

· 临床研究 ·

血浆可溶性信号素 4D 和 N 末端脑钠肽水平对老年慢性心力衰竭急性失代偿患者的诊断及预后价值

胡江乔, 皮林*, 徐世莹, 赵晓静

(清华大学附属北京市垂杨柳医院心血管内科, 北京 100021)

【摘要】目的 探讨血浆可溶性信号素 4D (sSema4D) 和 N 末端脑钠肽 (NT-proBNP) 水平对老年慢性心力衰竭急性失代偿 (ADHF) 患者诊断与预后的评估价值。**方法** 选取 2018 年 6 月至 2019 年 6 月于清华大学附属北京市垂杨柳医院收治的老年 ADHF 患者 102 例为 ADHF 组, 取同期体检的老年人 85 例为对照组。比较 2 组血浆 sSema4D 和 NT-proBNP 水平, 绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线, 分析血浆 sSema4D 和 NT-proBNP 诊断 ADHF 的曲线下面积 (AUC)。随访 1 年, 根据 ADHF 患者 1 年的生存及死亡情况, 分为生存组 ($n=79$) 和死亡组 ($n=23$), ROC 曲线分析血浆 sSema4D 和 NT-proBNP 水平对预后的评估价值, 并分析血浆 sSema4D 和 NT-proBNP 与左室射血分数 (LVEF) 的相关性及预后危险因素。**结果** ADHF 患者血浆 sSema4D 和 NT-proBNP 水平高于对照组, 其中 ADHF 组出院时血浆 sSema4D 和 NT-proBNP 高于入院水平 ($P<0.05$)。血浆 sSema4D 和 NT-proBNP 单独及联合诊断 ADHF 的 AUC 分别为 0.771、0.817、0.902。死亡组血浆 sSema4D 和 NT-proBNP 高于生存组 ($P<0.05$)。血浆 sSema4D 和 NT-proBNP 单独与联合评估 ADHF 预后的 AUC 分别为 0.762、0.787、0.878。Pearson 线性分析显示 ADHF 患者血浆 sSema4D 和 NT-proBNP 水平与 LVEF 均呈负相关 ($r=-0.726$ 、 -0.567 , $P<0.05$)。Cox 多因素分析提示心功能分级、LVEF 与血浆 sSema4D 和 NT-proBNP 是 ADHF 患者预后的危险因素 ($P<0.05$)。**结论** ADHF 患者的血浆 sSema4D 和 NT-proBNP 水平增高, 二者可作为该病诊断及预后评估的重要指标。

【关键词】 老年人; 慢性心力衰竭急性失代偿; 可溶性信号素 4D; N 末端脑钠肽激素原; 预后; 危险因素

【中图分类号】 R446.11⁺2

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2021.08.126

Diagnostic and prognostic values of plasma soluble semaphore 4D and N-terminal pro-brain natriuretic peptide levels in the elderly with acute decompensated heart failure

HU Jiang-Qiao, PI Lin*, XU Shi-Ying, ZHAO Xiao-Jing

(Department of Cardiology, Beijing Chuiyangliu Hospital, Tsinghua University, Beijing 100021, China)

【Abstract】 Objective To explore the values of plasma levels of soluble semaphore 4D (sSema4D) and N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) in the diagnosis and prognosis of the elderly patients with acute decompensated heart failure (ADHF). **Methods** A total of 102 elderly ADHF patients admitted to our hospital from June 2018 to June 2019 were enrolled as the ADHF group, and another 85 elderly patients undergoing physical examination during the same period were recruited as the control group. The plasma levels of sSema4D and NT-proBNP were compared between the two groups, and the receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the areas under the curve (AUC) of plasma sSema4D and NT-proBNP levels in the diagnosis of ADHF. After 1 year's follow-up, according to the 1-year survival or death outcome, the DCHF patients were divided into survival group ($n=79$) and death group ($n=23$). ROC curve analysis was performed to analyze the prognostic value of plasma sSema4D and NT-proBNP levels. The correlation of the plasma levels with left ventricular ejection fraction (LVEF) was analyzed with Pearson linear analysis, and the prognostic risk factors were studied with Cox multivariate analysis. **Results** The plasma sSema4D and NT-proBNP of the ADHF patients were significantly higher than those of the control group, and the levels at discharge in the ADHF group were obviously higher than those on admission ($P<0.05$). The AUC of plasma sSema4D and NT-proBNP levels for the diagnosis of ADHF alone and in combination were 0.771, 0.817, and 0.902, respectively. The plasma sSema4D and NT-proBNP levels were notably higher in the death group than the survival group ($P<0.05$). The AUC of plasma sSema4D and NT-proBNP alone and in combination to assess the prognosis of ADHF were 0.762, 0.787, 0.878, respectively. Pearson linear analysis showed that the plasma sSema4D and NT-proBNP levels were negatively correlated with LVEF in the ADHF patients ($r=-0.726$, -0.567 ; $P<0.05$). Cox multivariate analysis suggested that cardiac function classification, LVEF, plasma sSema4D and NT-proBNP levels were risk factors for the prognosis of

