

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.18.037

# 血浆 periostin 蛋白、cTnI 及 BNP 与扩张性心肌病患者室壁应力的相关性研究 \*

陈 程<sup>1</sup> 于媛媛<sup>1</sup> 罗先道<sup>2</sup> 郭淑丽<sup>1</sup> 陈素丽<sup>3△</sup>

(1 新疆维吾尔自治区人民医院临床检验中心 新疆 乌鲁木齐 830001;

2 乌鲁木齐市友谊医院心内三科 新疆 乌鲁木齐 830002;3 昌吉市人民医院 新疆 昌吉 831100)

**摘要 目的:**探讨血浆 periostin 蛋白、肌钙蛋白(troponin I,cTnI)、脑钠肽(brain natriuretic peptide,BNP)与扩张性心肌病患者室壁应力(mean wall stress,MWS)的相关性及其对扩张性心肌病预后评估价值。**方法:**选择 2019 年 3 月~2022 年 3 月期间我院收治 89 例扩张性心肌病患者和同期体检 79 例健康者作为研究组及对照组,均检测血浆 periostin 蛋白、cTnI、BNP 水平以及 MWS 变化。随访患者出院一年心血管不良事件发生情况,进行相关统计学分析,并探讨其临床价值。**结果:**研究组血浆 periostin 蛋白、cTnI、BNP 以及 MWS 水平均显著高于对照组( $P<0.05$ );Pearson 相关性分析显示,血浆 periostin 蛋白、cTnI、BNP 水平与 MWS 均为正相关( $r=0.619, 0.428, 0.665; P<0.05$ );预后良好患者血浆 periostin 蛋白、cTnI、BNP 以及 MWS 水平均显著低于预后不良患者( $P<0.05$ );ROC 曲线显示,分别用血浆 periostin 蛋白、cTnI、BNP、MWS 评估患者预后 AUC 相应值为 0.973、0.702、0.803、0.802,血浆 periostin 蛋白、cTnI、BNP 分别联合 MWS 评估患者预后相应的 AUC 值为 0.984、0.810、0.857。**结论:**扩张性心肌病患者血浆 periostin 蛋白、cTnI 及 BNP 水平与 MWS 及疾病预后相关,血浆 periostin 蛋白、cTnI 及 BNP 分别联合 MWS 对疾病预后具有一定评估价值。

**关键词:**periostin 蛋白;cTnI;BNP;扩张性心肌病;室壁应力改变**中图分类号:**R542.2 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2023)18-3586-05

## Correlation of Plasma Periostin, cTnI and BNP with Wall Stress in Patients with Dilated Cardiomyopathy\*

CHEN Cheng<sup>1</sup>, YU Yuan-yuan<sup>1</sup>, LUO Xian-dao<sup>2</sup>, GUO Shu-li<sup>1</sup>, CHEN Su-li<sup>3△</sup>

(1 Clinical Laboratory Center, Xinjiang Uygur Municipal People's Hospital, Urumqi, Xinjiang, 830001, China;

2 No. 3 Department of Cardiology, Urumqi Friendship Hospital, Urumqi, Xinjiang, 830002, China;

3 Changji People's Hospital, Changji, Xinjiang, 831100, China)

**ABSTRACT Objective:** To investigate the relationship between plasma periostin protein, cardiac troponin I (cTnI), brain natriuretic peptide (BNP) and changes of mean wall stress (MWS) in patients with dilated cardiomyopathy (DCM), and the prognostic value in dilated cardiomyopathy. **Methods:** A total of 89 DCM patients admitted to the hospital and 79 healthy controls from March 2019 to March 2022 were selected as the study group and the control group, respectively. The changes in plasma periostin protein, cTnI, BNP and MWS were measured. And the above four indexes were compared between the two groups. Followed up the incidence of cardiovascular adverse events in patients discharged from hospital for one year, conduct relevant statistical analysis, and analyzed their clinical significance. **Results:** The levels of plasma periostin protein, cTnI, BNP and MWS in study group were significantly higher than those in control group ( $P<0.05$ ). Pearson correlation analysis showed that levels of plasma periostin protein, cTnI and BNP were all positively correlated with MWS ( $r=0.619, 0.428, 0.665, P<0.05$ ). The levels of plasma periostin protein, cTnI, BNP and MWS in patients with good prognosis were significantly lower than those with poor prognosis ( $P<0.05$ ). ROC curves showed that AUC values of plasma periostin protein, cTnI, BNP and MWS for predicting prognosis were 0.973, 0.702, 0.803 and 0.802, respectively. AUC values of plasma periostin protein, cTnI and BNP respectively combined with MWS for predicting prognosis were 0.984, 0.810 and 0.857. **Conclusion:** The plasma periostin protein, cTnI and BNP are abnormal in DCM patients, which are closely related to MWS changes. Plasma periostin protein, cTnI and BNP respectively combined with MWS are of certain value in predicting prognosis of DCM.

