

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.03.033

冠状动脉粥样硬化性心脏病患者血浆 BNP、HCY、CysC 水平与左心结构及功能的相关性分析*

潘如凤¹ 张恒^{2Δ} 吕宏安¹ 赵帅¹ 李妙男² 彭梅³

(1 蚌埠医学院第一附属医院超声科 安徽 蚌埠 233004; 2 蚌埠医学院第一附属医院心血管内科 安徽 蚌埠 233004;

3 安徽医科大学第二附属医院超声诊断科 安徽 合肥 230601)

摘要 目的:探讨冠状动脉粥样硬化性心脏病(CHD)患者血浆脑钠素(BNP)、同型半胱氨酸(HCY)、胱抑素 C(CysC)表达水平及与左心结构及功能的相关性。**方法:**选择 2018 年 12 月至 2021 年 4 月本院收治的 CHD 患者 80 例(CHD 组)和同期在本院进行体检的健康者 80 例(对照组)为研究对象,对比 CHD 组与对照组、不同美国纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级的 CHD 患者血浆 BNP、HCY、CysC 水平及左心结构和功能指标,分析血浆 BNP、HCY、CysC 水平与左心结构和功能指标的相关性。**结果:**CHD 组患者血浆 BNP、HCY、CysC 水平及室间隔厚度(IVS)、左室舒张末期内径(LVEDd)、左室收缩末期内径(LVESd)、左室收缩末期容积(LVESv)、左室舒张末期容积(LVEDv)、左心室质量(LVM)水平高于对照组,左室射血分数(LVEF)水平低于对照组($P<0.05$);血浆 BNP、HCY、CysC 及 IVS、LVEDd、LVESd、LVESv、LVEDv、LVM 水平 I 级组低于 II 级组,II 级组低于 III 级组,III 级组低于 IV 级组($P<0.05$);LVEF 水平 I 级组高于 II 级组,II 级组高于 III 级组,III 级组高于 IV 级组($P<0.05$);血浆 BNP、HCY、CysC 水平与 IVS、LVEDd、LVESd、LVESv、LVEDv、LVM 水平呈正相关,与 LVEF 水平呈负相关($P<0.05$)。**结论:**CHD 患者血浆 BNP、HCY、CysC 水平异常升高,与左心结构及功能呈明显的相关性,BNP、HCY、CysC 可能参与了 CHD 的病理过程。

关键词:冠状动脉粥样硬化性心脏病;脑钠素;同型半胱氨酸;胱抑素 C;左心结构;左心功能

中图分类号:R541.4 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2022)03-557-04

Correlation Analysis of BNP, HCY and CysC Levels with Left Heart Structure and Function in Patients with Coronary Atherosclerosis*

PAN Ru-feng¹, ZHANG Heng^{2Δ}, LÜ Hong-an¹, ZHAO Shuai¹, LI Miao-nan², PENG Mei³

(1 Department of Ultrasonography, The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu, Anhui, 233004, China;

2 Department of Internal Medicine-Cardiovascular, The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu, Anhui, 233004, China;

