

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.13.020

血清 NLR、GDF-15 及 TRPC1 与老年心力衰竭患者相关性分析*

王海峰¹ 江巍² 赵炜祎¹ 刘志宏¹ 王燕芳^{1Δ}

(内蒙古自治区人民医院 1 老年医学中心保 5 科; 2 老年医学中心保 11 科 内蒙古 呼和浩特 010017)

摘要 目的:探讨血清中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、生长分化因子-15(GDF-15)及瞬时受体电位通道 1(TRPC1)与老年心力衰竭患者相关性。**方法:**选取我院 2020 年 1 月到 2022 年 10 月收治的 100 例老年慢性心力衰竭患者作为研究对象,将其分为心力衰竭组,另选取同期来我院体检的 101 名健康老年人作为对照组,98 例心律失常老年患者作为心律失常组,对比三组受检者血清 NLR、GDF-15 及 TRPC1 水平,并应用受试者工作(ROC)曲线分析血清 NLR、GDF-15 及 TRPC1 对老年慢性心力衰竭的诊断价值。并依照 NYHA 心功能分级标准对 100 例心力衰竭患者进行评价,其中 II 级 23 例,III 级 38 例,IV 级 39 例,对比不同心功能分级患者血清 NLR、GDF-15 及 TRPC1 表达水平,应用 Spearman 相关分析分析血清 NLR、GDF-15 及 TRPC1 与老年心力衰竭患者心功能的相关性。**结果:**三组受检者血清 NLR、GDF-15 及 TRPC1 水平对比差异显著,心力衰竭组明显高于心律失常组和对照组($P<0.05$);通过绘制 ROC 曲线,分析表 1 中组间具有明显差异的指标,确定其对老年心力衰竭的诊断效能,结果显示,曲线下面积(AUC)从依次为 NLR(0.688)、GDF-15(0.667)、TRPC1(0.656)、三者联合(0.671)。NLR 诊断灵敏度为 67.61%,特异度为 66.85%,GDF-15 诊断灵敏度为 60.03%,特异度为 67.53%,TRPC1 诊断灵敏度为 61.24%,特异度为 66.53%,三者联合诊断灵敏度为 74.58%,特异度为 86.32%;不同级别心功能的心力衰竭患者血清 NLR、GDF-15 及 TRPC1 水平对比差异显著,IV 级心功能明显高于 III 级、II 级($P<0.05$);Spearman 相关分析结果显示:NLR、GDF-15 及 TRPC1 水平与老年心力衰竭患者心功能呈正相关($P<0.05$)。**结论:**血清 NLR、GDF-15 及 TRPC1 三者联合对于老年心力衰竭诊断灵敏度和特异度较高,且与患者心功能具有明显相关性,临床可考虑应用 NLR、GDF-15 及 TRPC1 作为超声心动图补充诊断手段,为临床诊断提供参考意见。

关键词:中性粒细胞;淋巴细胞;生长分化因子-15;瞬时受体电位通道 1;心力衰竭;相关性

中图分类号:R541.61 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2023)13-2503-05

Correlation between Serum NLR, GDF-15, TRPC1 and Elderly Patients with Heart Failure*

