

血清GDF-15、NT-proBNP、CRP水平与冠心病合并糖尿病患者左心室重构的关系

杜佩蓉^{1,2}, 郭欣君^{2*}, 宋哲^{1,2}, 宿昕^{1,2}, 乌力亚苏^{1,2}

¹内蒙古科技大学包头医学院研究生院, 内蒙古 包头

²内蒙古自治区人民医院心血管内科, 内蒙古 呼和浩特

收稿日期: 2024年3月25日; 录用日期: 2024年4月19日; 发布日期: 2024年4月26日

摘要

目的: 分析探讨血清生长分化因子15 (GDF-15)、N端脑钠肽前体(NT-proBNP)、C反应蛋白(CRP)水平与冠心病合并糖尿病患者左心室重构(LVR)的关系。方法: 选取2021年~2023年内蒙古自治区人民医院心血管内科收治的冠心病合并糖尿病患者198例, 根据随访3个月时左心室舒张末期容积(LVEDV)分为LVR组104例和非LVR组94例。两组均进行血清学检测及超声心动图检测。比较两组患者血清GDF-15、NT-proBNP、CRP的表达水平, 以及左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期内径(LVEDD)、舒张末期室间隔厚度(IVST)、左心室后壁厚度(LVPWT)、左室收缩末期内径(LVESD)、左室质量(LVM)及左室质量指数(LVMI)水平。行Spearman等级相关分析两组患者血清GDF-15、NT-proBNP、CRP的表达水平与LVEF、LVEDD、LVESD、LVM、LVMI之间的关系。受试者工作特征曲线(ROC)分析血清GDF-15、NT-proBNP、CRP表达对冠心病合并糖尿病患者心室重构的预测价值。结果: LVR组血清GDF-15、NT-proBNP、CRP表达水平高于非LVR组, 差异具有统计学意义($P < 0.001$); LVR组LVEDD、LVESD、LVM、LVMI水平均高于非心室重构组, LVEF水平低于非LVR组, 差异具有统计学意义($P < 0.001$)。Pearson系数分析结果显示, 血清中GDF-15、NT-proBNP及CRP水平与心室重构指标LVEDD、LVESD、LVM、LVMI呈正相关关系, 与心室重构指标LVEF呈负相关关系($P < 0.001$)。ROC曲线分析显示, 血清GDF-15、NT-proBNP、CRP及三者联合预测冠心病合并糖尿病患者心室重构的曲线下面积分别为0.879、0.971、0.959、0.974, 三者联合预测的价值高于单项指标。结论: 冠心病合并糖尿病患者血清GDF-15、NT-proBNP、CRP水平与心室重构相关, 可作为冠心病合并糖尿病患者预后不良的辅助预测指标, 为其临床诊疗、监测和预后评估等提供参考。

关键词

冠心病, 生长分化因子15, N端脑钠肽前体, C反应蛋白, 心室重构

*通讯作者。

Relationship between Serum Levels of GDF-15, NT-proBNP, CRP and Left Ventricular Remodeling in Patients with Coronary Heart Disease and Diabetes

Peirong Du^{1,2}, Xinjun Guo^{2*}, Zhe Song^{1,2}, Xin Su^{1,2}, Liyasu Wu^{1,2}

¹Graduate School of Baotou Medical College, Inner Mongolia University of Science and Technology, Baotou Inner Mongolia

²Department of Cardiovascular Medicine, Inner Mongolia Autonomous Region People's Hospital, Hohhot Inner Mongolia

