

· 论 著 ·

# 血清 NT-proBNP、syndecan-4、PⅢ-NP 与急性心力衰竭患者 心功能、心室重构及预后的相关性<sup>\*</sup>

陈继兴,陈世雄,唐庆业,陈清华

儋州市人民医院心血管内科,海南儋州 571799

**摘要:**目的 研究急性心力衰竭(AHF)患者血清 N 末端前体脑利钠肽(NT-proBNP)、多配体蛋白聚糖-4(syndecan-4)、Ⅲ型前胶原氨基端原肽(PⅢ-NP)的表达水平与其心功能、心室重构及预后之间的相关性。方法 选取于该院 2019 年 1 月至 2020 年 12 月就诊的 97 例 AHF 患者作为研究组,取同期体检健康者 63 例作为对照组。根据随访预后情况将 97 例 AHF 患者分为预后良好组(未发生心血管不良事件)68 例和预后不良组(发生心血管不良事件)29 例。分别对比研究组与对照组,预后良好组与预后不良组的血清 NT-proBNP、syndecan-4 及 PⅢ-NP 的表达水平;采用纽约心脏病学会(NYHA)分级评价患者心功能情况并对比不同分级下患者血清 NT-proBNP、syndecan-4 及 PⅢ-NP 的表达水平;超声心动仪检测并对比研究组和对照组心室重构指标;分析血清 NT-proBNP、syndecan-4、PⅢ-NP 与 AHF 患者心功能、心室重构及其预后之间相关性。结果 研究组患者血清 NT-proBNP、syndecan-4、PⅢ-NP 表达水平均明显高于对照组,两组对比差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。采用 NYHA 心功能分级将 97 例 AHF 患者分为Ⅱ级 29 例,Ⅲ级 44 例,Ⅳ级 24 例,各分级下的 NT-proBNP、syndecan-4、PⅢ-NP 水平对比结果为:Ⅳ级 > Ⅲ级 > Ⅱ级,各组对比差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。研究组的 LVEF 小于对照组,左心室舒张末期内径(LVEDD)、左心房内径(LAD)及左心室质量指数(LVMI)显著大于对照组,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。预后不良组心衰患者血清 NT-proBNP、syndecan-4、PⅢ-NP 的表达水平均明显高于预后良好组,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。经 Spearman 相关性分析可知,NT-proBNP、syndecan-4、PⅢ-NP 水平与 AHF 患者左心室重构功能指标 LVEDD、LAD、LVMI、NYHA 分级均呈正相关( $P < 0.05$ ),与 LVEF 和预后情况呈负相关( $P < 0.05$ )。结论 AHF 患者血清中的 NT-proBNP、syndecan-4、PⅢ-NP 水平与 AHF 患者的 NYHA 心功能分级、左心室重构以及预后情况均存在密切关系,临幊上可通过这 3 个指标进行检测来判断 AHF 患者的病情发展,对患者预后情况作出预测,及时调整相关治疗方案。

**关键词:**心力衰竭; 急性; 纽约心脏病学会分级; 左室重构; 预后

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2023.02.018

**中图法分类号:**R541.6

**文章编号:**1673-4130(2023)02-0222-05

**文献标志码:**A

## Correlation of NT-proBNP, syndecan-4, PⅢ-NP levels with cardiac function, ventricular remodeling and prognosis in patients with acute heart failure<sup>\*</sup>

CHEN Jixing, CHEN Shixiong, TANG Qingye, CHEN Qinghua

Department of Cardiovascular Medicine, Danzhou People's Hospital, Danzhou, Hainan 571799, China

