

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.02.020

血清 NEP、PTX3 及 H-FABP 在慢性心力衰竭的表达水平 及与疾病的相关性分析 *

燕建锋 姚娟 高洁 方舒 袁杰

(新疆维吾尔自治区人民医院心血管内科 新疆 乌鲁木齐 830000)

摘要 目的:探讨血清脑啡肽酶(NEP)、正五聚蛋白 3(PTX3)及心型脂肪酸结合蛋白(H-FABP)在慢性心力衰竭(CHF)的表达水平及其与疾病严重程度的相关性。**方法:**选入我院 2019 年 10 月~2021 年 10 月收治的 110 例 CHF 患者作为观察组,并根据美国纽约心脏病学会(NYHA)标准进行心功能分级,另取同期健康志愿者 50 例作为对照组。比较两组之间、观察组不同心功能分级之间的血清 NEP、PTX3 及 H-FABP 的表达水平,并分析三者与 CHF 严重程度的相关性。出院后随访 90 d,记录主要心脏不良事件(MACE)情况。**结果:**观察组血清 NEP 和 LVEF 水平明显低于对照组($P<0.05$),而 PTX3、H-FABP 及 LVEDD 显著高于对照组($P<0.05$);且随着 NYHA 分级升高,NEP 和 LVEF 逐渐降低($P<0.05$),PTX3、H-FABP 及 LVEDD 逐渐提高($P<0.05$),各组间差异显著($P<0.05$);相关性分析结果显示:PTX3、H-FABP 与 NYHA 分级和 LVEDD 存在明显正相关($P<0.05$),与 LVEF 呈明显负相关($P<0.05$),NEP 与 NYHA 分级、LVEF 和 LVEDD 均无明显相关性($P>0.05$)。MACE 患者血清 NEP 水平显著低于非 MACE 患者,血清 PTX3 和 H-FABP 水平显著高于非 MACE 患者,差异有显著意义($P<0.05$)。**结论:**血清 NEP、PTX3 和 H-FABP 均是 CHF 诊断的重要生物学标志物,尤其是 PTX3 和 H-FABP 与病情严重程度和预后存在密切关系,联合检测对 CHF 早期诊断、病情和预后评估具有重要意义。

关键词:慢性心力衰竭;NEP;PTX3;H-FABP

中图分类号:R541.61 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2023)02-309-04

Expression Level of Serum NEP, PTX3, and H-FABP in Chronic Heart Failure and Its Correlation with Disease*

YAN Jian-feng, YAO Juan, GAO Jie, FANG Shu, YUAN Jie

(Cardiovascular medicine department, Xinjiang Uygur Autonomous Region People's Hospital, Urumqi, Xinjiang, 830000, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the expression levels of serum enkephalinase (NEP), pentamerin 3 (PTX3) and heart-type fatty acid-binding protein (H-FABP) in chronic heart failure (CHF) and their correlation with disease severity. **Methods:** 110 patients with CHF Treated in our hospital from October 2019 to October 2021 were selected as the observation group, and their cardiac function was graded according to the standards of New York Heart Association (NYHA), and 50 healthy volunteers in the same period were selected as the control group. The expression levels of serum nep, PTX3 and H-FABP between the two groups and the observation group were compared, and the correlation between them and the severity of CHF was analyzed. The patients were followed up for 90 days after discharge, and the main adverse cardiac events (MACE) were recorded. **Results:** The levels of serum NEP and LVEF in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$), while PTX3, H-FABP and LVEDd were significantly higher than those in the control group ($P<0.05$). With the increase of NYHA grade, nep and LVEF decreased gradually ($P<0.05$), while PTX3, H-FABP and LVEDd increased gradually ($P<0.05$); The results of correlation analysis showed that PTX3 and H-FABP were significantly positively correlated with NYHA grade and LVEDd ($P<0.05$), negatively correlated with LVEF ($P<0.05$), and NEP was not significantly correlated with NYHA grade, LVEF and LVEDd ($P>0.05$). The levels of serum NEP in mace patients were significantly lower than those in non mace patients, and the levels of serum PTX3 and H-FABP were significantly higher than those in non mace patients ($P<0.05$). **Conclusion:** Serum nep, PTX3 and H-FABP are important biomarkers for the diagnosis of CHF. In particular, PTX3 and H-FABP are closely related to the severity and prognosis of CHF. Combined detection is of great significance for the early diagnosis, condition and prognosis evaluation of CHF.

