

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.17.025

血清 Apelin、CD40L、Gal-3 与慢性心力衰竭患者心脏再同步化治疗后室性心律失常的关系及其预测价值研究*

程俊华¹ 王淑贤¹ 陈荣梅¹ 李志强¹ 王建红² 张永红^{1Δ}

(1 山西医科大学附属太钢总医院心血管内科 山西太原 030003;

2 山西医科大学附属心血管病医院心血管内科 山西太原 030012)

摘要 目的: 探讨血清爱帕琳肽 (Apelin)、分化簇 40 配体 (CD40L)、半乳糖凝集素 -3 (Gal-3) 与慢性心力衰竭 (CHF) 患者心脏再同步化治疗 (CRT) 后室性心律失常的关系及其预测价值。**方法:** 选取 2018 年 1 月~2022 年 10 月在山西医科大学附属太钢总医院、山西医科大学附属心血管病医院接受 CRT 的 CHF 患者共 235 例纳入 CHF 组,另选取同期上述两院共 150 名体检健康者作为对照组。检测并对比所有受试者的血清 Apelin、CD40L、Gal-3 水平。CHF 患者 CRT 后随访 1 年,根据是否发生室性心律失常分为室性心律失常组 (48 例) 和非室性心律失常组 (187 例)。多因素 Logistic 回归分析 CHF 患者 CRT 后室性心律失常发生的影响因素。受试者工作特征 (ROC) 曲线分析血清 Apelin、CD40L、Gal-3 预测 CHF 患者 CRT 后室性心律失常发生的价值。**结果:** 与对照组比较,CHF 组血清 Apelin 水平降低,CD40L、Gal-3 水平升高 ($P<0.05$)。随访 1 年,235 例 CHF 患者 CRT 后室性心律失常发生率为 20.43%。Apelin 升高为 CHF 患者 CRT 后室性心律失常发生的保护因素,纽约心脏病协会 (NYHA) 心功能分级 IV 级和 CD40L、Gal-3 升高为危险因素 ($P<0.05$)。联合血清 Apelin、CD40L、Gal-3 预测 CHF 患者 CRT 后室性心律失常发生的曲线下面积 (AUC) 为 0.911,大于血清 Apelin、CD40L、Gal-3 单独预测的 0.770、0.754、0.760。**结论:** CHF 患者的血清 Apelin 水平降低、CD40L、Gal-3 水平升高与 CRT 后室性心律失常的发生有关,血清 Apelin、CD40L、Gal-3 水平联合检测对 CHF 患者 CRT 后室性心律失常的发生具有较高的预测价值。

关键词: 慢性心力衰竭;心脏再同步化治疗;Apelin;CD40L;Gal-3;室性心律失常

中图分类号: R541.61;R541.7 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2024)17-3326-06

Study of the Relationship between Serum Apelin, CD40L, Gal-3 and Ventricular Arrhythmia after Cardiac Resynchronization Therapy in Patients with Chronic Heart Failure and its Predictive Value*

CHENG Jun-hua¹, WANG Shu-xian¹, CHEN Rong-mei¹, LI Zhi-qiang¹, WANG Jian-hong², ZHANG Yong-hong^{1Δ}

(1 Department of Internal Medicine-Cardiovascular, Taigang General Hospital Affiliated to Shanxi Medical University,

Taiyuan, Shanxi, 030003, China; 2 Department of Internal Medicine-Cardiovascular,