**Abstract: Objective** To investigate the correlation between the expression levels of serum N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP), multi-ligand proteoglycan-4 (syndecan-4) and Ⅲ procollagen amino-terminal peptide (PⅢ-NP) and cardiac function, ventricular remodeling and prognosis in patients with acute heart failure (AHF). **Methods** Ninety-seven patients with AHF admitted to Danzhou People's Hospital from January 2019 to December 2020 were selected as the study group, and 63 healthy volunteers who underwent physical examination in the same period were selected as the control group ( $n=63$ ). Ninety-seven patients with AHF were further divided into a good prognosis group (without cardiovascular adverse events) ( $n=68$ ) and a poor prognosis group (with cardiovascular adverse events,  $n=29$ ) according to the follow-up prognosis. The expression levels of serum NT-proBNP, syndecan-4 and PⅢ-NP were compared between the study group and the control group, and between the good prognosis group and the poor prognosis group, respectively. New York Heart Association (NYHA) classification was used to evaluate the cardiac function of

\* 基金项目:海南省卫生计生行业科研项目(18A200070)。

作者简介:陈继兴,男,主治医师,主要从事心力衰竭、心肌梗死、冠心病方面的研究。

the patients and the expression levels of serum NT-proBNP, syndecan-4 and P<sub>III</sub>-NP were compared between the patients with different grades. Echocardiography was used to detect and compare the ventricular remodeling parameters between the study group and the control group; and the correlation between serum NT-proBNP, syndecan-4, P<sub>III</sub>-NP and cardiac function, ventricular remodeling and their prognosis in patients with acute heart failure was analyzed. **Results** The expression levels of NT-proBNP, syndecan-4 and P<sub>III</sub>-NP in the study group were significantly higher than those in the control group, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). Ninety-seven patients with AHF were divided into grade II ( $n = 29$ ), grade III ( $n = 44$ ) and grade IV ( $n = 24$ ) by NYHA functional classification. The levels of NT-proBNP, syndecan-4 and P<sub>III</sub>-NP in each grade were in such sequence: grade IV > grade III > grade II; There was significant difference between the groups ( $P < 0.05$ ). Left ventricular ejection fraction (LVEF) in the study group was significantly lower than that in the control group, but left ventricular end diastolic diameter (LVEDD), left atrial diameter (LAD) and left ventricular mass index (LVMI) were significantly higher than those in control group, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The expression levels of serum NT-proBNP, syndecan-4 and P<sub>III</sub>-NP in patients with heart failure in the poor prognosis group were significantly higher than those in the good prognosis group, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). Spearman correlation analysis showed that NT-proBNP, syndecan-4, and P<sub>III</sub>-NP levels were positively correlated with LVEDD, LAD, LVMI, and NYHA grades, left ventricular remodeling function indicators, in patients with AHF ( $P < 0.05$ ), and negatively correlated with LVEF and prognosis ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The levels of NT proBNP, syndecan-4, P<sub>III</sub>-NP in the serum of AHF patients are closely related to the NYHA cardiac function grading, left ventricular remodeling and prognosis of AHF patients. In clinical practice, the development of AHF patients can be judged by detecting these three indicators, the prognosis of patients can be predicted, and relevant treatment plans can be adjusted in time.

**Key words:** heart failure; acute; New York Heart Association class; left ventricular remodeling; prognosis

心力衰竭是一种使心肌功能和结构发生异常改变的疾病,主要由心负荷过重、炎症及心肌梗死等引起,最终导致心功能逐渐衰退<sup>[1]</sup>。急性心力衰竭(AHF)是指急性心脏收缩能力减弱同时负荷过重,主要是由于急性出现或加重的心脏功能异常所导致,进而引起肺水肿和心源性休克,其中最为常见的是左心力衰竭<sup>[2]</sup>。临床使用心脏彩超诊断患者心力衰竭情况存在一定局限,若通过检查患者血清中的一些标志物浓度对心力衰竭进行诊治可能更有可靠性<sup>[3]</sup>。心脏具有内分泌功能,心室分泌B型利钠肽并释放进入血液,在蛋白酶的作用下裂解生成N末端前体脑利钠肽(NT-proBNP)<sup>[4]</sup>。已有研究证明通过检测血清中NT-proBNP的表达水平可以诊断患者心力衰竭的情况。多配体蛋白聚糖-4(syndecan-4)是多配体蛋白聚糖家族成员之一,已有研究表明通过对血清中Syndecan-4的表达水平进行检测可以判断患者心力衰竭的严重情况<sup>[5]</sup>。<sub>III</sub>型前胶原氨基端原肽(P<sub>III</sub>-NP)是反映机体胶原代谢水平和组织纤维增生情况的指标,能够用于检测体内组织纤维化情况<sup>[6]</sup>。为探究AHF患者NT-proBNP、syndecan-4、P<sub>III</sub>-NP表达水平与美国纽约心脏病学会(NYHA)分级、左心室重构及远期死亡风险的关系,现研究报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料 选取于本院2019年1月至2020年

