

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.17.032

体表心电图 QRS-T 夹角联合血清 NT-proBNP、Melatonin、galectin-3 预测射血分数保留心力衰竭患者预后的临床研究 *

马 笛¹ 严喜胜^{2△} 赵 婕² 叶丹青¹ 王慧萍³

(1 武汉市第三医院心电图室 湖北 武汉 430000; 2 武汉市第三医院心内科 湖北 武汉 430000;

3 武汉中西医结合骨科医院心电图室 湖北 武汉 430070)

摘要 目的:探讨体表心电图 QRS-T 夹角联合血清 N 末端 B 型利钠肽原(NT-proBNP)、褪黑素(Melatonin)、半乳糖凝集素-3(galectin-3)预测射血分数保留心力衰竭(HFpEF)患者预后的关系。**方法:**选择 2020 年 1 月至 2022 年 1 月武汉市第三医院收治的 156 例 HFpEF 患者,入院当日行体表心电图检查,记录 QRS-T 夹角,检测血清 NT-proBNP、Melatonin、galectin-3 水平,出院后随访至 2022 年 6 月,根据是否发生不良心血管事件分为预后不良组和预后良好组。多因素 Logistic 回归分析影响 HFpEF 患者预后的因素,受试者工作特征曲线(ROC)分析 QRS-T 夹角联合血清 NT-proBNP、Melatonin、galectin-3 预测 HFpEF 患者预后的价值。**结果:**预后不良组 QRS-T 夹角大于预后良好组、血清 NT-proBNP、galectin-3 水平高于预后良好组,血清 Melatonin 水平低于预后良好组($P<0.05$)。QRS-T 夹角增大、NT-proBNP、galectin-3 升高是 HFpEF 患者预后不良的危险因素($P<0.05$),Melatonin 升高是保护因素($P<0.05$)。联合四项指标预测 HFpEF 患者预后不良的曲线下面积为 0.899,高于单独预测。**结论:**QRS-T 夹角增大,血清 NT-proBNP、galectin-3 水平升高,血清 Melatonin 水平降低与 HFpEF 预后不良有关,联合四项指标有助于预测 HFpEF 预后。

关键词:射血分数保留心力衰竭;心电图;QRS-T 夹角;NT-proBNP;Melatonin;galectin-3;预后

中图分类号:R541.61;R540.41 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2023)17-3365-05

Clinical Study of Surface Electrocardiogram QRS-T Angle Combined with Serum NT-proBNP, Melatonin, galectin-3 to Predict the Prognosis of Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction*

MA Di¹, YAN Xi-sheng^{2△}, ZHAO Jie², YE Dan-qing¹, WANG Hui-ping³

(1 Department of ECG Room, Wuhan Third Hospital, Wuhan, Hubei, 430000, China; 2 Department of Internal Medicine-Cardiovascular, Wuhan Third Hospital, Wuhan, Hubei, 430000, China; 3 Department of ECG Room, Wuhan Orthopedic Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Wuhan, Hubei, 430070, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the relationship between body surface ECG qrs-t angle and serum levels of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT proBNP), melatonin, and galectin-3 in predicting outcomes in patients with heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF). **Methods:** 156 cases of patients with HFpEF who were admitted to the Wuhan Third Hospital from January 2020 to January 2022 were selected. Surface electrocardiogram examinations were performed on admission day, QRS-T Angle was recorded, serum NT-proBNP, Melatonin and galectin-3 levels were detected, and follow-up was conducted after discharge until June 2022. They were divided into poor prognosis group and good prognosis group according to the occurrence of adverse cardiovascular events. Multiple Logistic regression was used to analyze the prognostic factors of patients with HFpEF, and receiver operating characteristic curve (ROC) was used to analyze the value of QRS-T Angle combined with serum NT-proBNP, galectin-3 in predicting the prognosis of patients with HFpEF. **Results:** The QRS-T Angle in the poor prognosis group was larger than that in the good prognosis group, the serum NT-proBNP and galectin-3 levels were higher than those in the good prognosis group, and serum Melatonin level was lower than that in the good prognosis group ($P<0.05$). Enlarged QRS-T Angle, elevated NT-proBNP, galectin-3 were risk factors for poor prognosis in patients with HFpEF ($P<0.05$), and elevated Melatonin was a protective factor ($P<0.05$). The area under curve of combining the four indicators to predict poor prognosis of patients with HFpEF was 0.899, which was higher than that predicted by alone. **Conclusion:** Enlarged QRS-T Angle, elevated serum NT-proBNP and galectin-3 levels, and decreased serum Melatonin level are associated with poor prognosis of HFpEF, and the combination of four indicators can help predict prognosis of HFpEF.

