

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.24.007

血清 sST2、NT-proBNP、hs-TnT 检测在慢性心肾综合征中的应用价值*

朱迎春,白寿军,姬婷婷,唐 波,王亚琨[△]

复旦大学附属中山医院青浦分院肾内科,上海 201700

摘 要:目的 探讨血清可溶性人基质裂解素 2(sST2)、N 末端 B 型钠尿肽前体(NT-proBNP)、高敏肌钙蛋白 T(hs-TnT)与慢性心肾综合征患者心肾功能的关系及其对慢性心肾综合征的诊断价值。方法 选取 2021 年 7 月至 2022 年 12 月在该院肾内科、心内科住院治疗的慢性心肾综合征患者 100 例作为观察组,同期入院的无心脏病和肾功能不全的 100 例其他疾病患者作为对照组;根据美国纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级将慢性心肾综合征患者分为心功能Ⅰ级 16 例,心功能Ⅱ级 27 例,心功能Ⅲ级 39 例,心功能Ⅳ级 18 例;根据慢性肾脏病(CKD)分期分为 1~2 期 32 例,3~4 期 52 例,5 期 16 例。比较观察组与对照组血清 sST2、NT-proBNP、hs-TnT 水平;比较不同 NYHA 心功能分级及 CKD 分期慢性心肾综合征患者 sST2、NT-proBNP、hs-TnT 水平;分析慢性心肾综合征患者 sST2、NT-proBNP、hs-TnT 水平与 NYHA 心功能分级、CKD 分期的相关性;采用受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 sST2、NT-proBNP、hs-TnT 单独及联合检测对慢性心肾综合征的诊断效能。结果 观察组血清 sST2、NT-proBNP、hs-TnT 水平高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。血清 sST2、NT-proBNP、hs-TnT 水平均为 NYHA 心功能分级Ⅰ级<Ⅱ级<Ⅲ级<Ⅳ级,且任意两个分级间比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。慢性心肾综合征患者血清 sST2、NT-proBNP、hs-TnT 水平与 NYHA 心功能分级呈正相关($r = 0.724, 0.949, 0.857, P < 0.05$)。血清 sST2、NT-proBNP、hs-TnT 水平均为 CKD 分期 1~2 期<3~4 期<5 期,且任意两个分期间比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。慢性心肾综合征患者血清 sST2、NT-proBNP、hs-TnT 水平与 CKD 分期呈正相关($r = 0.414, 0.535, 0.480, P < 0.05$)。血清 sST2、NT-proBNP、hs-TnT 及 3 项指标联合检测诊断慢性心肾综合征的曲线下面积(AUC)分别为 0.835(95%CI:0.777~0.892)、0.841(95%CI:0.788~0.895)、0.842(95%CI:0.789~0.896)、0.977(95%CI:0.960~0.993),血清 sST2、NT-proBNP、hs-TnT 3 项联合检测诊断慢性心肾综合征的 AUC 明显大于 3 项指标单独检测的 AUC($Z = 6.012, 5.945, 6.002, P < 0.05$)。结论 血清 sST2、NT-proBNP、hs-TnT 与慢性心肾综合征患者心肾功能呈正相关,且 3 项指标联合检测对慢性心肾综合征的诊断价值高。

关键词:慢性心肾综合征; 可溶性人基质裂解素 2; N 末端 B 型钠尿肽前体; 高敏肌钙蛋白 T; 诊断中图法分类号:R446.9;R692.5 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2024)24-3616-05

The application value of serum sST2, NT-proBNP, hs-TnT detection in chronic cardiorenal syndrome*

ZHU Yingchun, BAI Shoujun, JI Tingting, TANG Bo, WANG Yakun[△]

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

Abstract: Objective To explore the relationship between serum soluble human matrix lyrin 2 (sST2), N-terminal pro B-type natriuretic peptide (NT-proBNP), high-sensitivity troponin T (hs-TnT) and cardiorenal function in patients with chronic cardiorenal syndrome and their diagnostic value for chronic cardiorenal syndrome. **Methods** A total of 100 patients with chronic cardiorenal syndrome were selected as the observation group in the Department of Nephrology and Cardiology in Qingpu Branch, Zhongshan Hospital Affiliated to Fudan University from July 2021 to December 2022, and 100 patients with other diseases without heart disease and renal insufficiency admitted in the same period were selected as the control group. According to the New York Heart Association (NYHA) cardiac function classification, the patients with chronic cardiorenal syn-