WANG Hai-feng¹, JIANG Wei², ZHAO Wei-yi¹, LIU Zhi-hong¹, WANG Yan-fang^{1Δ}

(1 Department 5, Geriatric Medicine Center; 2 Department 11, Geriatric Medicine Center Inner Mongolia Autonomous Region People's Hospital, Hohhot, Inner Mongolia, 010017, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the correlation between serum neutrophil lymphocyte ratio (NLR), growth differentiation factor-15 (GDF-15) and transient receptor potential channel 1 (TRPC1) in elderly patients with heart failure. **Methods:** 100 elderly patients with chronic heart failure admitted to our hospital from January 2020 to October 2022 were selected as the research objects, and they were divided into heart failure group. In addition, 101 healthy elderly people who came to our hospital for physical examination at the same time were selected as the control group, and 98 elderly patients with arrhythmia were selected as the arrhythmia group. The serum NLR, GDF-15 and TRPC1 levels of the three groups were compared, and the serum NLR Diagnostic value of GDF-15 and TRPC1 in elderly patients with chronic heart failure. 100 patients with mental failure were evaluated according to NYHA cardiac function grading standard, including 23 patients with grade II, 38 patients with grade III, and 39 patients with grade IV. The expression levels of serum NLR, GDF-15, and TRPC1 in patients with different concentric function grading were compared. The correlation between serum NLR, GDF-15, and TRPC1 and heart function in elderly patients with heart failure was analyzed by Spearman correlation analysis. **Results:** The levels of serum NLR, GDF-15 and TRPC1 in the three groups were higher than those in the arrhythmia group and the control group ($P<0.05$); By drawing ROC curve and analyzing the indicators with differences between groups in Table 1, the diagnostic efficacy of ROC in elderly heart failure was determined. The results showed that the area under the curve (AUC) was NLR (0.688), GDF-15 (0.667), TRPC1 (0.656), and the combination of the three (0.671). The diagnostic sensitivity of NLR was 67.61%, the specificity was 66.85%, the diagnostic sensitivity of GDF-15 was 60.03%, the specificity was 67.53%, the diagnostic sensitivity of TRPC1 was 61.24%, the specificity was 66.53%, the combined diagnostic sensitivity of the three was 74.58%, the specificity was 86.32%; The levels of serum NLR,

* 基金项目:内蒙古自治区自然科学基金项目(2017MS(LH)0848)

作者简介:王海峰(1984-),女,硕士研究生,副主任医师,研究方向:老年心血管病诊治及介入治疗,E-mail:wang9030haif@163.com

Δ 通讯作者:王燕芳(1981-),女,硕士研究生,副主任医师,研究方向:老年心血管病诊治,E-mail:wang9030haif@163.com

(收稿日期:2022-12-12 接受日期:2022-12-28)

GDF-15 and TRPC1 in patients with heart failure at different levels were different, and the level of IV cardiac function was significantly higher than that of III, II($P<0.05$); Spearman correlation analysis showed that the levels of NLR, GDF-15 and TRPC1 were positively correlated with cardiac function in elderly patients with heart failure ($P<0.05$). **Conclusion:** The combination of serum NLR, GDF-15 and TRPC1 has a high sensitivity and specificity for the diagnosis of senile heart failure, and has a significant correlation with the cardiac function of patients. The clinical application of NLR, GDF-15 and TRPC1 can be considered as supplementary diagnostic means of echocardiography, providing reference for clinical diagnosis.

Key words: Neutrophil; Lymphocytes; Growth differentiation factor-15; Transient receptor potential channel 1; Heart failure; Relevance

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

Article ID: 1673-6273(2023)13-2503-05

前言

随着我国人口老龄化进程加深,心力衰竭发病率逐渐增高,成为了当前全球高死亡率的主要疾病之一,而且患者多预后较差,死亡率仅次于恶性肿瘤^[1]。由于心力衰竭患者临床体征和症状特异性较差,因此需要采取超声心动图等手段进行检查,但总体准确性较低。随着血清生物学标记物的发展,越来越多学者推荐采取不同血清指标来诊断心力衰竭,并判断心力衰竭的严重程度^[2,3]。超敏C反应蛋白、N端脑钠肽原以及脑钠肽作为心力衰竭辅助诊断的标记物已经在临床上广泛应用,但对于诊断效能依然存在一定局限^[4]。近年来国外研究发现^[5,6],生长分化因子-15(Growth differentiation factor-15, GDF-15)作为心脏保护因子,能够抑制心肌细胞凋亡、肥大和心室重塑,在应激状态下或心肌疾病发生后血清GDF-15浓度可随之增加,从而为心衰提供独立预后信息。随着临床上对心力衰竭研究进一步加深,越来越多学者发现慢性炎症在心力衰竭的发生与发展过程中具有重要作用^[7,8]。血清中性粒细胞与淋巴细胞比值(Neu-

trophil lymphocyte ratio, NLR)作为新型炎症指标在临床上具有检测廉价、快速、便捷等优点,被广泛应用^[9]。另外有研究发现^[10],瞬时受体电位通道1(Transient receptor potential canonical, TRPC1)与心力衰竭的心功能损伤严重程度具有一定关系,但是否能够用于判定老年慢性心力衰竭尚无明确定论。因此,为了辅助诊断老年心力衰竭,本研究选取我院2020年1月到2022年10月收治的100例老年慢性心力衰竭患者作为研究对象,探讨血清NLR、GDF-15及TRPC1与老年心力衰竭患者相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院2020年1月到2022年10月收治的100例老年慢性心力衰竭患者作为心力衰竭组,另选取同期来我院体检的101名健康老年人作为对照组,98例心律失常老年患者作为心律失常组。三组受检者一般资料对比无差异($P>0.05$),如表1所示。