Key words: Heart failure with preserved ejection fraction; Electrocardiogram; QRS-T Angle; NT-proBNP; Melatonin; Galectin-3; Prognosis

Chinese Library Classification(CLC): R541.61; R540.41 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2023)17-3365-05

* 基金项目:湖北省科技计划项目(2020CFB660)

作者简介:马笛(1989-),女,本科,主治医师,从事心脏电生理方向的研究,E-mail: 13638605807@163.com

△ 通讯作者:严喜胜(1981-),男,博士,副主任医师,从事心血管疾病机制方向的研究,E-mail: tr3657261015@163.com

(收稿日期:2023-03-13 接受日期:2023-03-31)

前言

射血分数保留心力衰竭(HFpEF)是一种具有心力衰竭症状和体征且左室射血分数(LVEF)正常或接近正常($\geq 50\%$)的临床综合征,约占心力衰竭全部类型的一半, HFpEF 发病机制复杂,缺乏有效的治疗方法,其死亡率与射血分数降低的心力衰竭接近,预后较差^[1]。QRS-T 夹角是一种心电参数, QRS-T 夹角增大超过 90° 提示心脏疾病,可预测一般人群心肌炎、缺血性和非缺血性心肌病、特发性扩张型心肌病等发病风险,还可用于冠心病诊断和心力衰竭预后预测^[2]。N 末端 B 型利钠肽原(NT-proBNP)是心力衰竭的标志物, NT-proBNP 水平升高与因心力衰竭住院、心血管事件以及全因死亡有关^[3]。褪黑素(Melatonin)可抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统和交感神经过度活动,参与缺血性损伤、氧化应激、细胞凋亡和心脏重塑等心力衰竭病理过程^[4]。半乳糖凝集素-3(galectin-3)是一种多功能蛋白,在组织损伤或应激条件下产生, galectin-3 过表达和分泌与纤维化、动脉粥样硬化以及心力衰竭等多种疾病有关^[5]。本研究拟探讨体表心电图 QRS-T 夹角联合血清 NT-proBNP、Melatonin、galectin-3 预测 HFpEF 患者预后的价值, 以期为临床 HFpEF 预后分析提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择 2020 年 1 月至 2022 年 1 月武汉市第三医院收治的 156 例 HFpEF 患者,男 95 例,女 61 例;年龄 52~76 岁,平均(67.08 ± 8.49)岁; 体质量指数 $19 \sim 27 \text{ kg/m}^2$, 平均(22.86 ± 3.65) kg/m^2 ;吸烟史 97 例,饮酒史 80 例;纽约心功能分级(NYHA)分级: II 级 39 例, III 级 53 例, IV 级 64 例。纳入标准:①《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》中 HFpEF 诊断标准^[6];典型心衰症状和体征、LVEF $\geq 50\%$, 超声心动图提示左心室肥厚、左心房扩大和(或)舒张功能不全,并排除器质性心脏病;② NYHA 分级 II~IV 级;③ 年龄 18 周岁以上,书面知情同意本研究。排除标准:①射血分数降低的心力衰竭;②先天性心脏病,合并心律失常或心肌梗死;③近期行冠状动脉介入或搭桥手术;④感染或免疫系统疾病。本研究已经获得武汉市第三医院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 体表心电图 QRS-T 夹角测量 所有患者入组当日采用 Page Writer 系列 TC30 高端心电图仪(美国飞利浦公司)行 12 导联心电图检查,心电原始数据采样率为 500 Hz,分辨率为 $5 \mu\text{V/bit}$,诊断信号带宽为 0.05~150 Hz,自动测量 T 波向量和 QRS 波向量,测量二者之间的夹角即 QRS-T 夹角。

