



血清HE4、Cystatin C及BNP与慢性心力衰竭病人心力衰竭严重程度及预后的相关性分析

王晓亮, 郑伟, 赵娜, 耿晓

引用本文:

王晓亮,郑伟,赵娜,耿晓. 血清HE4、Cystatin C及BNP与慢性心力衰竭病人心力衰竭严重程度及预后的相关性分析[J]. 蚌埠医学院学报, 2022, 47(10): 1416-1420.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2022.10.019>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

心力衰竭患者内皮素1和脑钠肽的改变及相关性研究

The correlation research of serum endothelin-1 and brain natriuretic peptide levels in heart failure patients
蚌埠医学院学报. 2015(7): 949-950,951 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2015.07.041>

BNP、CRP、D-D联合检测对评估高龄房颤合并心力衰竭病人的临床意义

The clinical significance of the combined detection of BNP,CRP and D-dimer in evaluating the aged patients with atrial fibrillation complicated with heart failure
蚌埠医学院学报. 2017, 42(8): 1048-1050 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2017.08.011>

儿茶酚胺水平与慢性心力衰竭病人预后的相关性

The correlation between the catestatin level and prognosis of patients with chronic heart failure
蚌埠医学院学报. 2017, 42(4): 447-450 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2017.04.009>

心率变异性联合6 min步行试验对慢性心力衰竭病人心功能分级及预后评估的临床应用价值

蚌埠医学院学报. 2020, 45(7): 920-923 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2020.07.021>

踏车运动联合弹力带抗阻运动对Ⅲ级心力衰竭病人心功能的影响

Effect of the treadmill exercise combined with elastic band impedance exercise on the cardiac function in patients with grade III heart failure
蚌埠医学院学报. 2021, 46(12): 1688-1691 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.12.011>

血清 HE4、Cystatin C 及 BNP 与慢性心力衰竭病人 心力衰竭严重程度及预后的相关性分析

王晓亮¹, 郑伟², 赵娜³, 耿晓⁴

[摘要] **目的:**探讨血清人附睾蛋白 4(HE4)、胱抑素 C(Cystatin C)和脑钠肽(BNP)与慢性心力衰竭病人的心力衰竭严重程度及预后的相关性。**方法:**收集 120 例慢性心力衰竭病人为研究对象。根据纽约心脏协会(NYHA)的心功能分级标准分为心功能Ⅱ级 24 例、Ⅲ级 53 例、Ⅳ级 43 例。根据病人是否死亡将病人进一步分为 31 例死亡组和 89 例存活组,并于同期随机选取 75 名健康体检者为对照组。采用酶联免疫吸附法检测各组血清 HE4、Cystatin C 及 BNP 水平,比较死亡组与存活组的各项临床指标。**结果:**心功能Ⅳ级病人血清 HE4、Cystatin C 及 BNP 水平最高,其次为心功能Ⅲ级和心功能Ⅱ级,对照组最低($P < 0.01$)。与存活组相比,死亡组血清 HE4、Cystatin C 及 BNP 水平明显升高,左心室射血分数(LVEF)明显下降($P < 0.01$)。血清 HE4、Cystatin C 及 BNP 是病人预后的主要危险因素($OR = 1.999、2.333、1.809, P < 0.01$),而 LVEF 是保护因素($OR = 0.734, P < 0.01$)。血清 HE4、Cystatin C 及 BNP 联合 LVEF 检测对病人预后的预测价值高于各指标单独检测。**结论:**血清 HE4、Cystatin C 及 BNP 水平升高与慢性心力衰竭病人的病情严重程度及预后密切相关,三项指标联合 LVEF 检测有助于预测不良预后发生风险,在慢性心力衰竭病人的诊治中具有一定临床价值。

[关键词] 慢性心力衰竭;人附睾蛋白 4;胱抑素 C;脑钠肽;左心室射血分数

[中图分类号] R 541.6 **[文献标志码]** A **DOI:**10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2022.10.019

Correlation analysis of serum HE4, Cystatin C and BNP with the severity and prognosis of heart failure in patients with chronic heart failure

