

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.11.020

血清 Trx1、FGL2 与急性心肌梗死后心力衰竭患者预后的关系 *

张丽红 李海涛 马建林[△] 周 燕 黄德伦

(海南省人民医院 / 海南医学院附属海南医院心血管内科 海南 海口 570311)

摘要 目的:探讨血清硫氧还蛋白 1(Trx1)、纤维蛋白原样蛋白 2(FGL2)与急性心肌梗死后心力衰竭患者预后的关系。**方法:**选择 2019 年 10 月至 2020 年 5 月我院收治的 158 例急性心肌梗死后心力衰竭患者作为观察组,并根据心功能 Killip 分级分为 II 级组 54 例、III 级组 57 例、IV 级组 47 例。另选择同期我院收治的 102 例急性心肌梗死患者作为对照组。入院后采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测所有患者血清 Trx1、FGL2 水平;观察组患者出院后随访 2 年,并根据是否出现主要不良心血管事件(MACE)将患者分为预后不良组和预后良好组。采用多因素 Logistic 回归分析影响急性心肌梗死后心力衰竭患者预后的相关因素,采用受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 Trx1、FGL2 对急性心肌梗死后心力衰竭患者预后的预测价值。**结果:**观察组血清 FGL2 水平明显高于对照组,血清 Trx1 水平明显低于对照组($P<0.05$);心功能 Killip 分级 IV 级组患者血清 Trx1 水平明显低于 II 级组、III 级组($P<0.05$),血清 FGL2 水平明显高于 II 级组、III 级组($P<0.05$)。预后不良组患者血清 Trx1、LVEF 均明显低于预后良好组,而年龄、血清 FGL2 及尿酸、血肌酐、N 末端 B 型利钠肽原(NT-proBNP)均明显高于预后良好组($P<0.05$),两组心功能 Killip 分级比例比较差异有统计学意义($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示,年龄(较高)、心功能 Killip 分级为 IV 级、Trx1 下降、FGL2 升高均是影响急性心肌梗死后心力衰竭患者预后的危险因素($P<0.05$)。ROC 曲线结果显示,血清 Trx1、FGL2 预测急性心肌梗死后心力衰竭患者预后的曲线下面积分别为 0.807、0.811,两者联合检测预测急性心肌梗死后心力衰竭患者预后的曲线下面积为 0.889。**结论:**急性心肌梗死后心力衰竭患者血清中 Trx1 水平降低,FGL2 水平升高,且血清 Trx1、FGL2 水平与患者心功能分级及预后密切相关,可作为评估急性心肌梗死后心力衰竭患者预后的辅助性指标。

关键词:硫氧还蛋白 1;纤维蛋白原样蛋白 2;急性心肌梗死;心力衰竭;预后

中图分类号:R542.22;R541.61 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2023)11-2102-06

Relationship between Serum Trx1, FGL2 and Prognosis of Patients with Heart Failure after Acute Myocardial Infarction*

ZHANG Li-hong, LI Hai-tao, MA Jian-lin[△], ZHOU Yan, HUANG De-lun

(Department of Internal Medicine-Cardiovascular, Hainan Provincial People's Hospital/Hainan Hospital Affiliated to Hainan Medical College, Haikou, Hainan, 570311, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the relationship between serum thioredoxin 1 (Trx1), fibrinogen like protein 2 (FGL2) and the prognosis of patients with heart failure after acute myocardial infarction. **Methods:** 158 patients with heart failure after acute myocardial infarction who were admitted to our hospital from October 2019 to may 2020 were selected as the observation group, and they were divided into 54 patients in grade II group, 57 patients in grade III group and 47 patients in grade IV group according to Killip classification of cardiac function. In addition, 102 patients with acute myocardial infarction who were admitted to our hospital in the same period were selected as the control group. After admission, serum Trx1 and FGL2 levels were detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Patients in the observation group were followed up for 2 years after discharge, and they were divided into poor prognosis group and good prognosis group according to whether there were major adverse cardiovascular events (MACE). Multivariate Logistic regression was used to analyze the relevant factors affecting the prognosis of patients with heart failure after acute myocardial infarction, and the predictive value of serum Trx1 and FGL2 on the prognosis of patients with heart failure after acute myocardial infarction was evaluated using the receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results:** The serum FGL2 level in the observation group was significantly higher than that in the control group, and the serum Trx1 level was significantly lower than that in the control group ($P<0.05$). The serum Trx1 level in the Killip grade IV group was significantly lower than that in grade II group and grade III group ($P<0.05$), and the serum FGL2 level was significantly higher than that in the grade II group and grade III group ($P<0.05$). The serum Trx1 and LVEF in the poor prognosis group were significantly lower than those in the good prognosis group, while the age, serum FGL2, serum uric acid, serum creatinine and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) were significantly higher than those in the good prognosis group ($P<0.05$).