1.2.2 血清 NT-proBNP、Melatonin、galectin-3 检测 所有患者入组次日清晨采集静脉血 3 mL, 注入干燥试管, 2 mL 注入抗凝试管混匀。干燥试管血标本待血液凝固后取上层液离心(相对离心力 $3026 \times g$, 离心时间 5min)分离血清, -80°C 保存。采用 Varioskan™ LUX 多功能酶标仪(美国赛默飞公司)应用酶联免疫吸附试验法检测血清 NT-proBNP、Melatonin、galectin-3 水平, NT-proBNP 试剂盒购自武汉伊莱瑞特生物科技股份有限公司, Melatonin 试剂盒购自上海心语生物科技有限公司, galectin-3 试剂盒购自泉州市九邦生物科技有限公司。

1.2.3 临床资料收集 收集患者性别、年龄、体质量指数、吸烟史、饮酒史、基础疾病(高血压、糖尿病、高脂血症、房颤、冠心病、脑梗死、肺部感染)、NYHA 分级、基线体表心电图参数 QRS-T 夹角、实验室指标[肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、血红蛋白(HGB)、红细胞(RBC)]和超声心动图指标[LVEF、二尖瓣舒张早期血流峰值(E)/舒张晚期血流峰值(A)比值、E/二尖瓣环舒张早期心肌速度(e')比值]。超声心动图指标采用 Vivid E9 心脏超声诊断仪(美国 GE 公司)测量,采用双 Simpson 法测量 LVEF、双脉冲多普勒超声心动图技术测量 E、A、 e' , 计算 E/A 比值、E/ e' 比值。

1.3 随访

所有患者出院后每个月电话或门诊复查随访一次,随访 6 月。统计随访期间不良心血管事件(心源性死亡和心力衰竭再住院)发生情况,根据不良心血管事件发生情况分为预后不良组和预后良好组。

1.4 统计学分析

SPSS 25.00 进行数据分析,连续性变量符合正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验。计数资料以例(%)表示采用 χ^2 检验。多因素 Logistic 回归分析影响 HFpEF 患者预后的因素,受试者工作特征(ROC)曲线分析 QRS-T 夹角联合血清 NT-proBNP、Melatonin、galectin-3 预测 HFpEF 患者预后的价值。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 预后不良组和预后良好组 QRS-T 夹角、血清 NT-proBNP、Melatonin、galectin-3 水平比较

随访期间无失访,预后不良 31 例,其中 13 例发生心源性死亡,18 例发生心力衰竭再住院,根据不良心血管事件发生情况分为预后不良组($n=31$)和预后良好组($n=125$)。预后不良组 QRS-T 夹角大于预后良好组、血清 NT-proBNP、galectin-3 水平高于预后良好组,血清 Melatonin 水平低于预后良好组($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组 QRS-T 夹角、血清 NT-proBNP、Melatonin、galectin-3 水平比较

Table 1 Comparison of QRS-T angle and serum NT-proBNP, Melatonin and galectin-3 levels in the two groups

Groups	n	QRS-T angle($^\circ$)	NT-proBNP(pg/mL)	Melatonin(ng/L)	Galectin-3(ng/mL)
Poor prognosis group	31	80.12 ± 13.65	1032.35 ± 216.49	30.12 ± 7.09	24.65 ± 6.09
Good prognosis group	125	75.13 ± 6.04	724.12 ± 105.43	36.15 ± 8.47	18.51 ± 3.42
t		3.069	11.421	-3.656	7.501
P		0.003	0.000	0.000	0.000

2.2 影响 HFpEF 患者预后的单因素分析

于预后良好组($P<0.05$),HGB、RBC、LVEF、e' 低于预后良好组
预后不良组房颤、NYHA IV级比例、E/A 比值、E/ e' 比值高 ($P<0.05$),见表 2。

