

· 论著 ·

【编者按】射血分数保留的心力衰竭(HFpEF)是临床常见的心力衰竭,占心力衰竭患者的40%~71%,其病死率高、再住院率高,已成为心血管研究领域的重点和难点,而早期诊断HFpEF可有效减轻患者负担及挽救患者生命。顾伟分析了血清视黄醇结合蛋白、N末端脑钠肽前体及铜蓝蛋白水平对高血压并HFpEF的诊断价值,为高血压患者HFpEF的早期诊断提供参考。敬请关注!

血清视黄醇结合蛋白、N末端脑钠肽前体及铜蓝蛋白水平对高血压并射血分数保留的心力衰竭的诊断价值研究

顾伟

【摘要】背景 射血分数保留的心力衰竭(HFpEF)是慢性心力衰竭的一种常见类型,目前尚无明确的诊断指标及特效药物,而早期诊断HFpEF可有效减轻患者负担及挽救患者生命。目的 分析血清视黄醇结合蛋白(RBP)、N末端脑钠肽前体(NT-proBNP)及铜蓝蛋白(CP)水平对高血压并HFpEF的诊断价值。方法 选取2016—2017年复旦大学附属中山医院青浦分院收治的高血压并HFpEF患者115例作为观察组,另选取同期单纯高血压患者35例作为对照组。比较两组患者血清RBP、NT-proBNP、CP水平及心功能指标〔包括左心室射血分数(LVEF)和左心房容积指数(LAVI)〕,比较观察组中不同高血压分级及纽约心脏病协会(NYHA)分级患者血清RBP、NT-proBNP、CP水平及心功能指标;绘制ROC曲线以评价血清RBP、NT-proBNP及CP水平对高血压患者HFpEF的诊断价值。结果

(1)两组患者LVEF比较,差异无统计学意义($P>0.05$);观察组患者血清RBP、NT-proBNP、CP水平及LAVI高于对照组($P<0.01$)。(2)观察组中不同高血压分级患者LVEF比较,差异无统计学意义($P>0.05$);观察组中高血压2级、3级患者血清RBP、NT-proBNP、CP水平及LAVI高于高血压1级患者,高血压3级患者血清RBP、NT-proBNP、CP水平及LAVI高于高血压2级患者($P<0.05$)。(3)观察组中不同NYHA分级患者LVEF比较,差异无统计学意义($P>0.05$);观察组中NYHA分级Ⅲ级、Ⅳ级患者血清RBP、NT-proBNP、CP水平及LAVI高于NYHA分级Ⅱ级患者,NYHA分级Ⅳ级患者血清RBP、NT-proBNP、CP水平及LAVI高于NYHA分级Ⅲ级患者($P<0.05$)。(4)绘制ROC曲线显示,血清RBP水平诊断高血压患者HFpEF的曲线下面积(AUC)为0.888,血清NT-proBNP水平为0.913,血清CP水平为0.835,三者联合检测为0.978;三者联合检测诊断高血压患者HFpEF的AUC大于血清RBP、NT-proBNP、CP水平($P<0.05$);血清RBP、NT-proBNP、CP水平诊断高血压患者HFpEF的AUC比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论 血清RBP、NT-proBNP、CP水平随着高血压分级及NYHA分级增加而升高,可能参与高血压并HFpEF的发生发展过程,且三者联合检测能有效提高高血压患者HFpEF的诊断价值。

【关键词】 高血压;心力衰竭;射血分数保留;视黄醇结合蛋白;N末端脑钠肽前体;铜蓝蛋白;诊断

【中图分类号】 R 544.1 R 541.6 【文献标识码】 A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2019.02.005

顾伟.血清视黄醇结合蛋白、N末端脑钠肽前体及铜蓝蛋白水平对高血压并射血分数保留的心力衰竭的诊断价值研究[J].实用心脑血管病杂志,2019,27(2):20-24.[www.syxnf.net]

GU W.Diagnostic value of serum levels of retinol binding protein, NT-proBNP and ceruloplasmin in hypertension patients complicated with heart failure with preserved ejection fraction [J].Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2019, 27(2):20-24.