Cardiovascular Hospital Affiliated to Shanxi Medical University, Taiyuan, Shanxi, 030012, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the relationship between serum apelin (Apelin), cluster of differentiation 40 ligand (CD40L), galectin-3 (Gal-3) and ventricular arrhythmia after cardiac resynchronization therapy (CRT) in patients with chronic heart failure (CHF) and its predictive value. **Methods:** 235 CHF patients who underwent CRT at Taigang General Hospital Affiliated to Shanxi Medical University and Cardiovascular Hospital Affiliated to Shanxi Medical University from January 2018 to October 2022 were selected as the CHF group. In addition, 150 healthy individuals who underwent physical examinations at the two hospitals during the same period were selected as the control group. The serum Apelin, CD40L and Gal-3 levels of all subjects were detected and compared. CHF patients were followed up for 1 year after CRT, and patients were divided into ventricular arrhythmia group (48 cases) and non-ventricular arrhythmia group (187 cases) according to whether ventricular arrhythmia occurred. The influencing factors of ventricular arrhythmia after CRT in CHF patients were analyzed by multivariate Logistic regression. The value of serum Apelin, CD40L and Gal-3 in predicting the occurrence of ventricular arrhythmias after CRT in CHF patients were analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results:** Compared with control group, the serum Apelin level in CHF group was decreased, and the levels of CD40L and Gal-3 were increased ($P<0.05$). After 1 year of follow-up, the incidence of ventricular arrhythmia after CRT in 235 CHF patients was 20.43%. Increased Apelin was protective factors for ventricular arrhythmias after CRT in CHF patients, and the New York Heart Association (NYHA) cardiac function classification IV and CD40L, Gal-3 increased were risk factors ($P<0.05$). The area under the curve (AUC) of

* 基金项目:山西省卫生计生委科研基金项目(2017142)

作者简介:程俊华(1987-),男,硕士,主治医师,研究方向:心血管病,E-mail: cjh3124@163.com

Δ 通讯作者:张永红(1979-),男,本科,副主任医师,研究方向:心血管病,E-mail: 13603535256@163.com

(收稿日期:2024-03-08 接受日期:2024-03-31)

combined serum Apelin, CD40L and Gal-3 in predicting the occurrence of ventricular arrhythmia after CRT in CHF patients was 0.911, which was greater than 0.770, 0.754 and 0.760 predicted by serum Apelin, CD40L and Gal-3 alone. **Conclusion:** The decrease of serum Apelin level and the increase of CD40L and Gal-3 levels in CHF patients are relate to the occurrence of ventricular arrhythmia after CRT, the combine detection of serum Apelin, CD40L and Gal-3 levels has a high predictive value for the occurrence of ventricular arrhythmia after CRT in CHF patients.

Key words: Chronic heart failure; Cardiac resynchronization therapy; Apelin; CD40L; Gal-3; Ventricular arrhythmia

Chinese Library Classification(CLC): R541.61; R541.7 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2024)17-3326-06

前言

慢性心力衰竭(CHF)具有较高的患病率和死亡率,中重度患者5年死亡率超过50%^[1]。心脏再同步化治疗(CRT)是CHF重要的非药物治疗方法,能有效延缓或逆转心室重构,降低心衰再住院率和死亡风险^[2]。但仍有部分患者因CRT后发生室性心律失常,并可导致预后不良结局^[3]。及时预测CHF患者CRT后室性心律失常对改善预后非常重要。研究表明,心肌炎症、纤维化、凋亡等与CHF患者室性心律失常密切相关^[4]。爱帕琳肽(Apelin)作为血管紧张素域1型受体相关蛋白(APJ)的内源性配体,Apelin/APJ在心肌炎症、纤维化、凋亡等过程中发挥重要作用^[5]。分化簇40配体(CD40L)是一种跨膜蛋白,能结合分化簇(CD)40促进心肌炎症发展^[6]。半乳糖凝集素(Gal)-3是一种具有结合聚糖能力的凝集素,能诱导单核细胞迁移促进心肌炎症和纤维化^[7]。既往研究报道,血清Apelin、CD40L、Gal-3水平均与急性心肌梗死患者并发室性心律失常有关^[8-10]。本研究通过探讨血清Apelin、CD40L、Gal-3与CHF患者CRT后室性心律失常的关系及预测价值,以期降低CHF患者CRT后室性心律失常发生率提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取山西医科大学附属太钢总医院、山西医科大学附属心血管病医院在2018年1月~2022年10月接受CRT的CHF患者共235例作为CHF组,年龄范围47~80岁,平均(60.69±9.29)岁;女89例、男146例;病程范围1~9年,中位4.00(3.00,5.00)年;病因:缺血性心肌病38例、非缺血性心肌病197例;美国纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级^[11]:IV级80例、III级76例、II级79例。另选取同期上述两院共150名体检健康者归为对照组,年龄范围45~77岁,平均(60.52±9.10)岁;女63例、男87例。两组性别、年龄比较无统计学差异($P>0.05$)。CHF组纳入标准:(1)符合CHF相关^[11]诊断标准;(2)年龄≥18岁,患者或家属自愿签署知情同意书;(3)具备CRT适应症^[12],初次接受CRT植入。排除标准:(1)合并脑卒中、急性心肌梗死等其他器质性疾病;(2)合并恶性肿瘤;(3)原发性心脏瓣膜病;(4)自身免疫性疾病或近3个月内服用免疫抑制剂、抗凝药物;(5)哺乳期、妊娠期妇女;(6)精神病患者;(7)合并严重肝肾功能损害;(8)急性心力衰竭。本研究经山西医科大学附属太钢总医院、山西医科大学附属心血管病医院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 使用两院电子病历系统收集CHF患者的性别、年龄、CHF病程、病因、NYHA心功能分级、CRT植入类型、