* 基金项目:海南省卫生计生行业科研项目(19A200118)

作者简介:张丽红(1995-),女,硕士研究生,住院医师,从事心血管疾病方向的研究,E-mail: lihong_zhang02@163.com

[△] 通讯作者:马建林(1959-),男,博士,主任医师,从事心血管疾病方向的研究,E-mail: 2684595401@qq.com

(收稿日期:2022-12-03 接受日期:2022-12-27)

There was a statistically significant difference between the two groups in the proportion of Killip grading of cardiac function ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that age (higher), Killip grade IV of cardiac function, decrease of Trx1 and increase of FGL2 were all risk factors affecting the prognosis of patients with heart failure after acute myocardial infarction ($P<0.05$). ROC curve results showed that the areas under curve of serum Trx1 and FGL2 predicting the prognosis of patients with heart failure after acute myocardial infarction were 0.807 and 0.811 respectively, and the areas under curve of combined detection of the two predicting the prognosis of patients with heart failure after acute myocardial infarction were 0.889. **Conclusion:** The serum Trx1 level in patients with heart failure after acute myocardial infarction decrease, and FGL2 level increase, and the serum Trx1 and FGL2 levels are closely related to the classification of cardiac function and prognosis of patients, which can be used as auxiliary indicators to evaluate the prognosis of patients with heart failure after acute myocardial infarction.

Key words: Thioredoxin 1; Fibrinogen like protein 2; Acute myocardial infarction; Heart failure; Prognosis

Chinese Library Classification(CLC): R542.22; R541.61 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2023)11-2102-06

前言

急性心肌梗死后心力衰竭是目前心内科常见疾病,同时是导致急性心肌梗死患者死亡的主要因素^[12],根据相关数据显示,急性心肌梗死后心力衰竭发生率为32%~48%,且急性心肌梗死后心力衰竭患者短期死亡率高于非并发心力衰竭患者,已严重威胁到我国人们的安全^[3]。因此,寻找急性心肌梗死后心力衰竭预后判断的生物标志物对改善预后至关重要。硫氧还蛋白1(Trx1)是一种具有抗氧化和清除体内过量活性氧自由基的抗氧化剂^[4]。既往有研究发现,Trx1基因与心肌梗死大鼠血管生成及心功能恢复有关^[5]。纤维蛋白原样蛋白2(FGL2)是一种新型纤维蛋白原,具有促进代谢紊乱和升高炎症因子的作用^[6]。既往有研究显示,血清FGL2在急性冠状动脉综合征患者外周血单个核细胞中的表达上升,对急性冠状动脉综合征患者微循环障碍有一定的预测价值^[7],但目前关于血清Trx1、FGL2与急性心肌梗死后心力衰竭患者预后的关系尚不清楚。因此,本研究主要分析血清Trx1、FGL2与急性心肌梗死后心力衰竭患者预后的关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2019年10月至2020年5月我院收治的158例急性心肌梗死后心力衰竭患者作为观察组,并根据心功能Killip分级分为II级组54例、III级组57例、IV级组47例。另选择同期我院收治的102例急性心肌梗死患者作为对照组。纳入标准:①急性心肌梗死、心力衰竭均符合《第三版心肌梗死全球定义》^[8]和《中国心力衰竭诊断和治疗指南2014》^[9];②心功能Killip分级为II~IV级;③患者及家属签署知情同意书;④无认知障碍,能够配合随访者。排除标准:①严重肝肾功能障碍者;②免疫系统疾病、严重感染性疾病、神经系统疾病以及恶性肿瘤者;③存在先天性心脏病以及缩窄性心包炎、主动脉夹层、瓣膜病等其他心血管疾病者;④既往出现1次以上心力衰竭者;⑤既往有精神病史者;⑥临床资料不全或无法配合完成本研究者。本研究已获得我院医学伦理委员会的批准。