Diagnostic Value of Serum Levels of Retinol Binding Protein, NT-proBNP and Ceruloplasmin in Hypertension Patients Complicated with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction GU Wei

Department of Clinical Laboratory, Qingpu Branch of Zhongshan Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai 201700, China

【Abstract】 Background Heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) is a common type of chronic heart failure, but There are no clear diagnostic indicators and specific drugs, so early diagnosis has important clinical value for reducing patients' burden and saving their lives. Objective To observe the diagnostic value of serum levels of retinol binding protein (RBP), NT-proBNP and ceruloplasmin (CP) in hypertension patients complicated with HFpEF. Methods A total

of 115 hypertension patients complicated with HFpEF were enrolled as observation group in Qingpu Branch of Zhongshan Hospital Affiliated to Fudan University from 2016 to 2017, meanwhile 35 patients with hypertension but no heart failure were selected as control group. Serum levels of RBP, NT-proBNP and CP, and cardiac function indicators (including LVEF and LAVI) were compared between the two groups, in patients with different hypertension grades and different NYHA grades in observation group. ROC curve was drawn to evaluate the diagnostic value of serum levels of RBP, NT-proBNP and CP for HFpEF in patients with hypertension. **Results** (1) There was no statistically significant difference in LVEF between the two groups ($P>0.05$); serum levels of RBP, NT-proBNP and CP, and LAVI in observation group were statistically significantly higher than those in control group ($P<0.01$). (2) There was no statistically significant difference in LVEF in patients with different hypertension grades in observation group ($P>0.05$); serum levels of RBP, NT-proBNP and CP, and LAVI in patients with hypertension grade 2 and 3 in observation group were statistically significantly higher than those in patients with hypertension grade 1, meanwhile serum levels of RBP, NT-proBNP and CP, and LAVI in patients with hypertension grade 3 in observation group were statistically significantly higher than those in patients with hypertension grade 2 ($P<0.05$). (3) There was no statistically significant difference in LVEF in patients with different NYHA grades in observation group ($P>0.05$); serum levels of RBP, NT-proBNP and CP, and LAVI in patients with NYHA grade III and IV were statistically significantly higher than those in patients with NYHA grade II, meanwhile serum levels of RBP, NT-proBNP and CP, and LAVI in patients with NYHA grade IV were statistically significantly higher than those in patients with NYHA grade III ($P<0.05$). (4) ROC curve showed that, AUC of serum RBP level in the diagnosis of HFpEF in patients with hypertension was 0.888, of serum NT-proBNP level was 0.913, of serum CP level was 0.835, and combined detection of the above three was 0.978; AUC of combined detection of serum levels of RBP, NT-proBNP and CP in the diagnosis of HFpEF in patients with hypertension was statistically significantly higher than that of serum level of RBP, NT-proBNP and CP individually ($P<0.05$); there was no statistically significant difference in AUC of serum level of RBP, NT-proBNP and CP individually in the diagnosis of HFpEF in patients with hypertension ($P>0.05$). **Conclusion** Serum levels of RBP, NT-proBNP and CP raise with increase of hypertension grade and NYHA grade, which may be involved in the occurrence and development of HFpEF in patients with hypertension, and combined detection of the above three can effectively improve the diagnostic value of HFpEF in patients with hypertension.

【Key words】 Hypertension; Heart failure; Ejection fraction retention; Retinol binding protein; N-terminal pro-brain natriuretic peptide; Ceruloplasmin; Diagnosis

射血分数保留的心力衰竭(HFpEF)是慢性心力衰竭的一种常见类型,占心力衰竭患者总数的40%~71%,主要表现为左心室射血分数(LVEF)正常或轻度降低,心肌舒张功能降低,顺应性损伤,僵硬度明显增加^[1-2]。目前, HFpEF尚缺乏明确的诊断指标及特效药物,治疗效果不满意。视黄醇结合蛋白(RBP)是重要的脂肪细胞因子,与胰岛素抵抗、代谢性疾病及高血压左心室肥厚相关^[3]。N末端脑钠肽前体(NT-proBNP)是脑钠肽前体(pro-BNP)分裂后无活性的N末端片段,较脑钠肽(BNP) $t_{1/2}$ 更长、更稳定,其对心力衰竭的早期诊断、治疗及预后评估具有重要意义^[4-5]。铜蓝蛋白(CP)是冠心病的独立危险因素之一,且与患者预后有关^[6-7]。本研究旨在分析血清RBP、NT-proBNP及CP水平对高血压并HFpEF的诊断价值,为早期诊断高血压并HFpEF提供一定参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2016—2017年复旦大学附属中山医院青浦分院收治的高血压并HFpEF患者115例作为观察组,另选取同期单纯高血压患者35例作为对照组, HFpEF符合《射血分数正常心力衰竭诊治的中国专家