吸烟史、饮酒史、合并疾病、是否左束支传导阻滞、QRS时限、心脏超声参数[左心房内径(LAD)、左心室舒张末期内径(LVEDD)、左心室收缩末期内径(LVESD)、左室射血分数(LVEF)]、N末端B型利钠肽前体(NT-proBNP)和治疗药物[胺碘酮、醛固酮受体拮抗剂、 β 受体阻滞剂、血管紧张素转化酶抑制剂/血管紧张素II受体拮抗剂(ACEI/ARB)、利尿剂、肌钙蛋白(cTnI)等资料。

1.2.2 检测血清 Apelin、CD40L、Gal-3 水平 采集对照组体检当日,CHF患者CRT前日清晨空腹静脉血4 mL,1500×g离心(15 cm半径)10 min,取上层血清,使用酶联免疫吸附法检测Apelin、Gal-3(试剂盒购自上海信帆生物科技有限公司)和CD40L(泉州市睿信生物科技有限公司)水平。

1.3 室性心律失常诊断标准及治疗方法

室性心律失常诊断参考《室性心律失常中国专家共识》^[13],包括室速、室扑、室颤、室速/室颤风暴。CHF患者均参照《心脏再同步治疗慢性心力衰竭的建议(2013年修订版)》^[12]接受CRT。

1.4 随访及分组

患者出院后进行为期1年的随访,随访方式为门诊复查。随访起始时间为CHF患者出院后次日,随访截止日期为随访到期(2023年10月)。根据随访期间是否发生室性心律失常分为室性心律失常组和非室性心律失常组。

1.5 统计学分析

采用SPSS28.0进行统计分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示(符合正态分布)行 t 检验,以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示(符合偏态分布)行 U 检验;计数资料以例(%)表示,行 χ^2 检验;等级资料行 U 检验。多因素Logistic回归分析CHF患者CRT后室性心律失常发生的影响因素。受试者工作特征(ROC)曲线分析血清Apelin、CD40L、Gal-3对CHF患者CRT后室性心律失常发生的预测价值。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对比 CHF 组与对照组 Apelin、CD40L、Gal-3 水平

CHF组血清Apelin水平比对照组低,CD40L、Gal-3水平比对照组高($P<0.05$)。见表1。

2.2 CHF 患者 CRT 后室性心律失常发生的单因素分析

随访1年,235例CHF患者CRT后有48例发生室性心律失常(室性心律失常组),室性心律失常发生率为20.43%(48/235)。室性心律失常组NYHA心功能分级(III级、IV级)、心房颤动比例和LAD、NT-proBNP、cTnI、CD40L、Gal-3高于非室性心律失常组,LVEF、Apelin低于非室性心律失常组($P<0.05$),两组其他资料比较无差异($P>0.05$)。见表2。

表 1 CHF 组和对照组 Apelin、CD40L、Gal-3 水平比较(ng/mL, $\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of Apelin, CD40L and Gal-3 levels between CHF group and control group(ng/mL, $\bar{x} \pm s$)

Groups	n	Apelin	CD40L	Gal-3
CHF group	235	2.53±0.43	24.48±8.50	24.40±6.06
Control group	150	4.35±0.76	9.56±2.67	11.10±4.50
<i>t</i>	-	-29.969	20.843	23.114
<i>P</i>	-	<0.001	<0.001	<0.001