表 2 影响 HFpEF 患者预后的单因素分析结果

Table 2 Results of univariate analysis affecting prognosis of patients with HFpEF

Factors	Poor prognosis group (n=31)	Good prognosis group (n=125)	t/χ^2	P
Age(years)	67.62± 6.42	66.95± 5.97	0.551	0.582
Gender[n(%)]			0.213	0.645
Male	20(64.52)	75(60.00)		
Female	11(35.48)	50(40.00)		
Body mass index(kg/m ²)	23.28± 3.16	22.75± 3.03	0.864	0.389
Smoking history[n(%)]	22(70.97)	75(60.00)	1.271	0.260
Drinking history[n(%)]	18(58.06)	62(49.60)	0.712	0.399
Basic disease[n(%)]				
Hypertension	26(83.87)	101(80.80)	0.155	0.694
Type 2 diabetes	25(80.65)	99(79.20)	0.032	0.858
Hyperlipidemia	23(74.19)	90(72.00)	0.060	0.807
Atrial fibrillation	13(41.94)	20(16.00)	10.018	0.002
Coronary heart disease	18(58.06)	61(48.80)	0.853	0.356
Cerebral infarction	12(38.71)	42(33.60)	0.287	0.592
Pulmonary infection	6(19.35)	11(8.80)	2.850	0.091
NYHA classification[n(%)]				
Class II~III	12(38.71)	80(64.00)	6.567	0.010
Class IV	19(61.29)	45(36.00)		
Scr(μmol/L)	75.24± 13.60	74.12± 12.59	0.436	0.663
BUN(mmol/L)	5.75± 1.13	5.61± 1.03	0.664	0.507
HGB(g/L)	102.26± 8.15	120.02± 12.07	7.756	0.000
RBC(× 10 ¹² /L)	3.80± 0.65	4.25± 0.86	2.724	0.007
LVEF(%)	53.21± 2.07	55.02± 3.18	3.011	0.003
E/A ratio	2.51± 0.32	1.85± 0.41	8.347	0.000
e'(cm/s)	5.03± 0.77	6.23± 1.03	6.073	0.000
E/ e' ratio	19.52± 3.08	17.24± 1.53	5.881	0.000

2.3 影响 HFpEF 患者预后的多因素 Logistic 分析

以房颤(赋值:0=否,1=是)、NYHA 分级(赋值:0=II~III级,1=IV级)、QRS-T 夹角、NT-proBNP、Melatonin、galectin-3、HGB、RBC、E/A、E/ e'、LVEF、e' 为自变量(其中连续性变量为原值输入),以 HFpEF 患者预后为因变量(赋值:0=存活,1=死亡),结果显示 QRS-T 夹角变大、NT-proBNP、galectin-3 升高是 HFpEF 患者预后不良的危险因素($P<0.05$),Melatonin 升高是保护因素($P<0.05$)。见表 3。

2.4 QRS-T 夹角联合血清 NT-proBNP、Melatonin、galectin-3 预测 HFpEF 患者预后不良的价值

QRS-T 夹角、NT-proBNP、Melatonin、galectin-3 预测 HFpEF 患者预后不良的曲线下面积分别为 0.656、0.741、0.650、0.615,联合四项指标[Log(P/1-P)]=8.052+1.426× QRS-T 夹角

+0.842× NT-proBNP+0.770× Melatonin-0.648× galectin-3]预测 HFpEF 患者预后不良的曲线下面积为 0.899,高于单独预测,见表 4 和图 1。

3 讨论

HFpEF 具有不同的临床特点和预后,与射血分数降低的心力衰竭相比,虽然 HFpEF 心血管相关死亡率较低,但患病年龄偏大,共病多,再住院率高,生活质量较差,且临床缺乏有效的治疗手段,对射血分数降低的心力衰竭有效的治疗方法并不能改善 HFpEF 患者结局^[7,8],因此 HFpEF 临床治疗面临着巨大的挑战,评估 HFpEF 预后相关因素和指标有助于优化临床治疗,改善患者预后。