共识》^[8]中的HFpEF诊断标准。排除标准:继发性高血压;合并高代谢性疾病(如甲状腺功能亢进症)、免疫系统疾病及恶性肿瘤者;合并肺炎、肝炎及结核等急性慢性感染者;伴有心、肝、肾等重要脏器功能障碍者。两组患者性别、年龄、体质指数(BMI)、高血压病程及高血压分级比较,差异无统计学意义($P>0.05$,见表1),具有可比性。本研究经复旦大学附属中山医院青浦分院医学伦理委员会审核批准,所有患者知情同意。

表1 两组患者一般资料比较

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	BMI ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	高血压病程 ($\bar{x} \pm s$, 年)	高血压分级(例)		
						1级	2级	3级
对照组	35	20/15	66.2±12.6	25.15±4.22	11.0±2.1	9	16	10
观察组	115	64/51	65.2±13.5	24.65±4.35	10.4±2.3	23	59	33
检验统计量值		0.002 ^a	0.387	0.560	1.803	0.407 ^b		
P值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05		

注: BMI=体质指数; ^a为 χ^2 值, ^b为 u 值, 余检验统计量值为 t 值

1.2 观察指标 比较两组患者血清RBP、NT-proBNP、CP水平及心功能指标, 观察组中不同高血压分级及

纽约心脏病协会 (NYHA) 分级患者血清 RBP、NT-proBNP、CP 水平及心功能指标。

1.2.1 血清 RBP、NT-proBNP 及 CP 水平 采用免疫透射比浊法检测血清 RBP 水平, 试剂盒购自上海景源医疗器械公司, 所用仪器为日立 7600 全自动生化仪; 采用化学发光法检测血清 NT-proBNP 水平, 所用仪器为罗氏 Cobas e601 全自动化学发光仪; 采用酶联免疫吸附试验检测血清 CP 水平, 试剂盒购自博研生物科技有限公司。

1.2.2 心功能指标 采用彩色多普勒超声检测心功能指标, 探头频率 3~4 MHz, 测定 3 个心动周期, 采用双平面 Simpson 法检测 LVEF, 并计算左心房容积指数 (LAVI), $LAVI=8 \cdot [3 \pi (A1 \times A2/L)]^{-1} \cdot \text{体表面积}^{-1}$, 其中 A1 和 A2 分别为心尖四腔和二腔切面测定的左心房最大面积, L 为左房室瓣环连线中点至左心房顶部的距离。

1.3 统计学方法 所有数据输入 Excel 表, 采用 SPSS 15.0 和 MedCalc 15.0 软件进行统计分析, 计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 多组间比较采用单因素方差分析, 组间两两比较采用 *q* 检验, 两组间比较采用两独立样本 *t* 检验; 计数资料分析采用 χ^2 检验; 绘制 ROC 曲线以评价血清 RBP、NT-proBNP 及 CP 水平对高血压患者 HFpEF 的诊断价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者血清 RBP、NT-proBNP、CP 水平及心功能指标比较 两组患者 LVEF 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 观察组患者血清 RBP、NT-proBNP、CP 水平及 LAVI 高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$, 见表 2)。

表 2 两组患者血清 RBP、NT-proBNP、CP 水平及心功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of serum levels of RBP, NT-proBNP, CP and cardiac function indicators between the two groups

组别	例数	RBP (mg/L)	NT-proBNP (ng/L)	CP (g/L)	LVEF (%)	LAVI (ml/m ²)
对照组	35	31.64 ± 12.96	78.19 ± 23.49	46.35 ± 12.77	55.68 ± 16.38	18.64 ± 8.64
观察组	115	58.67 ± 21.32	149.35 ± 51.37	76.38 ± 23.65	53.68 ± 17.63	43.68 ± 9.68
<i>t</i> 值		7.102	7.932	7.188	0.597	13.724
<i>P</i> 值		<0.01	<0.01	<0.01	0.551	<0.01