WANG Xiao-liang¹, ZHENG Wei², ZHAO Na³, GEN Xiao⁴

(1. Department of Clinical Laboratory, The First Hospital of Yulin, Yulin Shaanxi 719000; 2. The Medical and Health Development Research Center of Yulin, Yulin Shaanxi 719000; 3. Department of Clinical Laboratory, The Second Hospital of Yulin, Yulin Shaanxi 719000; 4. Department of Clinical Laboratory, The Central Hospital of Taian, Taian Shandong 271000, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the correlation of serum human epididymal protein 4 (HE4), Cystatin C and brain natriuretic peptide (BNP) with the severity and prognosis of heart failure in patients with chronic heart failure. **Methods:** A total of 120 patients with chronic heart failure were collected as subjects. According to the NYHA classification standard, patients were divided into 24 cases of class II, 53 cases of class III and 43 cases of class IV. The patients were further divided into death group ($n = 31$) and survival group ($n = 89$) according to the death. Seventy-five healthy patients were randomly selected as the control group at the same time. Serum levels of HE4, Cystatin C and BNP in each group were determined by enzyme-linked immunosorbent assay. **Results:** Serum HE4, Cystatin C and BNP level in class IV patients were the highest, followed by class III and II, control group was the lowest ($P < 0.01$). Compared with the control group, serum HE4, Cystatin C and BNP levels in the control group were significantly increased, and LVEF was significantly decreased ($P < 0.01$). Serum HE4, Cystatin C and BNP were the major risk factors for poor prognosis ($OR = 1.999, 2.333, 1.809, P < 0.01$), while LVEF was the protective factor ($OR = 0.734, P < 0.01$). The predictive value of serum HE4, Cystatin C and BNP combined with LVEF was higher than those of each individual test. **Conclusions:** Elevated serum HE4, Cystatin C and BNP levels are closely related to the severity and prognosis of patients with chronic heart failure. The combination of three indicators and LVEF test is helpful to predict the risk of poor prognosis, which has certain clinical value in the diagnosis and treatment of chronic heart failure.

[Key words] chronic heart failure; human epididymal protein 4; Cystatin C; brain natriuretic peptide; left ventricular ejection fraction

[收稿日期] 2020-08-14 [修回日期] 2021-10-27

[基金项目] 山东省自然科学基金项目(ZR2014HL108)

[作者单位] 1. 陕西省榆林市第一医院 检验科, 719000; 2. 陕西省榆林市医药卫生健康发展研究中心, 719000; 3. 陕西省榆林市第二医院 检验科, 719000; 4. 山东省泰安市中心医院 检验科, 271000

[作者简介] 王晓亮(1983-), 女, 副主任检验技师。

[通信作者] 赵娜, 副主任检验技师。E-mail: 1215123168@qq.com

慢性心力衰竭是临床老年病人死亡的主要心脏病因之一,其发病率和死亡率呈逐年增长趋势,并且病人的预后较差,对人们的生命健康造成严重威胁^[1-2]。目前慢性心力衰竭病人的心力衰竭严重程度主要通过纽约心脏协会(New York Heart