Received: Mar. 25th, 2024; accepted: Apr. 19th, 2024; published: Apr. 26th, 2024

Abstract

Objective: To analyze the relationship between serum levels of growth differentiation factor 15 (GDF-15), N-terminal pro brain natriuretic peptide (NT-proBNP), C-reactive protein (CRP) and left ventricular remodeling (LVR) in patients with coronary heart disease and diabetes. **Methods:** 198 patients with coronary heart disease and diabetes admitted to the Department of Cardiology of the People's Hospital of Inner Mongolia Autonomous Region from 2021 to 2023 were selected. According to the left ventricular end diastolic volume (LVEDV) at 3 months of follow-up, they were divided into 104 patients in the LVR group and 94 patients in the non LVR group. Both groups underwent serological and echocardiography tests. We compare the expression levels of serum GDF-15, NT-proBNP, CRP, as well as left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular end diastolic diameter (LVEDD), end diastolic interventricular septal thickness (IVST), left ventricular posterior wall thickness (LVPWT), left ventricular end systolic diameter (LVESD), left ventricular mass (LVM), and left ventricular mass index (LVMI) between two groups of patients. Perform Spearman rank correlation analysis on the relationship between the expression levels of serum GDF-15, NT-proBNP, CRP and LVEF, LVEDD, LVESD, LVM, and LVMI in two groups of patients. The predictive value of serum GDF-15, NT-proBNP, CRP expression on ventricular remodeling in patients with coronary heart disease and diabetes was analyzed by receiver operating characteristic curve (ROC). The expression levels of serum GDF-15, NT-proBNP, and CRP in the LVR group were higher than those in the non LVR group, and the differences were statistically significant ($P < 0.001$); The LVEDD, LVESD, LVM, and LVMI levels in the LVR group were higher than those in the non ventricular remodeling group, while the LVEF levels were lower than those in the non LVR group, with statistical significance ($P < 0.001$). The Pearson coefficient analysis results showed that the levels of GDF-15, NT-proBNP, and CRP in serum were positively correlated with the ventricular remodeling indicators LVEDD, LVESD, LVM, and LVMI, and negatively correlated with the ventricular remodeling indicator LVEF ($P < 0.001$). ROC curve analysis showed that the area under the curve of serum GDF-15, NT-proBNP, CRP and their combined prediction of ventricular remodeling in patients with coronary heart disease and diabetes was 0.879, 0.971, 0.959, 0.974, respectively, and their combined prediction value was higher than that of single index. **Conclusion:** The serum levels of GDF-15, NT-proBNP and CRP in patients with coronary heart disease and diabetes are related to ventricular remodeling, which can be used as an auxiliary predictor of poor prognosis in patients with coronary heart disease and diabetes, and provide reference for clinical diagnosis, treatment, monitoring and prognosis evaluation.

Keywords

Coronary Heart Disease, Growth Differentiation Factor 15, N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide, C-Reactive Protein, Ventricular Remodeling

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

冠心病(CHD)是一种常见的以动脉粥样硬化为主要病理基础的心血管疾病[1],随着全球人口老龄化、肥胖、糖尿病等慢性疾病患病率上升等诸多因素导致了冠心病的患病率和患病人数逐年上升。根据《中国卫生健康统计年鉴》的数据,近年来我国冠心病死亡率始终较高,从2017年的0.23亿人上升至2021年的0.26亿人[2]。心室重构是机体的一种适应性反应,是病变修复和心室整体代偿及继发的病理生理反应过程。其中心律失常、猝死、心力衰竭、高血压等不良心脏事件是造成心室重构的重要原因之一,使患者的病死率进一步升高[3]。从临床数据统计来看,心室重构显然是冠心病后心衰发生发展的重要病理基础。冠心病患者左室收缩功能障碍的发生率约为30%~60%;尽管接受了冠脉血流重建治疗,仍有30%的冠心病患者在术后6个月内发生了心室重构。与无心室重构患者相比,死亡或心衰等不良事件发生率显著增高[4]。虽然目前关于心室重构的研究较为成熟,但大多局限于心肌梗死、心律失常和心力衰竭患者,较少涉及冠心病合并糖尿病患者。因此及时评估冠心病合并糖尿病患者心室重构、心血管不良事件对促进其改善预后及心脏功能至关重要。NT-proBNP是一种由心肌细胞分泌的神经内分泌激素,在心肌细胞损伤或心肌细胞顺应性下降时明显升高,是心血管疾病诊疗过程中重要的指标[5]。GDF-15是转化生长因子 β 家族的家族成员,参与调节人体的细胞周期、炎症反应及细胞凋亡等相关进程,是一种新兴的评估各类疾病严重程度及预后的生物学标志物,具有较高的灵敏度和特异度[6]。C反应蛋白是评估机体感染、组织损伤和炎症反应的炎症指标,其可通过介导炎症反应参与血管内皮损伤和心血管疾病进展[7]。基于GDF-15、NT-proBNP、CRP在体内的生物学作用,本研究拟通过探讨血清中这三项指标水平与冠心病合并糖尿病患者心室重构事件的关系,为临床早期预防患者发生心室重构、心血管不良事件提供新的依据。现将结果报道如下。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