1.2 方法

①基本资料收集:记录各组入院后一般资料以及实验室指

标,包括年龄、性别、体重指数、高血压、糖尿病、吸烟等一般资料以及总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、血肌酐、尿酸、N末端B型利钠肽原(NT-proBNP)、左心室射血分数(LVEF)等实验室指标。②血清Trx1、FGL2检测方法:获得所有入院患者知情同意之后,抽取清晨空腹外周静脉血5 mL,室温下以3000 r/min离心10 min后取上清液,存放至-80℃冰箱内备用。采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测所有患者血清Trx1、FGL2水平,具体步骤如下:首先配制共8个1.5 mL离心管,随后在第1管加标本稀释液900 μ L后加入20 ng/mL的标准品溶液100 μ L,稀释10倍后以加样器吸出500 μ L加入第2管,并加入标本稀释液500 μ L,如此反复对倍稀释后,从第7管中吸出500 μ L弃去,第8管为空白对照。用蒸馏水1:20稀释。向每孔中加入100 μ L标准品或待测样品,37℃反应40 min。反应后用洗涤液洗涤反应板4-6次,在滤纸上干燥。随后再向每孔中加入蒸馏水和第1抗体工作液各50 μ L,空白除外。37℃反应20 min。反应后洗板同前。再次每孔加酶标抗体工作液100 μ L。37℃反应10 min。反应后洗板同前。向各孔中加入底物工作液100 μ L,37℃下反应15 min。每孔加入100 μ L终止液混匀,此时蓝色立转黄色。用酶标仪在450 nm处测吸光值(OD),时间控制在30 min内。最后根据样品OD值计算出相应Trx1、FGL2含量。本研究所有试剂盒均由帝肯公司生产。

1.3 随访

观察组患者出院后采用电话或门诊复查等方式随访2年,前半年每个月进行1次随访,半年后每3个月进行1次随访,并以心源性死亡、再发心衰作为主要不良心血管事件(MACE),根据是否出现MACE将患者分为预后不良组和预后良好组。

1.4 统计学分析

本研究运用SPSS23.0进行统计学数据处理量,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用独立样本t检验,多组间比较采用单因素方差分析;计数资料比较使用例数、百分比描述,采用 χ^2 检验;等级资料的比较采用秩和检验;采用多因素Logistic回归分析探讨影响急性心肌梗死后心力衰竭患者预后的相关因素,采用受试者工作特征(ROC)曲线评估血清Trx1、FGL2对急性心肌梗死后心力衰竭患者预后的预测价值,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组临床资料和血清 Trx1、FGL2 比较

两组年龄、性别、体重指数、高血压、糖尿病、吸烟以及 TC、TG 水平比较无统计学差异 ($P>0.05$); 观察组血肌酐、血尿酸、

NT-proBNP、FGL2 水平均明显高于对照组, LVEF、Trx1 水平均明显低于对照组 ($P<0.05$), 见表 1。

表 1 观察组、对照组临床资料和血清 Trx1、FGL2 比较

Table 1 Comparison of clinical data and serum Trx1 and FGL2 between observation group and control group