收稿日期: 2020-09-10; 接受日期: 2020-11-25

通信作者: 皮林, E-mail: guo26@vip.sina.com

patients with ADHF ($P<0.05$). **Conclusion** Plasma sSema4D and NT-proBNP levels are increased in ADHF patients, and they can be used as important indicators for the diagnosis and prognosis of the disease.

【Key words】 aged; acute decompensated heart failure; soluble semaphore 4D; N-terminal pro-brain natriuretic peptide; prognosis; risk factors

Corresponding author: PI Lin, E-mail: guo26@vip.sina.com

急性失代偿在慢性心力衰竭中较常见,即既往有慢性心力衰竭史者出现突发性的心力衰竭恶化,临床称之为慢性心力衰竭急性失代偿期(acute decompensated heart failure, ADHF)患者^[1]。研究表明心室重构与心力衰竭进展有关,当心肌胶原纤维的降解、合成失调时,可促进心室重构^[2]。有学者发现心肌炎症也可促进心室重构,考虑用炎症因子对ADHF进行诊断,虽有一定价值,但其水平变化缺乏特异性^[3]。目前,研究发现可溶性信号素4D(soluble semaphore 4D, sSema4D)可能与内皮细胞互相影响,致心血管炎症发生,引起内皮功能障碍,加重心血管损害^[4]。另有研究认为N末端脑钠肽(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)能反映心室压力的变化,与心力衰竭严重程度有关^[5]。这表明sSema4D、NT-proBNP可能与心力衰竭进展有关,但作用机制及其对预后的影响不明确,故本研究对此进行探讨,为该病诊疗与预后预测提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2018年6月至2019年6月于清华大学附属北京市垂杨柳医院收治的老年ADHF患者102例为ADHF组。病因:肺心病25例,冠心病21例,风湿性心脏病13例,高血压性心脏病15例,糖尿病18例,老年退行性瓣膜病10例。根据纽约心脏病学会分级(New York Heart Association, NYHA)标准^[6]进行心功能分级,其中Ⅱ级21例、Ⅲ级56例、Ⅳ级25例。取同期体检的老年体检者85例为对照组。

纳入标准:(1)ADHF组满足《中国心力衰竭诊断和治疗指南2014》^[7]中关于ADHF的诊断标准,年龄 ≥ 60 岁,LVEF $<40\%$,认知功能正常,意识清醒,精神状态正常,病例资料齐全;(2)对照组满足性别、年龄等资料与ADHF组匹配,无心血管病,在同龄人中心功能良好,能配合研究进行相关的血浆指标检测,认知功能、精神状态、意识均正常,知情同意。

排除标准:近半年有脑卒中史;恶性肿瘤;内分泌功能异常;既往有精神病史;严重瓣膜性疾病;血液系统病;入院前3个月内有激素、免疫抑制剂应用史。

1.2 方法

1.2.1 血浆指标检测 体检者于体检当日检测血

浆sSema4D和NT-proBNP水平,ADHF患者在治疗前及出院时各测1次。在受检者空腹状态下,采集肘静脉血4 ml,行抗凝处理,经离心机进行离心,时间为15 min,转速为3 000转/min,离心半径为10 cm,获得血浆标本,存放于低温冰箱(-70°C)待测。经酶联免疫吸附试验测定血浆sSema4D和NT-proBNP含量,检测试剂购自上海哈灵生物科技有限公司,根据说明书操作即可。

1.2.2 治疗方法 所有患者均根据情况给予呼吸机、利尿剂、抗感染、受体阻滞剂等对症处理,并采用重组人脑钠肽(成都诺迪康生物制药有限公司,国药准字S20050033)治疗,起始剂量为 $1.5\mu\text{g}/\text{kg}$ 静脉推注,然后给予 $0.0075\sim 0.0150\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 静脉泵入,时间为72 h。

1.2.3 亚分组与临床资料收集 随访1年,根据ADHF患者1年的生存、死亡情况,分成生存组($n=79$)和死亡组($n=23$)。收集2组临床资料,包括性别、年龄、体质量指数、心率、心功能分级、LVEF、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C),并比较2组血浆sSema4D和NT-proBNP水平。分析血浆sSema4D和NT-proBNP对预后的评估价值,并探讨影响ADHF患者预后的危险因素。