2.1.1. 研究对象及分组

选取2021年至2023年我院心内科收治冠心病合并糖尿病患者198例,男105例,女93例。入组患者均符合《稳定性冠心病基层诊疗指南》及《中国糖尿病防治指南》中冠心病与糖尿病的相关诊断标准。记录性别、年龄、吸烟史、高血压病史等基线资料,根据是否发生心室重构分为LVR组104例,年龄39~85(63.08 ± 8.78)岁和非LVR组94例,年龄44~90(62.40 ± 8.92)岁。两组在性别构成比、年龄、吸烟史、高血压病史等基线资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本试验严格遵循世界医学会制订的《赫尔辛基宣言》要求,并通过了我院医学伦理委员会的审查。同时所有入组患者均已签署相关知情同意书,知晓实验流程及目的。

2.1.2. 病例排除标准

① 严重的肝肾功能不全；② 心脏手术史；③ 已知的或随访期诊断的肿瘤；④ 先天性心脏病；⑤ 合并感染、炎症疾病；⑥ 药物性糖尿病、应激性血糖升高、升血糖激素增加引起的血糖升高；⑦ 合并脑、肝、肾等器官严重疾病。

2.2. 标本采集

符合入选标准的所有受检者，均在入院 24 小时内清晨空腹采集静脉血 5 ml，取 EDTA 抗凝采血管收集。对采集血液样本的入组研究患者的基本信息及编号进行详尽的记录登记，血液静置 2 小时后使用离心机在 4℃ 下离心(3000 转/分钟、半径 10 厘米，10 分钟)，分离血清，获取上清液，分装在冻存管内保存于-80℃冰箱待测。

2.3. 观测指标与方法

2.3.1. 血清 GDF-15、NT-proBNP、CRP 检测

应用江苏酶免公司试剂盒采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定 GDF-15 血清水平，应用全自动电化学发光免疫分析仪及其配套的相关试剂(型号 cobas e 602, 瑞士罗氏公司)测定血清中 NT-proBNP 水平，使用全自动血液细胞分析仪及其配套的相关试剂(型号 BC-5180, 中国迈瑞公司)测定血清中 CRP 水平，所有操作均严格按照仪器配套说明书进行。

2.3.2. 心室重构指标检测

患者入院时和出院后 3 个月均采用彩色多普勒超声诊断仪(型号 s2000, 德国西门子公司)进行超声心动图检查，患者取左侧卧位，使用超声诊断仪探头对患者胸骨旁左心室长轴、短轴和心尖的二维超声切面进行采集。于胸骨旁左室长轴切面，获得左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期前内径(LVEDD)、左心室收缩末期前内径(LVESD)、舒张末期室间隔厚度(IVST)、左心室舒张末期后壁厚度(LVPWT)、左心室舒张末期容积(LVEDV)。将患者入院时的左心室舒张末期容积数值记为 LVEDV1，随访 3 个月时的左心室舒张末期容积数值设为 LVEDV2，同时根据两次 LVEDV 结果对左心室舒张末期容积增长率进行计算： $\Delta LVEDV\% = [(LVEDV2 - LVEDV1)/LVEDV1] \times 100\%$ ，根据计算结果将 $\Delta LVEDV\% \geq 20\%$ 的患者纳入心室重构组，将 $\Delta LVEDV\% < 20\%$ 的患者纳入非心室重构组。并根据 Devereux 公式计算左室质量(LVM) = $0.8 \times 1.04 \times [(LVEDD + IVST + LVPW)^3 - LVEDD^3] + 0.6 \text{ g}$ ；左心室质量指数(LVMI) = LVM/体表面积。所有入组患者的超声心动图检查均由同一名超声科医师进行检测。

2.4. 统计学分析

所有数据均采用 SPSS 27.0 (SPSS Inc., Chicago, USA)软件对数据进行统计分析。计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示，两组数据间差异比较采用 t 检验；偏态分布的计量资料以 M (Q1, Q3)表示，组间比较使用 U 检验；相关性以 Spearman 等级相关分析表示；P < 0.05 表示差异有统计学意义。绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线)，计算曲线下面积(AUC)，剖析外周血清中 GDF-15、NT-proBNP、CRP 水平对冠心病合并糖尿病患者发生左心室重构的预测价值。

