);LVEDD > 70 mm 组患者血清 TGF- β 、IGFBP7、Periostin 蛋白水平均明显高于 LVEDD ≤ 70 mm 组患者($P < 0.05$);LVEF $\leq 40\%$ 组患者血清 TGF- β 、IGFBP7、Periostin 蛋白水平均明显高于 LVEF $> 40\%$ 组患者($P < 0.05$);AHF 患者血清 TGF- β 、IGFBP7、Periostin 蛋白与其心功能分级及 NT-proBNP、LVEDD、MEE 水平均呈正相关($r > 0, P < 0.05$),与 LVEF 水平均呈负相关($r < 0, P < 0.05$);预后不良组 AHF 患者血清 TGF- β 、IGFBP7、Periostin 蛋白水平均显著高于预后良好组($P < 0.05$);绘制 ROC 曲线发现,血清 TGF- β 、IGFBP7 及 Periostin 蛋白单独检测时,以 IGFBP7 预测不良心血管事件的效能最高,其曲线下面积(AUC)为 0.856(95%CI:0.754~0.957),而 3 项指标联合检测的 AUC 为 0.898(95%CI:0.797~1.000)。结论 血清 TGF- β 、IGFBP7、Periostin 蛋白在评估 AHF 患者心力衰竭严重程度、左心室射血功能、结构改变及 MEE 中均具有良好的效果,且在预测不良心血管事件中也具有一定效能,有望成为 AHF 患者病情评估及预后判断的新型血清标志物。

关键词:血清转化生长因子 β ; 胰岛素样生长因子结合蛋白-7; Periostin 蛋白; 急性心力衰竭; 心肌能量消耗; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.11.001

中图法分类号:R446.11

文章编号:1673-4130(2022)11-1281-05

文献标志码:A

Relationship between serum associated proteins with severity degree of acute heart failure and its myocardial energy consumption*

XIANG Yan, CHEN Liang, LONG Tianrong, ZHANG Kebo

Department of Clinical Laboratory, Guangyuan Municipal Mental Health Center, Guangyuan, Sichuan 628000, China

Abstract: Objective To analyze the relationship between serum transforming growth factor- β (TGF- β), insulin-like growth factor binding protein-7(IGFBP7) and Periostin protein with the severity degree of acute heart failure(AHF) and its myocardial energy expenditure(MEE), and to investigate their value in predicting the prognosis of AHF patients. **Methods** A total of 105 patients with AHF and 50 healthy volunteers undergoing physical examination at the same time in this hospital from January 2018 to January 2020 served as the observation group and control group respectively. The expression levels of serum TGF- β , IGFBP7 and Periostin protein were detected. The correlation between the above serum indicators with the cardiac function grade, left ventricular ejection fraction(LVEF), left ventricular end diastolic diameter(LVEDD) and MEE in the patients with AHF was analyzed; all patients were followed up for 6 months, and the occurrence situation of major adverse cardiovascular events(MACE) was statistically analyzed. The receiver operating characteristic

* 基金项目:国家重点研发计划“国家质量基础的共性技术研究与应用”重点专项 2019 年度项目立项(2019YFF0216500)。

作者简介:向焰,女,副主任技师,主要从事免疫和生化检测方面的研究。

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.r.20220418.1656.004.html\(2022-04-20\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.r.20220418.1656.004.html(2022-04-20))

(ROC) curve was drawn. Then the value of serum TGF- β , IGFBP7 and Periostin protein in predicting the MACE was analyzed. **Results** The levels of serum TGF- β , IGFBP7, Periostin protein, NT-proBNP and MEE in the observation group were significantly higher than those in control group ($P < 0.05$); the levels of serum TGF- β , IGFBP7 and Periostin protein in the patients of cardiac function grade III – IV were significantly higher than those in the patients of grade I – II ($P < 0.05$); serum TGF- β , IGFBP7 and Periostin protein levels in the patients with LVEDD > 70 mm were significantly higher than those in the patients with LVEDD ≤ 70 mm ($P < 0.05$); serum TGF- β , IGFBP7, and Periostin protein levels in the patients with LVEF $\leq 40\%$ were significantly higher than those in the patients with LVEF $> 40\%$ ($P < 0.05$); serum TGF- β , IGFBP7 and Periostin proteins in AHF patients were positively correlated with the cardiac function grade, NT-proBNP, LVEDD and MEE levels ($r > 0$, $P < 0.05$), and negatively correlated with the LVEF levels ($P < 0.05$); serum TGF- β , IGFBP7 and Periostin protein levels in the AHF patients with poor prognosis group were significantly higher than those in the good prognosis group ($P < 0.05$); drawing the ROC curve found that when the serum TGF- β , IGFBP7 and Periostin protein single detection, the efficiency of IGFBP7 for predicting MACE was the highest, its area under the curve (AUC) was 0.856 (95% CI: 0.754 – 0.957), while AUC of 3-indicator combined detection was 0.898 (95% CI: 0.797 – 1.000). **Conclusion** Serum TGF- β , IGFBP7 and Periostin protein have good effects in assessing the severity degree of heart failure, left ventricular ejection function, structural changes and MEE in the patients with AHF, moreover have a certain efficiency in predicting MACE, which is expected to become the new type serum markers in the disease condition assessment and prognosis judgment of AHF patients.