1.3 统计学处理

采用SPSS 21.0统计学软件进行数据分析。计量资料用均值 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料用例数(百分率)表示,采用 χ^2 检验。绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析血浆sSema4D和NT-proBNP对ADHF诊断与预后评估的价值,确定曲线下面积(area under curve, AUC)。Pearson线性相关分析ADHF患者血浆sSema4D、NT-proBNP与LVEF的相关性。Cox多因素回归模型分析影响患者预后的危险因素。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者一般资料比较

2组患者一般资料比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$;表1)。

表 1 2 组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between two groups

Group	n	Gender[n(%)]		Age (years , $\bar{x}\pm s$)	Body mass index (kg/ m ² , $\bar{x}\pm s$)	Chronic kidney disease[n(%)]	Types of heart failure[n(%)]		LVEF (% , $\bar{x}\pm s$)
		Male	Female				Non-ischemic	Ischemic	
ADHF	102	54(52. 94)	48(47. 06)	71. 95±7. 19	23. 76±2. 86	16	64	38	35. 52±4. 24
Control	85	44(51. 76)	41(48. 24)	70. 83±6. 97	23. 61±3. 01	—	—	—	66. 21±6. 58
t/χ^2		0. 026		1. 075	0. 349	—	—	—	38. 492
P value		0. 873		0. 284	0. 728	—	—	—	<0. 001

LVEF: left ventricular ejection fraction; ADHF: acute decompensated heart failure; —: no datum.

2.2 2 组患者血浆 sSema4D 和 NT-proBNP 比较

入院时 ADHF 组血浆 sSema4D 和 NT-proBNP 均较对照组显著增高,且 ADHF 组出院时的血浆 sSema4D 和 NT-proBNP 均高于入院水平(均 $P<0.05$;表 2)。

2.3 血浆 sSema4D 和 NT-proBNP 对 ADHF 的诊断
血浆 sSema4D 和 NT-proBNP 单独与联合诊断 ADHF 的 AUC 分别为 0.771、0.817、0.902(表 3,图 1A)。

2.4 生存组和死亡组患者预后的临床资料及入院时
血浆 sSema4D 和 NT-proBNP 水平比较

生存组与死亡组的心功能分级和 LVEF 比较有差异($P<0.05$);死亡组血浆 sSema4D 和 NT-proBNP 较生存组显著增高($P<0.05$;表 4)。

2.5 血浆 sSema4D 和 NT-proBNP 对 ADHF 预后
的评估价值

血浆 sSema4D 和 NT-proBNP 单独与联合评估

ADHF 预后的 AUC 分别为 0.762、0.787、0.878(表 5,图 1B)。

2.6 ADHF 患者血浆 sSema4D 和 NT-proBNP 与
LVEF 的相关性分析

经 Pearson 线性相关分析显示,ADHF 患者血浆 sSema4D 和 NT-proBNP 均与 LVEF 呈负相关($r=-0.726$ 、 -0.567 , $P<0.05$;图 2,3)。

2.7 影响 ADHF 患者预后的 Cox 多因素分析

经 Cox 多因素回归模型对相关变量行量化赋值,其中 LVEF 以中位数为界,血浆 sSema4D 和 NT-proBNP 以表 5 提示的最佳界值为界,以 1 年后是否死亡作为因变量 Y(否 = 0,是 = 1)。结果显示,心功能分级、LVEF 以及血浆 sSema4D 和 NT-proBNP 是 ADHF 患者预后的危险因素($P<0.05$;表 6)。

表 2 2 组患者血浆 sSema4D 和 NT-proBNP 水平比较

Table 2 Comparison of plasma sSema4D and NT-proBNP between two groups (ng/L, $\bar{x}\pm s$)

Group	n	sSema4D		NT-proBNP	
		On admission	At discharge	On admission	At discharge
ADHF	102	943. 49±89. 52	545. 32±99. 19 *	4125. 32±436. 75	611. 82±57. 14 *
Control	85	312. 29±97. 35	—	372. 30±45. 87	—
t		46. 136	—	78. 828	—
P value		<0. 001	—	<0. 001	—

sSema4D: soluble semaphore 4D; NT-proBNP: N-terminal pro-brain natriuretic peptide; —: no datum. Compared with on admission, * $P<0.05$.