表 2 CHF 患者 CRT 后室性心律失常发生的单因素分析

Table 2 Univariate analysis of ventricular arrhythmia after CRT in CHF patients

Projects	Ventricular arrhythmia group (n=48)	Non-ventricular arrhythmia group(n=187)	$\chi^2/t/U$	<i>P</i>
Gender [n(%)]				
Male	32(66.67)	114(60.96)	0.528	0.467
Female	16(33.33)	73(39.04)		
Age(years, $\bar{x} \pm s$)	63.00±10.04	60.10±9.01	1.944	0.053
CHF course of disease [years, $M(P_{25}, P_{75})$]	4.00(4.00,5.00)	4.00(2.00,5.00)	-1.662	0.096
Cause of disease [n(%)]				
Ischemic cardiomyopathy	10(20.83)	28(14.97)	0.968	0.325
Non-ischemic cardiomyopathy	38(79.17)	159(85.03)		
NYHA cardiac function classification [n(%)]				
Grade II	7(14.58)	72(38.50)	-3.296	0.001
Grade III	17(35.42)	59(31.55)		
Grade IV	24(50.00)	56(29.95)		
CRT implant type [n(%)]				
Pacemaker	40(83.33)	152(81.28)	0.107	0.743
Defibrillator	8(16.67)	35(18.72)		
History of smoking [n(%)]	15(31.25)	42(22.46)	1.606	0.205
History of drinking [n(%)]	14(29.17)	44(23.53)	0.653	0.419
Combined disease [n(%)]				
Hypertension	18(37.50)	67(35.83)	0.046	0.830
Diabetes mellitus	9(18.75)	26(13.90)	0.708	0.400
Auricular fibrillation	17(35.12)	26(13.90)	11.824	0.001
Left bundle branch block [n(%)]				
Yes	42(87.50)	159(85.03)	0.189	0.664
No	6(12.50)	28(14.97)		
QRS time limit [ms, $M(P_{25}, P_{75})$]	158.00(139.50,180.75)	154.00(128.00,180.00)	-1.017	0.309
Heart ultrasound parameters				
LAD(mm, $\bar{x} \pm s$)	51.17±6.11	47.80±7.74	2.794	0.006
LVEDD(mm, $\bar{x} \pm s$)	70.71±9.60	68.07±9.05	1.776	0.077
LVESD(mm, $\bar{x} \pm s$)	60.81±9.35	58.13±8.79	1.863	0.064
LVEF[% , $M(P_{25}, P_{75})$]	42.05(39.96,46.28)	49.27(43.32,51.27)	-3.273	0.001
NT-proBNP[pg/mL, $M(P_{25}, P_{75})$]	1653.94(1276.36,2470.55)	1495.70(851.73,1843.88)	-3.239	0.001

续表 2 CHF 患者 CRT 后室性心律失常发生的单因素分析

Table 2 Univariate analysis of ventricular arrhythmia after CRT in CHF patients

Projects	Ventricular arrhythmia group (n=48)	Non-ventricular arrhythmia group(n=187)	$\chi^2/t/U$	P
Drug therapy [n(%)]				
Amiodarone	11(22.92)	34(18.18)	0.553	0.457
Aldosterone receptor antagonists	43(89.58)	169(90.37)	0.000	1.000
β receptor blockers	42(87.50)	165(88.24)	0.020	0.888
ACEI/ARB	43(89.58)	164(87.70)	0.129	0.719
Diuretic	44(91.67)	161(86.10)	1.064	0.302
cTnl($\mu\text{g/L}$, $\bar{x}\pm s$)	0.92 \pm 0.21	0.15 \pm 0.03	48.534	<0.001
Apelin(ng/mL, $\bar{x}\pm s$)	2.19 \pm 0.41	2.62 \pm 0.39	-6.878	<0.001
CD40L(ng/mL, $\bar{x}\pm s$)	30.85 \pm 7.80	22.84 \pm 7.89	6.290	<0.001
Gal-3(ng/mL, $\bar{x}\pm s$)	28.78 \pm 5.11	23.28 \pm 5.78	6.014	<0.001

2.3 CHF 患者 CRT 后室性心律失常发生的多因素 Logistic 回归分析

以表 3 中 $P<0.05$ 的项目:LAD、Gal-3、NYHA 心功能分级 (II 级 =0、III 级 =1、IV 级 =2)、心房颤动、LVEF、Apelin、NT-proBNP、cTnl、CD40L 作为自变量, 连续性变量均原值输