**Key words:**Periostin; cTnI; BNP; Dilated cardiomyopathy; Change of wall stress**Chinese Library Classification(CLC): R542.2 Document code: A****Article ID:** 1673-6273(2023)18-3586-05

\* 基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金项目(2020D01A30)

作者简介:陈程(1980-),男,本科,主管技师,研究方向:医学检验,E-mail: 24586973@qq.com

△ 通讯作者:陈素丽(1981-),女,本科,副主任技师,E-mail: 35888163@qq.com

(收稿日期:2023-04-06 接受日期:2023-04-30)

## 前言

扩张性心肌病主要以双心室或者左心室收缩功能障碍、扩大为特征心肌疾病，在我国每10万人中存在扩张性心肌病患者13~84人，5年以及10年生存率分别为50%、25%，患者预后较差<sup>[1]</sup>。室壁应力(mean wall stress, MWS)为反映患者心室功能以及心肌耗氧量重要指标之一，其变化是在心肌异常疾病患者治疗过程中重要反馈指标<sup>[2]</sup>。periostin蛋白为新近出现反映患者心肌成纤维细胞表达蛋白，会影响心肌纤维化、胶原以及瘢痕形成；肌钙蛋白(troponin I, cTnI)为心肌肌钙蛋白复合物中亚单位，反映心肌损伤指标；脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)是心室肌细胞分泌肽类物质，其与机体心脏功能关系密切，研究显示血清periostin蛋白、cTnI、BNP与患者心血管疾病发生相关<sup>[3-5]</sup>，但上述指标水平变化是否与扩张性心肌病MWS变化有关，尚不明确。因此，本研究旨在探讨扩张性心肌病患者血浆periostin蛋白、cTnI、BNP、MWS水平变化及其临床意义，

从而为明确扩张性心肌病发病机制提供线索，为疾病病情及预后评估提供参考。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

选择2019年3月~2022年3月期间我院收治89例扩张性心肌病患者以及同期在医院体检79例健康者作为研究组及对照组，纳入标准：①符合扩张性心肌病诊断标准<sup>[6]</sup>：左心室缩短率不足25%或者左心室射血分数不足45%，左心室舒张末内径超过体表面积与年龄预测值的117%，对照组则无任何心脏疾病；②精神意识正常，可以配合研究中各项检查；③年龄处于20~66岁；④对本研究知情同意，本研究已获得医院伦理会批准。排除标准：①明显肝脏、肾脏等功能异常者；②合并肿瘤、免疫功能异常等严重疾病者；③既往有心血管介入等手术史者；④检查指标不全者。受试者一般资料见表1，无统计学差异( $P>0.05$ )，具有可比性。

表1 两组一般资料比较

Table 1 Comparison of general information between the two groups

Groups	N	Gender (male/female)	Age (year)
Study group	89	46/43	43.12±10.22
Control group	79	43/36	43.34±11.81
$t/\chi^2$		0.127	0.095
P		0.722	0.925

## 1.2 方法

**1.2.1 血浆指标水平测定** 所有受试者均在晨起后采集空腹静脉血2mL，静止30 min后，在2~8℃环境下以2000×g离心速度下离心20 min，取血浆，采用全自动化学发光分析仪测定血浆cTnI、BNP水平，试剂盒由雅培贸易(上海)有限公司提供。采用酶联免疫吸附法测定血浆periostin蛋白水平，利用FT-SY96S型酶标仪(山东霍尔德电子科技有限公司)测定样本吸光度值，基于标准曲线计算periostin蛋白水平。所有操作严格按说明书进行并行相应质控。

**1.2.2 MWS 测定** 应用HDI2300型号多普勒彩色超声检测仪(美国ALT公司)，检测探头频率选择2.5~3.5 MHz，应用心电图监测患者心室舒张期以及收缩期，检测受试者心尖标准四腔切面，并测定研究参与者MWS，测定最终结果为3次测定均值。