表 3 影响 HFpEF 患者预后的 Logistic 回归方程

Table 3 Logistic regression equation affecting prognosis of patients with HFpEF

Factors	β	SE	Wald χ^2	OR(95%CI)	P
Constant term	8.052	3.026	7.081	-	0.001
Enlarged QRS-T Angle	1.426	0.495	8.299	4.162(1.577~10.981)	0.000
Elevated NT-proBNP	0.842	0.268	9.871	2.321(1.373~3.925)	0.000
Elevated galectin-3	0.770	0.203	14.388	2.160(1.451~3.215)	0.000
Elevated Melatonin	-0.648	0.186	12.137	0.523(0.363~0.753)	0.000

表 4 QRS-T 夹角联合血清 NT-proBNP、Melatonin、galectin-3 预测 HFpEF 患者预后不良的价值

Table 4 The value of QRS-T Angle combined with serum NT-proBNP, galectin-3 in predicting poor prognosis of patients with HFpEF

Indicators	Area under curve(95%CI)	Critical value	Sensitivity(%)	Specificity(%)	Youden index
QRS-T Angle	0.656(0.576~0.730)	77.65°	67.74	70.40	0.3814
NT-proBNP	0.741(0.665~0.808)	852.35 pg/mL	74.19	72.00	0.4619
Galectin-3	0.650(0.570~0.725)	33.42 ng/L	61.29	68.80	0.3009
Melatonin	0.615(0.534~0.692)	21.49 ng/mL	58.06	69.60	0.2766
Unite	0.899(0.850~0.938)	-	90.32	84.00	0.7432

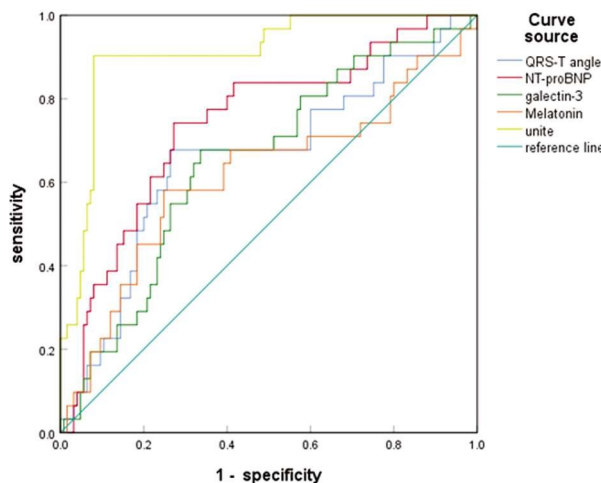


图 1 QRS-T 夹角联合血清 NT-proBNP、Melatonin、galectin-3 预测 HFpEF 患者预后不良的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of QRS-T Angle combined with serum NT-proBNP, Melatonin, galectin-3 to predict poor prognosis in patients with HFpEF

QRS-T 夹角由心动矢量图导出,表示 QRS 波(去极化)和 T 波(复极化)之间的空间角度,可量化去极化-复极化异质性, QRS-T 夹角异常提示心脏结构改变和心功能异常,常见于心血管疾病患者^[9]。研究显示 QRS-T 夹角 $\geq 90^\circ$ 的患者中 96%存在心肌纤维化,随着 QRS-T 夹角的增加,纤维化程度也相应增加^[10]。QRS-T 夹角反映心肌损伤程度,QRS-T 夹角 $\geq 90^\circ$ 心肌梗死患者梗死面积更大^[11]。本研究发现 QRS-T 夹角增大与 HFpEF 患者预后不良也有关,分析原为 QRS-T 夹角增大表明去极化-复极化不协调,心肌损伤和心功能障碍,QRS-T 夹角越大,心功能损伤越重,心衰症状恶化风险越大,预后越差^[12]。因此高 QRS-T 夹角可提示 HFpEF 预后不良风险。