3 Department of Ultrasound Diagnosis, The Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei, Anhui, 230601, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the expression of brain natriuretic peptide (BNP), homocysteine (HCY), Cystatin C (CysC) in the plasma of patients with coronary heart disease (CHD) and the correlation with left heart structure and function. **Methods:** 80 CHD patients (CHD group) and 80 healthy people (control group) who were treated in our hospital from December 2018 to April 2021 were selected as the subjects, the BNP, HCY, CysC levels and left heart structure and functional indexes between CHD group, control group and different New York Heart Association (NYHA) were compared. The correlation between plasma BNP, HCY, CysC levels and left ventricular structure and function was analyzed. **Results:** The levels of BNP, Hcy, CysC, ventricular septal thickness (IVS), left ventricular end diastolic diameter(LVEDd), left ventricular end systolic diameter (LVESd), left ventricular end systolic volume (LVESv), left ventricular end diastolic volume (LVEDv), left ventricular mass (LVM) were higher in CHD group than those in the control group, the left ventricular ejection fraction (LVEF) level was lower than that in the control group ($P<0.05$). The levels of BNP, HCY, CysC, IVS, LVEDd, LVESd, LVESv, LVEDv, LVM in plasma of class I group were lower than those of class II group, class II group was lower than that of Class III group and class III group lower than that of grade IV group ($P<0.05$). LVEF level in class I group was higher than that of class II group, level II group was higher than grade III group, and level III group was higher than level IV group ($P<0.05$). The levels of BNP, HCY, CysC were positively correlated with IVS, LVEDd, LVESd, LVESv, LVEDv, LVM, and negatively correlated with LVEF ($P<0.05$). **Conclusion:** The levels of BNP, HCY and CysC in CHD patients were abnormally increased, which was significantly related to the left heart structure and function. BNP, HCY and CysC may be involved in the pathological process of CHD.

Key words: Coronary atherosclerotic heart disease; Brain peptide sodium; Homocysteine; Cystatin C; Left heart structure; Left heart function

Chinese Library Classification(CLC): R541.4 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2022)03-557-04

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81572350);安徽省教育厅自然科学研究重点项目(KJ2018A0219)

作者简介:潘如凤(1983-),女,硕士,主治医师,研究方向:心脏超声,E-mail: pan_rufeng@163.com

Δ 通讯作者:张恒(1963-),男,硕士,主任医师,研究方向:心脏疾病诊治,E-mail: 13965270077@139.com

(收稿日期:2021-05-24 接受日期:2021-06-19)

前言

随着近年来人们饮食结构及生活习惯的改变,冠状动脉粥样硬化性心脏病(CHD)发病率呈上升趋势,严重威胁着人们的健康及生命安全^[1]。对 CHD 患者而言,早诊断早治疗是一个很关键性的问题。目前,对 CHD 的标准临床上公认的是冠状动脉造影术,该术虽然准确率高,但具有一定的创伤性,且诊断成本较高,易给患者带来较大的经济负担^[2,3],因而探寻一种无创、性价比高、可以评价心脏功能的新指标具有重要的意义。有研究显示^[4],脑肽钠(BNP)是在血容量增加和压力负荷时反应性地从心室分泌,左心室延展及室壁张力调解 BNP 的释放,因此推断 BNP 浓度检测有可能判断心室功能。同型半胱氨酸(HCY)是一种含硫氨基酸,是蛋氨酸和半胱氨酸代谢的产物,是机体炎症的重要标志物及心血管疾病独立危险因素^[5]。胱抑素 C (CysC)是一种低分子量非糖基化碱性蛋白质,其基因是管家基因,能够恒定、持续表达及转录于有核细胞中,是主要的内源性半胱氨酸蛋白酶抑制剂,同时还影响中性粒细胞的迁移,参与机体炎症过程^[6]。本文拟探明 CHD 患者血浆 BNP、HCY、CysC 水平及与左心结构、功能的相关性,以期对 CHD 的临床判定提供参考。

1 对象与方法

1.1 一般资料

选择 2018 年 12 月至 2021 年 4 月本院收治的 CHD 患者 80 例(CHD 组)和同期在本院进行体检的健康者 80 例(对照组)为研究对象。纳入标准:① CHD 组经冠状动脉造影术检查至少一条冠状动脉血管狭窄程度>50%,明确诊断为 CHD^[7];② 入组前未使用过药物治疗;③ 签署知情同意书;④ 对照组经健康检查确定为健康人。排除标准:① 合并恶性肿瘤者;② 合并精神疾病或心理疾病或认知功能障碍者;③ 6 个月内有冠状动脉血流重建术、外科手术或创伤者;④ 有严重系统性疾病、肾功能异常(血肌酐 $\geq 445 \mu\text{mol/L}$ 或尿素氮 $\geq 20 \text{ mmol/L}$)、急性心肌损伤、心肌病、糖尿病、贫血者;⑤ 合并全身感染性疾病及免疫性疾病者。CHD 组男性 49 例,女性 31 例;年龄 20~80 岁,平均(51.32 $\pm$ 6.84)岁;有吸烟史 51 例;单支病变 31 例,双支病变 37 例,多支(三支及以上)病变 12 例;根据美国纽约心脏病学会(NYHA)制定的心功能分级标准^[8]进行分级:I 级、II 级、III