Key words: Chronic heart failure; NEP; PTX3; H-FABP

Chinese Library Classification(CLC): R541.61 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2023)02-309-04

* 基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金项目(2017D01C114)

作者简介:燕建锋(1983-),男,硕士,主治医师,研究方向:心血管疾病的诊断及治疗,E-mail:yjf20220905@163.com

(收稿日期:2022-05-22 接受日期:2022-06-17)

前言

慢性心力衰竭(Chronic heart failure, CHF)患者可见呼吸困难、水肿、疲劳、颈静脉怒张、心前区异位搏动等临床症状及体征^[1]。该病是各种病因引起的心脏疾病的终末阶段,也是心血管疾病最主要的死亡原因,总体预后差,是当前医学研究热点,亦是公认的难题。目前,早期诊断及尽早治疗是阻止 CHF 恶化、改善预后的有效手段^[2]。然而,CHF 患者虽具有类似的临床表现及特征,但其病因却各不相同,且多数患者很难查到确切病因,给疾病的诊疗带来了很大困扰^[3]。因此,寻找特定的靶向物质,要能够早期识别 CHF,并能反应其发生、发展的进程,还可以判断预后及治疗效果,是目前临床研究关键。近年来,血清脑啡肽酶(Nepilysin, NEP)^[4]、正五聚蛋白 3(Pentraxin-3, PTX3)^[5]及血清心型脂肪酸结合蛋白(Heart-type fatty acid-binding protein, H-FABP)^[6]作为诊断 CHF 的新靶点引起了广泛关注,其在心血管疾病中可见异常表达,但其是否同 CHF 患者的发病和预后关系密切仍缺乏大量数据验证。基于此,本研究探讨了上述 3 种生物学标志物在 CHF 患者中的表达水平及其与疾病严重程度相关性,以期对 CHF 的诊疗提供理论参考,现将研究结果总结报告如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选入我院 2019 年 10 月~2021 年 10 月收治的 110 例 CHF 患者作为观察组。

纳入标准:均经既往病史、临床症状、实验室检查、心电图、冠状动脉造影等确诊;患者知情同意。

排除标准:其他心脏疾病(如急性心肌梗死、心源性休克、无法控制的恶性心率失常等);其他器官损伤(如严重肝、肾、肺疾病);恶性肿瘤;自身免疫性疾病、血液系统疾病、钙代谢异常;甲状腺或肾上腺功能紊乱;近期实施心脏移植术、心脏血管重建或安装心脏起搏器。

所有患者:男 69 例,女 41 例;年龄 39~77 岁,平均年龄(63.02±11.67)岁;心脏病史 9 个月~16 年,平均(5.64±2.03)年;基础心脏疾病:冠心病 27 例,缺血性心肌病 21 例,扩张型

心脏病 19 例,原发性高血压 15 例,先天性心脏病 11 例,风湿性心脏病 8 例,其他 9 例;美国纽约心脏病学会(New York Heart Association, NYHA)心功能分级^[7]:II 级 31 例,III 级 42 例,IV 级 37 例。另取同期健康志愿者 50 例作为对照组,体格检查及辅助检查均无心衰表现,且既往无心衰病史;其中男 29 例,女 21 例;年龄 36~79 岁,平均年龄(62.91±12.05)岁。两组性别、年龄无明显差异($P>0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 标本检测与处理 采集观察组入院次日清晨、对照组检查当天晨禁食水 12 h 且不饮酒 24 h 后的空腹外周静脉血 8~10 mL,室温静置 30 min 后,以 3000 r/min 低温离心 15 min,收集上层血清于 1.5 mL EP 管中,置于 -80 °C 冰箱保存待检,并避免反复冻融。

1.2.2 血清学指标检测 采用酶联免疫吸附法检测血清 NEP、PTX3 及 H-FABP 水平,NEP 试剂盒购自武汉贝茵莱生物科技有限公司,PTX3 和 H-FABP 试剂盒购自英国 Abcam 公司,实验操作步骤由同 1 位检验科医师严格按照试剂盒所提供配套说明书进行。

1.2.3 心功能指标 采用多普勒彩色超声仪测定左心室射血分数(Left ventricular ejection fraction, LVEF)和左心室舒张末期内径(Left ventricular end diastolic diameter, LVEDD)。