表1 一般资料
Table 1 General Information

Groups	n	Gender (male/female)	Average age (years)	Average course of disease (year)	BMI(kg/m ²)	Combined basic diseases		
						Hypertension	Diabetes	Hyperlipidemia
Heart failure group	100	53/47	71.48± 6.72	9.64± 2.34	23.53± 4.73	15	11	15
Arrhythmia group	98	50/48	69.54± 7.69	9.65± 2.37	23.28± 5.44	12	16	11
Control group	101	58/43	70.13± 5.43	-	23.82± 4.28	9	10	9
F/χ^2	-	0.864	2.210	0.030	0.312		1.852	
P	-	0.649	0.112	0.976	0.732		0.763	

1.2 纳排标准

纳入标准:所有心力衰竭组患者符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南》^[11]中关于心力衰竭诊断标准,心律失常组患者符合心律失常诊断标准^[12];年龄≥60岁;知情同意。

排除标准:入院前6个月内服用过激素类和免疫类药物;合并严重重要脏器功能障碍者;合并急性心肌梗死或6个月内突发急性心肌梗死者。

1.3 方法

检测所有受检者NLR、GDF-15及TRPC1表达水平,抽取所有患者清晨空腹静脉血5 mL,应用血细胞分析仪(型号:

Mindary BC-6800)进行血常规检测,记录中性粒细胞计数和淋巴细胞计数并计算NLR;并将空腹静脉血2 mL放置于无添加剂的真空采血管之中,应用3000 r/min的速度进行离心10 min,取上层清液,应用酶联免疫吸附试验法检测GDF-15表达水平,检测步骤严格依照试剂盒(生产企业:北京海城远科技有限公司)说明书进行。取3 mL空腹可静脉血,以用3000 r/min的速度进行离心15 min,取上层清液,防止零下80摄氏度的冰箱保存待检,应用流式细胞仪(生产企业:美国BD Bioscience公司;型号:FACS Verse)检测TRPC1水平,检测步骤严格依照试剂盒(生产企业:新产业生物医学工程公司)说明书进行。

入院后对 100 例心力衰竭患者采用 NYHA 心功能分级标准进行分级,其中 I 级为轻微的体力活动不受到限制,一般从事家务劳动或者步行、爬楼梯等,不会引起过度的疲劳、胸闷、气喘以及呼吸困难或者心绞痛的发作,无心血管病的客观证据;II 级为患者轻微的活动会受到限制,但休息后症状消失,一般体力劳动,比如散步、爬楼、蹬车都会感觉到胸闷、气短、心慌或者心绞痛的症状。有轻度心血管病的客观证据;III 级为体力活动受到明显的限制,一般的体力活动即可引起过度的疲劳、气喘和心绞痛。有中度心血管病的客观证据;IV 级为患者在休息时也有心绞痛的症状,不能从事任何的体力劳动。有重度心血管病的客观证据^[13]。

1.4 统计学方法

采取 SPSS 23.0 进行分析,计数资料以(n/%)表示,进行 χ^2 检验;计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;采用 ROC 曲线分析诊断价值;采用 Spearman 方法分析相关性;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清 NLR、GDF-15 及 TRPC1 水平对比

三组受检者血清 NLR、GDF-15 及 TRPC1 水平对比差异显著,心力衰竭组明显高于心律失常组和对照组($P < 0.05$),如表 2 所示。

表 2 三组受检者血清 NLR、GDF-15 及 TRPC1 水平对比($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of serum NLR, GDF-15 and TRPC1 levels among the three groups ($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	NLR	GDF-15(pg/mL)	TRPC1(%)
Heart failure group	100	3.19 $\pm$ 0.78	672.24 $\pm$ 123.34	34.23 $\pm$ 6.11
Arrhythmia group	98	2.28 $\pm$ 0.49	220.85 $\pm$ 48.25	21.46 $\pm$ 5.34
Control group	101	1.76 $\pm$ 0.29	171.07 $\pm$ 65.36	16.54 $\pm$ 3.30
F	-	169.310	1044.984	327.658
P	-	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 血清 NLR、GDF-15 及 TRPC1 对老年心力衰竭的诊断价值