注: RBP= 视黄醇结合蛋白, NT-proBNP=N 末端脑钠肽前体, CP= 铜蓝蛋白, LVEF= 左心室射血分数, LAVI= 左心房容积指数

2.2 观察组中不同高血压分级患者血清 RBP、NT-proBNP、CP 水平及心功能指标比较 观察组中不同高血压分级患者 LVEF 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 观察组中不同高血压分级患者血清 RBP、NT-proBNP、CP 水平及 LAVI 比较, 差异有统计

学意义 ($P < 0.05$); 观察组中高血压 2 级、3 级患者血清 RBP、NT-proBNP、CP 水平及 LAVI 高于高血压 1 级患者, 高血压 3 级患者血清 RBP、NT-proBNP、CP 水平及 LAVI 高于高血压 2 级患者, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 3)。

2.3 观察组中不同 NYHA 分级患者血清 RBP、NT-proBNP、CP 水平及心功能指标比较 观察组中不同 NYHA 分级患者 LVEF 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 观察组中不同 NYHA 分级患者血清 RBP、NT-proBNP、CP 水平及 LAVI 比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组中 NYHA 分级 III 级、IV 级患者血清 RBP、NT-proBNP、CP 水平及 LAVI 高于 NYHA 分级 II 级患者, NYHA 分级 IV 级患者血清 RBP、NT-proBNP、CP 水平及 LAVI 高于 NYHA 分级 III 级患者, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 4)。

表 3 观察组中不同高血压分级患者血清 RBP、NT-proBNP、CP 水平及心功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of serum levels of RBP, NT-proBNP, CP and cardiac function indicators in patients with different hypertension grades in observation group

高血压分级	例数	RBP (mg/L)	NT-proBNP (ng/L)	CP (g/L)	LVEF (%)	LAVI (ml/m ²)
1 级	23	46.85 ± 19.38	106.84 ± 43.58	53.68 ± 21.49	53.49 ± 16.38	36.48 ± 8.97
2 级	59	57.37 ± 21.46 ^a	148.37 ± 51.37 ^a	72.39 ± 23.47 ^a	54.19 ± 17.45	42.13 ± 9.38 ^a
3 级	33	69.23 ± 22.73 ^{ab}	180.73 ± 62.34 ^{ab}	99.33 ± 25.66 ^{ab}	52.90 ± 18.69	51.47 ± 10.47 ^{ab}
<i>F</i> 值		7.673	13.411	26.725	0.064	18.314
<i>P</i> 值		0.001	<0.01	<0.01	0.957	<0.01

注: 与高血压 1 级比较, ^a $P < 0.05$; 与高血压 2 级比较, ^b $P < 0.05$

表 4 观察组中不同 NYHA 分级患者血清 RBP、NT-proBNP、CP 水平及心功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of serum levels of RBP, NT-proBNP, CP and cardiac function indicators in patients with different NYHA grades in observation group

NYHA 分级	例数	RBP (mg/L)	NT-proBNP (ng/L)	CP (g/L)	LVEF (%)	LAVI (ml/m ²)
II 级	39	44.68 ± 18.37	113.68 ± 49.37	54.35 ± 22.37	54.13 ± 15.68	35.19 ± 8.19
III 级	47	58.42 ± 22.18 ^a	157.39 ± 51.07 ^a	71.76 ± 24.76 ^a	53.56 ± 17.56	43.33 ± 9.05 ^a
IV 级	29	77.89 ± 23.13 ^{ab}	184.29 ± 63.18 ^{ab}	113.49 ± 25.69 ^{ab}	53.27 ± 19.27	55.66 ± 10.37 ^{ab}
<i>F</i> 值		20.675	15.153	52.277	0.022	43.430
<i>P</i> 值		<0.01	<0.01	<0.01	0.957	<0.01

注: NYHA= 纽约心脏病协会; 与 NYHA 分级 II 级比较, ^a $P < 0.05$; 与 NYHA 分级 III 级比较, ^b $P < 0.05$

2.4 ROC 曲线 绘制 ROC 曲线显示, 血清 RBP 水平诊断高血压患者 HFpEF 的曲线下面积 (AUC) 为 0.888, 血清 NT-proBNP 水平为 0.913, 血清 CP 水平为 0.835; 三者联合检测回归方程 $y=0.093X1+0.05X2+0.138X3-16.266$, 其诊断高血压患者