* 基金项目:上海市青浦区科技发展基金项目(QKY2021-04);上海市青浦区卫生健康委员会科研课题(QWJ2022-19);上海市青浦区科学技术委员会长三角数字干线青浦区科技发展基金项目(QKY2023-13)。

作者简介:朱迎春,女,副主任医师,主要从事慢性肾脏病诊治研究。△ 通信作者,E-mail:kyky1818@163.com。

网络首发 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.R.20241129.1654.004.html>(2024-12-02)

drome were divided as 16 cases of cardiac function I, 27 cases of cardiac function II, 39 cases of cardiac function III, and 18 cases of cardiac function IV. According to the stage of chronic kidney disease (CKD), they were divided as stage 1–2 (32 cases), stage 3–4 (52 cases) and stage 5 (16 cases). The serum levels of sST2, NT-proBNP and hs-TnT were compared between the observation group and the control group. The levels of sST2, NT-proBNP and hs-TnT in patients with chronic cardiorenal syndrome were compared among patients with different NYHA cardiac function grades and CKD stages. The correlation of sST2, NT-proBNP, hs-TnT levels with NYHA classification and CKD staging was analyzed. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the diagnostic efficacy of serum sST2, NT-proBNP and hs-TnT alone and in combination for chronic cardiorenal syndrome. **Results** The levels of serum sST2, NT-proBNP and hs-TnT in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). The levels of serum sST2, NT-proBNP and hs-TnT increased in turn in NYHA cardiac function classification grade I, grade II, grade III, grade IV patients, the differences between any two grades were statistically significant ($P < 0.05$). The levels of serum sST2, NT-proBNP and hs-TnT correlated positively with NYHA cardiac function classification in patients with chronic cardiorenal syndrome ($r = 0.724, 0.949, 0.857, P < 0.05$). The levels of serum sST2, NT-proBNP and hs-TnT increased in turn in CKD stage 1–2, stage 3–4, stage 5 patients, the differences between any two stages were significant ($P < 0.05$). The levels of serum sST2, NT-proBNP and hs-TnT correlated positively with CKD stage in patients with chronic cardiorenal syndrome ($r = 0.414, 0.535$ and $0.480, P < 0.05$). The area under the curve (AUC) of serum sST2, NT-proBNP, hs-TnT and their combined detection in the diagnosis of chronic cardiorenal syndrome were 0.835 (95%CI: $0.777 - 0.892$), 0.841 (95%CI: $0.788 - 0.895$), 0.842 (95%CI: $0.789 - 0.896$) and 0.977 (95%CI: $0.960 - 0.993$) respectively. The AUC of the combined detection of serum sST2, NT-proBNP and hs-TnT in the diagnosis of chronic cardiorenal syndrome was significantly higher than that of the single detection of the three indicators ($Z = 6.012, 5.945, 6.002, P < 0.05$). **Conclusion** Serum sST2, NT-proBNP and hs-TnT correlate positively with cardiac and renal function in patients with chronic cardiorenal syndrome, and the combined detection of the three indicators has high diagnostic value for chronic cardiorenal syndrome.

Key words: chronic cardiorenal syndrome; soluble human matrix lyrin 2; N-terminal pro B-type natriuretic peptide; high-sensitivity troponin T; diagnosis

慢性心肾综合征是指心脏和肾脏同时出现功能障碍。据报道,慢性肾脏病并发心血管疾病的比例高达 27.7%^[1]。慢性心肾综合征治疗难度大、住院率高,病死率高达 90%,医疗花费大,早期诊断和治疗尤为重要^[2]。尽管美国心脏病学院基金会/美国心脏协会指南已推荐 N 末端 B 型钠尿肽前体(NT-proBNP)、高敏肌钙蛋白 T(hs-TnT)用于心血管疾病危险分层,但二者生物学变异范围大,影响因素较多,用于诊断心血管疾病的特异度不高,特别是针对慢性心肾综合征诊断,需要新的生物标志物作为补充^[3]。可溶性人基质裂解素 2(sST2)是心肌细胞肥厚和纤维化的标志物,既往研究提示其与心功能不全、心力衰竭患者预后有关,且不受年龄、体质指数等因素的影响,生物学变异范围窄^[4-5],但有关慢性心肾综合征的研究鲜有报道。本研究探讨了血清 sST2、NT-proBNP、hs-TnT 与患者心肾功能的关系及其对慢性心肾综合征的诊断价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 7 月至 2022 年 12 月在本院肾内科、心内科住院治疗的慢性心肾综合征患者 100 例作为观察组。纳入标准:心肾综合征诊断符合

