

• 论 著 •

冠心病合并心力衰竭患者血清 Cat S、Periostin、NT-proBNP 水平与心功能指标、炎症因子的关系研究*

周依蒙,郑鹏翔[△],陈 德,赵 越,王加红
同济大学附属杨浦医院心内科,上海 200090

摘要:目的 探讨冠心病合并心力衰竭患者血清组织蛋白酶 S(Cat S)、Periostin 及氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)的水平及其与心功能指标、炎症因子的相关性。**方法** 选取该院 2017 年 2 月至 2019 年 5 月收治的冠心病患者 100 例进行研究。将冠心病患者按照是否合并心力衰竭分成冠心病组(54 例)与心力衰竭组(46 例),另选取同期体检健康志愿者 50 例作为对照组。比较 3 组血清 Cat S、Periostin、NT-proBNP、心功能指标及炎症因子水平,并分析冠心病合并心力衰竭患者血清 Cat S、Periostin、NT-proBNP 与心功能指标及炎症因子的相关性。**结果** 冠心病组和心力衰竭组患者血清 Cat S、Periostin、NT-proBNP 水平、左室重量指数(LVMI)、左室舒张末期容积(LVEDV)、左室舒张末期内径(LVEDD)、白细胞介素(IL)-1、IL-6 及肿瘤坏死因子 α (TNF- α)均高于对照组,且心力衰竭组上述指标均高于冠心病组,差异有统计学意义($P<0.05$)。冠心病组和心力衰竭组左室射血分数(LVEF)、IL-10 水平低于对照组,且心力衰竭组 LVEF、IL-10 水平均低于冠心病组,差异有统计学意义($P<0.05$)。Pearson 相关性分析显示,血清 Cat S、Periostin、NT-proBNP 水平与 LVEF、IL-10 均呈负相关($P<0.05$),与 LVMI、LVEDV、LVEDD 及血清 IL-1、IL-6、TNF- α 水平均呈正相关($P<0.05$)。**结论** 冠心病合并心力衰竭患者血清 Cat S、Periostin、NT-proBNP 水平均存在明显升高,且与心功能指标及炎症因子均存在密切相关性,其可能通过促进 IL-1、IL-6 及 TNF- α 的表达,抑制 IL-10 的表达进而参与冠心病患者心力衰竭的病理过程。

关键词:冠心病; 心力衰竭; 组织蛋白酶 S; Periostin; 炎症因子
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.03.004 **中图法分类号:**R541.4
文章编号:1673-4130(2021)03-0270-05 **文献标志码:**A

Study on the relationship between serum Cat S, Periostin, NT-proBNP levels in patients with coronary heart disease complicated with heart failure and its correlation with cardiac function indexes, inflammatory factors*

ZHOU Yimeng, ZHENG Pengxiang[△], CHEN De, ZHAO Yue, WANG Jiahong
Department of Cardiology, Yangpu Hospital Affiliated to Tongji University, Shanghai 200090, China

Abstract: **Objective** To explore the expression of serum cathepsin S (Cat S), Periostin and N-terminal Pro brain natriuretic peptide (NT-proBNP) in patients with coronary heart disease complicated with heart failure and its correlation with cardiac function index and inflammatory factor level. **Methods** Totally 100 patients with coronary heart disease admitted to the hospital from February 2017 to May 2019 were selected for the study. They were divided into coronary heart disease group (54 cases) and heart failure group (46 cases) according to whether they were complicated with heart failure. Another 50 physical examination of healthy volunteers were selected as the control group. The levels of serum Cat S, Periostin, NT-proBNP, cardiac function indexes and inflammatory factors were compared among the three groups, and the correlation between serum Cat S, Periostin, NT-proBNP and cardiac function indexes and inflammatory factors in patients with coronary heart disease and heart failure was analyzed. **Results** The levels of serum Cat S, Periostin, NT-proBNP, left ventricular mass index (LVMI), left ventricular end diastolic volume (LVEDV), left ventricular end diastolic diameter (LVEDD), interleukin (IL)-1, IL-6 and tumor necrosis factor α (TNF- α) in coronary heart dis-

* 基金项目:上海市卫生健康委员会科研课题(201940057)。
作者简介:周依蒙,男,主任医师,主要从事冠心病诊治研究。 [△] 通信作者, E-mail: zhengpengxx@163.com。
本文引用格式:周依蒙,郑鹏翔,陈德,等. 冠心病合并心力衰竭患者血清 Cat S、Periostin、NT-proBNP 水平与心功能指标、炎症因子的关系研究[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(3): 270-273.