Key words: serum transforming growth factor β ; insulin-like growth factor binding protein-7; Periostin protein; acute heart failure; myocardial energy expenditure; prognosis

急性心力衰竭(AHF)是临床上最为常见的心脏急症,目前,依旧缺乏评价 AHF 严重程度、危险分层及预后的敏感及特异性指标,导致临床治疗缺乏针对性^[1-2]。血清转化生长因子 β (TGF- β) 是一种重要的促纤维化细胞因子,曾有研究发现,心功能分级靠后的 AHF 患者血清 TGF- β 水平异常升高,推测 TGF- β 可能通过促纤维化机制参与心力衰竭^[3]。王丽娜等^[4]研究发现,胰岛素样生长因子结合蛋白-7 (IGFBP7) 与老年射血分数保留心力衰竭患者左心室舒张功能及运动耐力间均存在良好的相关性,提示血清 IGFBP7 在反映心力衰竭患者病情中具有潜能。Periostin 蛋白是一种细胞黏附蛋白,大量 Periostin 蛋白表达可减少心肌细胞与心肌成纤维细胞黏附,进而导致心脏扩张^[5]。本研究拟探讨血清 TGF- β 、IGFBP7 及 Periostin 蛋白联合应用在评估 AHF 患者病情严重程度及预后中的应用价值,为临床提供参考,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将本院 2018 年 1 月至 2020 年 1 月收治的 105 例 AHF 患者作为观察组。纳入标准:(1)符合《急性心力衰竭诊断和治疗指南》中的 AHF 诊断标准^[6];(2)临床资料完整;(3)首次发病,在发病 48 h 内入院。排除标准:(1)存在恶性肿瘤病史;(2)合并中枢神经系统、呼吸系统、泌尿系统等脏器的严重器质性疾病;(3)有认知功能障碍或无法控制和缓解的系统性疾病;(4)哺乳期及妊娠期妇女。观察组中男 56 例,女 49 例;年龄 55~84 岁,平均(68.24 $\pm$ 11.47)

岁;按美国纽约心脏病协会(NYHA)临床心功能分级^[7],I~II 级 45 例,III~IV 级 60 例。选择同期到本院体检的无心力衰竭史及心肌梗死病史的健康者 50 例作为对照组,其中男 27 例、女 23 例,年龄 54~85 岁、平均(67.96 $\pm$ 12.15)岁。两组性别、年龄差异均无统计学意义($P > 0.05$)。本研究经医院伦理委员会批准,参与者知情且同意。

1.2 方法

1.2.1 实验室检测 (1)于 AHF 患者入院当日、健康者体检当日,采集其外周静脉血 6 mL,3 000 r/min 离心 10 min,分离血清,置于一 80 °C 冰箱内保存待用。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 TGF- β 水平,试剂盒购自浙江夸克生物有限公司;ELISA 检测血清 IGFBP7 水平,试剂盒购自德国罗氏公司;ELISA 检测血清 Periostin 蛋白水平,试剂盒为上海浩本生物科技有限公司;采用 ELISA 检测血清 N 末端 B 型脑钠肽原(NT-proBNP),试剂盒购自美国 Siemens 公司。检测过程严格按照各试剂盒相关说明进行操作。