**1.2.3 患者随访** 患者出院后据医嘱及相关指南<sup>[7]</sup>用药，1年后复查心脏彩超，对主要心血管不良事件进行随访，主要心血管不良事件<sup>[8]</sup>主要包括：心肌病进展、病情加重再住院(因为扩

张型心肌病病情进展再次入院治疗)、心源性死亡以及全因性死亡。按是否出现心脏不良事件分为预后不良和预后良好。

### 1.3 统计学方法

本研究采用SPSS20.0软件进行数据分析，血浆periostin蛋白、cTnI、BNP以(均数±标准差)形式表示，采用t检验比较组间差异，采用Pearson相关性分析periostin蛋白、cTnI、BNP水平与MWS的相关性，periostin蛋白、cTnI、BNP以及MWS水平对患者预后评估应用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)进行分析， $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 研究组与对照组血浆periostin蛋白、cTnI、BNP以及MWS水平比较

研究组血浆periostin蛋白、cTnI、BNP以及MWS水平均高于对照组，差异均有统计学意义( $P<0.05$ )，见表2。

表2 研究组与对照组血浆periostin蛋白、cTnI、BNP以及MWS水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

Table 2 Comparison of plasma periostin, cTnI, BNP and MWS levels between the study group and the control group ( $\bar{x}\pm s$ )

Groups	N	Periostin(ng/L)	cTnI(ng/mL)	BNP(ng/L)	MWS(kPs)
Study group	89	82.69±19.24	6.64±2.65	953.22±109.81	453.16±40.88
Control group	79	53.81±10.33	1.06±0.34	346.91±28.33	262.81±20.94
$t$		7.781	18.574	20.591	37.265
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

## 2.2 血浆 periostin 蛋白、cTnI、BNP 水平与 MWS 的相关性分析

Pearson 相关性分析显示，血浆 periostin 蛋白、cTnI、BNP

水平与 MWS 均为正相关 ( $r=0.619, 0.428, 0.665; P<0.05$ )，见图 1A-C。

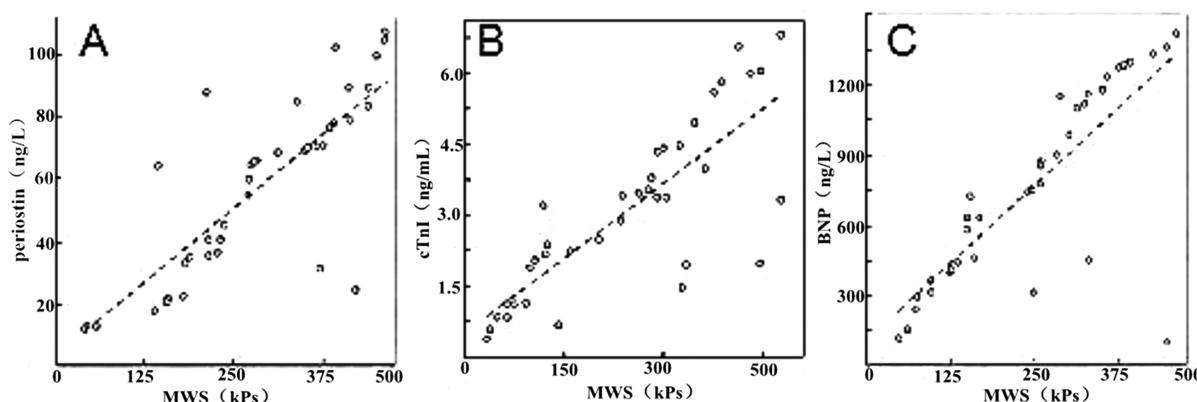


图 1 血浆 periostin 蛋白、cTnI、BNP 与 MWS 相关水平分布图

Fig. 1 Distribution of plasma periodin, cTnI, BNP and MWS levels

## 2.3 不同预后患者血浆 periostin 蛋白、cTnI、BNP 以及 MWS 水平比较

随访 1 年，89 例患者有 19 例发生心血管不良事件，发生率为 21.35%。其中，心肌病进展、病情加重再住院、心源性死亡

以及全因性死亡分别 10 例、5 例、3 例以及 1 例，预后良好患者血浆 periostin 蛋白、cTnI、BNP 以及 MWS 水平均显著低于预后不良患者 ( $P<0.05$ )，见表 3。