3. 结果

3.1. LVR 组与非 LVR 组血清 GDF-15、NT-proBNP 及 CRP 水平比较

LVR 组 GDF-15、NT-proBNP 及 CRP 水平均高于非 LVR 组，差异均有统计学意义(P < 0.05)，见表 1。

3.2. LVR 组与非 LVR 组心室重构相关指标比较

心室重构组 LVEDD、LVESD、LVM、LVMI 水平均高于非心室重构组, LVEF 水平低于非心室重构组。差异均具有统计学意义($P < 0.001$), 见表 2。

Table 1. Comparison of serum GDF-15, NT-proBNP, and CRP levels between LVR group and non LVR group
表 1. LVR 组与非 LVR 组血清 GDF-15、NT-proBNP 及 CRP 水平比较

项目	LVR [M (Q1, Q3)]	非 LVR [M (Q1, Q3)]	统计量	P 值
GDF-15	89.08 (84.81, 93.68)	80.76 (78.81, 83.61)	Z = -9.205	<0.001
CRP	4.91 (2.89, 8.21)	1.24 (0.77, 2.01)	Z = -11.140	<0.001
NT-proBNP	255.50 (177.05, 543.85)	56.52 (30.25, 95.40)	Z = -11.445	<0.001

Table 2. Comparison of ventricular remodeling indicators between LVR group and non LVR group
表 2. LVR 组与非 LVR 组心室重构相关指标比较

变量	LVR [M (Q1, Q3)]	非 LVR [M (Q1, Q3)]	统计量	P 值
LVEF	61.00 (57.00, 65.00)	65.00 (63.00, 68.25)	Z = -5.257	<0.001
LVEDD	50.00 (48.00, 53.00)	44.00 (43.00, 46.00)	Z = -11.066	<0.001
LVESD	33.50 (31.00, 37.00)	29.00 (27.00, 30.00)	Z = -9.496	<0.001
LVM	168.99 (147.86, 190.28)	125.00 (114.13, 137.72)	Z = -10.266	<0.001
LVMI	87.12 (80.37, 100.48)	69.03 (62.44, 75.43)	Z = -9.766	<0.001

3.3. 血清 GDF-15、NT-proBNP 及 CRP 水平与心室重构指标的相关性分析

血清中 GDF-15、NT-proBNP 及 CRP 水平与心室重构指标 LVEDD、LVESD、LVM、LVMI 呈正相关关系, 与心室重构指标 LVEF 呈负相关关系($P < 0.001$), 见表 3。

Table 3. Correlation analysis between serum levels of GDF-15, NT-proBNP, and CRP and ventricular remodeling indicators
表 3. 血清 GDF-15、NT-proBNP 及 CRP 水平与心室重构指标的相关性分析

变量	LVEF	LVEDD	LVESD	LVM	LVMI	P 值
GDF-15	-0.292	0.488	0.456	0.441	0.45	<0.001
CRP	-0.365	0.79	0.693	0.754	0.721	<0.001
NT-proBNP	-0.461	0.731	0.647	0.649	0.647	<0.001

3.4. 血清 GDF-15、NT-proBNP 及 CRP 水平预测冠心病合并糖尿病患者心室重构的价值

将血清中 GDF-15、NT-proBNP 及 CRP 水平作为检验变量, 将冠心病合并糖尿病患者发生左心室重构作为因变量绘制受试者工作特征曲线, 结果显示: 血清 GDF-15 水平单独预测冠心病合并糖尿病患者发生左心室重构的曲线下面积(AUC)为 0.879, 血清 NT-proBNP 水平单独预测冠心病合并糖尿病患者发生左心室重构的 AUC 为 0.971, 血清 CRP 水平单独预测冠心病合并糖尿病患者发生左心室重构的 AUC 为 0.959, 三者联合预测冠心病合并糖尿病患者发生左心室重构的 AUC 为 0.974。三者联合预测冠心病合并糖尿病患者发生左心室舒张功能不全的 AUC 值高于 GDF-15、NT-proBNP 及 CRP 单独预测冠心病合并糖尿病患者发生左心室舒张功能不全的 AUC 值($P < 0.05$)。见图 1。