ease group and heart failure group were higher than those in control group, and the above indexes in heart failure group were higher than those in coronary heart disease group ($P < 0.05$). The levels of left ventricular ejection fraction (LVEF) and IL-10 in coronary heart disease group and heart failure group were lower than those in control group, and the levels of LVEF and IL-10 in heart failure group were lower than those in coronary heart disease group ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that Cat S, Periostin and NT-proBNP were negatively correlated with LVEF and IL-10 ($P < 0.05$), which were positively correlated with LVMI, LVEDV, LVEDD and serum IL-1, IL-6 and TNF- α levels ($P < 0.05$). **Conclusion** The serum levels of Cat S, Periostin and NT-proBNP in patients with coronary heart disease complicated with heart failure were significantly increased, and they were closely related to cardiac function indexes and inflammatory factors. They may participate in the pathological process of heart failure in patients with coronary heart disease by promoting the expression of IL-1, IL-6 and TNF- α and inhibiting the expression of IL-10.

Key words: coronary heart disease; heart failure; cathepsin S; Periostin; inflammatory cytokines

冠心病属于临床常见的一种心血管疾病,患者主要临床表现为心前区压榨性疼痛,如不给予及时、有效的治疗,可能引发心力衰竭,对患者的生命健康安全造成极大威胁^[1]。迄今为止,临床上主要以保守治疗为主,但存在治疗复杂、治愈率较低、预后不佳等情况。找到快速、准确的检测指标,对冠心病合并心力衰竭的监测、诊断具有重要意义^[2]。组织蛋白酶 S (Cat S) 在不少细胞溶酶体中均有表达,是一种蛋白水解酶,介导多种病理生理过程。Periostin 则是黏附蛋白分子之一,主要作用是调节平滑肌细胞和(或)泡沫细胞的细胞学特性,进一步介导动脉粥样硬化斑块的形成过程^[3]。相关研究报道显示,在急性心肌梗死发生后,机体血清 Periostin 表达异常增高,提示其可能参与心肌梗死后的心室重构及修复过程^[4]。而氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)是目前临床上广泛用来反映机体心功能的灵敏指标,对其实施监测有助于更好地评价患者的心功能情况。本文通过研究冠心病合并心力衰竭患者血清 Cat S、Periostin 及 NT-proBNP 与心功能指标及炎症因子的相关性,旨在探讨上述指标对冠心病合并心力衰竭的可能影响机制,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2017 年 2 月至 2019 年 5 月收治的冠心病患者 100 例为研究对象,其中男 61 例,女 39 例;年龄 34~78 岁,平均(52.32±10.38)岁;受教育程度:初中及以下 35 例,高中及以上 65 例;冠心病病程 1~12 年,平均(6.13±0.34)年;美国纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级:I~II 级 58 例,III~IV 级 42 例。根据是否合并心力衰竭将冠心病患者分为心力衰竭组(46 例)和冠心病组(54 例)。纳入标准:(1)所有受试者均经冠状动脉造影确诊为冠心病;(2)心力衰竭均符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014》^[5]中相关标准;(3)年龄均已超过 18 周岁;(4)入院前未实施治疗。排除标准:(1)存在其他脏器病变;(2)存在感染疾病、免疫性疾病、恶性肿瘤;(3)意

识障碍或伴有神经系统紊乱;(4)入院前 3 个月内接受过抗炎或激素类药物治疗。另选取同期体检健康志愿者 50 例作为对照组,其中男 28 例,女 22 例;年龄 33~76 岁,平均(52.40±10.41)岁;受教育程度:初中及以下 18 例,高中及以上 32 例。冠心病患者与体检健康志愿者年龄、性别、受教育程度比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。所有受试者均在知情同意书上签字,本研究获得医院伦理委员会批准。

1.2 研究方法

1.2.1 血清炎症因子检测 于冠心病患者入院后第 2 天、健康志愿者体检当日采集 5 mL 静脉血,3 000 r/min 离心 10 min,将血清放置于-80℃冰箱中待检。采用酶联免疫吸附试验法检测 Cat S、Periostin、NT-proBNP、白细胞介素(IL)-1、IL-6、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、IL-10 水平,步骤遵循试剂盒说明书进行,试剂盒均由武汉博士德生物科技有限公司提供。Cat S 正常范围为<50 ng/mL,Periostin 正常范围为<50 ng/L,NT-proBNP 正常范围为<300 pg/mL。