表 3 不同预后患者血浆 periostin 蛋白、cTnI、BNP 以及 MWS 水平比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

Table 3 Comparison of plasma periodin, cTnI, BNP and MWS levels between patients with different prognosis ( $\bar{x}\pm s$ )

Groups	N	Periostin(ng/L)	cTnI(ng/mL)	BNP(ng/L)	MWS(kPs)
Good prognosis	70	79.63±6.12	6.03±2.35	8.21±3.11	419.33±60.18
Poor prognosis	19	93.96±8.33	8.89±2.61	14.39±4.03	577.80±81.33
<i>t</i>		12.799	7.474	11.193	14.458
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

## 2.4 血浆 periostin 蛋白、cTnI、BNP 以及 MWS 水平预后价值分析

ROC 曲线显示，血浆 periostin 蛋白、cTnI、BNP 以及 MWS 水平用于预测患者预后曲线下面积 (Area Under Curve, AUC)

值分别为 0.973、0.702、0.803、0.802，血浆 periostin 蛋白、cTnI、BNP 联合 MWS 用于预测患者预后 AUC 值分别为 0.984、0.810、0.857，见表 4、图 2。

表 4 血浆 periostin 蛋白、cTnI、BNP 以及 MWS 水平对疾病的预后分析

Table 4 Prognostic value of plasma periodin, cTnI, BNP and MWS levels

Indicators	Cut-off value	AUC	Sensitivity	Specificity	95%CI	P
Periostin (ng/L)	82.04	0.973	81.4	100.0	0.934~1.00	<0.001
cTnI (ng/mL)	8.35	0.702	84.3	55.6	0.558~0.847	0.008
BNP(ng/L)	12.98	0.803	90.0	61.1	0.683~0.923	<0.001
MWS(kPs)	475.04	0.802	87.1	72.2	0.67~0.934	<0.001
Periostin combined with MWS	-	0.984	0.871	0.944	0.813~1.00	<0.001
cTnI combined with MWS	-	0.810	80.0	77.8	0.675~0.944	<0.001
BNP combined with MWS	-	0.857	91.4	72.2	0.763~0.951	<0.001

## 3 讨论

扩张性心肌疾病患者临床多表现为心脏扩大，心力衰竭为大部分扩张性心肌病终末期，患者出现相关症状则预后相对较

差<sup>[9]</sup>。因此，对于扩张性心肌病患者早期诊断与评估，有助于临床早期制定干预计划，延缓病情进展，改善患者预后。

periostin 蛋白为细胞基质蛋白，主要由心肌成纤维细胞分泌，可以经由粘着斑激酶以及蛋白激酶 B 磷酸化使心肌成纤维

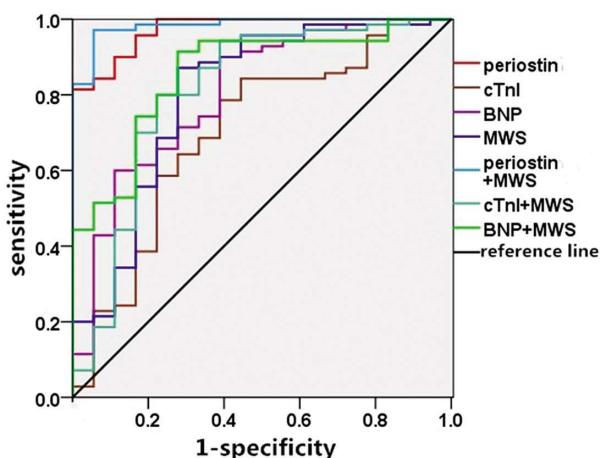


图2 血浆 periostin 蛋白、cTnI、BNP 以及 MWS 水平对疾病预后评估的 ROC 曲线  
Fig. 2 ROC curves of plasma periostin, cTnI, BNP and MWS levels for prognosis evaluation of the disease