急性肾损伤肾脏替代治疗的改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)与急性透析质量指导组(ADQI)指南中相关标准^[6];年龄 18~75 岁。排除标准:合并心脏瓣膜病、先天性心脏病;合并肺梗阻性及限制性疾病;合并慢性肝病;由于严重外伤导致肾衰竭;合并结缔组织疾病;正在接受免疫抑制剂治疗;合并甲状腺功能疾病、内分泌性疾病、恶性肿瘤、血液系统疾病、急慢性感染;存在遗传性或特发性血管水肿;妊娠女性;合并新发脑梗死、心肌梗死、肺栓塞,或处于其他疾病的终末期;病情进展快,生存时间预计<12 个月。观察组中男 59 例,女 41 例;年龄 42~75 岁,平均(61.49 ± 6.53)岁;体质指数为 $17.82 \sim 28.41 \text{ kg/m}^2$,平均(22.51 ± 2.94) kg/m^2 ;美国纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级^[7]:I 级 16 例,II 级 27 例,III 级 39 例,IV 级 18 例;慢性肾脏病(CKD)分期^[8]:1~2 期 32 例,3~4 期 52 例,5 期 16 例。选取同期入院的无心脏病及肾功能不全的 100 例其他疾病患者作为对照组,包括骨折 27 例,脑血管病 24 例,胆囊炎和胰腺炎 23 例,其他 26 例,排除标准同观察组。对照组中男 57 例,女 43 例;年龄 44~75 岁,平均(62.04 ± 6.31)岁;体质指数为 $17.98 \sim 28.15 \text{ kg/m}^2$,平均

(22.39±2.87)kg/m²。两组一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。所有研究对象均自愿参与本研究,并签署知情同意书,本研究获得本院医学伦理委员会批准(青医 2021-42)。

1.2 血清 sST2、NT-proBNP、hs-TnT 水平检测 采集所有研究对象入院后、治疗前空腹肘静脉血 3 mL,取上层血清在-80℃低温冰箱冷冻保存,采用酶联免疫吸附试验检测血清 sST2 水平(试剂盒购自美国 Abcam 公司);采用 PATHFAST 全自动化学发光免疫分析仪检测 NT-proBNP、hs-TnT 水平。所有操作严格按照实验室规范及试剂盒说明书完成。

1.3 观察指标 比较观察组与对照组血清 sST2、NT-proBNP、hs-TnT 水平;比较不同心功能分级患者血清 sST2、NT-proBNP、hs-TnT 水平;分析慢性心肾综合征患者各项指标与 NYHA 心功能分级的相关性;比较不同 CKD 分期患者血清 sST2、NT-proBNP、hs-TnT 水平;分析慢性心肾综合征患者各项指标与 CKD 的相关性;评估血清 sST2、NT-proBNP、hs-TnT 对慢性心肾综合征的诊断效能。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据处理及统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验,多组间比较采用方差分析,多组间的两两比较采用 LSD- t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Spearman 相关分析 sST2、NT-proBNP、hs-TnT 水平与 NYHA 分级、CKD 分期的相关性;采用受试者工作特征(ROC)曲线评估 sST2、NT-proBNP、hs-TnT 对慢性心肾综合征的诊断价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 观察组与对照组血清 sST2、NT-proBNP、hs-TnT 水平比较 观察组血清 sST2、NT-proBNP、hs-TnT 水平明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 观察组与对照组血清 sST2、NT-proBNP、hs-TnT 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	sST2 (ng/mL)	NT-proBNP (pg/mL)	hs-TnT (pg/mL)
观察组	100	72.45±17.28	470.95±155.97	66.35±20.83
对照组	100	31.02±9.14	116.98±32.05	26.97±6.82
<i>t</i>		21.192	22.231	17.963
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 不同心功能分级的慢性心肾综合征患者血清 sST2、NT-proBNP、hs-TnT 水平比较 慢性心肾综合征患者血清 sST2、NT-proBNP、hs-TnT 水平均为 NYHA 心功能分级 I 级<II 级<III 级<IV 级,且任意两个分级间比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 慢性心肾综合征患者血清 sST2、NT-proBNP、hs-TnT 水平与 NYHA 心功能分级的相关性 慢性心肾综合征患者血清 sST2、NT-proBNP、hs-TnT 水平与 NYHA 心功能分级呈正相关($r=0.724、0.949、0.857,P<0.05$)。

