



(OSID 码)

· 论著 ·

磷酸肌酸治疗老年慢性心力衰竭的临床疗效及其对心力衰竭标志物的影响研究

李雪辉¹, 邢艳秋¹, 张霞², 陈焕芹¹, 王志浩¹, 宋一平¹, 张珍¹, 凌明英¹

【摘要】 背景 近年来, 半乳糖凝集素 3 (Galectin-3)、ST2 蛋白、和肽素 (Copeptin) 等新型生物学标志物对心力衰竭预后的评估价值逐渐得到认可, 而外源性磷酸肌酸可促进三磷酸腺苷的转运及利用, 改善心肌能量代谢, 但其对老年慢性心力衰竭的作用尚不完全清楚。**目的** 观察外源性磷酸肌酸治疗老年慢性心力衰竭的临床疗效及其对心力衰竭标志物的影响。**方法** 选取 2014 年 3 月—2016 年 6 月在山东大学齐鲁医院老年心血管内科、心内科、急诊心内科住院治疗的老年慢性心力衰竭患者 80 例, 根据住院编号并采用随机数字表余数法分为对照组和磷酸肌酸组, 每组 40 例。磷酸肌酸组中 2 例患者治疗期间因个人原因退出试验。对照组患者给予慢性心力衰竭标准药物治疗方案, 磷酸肌酸组患者在对照组基础上给予磷酸肌酸治疗; 两组患者均连续治疗 7 d。比较两组患者临床疗效、治疗前后血清心力衰竭标志物〔包括 N 末端脑钠肽前体 (NT-proBNP)、Galectin-3、ST2 蛋白及 Copeptin〕水平差值, 并比较不同纽约心脏病协会 (NYHA) 分级患者血清心力衰竭标志物水平; 心力衰竭标志物与老年慢性心力衰竭患者 NYHA 分级的相关性分析采用 Spearman 秩相关分析。**结果** 磷酸肌酸组患者临床疗效优于对照组 ($P<0.05$)。磷酸肌酸组患者治疗前后血清 NT-proBNP、Galectin-3、ST2 蛋白、Copeptin 水平差值大于对照组 ($P<0.05$); 不同 NYHA 分级患者治疗前血清 NT-proBNP 水平比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); NYHA 分级Ⅳ级患者血清 Galectin-3、ST2 蛋白、Copeptin 水平高于Ⅲ级 ($P<0.05$)。Spearman 秩相关分析结果显示, 治疗前血清 Galectin-3 ($r_s=0.775$)、ST2 蛋白 ($r_s=0.347$)、Copeptin ($r_s=0.278$) 水平与老年慢性心力衰竭患者 NYHA 分级呈正相关 ($P<0.05$), 而治疗前血清 NT-proBNP 水平与老年慢性心力衰竭患者 NYHA 分级无直线相关关系 ($r_s=0.062$, $P>0.05$)。两组患者治疗期间不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论** 外源性磷酸肌酸治疗老年慢性心力衰竭患者的临床疗效确切, 可有效降低血清 NT-proBNP、Galectin-3、ST2 蛋白、Copeptin 水平, 改善患者心功能, 且安全性较高。

【关键词】 心力衰竭; 磷酸肌酸; N 末端脑钠肽前体; 半乳糖凝集素 3; ST2 蛋白; 和肽素; 治疗结果

【中图分类号】 R 541.6 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2020.06.008

李雪辉, 邢艳秋, 张霞, 等. 磷酸肌酸治疗老年慢性心力衰竭的临床疗效及其对心力衰竭标志物的影响研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2020, 28 (6): 42-46. [www.syxnf.net]

LI X H, XING Y Q, ZHANG X, et al. Clinical efficacy of exogenous phosphocreatine in the treatment of elderly patients with chronic heart failure and its impact on heart failure markers [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2020, 28 (6): 42-46.