细胞趋化，在心脏疾病心肌重构中发挥中作用<sup>[10,11]</sup>。Liao 等<sup>[12]</sup>研究显示在缺血心肌中，骨髓间充质干细胞处理显著减少了泛巨噬细胞浸润，同时诱导巨噬细胞向抗炎 M2 表型发展，而高表达 periostin 蛋白可以显著促进 M2 亚型巨噬细胞极化，进而减少心力衰竭心肌损伤。本研究结果显示研究组患者血浆 periostin 蛋白水平显著高于对照组，分析认为 periostin 蛋白可以经由诱导内皮细胞/成纤维细胞的有丝分裂活性、促进心肌细胞进入 S 期和 M 期诱导心肌细胞增殖、减少心肌纤维化等方式减轻心肌损伤<sup>[13]</sup>。李善淑等<sup>[14]</sup>研究也显示扩张型心肌病患者 periostin 蛋白显著高于健康者，同时其水平随着患者心功能分级而逐渐上升，证实 periostin 蛋白与患者心脏功能关系密切。本研究结果也证实 periostin 蛋白与 MWS 呈正相关，同时预后不良者 periostin 蛋白相对较高，表明 periostin 蛋白与患者病情严重程度以及预后具有相关性。血浆 periostin 蛋白、periostin 蛋白联合 MWS 用于评估患者预后 AUC 值均高于 0.9，显示对于疾病预后评估具有良好的实用价值。

cTnI 为特异性优异心肌诊断指标，患者心肌细胞损伤后会进入血液，导致血液中 cTnI 水平显著上升<sup>[15]</sup>，与本研究中相关结论一致。多项研究<sup>[16,17]</sup>发现，cTnI 是心肌病肌节突变的主要靶点，在扩张型心肌病中，cTnI 突变影响  $\text{Ca}^{2+}$  敏感性和肌力的发展，导致心肌收缩功能障碍。动物实验证实肥厚性心肌病猫血浆 cTnI 水平显著高于健康猫，且其水平上升与猫心肌病病情严重程度存在显著相关性<sup>[18]</sup>。本研究中 cTnI 水平与 MWS 正相关，即 MWS 水平增加，cTnI 水平也升高，表明其可一定程度反应疾病的严重程度，MWS 水平上升与心肌纤维化、心脏顺应性下降以及心肌肥厚等有关，其水平上升显示患者心肌损伤严重<sup>[19]</sup>，故 cTnI 水平相对较高。何伯生等<sup>[20]</sup>研究显示心肌梗死患者血清 cTnI 水平相对较高，梗死面积相对较大，心肌顺应性下降，心排血量以及心搏量减少，心律失常或者心率增快，患者出现不良心血管事件风险上升，与本研究中预后不良患者血浆 cTnI 水平相对较高的结论相符。血浆 cTnI 单独、及其与 MWS 联用预测患者预后 AUC 值分别为 0.702、0.810，显示两指标联合有助于提高对于患者预后评估价值。

BNP 作为神经内分泌激素，为心脏疾病诊断以及预后重要预测指标。本研究中扩张性心肌病患者血浆 BNP 水平显著上升，分析认为患者 BNP 主要由心室分泌，室壁功能损伤导致机体迅速释放，进而导致血浆中 BNP 水平迅速上升<sup>[21]</sup>。BNP 水平与患者心脏功能关系密切，其水平变化与患者心脏功能损伤有关，心肌损伤越重，血浆 BNP 水平越高<sup>[22]</sup>，这与本研究中 BNP 水平与 MWS 存在显著相关性结论相符。李俊凤<sup>[23]</sup>研究分析 BNP 与扩张型心肌病左心室重构的关系，发现扩张型心肌病患者的血浆 BNP 水平与左心室质量指数、基质金属蛋白酶 1 水平呈正相关，与左心室射血分数呈负相关，证实扩张型心肌病患者血浆 BNP 水平升高与左心室重构存在相关性，能够评估左心室重构程度。曲静仙等<sup>[24]</sup>研究也表明，扩张型心肌病患者的心功能分级和血浆 BNP 水平、左心室收缩末期内径、二尖瓣舒张早期、舒张晚期血流峰值速度比值呈正相关，与左心室短轴缩短率、左室射血分数呈负相关。心脏容量负荷增加，引起心室压力升高，心室壁张力增加，心肌细胞牵拉，促进了心室分泌 BNP。血浆 BNP 水平越高，患者预后越差，表明心脏功能损伤越严重，心房压力增加，同时伴有舒张末压上升，最终导致心房颤动，影响冠状动脉血流灌注，加速疾病进程<sup>[25]</sup>。血浆 BNP 是诊断心功能不全和心力衰竭的特异性指标，血浆 BNP 水平越高心脏危险事件风险也越高。BNP 单独及联合 MWS 评估患者预后 AUC 值分别为 0.803, 0.857，表明其预后评估价值良好。