ROC 曲线结果显示,曲线下面积(AUC)从依次为 NLR (0.688)、GDF-15 (0.667)、TRPC1 (0.656)、三者联合 (0.671)。NLR 诊断灵敏度为 67.61 %, 特异度为 66.85 %,GDF-15 诊断

灵敏度为 60.03 %, 特异度为 67.53 %,TRPC1 诊断灵敏度为 61.24 %,特异度为 66.53 %,三者联合诊断灵敏度为 74.58 %,特异度为 86.32 %。见表 3、图 1。

表 3 血清 NLR、GDF-15 及 TRPC1 对老年心力衰竭的诊断价值

Table 3 Diagnostic Value of Serum NLR, GDF-15 and TRPC1 in Senile Heart Failure

Indexs	AUC	Diagnostic threshold	Sensitivity(%)	Specificity(%)
NLR	0.688	2.58	67.61	66.85
GDF-15	0.667	472.62 pg/mL	60.03	67.53
TRPC1	0.656	24.62 %	61.24	66.53
Combination of the three	0.671	-	74.58	86.32

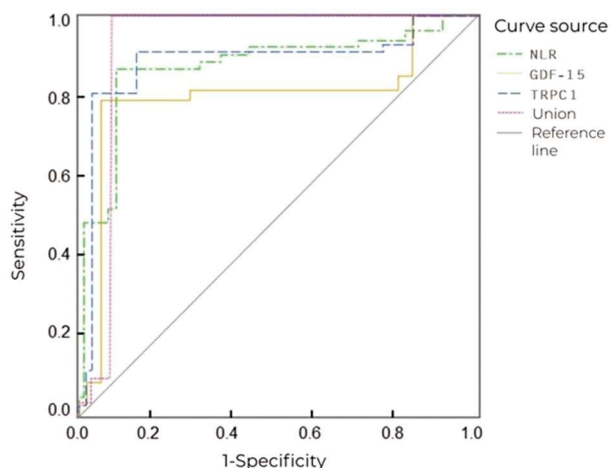


图 1 血清 NLR、GDF-15 及 TRPC1 对老年心力衰竭的诊断 ROC 曲线图

Fig. 1 ROC curve of serum NLR, GDF-15 and TRPC1 in the diagnosis of senile heart failure

2.3 不同心功能患者血清 NLR、GDF-15 及 TRPC1 水平对比

不同级别心功能的心力衰竭患者血清 NLR、GDF-15 及 TRPC1 水平对比差异显著,IV 级心功能明显高于 III 级、II 级($P < 0.05$),如表 4 所示。

2.4 NLR、GDF-15 及 TRPC1 水平与老年心力衰竭患者心功能的相关性

Spearman 相关分析结果显示:NLR、GDF-15 及 TRPC1 水平与老年心力衰竭患者心功能呈正相关($P < 0.05$),如表 5 所示。

3 讨论

心力衰竭是各种原因导致的心脏舒张和收缩功能障碍,患者会出现心脏排血量不满足于机体组织代谢需求情况,进而出现的相关体征与症状的慢性疾病^[14]。对于老年群体来说,心脏的舒张和收缩功能明显降低,同时合并高血压、糖尿病以及高脂血症等多种疾病,易在多种因素刺激下引发心力衰竭,所以

早期诊断,并评估老年患者心力衰竭病情和严重程度具有重要价值^[15,16]。随着生物学指标的应用与研究进程加深,越来越多血清指标被用于老年心力衰竭的临床诊断之中。因此,本研究主

要分析血清 NLR、GDF-15 及 TRPC1 水平与老年心力衰竭的相关性,希望能够为临床提供参考意见。

表 4 不同心功能患者血清 NLR、GDF-15 及 TRPC1 水平对比($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of serum NLR, GDF-15 and TRPC1 levels in patients with different concentric functions ($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	NLR	GDF-15(pg/mL)	TRPC1(%)
Grade II	23	2.42± 0.34	487.62± 84.21	28.41± 5.25
Grade III	38	3.33± 0.35	613.43± 120.25	32.36± 7.23
Grade IV	39	4.23± 0.46	789.13± 122.32	45.01± 8.14
F	-	156.020	54.341	47.746
P	-	<0.001	<0.001	<0.001