入,以 CHF 患者 CRT 后是否发生室性心律失常(赋值:是=1,否=0)作为因变量,建立多因素 Logistic 回归模型。结果显示, NYHA 心功能分级 IV 级、CD40L、Gal-3 升高为 CHF 患者 CRT 后室性心律失常发生的危险因素,Apelin 升高则为保护因素 ($P<0.05$)。见表 3。

表 3 多因素 Logistic 回归分析 CHF 患者 CRT 后室性心律失常发生的因素

Table 3 Multivariate Logistic regression analysis of ventricular arrhythmia factors after CRT in CHF patients

Variable	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
NYHA cardiac function classification (reference: grade II)	-	-	3.929	0.140	-	-
Grade III	1.044	0.791	1.743	0.187	2.839	0.603~13.371
Grade IV	1.482	0.749	3.917	0.048	4.400	1.015~19.081
Increased Apelin	-0.280	0.080	12.158	<0.001	0.756	0.646~0.885
Increased CD40L	0.234	0.050	21.869	<0.001	1.264	1.146~1.395
Increased Gal-3	0.213	0.059	12.904	<0.001	1.238	1.102~1.391

2.4 预测价值分析

绘制 ROC 曲线,结果显示,血清 Apelin、CD40L、Gal-3 水平联合预测 CHF 患者 CRT 后室性心律失常的曲线下面积

(AUC)为 0.911,大于血清 Apelin、CD40L、Gal-3 水平单独预测的 0.770、0.754、0.760 ($P<0.05$)。见表 4 和图 1。

表 4 血清 Apelin、CD40L、Gal-3 水平对 CHF 患者 CRT 后室性心律失常发生的预测价值

Table 4 Predictive value of serum Apelin, CD40L and Gal-3 levels for ventricular arrhythmia after CRT in CHF patients

Indexs	AUC	95%CI	Best cut-off value	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Maximum Joden Index
Apelin	0.770	0.711~0.822	2.42 ng/mL	70.83	67.91	0.387
CD40L	0.754	0.694~0.804	28.19 ng/mL	66.67	71.12	0.378
Gal-3	0.760	0.700~0.813	23.87 ng/mL	87.50	56.15	0.437
Combination	0.911	0.867~0.944	-	85.42	83.96	0.694

3 讨论

CHF 是各种心血管疾病的终末阶段,其病因复杂,部分患

者因心室收缩不协调导致心脏泵血效率下降,CRT 是治疗 CHF 的有效方法之一,可维持心脏泵血质量和排血效率,以改善 CHF 患者临床症状和预后^[1]。尽管研究证实,CRT 能改善心

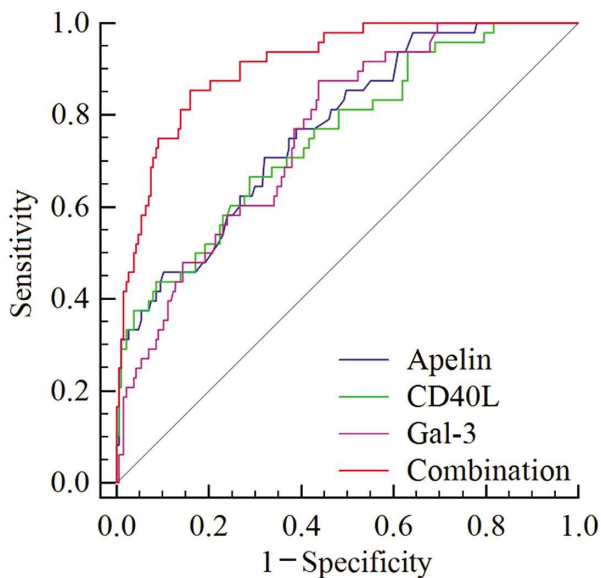


图1 血清 Apelin、CD40L、Gal-3 水平预测 CHF 患者 CRT 后室性心律失常发生的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of serum Apelin, CD40L and Gal-3 levels in predicting ventricular arrhythmia after CRT in CHF patients