HFpEF 的 AUC 为 0.978。三者联合检测诊断高血压患者 HFpEF 的 AUC 大于血清 RBP ($Z=3.491$)、NT-proBNP ($Z=2.908$)、CP ($Z=5.087$) 水平, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 血清 RBP、NT-proBNP、CP 水平诊断高血压患者 HFpEF 的 AUC 比较, 差异均无统计学意义 (Z_{RBP} 比 $Z_{NT-proBNP}=0.729$ 、 Z_{RBP} 比 $Z_{CP}=1.390$ 、 $Z_{NT-proBNP}$ 比 $Z_{CP}=1.456$, $P>0.05$, 见表 5、图 1)。

表 5 血清 RBP、NT-proBNP、CP 水平对高血压患者 HFpEF 的诊断价值

Table 5 Diagnostic value of serum levels of RBP, NT-proBNP and CP for HFpEF in patients with hypertension

指标	AUC (95%CI)	最佳截断值	灵敏度 (%)	特异度 (%)
RBP	0.888 (0.827, 0.934)	47.913 mg/L	73.9	94.3
NT-proBNP	0.913 (0.856, 0.953)	97.090 ng/L	87.0	85.7
CP	0.835 (0.765, 0.890)	69.832 ng/L	62.6	97.1
三者联合检测	0.978 (0.939, 0.995)	0.139	93.0	97.1

3 讨论

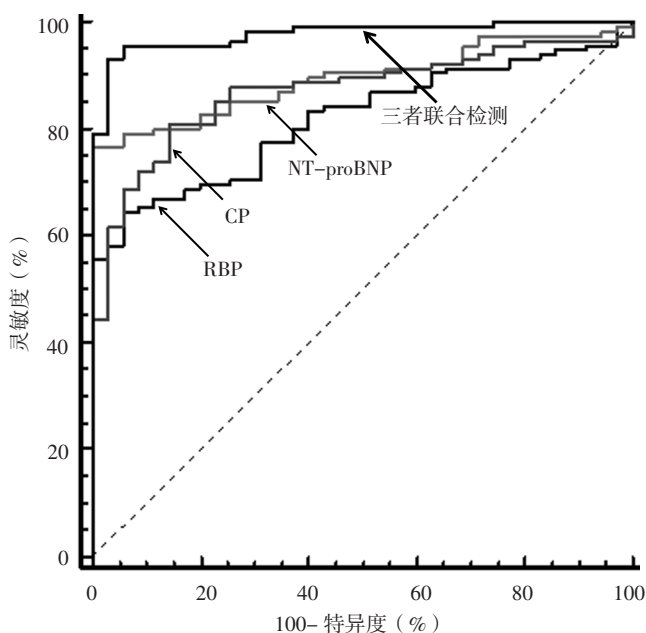
HFpEF 是一种因左心室舒张过程中心脏平滑肌松弛功能降低导致的心力衰竭, 主要表现为心肌顺应性损伤、心室肌肉舒张功能减弱, 进而引起左心室舒张末期充盈压力增加^[9-10]。本研究结果显示, 观察组患者 LAVI 高于对照组, 且 LAVI 随高血压分级及 NYHA 分级增加而升高, 符合 HFpEF 特点。超声是目前诊断

HFpEF 的常用手段, 具有无创、价廉及便携等优势, 已广泛用于评估左心室舒张功能, 但其检查结果易受医师临床技能水平影响。因此, 寻找一种快速、准确的方法诊断 HFpEF 是目前的研究热点。

RBP 是一种维生素 A 转运蛋白, 属于循环脂肪因子, 其基因位于 10q, 长度为 941 bp, 由 181 个氨基酸组成, 主要在肝脏分泌^[11]。RBP 可以与甲状腺结合前清蛋白结合形成复合物, 并将 RBP 向细胞内转运, 多余 RBP 通过肾小管滤过, 在近曲小管重吸收^[12]。本研究结果显示, 观察组患者血清 RBP 水平高于对照组, 且其随高血压分级及 NYHA 分级增加而升高, 提示血清 RBP 水平可能参与高血压并 HFpEF 的发生发展, 分析其原因可能与 RBP 通过调节糖脂代谢而引发高脂血症和胰岛素抵抗, 进而导致水钠潴留、平滑肌增生及血管内皮功能异常有关。本研究结果还显示, 血清 RBP 水平诊断高血压患者 HFpEF 的 AUC 为 0.888, 最佳截断值为 47.913 mg/L, 灵敏度为 73.9%, 特异度为 94.3%, 提示血清 RBP 水平对高血压患者 HFpEF 具有一定诊断价值。