Indexes	Observation group(n=158)	Control group(n=102)	t/χ^2	P
Gender(male/female)	90/68	62/40	0.373	0.541
Age(years)	62.10± 6.36	62.36± 6.40	-0.321	0.748
Body mass index(kg/m ²)	23.63± 3.25	23.96± 3.41	-0.784	0.434
Hypertension(n)	77(48.73%)	50(49.02%)	0.002	0.964
Diabetes(n)	42(26.58%)	28(27.45%)	0.024	0.877
Smoke(n)	69(43.67)	45(44.12%)	0.005	0.943
Blood creatinine(μmol/L)	89.65± 20.11	80.69± 19.85	3.526	<0.001
Blood uric acid(mmol/L)	395.20± 50.32	356.25± 48.41	6.185	<0.001
TC(mmol/L)	5.52± 1.20	5.44± 1.23	0.520	0.604
TG(mmol/L)	1.85± 0.63	1.82± 0.66	0.368	0.713
NT-proBNP(pg/mL)	1436.86± 256.63	610.14± 125.20	31.277	<0.001
LVEF(%)	51.67± 10.21	56.69± 10.78	-3.378	<0.001
Trx1(μg/L)	7.10± 1.69	9.89± 2.22	-11.470	<0.001
FGL2(ng/mL)	208.17± 20.14	150.24± 15.69	24.619	<0.001

2.2 观察组不同心功能 Killip 分级患者血清 Trx1、FGL2 水平比较

不同心功能 Killip 分级患者血清 Trx1、FGL2 水平比较均有统计学差异 ($P<0.05$), 心功能 Killip 分级 IV 级组患者血清

Trx1 水平明显低于 II 级组、III 级组 ($P<0.05$), 且 III 级组血清 Trx1 水平明显低于 II 级组 ($P<0.05$); 心功能 Killip 分级 IV 级组患者血清 FGL2 水平明显高于 II 级组、III 级组 ($P<0.05$), 且 III 级组血清 FGL2 水平明显高于 II 级组 ($P<0.05$), 见表 2。

表 2 不同心功能 Killip 分级观察组患者血清 Trx1、FGL2 水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of serum Trx1 and FGL2 levels in patients with observation groups with different Killip grades of cardiac function ($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	Trx1(μg/L)	FGL2(ng/mL)
Grade II group	54	8.54± 2.02	185.69± 18.63
Grade III group	57	7.15± 1.75*	210.25± 20.05*
Grade IV group	47	5.38± 1.14**	272.76± 22.25**
F		43.493	243.141
P		<0.001	<0.001

Note: *indicated comparison with grade II group, $P<0.05$. ** indicated comparison with grade III group, $P<0.05$.

2.3 急性心肌梗死后心力衰竭患者预后单因素分析

本研究 158 例急性心肌梗死后心力衰竭患者均完成 2 年随访, 其中 62 例患者发生 MACE(39.24%)。预后不良组患者血清 Trx1、LVEF 均明显低于预后良好组, 而年龄、血清 FGL2 及血尿酸、血肌酐、NT-proBNP 均明显高于预后良好组 ($P<0.05$), 两组心功能 Killip 分级比例比较差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 3。

2.4 急性心肌梗死后心力衰竭患者预后的多因素 Logistic 回归分析

本研究以急性心肌梗死后心力衰竭患者是否出现预后不

良为因变量(否=0、是=1), 以血清 Trx1、LVEF、年龄、血清 FGL2、血尿酸、血肌酐、NT-proBNP、心功能 Killip 分级为自变量进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, 年龄(较高)、心功能 Killip 分级为 IV 级、Trx1 下降、FGL2 升高均是影响急性心肌梗死后心力衰竭患者预后的危险因素 ($P<0.05$), 见表 4。

2.5 血清 Trx1、FGL2 单独及联合检测对急性心肌梗死后心力衰竭患者预后的预测价值

经 ROC 曲线结果显示, 血清 Trx1、FGL2 和二者联合检测预测急性心肌梗死后心力衰竭患者预后的曲线下面积分别为 0.807、0.811 和 0.889, 敏感度分别为 83.6%、85.1%和 90.0%, 特

异度分别为 68.5%、65.4%和 73.6%。血清 Trx1、FGL2 联合检测 指标单独检测,见表 5,图 1。
预测急性心肌梗死后心力衰竭患者预后的曲线下面积高于各