12月就诊的97例AHF患者作为研究组,其中男56例,女41例,平均年龄( $66.45 \pm 7.17$ )岁;NYHA心功能分级:Ⅱ级29例,Ⅲ级44例,Ⅳ级24例。选择同期体检健康者63例作为对照组,其中男35例,女28例,平均年龄( $64.82 \pm 6.73$ )岁。纳入标准:(1)符合《2016年欧洲心脏病学会急性心力衰竭指南》<sup>[7]</sup>的诊断标准;(2)符合NYHA心功能分级;(3)心脏扩大;(4)急性肺水肿;(5)自愿参与本研究。排除标准:(1)急性冠脉综合征;(2)合并恶性肿瘤、感染性疾病等;(3)合并肝脏及肾脏衰竭等疾病;(4)临床资料不完整。两组性别、年龄等一般资料比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会批准。

**1.2 方法** (1)NT-proBNP、syndecan-4及P<sub>III</sub>-NP检测:于患者入院后空腹取静脉血5mL,以3000r/min离心10min,NT-proBNP采用双抗体夹心免疫荧光法检测;syndecan-4采用双抗体酶联免疫吸附法检测;P<sub>III</sub>-NP采用化学免疫发光分析法检测。试剂:NT-proBNP试剂盒(上海任捷生物科技有限公司)、syndecan-4试剂盒(上海化邦生物科技有限公司)、P<sub>III</sub>-NP试剂盒(上海瑞番生物科技有限公司)。设备:ACS180系列全自动化学发光免疫分析仪(拜耳有限公司,美国)、全自动酶标仪(普睿博仪器杭州有限公司,杭州)。(2)心功能及心室重构指标检测:采

用彩色多普勒超声心动仪进行检测,包括左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期内径(LVEDD)、左心房内径(LAD)及左心室质量指数(LVMI)。(3)随访调查:对研究组进行为期 1 年的电话随访及门诊回访,主要统计不良心血管事件(MACE)发生情况,将发生 MACE 的患者纳入预后不良组( $n=29$ ),未发生 MACE 的患者纳入预后良好组( $n=68$ )。

**1.3 观察指标** (1)研究组与对照组血清 NT-proBNP、syndecan-4、PⅢ-NP 水平比较;(2)不同 NYHA 心功能分级患者血清 NT-proBNP、syndecan-4、PⅢ-NP 水平比较;(3)研究组与对照组的左心室重构指标比较,包括 LVEF、LVEDD、LAD、LVMI;(4)预后良好组与预后不良组的 NT-proBNP、syndecan-4、PⅢ-NP 水平比较;(5)分析 NT-proBNP、syndecan-4、PⅢ-NP 水平与 AHF 患者心功能、左心室重构功能指标、及预后之间的相关性。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS21.0 统计学软件进行数据统计分析,其中计数资料以百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验,计量资料均使用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间计量资料比较采用  $t$  检验,采用 Spearman 相关性分析计算各指标间的相关性,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 研究组与对照组血清 NT-proBNP、syndecan-4、PⅢ-NP 水平比较** 研究组患者的血清 NT-proBNP、syndecan-4、PⅢ-NP 的水平明显高于对照组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组血清 NT-proBNP、syndecan-4、PⅢ-NP 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	NT-proBNP (pg/mL)	syndecan-4 (pg/mL)	PⅢ-NP (pg/L)
研究组	97	1 644.75 ± 362.32	7.63 ± 1.15	58.62 ± 17.51
对照组	63	205.42 ± 65.43	4.31 ± 0.82	26.74 ± 8.63
<i>t</i>		31.169 6	19.859 6	13.420 8
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