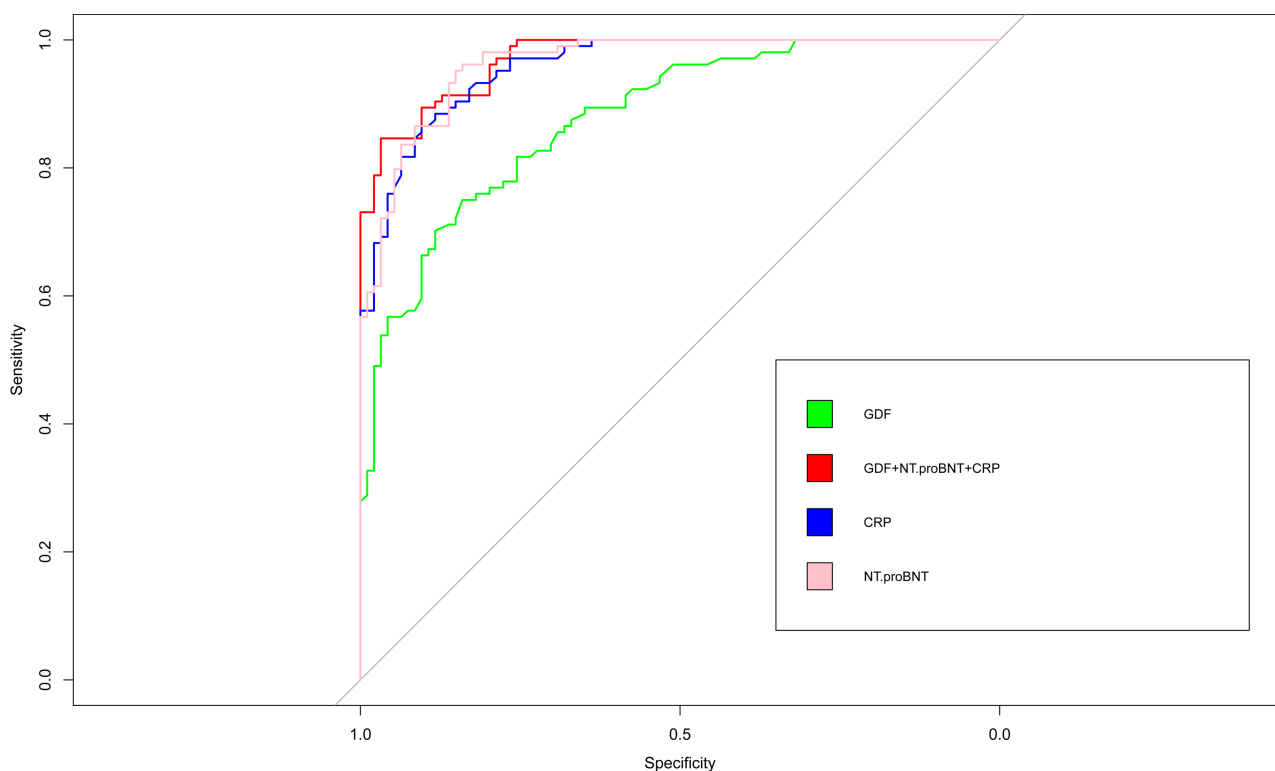


Figure 1. The value of serum GDF-15, NT proBNP and CRP levels in predicting ventricular remodeling in patients with coronary heart disease and diabetes

图 1. 血清 GDF-15、NT-proBNP 及 CRP 水平预测冠心病合并糖尿病患者心室重构的价值

4. 讨论

冠心病是一种以冠脉粥样硬化为病理变化而引起管腔狭窄、闭塞，进而导致心肌缺血缺氧的疾病，严重时可出现心肌梗死、心律失常、心力衰竭等严重威胁患者生命的后果[8]。糖尿病是冠心病的主要危险因素，据统计 70% 以上的糖尿病死亡患者均合并心血管疾病，是导致糖尿病患者死亡的首要原因[9]。二者可通过损伤血管内皮功能、调节氧化应激、增加免疫原性反应和激活神经体液调节等机制诱发心室重构从而发生恶性心脏事件[10] [11]，因此阻止心室重构是预防心血管不良事件不容忽视的一个重要环节。寻找有效生物学指标早期评估冠心病合并糖尿病患者心室重构，有助于指导个体化治疗，改善患者预后[12]。