Association, NYHA) 的心功能分级标准进行评估,但是该评判标准主要依赖于病人的自觉症状,诊断准确性较差^[3]。近年来随着血清学检测技术的不断发展,通过血清学检测对慢性心力衰竭进行诊断和预后评估逐渐得到广泛关注。人附睾蛋白 4 (human epididymis protein 4, HE4) 是卵巢癌的肿瘤标志物分子,参与调节肿瘤炎症反应,正常组织细胞中 HE4 表达水平较低,在病理条件下 HE4 水平明显升高^[4]。胱抑素 C (Cystatin C) 主要分布于肝、肾和肌肉等组织中,是半胱氨酸蛋白酶抑制剂,能够抑制半胱氨酸蛋白酶的催化活性,在冠状动脉综合征和高血压病人中 Cystatin C 水平明显上调,在心脑血管疾病的诊断中具有一定临床价值^[5-6]。脑钠肽 (brain natriuretic peptide, BNP) 主要由脑分泌产生,能够调节血压和血容量,在急性心肌梗死和心功能障碍等心脑血管疾病病人中 BNP 水平升高,并且与病人的病情严重程度密切相关^[7-8]。目前对于慢性心力衰竭的血清学诊断仍然缺乏准确有效的生化指标,本研究通过检测血清 HE4、Cystatin C 及 BNP 水平,旨在探讨其在慢性心力衰竭病人中的水平及其与心力衰竭严重程度及预后的关系,现作报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2017 年 2 月至 2019 年 10 月陕西省榆林市第一医院诊治的 120 例慢性心力衰竭病人作为研究对象,纳入标准:(1) 均符合世界卫生组织制定的慢性心力衰竭诊断标准^[1];(2) NYHA 心功能分级 II ~ IV 级;(3) 住院期间未接受抗心力衰竭以外的治疗;(4) 临床资料完整。排除标准:(1) 合并肿瘤;(2) 入院前 2 个月内接受过抗炎抗菌治疗;(3) 先天性心脏病;(4) 存在自身免疫性疾病及全身性感染性疾病。120 例病人中男 67 例,女 53 例;年龄 38 ~ 81 岁,体质指数 (body mass index, BMI) 20.11 ~ 25.38 kg/m²;其中高血压心脏病 28 例,扩张型心肌病 31 例,瓣膜性心脏病 29 例,缺血性心脏病 32 例;根据 NYHA 的心功能分级标准^[9]分为心功能 II 级 24 例、III 级 53 例、IV 级 43 例。同时选择 75 名在我院进行健康体检的健康者作为对照组,其中男 41 例,女 34 例;年龄 36 ~ 79 岁, BMI 19.87 ~ 25.02 kg/m²。病人与对照组性别、年龄、BMI 一般资料均具有可比性。根据慢性心力衰竭病人是否死亡将病人进一步分为死亡组 31 例和存活组 89 例。临床研究开展前均与病人签署知情同意书,临床研究开展经过院伦理委员会审核。

1.2 方法 采集所有研究对象的空腹静脉血

3 mL,室温静置 1 h 后 6 000 r/min、离心半径 12 cm 离心 30 min,收集上清液至洁净离心管中,冻存于 -80℃ 用于后续检测。血清 HE4、Cystatin C 及 BNP 检测均采用酶联免疫吸附法,分别采用 HE4 检测试剂盒 (美国 Abcam 科技有限公司,货号 ab240688)、Cystatin C 检测试剂盒 (美国 Abcam 科技有限公司,货号 ab179883) 及 BNP 检测试剂盒 (美国 Abcam 科技有限公司,货号 ab193694) 对血清 HE4、Cystatin C 及 BNP 水平进行检测,实验操作严格按照试剂盒说明书进行。采用全自动生化分析仪 (美国贝克曼库尔特科技有限公司,型号:AU5800) 检测总胆固醇、三酰甘油、高密度脂蛋白 (high density lipoprotein, HDL)、低密度脂蛋白 (low density lipoprotein, LDL) 水平,采用血糖检测仪 (美国罗氏诊断科技有限公司,型号:2519069) 检测空腹血糖。

1.3 观察指标 比较对照组及不同心功能分级病人的血清 HE4、Cystatin C 及 BNP 水平,慢性心力衰竭病人死亡组与存活组的性别、年龄、BMI、吸烟史、总胆固醇、三酰甘油、HDL、LDL、空腹血糖、血清 HE4、Cystatin C 和 BNP 水平以及左心室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF)。

1.4 统计学方法 采用 *t* 检验、方差分析、*q* 检验、 χ^2 检验及 logistic 回归分析,采用受试者工作特征曲线 (receiver operating curve, ROC) 分析血清 HE4、Cystatin C 及 BNP 水平对病人不良预后的预测价值。

2 结果

2.1 不同心功能分级病人与对照组血清 HE4、Cystatin C 及 BNP 水平比较 不同心功能分级慢性心力衰竭病人血清 HE4、Cystatin C 及 BNP 水平均明显高于对照组,且随着心功能分级的升高,血清 HE4、Cystatin C 及 BNP 水平逐渐升高,差异均有统计学意义 ($P < 0.01$) (见表 1)。