常有关。同时有学者指出^[23],血清 CD40L 水平升高与 CHF 患者 CRT 后反应降低有关。本文结果显示,血清 CD40L 水平升高为 CHF 患者 CRT 后室性心律失常发生的危险因素,说明血清 CD40L 水平升高提示 CHF 患者 CRT 后有较高的风险发生室性心律失常。分析原因为 CD40L 升高能结合 CD40 引起免疫细胞过度活化,增强心肌炎症反应,破坏心室电信号传导而增加 CRT 后室性心律失常发生风险^[24]。同时 CD40L 由活化的血小板释放,血小板活化能释放转化生长因子- β (TGF- β)促进心肌纤维化,进而导致 CHF 患者 CRT 后室性心律失常发生风险增加^[25]。

Gal-3 是在心、肝、肾等多种组织表达的 β - 半乳糖苷结合凝集素,不仅能激活 NOD 样受体家族 3 炎症小体、Toll 样受体 4/ 核因子- κ B 等炎症信号通路促进炎症发生发展,还能活化巨噬细胞释放 TGF- β 促进纤维化发生发展^[7]。相关研究表明, Gal-3 在心衰组织中高表达,能通过心肌炎症和纤维化促进心室重构,而降低 Gal-3 表达能改善心肌炎症和纤维化,促进心功能改善^[26]。临床研究也指出,血清 Gal-3 水平升高与心衰患者病情加重和预后不良密切相关^[27]。同时研究指出,血清 Gal-3 水平升高与急性心肌梗死发生室性心律失常有关^[11]。本研究结果显示,血清 Gal-3 水平升高是 CHF 患者 CRT 后室性心律失常发生的独立危险因素,说明血清 Gal-3 水平升高提示 CHF 患者 CRT 后室性心律失常风险高。分析原因为 Gal-3 能激活 NOD 样受体家族 3 炎症小体、Toll 样受体 4/ 核因子- κ B 等炎症信号加剧心肌炎症反应,并通过增加 TGF- β 释放加剧心肌纤维化,破坏心室电信号传导导致 CHF 患者 CRT 后室性心律失常风险增加。另有研究报道, Gal-3 介导的心肌炎症和纤维化,能改变心室钙/钾通道稳态平衡,促进心律失常发生^[28]。

本研究结果还发现,NYHA 心功能分级也是影响 CHF 患者 CRT 后室性心律失常发生的因素。原因可能为 NYHA 心功能分级越高说明 CHF 患者心功能越差,存在更严重的心脏病

变,因此室性心律失常风险更高^[27]。本研究 ROC 曲线显示,血清 Apelin、CD40L、Gal-3 水平联合预测 CHF 患者 CRT 后室性心律失常发生的 AUC 为 0.911, 大于血清 Apelin、CD40L、Gal-3 水平单独预测。说明联合检测 CHF 患者血清 Apelin、CD40L、Gal-3 水平有助于预测 CRT 后室性心律失常发生。

综上所述,CHF 患者血清 Apelin 水平降低,CD40L、Gal-3 水平升高,与 CRT 后室性心律失常发生密切相关,血清 Apelin、CD40L、Gal-3 水平联合预测 CHF 患者 CRT 后室性心律失常发生的价值较高。

参考文献 (References)