1.2.2 超声心动图检查 (1)检查仪器为荷兰飞利浦 IE33 型彩色多普勒超声诊断仪。取胸骨旁左心室长轴切面,参照美国超声协会相关标准,测量被研究者左心室舒张末期内径(LVEDD),并计算左心室射血分数(LVEF),根据测量结果,将观察组 AHF 患者分为 LVEDD > 70 mm 组与 LVEDD ≤ 70 mm 组, LVEF $\leq 40\%$ 组与 LVEF $> 40\%$ 组。(2)采用无创法评估左心室负荷及心肌生物力学能量消耗(MEE)^[8]。

MEE(kcal/min)=左心室舒张末周向室壁应力×左心室射血时间×左心室每搏输出量×心率×4.2×10⁻⁴。

1.3 AHF 患者预后统计 随访 6 个月,统计 AHF 患者不良心血管事件发生情况,若 AHF 患者发展为难治性心力衰竭、恶性心律失常、心脏性猝死、心源性再次入院等,则纳入不良预后组,若无以上不良心血管事件发生则纳入预后良好组。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件处理数据。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料用 *n*(%)表示,两组间

比较采用 χ^2 检验;采用 Pearson 相关分析血清 TGF- β 、IGFBP7、Periostin 蛋白与其他指标间的相关性;用二元 Logistic 回归计算联合预测因子,绘制受试者工作特征(ROC)曲线评价单个或多个指标并联检测在预测 AHF 患者预后中的性能,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 TGF- β 、IGFBP7、Periostin 蛋白、NT-proBNP、MEE 水平比较 观察组患者血清 TGF- β 、IGFBP7、Periostin 蛋白、NT-proBNP、MEE 水平均显著高于对照组(*P*<0.05)。见表 1。

表 1 观察组与对照组 TGF- β 、IGFBP7、Periostin 蛋白、NT-proBNP、MEE 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	TGF- β (pg/mL)	IGFBP7 (ng/mL)	Periostin 蛋白 (ng/mL)	NT-proBNP (pg/mL)	MEE (kcal/min)
观察组	105	176.41±35.41	64.54±15.07	89.44±20.47	4 115.55±1 011.27	126.69±25.54
对照组	50	41.15±11.03	39.65±12.05	45.15±14.46	111.15±42.34	76.32±14.53
<i>t</i>		26.368	10.221	13.743	27.940	12.968
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 不同心功能分级 AHF 患者血清 TGF- β 、IGFBP7、Periostin 蛋白水平比较 心功能分级Ⅲ~Ⅳ级患者血清 TGF- β 、IGFBP7、Periostin 蛋白水平均显著高于Ⅰ~Ⅱ级患者(*P*<0.05)。见表 2。

2.3 不同 LVEDD 患者血清 TGF- β 、IGFBP7、Periostin 蛋白水平比较 LVEDD>70 mm 组 33 例, LVEDD≤70 mm 组 72 例。LVEDD>70 mm 组患者血清 TGF- β 、IGFBP7、Periostin 蛋白水平均显著高于 LVEDD≤70 mm 组患者(*P*<0.05)。见表 3。

2.4 不同 LVEF 患者血清 TGF- β 、IGFBP7、Periostin 蛋白水平比较 LVEF≤40%组 43 例, LVEF>40%组 62 例。LVEF≤40%组患者血清 TGF- β 、IG-

FBP7、Periostin 蛋白水平均显著高于 LVEF>40%组患者(*P*<0.05)。见表 4。

表 2 不同心功能分级 AHF 患者血清 TGF- β 、IGFBP7、Periostin 蛋白水平比较($\bar{x} \pm s$)

分级	<i>n</i>	TGF- β (pg/mL)	IGFBP7 (ng/mL)	Periostin 蛋白 (ng/mL)
Ⅰ~Ⅱ级	45	123.65±26.69	46.99±12.57	61.58±13.52
Ⅲ~Ⅳ级	60	217.69±37.55	76.69±15.58	110.25±20.44
<i>t</i>		14.301	10.480	13.853
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

表 3 不同 LVEDD 患者血清 GF- β 、IGFBP7、Periostin 蛋白水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	TGF- β (pg/mL)	IGFBP7(ng/mL)	Periostin 蛋白(ng/mL)
LVEDD>70 mm 组	33	197.85±30.58	84.11±16.58	110.25±19.54
LVEDD≤70 mm 组	72	165.66±26.79	54.41±13.55	79.66±18.41
<i>t</i>		5.464	9.704	7.753
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