NT-proBNP 是由脑钠肽前体蛋白分解生成, 是一种含有 76 个氨基酸的肽类激素, 当心室壁压力升高或损伤时其水平明显升高^[13]。本研究结果显示, 观察组患者血清 NT-proBNP 水平高于对照组, 且其随高血压分级及 NYHA 分级增加而升高, 提示血清 NT-proBNP 水平可能参与高血压并 HFpEF 的发生发展。既往研究表明, NT-proBNP 与左心室舒张功能、左心室舒张末期压力及 NYHA 分级有关^[14-15]。本研究结果显示, 血清 NT-proBNP 水平诊断高血压患者 HFpEF 的 AUC 为 0.913, 最佳截断值为 97.090 ng/L, 灵敏度为 87.0%, 特异度为 85.7%, 提示血清 NT-proBNP 水平对高血压患者 HFpEF 具有一定诊断价值。

CP 是一种糖蛋白, 主要由肝脏合成, 是细胞色素和多种酶的重要组成部分, 主要功能是转运机体内 95% 的铜元素, 被认为是多种功能的金属蛋白酶, 可参与铜及铁的代谢过程^[16]。HAMMADAH 等^[17]研究表明, CP 在动脉粥样硬化形成和内皮细胞功能维持方面具有重要作用。本研究结果显示, 观察组患者血清 CP 水平高于对照组, 其随高血压分级及 NYHA 分级增加而升高, 提示血清 CP 水平可能参与高血压并 HFpEF 的发生发展, 分析其原因可能与 CP 通过铜转运过程而发挥血管新生及抗氧化等作用有关^[18]。本研究结果还显示, 血清 CP 水平诊断高血压患者 HFpEF 的 AUC 为 0.835, 最佳截断值为 69.832 ng/L, 灵敏度为 62.6%, 特异度为 97.1%, 提示血清 CP 水平对高血压患者 HFpEF 具有一定诊断价值。本研究结果还显示, 三者联合检测诊断高血压患者 HFpEF 的 AUC 为 0.978; 三者联合检测诊断高血压患者 HFpEF 的 AUC 大于血清 RBP、NT-



注: RBP= 视黄醇结合蛋白, NT-proBNP=N 末端脑钠肽前体, CP= 铜蓝蛋白

图 1 血清 RBP、NT-proBNP、CP 水平诊断高血压患者 HFpEF 的 ROC 曲线

Figure 1 ROC curve for serum levels of RBP, NT-proBNP and CP in the diagnosis of HFpEF in patients with hypertension

proBNP、CP 水平，提示三者联合检测能有效提高高血压患者 HFpEF 的诊断价值，但具体机制尚未明确，需要进一步探究。

综上所述，血清 RBP、NT-proBNP、CP 水平随着高血压分级及 NYHA 分级增加而升高，可能参与高血压并 HFpEF 的发生发展过程，且三者联合检测能有效提高高血压患者 HFpEF 的诊断价值。

本文无利益冲突。

参考文献

[1] BORLAUG B A, ANSTROM K J, LEWIS G D, et al.Effect of Inorganic Nitrite vs Placebo on Exercise Capacity Among Patients With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: The INDIE-HFpEF Randomized Clinical Trial [J] .JAMA, 2018, 320 (17) : 1764-1773.DOI: 10.1001/jama.2018.14852.

[2] RICH J D, BURNS J, FREED B H, et al.Meta-Analysis Global Group in Chronic (MAGGIC) Heart Failure Risk Score: Validation of a Simple Tool for the Prediction of Morbidity and Mortality in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction [J] .J Am Heart Assoc, 2018, 7 (20) : e9594.DOI: 10.1161/JAHA.118.009594.

[3] 贾冬霞, 彭君臣, 刘思泰, 等 .老年高血压病患者与血浆视黄醇结合蛋白 4 水平相关性研究 [J] .心肺血管病杂志, 2017, 36(7): 511-513, 533.DOI: 10.3969/j.issn.1007-5062.2017.07.002.

[4] 宋婷婷, 贾红丹, 国强华, 等 .高血压合并射血分数保留心衰老年患者 N 末端脑钠肽前体水平与心脏超声改变的相关性 [J] .中国老年学杂志, 2018, 38 (6) : 1307-1309.DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2018.06.012.