1.2.2 心功能指标检测 采用飞利浦 IE33 彩色超声诊断仪检测左室射血分数(LVEF)、左室重量指数(LVMI)、左室舒张末期容积(LVEDV)、左室舒张末期内径(LVEDD),取 3 个心动周期的平均值为最终结果。LVEF 正常范围为 50%~75%;LVMI 正常范围:女 ≤ 95 g/m²,男 ≤ 115 g/m²;LVEDV 正常范围为 78~113 mL;LVEDD 正常范围:女 ≤ 50 mm,男 ≤ 55 mm。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 软件进行统计分析,计数资料以率表示,比较采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析,进一步两两比较采用 LSD- t 检验。血清 Cat S、Periostin、NT-proBNP 与心功能指标及炎症因子的关系采用 Pearson 相关进行分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组血清 Cat S、Periostin、NT-proBNP 水平比

较 冠心病组、心力衰竭组血清 Cat S、Periostin、NT-proBNP 水平均高于对照组,且心力衰竭组血清 Cat S、Periostin、NT-proBNP 水平均高于冠心病组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 3 组心功能指标水平比较 冠心病组、心力衰竭组 LVEF 水平均低于对照组,且心力衰竭组 LVEF 水平低于冠心病组,差异有统计学意义($P<0.05$);冠心病组、心力衰竭组 LVMI、LVEDV、LVEDD 均高于对照组,且心力衰竭组 LVMI、LVEDV、LVEDD 均高于冠心病组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 3 组血清炎症因子水平比较 经单因素方差分析结果显示,3 组间 IL-1、IL-6、TNF- α 水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。冠心病组和心力衰竭组血清 IL-1、IL-6、TNF- α 水平均高于对照组,且心力衰

竭组血清 IL-1、IL-6、TNF- α 水平均高于冠心病组,差异有统计学意义($P<0.05$);冠心病组和心力衰竭组 IL-10 水平低于对照组,且心力衰竭组 IL-10 水平低于冠心病组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 1 3 组血清 Cat S、Periostin、NT-proBNP 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	Cat S (ng/mL)	Periostin (ng/L)	NT-proBNP (pg/mL)
对照组	50	42.01±7.55	43.24±5.28	123.19±24.29
冠心病组	54	51.48±9.48 ^a	65.29±7.84 ^a	1 431.83±359.72 ^a
心力衰竭组	46	72.01±14.29 ^{ab}	87.10±11.35 ^{ab}	2 715.73±518.54 ^{ab}
<i>F</i>		22.935	31.974	110.482
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组比较,^a $P<0.05$;与冠心病组比较,^b $P<0.05$ 。

表 2 3 组心功能指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	LVEF(%)	LVMI(g/m ²)	LVEDV(mL)	LVEDD(mm)
对照组	50	60.51±5.31	105.22±10.39	98.20±14.22	50.37±1.31
冠心病组	54	48.61±5.04 ^a	120.58±13.42 ^a	204.27±20.19 ^a	56.20±1.45 ^a
心力衰竭组	46	40.32±4.29 ^{ab}	135.82±15.01 ^{ab}	255.34±24.28 ^{ab}	59.11±1.57 ^{ab}
<i>F</i>		16.203	48.358	69.932	13.834
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组比较,^a $P<0.05$;与冠心病组比较,^b $P<0.05$ 。

表 3 3 组血清炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$,ng/L)

组别	<i>n</i>	IL-1	IL-6	TNF- α	IL-10
对照组	50	16.82±3.11	22.14±7.10	19.87±3.29	6.14±0.62
冠心病组	54	18.54±2.30 ^a	25.98±8.34 ^a	23.19±3.45 ^a	5.03±0.69 ^a
心力衰竭组	46	22.42±3.29 ^{ab}	33.61±9.04 ^{ab}	28.71±4.08 ^{ab}	4.12±1.04 ^{ab}
<i>F</i>		6.203	7.294	6.013	5.287
<i>P</i>		0.001	<0.001	0.006	0.024

注:与对照组比较,^a $P<0.05$;与冠心病组比较,^b $P<0.05$ 。

2.4 血清 Cat S、Periostin、NT-proBNP 与心功能指标及炎症因子的相关性分析 Pearson 相关分析结果显示,血清 Cat S、Periostin、NT-proBNP 与 LVEF、IL-10 均呈负相关($P<0.05$),而与 LVMI、LVEDV、LVEDD 及血清 IL-1、IL-6、TNF- α 均呈正相关($P<0.05$)。见表 4。

表 4 血清 Cat S、Periostin、NT-proBNP 与心功能指标及炎症因子的相关性分析

指标	Cat S		Periostin		NT-proBNP	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
LVEF	-0.674	0.013	-0.694	0.008	-0.632	0.011
LVMI	0.591	0.021	0.624	0.013	0.692	0.009
LVEDV	0.602	0.015	0.535	0.028	0.633	0.014
LVEDD	0.588	0.022	0.544	0.021	0.597	0.021
IL-1	0.631	0.013	0.582	0.019	0.605	0.018