当心室功能不全时,心肌中压力过大,心肌细胞分泌 NT-proBNP,通过舒张血管平滑肌,增加毛细血管通透性,增加

肾小球滤过性,减少钠的重吸收,发挥利钠、利尿和扩张血管的作用,由于 NT-proBNP 具有更长的生物半衰期和更高的体外稳定性,常被临床作为心力衰竭患者血流动力学监测、诊断以及预后预测的标志物^[13,14]。本研究同样发现 NT-proBNP 升高与 HFpEF 患者预后不良有关,分析原因为 HFpEF 心室容积增加或压力过载导致心室舒张末期室壁应力增加,心室心肌细胞释放大量的 NT-proBNP,NT-proBNP 水平反映心力衰竭患者心脏射血功能障碍程度以及潜在心血管事件风险^[15,16],因此 NT-proBNP 水平升高与 HFpEF 患者预后不良有关。

Melatonin 是一种小吲哚胺分子,主要由松果体产生,在人类心血管健康和疾病中起着至关重要的作用^[17]。研究表明急性和慢性心力衰竭患者 Melatonin 分泌和循环 Melatonin 水平降低,血清 Melatonin 水平与 NT-proBNP 水平呈负相关,是心力衰竭的标志物^[18]。Melatonin 治疗可改善射血分数降低的心力衰竭患者内皮功能和左心室功能^[19]。本研究结果显示血清 Melatonin 水平降低与 HFpEF 患者预后不良发生也有关,Melatonin 可抑制氧化应激,减少心肌炎症细胞因子产生,并上调自噬,减少心肌细胞凋亡和心肌组织缺血,抑制心脏重塑,改善心功能,因此 Melatonin 升高可能发挥心脏保护作用,改善患者预后^[20,21]。

galectin-3 是凝集素家族中的一种 β -半乳糖苷结合蛋白,具有调控细胞生长、增殖、凋亡和组织修复等多种生理功能,galectin-3 合成增加可促使心脏巨噬细胞浸润,I/III 胶原蛋白沉积,导致病理性心室重构和功能障碍,与心脏纤维化、动脉粥样硬化和心力衰竭等多种心血管疾病有关^[22,23]。本研究发现 HFpEF 患者血清 galectin-3 水平升高与预后不良有关,可能的原因:首先,galectin-3 可激活成纤维细胞分泌基质蛋白,导致心脏成纤维细胞增殖和 I 型胶原大量堆积,从而加剧心脏纤维化和心功能障碍,另外,galectin-3 还可通过诱导免疫炎症反应,促使炎症因子释放,加剧心脏重构进展,导致心功能衰退和不良预后发生^[24,25]。ROC 分析显示联合 QRS-T 夹角、NT-proB-

NP、galectin-3 和 Melatonin 在 HFpEF 预后分析中具有较高的价值,表明综合心电图和血清学指标有助于提高预测效能。

综上, HFpEF 预后不良患者 QRS-T 夹角增大,血清 NT-proBNP、galectin-3 水平升高,血清 Melatonin 水平降低,联合 QRS-T 夹角、NT-proBNP、galectin-3 和 Melatonin 可有效预测 HFpEF 预后不良风险。

参考文献(References)