2.2 慢性心力衰竭病人死亡组与存活组相关临床资料比较 死亡组与存活组的性别、年龄、BMI、吸烟史、总胆固醇、三酰甘油、HDL、LDL 和空腹血糖比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。死亡组的血清 HE4、Cystatin C 及 BNP 水平均明显高于存活组,而 LVEF 明显低于存活组,差异有统计学意义 ($P < 0.01$) (见表 2)。

2.3 慢性心力衰竭病人死亡的多因素 logistic 回归分析 以病人是否死亡作为因变量,表 2 中有统计学意义的变量为自变量进行多因素逐步 logistic 回归分析 ($\alpha_{入} = 0.05$, $\alpha_{出} = 0.10$),结果显示,血清 HE4、Cystatin C 及 BNP 是慢性心力衰竭病人预后的

主要危险因素 ($OR = 1.999, 2.333, 1.809, P < 0.01$), LVEF 是慢性心力衰竭病人预后的保护因素 ($OR = 0.734, P < 0.01$) (见表 3)。

表 1 不同心功能分级病人与对照组血清 HE4、Cystatin C 及 BNP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

分组	n	HE4/(ng/mL)	Cystatin C/(ng/mL)	BNP/(ng/mL)
对照组	75	50.18 ± 8.23	0.69 ± 0.11	65.04 ± 10.66
心功能Ⅱ级	24	61.49 ± 9.04 **	1.16 ± 0.17 **	102.76 ± 15.11 **
心功能Ⅲ级	53	74.81 ± 11.87 **###	1.42 ± 0.23 **###	148.58 ± 23.58 **###
心功能Ⅳ级	43	95.69 ± 14.72 **###△	1.96 ± 0.30 **###△	209.43 ± 32.22 **###△
F	—	164.48	368.37	456.13
P	—	<0.01	<0.01	<0.01
MS _{组内}	—	122.088	0.042	451.175

q 检验:与对照组比较 ** $P < 0.01$;与心功能Ⅱ级比较## $P < 0.01$;与心功能Ⅲ级比较△ $P < 0.01$

表 2 慢性心力衰竭病人死亡组与存活组相关临床资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

临床资料	死亡组 (n = 31)	存活组 (n = 89)	t	P
性别				
男	18	49		
女	13	40	0.08 *	>0.05
年龄/岁	61.08 ± 10.01	62.49 ± 9.19	0.72	>0.05
BMI/(kg/m ²)	23.59 ± 1.22	24.08 ± 1.19	1.96	>0.05
吸烟史				
有	18	51		
无	13	38	0.01 *	>0.05
总胆固醇/(mmol/L)	4.24 ± 0.70	4.31 ± 0.63	0.52	>0.05
三酰甘油/(mmol/L)	1.64 ± 0.27	1.58 ± 0.23	1.19	>0.05
HDL/(mmol/L)	1.32 ± 0.22	1.37 ± 0.20	1.17	>0.05
LDL/(mmol/L)	2.63 ± 0.43	2.51 ± 0.37	1.49	>0.05
空腹血糖/(mmol/L)	5.27 ± 1.05	5.69 ± 1.29	1.63	>0.05
HE4/(ng/mL)	85.71 ± 14.05	76.66 ± 11.27	3.60	<0.01
Cystatin C/(ng/mL)	1.86 ± 0.30	1.51 ± 0.22	6.84	<0.01
BNP/(ng/mL)	225.69 ± 37.00	180.27 ± 26.51	7.38	<0.01
LVEF/%	40.39 ± 6.62	54.70 ± 8.04	8.90	<0.01

* 示 χ^2 值

2.4 血清 HE4、Cystatin C 和 BNP 及 LVEF 对慢性心力衰竭病人预后的预测价值 采用 ROC 曲线评估血清 HE4、Cystatin C 和 BNP 以及 LVEF 对病人预后的预测价值,结果显示,血清 HE4、Cystatin C 及 BNP 联合 LVEF 预测病人不良预后的价值高于各指标单独预测价值(见图 1、见表 4)。