- [1] 中国心衰中心联盟,苏州工业园区心血管健康研究院,中国心血管健康联盟.中国心衰中心工作报告(2021)--心力衰竭患者的诊疗现状[J].中国介入心脏病学杂志,2022,30(5):328-336.
- [2] 黄晓华,唐名扬,欧登科,等.心脏再同步化治疗在心力衰竭中的研究进展[J].心血管病学进展,2022,43(7):645-648,656.
- [3] 杨阳,陈康玉,严激.心脏再同步化治疗后室性心律失常的研究进展[J].中国心血管杂志,2018,23(4):339-342.
- [4] 苗孟丹,信检力.炎症因子与急性心肌梗死后室性心律失常的关系[J].心血管康复医学杂志,2019,28(1):122-125.
- [5] 马瑞英,范俊柏,崔海英,等. Apelin/APJ 系统与心血管、应激反应的研究进展[J].中西医结合心脑血管病杂志,2021,19(18):3124-3126.
- [6] Daub S, Lutgens E, Münzel T, et al. CD40/CD40L and related signaling pathways in cardiovascular health and disease-the pros and cons for cardioprotection[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(22): 8533.
- [7] 王若琳,顾宁.半乳糖凝集素-3 在心力衰竭中作用的研究进展[J].实用临床医药杂志,2022,26(3):130-133,138.
- [8] 滕丽峰,林劲,刘时武,等.血清脂肪因子 Apelin、基质金属蛋白酶-9 表达与急性心肌梗死后心律失常相关性分析[J].临床军医杂志,2021,49(8):923-925.
- [9] 许丽娜,李娟,潘文.急性心肌梗死患者 Tp-Te 心电图特征、CD40L、TNF-a 与室性心律失常的关系 [J].内蒙古医科大学学报,2020,42(5):522-525.
- [10] 陈继兴,陈世雄,唐庆业,等. Gal-3、hs-CRP 及 BNP 在急性心肌梗死并发恶性室性心律失常患者中的应用价值 [J]. 海军医学杂志,2023,44(5):501-505.
- [11] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组,中国医师协会心力衰竭专业委员会,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 2018[J].中华心血管病杂志,2018,46(10):760-789.
- [12] 张澍,黄德嘉,王伟,等.心脏再同步治疗慢性心力衰竭的建议(2013 年修订版)[J].中华心律失常学杂志,2013,17(4):247-261.
- [13] 曹克将,陈明龙,江洪,等.室性心律失常中国专家共识[J].中国心脏起搏与心电生理杂志,2016,30(04):283-325.
- [14] 骆双燕,陈汉裕,赵新元,等.血清 Cys-C、TbIL、MR-proADM、AGEs 与老年慢性心力衰竭患者心功能和心脏再同步化治疗应答的关系研究[J].现代生物医学进展,2023,23(2):318-323.
- [15] 叶为,刘小燕,赵茂宇,等.慢性心力衰竭患者血清 hs-CRP、sST2 水平与心脏再同步化治疗后室性心律失常的相关性[J].疑难病杂志,2023,22(6):566-571,577.
- [16] 刘洪智,高传玉,原芳,等.沙库巴曲缬沙坦通过上调 Apelin/APJ 改善心力衰竭大鼠左心室重构及心功能 [J].中华心血管病杂志,2022,50(7):690-697.

- [17] Rozwadowski J, Borodzicz-Jazdyk S, Czarzasta K, et al. A review of the roles of Apelin and ELABELA peptide ligands in cardiovascular disease, including heart failure and hypertension [J]. *Med Sci Monit*, 2022, 12(28): e938112.
- [18] 梁卫章, 韩爱子, 石建平, 等. 慢性心力衰竭患者血清脂肪细胞因子水平与其心血管终点事件的关系 [J]. *广东医学*, 2023, 44(3): 362-368.
- [19] Kim YM, Lakin R, Zhang H, et al. Apelin increases atrial conduction velocity, refractoriness, and prevents inducibility of atrial fibrillation [J]. *JCI Insight*, 2020, 5(17): e126525.
- [20] Ayala MA, Casasco A, González M, et al. Trypanosoma cruzi infection induces the expression of CD40 in murine cardiomyocytes favoring CD40 ligation-dependent production of cardiopathogenic IL-6[J]. *Parasitol Res*, 2016, 115(2): 779-785.
- [21] 李春伟, 李轶鹏, 秦文艳, 等. 血清 sCD40L 联合 NT-proBNP 对心力衰竭的诊断及预后评估价值研究[J]. *中国实验诊断学*, 2017, 21(5): 816-819.
- [22] 顾梅, 裴小锐, 常京豪, 等. 血清 sST2、sCD40L、GDF11 在慢性心力衰竭患者中的表达及与心功能的相关性 [J]. *西部医学*, 2021, 33(12): 1826-1830.
- [23] Pujol C, Varo Cenarruzabeitia N, Rodríguez Mañero M, et al. Role of sCD40L in the prediction of super-response to cardiac resynchronization therapy[J]. *An Sist Sanit Navar*, 2021, 44(2): 205-214.
- [24] Sanders P, Lim HS. Soluble CD40 ligand in atrial fibrillation: time and other confounding factors [J]. *JACC Clin Electrophysiol*, 2016, 2(5): 633-635.
- [25] Cognasse F, Duchez AC, Audoux E, et al. Platelets as Key Factors in Inflammation: Focus on CD40L/CD40 [J]. *Front Immunol*, 2022, 2(13): 825892.
- [26] 王宏刚, 杨光, 姜乐. Galectin-3 抑制剂通过降低 Gal-3 的表达和心肌纤维化改善大鼠缺血性心力衰竭的机制研究[J]. *临床和实验医学杂志*, 2021, 20(15): 1578-1582.
- [27] 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 国家心血管病专家委员会心力衰竭专业委员会, 中华心力衰竭和心肌病杂志编辑委员会. 心力衰竭生物标志物临床应用中国专家共识[J]. *中华心力衰竭和心肌病杂志*, 2022, 6(3): 175-192.
- [28] Cheng WL, Chen YC, Li SJ, et al. Galectin-3 enhances atrial remodelling and arrhythmogenesis through CD98 signalling[J]. *Acta Physiol (Oxf)*, 2022, 234(3): e13784.