近年来随着医学界对生物标志物的深入研究，发现 GDF-15 作为一种由肝脏细胞产生的机体保护性蛋白，能够反映动脉粥样硬化斑块的稳定性及炎症病变发展程度，与心血管疾病的发生发展密切相关[13]。NT-proBNP 是一种具有扩血管、利尿、保钠排钾等功能的神经激素，已被证实在临床实践中对心血管疾病的评估价值，尤其是预测心力衰竭不良事件方面[14]。CRP 是心血管疾病中广泛研究的一种非特异性炎症生物指标，在炎症及组织发生损伤 8 小时内血清的 CRP 浓度会急剧增高，1~2 天达到高峰，其可通过促进动脉粥样硬化、血液凝滞、斑块形成、白细胞侵入和血管内壁炎症等多个不同的途径参与动脉粥样硬化的发生与发展，且其水平高低与炎症损伤程度呈正相关，C 反应蛋白含量 > 2.1 mg/L 的人与 <1 mg/L 者比较，发生心肌梗塞的危险性为后者的 2.9 倍，发生缺血性中风的危险性为后者的 1.9 倍，发生外周动脉血管性疾病的危险性为后者的 4.1 倍[15] [16]。除上述指标外，在临床工作中常通过超声心动图检测 LVEF、LVEDD、IVST、LVPWT 以及计算 LVM、LVMI 作为评估心室重构的敏感指标[17]。

本研究结果显示, LVR 组患者的血清 GDF-15、NT-proBNP 及 CRP 水平都显著高于非 LVR 组, 差异均具有统计学意义($P < 0.001$), 表明 LVR 组患者多伴有血清 GDF-15、NT-proBNP 及 CRP 的水平升高。原因分析为血清 GDF-15、NT-proBNP 及 CRP 表达升高能通过多种途径引起 LVR, 导致心功能持续下降, 引起更差的预后。本研究通过绘制 ROC 曲线分析显示: 血清 GDF-15、NT-proBNP、CRP 表达单独预测冠心病合并糖尿病患者预后不良的曲线下面积为 0.879、0.971、0.959, 而三者联合预测的曲线下面积为 0.974 ($P < 0.05$), 这也表明联合检测血清 GDF-15、NT-proBNP、CRP 表达能提升冠心病合并糖尿病患者心室重构的预测价值。同时为明确血清 GDF-15、NT-proBNP 及 CRP 水平与心室重构之间的关系, 本次研究行 Spearman 等级相关性分析结果显示: 血清中 GDF-15、NT-proBNP 及 CRP 水平与心室重构指标 LVEDD、LVESD、LVM、LVMI 呈正相关关系, 与心室重构指标 LVEF 呈负相关关系($P < 0.001$)。且心室重构组 LVEDD、LVESD、LVM、LVMI 水平均高于非心室重构组, LVEF 水平低于非心室重构组($P < 0.001$), 进一步表明血清 GDF-15、NT-proBNP 及 CRP 表达可反映冠心病合并糖尿病患者心室结构及功能状态, 或许可作为心室重构的有效辅助监测指标。综上所述, 冠心病合并糖尿病患者血清 GDF-15、NT-proBNP、CRP 水平显著升高, 与心室重构密切相关, 对预后不良有较好的预测价值。但本次研究仍存在不足之处, 如样本均为同一单位收集, 样本量较少, 可能存在数据偏倚; 且在临床实践中, 超声心动图检查具有一定的主观性, 容易受到内外在各种因素的影响。同时本研究未明确 GDF-15、NT-proBNP、CRP 在冠心病合并糖尿病患者的具体作用机制, 后期仍需进行深入分析。

基金项目

内蒙古自然科学基金(2017MS08158); 内蒙古自治区人民医院博士科研启动基金(2021BS01); 内蒙古医科大学联合项目基金(YKD2022LH054); 内蒙古自治区卫生健康科技计划项目(202202035)。