3 讨论

慢性心力衰竭的病因主要是心脏的舒张和收缩

功能出现功能性衰退,使得静脉血不能及时排出心脏,静脉血在心脏淤积而动脉血灌溉不足,最终导致心脏循环系统障碍,其临床表现主要以肺和腔静脉淤血为主^[10]。心力衰竭是各种心血管疾病的终末表现,病人多有呼吸困难和身体乏力等症状,随病情加剧其临床症状也加重,并且病情发展至后期病人易出现不良心血管事件,病情严重时会导致病人死亡^[11]。目前对于慢性心力衰竭严重程度及预后的评估仍然缺乏相应标准,血清学检测具有检测时间短和诊断敏感性高等优点,寻找与慢性心力衰竭发病密切相关的标志物分子并将其应用于慢性心力衰竭严重程度及预后的评估具有重要的临床意义。

表 3 慢性心力衰竭病人死亡的多因素 logistic 回归分析

变量	B	SE	Wald χ^2	P	OR	95% CI
HE4	0.695	0.109	12.32	<0.01	1.999	1.241 ~ 3.189
Cystatin C	0.851	0.138	13.46	<0.01	2.333	1.584 ~ 3.191
BNP	0.739	0.089	10.33	<0.01	1.809	1.233 ~ 3.197
LVEF	-0.806	0.076	10.05	<0.01	0.734	0.418 ~ 0.931

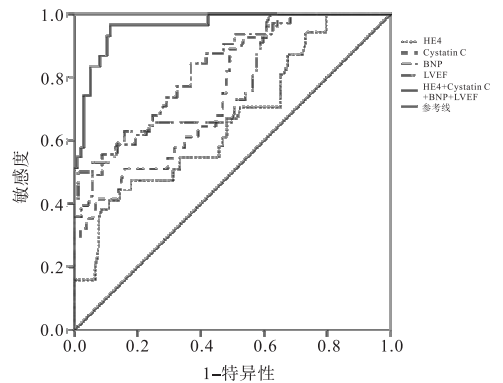


图 1 血清 HE4、Cystatin C、BNP 及 LVEF 对慢性心力衰竭病人预后的预测价值

表 4 血清 HE4、Cystatin C 和 BNP 及 LVEF 对病人预后的预测价值

变量	曲线下面积	P	95% CI	敏感性/%	特异性/%	最佳截断值
HE4	0.663	<0.01	0.660 ~ 0.676	78.1	76.9	60.46 ng/mL
Cystatin C	0.752	<0.01	0.701 ~ 0.761	81.1	80.6	1.58 ng/mL
BNP	0.825	<0.01	0.803 ~ 0.861	86.1	85.7	186.74 ng/mL
LVEF	0.783	<0.01	0.742 ~ 0.809	84.2	82.5	57.24%
联合	0.962	<0.01	0.901 ~ 0.992	92.2	90.7	-

本研究结果显示,慢性心力衰竭病人死亡组 LVEF 明显低于存活组,差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。安秀芝等^[12]的研究发现心力衰竭病人 LVEF 明显下降,并且 LVEF 是慢性心力衰竭病人