级、IV 级的依次为 8 例、27 例、26 例、19 例。对照组男性 51 例,女性 29 例;年龄 20~80 岁,平均(52.43 $\pm$ 7.18)岁;有吸烟史 47 例。两组一般资料比较无统计学差异($P>0.05$),组间均衡可比。本研究方案经本院伦理委员会审核通过。

1.2 检查指标及方法

1.2.1 血标本采集 CHD 组受试者于入院后第二天早晨采集血标本,对照组体检当天采集血标本,两组对象均采集空腹肘静脉血 5 mL,血标本采集后将其放置于抗凝试管内保存于 37℃ 水浴箱并在 2 h 内以 3000 r/min 的离心条件下离心 10 min,有效离心半径 10 cm,分离留取血浆保存于 -70℃ 恒温冰箱待测。

1.2.2 血浆 BNP、HCY、CysC 水平检测 采用微粒子免疫化学发光法检测血浆 BNP 水平,试剂盒购于上海强生有限公司;采用荧光偏振免疫法检测血浆 HCY 水平,试剂盒购于宁波瑞源生物科技有限公司;采用日本奥林帕斯 550 全自动生化分析仪(仪器购于上海克勒格瓦尼分析仪器有限公司)检测 CysC 水平。

1.2.3 左心结构及功能指标检测 两组受试者均采用飞利浦 EPIQ5 彩色多普勒超声诊断仪进行检查,探头频率为 2~4 MHz。检查时受试者取左侧卧位,于胸骨旁长轴面按 ASE 标准进行检查,测量受试者左室射血分数(LVEF)、室间隔厚度(IVS)、左室舒张末期内径(LVEDd)、左室收缩末期内径(LVESd)、左室舒张末期容积(LVEDv)、左室收缩末期容积(LVESv)、左心室质量(LVM),连续测量 3 个心动周期取平均值。

1.3 统计学方法

研究数据采用 SPSS23.0 进行统计学分析,BNP、HCY、CysC、LVEF、IVS、LVEDd、LVESd、LVEDv、LVESv、LVM 等数据经正态性检验符合正态分布,采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)描述,两组比较采用 t 检验,多组比较采用 F 检验;运用 Pearson 相关性分析法分析 BNP、HCY、CysC 与 LVEF、IVS、LVEDd、LVESd、LVEDv、LVESv、LVM 的相关性;检验标准以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CHD 组与对照组各项指标比较

CHD 组患者血浆 BNP、HCY、CysC 水平及 IVS、LVEDd、LVESd、LVESv、LVEDv、LVM 水平高于对照组($P<0.05$);LVEF 水平低于对照组($P<0.05$)。详见表 1。

表 1 CHD 组与对照组各项指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of indexes between CHD group and control group($\bar{x} \pm s$)