表 3 血浆 sSema4D 和 NT-proBNP 对 ADHF 的诊断价值分析

Table 3 Analysis of diagnostic value of plasma sSema4D and NT-proBNP for ADHF

Index	AUC	SE	P value	95% CI	Cut-off point	Sensitivity(%)	Specificity(%)
sSema4D	0. 771	0. 034	<0. 001	0. 704—0. 838	615. 990	66. 70	68. 00
NT-proBNP	0. 817	0. 030	<0. 001	0. 758—0. 877	2 543. 565	86. 70	56. 00
sSema4D and NT-proBNP	0. 902	0. 025	<0. 001	0. 852—0. 952	—	92. 20	88. 20

sSema4D: soluble semaphore 4D; NT-proBNP: N-terminal pro-brain natriuretic peptide; ADHF: acute decompensated heart failure; AUC: area under curve; —: no datum.

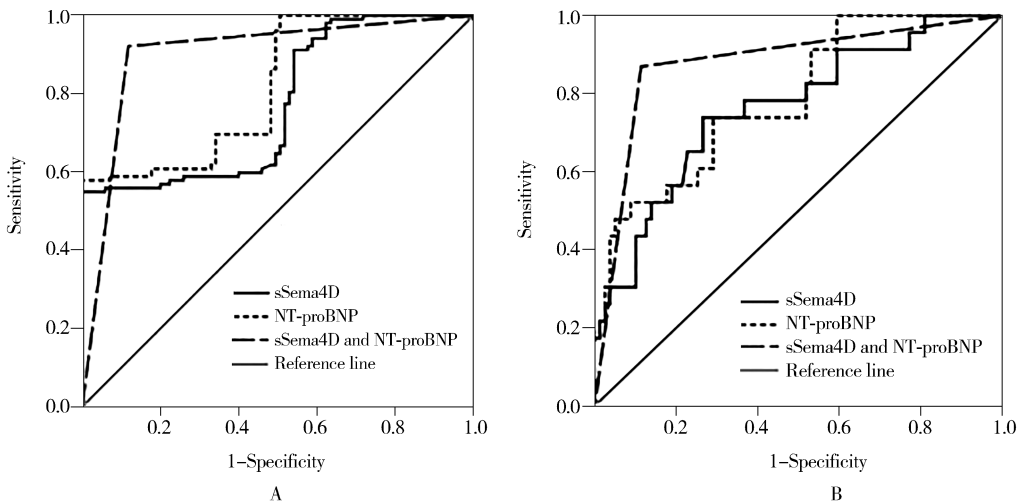


图 1 血浆 sSema4D 和 NT-proBNP 单独与联合评估 ADHF 入院及预后的 ROC 曲线

Figure 1 ROC curve of plasma sSema4D and NT-proBNP alone and combined to evaluate admission and discharge of ADHF
A: on admission; B: on discharge. sSema4D: soluble semaphore 4D; NT-proBNP: N-terminal pro-brain natriuretic peptide; ADHF: acute decompensated heart failure; ROC: receiver operating characteristic.

表 4 生存组和死亡组患者预后的临床资料及入院时血浆 sSema4D 和 NT-proBNP 水平比较

Table 4 Comparison of clinical data of prognosis and plasma sSema4D and NT-proBNP at admission between survival and death group				
Item	Survival group(<i>n</i> = 79)	Death group(<i>n</i> = 23)	<i>t</i> / <i>χ</i> ²	<i>P</i> value
Gender[<i>n</i> (%)]			0.749	0.387
Male	40(50.63)	14(60.87)		
Female	39(49.37)	9(39.13)		
Age (years, $\bar{x} \pm s$)	69.43 ± 3.34	70.81 ± 5.76	1.456	0.149
Body mass index(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	23.03 ± 1.36	23.48 ± 1.76	1.303	0.196
Heart function classification[<i>n</i> (%)]			21.296	<0.001
II	19(24.05)	2(8.70)		
III	49(62.03)	7(30.43)		
IV	11(13.92)	14(60.87)		
LVEF(%, $\bar{x} \pm s$)	37.11 ± 2.24	34.75 ± 2.76	4.213	<0.001
TC(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	4.28 ± 1.32	4.19 ± 1.26	0.291	0.772
TG(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	1.38 ± 0.51	1.41 ± 0.46	0.254	0.800
LDL-C(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	2.34 ± 0.44	2.42 ± 0.37	0.793	0.429
HDL-C(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	1.19 ± 0.24	1.21 ± 0.20	0.364	0.717
sSema4D(ng/L, $\bar{x} \pm s$)	931.48 ± 77.51	984.75 ± 48.26	3.118	0.002
NT-proBNP(ng/ml, $\bar{x} \pm s$)	4 074.84 ± 286.27	4 298.71 ± 263.36	3.358	<0.001

sSema4D: soluble semaphore 4D; NT-proBNP: N-terminal pro-brain natriuretic peptide; LVEF: left ventricular ejection fraction; TC: total cholesterol; TG: triglyceride; LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol; HDL-C: high-density lipoprotein cholesterol.