表 4 不同 LVEF 患者血清 TGF- β 、IGFBP7、Periostin 蛋白水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	TGF- β (pg/mL)	IGFBP7(ng/mL)	Periostin 蛋白(ng/mL)
LVEF≤40%组	43	201.11±20.14	75.61±15.55	96.66±18.47
LVEF>40%组	62	159.66±18.64	56.31±13.25	83.31±16.65
<i>t</i>		10.841	6.833	3.863
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.5 血清 TGF-β、IGFBP7、Periostin 蛋白与其他指标间的相关性分析 AHF 患者血清 TGF-β、IGFBP7 及 Periostin 蛋白与其心功能分级及 NT-proBNP、LVEDD、MEE 水平均呈正相关($r>0, P<0.05$), 与 LVEF 水平均呈负相关($r<0, P<0.05$)。见表 5。

2.6 不同预后的 AHF 患者血清 TGF-β、IGFBP7 及 Periostin 蛋白水平比较 经随访 6 个月, 预后不良组 16 例, 预后良好组 89 例。预后不良组 AHF 患者血清 TGF-β、IGFBP7 及 Periostin 蛋白水平均显著高于预后良好组($P<0.05$)。见表 6。

2.7 血清 TGF-β、IGFBP7 及 Periostin 蛋白在预测不良心血管事件中的价值 绘制 ROC 曲线发现, 血清 TGF-β、IGFBP7 及 Periostin 蛋白单独检测时, 以

IGFBP7 预测不良心血管事件的效能最高, 其曲线下面积(AUC)为 0.856(95%CI: 0.754~0.957); 与单项检测相比, 3 项指标联合检测时的预测效能最高, AUC 为 0.898(95%CI: 0.797~1.000)。见表 7 和图 1。

表 5 血清 TGF-β、IGFBP7、Periostin 蛋白与其他指标间的相关性分析

指标	TGF-β		IGFBP7		Periostin 蛋白	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
心功能分级	0.41	<0.05	0.53	<0.05	0.47	<0.05
NT-proBNP	0.37	<0.05	0.51	<0.05	0.46	<0.05
LVEDD	0.46	<0.05	0.39	<0.05	0.44	<0.05
LVEF	-0.51	<0.05	-0.40	<0.05	-0.38	<0.05
MEE	0.37	<0.05	0.35	<0.05	0.49	<0.05

表 6 不同预后的 AHF 患者血清 TGF-β、IGFBP7、Periostin 蛋白水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	TGF-β(pg/mL)	IGFBP7(ng/mL)	Periostin 蛋白(ng/mL)
预后良好组	89	114.54±18.66	61.05±14.15	84.66±16.52
预后不良组	16	194.55±31.14	81.47±18.69	111.15±23.66
<i>t</i>		14.068	5.048	5.499
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

表 7 血清 TGF-β、IGFBP7、Periostin 蛋白在预测不良心血管事件中的价值

指标	最佳临界值	AUC	AUC 的 95%CI	<i>P</i>	灵敏度(%)	特异度(%)
TGF-β	152.70 pg/mL	0.750	0.643~0.873	0.001	81.3	73.3
IGFBP7	68.4 ng/mL	0.856	0.754~0.957	<0.001	81.3	79.1
Periostin 蛋白	97.7 ng/mL	0.758	0.619~0.898	0.001	75.0	79.1
联合检测	—	0.898	0.797~1.000	<0.001	81.3	89.5

注: —表示无数据。

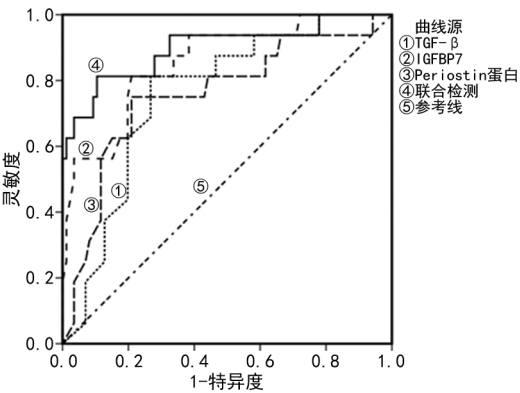


图 1 血清 TGF-β、IGFBP7、Periostin 蛋白在预测不良心血管事件中的价值

3 讨论

AHF 不仅表现为心脏的泵功能减退, 还伴随着复杂分子、神经内分泌、炎症免疫系统的变化^[9-10]。检测 AHF 患者血清生物标志物, 可为患者病情评估及预后判断提供参考。BNP/NT-proBNP 是目前最有价值的心力衰竭诊断生物标志物, 但 NT-proBNP 水平受到多种因素的影响, 波动较大, 故寻找新的标志物更好地预测 AHF 危险分层及预后是目前临床研究的重点。