**2.2 不同 NYHA 心功能分级患者血清 NT-proBNP、syndecan-4、PⅢ-NP 水平比较** 采用 NYHA 心功能分级将 97 例急性心力衰竭患者分为Ⅱ级 29 例,Ⅲ 级 44 例,Ⅳ 级 24 例,各分级下的 NT-proBNP、syndecan-4、PⅢ-NP 水平对比结果为:Ⅳ 级 > Ⅲ 级 > Ⅱ 级,各组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

**2.3 研究组与对照组的左心室重构指标比较** 研究组的 LVEF 小于对照组,LVEDD、LAD 及 LVMI 大于对照组,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 3。

**2.4 预后良好组与预后不良组的 NT-proBNP、syndecan-4、PⅢ-NP 水平比较** 预后不良组 AHF 患者

血清 NT-proBNP、syndecan-4、PⅢ-NP 的水平均明显高于预后良好组,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 2 不同 NYHA 心功能分级患者 NT-proBNP、syndecan-4、PⅢ-NP 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

NYHA 分级	<i>n</i>	NT-proBNP (pg/mL)	syndecan-4 (pg/mL)	PⅢ-NP (pg/L)
Ⅱ级	29	759.93 ± 231.47	5.12 ± 0.63	31.28 ± 12.75
Ⅲ级	44	1 372.28 ± 364.15	6.52 ± 0.85	48.97 ± 15.32
Ⅳ级	24	1 896.43 ± 452.38	8.06 ± 1.21	64.73 ± 16.41
<i>F</i>		67.85	70.40	33.49
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

表 3 研究组与对照组的左心室重构指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	LVEF (%)	LVEDD (mm)	LAD (mm)	LVMI (g/m <sup>2</sup> )
研究组	97	47.75 ± 6.32	58.63 ± 4.15	50.62 ± 5.51	138.62 ± 19.51
对照组	63	68.42 ± 5.43	45.81 ± 3.82	30.74 ± 3.63	86.74 ± 18.63
<i>t</i>		21.338	19.690	25.281	16.725
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 4 预后良好组与预后不良组 NT-proBNP、syndecan-4、PⅢ-NP 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	NT-proBNP (pg/mL)	syndecan-4 (pg/mL)	PⅢ-NP (pg/L)
预后不良组	29	457.27 ± 43.85	6.01 ± 0.94	35.62 ± 5.77
预后良好组	68	236.83 ± 27.54	4.52 ± 0.72	26.43 ± 6.04
<i>t</i>		29.344 1	8.352 1	6.874 5
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

**2.5 分析 NT-proBNP、syndecan-4、PⅢ-NP 水平与 AHF 患者心功能、左心室重构功能指标及预后之间的相关性** 经 Spearman 相关性分析可知,NT-proBNP、syndecan-4、PⅢ-NP 水平与 AHF 患者左心室重构功能指标 LVEDD、LAD、LVMI、NYHA 分级均呈正相关( $P < 0.05$ ),与 LVEF 和预后情况呈负相关( $P < 0.05$ )。见表 5。

表 5 NT-proBNP、syndecan-4、PⅢ-NP 与各指标因素的相关性分析

指标因素	NT-proBNP		syndecan-4		PⅢ-NP	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
LVEF	-0.616	<0.05	-0.621	<0.05	-0.597	<0.05
LVEDD	0.630	<0.05	0.659	<0.05	0.603	<0.05
LAD	0.587	<0.05	0.598	<0.05	0.574	<0.05
LVMI	0.563	<0.05	0.573	<0.05	0.532	<0.05
NYHA 分级	0.633	<0.05	0.681	<0.05	0.591	<0.05
预后	-0.589	<0.05	-0.567	<0.05	-0.652	<0.05