表 5 血浆 sSema4D 和 NT-proBNP 对 ADHF 预后的评估价值

Table 5 Evaluation value of plasma sSema4D and NT-proBNP on prognosis of ADHF							
Index	AUC	SE	<i>P</i> value	95%CI	Cut-off point	Sensitivity(%)	Specificity(%)
sSema4D	0.762	0.058	<0.001	0.649–0.875	954.360	74.30	70.30
NT-proBNP	0.787	0.053	<0.001	0.684–0.890	4 177.245	78.60	65.10
sSema4D and NT-proBNP	0.878	0.046	<0.001	0.788–0.967	–	87.00	88.60

sSema4D: soluble semaphore 4D; NT-proBNP: N-terminal pro-brain natriuretic peptide; ADHF: acute decompensated heart failure; AUC: area under curve; –: no datum.

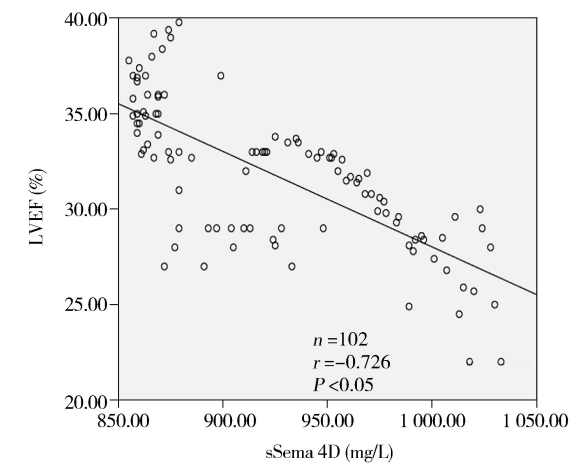


图2 血浆 sSema4D 与 LVEF 的线性相关图
Figure 2 Linear correlation graph between plasma sSema4D and LVEF
sSema4D: soluble semaphore 4D; LVEF: left ventricular ejection fraction.

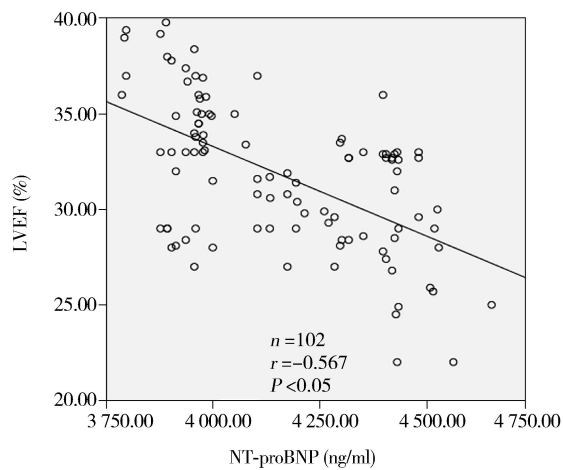


图3 血浆 NT-proBNP 与 LVEF 的线性相关图
Figure 3 Linear correlation graph between plasma NT-proBNP and LVEF
NT-proBNP: N-terminal pro-brain natriuretic peptide; LVEF: left ventricular ejection fraction.

表6 影响 ADHF 患者预后的 Cox 多因素分析
Table 6 Multivariate Cox analysis of factors affecting prognosis of ADHF patients

Variable	Assignment	B	SE	Wald χ^2	P value	RR	95%CI
Heart function classification							
II	0	1.094	0.571	3.663	0.056	2.985	0.974-9.148
III	1	0.927	0.560	2.745	0.098	2.527	0.844-7.566
IV	2	1.342	0.424	9.995	0.002	3.825	1.665-8.787
LVEF	<35%=0, ≥35%=1	-0.109	0.043	6.483	0.011	0.897	0.825-0.975
sSema4D	<954.360 ng/L=0, ≥954.360 ng/L=1	1.100	0.465	5.590	0.018	3.004	1.207-7.476
NT-proBNP	<4177.245 ng/ml=0, ≥4177.245 ng/ml=1	1.261	0.506	6.211	0.013	3.529	1.309-9.514

ADHF: acute decompensated heart failure;LVEF: left ventricular ejection fraction; sSema4D: soluble semaphore 4D;NT-proBNP: N-terminal pro-brain natriuretic peptide.