Clinical Efficacy of Exogenous Phosphocreatine in the Treatment of Elderly Patients with Chronic Heart Failure and Its Impact on Heart Failure Markers LI Xuehui¹, XING Yanqiu¹, ZHANG Xia², CHEN Huanqin¹, WANG Zhihao¹, SONG Yiping¹, ZHANG Zhen¹, LING Mingying¹

1. Department of Geriatric Medicine, Qilu Hospital of Shandong University/Key Laboratory of Cardiovascular Proteomicsof Shandong Province, Jinan 250012, China

2. Department of Cardiology, Rizhao Central Hospital, Rizhao 276800, China

Corresponding author: XING Yanqiu, E-mail: xingyanqiu@sina.com

【Abstract】 **Background** Novel biomarkers such as Galectin-3, ST2 protein and Copeptin got the nod in the evaluation of prognosis of heart failure in recent years, however exogenous phosphocreatine can promote the transshipment and utilization of ATP as well as improve the myocardial energy metabolism, but its mechanism of action on chronic heart failure is

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (81570356); 国家自然科学基金青年科学基金项目 (81700725); 山东省重点研发计划项目 (2017GSF218014, 2017GSF218101)

1.250012 山东省济南市, 山东大学齐鲁医院老年医学科 山东省心血管疾病蛋白质组学重点实验室 2.276800 山东省日照市中心医院心内科

通信作者: 邢艳秋, E-mail: xingyanqiu@sina.com

not completely clear in the aged. **Objective** To observe the clinical efficacy of exogenous phosphocreatine in the treatment of elderly patients with chronic heart failure and its impact on heart failure markers. **Methods** From March 2014 to June 2016, a total of 80 elderly patients with chronic heart failure were selected in the Department of Cardiovascular Diseases, Department of Cardiology and Department of Emergency Cardiology in Qilu Hospital of Shandong University, and they were divided into control group and phosphocreatine group according to the inpatient number and the method of random number table remainder, with 40 cases in each group. Two patients in the phosphocreatine group withdrew from the trial due to personal reasons. The patients in the control group were given the standard drug treatment plan for chronic heart failure, and the patients in the phosphocreatine group were given the phosphocreatine on the basis of the control group; both groups were continuously treated for 7 days. The clinical effect and difference value of serum levels of heart failure markers (including NT-proBNP, Galectin-3, ST2 protein and Copeptin) before and after treatment were compared between the two groups, as well as the serum levels of heart failure markers was compared in patients with different NYHA grades, correlation of NYHA grades with heart failure markers in elderly patients with chronic heart failure was analyzed by Spearman rank correlation. **Results** Clinical effect in phosphocreatine group was statistically significantly better than that in control group ($P<0.05$). The difference value of serum levels of NT-proBNP, Galectin-3, ST2 protein or Copeptin before and after treatment in phosphocreatine group was statistically significantly higher than that in control group ($P<0.05$); before treatment, no statistically significant difference of serum NT-proBNP level in patients with different NYHA grades ($P>0.05$); while the serum levels of Galectin-3, Copeptin and ST2 protein in patients with NYHA grade IV was statistically significantly higher than that in patients with NYHA grade III ($P<0.05$). Spearman rank correlation analysis showed that, before treatment serum levels of Galectin-3 ($r_s=0.775$), ST2 protein ($r_s=0.347$) and Copeptin ($r_s=0.278$) were positively correlated with NYHA grade in elderly patients with chronic heart failure ($P<0.05$), while serum NT-proBNP level was not linearly correlated with NYHA grade of elderly patients with chronic heart failure ($r_s=0.062$, $P>0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** The clinical effect of exogenous phosphocreatine in the treatment of elderly patients with chronic heart failure is definite, can effectively reduce the serum levels of NT-proBNP, Galectin-3, ST2 protein and Copeptin, improve heart function, with relatively high safety.