[5] 宋婷婷, 崔蕊, 国强华, 等 .老年高血压合并射血分数保留的心衰患者血浆 BNP、同型半胱氨酸、C 反应蛋白水平变化的关系及意义 [J] .标记免疫分析与临床, 2017, 24 (2) : 200-203.DOI: 10.11748/bjmy.issn.1006-1703.2017.02.019.

[6] DADU R T, DODGE R, NAMBI V, et al.Ceruloplasmin and heart failure in the Atherosclerosis Risk in Communities study [J] .Circ Heart Fail, 2013, 6 (5) : 936-943.DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.113.000270.

[7] XU Y, LIN H, ZHOU Y, et al.Ceruloplasmin and the extent of heart failure in ischemic and nonischemic cardiomyopathy patients [J] .Mediators Inflamm, 2013: 348145.DOI: 10.1155/2013/348145.

[8] 射血分数正常心力衰竭诊治的中国专家共识 [J] .中国医刊, 2010, 45 (11) : 63-67.DOI: 10.3969/j.issn.1008-1070.2010.11.027.

[9] XANTHOPOULOS A, TRIPOSKIADIS F, STARLING R C.Heart failure with preserved ejection fraction: Classification based upon phenotype is essential for diagnosis and treatment [J] .Trends

Cardiovasc Med, 2018, 28 (6) : 392-400.DOI: 10.1016/j.tem.2018.01.001.

[10] BEKFANI T, PELLICORI P, MORRIS D, et al.Iron deficiency in patients with heart failure with preserved ejection fraction and its association with reduced exercise capacity, muscle strength and quality of life [J] .Clin Res Cardiol, 2019, 108 (2) : 203-211. DOI: 10.1007/s00392-018-1344-x.

[11] 方宗信, 黄瑞茹, 夏昕, 等 .原发性高血压肾病患者血清胱抑素 C 和视黄醇结合蛋白检测的临床意义 [J] .海南医学, 2013, 24 (6) : 853-855.DOI: 10.3969/j.issn.1003-6350.2013.06.0364.

[12] 马睿, 刘洁, 成佳景, 等 .尿视黄醇结合蛋白、转化生长因子 β 1 和转铁蛋白对妊娠期高血压疾病肾损害的诊断意义 [J] .同济大学学报 (医学版), 2017, 38 (6) : 97-101.DOI: 10.16118/j.1008-0392.2017.06.020.

[13] KAMANO C, OSAWA H, HASHIMOTO K, et al.N-Terminal pro-brain natriuretic peptide as a predictor of heart failure with preserved ejection fraction in hemodialysis patients without fluid overload [J] .Blood Purif, 2012, 33 (1/3) : 37-43.DOI: 10.1159/000333841.

[14] CARLSEN C M, BAY M, KIRK V, et al.Prevalence and prognosis of heart failure with preserved ejection fraction and elevated N-terminal pro brain natriuretic peptide: a 10-year analysis from the Copenhagen Hospital Heart Failure Study [J] .Eur J Heart Fail, 2012, 14 (3) : 240-247.DOI: 10.1093/eurjhf/hfs003.

[15] MASUTANI S, SAIKI H, KURISHIMA C, et al.Heart failure with preserved ejection fraction in children: hormonal imbalance between aldosterone and brain natriuretic peptide [J] .Circ J, 2013, 77 (9) : 2375-2382.

[16] SAVIC-RADOJEVIC A, PLJESA-ERCEGOVAC M, MATIC M, et al.Novel Biomarkers of Heart Failure [J] .Adv Clin Chem, 2017, 79: 93-152.DOI: 10.1016/bs.acc.2016.09.002.

[17] HAMMADAH M, FAN Y, WU Y, et al.Prognostic value of elevated serum ceruloplasmin levels in patients with heart failure [J] .J Card Fail, 2014, 20 (12) : 946-952.DOI: 10.1016/j.cardfail.2014.08.001.

[18] CABASSI A, BINNO S M, TEDESCHI S, et al.Myeloperoxidase-Related Chlorination Activity Is Positively Associated with Circulating Ceruloplasmin in Chronic Heart Failure Patients: Relationship with Neurohormonal, Inflammatory, and Nutritional Parameters [J] .Biomed Res Int, 2015: 691693.DOI: 10.1155/2015/691693.

(收稿日期: 2018-12-12; 修回日期: 2019-02-20)

(本文编辑: 谢武英)