3 讨论

ADHF 是老年人中的多发病及常见病,它可引起心绞痛、呼吸困难、胸闷等不适表现,目前,临床针对 ADHF 的干预以对症治疗为主,目的在于缓解症状,延缓疾病进展,但死亡率仍较高^[8]。临床需寻求可靠性较高的指标尽早对患者病情进行诊断,并预测预后,以便及时干预,降低死亡率。研究表明 sSema4D 可能加重心肌炎症,促进心室重塑,引起心脏损害^[9]。此外,NT-proBNP 作为常用的心力衰竭标志物,对心脏功能的评估有重要意义,其与心功能受损程度呈正相关^[10]。故临床可考虑将 sSema4D 和 NT-proBNP 用于 ADHF 的诊断及预后评估中,为临床诊疗提供依据。

本研究结果提示,与体检者相比,ADHF 患者的血浆 sSema4D 和 NT-proBNP 增高,且 ROC 曲线提示二者对 ADHF 诊断有一定价值。sSema4D 可与内皮

细胞、心肌细胞、B 细胞等多种细胞受体结合,而其与 PlexinB1 受体结合的亲和力最高,且 PlexinB1 于心肌和内皮细胞均有表达,二者结合后,能将多种信号通路激活,影响心肌和内皮细胞功能^[11]。研究认为 sSema4D 对内皮细胞移行有诱导作用,有利于新生血管生成,致粥样斑块形成,增加心血管病发生风险^[12]。上述研究均提示 sSema4D 可能与心血管病发生有关。sSema4D 参与心力衰竭的机制可能在于其可促进白细胞介素-4 及白细胞介素-6 等炎症因子的释放,将炎症信号通路激活,引起或加重机体炎症,促进心室重构,诱发心室舒张与收缩障碍,削弱心肌顺应性,最终引起心力衰竭^[13]。NT-proBNP 主要通过心脏进行合成、分泌,心室压力上调对其释放有刺激作用,而后者是诱发心力衰竭表现(如呼吸困难、胸闷等)的病理基础^[14]。这表明 NT-proBNP 与心力衰竭发生存在关联。研究发现左房压力及左室

舒张末压增高均可促使心房扩大,导致左房内径增加,促进心力衰竭进展,与此同时,患者心室内压上调,致 NT-proBNP 释放量增加^[15]。

本研究结果显示,ADHF 患者出院时的血浆 sSema4D 和 NT-proBNP 水平较入院时均下调,经 ROC 曲线证实二者对 ADHF 预后有一定评估价值。研究发现 sSema4D 可与内皮细胞相互作用,诱发血管炎症,并导致内皮功能障碍,促进微血栓形成,引起心肌损害^[16]。这表明 sSema4D 增高会进一步损害心血管功能,导致病情加重。NT-proBNP 是临床常用的心力衰竭标志物,它与左室收缩障碍有关^[17]。研究发现心力衰竭患者经治疗后血浆 NT-proBNP 明显下降^[18]。这也从侧面提示血浆 NT-proBNP 可能对 ADHF 预后的评估有一定价值。本研究提示血浆 sSema4D 和 NT-proBNP 增高对 ADHF 患者病情不利,二者单独评估预后时,AUC 比较接近,但均高于 0.76,其中 NT-proBNP 的灵敏度略高于 sSema4D,而特异度略低于 sSema4D。根据之前的分析,推测 sSema4D 能促进多种炎症因子释放,导致机体处于炎症状态,其还可以与 B 细胞和内皮细胞等结合,导致内皮和心肌细胞受损,诱发 ADHF,炎症越重,则对心功能造成损害越重,ADHF 程度也越重,而 ADHF 发生后,会加重心脏负荷,诱发左室舒张障碍,促进 NT-proBNP 释放,影响预后。临床可将二者结合,用于预测 ADHF 预后。

本研究结果发现,ADHF 患者血浆 sSema4D 和 NT-proBNP 与 LVEF 呈负相关,且最终证实其预后与心功能分级、LVEF 以及血浆 sSema4D 和 NT-proBNP 有关。其中心功能分级越高、LVEF 越低的患者,死亡风险越高,原因在于这类患者心功能受损严重,更容易引起心源性死亡及猝死等事件^[19]。血浆 sSema4D 和 NT-proBNP 增高加大 ADHF 患者死亡风险的机制可能在于:sSema4D 增高一方面能激活炎症信号通路,加重心室舒张与收缩障碍,促进心功能损害;另外一方面,心脏功能受损后,对 NT-proBNP 表达有刺激作用,且心脏损害越重,可能 NT-proBNP 释放越多,表达水平越高,进一步上调心室内压,致心脏负荷加重,增加死亡风险。