1.2.4 随访 患者出院后进行 90 d 随访,记录主要心脏不良事件(MACE),即因心力衰竭加重再次入院或者死亡。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 21.0 分析,检验标准 $\alpha=0.05$;计量资料表示为"平均数±标准差",两组间比较进行 t 检验,多组间比较采用 F 检验;计数资料表示为 n%,组间比较采用 χ^2 检验;相关性采用 Pearson 相关性分析。

2 结果

2.1 观察组与对照组血清学及心功能指标比较

观察组血清 NEP 和 LVEF 水平明显低于对照组($P<0.05$),而 PTX3、H-FABP 及 LVEDD 较对照组高($P<0.05$),见表 1。

表 1 血清学及心功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of serological and cardiac function indexes ($\bar{x} \pm s$)

Groups	NEP(pg/mL)	PTX3(ng/mL)	H-FABP(ng/mL)	LVEF(%)	LVEDD(mm)
Observation group (n=110)	453.74±108.06 [#]	3.55±0.87 [#]	19.36±2.47 [#]	46.48±4.94 [#]	57.13±6.49 [#]
Control group (n=50)	677.95±164.37	1.52±0.61	3.69±0.95	64.51±5.57	49.70±2.74

Note: compared with the control group, [#] $P<0.05$.

2.2 观察组不同 NYHA 分级 NEP、PTX3、H-FABP、LVEF 和 LVEDD 水平比较

随着 NYHA 分级升高,NEP 和 LVEF 逐渐降低($P<0.05$),而 PTX3、H-FABP 及 LVEDD 逐渐提高($P<0.05$),各组间比较,差异均具有统计学意义($P<0.05$),见表 2 所示。

2.3 血清 NEP、PTX3、H-FABP 与 CHF 严重程度的相关性分析

将 NYHA 分级、LVEF 和 LVEDD 作为因变量,将血清

NEP、PTX3 和 H-FABP 分别作为自变量进行相关性分析,结果显示:NEP 与 NYHA 分级、LVEF 和 LVEDD 均无明显相关性($P>0.05$);PTX3、H-FABP 与 NYHA 分级存在明显正相关($P<0.05$),与 LVEDD 亦呈显著正相关($P<0.05$),而与 LVEF 呈明显负相关($P<0.05$)。

2.4 MACE 与血清 NEP、PTX3、H-FABP 水平的关系

随访 90 d 中,发生 MACE 患者 30 例,其中死亡 2 例、再次

入院 30 例,无失访患者。MACE 患者血清 NEP 水平显著低于 MACE 患者($P<0.05$)。见表 4。
非 MACE 患者,血清 PTX3 和 H-FABP 水平显著高于非

表 2 观察组不同 NYHA 分级 NEP、PTX3、H-FABP、LVEF 和 LVEDD 水平比较($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison of NEP, PTX3, H-FABP, LVEF, and LVEDD levels of different NYHA grades in the observation group ($\bar{x} \pm s$)

Outline	NEP (pg/mL)	PTX3 (ng/mL)	H-FABP (ng/mL)	LVEF (%)	LVEDD (mm)
II level (n=31)	495.36 $\pm$ 53.62	2.31 $\pm$ 0.49	11.31 $\pm$ 1.24	53.65 $\pm$ 4.12	51.33 $\pm$ 5.03
III level (n=42)	449.27 $\pm$ 41.83	3.27 $\pm$ 0.53	18.49 $\pm$ 1.30	46.86 $\pm$ 3.25	56.95 $\pm$ 4.71
IV level (n=37)	424.18 $\pm$ 38.21	4.92 $\pm$ 0.42	27.08 $\pm$ 1.17	40.03 $\pm$ 2.91	62.21 $\pm$ 4.82
F	22.072	56.937	1379.192	134.658	42.695
P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 3 血清 NEP、PTX3、H-FABP 与 CHF 患者 NYHA 分级、LVEF 和 LVEDD 的相关性分析

Table 3 Correlation analysis of serum NEP, PTX3, and H-FABP with NYHA grade, LVEF, and LVEDD in CHF patients

Serum indexes	NYHA classify		LVEF		LVEDD	
	r	P	r	P	r	P
NEP	0.11	>0.05	-0.20	>0.05	0.15	>0.05
PTX3	0.65	<0.05	-0.62	<0.05	0.65	<0.05
H-FABP	0.73	<0.05	-0.75	<0.05	0.71	<0.05