Indexes	Control group(n=80)	CHD group(n=80)	t	P
BNP(pg/mL)	23.04 $\pm$ 7.86	826.01 $\pm$ 54.35	72.364	<0.001
HCY($\mu\text{mol/L}$)	10.43 $\pm$ 3.27	21.21 $\pm$ 6.22	13.697	<0.001
CysC($\mu\text{mol/L}$)	1.03 $\pm$ 0.14	1.26 $\pm$ 0.12	8.674	<0.001
LVEF(%)	69.32 $\pm$ 3.47	57.86 $\pm$ 2.16	17.326	<0.001
IVS(mm)	7.94 $\pm$ 1.07	10.85 $\pm$ 1.36	10.362	<0.001
LVEDd(mm)	45.62 $\pm$ 2.28	51.99 $\pm$ 2.67	21.396	<0.001
LVESd(mm)	29.16 $\pm$ 1.22	33.20 $\pm$ 1.48	20.439	<0.001
LVEDv(mL)	94.37 $\pm$ 3.48	102.82 $\pm$ 4.62	13.585	<0.001
LVESv(mL)	35.92 $\pm$ 2.47	44.84 $\pm$ 3.62	12.863	<0.001
LVM(g/m ²)	41.33 $\pm$ 1.74	52.42 $\pm$ 2.85	27.968	<0.001

2.2 不同心功能分级 CHD 患者各项指标比较

血浆 BNP、HCY、CysC 及 IVS、LVEDd、LVESd、LVESv、LVEDv、LVM 水平 I 级组低于 II 级组 ($P<0.05$), II 级组低于

III 级组 ($P<0.05$), III 级组低于 IV 级组 ($P<0.05$); LVEF 水平 I 级组高于 II 级组 ($P<0.05$), II 级组高于 III 级组 ($P<0.05$), III 级组高于 IV 级组 ($P<0.05$)。详见表 2。

表 2 不同心功能分级 CHD 患者各项指标比较($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison of various indexes of CHD patients with different cardiac function grades($\bar{x} \pm s$)

Indexes	Class I group (n=8)	Class II group (n=27)	Class III group (n=26)	Class IV group (n=19)	F	P
BNP(pg/mL)	247.29± 8.15	574.86± 28.24*	938.62± 48.46* [△]	1272.48± 55.29* [△] [□]	97.548	<0.001
HCY(μmol/L)	14.47± 4.28	18.35± 5.18*	22.49± 5.54* [△]	26.37± 6.33* [△] [□]	49.635	<0.001
CysC(μmol/L)	1.18± 0.11	1.24± 0.13*	1.28± 0.12* [△]	1.31± 0.22* [△] [□]	19.743	<0.001
LVEF(%)	64.32± 2.43	60.16± 2.75*	57.44± 2.27* [△]	52.43± 1.74* [△] [□]	33.577	<0.001
IVS(mm)	8.94± 1.22	9.86± 1.43*	11.28± 1.38* [△]	12.48± 1.52* [△] [□]	8.975	<0.001
LVIDd(mm)	48.36± 2.32	50.49± 2.51*	52.18± 2.74* [△]	55.39± 3.02* [△] [□]	21.345	<0.001
LVESd(mm)	30.26± 1.18	32.34± 1.39*	33.54± 1.56* [△]	35.21± 1.71* [△] [□]	22.543	<0.001
LVEDv(mL)	97.33± 3.06	101.25± 4.09*	103.26± 3.14* [△]	106.78± 3.52* [△] [□]	19.287	<0.001
LVESv(mL)	39.36± 2.28	43.52± 2.75*	45.17± 3.04* [△]	48.58± 3.73* [△] [□]	14.785	<0.001
LVM(g/m ²)	46.82± 1.53	50.34± 2.18*	53.55± 2.21* [△]	56.17± 2.85* [△] [□]	30.765	<0.001

Note: compared with Class I group, * $P<0.05$. Compared with Class II group, [△] $P<0.05$. Compared with Class III group, [□] $P<0.05$.