参考文献

- [1] Mao, P., Liu, X., Weng, Y., *et al.* (2021) Clinical Efficacy of Aspirin Combination Treatment in the Treatment of Coronary Heart Disease and Its effect on Inflammatory Factors: A systematic Review and Meta-Analysis. *Annals of Palliative Medicine*, **10**, 8858-8868. <https://doi.org/10.21037/apm-21-1648>
- [2] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告 2021 概要[J]. 中国循环杂志, 2022, 37(6): 553-578.
- [3] 陈润都, 张颖倩, 佟伟, 等. 心肌内出血与心肌梗死后不良心室重构的关系研究进展[J]. 解放军医学杂志, 2022, 47(2): 186-191.
- [4] 中国医师协会胸痛专业委员会, 中华心血管病杂志(网络版)编辑委员会, 急性心肌梗死后心室重构防治专家共识起草组. 急性心肌梗死后心室重构防治专家共识[J]. 中华心血管病杂志(网络版), 2020, 3(1): 1-7.
- [5] Park, B.E., Lee, J.H., Kim, H.J., *et al.* (2021) N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide and Coronary Collateral Formation in Patients under Going Primary Percutaneous Coronary Intervention. *Heart Vessels*, **36**, 1775-1783. <https://doi.org/10.1007/s00380-021-01866-3>
- [6] 戴嘉懿, 周蕾. 生长分化因子 15 与心血管疾病: 从机制到临床[J]. 实用心脑血管病杂志, 2022, 30(5): 125-128.
- [7] 童有福, 陆爱民, 赵艳. 凝血指标、C-反应蛋白与利伐沙班治疗冠状动脉慢血流疗效的关系[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2023, 21(24): 4575-4580.
- [8] 邹辉鑫, 杜伟鹏, 翟素平, 等. 冠心病患者血清 Lp-PLA2、VEGF、S100- β 水平与冠状动脉病变程度的关系研究[J]. 检验医学与临床, 2024, 21(1): 103-106+112.
- [9] 卢天孟, 陈晓铭. 经皮冠状动脉介入术的冠心病合并 2 型糖尿病患者临床特征的分析[J]. 当代医药论丛, 2022, 20(16): 73-76.
- [10] Kologrivova, I., Shtatolkina, M., Suslova, T., *et al.* (2021) Cells of the Immune System in Cardiac Remodeling: Main Players in Resolution of Inflammation and Repair after Myocardial Infarction. *Frontiers in Immunology*, **12**, 664457. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.664457>
- [11] 张蕾, 贺建勋, 张琳琳, 等. 血清 miR-208a、miR-17-5p 表达与急性心肌梗死患者左心室重构和预后的关系[J].

- 疑难病杂志, 2023, 22(3): 247-252+265.
- [12] 刘会峰, 郭锐, 陶琳. 血清 cTnI、Hcy、pro-BNP 水平与糖尿病合并心力衰竭患者心室重构的关系[J]. 临床和实验医学杂志, 2023, 22(19): 2039-2043.
- [13] Ueland, T., Gullestad, L., Kou, L., *et al.* (2022) Growth Differentiation Factor 15 Predicts Poor Prognosis in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction and Anemia: Results from RED-HF. *Clinical Research in Cardiology*, **111**, 440-450. <https://doi.org/10.1007/s00392-021-01944-6>
- [14] 李楠楠, 张晓东, 张芹. NT-ProBNP、血清生长分化因子-15 及和肽素水平变化与慢性心力衰竭急性发作的相关性[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2023, 15(10): 1812-1815.
- [15] 胡亚男, 林先和. CTRP9、CysC、CRP 与冠心病患者冠脉病变的关系及其预测价值[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(7): 1362-1365.
- [16] 白兴合, 代玉川, 刘平, 等. 慢性心力衰竭合并糖尿病患者血浆 BNP, CRP 和 HbA1c 的表达及与心功能分级的相关性[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2021, 13(1): 119-122+127.
- [17] 肖翔, 彭飞, 周瑞. 血清 N 端脑钠肽前体、肌红蛋白、D-二聚体水平与冠心病患者心室重构和主要心血管不良事件关系分析[J]. 陕西医学杂志, 2023, 52(6): 697-700.