表 4 MACE 患者与非 MACE 患者血清 NEP、PTX3、H-FABP 水平比较($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison of serum NEP, PTX3, and H-FABP levels in MACE patients and non-MACE patients ($\bar{x} \pm s$)

Groups	NEP (pg/mL)	PTX3 (ng/mL)	H-FABP (ng/mL)
Observation group (n=110)	369.79 $\pm$ 92.73 [#]	4.38 $\pm$ 0.68 [#]	24.28 $\pm$ 2.64 [#]
Control group (n=50)	488.18 $\pm$ 118.34	3.21 $\pm$ 0.54	17.34 $\pm$ 2.21

3 讨论

CHF 是大多数心血管疾病的最终转归,以心肌损伤、心脏舒张收缩功能减弱、心排量不足为主症,并有呼吸困难、体力活动受限、水肿、瘀血等多种临床表现,总体预后差,死亡率高,临床治疗较为棘手^[8,9]。目前,临床上治疗 CHF 的目标是延缓病情进展及心室重构,而治疗方案的选择依赖于对病情变化的准确评估^[10,11]。CHF 的诊断复杂,除了了解病史、观察临床表现及 NYHA 心功能,还需结合实验室指标、心脏彩色超声、冠状动脉造影、心肌活检等客观评定,但这些方法均存在不足之处,如价格高、技术含量大、有创、受医师水平及经验影响等,多项检查手段基层医院难以普及^[12,13];此外,作为临床常用的反映 CHF 严重程度的血液检测指标 N 末端 B 型脑钠肽前体由于费用昂贵和复杂的实验室条件而限制了其推广应用,加之 CHF 发病机制复杂多样,NT-proBNP 可能无法完全反映这些机制^[14]。因此,探寻 CHF 病程中评估心室重构及心功能变化的新型标志分子,是近年临床研究的热点。

NEP 也称中性内肽酶,特异性地切割蛋白质或多肽的疏水氨基酸残基间的肽键,可使一些如 BNP、胰高血糖素等激素失活^[15,16]。近年研究显示,NEP 在 CHF 患者中可作为病理学生物标志替代物^[17]。本研究中,观察组血清 NEP 水平较对照组低,且随着 NYHA 分级升高,NEP 逐渐降低,各组间差异显著($P<$

0.05)。原因可能是:CHF 患者自身机体代偿消耗 NEP 以达到缓解其心衰的目的,即 NEP 水平降低是心衰发展过程的一种反馈;心衰程度越重,机体代偿越明显,NEP 生成进一步减少,导致对 BNP、血管紧张素等的降解减少,从而加重了舒张功能不全及心力衰竭^[18,19]。进一步结果显示:NEP 与 NYHA 分级、LVEF 和 LVEDD 均无明显相关性($P>0.05$),与刘赛磊等^[20]、黄樱硕等^[21]的研究结果一致。分析原因可知:NEP 受肾功能障碍、肥胖症等合并症影响较强,而且其广泛表达于人体多个部位,如肾脏、肺、内皮细胞、心肌细胞、中性粒细胞、脂肪细胞以及脑部等,血清 NEP 水平并不能反映体内全部的 NEP 含量和活性,该因子可催化多种血管扩张肽类的降解,其过程十分复杂。

PTX-3 是一种新型的炎症因子,是临床发现的第一个长五聚体,可反映机体局部炎症状态^[22,23]。本研究中,观察组血清 PTX3 水平显著高于对照组($P<0.05$);且随着 NYHA 分级升高,PTX3 逐渐提高($P<0.05$),各组间差异显著($P<0.05$),与许营营^[24]的研究结果一致。本次研究发现,MACE 患者血清 NEP 水平显著低于非 MACE 患者,血清 PTX3 和 H-FABP 水平显著高于非 MACE 患者($P<0.05$)。进一步分析其原因:CHF 患者处于慢性炎症状态,且病情越严重,炎症反应越明显;PTX-3 与补体 C1q 结合后,将会增强 C1q 与受损细胞的结合力,是的补体 C3 沉积于受损细胞表面,加速受损细胞凋亡。同时,PTX-3 将上调局部组织因子的表达,激活血小板,促进动脉