2.3 血浆 BNP、HCY、CysC 与心结构、功能的相关性

Pearson 相关性分析结果显示:血浆 BNP、HCY、CysC 水平

与 IVS、LVEDd、LVESd、LVESv、LVEDv、LVM 水平呈正相关关系 ($P<0.05$), 与 LVEF 水平呈负相关关系 ($P<0.05$)。详见表 3。

表 3 血浆 BNP、HCY、CysC 与心结构、功能的相关性

Table 3 Correlation between plasma BNP, HCY, CysC and cardiac structure and function

Indexes	BNP		HCY		CysC	
	r	P	r	P	r	P
LVEF	-0.648	<0.001	-0.612	<0.001	-0.621	<0.001
IVS	0.482	<0.001	0.479	<0.001	0.512	<0.001
LVIDd	0.429	0.014	0.431	0.014	0.445	0.011
LVESd	0.435	0.013	0.433	0.013	0.439	0.013
LVEDv	0.528	<0.001	0.517	<0.001	0.533	<0.001
LVESv	0.596	<0.001	0.584	<0.001	0.599	<0.001
LVM	0.413	0.016	0.422	0.015	0.536	<0.001

3 讨论

CHD 是指冠状动脉血管发生粥样硬化病变而引起的心肌缺血缺氧或坏死的心脏病,在临床上可表现为心绞痛、心律失常、心肌梗死甚至是心源性猝死,严重威胁着人类的健康及生命安全^[9,10]。目前已有研究^[11,12]证实心脏结构异常是心力衰竭、心律失常及心源性猝死的独立危险因素。CHD 患者心脏结构异常临床上表现为左心室、左心房异常扩张、肥厚,左室结构异常常伴有左室功能异常,左心室结构功能异常已经成为 CHD 预后的独立危险因素^[13,14]。本研究中,CHD 组患者的左心室结构功能指标中的 IVS、LVEDd、LVESd、LVESv、LVEDv、LVM 水平高于对照组,LVEF 水平低于对照组;随着 NYHA 分级的升高,IVS、LVEDd、LVESd、LVESv、LVEDv、LVM 水平升高,LVEF

水平降低。表明 CHD 患者存在左心结构异常增大及功能异常减退的情况,且心结构及功能异常程度与病情严重程度有关。CHD 患者因心肌缺血缺氧导致心肌细胞发生病理损伤、变化或纤维化,甚至出现心肌坏死性损伤,导致各部分心肌运动平衡失调,其长期缓慢进展导致心结构功能改变,引起心室结构重塑^[15,16]。

BNP 是一种多肽类心脏神经激素,由 32 个氨基酸残基组成,是利尿钠肽家族成员,主要存在于心室肌内,多由心肌细胞合成和分泌,具有扩张血管、促进尿钠排泄的作用,同时还可以抑制肾素、血管紧张素、醛固酮系统及交感神经活性以及抑制内皮细胞和平滑肌细胞增殖^[17,18]。本研究显示,血浆 BNP 水平 CHD 组高于对照组,随着 NYHA 分级的升高,血浆 BNP 水平也随着升高,其原因在于:CHD 患者左心结构异常增大,导致

心肌力学发生改变,反射性刺激心肌细胞合成和分泌BNP,导致血液中BNP浓度升高^[19]。表明CHD患者血浆BNP水平异常升高,且升高程度与病情有关,这一结论在申岩等^[20]的研究中也得以佐证。HCY是一种由机体内蛋氨酸和半胱氨酸代谢生成的含硫氨基酸^[21]。有研究^[22]表明:HCY水平的异常改变可促进动脉粥样硬化的发生,HCY水平异常升高会增加冠心病的发生率,HCY水平越高,不良心血管事件的发生率越高。本研究显示,血浆HCY水平CHD组高于对照组,随着NYHA分级的升高,血浆HCY水平也随着升高,表明CHD患者血浆HCY水平异常升高,且升高程度与病情有关。HCY可诱导机体产生抑制一氧化氮的活性物质,致使血管生理功能发生异常;HCY可诱导多种过氧化产物,诱导机体炎症反应,同时还能够诱导打破血管内凝血和溶血的动态平衡,促使血栓形成^[23,24]。CysC是一种由122个氨基酸残基组成、分子质量为13.3KD的低分子量碱性非糖化蛋白质,是评价肾功能的有效指标^[25]。近年来有研究^[26]显示CysC在动脉粥样硬化斑块形成过程中起到重要作用。本研究显示,血浆CysC水平CHD组高于对照组,随着NYHA分级的升高,血浆CysC水平也随着升高,表明CHD患者血浆CysC水平异常升高,且升高程度与病情有关。CysC能抑制内源性半胱氨酸酶活性,在病理状态下对炎症或坏死细胞释放的组织蛋白酶起调节作用^[27,28],参与血管壁重构的过程,CHD患者CysC通过减少管壁细胞外基质的降解参与血管壁重构的过程。进一步的相关性分析显示,CHD患者血浆BNP、HCY、CysC水平与左心结构功能指标中的IVS、LVEDd、LVESd、LVESv、LVEDv、LVM指标水平呈正相关,与LVEF水平呈负相关,其原因可能是BNP、HCY、CysC水平升高,激活率机体炎症反应,导致血管受损,引起左心结构改变,造成左心功能下降,而左心结构改变又可能反射性刺激BNP、HCY、CysC的合成与分泌^[29,30]。