【Key words】 Heart failure; Phosphocreatine; NT-proBNP; Galectin-3; ST2 protein; Copeptin; Treatment outcome

心力衰竭是各种心血管疾病的严重阶段和终末阶段,其好发于老年人群,早期诊断并给予最优治疗方案对改善心力衰竭患者预后非常重要^[1]。《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》^[2]推荐脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)和 N 末端脑钠肽前体(NT-proBNP)用于心力衰竭的诊断和疗效评估。近年随着临床对心力衰竭病理生理机制的研究深入,半乳糖凝集素 3 (Galectin-3)、ST2 蛋白、和肽素(Copeptin)等新的生物学标志物在评估心力衰竭预后方面的价值逐渐得到认可。外源性磷酸肌酸可促进三磷酸腺苷(ATP)的转运及利用,改善心肌能量代谢,但其对老年慢性心力衰竭的作用尚不完全清楚。本研究旨在观察外源性磷酸肌酸治疗老年慢性心力衰竭的临床疗效及其对心力衰竭标志物的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 3 月—2016 年 6 月在山东大学齐鲁医院老年心血管内科、心内科、急诊心内科住院治疗的老年慢性心力衰竭患者 80 例,均符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014》^[3]中的慢性心力衰竭诊断标准。根据住院编号并采用随机数字表余数法将所

有患者分为对照组和磷酸肌酸组,每组 40 例。磷酸肌酸组中 2 例患者治疗期间因个人原因退出试验。两组患者性别、年龄、原发心脏病、纽约心脏病协会(NYHA)分级比较,差异无统计学意义($P>0.05$,见表 1),具有可比性。本研究经山东大学齐鲁医院医学伦理委员会审核批准,并在中国临床试验注册中心备案(注册号 2014041),所有患者对本研究知情并签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:(1)年龄 >60 岁;(2)NYHA 分级 III~IV 级;(3)左心室射血分数(LVEF) $\leq 40\%$ 。排除标准:(1)急性心力衰竭者;(2)对磷酸肌酸过敏或禁忌者;(3)合并恶性肿瘤、严重感染、严重肝肾功能不全者。

1.3 治疗方法 参照《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014》^[3],对照组患者采用慢性心力衰竭标准药物治疗方案,包括正性肌力药、利尿剂、醛固酮受体拮抗剂、血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素 II 受体阻滞剂(ACEI/ARB)、 β -受体阻滞剂等。磷酸肌酸组患者在对照组基础上给予了磷酸肌酸钠(商品名:莱博通,哈尔滨莱博通药业有限公司生产,国药准字 H20054352)1 g 溶于 0.9% 氯化钠溶液 50 ml 静脉滴注,

表 1 两组患者一般资料比较
Table 1 Comparison of general information between the two groups

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	原发心脏病 (例)				NYHA 分级 (Ⅲ级/Ⅳ级)
				冠心病	扩张型心肌病	风湿性心脏病	其他	
对照组	40	18/22	75.4 ± 7.2	27	4	3	6	24/16
磷酸肌酸组	38	19/19	76.9 ± 7.4	22	6	4	6	20/18
$\chi^2 (t)$ 值		0.195	-0.875 ^a			1.002		0.430
P 值		0.658	0.384			0.801		0.512

注: NYHA= 纽约心脏病协会; ^a 为 t 值

2 次/d; 两组患者均连续治疗 7 d。

1.4 观察指标

1.4.1 临床疗效 根据临床症状、体征及 NYHA 分级改善程度判定两组患者临床疗效^[4], 无效: 心力衰竭症状、体征及 NYHA 分级无改善或恶化; 有效: 心力衰竭症状及体征有所减轻, NYHA 分级改善 1 级; 显效: 心力衰竭症状及体征消失或基本消失, NYHA 分级改善 ≥ 2 级。

1.4.2 心力衰竭标志物 比较两组患者治疗前后血清 NT-proBNP、Galectin-3、ST2 蛋白、Copeptin 水平差值, 均采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 法进行检测, 其中 Galectin-3、Copeptin 试剂盒购自武汉华美生物科技有限公司, ST2 蛋白试剂盒购自美国 Abcam 公司。