预后的保护因素,本研究结果与之一致。

本研究发现慢性心力衰竭病人血清 HE4 水平明显升高,并且随病人心功能分级的升高而上调。表明 HE4 与慢性心力衰竭的发生密切相关,并且随心力衰竭严重程度的增加而上调。分析其原因主要是由于 HE4 能够促进炎症反应的发生,已有的研究^[13]报道显示 HE4 能够上调核因子 κ B 信号通路,进而促进炎症反应的发生。由于慢性心力衰竭是一种炎症性疾病,因此慢性心力衰竭病人 HE4 水平上调会活化人体内的核因子- κ B 信号通路,进而促进人体内的炎症反应,随着炎症反应的不断加剧,病人的病情也随之加重^[14]。进一步研究发现 HE4 是慢性心力衰竭病人不良预后发生的主要危险因素,HE4 水平升高与慢性心力衰竭病人的不良预后密切相关。分析其原因主要是由于 HE4 参与组织纤维化过程,已有研究^[15]报道显示在肺纤维化病人中 HE4 水平明显上调,并且与肺纤维化的发生发展密切相关。心肌纤维化是心脏功能性衰退的主要诱因,在心肌纤维化过程中糖原合成激酶 3 β (glycogen synthesis kinase 3, GSK-3 β) 和肿瘤生长因子- β (tumor growth factor- β , TGF- β) 等信号通路异常活化,因此在慢性心力衰竭病人中存在心肌纤维化,心肌功能急剧下降并且在这一过程中 β -Catenin 和 TGF- β 等信号通路异常活化,HE4 可能作为 GSK-3 β 和 TGF- β 等信号通路的下游靶点,随着信号通路的活化其表达量也随之上调^[16]。

同时,本研究发现 Cystatin C 也与慢性心力衰竭的发生密切相关,且随心力衰竭严重程度的增加而上调。分析其原因主要是由于 Cystatin C 是一种自噬调节蛋白,已有的研究^[17]报道显示 Cystatin C 能够促进神经元细胞的自噬,从而起到保护神经系统的作用。因此在慢性心力衰竭病人中,由于病人心脏出现功能性衰退,心脏中的部分细胞出现损伤,机体需要及时清除损伤细胞,因此诱导损伤细胞发生自噬,Cystatin C 作为自噬调节蛋白在这一过程中被诱导表达并参与损伤细胞的自噬过程。随着病人病情严重程度的增加,损伤细胞也随之增加,自噬过程也随之增强,最终导致 Cystatin C 的异常升高^[18]。进一步研究结果表明 Cystatin C 水平升高与慢性心力衰竭病人的不良预后密切相关。分析其原因主要是由于 Cystatin C 参与氧化应激调节,已有研究^[19]报道显示 Cystatin C 能够促进氧化应激形成。氧化应激过程中产生大量的氧自由基并作用于组织细胞,对组织细胞的结构和功能造成严重损伤。因此在慢性心力衰竭病人中 Cystatin C 水平升高会诱导

氧化应激的发生,产生的氧自由基作用于心肌细胞和血管内皮细胞,造成病人不良预后发生。

本研究亦发现 BNP 与慢性心力衰竭的发生密切相关,随心力衰竭严重程度的增加而上调,并且与慢性心力衰竭病人的不良预后密切相关。分析其原因主要是由于 BNP 参与血栓形成,HEGAROVA 等^[20]的研究结果显示 BNP 水平上调会促进血栓形成。血液高凝状态与慢性心力衰竭的发生密切相关,并且是心血管疾病发病的主要危险因素。因此在慢性心力衰竭病人中 BNP 水平升高会促进纤维蛋白原的大量合成并分泌至血液中,纤维蛋白原在凝血酶的催化作用下形成纤维蛋白并彼此交联成网状,导致血栓形成。血栓的形成进一步加剧病人病情并且诱发不良心血管疾病的发生^[21]。

本研究结果还显示,血清 HE4、Cystatin C 及 BNP 联合 LVEF 预测慢性心力衰竭不良预后的 ROC 曲线下面积为 0.962,灵敏度、特异性分别为 92.2%、90.7%,明显优于血清 HE4、Cystatin C 和 BNP 以及 LVEF 单独检测的预测价值。提示检测慢性心力衰竭病人血清 HE4、Cystatin C 和 BNP 水平可作为预测病人预后的重要生化指标。

综上所述,血清 HE4、Cystatin C 及 BNP 水平升高与慢性心力衰竭的病情严重程度密切相关,三项指标联合 LVEF 检测有助于预测慢性心力衰竭病人不良预后发生风险,在慢性心力衰竭病人的诊治中具有一定临床价值。

[参 考 文 献]