综上所述,CHD患者血浆BNP、HCY、CysC水平异常升高,升高程度与左心结构及功能分级有明显的相关性,BNP、HCY、CysC可能参与了CHD的病理改变过程。

参考文献(References)

- [1] Heianza Y, Ma W, Didonato JA, et al. Long-Term Changes in Gut Microbial Metabolite Trimethylamine N-Oxide and Coronary Heart Disease Risk[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 75(7): 763-772
- [2] Kumar A, Bano S, Bhurgru U, et al. Peripheral Artery Disease as a Predictor of Coronary Artery Disease in Patients Undergoing Coronary Angiography[J]. *Cureus*, 2021, 13(5): e15094
- [3] Zhang YQ, Jiang YF, Hong L, et al. Diagnostic value of cadmium-zinc-telluride myocardial perfusion imaging versus coronary angiography in coronary artery disease: A PRISMA-compliant meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(9): e14716
- [4] 武冬冬,赵发利,王灿,等. 脑肽肽临床应用的研究进展 [J]. *心血管病学进展*, 2019, 40(3): 397-400
- [5] Katarina N, Yadav P, Kumar R, et al. Effect of Vitamin B6, B9, and B12 Supplementation on Homocysteine Level and Cardiovascular Outcomes in Stroke Patients: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials[J]. *Cureus*, 2021, 13(5): e14958
- [6] Willey JZ, Moon YP, Husain SA, et al. Creatinine versus cystatin C for renal function-based mortality prediction in an elderly cohort: The Northern Manhattan Study[J]. *PLoS One*, 2020, 15(1): e0226509
- [7] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中华医学会心血管病学分会动脉粥样硬化与冠心病学组, 中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会, 等. 稳定性冠心病诊断与治疗指南[J]. *中华心血管病杂志*, 2018, 46(9): 680-694
- [8] Bredy C, Ministeri M, Kempny A, et al. New York Heart Association (NYHA) classification in adults with congenital heart disease: relation to objective measures of exercise and outcome [J]. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*, 2018, 4(1): 51-58
- [9] Olusola AO, Mohammadhassan M, Zeina AD, et al. Association Between Self-rated Health, Coronary Artery Calcium Scores, and Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) [J]. *JAMA Netw Open*, 2019, 2 (2): e188023
- [10] 史小飞, 谢忠林, 任彬诚, 等. 不同剂量阿托伐他汀钙短期应用对冠状动脉粥样硬化性心脏病患者血清胆红素水平的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2016, 16(11): 2123-2126
- [11] 毛雨, 陈良余. 致心律失常右室心肌病心源性猝死危险因素研究进展[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2019, 11(1): 126-128
- [12] 朱小莉, 彭洁, 李瑜. 老年高血压合并房颤病人血清炎症因子、纤维化指标水平变化及危险因素分析 [J]. *实用老年医学*, 2020, 34(1): 75-76
- [13] Riad M. Association of Helicobacter pylori infection with coronary artery disease: is it an independent risk factor? [J]. *Egypt Heart J*, 2021, 73(1): 61
- [14] Sebastian S, Wojciech J, Jan MZ, et al. Pre-existing arterial hypertension as a risk factor for early left ventricular systolic dysfunction following (R)-CHOP chemotherapy in patients with lymphoma[J]. *J Am Soc Hypertens*, 2014, 8(11): 791-799
- [15] 陈郎, 马珍珍, 张威, 等. 动态心电图评价冠状动脉粥样硬化性心脏病患者左心房容积、功能和同步性的价值研究[J]. *中国现代医学杂志*, 2020, 30(10): 121-124
- [16] Sušić L, Maričić L, Vincelj J, et al. Understanding the association between endothelial dysfunction and left ventricle diastolic dysfunction in development of coronary artery disease and heart failure [J]. *Acta Biomed*, 2021, 92(3): e2021204
- [17] Stephen MC, Ahmet F, Nick S, et al. Diagnostic triage and the role of natriuretic peptide testing and echocardiography for suspected heart failure: an appropriateness ratings evaluation by UK GPs[J]. *Br J Gen Pract*, 2011, 61(588): e427-e435
- [18] McClelland S, Zhou S, O'Connell E, et al. New-onset heart failure in the STOP-HF programme. Natriuretic peptide defines and tracks risk and enables earlier diagnosis of heart failure [J]. *Eur J Heart Fail*, 2020, 22(2): 378-380
- [19] 贾梅, 李晴, 叶晶晶, 等. 三维斑点追踪显像对成人肥厚型心肌病患者左室心肌应变、扭转运动与其形态及整体收缩功能的关联性研究[J]. *中华超声影像学杂志*, 2021, 30(5): 369-375
- [20] 申岩, 高瑞敏, 康玲玲, 等. 不同程度CHF患者血浆BNP、和肽素水平变化及其与心功能分级的相关性 [J]. *心血管康复医学杂志*, 2019, 28(5): 583-586
- [21] Guan J, Wu L, Xiao Q, et al. Levels and clinical significance of serum homocysteine (Hcy), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), vaspin, and visfatin in elderly patients with different types of coronary heart disease[J]. *Ann Palliat Med*, 2021, 10(5): 5679-5686