- [1] 吴尚, 李兰, 王玉, 等. 射血分数保留心力衰竭治疗的研究进展[J]. 中华急诊医学杂志, 2022, 31(3): 417-421
- [2] Oehler A, Feldman T, Henrikson CA, et al. QRS-T angle: a review[J]. Ann Noninvasive Electrocardiol, 2014, 19(6): 534-542
- [3] Schmitt W, Rühls H, Burghaus R, et al. NT-proBNP Qualifies as a Surrogate for Clinical End Points in Heart Failure[J]. Clin Pharmacol Ther, 2021, 110(2): 498-507
- [4] Sadeghi M, Khosrawi S, Heshmat-Gahdarijani K, et al. Effect of melatonin on heart failure: design for a double-blinded randomized clinical trial[J]. ESC Heart Fail, 2020, 7(5): 3142-3150
- [5] Suthahar N, Meijers WC, Siljé HHW, et al. Galectin-3 Activation and Inhibition in Heart Failure and Cardiovascular Disease: An Update[J]. Theranostics, 2018, 8(3): 593-609
- [6] 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
- [7] 党彩静, 张婧, 何珊, 等. 老年重症射血分数保留心力衰竭患者临床特点及预后分析[J]. 中国实用内科杂志, 2021, 41(8): 710-714
- [8] 高秀荣, 吉宗珊, 李孟娇, 等. 射血分数保留的老年心力衰竭患者的临床特征[J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(4): 724-728
- [9] Sweda R, Sabti Z, Strebel I, et al. Diagnostic and prognostic values of the QRS-T angle in patients with suspected acute decompensated heart failure[J]. ESC Heart Fail, 2020, 7(4): 1817-1829
- [10] Jensen CJ, Lambers M, Zadeh B, et al. QRS-T angle in patients with Hypertrophic Cardiomyopathy - A comparison with Cardiac Magnetic Resonance Imaging[J]. Int J Med Sci, 2021, 18(3): 821-825
- [11] Zadeh B, Wambach JM, Lambers M, et al. QRS-T-angle in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction (STEMI) - a Comparison with Cardiac Magnetic Resonance Imaging[J]. Int J Med Sci, 2020, 17(15): 2264-2268
- [12] Gotsman I, Shauer A, Elizur Y, et al. Temporal changes in electrocardiographic frontal QRS-T angle and survival in patients with heart failure[J]. PLoS One, 2018, 13(3): e0194520
- [13] 赵雪芳, 李建国. NT-proBNP、sST2 诊断老年射血分数中间值心力衰竭的临床价值 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(5): 897-902
- [14] 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
- [15] Werhahn SM, Becker C, Mende M, et al. NT-proBNP as a marker for atrial fibrillation and heart failure in four observational outpatient trials[J]. ESC Heart Fail, 2022, 9(1): 100-109
- [16] 闫秀莲, 于中飞, 王媛媛, 等. NT-proBNP、CysC 及 cTnI 在老年慢性心力衰竭中的表达及与不良心血管事件的关系[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2022, 14(9): 1541-1544, 1548
- [17] Claustrat B, Leston J. Melatonin: Physiological effects in humans[J]. Neurochirurgie, 2015, 61(2-3): 77-84
- [18] Nduhirabandi F, Maarman GJ. Melatonin in Heart Failure: A Promising Therapeutic Strategy?[J]. Molecules, 2018, 23(7): 1819
- [19] Hoseini SG, Heshmat-Gahdarijani K, Khosrawi S, et al. Effect of melatonin supplementation on endothelial function in heart failure with reduced ejection fraction: A randomized, double-blinded clinical trial[J]. Clin Cardiol, 2021, 44(9): 1263-1271
- [20] Pourhanifeh MH, Dehdashtian E, Hosseinzadeh A, et al. Clinical Application of Melatonin in the Treatment of Cardiovascular Diseases: Current Evidence and New Insights into the Cardioprotective and Cardiotherapeutic Properties [J]. Cardiovasc Drugs Ther, 2022, 36(1): 131-155
- [21] 王晓晶, 张杜平, 酉鹏华. 射血分数保留的心力衰竭患者褪黑素水平与心功能和血脂相关性研究 [J]. 中国医师进修杂志, 2019, 42(11): 1028-1032
- [22] Gao Z, Liu Z, Wang R, et al. Galectin-3 Is a Potential Mediator for Atherosclerosis[J]. J Immunol Res, 2020, 7(2020): 5284728
- [23] 邢冬梅, 屈建新, 张银康, 等. Galectin-3 在心力衰竭中的临床应用价值研究[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2022, 14(2): 241-243
- [24] Amin HZ, Amin LZ, Wijaya IP. Galectin-3: a novel biomarker for the prognosis of heart failure[J]. Clujul Med, 2017, 90(2): 129-132
- [25] 符浩, 高海, 覃秀川. 半乳糖凝集素 3 与老年慢性射血分数保留的心力衰竭患者预后的相关性分析 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2022, 24(2): 155-158