- [1] FAGANELLO G, DOIMO S, DI NORA C, *et al.* Cardiac imaging in patients with acute or chronic heart failure [J]. *Minerva Cardioangiol*, 2017, 65(6):589.
- [2] EDELMANN F, KNOSALLA C, MÖRIKE K, *et al.* Chronic Heart Failure [J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2018, 115(8):124.
- [3] CHIONCEL O, LAINSCAK M, SEFEROVIC PM, *et al.* Epidemiology and one-year outcomes in patients with chronic heart failure and preserved, mid-range and reduced ejection fraction: an analysis of the ESC Heart Failure Long-Term Registry [J]. *Eur J Heart Fail*, 2017, 19(12):1574.
- [4] CHEN P, YANG Q, LI X, *et al.* Potential association between elevated serum human epididymis protein 4 and renal fibrosis: a systemic review and meta-analysis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(36):e7824.
- [5] CORREA S, MORROW DA, BRAUNWALD E, *et al.* Cystatin C for risk stratification in patients after an acute coronary syndrome [J]. *J Am Heart Assoc*, 2018, 7(20):e009077.
- [6] GARCIA-CARRETERO R, VIGIL-MEDINA L, BARQUERO-PEREZ O, *et al.* Cystatin C as a predictor of cardiovascular outcomes in a hypertensive population [J]. *J Hum Hypertens*, 2017, 31(12):801.
- [7] ZHANG DQ, LI HW, CHEN HP, *et al.* Combination of amino-

- terminal pro-BNP, estimated GFR, and high-sensitivity CRP for predicting cardiorenal syndrome type I in acute myocardial infarction patients[J]. *J Am Heart Assoc*, 2018, 7(19):9162
- [8] TALHA S, CHARLOUX A, PIQUARD F, *et al.* Brain natriuretic peptide and right heart dysfunction after heart transplantation [J]. *Clin Transplant*, 2017, 31(6):10.
- [9] WILLIAMS BA, DODDAMANI S, TROUP MA, *et al.* Agreement between heart failure patients and providers in assessing New York Heart Association Functional Class[J]. *Heart Lung*, 2017, 46(4):293.
- [10] ŠPÍNAR J, ŠPÍNAROVÁ L, VÍTOVEC J. Pathophysiology, causes and epidemiology of chronic heart failure[J]. *Vnitr Lek*, 2018, 64(9):834.
- [11] ANTONIADIS AP, SIENIEWICZ B, GOULD J, *et al.* Updates in cardiac resynchronization therapy for chronic heart failure: review of multisite pacing[J]. *Curr Heart Fail Rep*, 2017, 14(5):376.
- [12] 安秀芝, 张梅青, 王秋霜, 等. 三维超声左心室造影结合核素评价心力衰竭患者左心室收缩功能与同步性[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2019, 21(11):1150.
- [13] WANG J, ZHAO H, XU F, *et al.* Human epididymis protein 4 (HE4) protects against cystic pulmonary fibrosis associated-inflammation through inhibition of NF- κ B and MAPK signaling [J]. *Genes Genomics*, 2019, 41(9):1045.
- [14] VAN LINTHOUT S, TSCHÖPE C. Inflammation-cause or consequence of heart failure or both[J]. *Curr Heart Fail Rep*, 2017, 14(4):251.
- [15] NAGY B JR, BENE Z, FEJES Z, *et al.* Human epididymis protein 4 (HE4) levels inversely correlate with lung function improvement (Δ FEV1) in cystic fibrosis patients receiving ivacaftor treatment[J]. *J Cyst Fibros*, 2019, 18(2):271
- [16] GUO Y, GUPTE M, UMBARKAR P, *et al.* Entanglement of GSK-3 β , β -catenin and TGF- β 1 signaling network to regulate myocardial fibrosis[J]. *J Mol Cell Cardiol*, 2017, 110(9):109.
- [17] ZOU J, CHEN Z, WEI X, *et al.* Cystatin C as a potential therapeutic mediator against Parkinson's disease via VEGF-induced angiogenesis and enhanced neuronal autophagy in neurovascular units[J]. *Cell Death Dis*, 2017, 8(6):2854
- [18] FANG Z, FENG Y, LI Y, *et al.* Neuroprotective autophagic flux induced by hyperbaric oxygen preconditioning is mediated by cystatin C[J]. *Neurosci Bull*, 2019, 35(2):336.
- [19] WIJERATHNA TM, GAWARAMMANA IB, DISSANAYAKA DM, *et al.* Serum creatinine and cystatin C provide conflicting evidence of acute kidney injury following acute ingestion of potassium permanganate and oxalic acid[J]. *Clin Toxicol (Phila)*, 2017, 55(9):970
- [20] HEGAROVA M, KUBANEK M, NETUKA I, *et al.* Clinical correlates of B-type natriuretic peptide monitoring in outpatients with left ventricular assist device[J]. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*, 2017, 161(1):68.
- [21] 戚小男, 任法新, 方媛媛, 等. 尼可地尔联合芪苈强心胶囊对老年心力衰竭患者凝血功能影响的研究[J]. *血栓与止血学*, 2019, 25(1):73.