(上接第 3309 页)

- [17] Zhang X, Liu Y, Mu D. Influence of Prognostic Nutritional Index on the Surveillance After Surgery-Based Systematic Therapy for Breast Cancer[J]. *Am Surg*, 2023, 89(12): 6157-6171.
- [18] 陈莉莉, 李鑫, 康晓慧, 等. 术前预后营养指数、中性粒细胞与淋巴细胞比值及血小板与淋巴细胞比值对脑胶质瘤患者术后预后的评估价值研究[J]. *现代生物医学进展*, 2023, 23(5): 845-849.
- [19] 李晋, 于海洋, 王红禄, 等. 预后营养指数对III期结肠癌根治术患者术后复发的预测价值及影响因素分析 [J]. *癌症进展*, 2022, 20(5): 508-512.
- [20] 卢帅行, 张丽霞, 龚辰, 等. 术后预后营养指数与肝细胞癌切除术后严重并发症的关系[J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2022, 29(10): 1344-1349.
- [21] Liu M, Wang L. Prognostic significance of preoperative serum albumin, albumin-to-globulin ratio, and prognostic nutritional index for patients with glioma: A meta-analysis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(27): e20927.
- [22] Li B, Lu Z, Wang S, et al. Pretreatment elevated prognostic nutritional index predicts a favorable prognosis in patients with prostate cancer[J]. *BMC Cancer*, 2020, 20(1): 361.
- [23] Venter C, Eyerich S, Sarin T, et al. Nutrition and the Immune System: A Complicated Tango[J]. *Nutrients*, 2020, 12(3): 818.
- [24] Ma M, Cao R, Wang W, et al. The D-dimer level predicts the prognosis in patients with lung cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Cardiothorac Surg*, 2021, 16(1): 243.
- [25] Jiang C, Li Y, Li Y, et al. Fibrinogen promotes gallbladder cancer cell metastasis and extravasation by inducing ICAM1 expression [J]. *Med Oncol*, 2022, 40(1): 10.
- [26] 李林, 吕扬成. 脑胶质瘤手术前后凝血及纤溶指标的变化及其临床意义[J]. *中国临床神经外科杂志*, 2019, 24(7): 396-398.
- [27] 徐丹军. 术前 D-二聚体联合纤维蛋白原对早期宫颈癌术后复发的诊断价值[J]. *中国性科学*, 2019, 28(8): 41-44.
- [28] Wojtukiewicz MZ, Mysliwiec M, Matuszewska E, et al. Imbalance in Coagulation/Fibrinolysis Inhibitors Resulting in Extravascular Thrombin Generation in Gliomas of Varying Levels of Malignancy [J]. *Biomolecules*, 2021, 11(5): 663.
- [29] Cho A, McKelvey KJ, Lee A, et al. The intertwined fates of inflammation and coagulation in glioma [J]. *Mamm Genome*, 2018, 29(11-12): 806-816.
- [30] 黄薇薇, 门岚, 刘花. 血浆纤维蛋白原、D 二聚体及 Caprini 风险评估模型预测脑胶质瘤术后下肢深静脉血栓栓塞症的价值对比[J]. *中国实验诊断学*, 2021, 25(9): 1325-1328.
- [31] 王赛. 不同恶性程度幕上胶质瘤患者手术前后脑脊液中 D-二聚体、血管内皮因子的定量分析和意义[D]. 内蒙古: 内蒙古民族大学, 2022.