表 3 急性心肌梗死后心力衰竭患者预后单因素分析

Table 3 Univariate analysis of prognosis in patients with heart failure after acute myocardial infarction

Indexes	Good prognosis group (n=96)	Poor prognosis group (n=62)	$t/\chi^2/z$	<i>P</i>
Gender(male/female)	35/27	55/41	0.011	0.917
Age(years)	60.50± 5.32	64.59± 7.28	-4.074	<0.001
Body mass index(kg/m ²)	23.47± 3.10	23.88± 3.52	-0.769	0.443
Hypertension(n)	32(51.61%)	45(46.88%)	0.338	0.561
Diabetes(n)	16(25.81%)	26(27.08%)	0.031	0.585
Smoke(n)	30(48.39%)	39(40.63%)	0.923	0.337
Blood creatinine(μmol/L)	86.98± 19.41	93.79± 22.17	-2.036	0.043
Blood uric acid(mmol/L)	389.47± 50.10	404.07± 52.60	2.686	0.008
TC(mmol/L)	5.52± 1.14	5.53± 1.52	-0.047	0.962
TG(mmol/L)	1.85± 0.60	1.86± 0.88	-0.085	0.932
NT-proBNP(pg/mL)	1400.74± 250.11	1492.78± 266.24	-2.202	0.029
LVEF(%)	54.25± 10.05	47.68± 9.68	4.104	<0.001
Killip classification of cardiac function				
Grade II group	37(59.68%)	17(17.71%)	29.843	<0.001
Grade III group	15(24.19%)	42(43.75%)		
Grade IV group	10(16.13%)	37(38.54%)		
Trx1(μg/L)	7.72± 1.52	6.14± 1.10	7.072	<0.001
FGL2(ng/mL)	185.79± 21.44	242.83± 23.17	15.553	<0.001

表 4 急性心肌梗死后心力衰竭患者预后的多因素 Logistic 回归分析

Table 4 Multivariate Logistic regression analysis of the prognosis of patients with heart failure after acute myocardial infarction

Variable	Regression coefficient	Standard error	Wald χ^2	<i>P</i>	OR(95%CI)
Age(higher)	1.020	0.325	18.250	<0.001	2.771(1.471~5.242)
Killip grade IV of cardiac function	1.254	0.310	26.524	<0.001	3.503(1.915~6.437)
Decrease of Trx1	1.369	0.410	23.152	<0.001	3.932(1.765~8.782)
Increase of FGL2	1.314	0.369	19.645	<0.001	3.720(1.818~7.678)

表 5 血清 Trx1、FGL2 单独及联合检测对急性心肌梗死后心力衰竭患者预后的诊断价值

Table 5 Diagnostic value of serum Trx1 and FGL2 alone and in combination for the prognosis of patients with heart failure after acute myocardial infarction

Indexes	AUC	95%CI	Cutoff value	Sensitivity(%)	Specificity(%)	<i>P</i>
Trx1	0.807	0.669~0.946	6.65 μg/L	83.6	68.5	<0.001
FGL2	0.811	0.745~0.885	235.50 ng/mL	85.1	65.2	<0.001
Two combined	0.889	0.791-0.987		90.0	73.6	0.000

3 讨论

急性心肌梗死是目前我国致残率、致死率均较高的心血管

疾病,该疾病起病急、疾病进展迅速,若未及时给予干预可并发不同程度的心力衰竭,继而严重影响患者预后^[10]。因此,早期预测急性心肌梗死后心力衰竭的预后情况并给予及时干预对改