1.4.3 不良反应 观察两组患者治疗期间不良反应发生情况, 主要包括心动过速、低血压等。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计学软件进行数据处理, 年龄及血清 NT-proBNP、Galectin-3、ST2 蛋白、Copeptin 水平为计量资料, 采用 Kolmogorov-Smirnov test 检验数据的正态性, 符合正态分布时以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间比较采用独立样本 t 检验, 不符合正态分布时以 $M(QR)$ 表示, 组间比较采用非参数检验; 性别、原发心脏病、NYHA 分级及不良反应为计数资料, 组间比较采用 χ^2 检验; 临床疗效为等级资料, 组间比较采用秩和检验; 心力衰竭标志物与老年慢性心力衰竭患者 NYHA 分级的相关性分析采用 Spearman 秩相关分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 磷酸肌酸组患者临床疗效优于对照组, 差异有统计学意义 ($Z = -1.974$, $P = 0.048$, 见表 2)。

表 2 两组患者临床疗效比较 [$n(\%)$]

Table 2 Comparison of clinical effect between the two groups

组别	例数	显效	有效	无效
对照组	40	15 (37.5)	9 (22.5)	16 (40.0)
磷酸肌酸组	38	20 (52.6)	12 (31.6)	6 (15.8)

2.2 两组患者治疗前后血清心力衰竭标志物水平差值比较 磷酸肌酸组患者治疗前后血清 NT-proBNP、Galectin-3、ST2 蛋白、Copeptin 水平差值大于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 3)。

2.3 不同 NYHA 分级患者治疗前血清心力衰竭标志物水平比较 不同 NYHA 分级患者治疗前血清 NT-proBNP 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); NYHA 分级Ⅳ级患者血清 Galectin-3、ST2 蛋白、Copeptin 水平高于Ⅲ级, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 4)。

表 3 两组患者治疗前后血清心力衰竭标志物水平差值比较

Table 3 Comparison of difference value of serum levels of heart failure markers before and after treatment between the two groups

组别	例数	NT-proBNP ($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{g/L}$)	Galectin-3 ($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{g/L}$)	ST2 蛋白 [$M(QR)$, ng/L]	Copeptin ($\bar{x} \pm s$, ng/L)
对照组	40	1 376 ± 861	0.27 ± 0.09	426 (268)	329 ± 258
磷酸肌酸组	38	2 049 ± 732	0.56 ± 0.29	561 (278)	618 ± 402
$t(Z)$ 值		-3.039	-4.458	-2.040 ^a	-3.400
P 值		0.004	<0.001	0.041	0.001

注: NT-proBNP=N 末端脑钠肽前体, Galectin-3= 半乳糖凝集素 3, Copeptin= 和肽素; ^a 为 Z 值

表 4 不同 NYHA 分级患者治疗前血清心力衰竭生物标志物水平比较

Table 4 Comparison of serum levels of heart failure markers in patients with different NYHA grade before treatment

NYHA 分级 (级)	例数	NT-proBNP ($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{g/L}$)	Galectin-3 ($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{g/L}$)	ST2 蛋白 ($\bar{x} \pm s$, ng/L)	Copeptin [$M(QR)$, ng/L]
Ⅲ	44	3 277 ± 1 449	1.44 ± 0.38	1 025 ± 414	850 (1 384)
Ⅳ	34	3 619 ± 1 926	2.22 ± 0.19	1 419 ± 642	1 158 (1 821)
$t(Z)$ 值		-0.731	-8.973	-2.633	-2.166 ^a
P 值		0.468	<0.001	0.012	0.030