TGF-β 是一种重要的促纤维化细胞因子, 活化的

TGF-β 能增加细胞外基质的聚积及蛋白分泌, 抑制基质降解, 在特殊的病理状态下, TGF-β 对纤维细胞的刺激性更强, 进而促进组织纤维化^[11]。池洪杰等^[12]研究发现, 舒张性心力衰竭患者血浆 TGF-β 水平与心力衰竭标志物 BNP 及 NYHA 心功能分级等呈正相关, 且血浆高水平 TGF-β 在预测舒张性心力衰竭中具有良好的效能。推测 TGF-β 可能通过促进心肌纤维化参与心力衰竭。IGFBP7 属于 GFBP 家族, IGFBP7 可与 IGF 结合, 参与细胞增殖、衰老、凋亡等多种生理过程。近年来, 有研究显示, IGFBP7 水平升高可加速细胞老化^[13]。王燕等^[14]研究发现, 血清 IGFBP7 有望成为心力衰竭患者的新型血清标志物, 并在提示舒张功能障碍中具有良好的效能。

随着研究的不断深入, 心力衰竭的主要致病机制被证实为心室重塑, 而机械张力是引起心力衰竭的重要因素, 较大的机械张力可通过 TGF-β₁ 引起 Periostin 蛋白积累, 可能会引起心肌纤维化, 进而导致心力衰竭^[15]。Periostin 蛋白是一种细胞黏附蛋白, 最早发现于小鼠成骨细胞系中, 在胚胎发育时期, Periostin 表达于胎儿心肌组织, 可促进心肌细胞增殖, 但在心肌纤维化病变的情况下, Periostin 蛋白表达也会增加, Periostin 蛋白大量表达可减少心肌细胞与心肌成

纤维细胞黏附,导致心肌扩张^[16-17]。

本研究发现:与对照组相比,AHF 患者血清 TGF- β 、IGFBP7 及 Periostin 蛋白水平均明显升高,且心功能分级Ⅲ~Ⅳ级的 AHF 患者血清 TGF- β 、IGFBP7 及 Periostin 蛋白水平显著高于Ⅰ~Ⅱ级患者,LVEDD>70 mm 组的 AHF 患者血清 TGF- β 、IGFBP7、Periostin 蛋白水平均显著高于 LVEDD $\leq$ 70 mm 组患者,LVEF $\leq$ 40%组的 AHF 患者血清 TGF- β 、IGFBP7、Periostin 蛋白水平均显著高于 LVEF>40%组患者。相关性分析提示,AHF 患者血清 TGF- β 、IGFBP7、Periostin 蛋白水平与其心功能分级及 NT-proBNP、LVEDD 水平均呈正相关,与 LVEF 水平均呈负相关。说明 AHF 患者血清 TGF- β 、IGFBP7 及 Periostin 蛋白水平在反映患者心力衰竭严重程度、心脏射血功能、左心室结构中具有较好的应用价值。

AHF 患者心脏功能及结构均发生病理性改变,其 MEE 水平也发生明显改变,MEE 可从心肌生物能量学角度评估患者心脏能量消耗水平,反映心肌病变程度。MEE 的测量方式很多,基于超声心动图的 MEE 检测具有无创性,且可靠性高。本研究发现,与对照组相比,AHF 患者 MEE 水平异常升高,且 AHF 患者血清 TGF- β 、IGFBP7 及 Periostin 蛋白水平与 MEE 水平呈正相关,提示血清 TGF- β 、IGFBP7 及 Periostin 蛋白水平在反映 AHF 患者 MEE 水平中也具有良好的效能。