### 3 讨 论

心力衰竭是一种复杂的临床综合征,而 AHF 指的是心力衰竭的体征及症状在短时间内迅速发生恶化<sup>[8]</sup>。AHF 的致死率十分高,其发病率及死亡率随着年龄的增加而呈现上升趋势,主要发生群体为 75 岁以上的老年人群。早期 AHF 的临床表现无明显特征,因此很容易被忽视,仅根据症状及体征很难对 AHF 患者病情进行判断,其误诊漏诊率很高,因此 AHF 的预防诊断非常重要<sup>[9]</sup>。临幊上对于 AHF 的诊断检查方法以心脏彩超检查为主,但该方法存在一定局限性,近年来通过对一些血清标志物进行检测来诊断 AHF 的研究成为热门话题<sup>[9]</sup>。

在本研究中,将研究组与对照组血清中 NT-proBNP、syndecan-4、PⅢ-NP 水平进行比较发现,研究组患者血清中 NT-proBNP、syndecan-4、PⅢ-NP 的水平均明显高于对照组,说明当患者出现 AHF 时,三种标志物的水平均会出现明显的升高,表明 NT-proBNP、syndecan-4、PⅢ-NP 的水平能够提示 AHF 的发生。对研究组不同 NYHA 心功能分级患者血清中的 NT-proBNP、syndecan-4、PⅢ-NP 水平进行比较结果显示,AHF 患者的 NYHA 心功能分级越高,其血清中 NT-proBNP、syndecan-4、PⅢ-NP 的水平也越高,表明 NT-proBNP、syndecan-4、PⅢ-NP 的水平检测对 AHF 心功能分级可以起到辅助判断的作用。早期常用 B 型利钠肽作为诊断心力衰竭的血清标志物,它是钠尿肽系统中的重要组分,在利尿、舒张血管等方面发挥重要作用,能够帮助调节心血管平衡,可以通过心室肌细胞分泌并释放进入血液循环中,当机体出现心脏容量压力负荷过大或肌壁张力增加时,其分泌量会增加,但是 B 型利钠肽的半衰期较短,稳定性低且其水平受性别、年龄、体质等因素的影响较大,作为诊断心力衰竭的标志物存在不稳定性<sup>[10-11]</sup>。有研究发现同属利钠肽系统的 NT-proBNP 可适用于心力衰竭的早期诊断,当患者出现心力衰竭时,心室壁张力增加,负荷也增加,NT-proBNP 的水平也会出现明显升高<sup>[12]</sup>。NT-proBNP 是 B 型利钠肽的裂解化合物,其在血清中的半衰期较长,比较稳定,同时对其产生影响的因素也较少,能够更加准确地反映患者的心力衰竭情况<sup>[13]</sup>。NT-proBNP 能够扩张血管,对交感神经产生抑制作用,促进尿钠的排泄等,同时还可以对心肌的收缩功能进行调节<sup>[14]</sup>。对研究组与对照组的左心室重构指标比较结果显示研究组的 LVEF 小于对照组,LVEDD、LAD 及 LVMI 大于对照组,两组对比差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),说明通过监测 AHF 患者血清 NT-proBNP、syndecan-4、PⅢ-NP 的水平能够评价患者左心室功能的损伤情况。患者

出现 AHF 时,炎症因子会对细胞产生刺激,从而导致细胞内的 syndecan-4 水平明显升高,从而发挥促进细胞增殖、迁移的作用,进而对细胞组织进行再生修复<sup>[15-17]</sup>。目前研究发现,syndecan-4 与心室重构存在密切联系,是心肌细胞发生重构的主要影响因子,可以通过刺激 T 细胞,促进心肌细胞的纤维化并形成胶原蛋白,同时也可以刺激 Toll 样受体-4 的表达,是炎症因子表达增加,影响心肌重塑能力,加快心力衰竭速度<sup>[18]</sup>。因此,syndecan-4 可以作为心室重构的新型标志物对 AHF 的诊断提供有效依据。PⅢ-NP 是Ⅲ型胶原转化过程中裂解生成的氨基末端肽,并释放进入血液。已有研究证明血清中胶原原水平与心肌二十纤维化程度有关,PⅢ-NP 在血清中的水平升高,说明胶原沉淀物增加,是由于心室扩张、收缩功能受到抑制或左心室充盈受到限制<sup>[19]</sup>。本研究结果还显示预后不良组 AHF 患者血清 NT-proBNP、syndecan-4、PⅢ-NP 的水平均明显高于预后良好组,两组对比差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。表明 AHF 患者血清 NT-proBNP、syndecan-4、PⅢ-NP 的水平还能提示 AHF 患者预后情况,与许鹏等<sup>[20]</sup>的研究结论相一致。本研究经 Spearman 相关性分析可知,NT-proBNP、syndecan-4、PⅢ-NP 水平与 AHF 患者左心室重构功能指标 LVEDD、LAD、LVMI、NAHY 分级均呈正相关,与 LVEF 和预后情况呈负相关。