2.4 不同 CKD 分期的慢性心肾综合征患者血清 sST2、NT-proBNP、hs-TnT 水平比较 慢性心肾综合征患者血清 sST2、NT-proBNP、hs-TnT 水平均为 1~2 期<3~4 期<5 期,且任意两个分期间比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 2 不同心功能分级的慢性心肾综合征患者血清 sST2、NT-proBNP、hs-TnT 水平比较($\bar{x}\pm s$)

心功能 分级	<i>n</i>	sST2 (ng/mL)	NT-proBNP (pg/mL)	hs-TnT (pg/mL)
I 级	16	52.36±9.09	269.85±25.47	41.23±8.67
II 级	27	64.47±10.38 ^a	354.12±42.03 ^a	54.71±9.06 ^a
III 级	39	78.52±13.49 ^{ab}	516.18±32.75 ^{ab}	70.28±11.35 ^{ab}
IV 级	18	89.14±15.32 ^{abc}	726.98±46.43 ^{abc}	97.63±12.94 ^{abc}
<i>F</i>		31.320	547.184	92.974
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与心功能分级 I 级比较,^a $P<0.05$;与心功能分级 II 级比较,^b $P<0.05$;与心功能分级 III 级比较,^c $P<0.05$ 。

表 3 不同 CKD 分期的慢性心肾综合征患者血清 sST2、NT-proBNP、hs-TnT 水平比较($\bar{x}\pm s$)

CKD 分期	<i>n</i>	sST2 (ng/mL)	NT-proBNP (pg/mL)	hs-TnT (pg/mL)
1~2 期	32	64.14±18.75	368.98±125.10	54.81±16.26
3~4 期	52	73.97±13.65 ^a	490.19±143.75 ^a	67.58±19.03 ^a
5 期	16	84.15±17.59 ^{ab}	612.38±114.69 ^{ab}	85.46±20.22 ^{ab}
<i>F</i>		8.754	18.771	15.066
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与 CKD 分期 1~2 期比较,^a $P<0.05$;与 CKD 分期 3~4 期比较,^b $P<0.05$ 。

2.5 慢性心肾综合征患者血清 sST2、NT-proBNP、hs-TnT 水平与 CKD 分期的相关性 慢性心肾综合征患者血清 sST2、NT-proBNP、hs-TnT 水平与 CKD 分期呈正相关($r=0.414、0.535、0.480,P<0.05$)。

2.6 血清 sST2、NT-proBNP、hs-TnT 对慢性心肾综合征的诊断价值 以对照组为阴性样本,观察组为阳性样本,绘制血清 sST2、NT-proBNP、hs-TnT 单独及 3 项指标联合检测诊断慢性心肾综合征的 ROC 曲线,结果显示:血清 sST2、NT-proBNP、hs-TnT 3 项指标联合检测诊断慢性心肾综合征的曲线下面积(AUC)明显大于各项指标单独检测的 AUC($Z=6.012、5.945、6.002,P<0.05$)。3 项指标联合检测诊断慢性心肾综合征的灵敏度明显高于各项指标单独检测的灵敏度,差异均有统计学意义($\chi^2=6.002、5.315、4.226,P<0.05$);3 项指标联合与各项指标单独检测诊断慢性心肾综合征的特异度比较,差异均无统计学意义($\chi^2=1.103、0.985、1.054,P>0.05$)。见表 4 及图 1。

表 4 血清 sST2、NT-proBNP、hs-TnT 单独及 3 项指标联合检测诊断慢性肾综合症的效能

指标	AUC	SE	P	AUC 的 95%CI	Cut-off 值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
sST2	0.835	0.030	<0.001	0.777~0.892	52.78 ng/mL	89.00	71.00	0.60
NT-proBNP	0.841	0.027	<0.001	0.788~0.895	308.35 pg/mL	81.00	72.00	0.53
hs-TnT	0.842	0.027	<0.001	0.789~0.896	42.95 pg/mL	89.00	65.00	0.54
3 项指标联合	0.977	0.008	<0.001	0.960~0.993	—	97.00	72.00	0.69