注: ^a 为 Z 值

2.4 相关性分析 Spearman 秩相关分析结果显示, 治疗前血清 Galectin-3 ($r_s = 0.775$, $P < 0.001$)、ST2 蛋白 ($r_s = 0.347$, $P = 0.028$)、Copeptin ($r_s = 0.278$, $P = 0.048$) 水平与老年慢性心力衰竭患者 NYHA 分级呈正相关, 而治疗前血清 NT-proBNP 水平与老年慢性心力衰竭患者 NYHA 分级无直线相关关系 ($r_s = 0.062$, $P = 0.663$)。

2.5 不良反应 治疗期间, 对照组患者中 1 例发生心动过速、1 例发生低血压, 不良反应发生率为 5.0% (2/40); 磷酸肌酸组中 1 例发生室性心动过速、1 例发生低血压, 不良反应发生率为 5.3% (2/38)。两组患者治疗期间不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2=0.212$, $P=0.645$)。

3 讨论

心力衰竭是临床常见的心血管疾病, 其发病率及病死率均较高, 已成为全球范围内较严重的公共卫生问题之一。心肌舒缩是能量依赖过程, 心力衰竭患者常因心肌细胞缺血缺氧而导致能量代谢异常。NEUBAUER 等^[5]通过对心力衰竭患者随访 2.5 年发现, 心力衰竭患者磷酸肌酸下降幅度大于 ATP, 且与 NYHA 分级和 LVEF 相比, 磷酸肌酸/ATP 比值 (能量储备指数) 降低对心力衰竭患者总体死亡和心血管死亡的预测价值更高, 提示磷酸肌酸/ATP 比值是心力衰竭患者心血管死亡的独立预测因子。因此, 改善心肌能量代谢成为近年心力衰竭治疗的新靶点。磷酸肌酸含有高能磷酸键, 其在中含量较高, 并因具有以下多种作用机制而成为心肌多靶标指向药物: 外源性磷酸肌酸渗透到心肌细胞可直接为离子泵供给能量^[6], 亦可为肌动蛋白-肌球蛋白的滑行供能, 进而提高心肌收缩力; 除直接供能外, 磷酸肌酸还可以保护细胞膜免受理化因素或自由基损伤, 减轻细胞过氧化损伤, 维持线粒体膜完整及正常氧化磷酸化, 减少心律失常的发生, 抗血小板聚集, 并改善心肌微循环^[7]。

目前有关老年慢性心力衰竭治疗方面的循证医学证据较少, 且老年人常多病共存, 合并用药时易出现药物相互作用、不良反应等, 因此老年慢性心力衰竭患者的治疗方案应强调个体化。遗传、炎症因子、氧化应激、生物化学变化、神经内分泌激素、心肌纤维化等多种因素均可促进心肌细胞坏死, 并共同促进心力衰竭的发生、发展^[8]。因此, 与心力衰竭发生、发展密切相关且能代表不同病理生理机制的生物学标志物可为心力衰竭的研究提供多个视角。

NT-proBNP 由心室肌细胞在容量扩张或压力超负荷时分泌产生, 目前其已广泛用于心力衰竭的诊断、疗效评价及预后评估^[9]。Galectin-3 是一种 β 半乳糖苷结合蛋白, 可参与细胞的炎症反应和纤维化, 直接诱导心室重构, 诱发心力衰竭^[10-11]。ST2 蛋白是白介素 1 受体家族成员之一, 其在中心肌细胞机械张力增加时大量产生, 进而削弱白介素 33 (IL-33)/ST2L 信号通路对心肌的有利作用, 导致心肌纤维化和心室功能障碍^[12]。Galectin-3 和 ST2 蛋白是反映心肌纤维化和心室重构的重要标志物。有长期随访研究表明, Galectin-3 和 ST2 蛋白可预测心力衰竭的发生和死亡风险^[13-14]。神经调

节肽精氨酸加压素系统 (AVP) 与慢性心力衰竭的发生、发展密切相关, 而 Copeptin 与 AVP 共同由精氨酸加压素原前体近乎等量分泌, 但 Copeptin 较 AVP 性状稳定, 检测方便, 能从神经内分泌机制反映患者病情, 故常用来评估心力衰竭的治疗效果^[15]。