1422-1427

- [15] 陈玉鹏, 汤怡婷, 张美珍, 等. 从柴胡桂枝干姜汤主厥阴论治糖尿病周围神经病变[J]. 世界中医药, 2021, 16(5): 696-699
- [16] 郭强, 赵欢, 闫旭, 等. 中医外治法联合依帕司他治疗糖尿病周围神经病变患者临床疗效及安全性 Meta 分析 [J]. 世界中西医结合杂志, 2021, 16(1): 17-22
- [17] 韩明珠, 张宏利, 贝鹏剑, 等. 补阳还五汤联合中医定向透药疗法治疗气虚血瘀型糖尿病周围神经病变疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(26): 2876-2880
- [18] 方建佳, 卫奕荣. 补阳还五汤联合西药治疗气虚血瘀型糖尿病周围神经病变 30 例[J]. 河北中医, 2008, 30(8): 827-828
- [19] 姚祈. 补阳还五汤联合 α -硫辛酸治疗气虚血瘀、脉络瘀阻型糖尿病周围神经病变临床疗效评价 [J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(5): 1166-1168
- [20] 罗权, 朱海燕. 脉法针灸治疗络脉瘀阻型糖尿病周围神经病变的临床研究[J]. 吉林中医药, 2020, 40(12): 1671-1674
- [21] 张露丹, 王金, 张美英, 等. 补阳还五汤治疗糖尿病周围神经病变的网络药理学分子机制研究 [J]. 天津中医药, 2020, 37(10): 1183-1189
- [22] 林称心, 李光智. 补阳还五汤联合硫辛酸治疗糖尿病周围神经病变效果观察[J]. 山东医药, 2019, 59(2): 72-74
- [23] 裴强, 吴阳, 王涛. 加味补阳还五汤对糖尿病周围神经病变患者血清 PNT、IGF-1 的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(16):