表 5 NLR、GDF-15 及 TRPC1 水平与老年心力衰竭患者心功能的相关性

Table 5 Correlation between NLR, GDF-15 and TRPC1 levels and cardiac function in elderly patients with heart failure

Indexs	Cardiac function	
	r	P
NLR	0.586	0.013
GDF-15	0.374	0.009
TRPC1	0.579	0.018

本研究发现,三组受检者血清 NLR、GDF-15 及 TRPC1 水平对比差异显著,心力衰竭组明显高于心律失常组 and 对照组($P<0.05$)。本研究发现,心力衰竭患者血清 NLR 水平明显高于健康人群,表明心力衰竭患者可能伴随炎症反应的发生,与 Lian R 等^[17]研究相符。Lian R 等研究发现,炎症反应之中,炎性细胞因子会通过影响细胞外基质和心肌细胞的收缩能力来对心肌功能产生影响,因此炎性细胞因子活化和心血管疾病的发生发展具有重要关联。这主要是因为,在心肌细胞受到损伤后,心脏炎症反应能够刺激机体产生大量炎症细胞因子,随着持续时间较长的心脏舒张和收缩功能障碍,会导致炎症因子活化,进而持续释放炎症细胞因子,导致心肌细胞凋亡和肥大,使心肌发生纤维化和重构,对心脏功能和结构产生影响,导致心脏逐渐无法满足机体代谢需求,最终发展为心力衰竭^[18,19]。另外本研究结果证明,GDF-15 可能与心室重构具有一定关系,与 Kimmoun A 等^[20]研究相似。该团队发现 GDF-15 在对抗心肌细胞肥大的过程中,会对心肌成纤维细胞生长与胶原沉积具有促进作用。进一步分析可知,GDF-15 会通过抑制白细胞浸润和巨噬细胞活化,会对炎性过度反应产生抑制作用。且该因子在老年心力衰竭的病理与生理发展过程中作用机制极为复杂,因此研究 GDF-15 在炎症应激和心室重塑过程中的调节作用,可更深入分析 GDF-15 对于心力衰竭诊断的重要价值^[21,22]。本研究发现,心力衰竭患者血清 TRPC1 水平明显升高,与 Cheng I 等^[23]研究结果相似。Cheng I 研究发现,慢性心力衰竭患者心功能分级越高且 TRPC1 水平越高。这是因为,心肌肥厚是导致心力衰竭的主要原因,当机体出现心肌肥厚之后,TRPC1 会发挥出关键作用,因此通过了解 TRPC1 水平能够判断心衰的发生与发展程度;通过绘制 ROC 曲线证明,NLR、GDF-15 及 TRPC1 三者联合对心力衰竭的诊断准确度更高。随着心力衰竭炎症学说研究进程加深,血清 NLR 作为当前常见的炎症因子类型,由中

性粒细胞水平和淋巴细胞水平计算得出,被用于心力衰竭的诊断与预后预测中^[24]。其中中性粒细胞作为白细胞之中含量较为丰富的一类,也是炎症反应之后首先被激活的一个细胞因子,在炎症反应之后,中性粒细胞被活化,释放出多种炎症细胞因子,并且激活其他细胞免疫系统,促发炎症反应。淋巴细胞在炎症反应过程中,对于心肌细胞具有保护作用。而 NLR 涉及了淋巴粒细胞和中性粒细胞两项炎症指标,所以其判断炎症反应的敏感度也更高。近年来研究发现^[25],在压力负荷、炎症反应和心肌缺血过大情况下,GDF-15 在血清和心脏中呈现高表达状态。而心衰时由于压力负荷和心室容量增加,心肌细胞中会出现 GDF-15 高表达情况。瞬时受体电位 TR 离子通道是一类在外周和中枢神经系统分布很广泛的通道蛋白。TRP 通道均为六次跨膜蛋白,这些通道可被如温度、渗透压、pH 值等因素调节。研究发现^[26],瞬时受体电位通道 1 可预测癌症、心肌肥厚、高血压、心力衰竭等各种疾病的发生发展,与本研究结果相符;不同级别心功能的心力衰竭患者血清 NLR、GDF-15 及 TRPC1 水平对比差异显著,IV 级心功能明显高于 III 级、II 级($P<0.05$)。以往研究中虽然无应用 NLR、GDF-15 及 TRPC1 三者共同判断心力衰竭发生发展的相关研究,但已有多项研究发现^[27],NLR、GDF-15 及 TRPC1 与心力衰竭的发生与发展具有重要关系,与本研究结果相符;Spearman 相关分析结果显示:NLR、GDF-15 及 TRPC1 水平与老年心力衰竭患者心功能呈正相关($P<0.05$),与武栗妃等^[28]、占文明等^[29]、许抗抗等^[30]研究相符。武栗妃等研究发现,TRPC1 能够预测心力衰竭早期炎症反应情况。占文明等研究发现,NT-proBNP、GDF-15 水平变化与老年冠心病疾病的发生与发展具有明显相关性。许抗抗等研究发现,NLR、MPV、脑钠肽可用于评估心力衰竭患者的预后与心功能。因此,临床上可考虑应用 NLR、GDF-15 及 TRPC1 三者来辅助诊断老年心力衰竭。但本研究存在一定不足,如样本量较