综上所述,AHF 患者血清中的 NT-proBNP、syndecan-4、PⅢ-NP 水平与 AHF 患者的 NYHA 心功能分级、左心室重构以及预后情况均存在密切关系,临幊上通过对这 3 个指标进行检测来判断 AHF 患者的病情发展,对患者预后情况作出预测来及时调整相关治疗方案。

### 参考文献

- [1] 江爱云. 血清半乳糖凝集素 3 和脑钠肽水平变化与左心室射血分数保留心力衰竭患者 NYHA 分级的关联性及临床意义[J]. 当代医学, 2021, 27(22): 70-73.
- [2] 张铁须. 不同 NYHA 分级老年慢性心力衰竭患者的血清肌红蛋白,N-末端脑钠肽前体水平及临床意义[J]. 中国医学工程, 2019, 18(6): 55-56.
- [3] MATHIESEN S B, LUNDE M, ARONSEN J M, et al. The cardiac syndecan-4 interactome reveals a role for syndecan-4 in nuclear translocation of muscle LIM protein (MLP)[J]. J Biol Chem, 2019, 294(22): 8717-8731.
- [4] ZLCA B, SPC C, MA D, et al. Efficacy and safety of dapagliflozin in acute heart failure: rationale and design of the DICTATE-AHF trial-ScienceDirect [J]. Am Heart J, 2020, 232(2): 116-124.
- [5] 杨宏斌, 黄巧平. 老年心功能衰竭患者血清 NT-proBNP 和 hs-TnT 水平检测与 NYHA 分级的相关性分析[J]. 现

代检验医学杂志,2019,34(2):64-67.

- [6] 徐晶,白净,邢玉洁,等.左西孟旦联合曲美他嗪对心衰介入治疗术后患者血清 galectin-3 和 syndecan-4 表达水平及心功能的影响[J].现代生物医学进展,2021,21(24):4747-4750.
- [7] 边圆,王甲莉,程凯,等.2016年欧洲心脏病学会急性心力衰竭指南解读[J].中华急诊医学杂志,2016,25(7):849-853.
- [8] LLÀCER P, GALLARDO M N, PALAU P, et al. Comparison between CA125 and NT-proBNP for evaluating congestion in acute heart failure[J]. Med Clin (Barc), 2020, 156(12):589-594.
- [9] 侯维娜.心力衰竭患者血清 Syndecan-4 水平与超声心动图相关性分析[J].健康前沿,2019,28(4):27.
- [10] 李平真,李九英,刘丹华.血清 NT-proBNP、H-FABP、cTnI 水平变化与心力衰竭患儿 NYHA 分级的关联性及临床意义[J].宁夏医学杂志,2021,43(6):570-572.
- [11] BERGE K, LYNGBAKKEN M N, MYHRE P L, et al. High-sensitivity cardiac troponin T and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in acute heart failure: Data from the ACE 2 study[J]. Clin Biochem, 2020, 88(5):30-36.
- [12] 苗莉,刘琰.血浆 Gal-3、NT-proBNP 水平变化与冠心病合并心力衰竭 NYHA 分级的相关性[J].中国卫生工程学,2019,18(5):746-748.
- [13] 翁菲菲,冯文化,郭青榜,等.老年慢性心力衰竭患者血清新型炎性因子水平与心室重构的关系[J].中国临床医生
- [14] GONZALO N M, RAFAEL D, ENRIQUE S, et al. CA125 but not NT-proBNP predicts the presence of a congestive intrarenal venous flow in patients with acute heart failure[J]. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care, 2021, 10(5):475-483.
- [15] 张凤华,赵小林,冯嵩,等.慢性心力衰竭儿童血清 PTX-3、syndecan-4 水平变化及意义[J].中国当代儿科杂志,2021,23(5):513-518.
- [16] 王丽丽,张院,余伦伦.不同左心室射血分数心力衰竭患者 NT-proBNP 水平和 5 年生存率分析[J].海南医学,2019,30(12):1513-1515.
- [17] 钟素,余研,吴永鑫.血清 NRG-1、sSema4D 水平与老年急性失代偿性心力衰竭患者短期预后的关系[J].山东医药,2022,62(4):1-5.
- [18] 左军,彭杏容.射血分数保留的心衰患者血清 NT-proBNP 水平与心脏舒张功能的相关性[J].心血管康复医学杂志,2020,29(3):280-283.
- [19] 邱伟.根据 NT-proBNP 水平判断急性左心衰竭利尿剂降阶梯治疗的价值分析[J].中国处方药,2019,17(7):135-136.
- [20] 许鹏,陈敏.不同 NYHA 心功能分级慢性心力衰竭患者心脏标志物四项、PCT、BNP 水平变化及临床意义[J].海南医学,2021,32(19):2488-2491.