综上,临床可将血浆 sSema4D 和 NT-proBNP 作为诊断 ADHF 以及评价 ADHF 预后的重要指标,二者均为影响 ADHF 预后的危险因素。本研究不足在于仅纳入 102 例病例,且预后的观察时间较短,未来还需增加样本量,延长随访时间进行探讨。

【参考文献】

- [1] Bianucci R, Loynes RD, Sutherland ML, *et al.* Forensic analysis reveals acute decompensation of chronic heart failure in a 3 500-year-old Egyptian dignitary[J]. *J Forensic Sci*, 2016, 61(5): 1378-1381. DOI: 10.1111/1556-4029.13138.
- [2] Lund LH, Kober L, Swedberg K, *et al.* The year in cardiology 2017: heart failure[J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(10): 832-839. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx782.
- [3] 王延博,李宇球,王蓓,等.心力衰竭炎症标志物研究进展[J].*心血管病学进展*, 2018, 39(6): 115-119. DOI: CNKI: SUN:XXGB.0.2018-06-030.
Wang YB, Li YQ, Wang B, *et al.* Research progress of inflammatory markers in heart failure[J]. *Adv Cardiovasc Dis*, 2018, 39(6): 115-119. DOI: CNKI: SUN:XXGB.0.2018-06-030.
- [4] 方宇,杨克平,金笛.丹参酮IIA 磺酸钠对冠心病患者血清促代谢因子、血管内皮生长因子、血清脑钠肽前体和可溶性信号素 4D 的影响[J].*现代中西医结合杂志*, 2018, 27(35): 3964-3967. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2018.35.025.
Fang Y, Yang KP, Jin D. Effect of sodium tanshinone IIA sulfonate on serum pro-metabolic factor, vascular endothelial growth factor, pro-brain natriuretic peptide and soluble signal element 4D in patients with coronary heart disease[J]. *Chin J Integr Tradit Western Med*, 2018, 27(35): 3964-3967. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2018.35.025.
- [5] Salah K, Stienen S, Pinto YM, *et al.* Prognosis and NT-proBNP in heart failure patients with preserved versus reduced ejection fraction[J]. *Heart*, 2019, 105(15): 1-8. DOI: 10.1136/heartjnl-2018-314173.
- [6] Dounya S, Mager YL, Oort FJ, *et al.* New York Heart Association class assessment by cardiologists and outpatients with congenital cardiac disease: a head-to-head comparison of three patient-based versions[J]. *Cardiol Young*, 2012, 22(1): 26-33. DOI: 10.1017/S1047951111000825.
- [7] 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.
Chinese Society of Cardiology, Editorial board of Chinese Journal of Cardiovascular Disease. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of heart failure 2014[J]. *Chin J Cardiol*, 2014, 42(2): 98-122. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2014.02.004.
- [8] Frea S, Pidello S, Bovolenta V, *et al.* Prognostic incremental role of right ventricular function in acute decompensation of advanced chronic heart failure[J]. *Eur J Heart Fail*, 2016, 18(5): 564-572. DOI: 10.1002/ehf.504.
- [9] Sano T, Ousaka D, Goto T, *et al.* Impact of cardiac progenitor cells on heart failure and survival in single ventricle congenital heart disease[J]. *Circ Res*, 2018, 122(7): 994-1005. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.117.312311.
- [10] 高明,李琳,崔维.急性心力衰竭患者 sST2、NT-proBNP 的水平变化及临床意义[J].*中国循证心血管医学杂志*, 2019, 11(1): 47-49. DOI: CNKI: SUN:PZXX.0.2019-01-012.