本研究结果显示, 磷酸肌酸组患者临床疗效优于对照组, 治疗前后血清 NT-proBNP、Galectin-3、ST2 蛋白、Copeptin 水平差值大于对照组; 治疗期间两组患者不良反应发生率间无统计学差异, 提示外源性磷酸肌酸治疗老年慢性心力衰竭患者的临床疗效确切, 能有效降低血清 NT-proBNP、Galectin-3、ST2、Copeptin 水平, 且安全性较高。2017 年《美国心脏病学会基金会/美国心脏协会心衰管理指南》^[16]建议使用心肌纤维化生物学标志物 (如 Galectin-3、ST2 蛋白) 对中度和重度心力衰竭患者进行危险分层和预后评估 (II b 级推荐)。YOSHIKAWA 等^[17]研究结果显示, Copeptin 水平与慢性心力衰竭严重程度有关, 可用于心力衰竭早期危险分层及长期临床结局预测。本研究结果显示, NYHA 分级 IV 级患者血清 Galectin-3、Copeptin、ST2 蛋白水平高于 III 级; 进一步行 Spearman 秩相关分析结果显示, 治疗前血清 Galectin-3、ST2 蛋白、Copeptin 水平与老年慢性心力衰竭患者 NYHA 分级呈正相关, 提示血清 Galectin-3、ST2 蛋白、Copeptin 水平与老年慢性心力衰竭患者心功能有关。本研究结果还显示, 不同 NYHA 分级患者治疗前血清 NT-proBNP 水平间无统计学差异, 进一步行 Spearman 秩相关分析结果显示, 治疗前血清 NT-proBNP 水平与老年慢性心力衰竭患者 NYHA 分级无直线相关关系, 分析其原因可能与 NT-proBNP 在心功能 III 级和 IV 级之间表达存在重叠有关, 与刘军等^[18]研究结果相符。

综上所述, 外源性磷酸肌酸治疗老年慢性心力衰竭患者的临床疗效确切, 可有效降低血清 NT-proBNP、Galectin-3、ST2 蛋白、Copeptin 水平, 改善患者心功能, 且安全性较高; 但本研究样本量较小, 观察时间较短, 故外源性磷酸肌酸治疗老年慢性心力衰竭的临床疗效仍有待扩大样本量、延长观察时间进一步证实。

作者贡献: 邢艳秋进行文章的构思与设计, 对文章整体负责, 监督管理; 张霞、张珍、凌明英进行研究的实施与可行性分析; 李雪辉、张霞、宋一平进行数据收集、整理、分析; 李雪辉、张霞进行结果分析与解释; 李雪辉负责撰写论文; 陈焕芹、王志浩负责文章的质量控制及审校。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] AIMO A, GAGGIN H K, BARISON A, et al. Imaging, biomarker, and clinical predictors of cardiac remodeling in heart