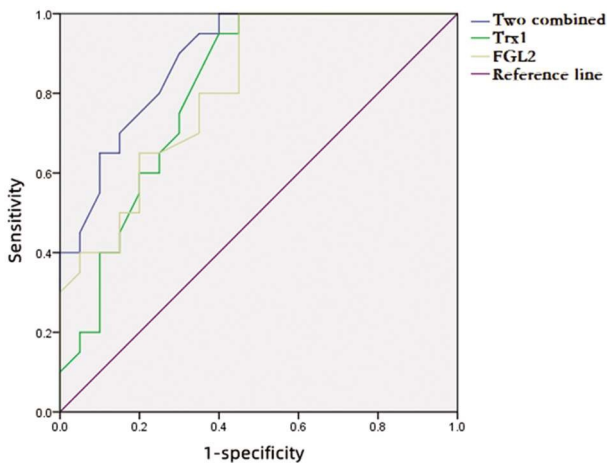


图1 血清 Trx1、FGL2 单独及联合检测对急性心肌梗死后心力衰竭患者预后的 ROC 曲线图

Fig. 1 ROC curve of serum Trx1 and FGL2 alone and in combination for the prognosis of patients with heart failure after acute myocardial infarction

善预后非常重要。Trx1 属于 Trx 亚型之一,是一种在各种应激条件下都能够被诱导产生的防御性保护蛋白,具有调控细胞生长、凋亡及抗氧化、抗凋亡和抗炎作用^[11-13],Trx1 过表达可抑制心脏肥大并减少对压力过载的氧化应激,而 Trx1 缺乏会升高氧化应激,然后诱导心脏肥大,而病理性心脏肥大的发展在心血管疾病中起关键作用^[14,15]。研究结果显示,观察组血清 Trx1 水平均明显低于对照组($P<0.05$),Trx1 表达在心脏肥大条件下被下调,下调的 Trx1 参与心脏肥大、从代偿性肥大到失代偿性肥大的转变,心肌梗死后心功能受损,导致心室肥厚或心室扩大等代偿性变化^[16]。本研究进一步根据不同心功能 Killip 分级结果显示,IV级组患者血清 Trx1 水平明显低于II级组、III级组($P<0.05$),说明血清 Trx1 水平与疾病严重程度密切相关。预后不良组患者血清 Trx1 水平明显低于预后良好组($P<0.05$),表示血清 Trx1 水平与急性心肌梗死后心力衰竭患者预后有关,且低水平 Trx1 患者预后更差。多因素 Logistic 回归分析表示,Trx1 下降是影响急性心肌梗死后心力衰竭患者预后的危险因素,急性心肌梗死后心力衰竭容易引起机体抗氧化酶系统活力降低,使氧自由基生成大于清除,进而造成机体心肌细胞进一步损伤^[17]。Trx1 作为机体内重要的抗氧化蛋白,能够协助机体细胞排除大量氧自由基及氧化损伤物质,避免组织细胞再次损伤^[18,19]。Trx1 下降可通过调控缺血/再灌注损伤、p38-MAPK 活化对心肌细胞凋亡产生促进作用^[20]。Trx-1 通过上调 microRNA 98/let-7 家族负向调节血管紧张素 II 诱导的心脏肥大,Trx-1 的下降则促进了 CMCs 的细胞凋亡,损害了心肌梗死后左心室的收缩功能^[21]。

FGL2 属于是纤维蛋白原相关蛋白超家族成员,可通过直接催化凝血酶原转变成有活性的凝血酶促进血栓的形成,具有促进凝血和加剧炎症的双重作用^[22-24]。本次研究结果显示,观察组血清 FGL2 水平均明显高于对照组($P<0.05$),说明急性心肌梗死后心力衰竭患者血清 FGL2 水平升高。既往研究发现,在急性冠状动脉综合征中 FGL2 基因表达高于正常对照组^[25]。左心室重构是急性心肌梗死患者心衰发病机制的基础。免疫系统