- Gao M, Li L, Cui W. Changes and clinical significance of ST2 and NT-proBNP in patients with acute heart failure[J]. Chin J Evid Based Cardiovasc Med, 2019, 11(1): 47-49. DOI: CNKI;SUN;PZXX.0.2019-01-012.
- [11] 孙慧, 田峰, 杨林风, 等. 慢性心力衰竭患者血清 sSema4D、MMP-14 水平变化及其与心室重构的关系[J]. 山东医药, 2019, 59(5): 59-61. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2019.05.017.
- Sun H, Tian F, Yang LF, *et al.* Changes of serum sSema4D and MMP-14 levels in patients with chronic heart failure and their relationship with ventricular remodeling[J]. Shandong Med J, 2019, 59(5): 59-61. DOI:10.3969/j.issn.1002-266X.2019.05.017.
- [12] 徐敬, 张宁. 血清可溶性 Sema 4D 水平与急性 ST 段抬高型心肌梗死患者近期临床预后相关性分析[J]. 临床军医杂志, 2019, 47(9): 989-990. DOI: CNKI;SUN;JYGZ.0.2019-09-040.
- Xu J, Zhang N. Correlation between serum soluble Sema4D level and short-term clinical prognosis in patients with acute ST segment elevation myocardial infarction[J]. Clin J Med Off, 2019, 47(9): 989-990. DOI: CNKI;SUN;JYGZ.0.2019-09-040.
- [13] 赵帆, 何智余, 姚亚丽. 信号素 4D 与心血管疾病的研究进展[J]. 心血管病学进展, 2019, 40(4): 598-601. DOI: 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2019.04.029.
- Zhao F, He ZY, Yao YL. Semaphorin 4D and cardiovascular diseases[J]. Adv Cardiovasc Dis, 2019, 40(4): 598-601. DOI: 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2019.04.029.
- [14] Najbjerg AG, Bruhn LV, Sandbk A, *et al.* NT-proBNP to exclude heart failure in primary care — a pragmatic, cluster-randomized study[J]. Scand J Clin Lab Inv, 2019, 79(5): 1-7. DOI: 10.1080/00365513.2019.1622034.
- [15] 吴蓝津, 吴万芬, 陆山河. NT-proBNP 在心力衰竭中应用的研究进展[J]. 心血管康复医学杂志, 2018, 27(1): 114-117. DOI: CNKI;SUN;XXGK.0.2018-01-032.
- Wu LJ, Wu WF, Lu SH. Research progress for NT-proBNP application in heart failure[J]. Chin J Cardiovasc Rehabil Med, 2018, 27(1): 114-117. DOI: CNKI;SUN;XXGK.0.2018-01-032.
- [16] 林兆恒, 吴家奇, 冯满芝. 免疫球蛋白联合左西孟旦治疗老年扩张型心肌病的疗效及对血清 sSema4D、sTWEAK 的影响[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2018, 10(12): 110-112. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4055.2018.12.29.
- Lin ZH, Wu JQ, Feng MZ. Curative effect of immunoglobulin combined with levosimendan on senile dilated cardiomyopathy and its influence on serum soluble Sema4D and sTWEAK[J]. Chin J Evid Based Cardiovasc Med, 2018, 10(12): 110-112. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4055.2018.12.29.
- [17] Gaborit FS, Kistorp C, Kümler T, *et al.* Diagnostic utility of MR-proANP and NT-proBNP in elderly outpatients with a high risk of heart failure; the Copenhagen Heart Failure Risk Study[J]. Biomarkers, 2020, 25(12): 1-12. DOI: 10.1080/1354750X.2020.1732466.
- [18] Wong LL, Zou R, Zhou L, *et al.* Combining circulating microRNA and NT-proBNP to detect and categorize heart failure subtypes[J]. J Am Coll Cardiol, 2019, 73(11): 1300-1313. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.11.060.
- [19] 程燕, 车炜, 于晓龙, 等. 老年心力衰竭患者出院后 2 年预后及影响因素[J]. 临床心血管病杂志, 2017, 33(12): 1206-1209. DOI: 10.13201/j.issn.1001-1439.2017.12.016.
- Cheng Y, Che W, Yu XL, *et al.* Prognosis status and its influencing factors in elderly patients with heart failure during two year-period after discharge[J]. J Clin Cardiol, 2017, 33(12): 1206-1209. DOI: 10.13201/j.issn.1001-1439.2017.12.016.

(编辑: 温玲玲)

· 消 息 ·

《中华老年多器官疾病杂志》征稿、征订启事

《中华老年多器官疾病杂志》是由中国人民解放军总医院主管、解放军总医院老年心血管病研究所主办的医学期刊,为中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊),创办于 2002 年,月刊。本刊是国内外唯一的一本反映老年多器官疾病的期刊,主要交流老年心血管疾病,尤其是老年心血管病合并其他疾病,老年两个以上器官疾病及其他老年多发疾病的诊治经验与发病机制的研究成果。开设的栏目有述评、综述、临床研究、基础研究、临床病理讨论等。

本刊热忱欢迎从事老年病学及其相关领域的专家学者踊跃投稿并订阅杂志,我们真诚期待您的关注和参与。

地址: 100853 北京市复兴路 28 号,《中华老年多器官疾病杂志》编辑部

电话: 010-66936756

网址: www.mode301.cn

E-mail: zhldngq@mode301.cn