- failure with reduced ejection fraction [J]. JACC Heart fail, 2019, 7 (9): 782-794.DOI: 10.1016/j.jchf.2019.06.004.
- [2] 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.
- [3] 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]. 中华心血管病杂志, 2014, 42 (2): 98-122.DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2014.02.004.
- [4] 葛均波. 内科学 [M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013.
- [5] NEUBAUER S, KRAHE T, SCHINDLER R, et al. 31P magnetic resonance spectroscopy in dilated cardiomyopathy and coronary artery disease. Altered cardiac high-energy phosphate metabolism in heart failure [J]. Circulation, 1992, 86 (6): 1810-1818.
- [6] 韩国柱, 唐泽耀. 外源性磷酸肌酸心肌保护多靶作用机制的研究进展 [J]. 医药导报, 2018, 37 (2): 165-171.DOI: 10.3870/j.issn.1004-0781.2018.02.006.
- HAN G Z, TANG Z Y. Research progress in multiple target action mechanisms of myocardium of exogenous phosphocreatine [J]. Herald of Medicine, 2018, 37 (2): 165-171.DOI: 10.3870/j.issn.1004-0781.2018.02.006.
- [7] SUN Z, LAN X, AHSAN A, et al. Phosphocreatine protects against LPS-induced human umbilical vein endothelial cell apoptosis by regulating mitochondrial oxidative phosphorylation [J]. Apoptosis, 2016, 21 (3): 283-297.DOI: 10.1007/s10495-015-1210-5.
- [8] SHIMOKAWA H. Role of metabolic syndrome in the pathogenesis of chronic heart failure [J]. J Card Fail, 2007, 13 (6): S14.
- [9] 史晓敏, 徐国宾, 夏铁安. N 末端 B 型钠尿肽原对充血性心力衰竭患者预后及危险分层评价的价值 [J]. 中华检验医学杂志, 2006, 29 (1): 27-30.DOI: 10.3760/j.issn:1009-9158.2006.01.010.
- SHI X M, XU G B, XIA T A. Prognostic value of N-terminal B-type natriuretic peptide in patients with chronic heart failure [J]. Chinese Journal of Laboratory Medicine, 2006, 29 (1): 27-30.DOI: 10.3760/j.issn:1009-9158.2006.01.010.
- [10] WU A H, WIAN F, JAFFE A. Biological variation of galectin-3 and soluble ST2 for chronic heart failure: implication on interpretation of test results [J]. Am Heart J, 2013, 165 (6): 995-999.DOI: 10.1016/j.ahj.2013.02.029.
- [11] MC CULLOUGH P A, OLOBATOKE A, VANHECKE T E. Galectin-3: a novel blood test for the evaluation and management of patients with heart failure [J]. Rev Cardiovasc Med, 2011, 12 (4): 200-210.DOI: 10.3909/ricm0624.
- [12] SANADA S, HAKUNO D, HIGGINS L J, et al. IL-33 and ST2 comprise a critical biomechanically induced and cardioprotective signaling system [J]. J Clin Invest, 2007, 117 (6): 1538-1549.
- [13] IMRAN T F, SHIN H J, MATHENGE N, et al. Meta-analysis of the usefulness of plasma galectin-3 to predict the risk of mortality in patients with heart failure and in the general population [J]. Am J Cardiol, 2017, 119 (1): 57-64.DOI: 10.1016/j.amjcard.2016.09.019.
- [14] TANG W H, WU Y, GRODIN J L, et al. Prognostic value of baseline and changes in circulating soluble ST2 levels and the effects of nesiritide in acute decompensated heart failure [J]. JACC Heart Fail, 2016, 4 (1): 68-77.DOI: 10.1016/j.jchf.2015.07.015.
- [15] 张媛, 钟晓鸣, 林旭红, 等. 老年慢性心衰患者血浆和肽素检测及临床意义 [J]. 中国老年学杂志, 2017, 37 (2): 361-362.DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2017.02.043.
- [16] YANCY C W, JESSUP M, BOZKURT B, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA focused update of the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America [J]. J Card Fail, 2017, 23 (8): 628-651.DOI: 10.1016/j.cardfail.2017.04.014.
- [17] YOSHIKAWA Y, SHIOMI H, KUWAHARA K, et al. Utility of copeptin for predicting long-term clinical outcomes in patients with heart failure [J]. J Cardiol, 2019, 73 (5): 379-385.DOI: 10.1016/j.jjcc.2018.11.008.
- [18] 刘军, 周华清, 毛志勇, 等. BNP、NT-proBNP 与心衰进程的诊断价值和相关性研究 [J]. 现代生物医学进展, 2012, 12 (32): 6325-6327, 6334.
- (收稿日期: 2019-12-20; 修回日期: 2020-04-05)
(本文编辑: 谢武英)