在急性心肌梗死后的修复和梗死后组织重塑中发挥重要作用,炎症反应促进心肌细胞的死亡和梗塞面积的扩大^[26]。FGL2 作为调节性 T 细胞的新型效应物,在多种炎症性疾病中表现出免疫调节活性,参与缺血性心力衰竭的进展,高表达的 FGL2 反映了炎症和凝血的激活,加速心力衰竭的进展^[27]。IV级组患者血清 FGL2 水平明显高于II级组、III级组,预后不良组血清 FGL2 水平明显高于预后良好组($P<0.05$),说明血清 FGL2 急性心肌梗死后心力衰竭严重程度及预后有关。多因素 Logistic 回归分析进一步证实,血清 FGL2 升高与急性心肌梗死后心力衰竭患者预后不良密切相关,可作为预测患者预后的生物标志物。急性心肌梗死演变为心力衰竭过程中不仅导致血栓形成,同时由于心肌细胞损伤可释放大量炎症介质,导致机体处于高炎症状态^[28]。血清 FGL2 水平升高可加重血栓形成与炎症反应,进而导致机体进一步缺血、缺氧,加重疾病进展,增加预后不良的发生风险^[29]。本研究结果显示血清 Trx1、FGL2 联合预测急性心肌梗死并心衰患者预后的 AUC 接近 0.9,提示二者联合检测具有较好的预后预测效能,并且联合检测的预测效能优于单独检测。

综上所述,急性心肌梗死后心力衰竭患者血清中 Trx1 水平降低,FGL2 水平升高,且 Trx1、FGL2 水平变化与心功能分级及预后密切相关,可作为预测急性心肌梗死后心力衰竭患者预后的辅助指标。

参考文献(References)

- [1] Davis WT, Montrief T, Koyfman A, et al. Dysrhythmias and heart failure complicating acute myocardial infarction: An emergency medicine review[J]. Am J Emerg Med, 2019, 37(8): 1554-1561
- [2] Xing J, Liu J, Geng T. Predictive values of sST2 and IL-33 for heart failure in patients with acute myocardial infarction [J]. Exp Biol Med (Maywood), 2021, 246(23): 2480-2486
- [3] 冯凯歌,王新全,杨怡,等. 心肌梗死后心力衰竭的诊疗进展 [J]. 实用医学杂志, 2022, 38(8): 923-928
- [4] 刘自华,周鹏,李晓娟,等. 硫氧还蛋白系统研究进展 [J]. 国际生物医学工程杂志 2021, 44(3): 256-261
- [5] 禹丽,许兰莹,黄启星,等. 硫氧还蛋白 1 基因修饰骨髓间充质干细胞对心肌梗死大鼠血管生成及心功能恢复的研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2019, 18(17): 1808-1811
- [6] Hu J, Wang H, Li X, et al. Fibrinogen-like protein 2 aggravates nonalcoholic steatohepatitis via interaction with TLR4, eliciting inflammation in macrophages and inducing hepatic lipid metabolism disorder[J]. Theranostics, 2020, 10(21): 9702-9720
- [7] 李艳芳,王朝晖,余秋实. 纤维蛋白原样蛋白 2 在急性冠状动脉综合征患者外周血单个核细胞中的表达和意义[J]. 临床心血管病杂志, 2009, 25(11): 814-817
- [8] 张奇,沈卫峰. 第三版心肌梗死全球定义解读 [J]. 国际心血管病杂志, 2012, 39(6): 321-323
- [9] 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
- [10] 陈飞,喻金彦,印媛君. 急性心肌梗死的流行病学及危险因素研究进展[J]. 浙江临床医学, 2016, 18(10): 1954-1956
- [11] Oka SI, Chin A, Park JY, et al. Thioredoxin-1 maintains