注：—为无数据。

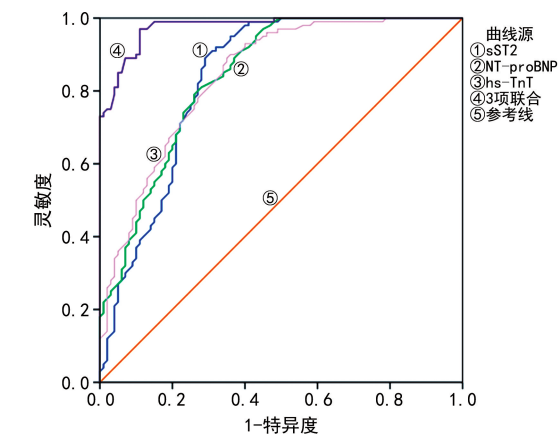


图 1 血清 sST2、NT-proBNP、hs-TnT 及 3 项指标联合检测诊断慢性肾综合症的 ROC 曲线

3 讨 论

从病理生理学角度来说,心脏和肾脏疾病有许多共同的发病机制,包括炎症和直接的细胞免疫介导、应激和(神经)激素反应、代谢和营养变化(如骨骼和矿物质紊乱、血流动力学改变和酸碱或体液状态改变)、贫血的发展等机制^[9-10]。既往研究结果显示,心肾综合症的发病机制主要是血流动力学紊乱、神经激素激活、炎症、氧化应激和内皮功能障碍^[11]。如神经激素的激活、精氨酸加压素释放的增加和内皮素的释放均可导致全身性血管收缩,活性氧的形成,从而参与心肾综合症的发生、发展^[12]。故单用传统的主要反映心肌壁压力和血液动力学功能的脑利钠肽(BNP)和肌钙蛋白 T(TnT)不足以准确评估心肾综合症,寻找新型心血管生物标志物来指导心肾综合症的早期诊断意义重大。

NT-proBNP 目前已被广泛用于心力衰竭的诊断,NT-proBNP 水平升高提示患者存在严重的心脏收缩与舒张功能,其在肾功能受损疾病中有相似作用^[13],但当前争议焦点在于 NT-proBNP 水平升高是否主要由肾脏清除能力下降或心力衰竭引起。而既往有研究指出,NT-proBNP 水平升高说明心功能受损引起的压力负荷与肾功能损伤造成的容量负荷增加^[14]。裴培等^[15]的研究表明,心肾综合症患者 NT-proBNP 水平高于健康对照者,且随心功能分级、肾功能分期增加而升高,预测 1 年内患者预后的灵敏度为 70.6%。本研究与该研究结果相似,进一步证实 NT-proBNP 在慢性肾综合症中的应用价值。

hs-TnT 在心肌细胞中存在,可特异反映心肌损伤,与心脏重构、心室功能相关。在心功能受损疾病中,hs-TnT 水平升高主要因血流动力超负荷引起心

肌细胞改变而导致;而在慢性肾脏病中,即使无明显心肌缺血改变状态下,hs-TnT 水平也会升高,主要原因是肾脏清除功能下降^[16]。李欣悦等^[17]的研究发现,hs-TnT 诊断慢性肾脏病 4 期患者心力衰竭的灵敏度为 92.30%,特异度为 89.70%。本研究结果提示 hs-TnT 水平与慢性心肾综合症心功能、肾功能呈正相关,对该疾病具有诊断价值。