(收稿日期:2022-06-09 修回日期:2022-09-25)

(上接第 221 页)

- [10] KANG D H, HA S K. Uric acid puzzle: dual role as anti-oxidant and pro-oxidant [J]. Electrolyte Blood Press, 2014, 12:1-6.
- [11] NEWSHOLME P, CRUZAT V F, KEANE K N, et al. Molecular mechanisms of ROS production and oxidative stress in diabetes[J]. Biochem J, 2016, 473(24): 4527-4550.
- [12] LIU N, XU H, SUN Q Q, et al. The role of oxidative stress in hyperuricemia and xanthine oxidoreductase (XOR) inhibitors[J]. Oxid Med Cell Longev, 2021, 2021:261470380.
- [13] WOJTCZAK L, LEBIEDZINSKA M, SUSKI J M, et al. Inhibition by purine nucleotides of the release of reactive oxygen species from muscle mitochondria: indication for a function of uncoupling proteins as superoxide anion transporters[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2011, 407: 772-776.
- [14] ZHANG T, HE M T, ZHANG X P, et al. Uncoupling protein 2 deficiency enhances NLRP3 inflammasome activation following hyperglycemia-induced exacerbation of cerebral ischemia and reperfusion damage in vitro and in

vivo[J]. Neurochem Res, 2021, 46(6):1359-1371.

- [15] 田玥,杨怡,杨永健.解偶联蛋白 2 对高糖高脂高尿酸诱导的心肌细胞凋亡的作用及机制[J].解放军医学杂志,2017,42(6):520-525.
- [16] XANTHE A M H VAN DIERENDONCK, TIPHAINNE SANCERNI, MARIE-CLOTILDE ALVES-GUERRA, et al. The role of uncoupling protein 2 in macrophages and its impact on obesity-induced adipose tissue inflammation and insulin resistance[J]. J Biol Chem, 2020, 295(51): 17535-17548.
- [17] HASS D T, BARNSTABLE C J. Uncoupling proteins in the mitochondrial defense against oxidative stress[J]. Prog Retin Eye Res, 2021, 83:100941
- [18] LIU D H, ZOU S R, LI G N, et al. Downregulation of pn-coupling protein 2 (UCP2) mediated by microRNA-762 confers cardioprotection and participates in the regulation of dynamic mitochondrial homeostasis of dynamin related protein1 (DRP1) after myocardial infarction in mice[J]. Front Cardiovasc Med, 2022, 24(8):764064.

(收稿日期:2022-06-17 修回日期:2022-09-28)