少,导致结果存在一定偏倚,因此还需在日后研究中增加样本量进行持续深入分析。

综上,血清 NLR、GDF-15 及 TRPC1 三者联合对于老年心力衰竭诊断灵敏度和特异度较高,且与患者心功能具有明显相关性,临床可考虑应用 NLR、GDF-15 及 TRPC1 作为超声心动图补充诊断手段,为临床诊断提供参考意见。

参考文献(References)

- [1] Roger VL. Epidemiology of Heart Failure: A Contemporary Perspective[J]. *Circ Res*, 2021, 128(10): 1421-1434
- [2] Pagel PS, Tawil JN, Boettcher BT, et al. Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Comprehensive Review and Update of Diagnosis, Pathophysiology, Treatment and Perioperative Implications[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2021, 35(6): 1839-1859
- [3] Abraham J, Blumer V, Burkhoff D, et al. Heart Failure-Related Cardiogenic Shock: Pathophysiology, Evaluation and Management Considerations: Review of Heart Failure-Related Cardiogenic Shock [J]. *J Card Fail*, 2021, 27(10): 1126-1140
- [4] Obokata M, Reddy YNV, Borlaug BA. Diastolic Dysfunction and Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: Understanding Mechanisms by Using Noninvasive Methods [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2020, 13(1 Pt 2): 245-257
- [5] Gaggin HK, Januzzi JL Jr. Biomarkers and diagnostics in heart failure [J]. *Biochim Biophys Acta*, 2013, 1832(12): 2442-2450
- [6] Adela R, Banerjee SK. GDF-15 as a Target and Biomarker for Diabetes and Cardiovascular Diseases: A Translational Prospective [J]. *J Diabetes Res*, 2015, 15(7): 490842
- [7] Zerbo S, Perrone G, Bilotta C, et al. Cardiovascular Implantable Electronic Device Infection and New Insights About Correlation Between Pro-inflammatory Markers and Heart Failure: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2021, 8(5): 602275
- [8] Zhao S, Wang X. Relationship between enteral nutrition and serum levels of inflammatory factors and cardiac function in elderly patients with heart failure: A protocol for systematic review and meta-analysis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(19): e25891
- [9] Sarejloo S, Shahri MM, Azami P, et al. Neutrophil to Lymphocyte Ratio as a Biomarker for Predicting the Coronary Artery Abnormality in Kawasaki Disease: A Meta-Analysis [J]. *Dis Markers*, 2022, 17(2): 6421543
- [10] Mirbod SM, Khanahmad H, Amerizadeh A, et al. Viewpoints on the Role of Transient Receptor Potential Melastatin Channels in Cardiovascular System and Disease: A Systematic Review [J]. *Curr Probl Cardiol*, 2021, 11(2): 101012
- [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] 李学斌, 周晶亮. 2020 AHA/ACC 肥厚型心肌病心律失常部分指南解读[J]. *临床心电学杂志*, 2021, 30(2): 81-87
- [13] Bao J, Kan R, Chen J, et al. Combination pharmacotherapies for cardiac reverse remodeling in heart failure patients with reduced ejection fraction: A systematic review and network meta-analysis of randomized clinical trials[J]. *Pharmacol Res*, 2021, 169(10): 105573
- [14] Nair N. Epidemiology and pathogenesis of heart failure with preserved ejection fraction [J]. *Rev Cardiovasc Med*, 2020, 21(4): 531-540
- [15] Truby LK, Rogers JG. Advanced Heart Failure: Epidemiology, Diagnosis, and Therapeutic Approaches[J]. *JACC Heart Fail*, 2020, 8(7): 523-536