sST2 在心肾综合症分层诊断中不受肾小球滤过率影响,比 NT-proBNP 可能更具有优势。sST2 是与白细胞介素-33(IL-33)有关的诱骗受体,结合 IL-33 后,具有抗细胞肥大、抗凋亡作用,并发挥下游调控效能;IL-33/ST2 轴可参与人体多种功能的调控,在心力衰竭发作或病情恶化时均可检测到 sST2 水平的变化,循环 sST2 还可反映机体炎症,在疾病诊断与评估中具有重要意义^[18-19]。乾叶子等^[20]的研究表明,心力衰竭不同亚组间 sST2、NT-proBNP 水平存在明显差异,NT-proBNP、sST2 水平升高是其发病的危险因素,二者诊断心力衰竭的 AUC 分别为 0.867、0.859。曹雷等^[21]分析了 9 项心力衰竭标志物发现,sST2、NT-proBNP 诊断慢性心力衰竭综合症的灵敏度均为 97.9%,特异度分别为 83.6%、81.9%,初步揭示了 sST2 在慢性心肾综合症中的应用价值。本研究结果显示,血清 sST2、NT-proBNP、hs-TnT 水平与慢性心肾综合症患者 NYHA 心功能分级及 CKD 分期呈正相关,进一步分析发现血清 sST2、NT-proBNP、hs-TnT 单项诊断慢性肾综合症的 AUC 分别为 0.835(95%CI: 0.777~0.892)、0.841(95%CI: 0.788~0.895)、0.842(95%CI: 0.789~0.896),均具有一定诊断价值,而 3 项指标联合检测的诊断价值最高[AUC 为 0.977(95%CI: 0.960~0.993),灵敏度为 97.00%,特异度为 72.00%]。说明血清 sST2 检测可用于慢性肾综合症的辅助诊断与评估。

综上所述,血清 sST2、NT-proBNP、hs-TnT 与慢性心肾综合症患者心肾功能呈正相关,且对慢性心肾综合症具有一定诊断价值,3 项指标联合检测的诊断价值高。但本研究属于单中心研究,有待进一步多中心研究确定应用的普遍性。

参考文献

[1] KIM M G. Cardiorenal syndrome[J]. J Korean Med Assoc, 2020, 63(1): 20.
[2] LAKKAS L, NAKA K K, BECHLIOLIS A, et al. Classical and myocardial deformation echocardiographic indices in chronic kidney disease patients; effects of aging and comparison to

healthy controls[J]. *Eur Heart J-Card Img*, 2022, 23(1): i438.

[3] 汪妍,王秋燕,关畅,等. 脂蛋白(a)与老年慢性肾综合征的相关性研究[J]. *中华心血管病杂志*, 2020, 48(12): 1047-1052.

[4] FABIAN H, BERND G, BENJAMIN D, et al. Soluble suppression of tumorigenesis-2 is a strong predictor of all-cause, cardiovascular and infection-related mortality risk in haemodialysis patients with diabetes mellitus[J]. *Clin Kidn J*, 2022, 15(10): 1915-1923.

[5] 陈雨意,田鹏超,冯佳禹,等. 即时检验(POCT)检测的 sST2 相关影响因素及其对心力衰竭的预后价值[J]. *中国循环杂志*, 2022, 37(6): 595-601.

[6] 魏甜甜,张凌,付平. 急性肾损伤肾脏替代治疗的 KDIGO 与 ADQI 指南解读[J]. *西部医学*, 2019, 31(2): 175-179.

[7] JAN S, HOOI E S, BUTCHER S C, et al. Moderate aortic stenosis: importance of symptoms and left ventricular ejection fraction[J]. *Eur Heart J-Card Img*, 2021, 23(6): 790-799.

[8] 上海慢性肾脏病早发现及规范化诊治与示范项目专家组. 慢性肾脏病筛查诊断及防治指南[J]. *中国实用内科杂志*, 2017, 37(1): 28-34.

[9] 贺彩红,刘金武,朱照贺,等. 联合预测因子对急性心肌梗死患者院内并发 1 型肾综合征风险的预测价值[J]. *中华心血管病杂志*, 2021, 49(8): 802-808.

[10] 姚超逸,张义德. IV 型肾综合征发病机制研究新进展[J]. *实用医学杂志*, 2021, 37(4): 542-546.

[11] 夏翼,刘丹,李勇,等. 预测心力衰竭患者并发心肾综合征的列线图模型构建研究[J]. *重庆医科大学学报*, 2021, 46(4): 488-492.

[12] 冯海波,张小娜,余素丽,等. miR-29, renalase 在慢性心肾综合征患者血清中的表达及其预后相关性研究[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2022, 23(2): 174-176.

[13] KEVIN D, BEUSEKAMP J C, BOORSMA E M, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre pilot study on the effects of empagliflozin on clinical outcomes in patients with acute decompensated heart failure (EMPA-RESPONSE-AHF)[J]. *Eur J Heart Fail*, 2021, 22(4): 713-722.