(本文编辑 周洋)

(上接第 1415 页)

- [7] CEZARINO BN, YAMAMOTO L, DEL NEGRO GM, *et al.* Diagnosis of neonatal Group B Streptococcus sepsis by nested-PCR of residual urine samples [J]. *Braz J Microbiol*, 2008, 39(1):21.
- [8] SHABAYEK S, SPELLERBERG B. Group B Streptococcal colonization, molecular characteristics, and epidemiology [J]. *Front Microbiol*, 2018, 9:437.
- [9] VERANI JR, MCGEE L, SCHRAG SJ. Prevention of perinatal Group B Streptococcal disease—revised guidelines from CDC, 2010[J]. *MMWR Recomm Rep*, 2010, 59(RR 10):1.
- [10] SCHRAG SJ, VERANI JR. Intrapartum antibiotic prophylaxis for the prevention of perinatal group B Streptococcal disease: experience in the United States and implications for a potential group B streptococcal vaccine[J]. *Vaccine*, 2013, 31(Suppl 4):D20.
- [11] KWATRA G, CUNNINGTON MC, MERRALL E, *et al.* Prevalence of maternal carriage with group B Streptococcus: a systematic review and meta-analysis[J]. *Lancet Infect Dis*, 2016, 16(9):1076.
- [12] DING Y, WANG Y, HSIA Y, *et al.* Systematic review and meta-analyses of incidence for group B streptococcus disease in infants and antimicrobial resistance, China[J]. *Emerg Infect Dis*, 2020, 26(11):2651.
- [13] LANG S, PALMER M. Characterization of Streptococcus agalactiae CAMP factor as a pore-forming toxin[J]. *J Biol Chem*, 2003, 278(40):38167.
- [14] JIN T, BREFO-MENSAH E, FAN W, *et al.* Crystal structure of the Streptococcus agalactiae CAMP factor provides insights into its membrane-permeabilizing activity [J]. *J Biol Chem*, 2018, 293(30):11867.
- [15] GOUDARZI G, GHAFARZADEH M, SHAKIB P, *et al.* Culture and real-time PCR based maternal screening and antibiotic susceptibility for group B Streptococcus: an Iranian experience [J]. *Glob J Health Sci*, 2015, 7(6):233.
- [16] TANAKA K, IWASHITA M, MATSUSHIMA M, *et al.* Intrapartum group B Streptococcus screening using real-time polymerase chain reaction in Japanese population [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2016, 29(1):130.
- [17] HASSAN AA, AKINEDEN O, LAMMLER C, *et al.* Molecular characterization of phenotypically CAMP-negative Streptococcus agalactiae isolated from bovine mastitis [J]. *J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health*, 2002, 49(5):257.
- [18] RAJAGOPAL L. Understanding the regulation of Group B Streptococcal virulence factors [J]. *Future Microbiol*, 2009, 4(2):201.
- [19] HENSLER ME, QUACH D, HSIEH CJ, *et al.* CAMP factor is not essential for systemic virulence of Group B Streptococcus [J]. *Microb Pathog*, 2008, 44(1):84.

(本文编辑 卢玉清)