综上，扩张型心肌病患者血浆 periostin 蛋白、cTnI、BNP 水平与健康对照组存在差异，上述指标与疾病密切相关，periostin 蛋白、cTnI、BNP、MWS 单一水平对疾病预后评估有一定价值，与 MWS 联合时，有助于提高预后评估效能。

#### 参 考 文 献(References)

- [1] 周红, 董莉. miRNA 在自体细胞移植治疗扩张型心肌病的意义 [J]. 内蒙古医科大学学报, 2019, 41(1): 100-103+107
- [2] Liu M, Liang L, Liu H, et al. On the computation of in vivo transmural mean stress of patient-specific aortic wall [J]. Biomech Model Mechanobiol, 2019, 18(2): 387-398
- [3] Kormann R, Kavvadas P, Placier S, et al. Periostin Promotes Cell Proliferation and Macrophage Polarization to Drive Repair after AKI [J]. J Am Soc Nephrol, 2020, 31(1): 85-100
- [4] Yang B, Zhao H, Dong R. MiR-449 improves cardiac function by regulating HDAC1 and cTnI [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2020, 24(24): 12827-12835
- [5] Kuwahara K, Nakagawa Y, Nishikimi T. Cutting Edge of Brain Natriuretic Peptide (BNP) Research- The Diversity of BNP Immunoreactivity and Its Clinical Relevance[J]. Circ J, 2018, 82(10): 2455-2461
- [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, 中国心肌病诊断与治疗建议工作组. 心肌病诊断与治疗建议 [J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(1): 5-16
- [7] Hernandez LE. Myocardial stress perfusion magnetic resonance in children with hypertrophic cardiomyopathy[J]. Cardiol Young, 2018, 28(5): 702-708
- [8] Kasama S, Toyama T, Iwasaki T, et al. Effects of oral nicorandil therapy on sympathetic nerve activity and cardiac events in patients with chronic heart failure: subanalysis of our previous report using

- propensity score matching[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2014, 41(1): 144-154
- [9] Ji L, Hu W, Yong Y, et al. Left ventricular energy loss and wall shear stress assessed by vector flow mapping in patients with hypertrophic cardiomyopathy[J]. Int J Cardiovasc Imaging, 2018, 34(9): 1383-1391
- [10] Izuhara K, Nunomura S, Nanri Y, et al. Periostin: An emerging biomarker for allergic diseases[J]. Allergy, 2019, 74(11): 2116-2128
- [11] Choi Y, Oh H, Ahn M, et al. Immunohistochemical analysis of periostin in the hearts of Lewis rats with experimental autoimmune myocarditis[J]. J Vet Med Sci, 2020, 82(10): 1545-1550
- [12] Liao Y, Li G, Zhang X, et al. Cardiac Nestin+ Mesenchymal Stromal Cells Enhance Healing of Ischemic Heart through Periostin-Mediated M2 Macrophage Polarization[J]. Mol Ther, 2020, 28(3): 855-873
- [13] Hortells L, Valiente-Alandi I, Thomas ZM, et al. A specialized population of Periostin-expressing cardiac fibroblasts contributes to postnatal cardiomyocyte maturation and innervation [J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2020, 117(35): 21469-21479
- [14] 李善淑, 杨国杰, 李栋博, 等. 扩张型心肌病慢性心力衰竭患者血浆 Periostin 蛋白水平的变化 [J]. 临床心血管病杂志, 2018, 34(8): 778-781
- [15] Cimotti D, Fujita S, Mähner D, et al. Infantile restrictive cardiomyopathy: cTnI-R170G/W impair the interplay of sarcomeric proteins and the integrity of thin filaments[J]. PLoS One, 2020, 15(3): 227-229
- [16] Zhao W, Wu X, Wang Z, et al. Epigenetic regulation of phosphodiesterase 4d in restrictive cardiomyopathy mice with cTnI mutations[J]. Sci China Life Sci, 2020, 63(4): 563-570
- [17] Boeddinghaus J, Twerenbold R, Nestelberger T, et al. Clinical Use of a New High-Sensitivity Cardiac Troponin I Assay in Patients with Suspected Myocardial Infarction[J]. Clin Chem, 2019, 65(11): 1426-1436
- [18] Hori Y, Iguchi M, Heishima Y, et al. Diagnostic utility of cardiac troponin I in cats with hypertrophic cardiomyopathy [J]. J Vet Intern Med, 2018, 32(3): 922-929
- [19] Rowin EJ, Maron BJ, Maron MS. The Hypertrophic Cardiomyopathy Phenotype Viewed Through the Prism of Multimodality Imaging: Clinical and Etiologic Implications [J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2020, 13(9): 2002-2016
- [20] 何伯生, 吴继雄. 血清肌红蛋白, 心肌肌钙蛋白 I 联合超敏 C 反应蛋白对老年急性心肌梗死诊断的临床价值 [J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(6): 1331-1333
- [21] Lu X, Zhao Y, Chen C, et al. BNP as a marker for early prediction of anthracycline-induced cardiotoxicity in patients with breast cancer[J]. Oncol Lett, 2019, 18(5): 4992-5001
- [22] Rapatz K, Finsterer J, Voill-Glaninger A, et al. NT-pro-BNP in patients with left ventricular hypertrabeculation/non-compaction [J]. ESC Heart Fail, 2020, 7(6): 4126-4133
- [23] 李俊凤. 扩张型心肌病患者血清 NT-proBNP 含量与左心室重构的相关性分析 [J]. 海南医学院学报, 2018, 24(21): 1874-1876
- [24] 曲静仙, 王霞, 彭威. 血浆 BNP 和超声心动图参数与扩张型心肌病慢性心力衰竭患者心功能分级的相关性分析 [J]. 航空航天医学杂志, 2021, 32(1): 48-50
- [25] Patel AN, Southern WN. BNP-Response to Acute Heart Failure Treatment Identifies High-Risk Population [J]. Heart Lung Cir, 2020, 29(3): 354-360