- mitochondrial function via mechanistic target of rapamycin signalling in the heart[J]. *Cardiovasc Res*, 2020, 116(10): 1742-1755
- [12] Zavala MR, RG Dí az, Villa-Abrille MC, et al. Thioredoxin 1 (TRX1) Overexpression Cancels the Slow Force Response (SFR) Development[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2021, 8(26): 622583
- [13] Cao W, Liu X, Huang X, et al. Hepatotoxicity-Related Oxidative Modifications of Thioredoxin 1/Peroxiredoxin 1 Induced by Different Cadmium-Based Quantum Dots [J]. *Anal Chem*, 2022, 94 (8): 3608-3616
- [14] Su H, Pistolozzi M, Shi X, et al. Alterations in NO/ROS ratio and expression of Trx1 and Prdx2 in isoproterenol-induced cardiac hypertrophy[J]. *Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai)*, 2017, 49(11): 1022-1028
- [15] 吴应涛, 谭华清, 唐湘宇. 硫氧还蛋白与心血管疾病的研究进展[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2017, 9(5): 634-635, 640
- [16] Cai M, Xu Z, Bo W, et al. Up-regulation of Thioredoxin 1 by aerobic exercise training attenuates endoplasmic reticulum stress and cardiomyocyte apoptosis following myocardial infarction [J]. *Sports Med Health Sci*, 2020, 2(3): 132-140
- [17] 靳绵绵, 靳思思. 硫氧还蛋白 1 与急性心力衰竭患者预后的相关性研究[J]. *华南国防医学杂志*, 2022, 36(3): 191-194
- [18] 陈伟巍, 王敏, 吴明辉. Trx-1 过表达通过 NF- κ B 信号通路减轻 MPP⁺ 所致 PC12 细胞的氧化应激损伤 [J]. *中国病理生理杂志*, 2019, 35(7): 1206-1212
- [19] 李娟, 周洁洁, 张洁, 等. 低温通过冷诱导 RNA 结合蛋白 / 硫氧还蛋白 1 通路减轻心肺复苏后神经元氧化应激损伤[J]. *临床麻醉学杂志*, 2021, 37(1): 72-77
- [20] D Annunzio V, Perez V, Mazo T, et al. Loss of myocardial protection against myocardial infarction in middle-aged transgenic mice overexpressing cardiac thioredoxin-1 [J]. *Oncotarget*, 2016, 7(11): 11889-11898
- [21] Shim YK, Kim JT, Seong MH, et al. Serum thioredoxin 1 level has close relation with myocardial damage amount in acute myocardial infarction patients[J]. *J Korean Med Sci*, 2012, 27(10): 1162-1169
- [22] 钟琦, 刘建仁, 谭偲艺, 等. 创伤性颅脑损伤患者血清 Trx1、FGL2 水平与 GCS 评分及预后的关系研究[J]. *现代生物医学进展*, 2020, 20(23): 4441-4444
- [23] Dong XL, Lin HH, Chen RP, et al. Fibrinogen-like protein 2 prothrombinase may contribute to the progression of inflammatory bowel disease by mediating immune coagulation [J]. *Int J Clin Exp Patho*, 2018, 11(3): 1629-1636
- [24] 李学军, 宋善俊, 魏文宇, 等. 人 fgl2 凝血酶原酶基因的真核表达及其凝血功能研究 [J]. *华中科技大学学报 (医学版)*, 2011, 40(1): 80-83, 87
- [25] Liu K, Li T, Huang S, et al. The reduced soluble fibrinogen-like protein 2 and regulatory T cells in acute coronary syndrome [J]. *Exp Biol Med (Maywood)*, 2016, 241(4): 421-425
- [26] Kologrivova I, Shtatolkina M, Suslova T, et al. Cells of the Immune System in Cardiac Remodeling: Main Players in Resolution of Inflammation and Repair After Myocardial Infarction [J]. *Front Immunol*, 2021, 12(2): 664457
- [27] You Y, Huang S, Liu H, et al. Soluble fibrinogen like protein 2 levels are decreased in patients with ischemic heart failure and associated with cardiac function[J]. *Mol Med Rep*, 2021, 24(2): 559
- [28] 高莎, 张培影. 心肌梗死后心力衰竭发生机制研究进展[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2018, 16(11): 1520-1522
- [29] Li WZ, Yang Y, Liu K, et al. FGL2 prothrombinase contributes to the early stage of coronary microvascular obstruction through a fibrin-dependent pathway[J]. *Int J Cardiol*, 2019, 274(1): 27-34
- [30] Zheng Z, Yu L, Wu Y, et al. FGL2 knockdown improves heart function through regulation of TLR9 signaling in the experimental autoimmune myocarditis rats[J]. *Immunol Res*, 2018, 66(1): 52-58