67-72

- [24] 张婧, 吴晶宝, 闫各. 高压氧联合针灸辅助治疗对糖尿病周围神经病变患者临床疗效、神经功能及相关血清因子的影响[J]. 中华航海医学与高气压医学杂志, 2020, 27(4): 476-480
- [25] 张芳芳, 易文明. 针灸治疗糖尿病周围神经病变 50 例 [J]. 西部中医药, 2019, 32(10): 98-100
- [26] 彭丽媛. 糖尿病微血管障碍的发生机制及其与周围神经病变的关系[J]. 医学综述, 2013, 19(3): 513-515
- [27] 吕翠岩, 刘铜华. 糖尿病周围神经病变发病机制研究进展[J]. 吉林中医药, 2012, 32(11): 1179-1182
- [28] Wu J, Zhang X, Zhang B. Efficacy and safety of puerarin injection in treatment of diabetic peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. J Tradit Chin Med, 2014, 34(4): 401-410
- [29] 杨永庆, 邢登洲. 加味补阳还五汤联合甲钴胺治疗老年糖尿病周围神经病变临床研究[J]. 新中医, 2019, 51(10): 67-69
- [30] 宁瑞卓, 张天宇, 马建. 加味补阳还五汤治疗糖尿病周围神经病变及其对胰岛素样生长因子的影响 [J]. 中医药学报, 2020, 48(6): 41-44
- [31] 叶欣, 刘晓宇, 刘卫, 等. "标本配穴" 针灸结合甲钴胺对老年糖尿病周围神经病变患者糖脂代谢、炎性细胞因子和受损神经传导速度的影响[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(11): 2065-2068, 2137

(上接第 560 页)

- [22] 帕丽达·阿布来提, 沙吉旦·阿不都热衣木, 高颖. 冠状动脉粥样硬化性心脏病患者同型半胱氨酸与血脂指标的相关性分析[J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(22): 66-70
- [23] 林辉, 张杰, 孟立平, 等. Herpud1 蛋白在同型半胱氨酸诱导的血管平滑肌细胞表型转化中的作用 [J]. 中华心血管病杂志, 2019, 47(7): 561-569
- [24] Miao L, Deng GX, Yin RX, et al. No causal effects of plasma homocysteine levels on the risk of coronary heart disease or acute myocardial infarction: A Mendelian randomization study [J]. Eur J Prev Cardiol, 2021, 28(2): 227-234
- [25] 刘道利, 李莺, 邱芳华, 等. 血清胱抑素 C 和糖化血红蛋白水平变化与颈动脉粥样硬化的相关性分析[J]. 检验医学与临床, 2019, 16(8): 1015-1018
- [26] 王峰. 血清脂蛋白相关磷脂酶 A2、同型半胱氨酸、胱抑素 C 水平

与急性脑梗死及其神经功能缺损程度、短期预后的关系研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2019, 27(6): 24-29

- [27] Lu YW, Tsai YL, Chou RH, et al. Serum creatinine to cystatin C ratio is associated with major adverse cardiovascular events in patients with obstructive coronary artery disease [J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2021, 31(5): 1509-1515
- [28] Zhao M, Che Q, Zhang Y, et al. Expression and clinical significance of serum cystatin C in patients with hypertension and coronary heart disease[J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(22): e20029
- [29] 周琳, 李嘉俊, 汪克纯, 等. 探讨同型半胱氨酸和胱抑素 C 对冠状动脉粥样硬化性心脏病及其狭窄程度的预测价值[J]. 实用医院临床杂志, 2019, 16(1): 128-130
- [30] 林朝章. B 型脑钠肽半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 与急性左心衰竭患者院内死亡的相关性分析[J]. 山西医药杂志, 2020, 49(8): 990-992