[14] 赵东,吴波,沈金强,等. sST2 替代 NT-proBNP 评价心脏术后肾功能不全患者心功能的临床价值[J]. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2021, 28(3): 331-334.

[15] 裴培,顾卓荣,张小婷. 血清 FGF-23, KIM-1 和 NT-proBNP 对心肾综合征患者预后的评估价值[J]. *河北医药*, 2021, 43(10): 1493-1496.

[16] 王琦. 血管生成, 心肌重构和心肌细胞损伤标志物在心力衰竭诊断及预后评估中的临床价值[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2021, 19(21): 3720-3726.

[17] 李欣悦,耿巍,田祥. NT-proBNP 及 hs-TnT 对慢性肾脏病 4 期患者急性心力衰竭的诊断价值[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2020, 21(9): 797-799.

[18] 许卓帆,郑韶欣,叶贤区,等. 慢性心力衰竭患者血清 sST2, Galectin-3 水平变化及临床意义[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2020, 12(1): 47-49.

[19] 钟聪敏,孙爽,钟向云. 外周血 sST2, hs-CRP 及 CA-125 在高龄心力衰竭合并肾功能不全患者中的诊断价值[J]. *老年医学与保健*, 2021, 27(1): 164-167.

[20] 乾叶子,杨威,吕媛媛,等. N 末端 B 型钠尿肽前体、可溶性人基质裂解素 2 及血小板/淋巴细胞比值对慢性心力衰竭的诊断价值[J]. *临床心血管病杂志*, 2021, 37(3): 239-243.

[21] 曹雷,汪隆海,周梅,等. 慢性肾心综合征患者血清 9 项心力衰竭标志物水平联合检测的实验诊断价值研究[J]. *现代检验医学杂志*, 2021, 36(5): 90-94.

(收稿日期:2024-02-12 修回日期:2024-06-28)

(上接第 3615 页)

[12] 余凤娇,陈倩文. 老年 2 型糖尿病患者合并结肠腺瘤性息肉的高危因素分析[J]. *临床消化病杂志*, 2022, 34(6): 450-453.

[13] 张阳威,高春献. 结直肠腺瘤性息肉发生的危险因素分析及预测模型构建[J]. *中国实用医刊*, 2021, 48(24): 15-19.

[14] 邢洁,任竣瑶,张倩,等. 结直肠腺瘤性息肉发生的危险因素分析[J]. *首都医科大学学报*, 2021, 42(4): 601-608.

[15] 郭欢欢,彭波,熊章鄂,等. 结直肠腺瘤患者的临床特点及发病危险因素分析[J]. *结直肠肛门外科*, 2021, 27(6): 564-567.

[16] 杨超,张志永. 2 型糖尿病患者结直肠腺瘤发病的多因素风险预测模型构建[J]. *天津医药*, 2023, 51(1): 95-99.

[17] 谢敏,郑娟红,陈烁. 血清 γ -谷氨酰转移动酶水平与结直肠腺瘤的相关性研究[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2021, 29(9): 642-645.

[18] CORTI A, DOMINICI S, PIAGGI S, et al. γ -Glutamyltransferase enzyme activity of cancer cells modulates l- γ -glutamyl-p-nitroanilide (GPNA) cytotoxicity[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 891.

[19] 庄翠侠,季学磊,祝腊香,等. 维生素 D、淋巴细胞亚群与 2 型糖尿病患者颈动脉斑块的相关性研究[J]. *皖南医学院学报*, 2023, 42(3): 251-254.

[20] HANDS J M, CORR P G, FRAME L A. Clarifying the heterogeneity in response to vitamin D in the development, prevention, and treatment of type 2 diabetes mellitus: a narrative review[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2023, 20(12): 6187.

[21] HUANG D D, LEI S Q, WU Y H, et al. Additively protective effects of vitamin D and Calcium against colorectal adenoma incidence, malignant transformation and progression: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Clin Nutr*, 2020, 39(8): 2525-2538.

[22] 向姝,杨林辉. 血清 1,25-二羟维生素 D3 水平与结直肠腺瘤的相关性[J]. *武警医学*, 2021, 32(11): 946-949.

[23] GRANT W B. Review of recent advances in understanding the role of vitamin D in reducing cancer risk: breast, colorectal, prostate, and overall cancer [J]. *Anticancer Res*, 2020, 40(1): 491-499.

(收稿日期:2024-02-20 修回日期:2024-07-22)