(上接第 3585 页)

- [14] 马建福, 王豆, 陈灼, 等. 水蛭治疗缺血性脑卒中药理机制研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2022, 24(7): 79-82
- [15] Montellano FA, Ungethüm K, Ramiro L, et al. Role of Blood-Based Biomarkers in Ischemic Stroke Prognosis: A Systematic Review [J]. Stroke, 2021, 52(2): 543-551
- [16] Gyawali P, Lillicrap TP, Tomari S, et al. Whole blood viscosity is associated with baseline cerebral perfusion in acute ischemic stroke [J]. Neurol Sci, 2022, 43(4): 2375-2381
- [17] Petersen MA, Ryu JK, Akassoglou K. Fibrinogen in neurological diseases: mechanisms, imaging and therapeutics [J]. Nat Rev Neurosci, 2018, 19(5): 283-301
- [18] Surma S, Banach M. Fibrinogen and Atherosclerotic Cardiovascular Diseases-Review of the Literature and Clinical Studies [J]. Int J Mol Sci, 2021, 23(1): 193
- [19] Lapić I, Padoan A, Bozzato D, et al. Erythrocyte Sedimentation Rate and C-Reactive Protein in Acute Inflammation [J]. Am J Clin Pathol, 2020, 153(1): 14-29
- [20] 韩献军. 早期红细胞压积水平对预测急性脑梗死后神经功能恶化
- 的临床意义 [J]. 河北医药, 2015, 37(2): 209-211
- [21] 杨云山, 邱伟东, 张秀芳, 等. 血液流变学在老年患者脑梗死发病及围治疗期中的影响分析 [J]. 中国卫生标准管理, 2021, 12(13): 72-75
- [22] Ciafrè S, Ferraguti G, Tirassa P, et al. Nerve growth factor in the psychiatric brain [J]. Riv Psichiatr, 2020, 55(1): 4-15
- [23] Colucci-D'Amato L, Speranza L, Volpicelli F. Neurotrophic Factor BDNF, Physiological Functions and Therapeutic Potential in Depression, Neurodegeneration and Brain Cancer [J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(20): 7777
- [24] Khandare P, Saluja A, Solanki RS, et al. Serum S100B and NSE Levels Correlate With Infarct Size and Bladder-Bowel Involvement Among Acute Ischemic Stroke Patients [J]. J Neurosci Rural Pract, 2022, 13(2): 218-225
- [25] 袁庆, 殷孟兰, 张彤, 等. 中药地龙治疗缺血性脑损伤的药理研究进展 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(19): 3574-3577
- [26] 姜美, 王玲娜, 刘谦, 等. 水蛭的炮制历史沿革、化学成分及药理作用研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2022, 47(21): 5806-5816