斑块的运动,诱发心肌细胞缺血坏死和凋亡。此外,PTX-3 还可参与到主要炎症信号传导通路中,增强炎症反应程度,加剧 CHF 患者局部组织损伤,推动病情发展^[25,26]。相关性分析结果显示:PTX3 与 NYHA 分级和 LVEDD 存在明显正相关($P<0.05$),与 LVEF 呈明显负相关($P<0.05$)。提示动态监测血清 PTX3 水平在 CHF 的诊断、病情严重程度和预后评估中具有重要意义。

H-FABP 是细胞内脂结合蛋白亚家族的成员之一,主要分布在心肌细胞的细胞质中,其他组织中很少表达,对心肌细胞高度特异,且对酸、热具有较强稳定性,为心肌损伤重要标志物^[27]。其在心肌内的作用机制主要为:当心肌细胞出现损伤时,由于其分子量小(只有 15kDa),再加上细胞膜的通透性增强,使 H-FABP 非常容易通过细胞膜进入血液,参与脂肪酸的能量代谢,并最终生成三磷酸苷,为心肌收缩和舒张提供能量来源^[28,29]。本研究中,观察组血清 H-FABP 显著高于对照组($P<0.05$);且随着 NYHA 分级升高,H-FABP 逐渐提高($P<0.05$),各组间差异显著($P<0.05$),相关性分析结果显示:H-FABP 与 NYHA 分级和 LVEDD 存在明显正相关($P<0.05$),与 LVEF 呈明显负相关($P<0.05$),上述结论与李丽等^[30]的研究结果一致。分析原因:CHF 患者心功能差,心肌细胞常常处于缺血缺氧状态下,心肌细胞损伤,能量缺失极易动员脂肪酸进行氧化供能,心肌细胞内 H-FABP 可迅速上升来发挥其代偿作用,并随着病情进展实时变化;此外,由于 H-FABP 的相对分子量小,易由细胞质溢出到血浆中,且引起相对分子质量小,可快速释放入血,故而 H-FABP 具有很高的灵敏度,是检测心肌损伤的理想标志物。本研究仍存在不足之处,如样本量较小、研究时间段、不可控的影响因素(如既往服药史、情绪因素)较多等。因此,确切结论还需进一步研究证实。

综上所述,血清 NEP、PTX3 和 H-FABP 均是 CHF 诊断的重要生物学标志物,尤其是 PTX3 和 H-FABP 与病情严重程度和预后存在密切关系,联合检测对 CHF 早期诊断、病情评估具有重要意义。同时,上述指标均是通过试剂盒检测,在临床上可在床旁进行及时检测,节省时间并能快速做出诊断,还可用于普通人群的筛查,为 CHF 的早期诊断及治疗提供理论参考。

参考文献(References)

- [1] Donal E, L'official G, Kosmala W. New guidelines for managing chronic heart failure patients and new needs in echocardiography[J]. *Int J Cardiol*, 2022, 353(14): 71-72
- [2] Lam P H, Packer M, Fonarow G C, et al. Early Effects of Starting Doses of Enalapril in Patients with Chronic Heart Failure in the SOLVD Treatment Trial[J]. *Am J Med*, 2020, 133(2): e25-e31
- [3] 曹倩, 钱磊, 韩磊, 等. N 端 B 型钠尿肽原和心肌肌钙蛋白 I 联合检测在不同分级慢性心力衰竭诊断中的临床价值 [J]. *广东医学*, 2020, 41(18): 4
- [4] Noug   H, Pezel T, Picard F, et al. Effects of sacubitril/valsartan on neprilysin targets and the metabolism of natriuretic peptides in chronic heart failure: a mechanistic clinical study [J]. *Eur J Heart Fail*, 2019, 21(5): 598-605
- [5] 黎陞上, 王庭学. 美托洛尔对老年风湿性心脏病慢性心力衰竭患者血清 PTX3, H-FABP 水平的影响分析[J]. *心血管病防治知识: 学术版*, 2021, 11(10): 3
- [6] Aslani M R, Ghobadi H, Sarikhani K, et al. Comparison of Serum