- [16] Seferović PM, Vardas P, Jankowska EA, et al. National Heart Failure Societies of the ESC member countries (see Appendix). The Heart Failure Association Atlas: Heart Failure Epidemiology and Management Statistics 2019 [J]. *Eur J Heart Fail*, 2021, 23(6): 906-914
- [17] Lian R, Zhang GC, Yan ST, et al. Role of Ultrasound Lung Comets in the Diagnosis of Acute Heart Failure in Emergency Department: A Systematic Review and Meta-analysis [J]. *Biomed Environ Sci*, 2018, 31(8): 596-607
- [18] Nyambuya TM, Dlodla PV, Mxinwa V, et al. The impact of metformin and aspirin on T-cell mediated inflammation: A systematic review of in vitro and in vivo findings [J]. *Life Sci*, 2020, 255(13): 117854
- [19] Liu Z, Nguyen Khuong J, Borg Caruana C, et al. The Prognostic Value of Elevated Perioperative Neutrophil-Lymphocyte Ratio in Predicting Postoperative Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis [J]. *Heart Lung Circ*, 2020, 29(7): 1015-1024
- [20] Kimmoun A, Cotter G, Davison B, et al. Safety, Tolerability and efficacy of Rapid Optimization, helped by NT-proBNP and GDF-15, of Heart Failure therapies (STRONG-HF): rationale and design for a multicentre, randomized, parallel-group study [J]. *Eur J Heart Fail*, 2019, 21(11): 1459-1467
- [21] May BM, Pimentel M, Zimmerman LI, et al. GDF-15 as a Biomarker in Cardiovascular Disease[J]. *Arq Bras Cardiol*, 2021, 116(3): 494-500
- [22] Chirinos JA, Orlenko A, Zhao L, et al. Multiple Plasma Biomarkers for Risk Stratification in Patients With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 75(11): 1281-1295
- [23] Cheng I, Sasegbon A, Hamdy S. Effects of pharmacological agents for neurogenic oropharyngeal dysphagia: A systematic review and meta-analysis[J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2022, 34(3): e14220
- [24] Wu X, Ma C, Sun D, et al. Inflammatory Indicators and Hematological Indices in Contrast-Induced Nephropathy Among Patients Receiving Coronary Intervention: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. *Angiology*, 2021, 72(9): 867-877
- [25] Rabkin SW, Tang JKK. The utility of growth differentiation factor-15, galectin-3 and sST2 as biomarkers for the diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction and compared to heart failure with reduced ejection fraction: a systematic review [J]. *Heart Fail Rev*, 2021, 26(4): 799-812
- [26] Li L, Chen C, Chiang C, et al. The Impact of TRPV1 on Cancer Pathogenesis and Therapy: A Systematic Review [J]. *Int J Biol Sci*, 2021, 17(8): 2034-2049
- [27] 王建宾, 王丽莉, 杨会娟. 血清 GDF-15 及 NLR 水平与老年急性冠脉综合征患者短期预后的相关性 [J]. *中国老年学杂志*, 2021, 41(19): 4164-4166
- [28] 武果妃, 马友才, 王霞, 等. 多巴胺 1 类受体活化减轻心力衰竭早期炎症反应的实验研究 [J]. *山西医科大学学报*, 2021, 52(9): 1128-1134
- [29] 占文明, 闫旭. NT-proBNP、GDF-15 水平变化与老年冠心病患者 PCI 术后发生心力衰竭的关系 [J]. *检验医学与临床*, 2021, 18(23): 3439-3442
- [30] 许抗抗, 杨国爱, 陈晓琳, 等. NLR、MPV、脑钠肽评估心力衰竭病人预后的临床价值及其相关性分析[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2021, 19(17): 2970-2973