此外,本研究随访 6 个月,统计患者预后,其中 16 例患者并发不良心血管事件,比较预后不良组患者与预后良好组患者血清 TGF- β 、IGFBP7 及 Periostin 蛋白水平发现,预后不良组血清 TGF- β 、IGFBP7 及 Periostin 蛋白水平显著高于预后良好组。绘制 ROC 曲线发现,血清 TGF- β 、IGFBP7 及 Periostin 蛋白单项检测在评估 AHF 患者预后中均具有一定的效能,其中 IGFBP7 单项检测预测的 AUC 最大,3 项指标联合应用可有效提高各指标单独应用时的效能,AUC 为 0.898(95%CI:0.797~1.000),提示 IGFBP7 有望成为评估 AHF 患者预后的可靠指标。

综上所述,血清 TGF- β 、IGFBP7 及 Periostin 蛋白在评估 AHF 患者心力衰竭严重程度、左心室射血功能、结构改变及 MEE 中均具有良好的效果,且在预测不良心血管事件中也具有一定效能,有望成为评估 AHF 患者病情及预后的新型血清标志物。

参考文献

[1] KURMANI S, SQUIRE I. Acute heart failure: definition, classification and epidemiology[J]. Curr Heart Fail Rep, 2017, 14(5): 385-392.
[2] RAJ L, MAIDMAN S D, ADHYARU B B. Inpatient man-

agement of acute decompensated heart failure[J]. Postgrad Med J, 2020, 96(1131): 33-42.
[3] 杜春书,王军,黄佩花,等.血清微小 RNA-433 和转化生长因子- β 1 在扩张型心肌病合并慢性心力衰竭患者中的变化及临床意义[J]. 临床内科杂志, 2020, 37(5): 342-345.
[4] 王丽娜,赵阳,李蔚,等.老年射血分数保留心力衰竭患者血清胰岛素样生长因子结合蛋白-7 的临床意义[J]. 中华老年医学杂志, 2020, 39(4): 391-394.
[5] 任佩欣,杨慧宇. Periostin 蛋白与心血管疾病关系的研究进展[J]. 中国医师杂志, 2021, 23(1): 158-160.
[6] 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. 急性心力衰竭诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2010, 38(3): 195-208.
[7] 蒲艳,潘媛媛,冉迅. 老年冠心病患者血清转铁蛋白水平与心电图 QRS 波时限及心功能分级的关系[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(6): 1125-1128.
[8] 黄文胤,欧阳征仁,郑芳,等. 超声心动图心肌能量消耗评价射血分数保留的心力衰竭患者的预后价值[J]. 临床心血管病杂志, 2019, 35(6): 517-520.
[9] 戴朝博,李瑾,吴婷玉. 血清因子与老年慢性心力衰竭患者心功能的相关性分析[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2021, 23(1): 31-33.
[10] 马利辉,孙明霞,郭娜. 慢性心力衰竭患者外周血 miR-133a 的表达水平及其临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(1): 38-41.
[11] SU H H, LIAO J M, WANG Y H, et al. Exogenous GDF11 attenuates non-canonical TGF- β signaling to protect the heart from acute myocardial ischemia-reperfusion injury[J]. Basic Res Cardiol, 2019, 114(3): 20-24.
[12] 池洪杰,尚香玉,焦洁,等. 舒张性心力衰竭患者外周血转化生长因子 β 1 与脑钠肽的表达及与舒张功能的相关性研究[J]. 中华地方病学杂志, 2019, 38(4): 282-287.
[13] LARSEN K, KRISTENSEN K K, MOMENI J, et al. A-to-I RNA editing of the IGFBP7 transcript increases during aging in porcine brain tissues[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2016, 479(3): 596-601.
[14] 王燕,朱立人,赵松柏,等. 胰岛素样生长因子结合蛋白-7 在射血分数保留心力衰竭病人中的表达及临床意义[J]. 实用老年医学, 2018, 32(12): 1129-1133.
[15] 景雅婷,郑娟,王凤荣. 人参皂苷对心衰大鼠 Periostin 蛋白及 TGF- β 信号通路影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2018, 20(8): 44-47.
[16] SHARMA A, DEMISSEI B G, TROMP J, et al. A network analysis to compare biomarker profiles in patients with and without diabetes mellitus in acute heart failure[J]. Eur J Heart Fail, 2017, 19(10): 1310-1320.
[17] 朱川萌,黎荣山,卓柳安,等. 冠心病伴心力衰竭患者血清 Periostin 蛋白水平变化及临床意义[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2019, 11(6): 729-732.