- Heart-Type Fatty Acid Binding Protein Levels in Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Healthy Subjects [J]. *Tanaffos*, 2020, 19(3): 208-215
- [7] Stein P K, Deedwania P. New York Heart Association Functional class influences the impact of diabetes on cardiac autonomic function [J]. *J Electrocard*, 2010, 43(5): 379-384
- [8] Li Y, Wu H, Zhang B, et al. Efficacy and safety of Linggui Zhugan decoction in the treatment of chronic heart failure with Yang deficiency: A protocol for systematic review and meta-analysis [J]. *Medicine*, 2021, 100(20): e26012
- [9] Zhou Z F, Wang D J, XM Li, et al. Effects of enhanced external counterpulsation on exercise capacity and quality of life in patients with chronic heart failure: A meta-analysis [J]. *Medicine*, 2021, 100(27): e26536
- [10] Anna F, Homola G A, Carsten H, et al. Temporal changes in total and hippocampal brain volume and cognitive function in patients with chronic heart failure-the COGNITION.MATTERS-HF cohort study [J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(16): 1569-1578
- [11] Zhang J, Hu S, Jiang Y, et al. Efficacy and safety of iron therapy in patients with chronic heart failure and iron deficiency: a systematic review and meta-analysis based on 15 randomised controlled trials[J]. *Postgrad Med J*, 2020, 96(1142): 766-776
- [12] Lindenfeld J, Zile MR, Desai AS, et al. Haemodynamic-guided management of heart failure (GUIDE-HF): a randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2021, 398(10304): 991-1001
- [13] Allen L A, Venchuk G, McIlvennan C K, et al. An Electronically Delivered Patient-Activation Tool for Intensification of Medications for Chronic Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: The EPIC-HF Trial[J]. *Circulation*, 2020, 143(5): 427-437
- [14] M  ller-Tasch T, Krug K, Peters-Klimm F. Associations between NT-proBNP and psychosocial factors in patients with chronic systolic heart failure[J]. *J Psychosom Res*. 2021, 143(2): 110385
- [15] Pavo IJ, Pavo N, Kastner N, et al. Heart Failure With Reduced Ejection Fraction Is Characterized by Systemic NEP Downregulation [J]. *JACC Basic Transl Sci*, 2020, 5(7): 715-726
- [16] Arfsten H, Goliasch G, Bartko PE, et al. Increased concentrations of bioactive adrenomedullin subsequently to angiotensin-receptor/neprilysin-inhibitor treatment in chronic systolic heart failure[J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2021, 87(3): 916-924
- [17] Haynes R, Zhu D, Judge PK, et al. Chronic kidney disease, heart failure and neprilysin inhibition[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2020, 35(4): 558-564
- [18] Packer M, Anker SD, Butler J, et al. Influence of neprilysin inhibition on the efficacy and safety of empagliflozin in patients with chronic heart failure and a reduced ejection fraction: the EMPEROR-Reduced trial[J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(6): 671-680
- [19] Ksia  czyk M, Lelonek M. Angiotensin receptor/neprilysin inhibitor-a breakthrough in chronic heart failure therapy: summary of subanalysis on PARADIGM-HF trial findings [J]. *Heart Fail Rev*, 2020, 25(3): 393-402
- [20] 刘赛磊, 张雪娥, 靳妮, 等. 血清脑啡肽酶与慢性心力衰竭的相关性研究[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2020, 12(6): 748-751

- [16] 李新,段金伟,周梦夏,等. 步行和平衡功能训练对脑卒中后遗症患者步行能力的影响 [J]. 中华物理医学与康复杂志, 2016, 38(9): 679-681
- [17] 华东. 抽屉式阶梯训练在偏瘫患者步态改善中的作用 [J]. 中国康复医学杂志, 2010, 25(12): 1193-1194
- [18] 周婷, 屈凯, 陈志永, 等. 名中医许建泰治疗气阴两虚兼血瘀型糖尿病周围神经病变的用药规律研究 [J]. 陕西中医, 2022, 43(2): 231-235
- [19] 杜敏珍, 董坚, 黄再青, 等. 温针灸对糖尿病周围神经病变患者神经传导及血糖代谢的影响[J]. 世界中医药, 2019, 14(11): 3009-3012
- [20] 王利娜, 方朝晖, 费爱华, 等. 温针灸联合益气滋阴方治疗糖尿病周围神经病变及对患者氧化应激水平及神经电生理的影响[J]. 陕西中医, 2022, 43(2): 248-251
- [21] 黄昇. 针灸联合加味七味白术散对糖尿病周围神经病变患者神经传导功能、中医证候积分等水平的影响[J]. 吉林中医药, 2019, 39(12): 1659-1663
- [22] 马国庆, 叶婷, 孙忠人. 温针灸与常规针刺治疗阳虚寒凝、络脉瘀阻型糖尿病周围神经病变对比观察 [J]. 中国针灸, 2018, 38(3): 229-233
- [23] Javed S, Hayat T, Menon L, et al. Diabetic peripheral neuropathy in people with type 2 diabetes: too little too late [J]. Diabet Med, 2020, 37(4): 573-579
- [24] Zakin E, Abrams R, Simpson DM. Diabetic Neuropathy [J]. Semin Neurol, 2019, 39(5): 560-569
- [25] Mayeda L, Katz R, Ahmad I, et al. Glucose time in range and peripheral neuropathy in type 2 diabetes mellitus and chronic kidney disease[J]. BMJ Open Diabetes Res Care, 2020, 8(1): e000991
- [26] Tay JS, Kim YJ. Efficacy of moxibustion in diabetes peripheral neuropathy[J]. Medicine (Baltimore), 2021, 100(49): e28173
- [27] Reynès C, Beaume JB, Latil-Plat F, et al. Concomitant Peripheral Neuropathy and Type 2 Diabetes Impairs Postexercise Cutaneous Perfusion and Flowmotion [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2021, 106(10): e3979-e3989
- [28] Liu W. A narrative review of gait training after stroke and a proposal for developing a novel gait training device that provides minimal assistance[J]. Top Stroke Rehabil, 2018, 25(5): 375-383
- [29] 王珏, 赵梓一, 许怀生, 等. 补阳还五汤联合针灸对糖尿病周围神经病变患者血糖代谢、神经传导速度和血液流变学的影响[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(3): 472-476
- [30] 王岳玲, 陈家平, 王玲, 等. 温针灸联合子午流注针法治疗膝骨性关节炎的临床观察 [J]. 广州中医药大学学报, 2022, 39(5): 1078-1083

(上接第 312 页)

- [21] 黄樱硕, 王倩倩, 黄蔚, 等. 老年慢性射血分数保留心力衰竭的危险因素分析及其与脑啡肽酶的相关性研究[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2017, 16(11): 807-811
- [22] Frederic K, Thomas A, Thor U, et al. Pentraxin-3 vs C-reactive protein and other prognostic biomarkers in acute coronary syndrome: A substudy of the Platelet Inhibition and Patients Outcomes (PLATO) trial[J]. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care, 2020, 9(4): 313-322
- [23] Yamamoto A M, Seo B Y, Ishizua A T, et al. Comparison of soluble ST2, pentraxin-3, galectin-3, and high-sensitivity troponin T of cardiovascular outcomes in patients with acute decompensated heart failure[J]. J Card Fail, 2021, 27(11): 1240-1250
- [24] 许营营. 血清心型脂脂肪酸结合蛋白、正五聚蛋白 3 水平变化与慢性心力衰竭患者 NYHA 分级的关联性及其临床意义 [J]. 江西医药, 2021, 56(7): 2072-2074
- [25] Zhang FH, Zhao XL, Feng S, et al. Change of serum levels of pentraxin-3 and syndecan-4 in children with chronic heart failure. Chin J contemp pediat, 2021, 23(5): 513-518
- [26] Kimura S, Sugiyama T, Hishikari K, et al. Relationship of systemic pentraxin-3 values with coronary plaque components on optical coherence tomography and post-percutaneous coronary intervention outcomes in patients with stable angina pectoris - ScienceDirect[J]. Atherosclerosis, 2020, 292(2020): 127-135
- [27] Ramazan, Yildiz, Mahmut, et al. Heart-type fatty acid-binding protein (H-FABP), pentraxin-3 (PTX-3) and thrombomodulin in bovine traumatic pericarditis[J]. Acta Vet Hung, 2019, 67(4): 505-516
- [28] Jirak P, Fejzic D, Paar V, et al. Influences of Ivabradine treatment on serum levels of cardiac biomarkers sST2, GDF-15, suPAR and H-FABP in patients with chronic heart failure[J]. Acta Pharmacol Sin, 2018, 39(7): 1189-1196
- [29] Golaszewska K, Harasim-Symor E, Polak-Iwaniuk A, et al. Serum fatty acid binding proteins as a potential biomarker in atrial fibrillation[J]. J Physiol Pharmacol, 2019, 70(1): 563-569
- [30] 李丽, 贾利清. 慢性心力衰竭患者 H-FABP, salusin- β 水平与疾病严重程度及预后的关系 [J]. 国际医药卫生导报, 2022, 28(3): 390-394