续表 4 血清 Cat S、Periostin、NT-proBNP 与心功能指标及炎症因子的相关性分析

指标	Cat S		Periostin		NT-proBNP	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
IL-6	0.644	0.014	0.611	0.010	0.614	0.016
TNF- α	0.572	0.029	0.567	0.023	0.625	0.013
IL-10	-0.504	0.032	-0.577	0.022	-0.664	0.011

3 讨 论 冠心病合并心力衰竭属于临床常见疾病,多发生于中老年人群,亦是老年人致残及致死的重要原因之一^[6-8]。而早期准确判断疾病严重程度,及时予以合理、有效的治疗干预,可显著改善患者预后。目前,冠状动脉造影是国内外所公认的诊断冠心病的唯一“金标准”,但该检查方式存在一定的创伤性,不利于临床

推广普及^[9-11]。随着近年来分子生物学领域的飞速发展,越来越多的学者开始寻找血清生物学指标来反映冠心病合并心力衰竭患者的病变情况,继而指导临床诊疗^[12-14]。Cat S、Periostin 均是近几年临床所开展的新型标志物,在多种疾病中存在异常表达^[15-16]。

本研究结果显示,冠心病患者的血清 Cat S、Periostin 及 NT-proBNP 水平存在明显升高,且在合并心力衰竭患者中的水平更高。分析原因,Cat S 参与了心肌损伤修复过程,随着心脏损伤的不断加重,其水平随之升高^[17]。Periostin 作为血管紧张素 II 受体拮抗剂-转化生长因子 β_1 信号系统的下游因子,在心脏重构的发生、发展过程中起着重要作用,Periostin 可通过与胶原-I、胶原-V、黏连蛋白直接结合,继而促进心肌病理性纤维化的形成,最终促进心脏重构^[18]。NT-proBNP 属于生物活性肽段,可有效反映冠心病及心力衰竭患者的病情严重程度。此外,LVEF 目前在临床上广泛用于衡量心肌的收缩能力,其数值越大反映心肌收缩能力越强;LVMI、LVEDV、LVEDD 主要是从重量比、体积、厚度 3 个方面衡量左室的情况,亦是反映心脏重构的重要指标。而本研究结果显示,冠心病患者的各项心功能指标均存在异常表达,且合并心力衰竭患者的异常表达更为显著。其主要原因可能在于:冠心病合并心力衰竭患者的心功能受损严重,发生了心脏重构,从而使得上述心功能指标发生变化^[19]。另外,冠心病患者的炎症因子表达异常明显,尤其是合并心力衰竭患者的异常表达程度更高。究其原因,作者认为炎症因子可通过对心肌细胞的收缩性产生影响,诱导心肌细胞肥大,促进心肌细胞的凋亡及间质纤维化,从而引起心脏重构,介导心力衰竭的发生、发展^[20]。其中 IL-1 主要源自吞噬细胞,该细胞因子的表达增加会引起心肌细胞钠离子-钾离子-三磷酸腺苷酶表达的降低,同时抑制其活性,进一步对心肌细胞发挥负性肌力作用,从而导致心肌细胞肥大及表型变化,最终促进心脏损伤加重。IL-6 可通过与其特异性受体 IL-6R 相结合,从而导致心肌细胞的肥大及心肌缺血再灌注损伤的发生,进一步加剧心肌重构进程。此外,IL-6 可促使心肌细胞分泌一氧化氮,对心脏收缩功能起到抑制作用,并产生负性肌力作用。同时,IL-6 可刺激心肌细胞心钠肽及脑钠肽基因的表达,对心力衰竭的发生、发展起促进作用。TNF- α 主要源自激活的单核或巨噬细胞,其水平升高会产生过度的负性肌力作用,造成心肌细胞损伤,继而导致心室重构的发生,在心肌细胞凋亡及恶性病变过程中起正向调节作用。IL-10 则是一种抑炎因子,可抑制 IL-1、IL-6 及 TNF- α 等炎症因子的产生,当其水平下降时,预示机体内炎症因子的大量合成、分泌,心脏受损程度加剧。Pearson 相关分析显示,血清 Cat S、Periostin、NT-proBNP 与 LVEF、IL-10 均呈负相

关,而与 LVMI、LVEDV、LVEDD 及血清 IL-1、IL-6、TNF- α 水平均呈正相关,提示血清 Cat S、Periostin、NT-proBNP 可能通过影响心功能指标及调控炎症因子表达参与心力衰竭过程,其主要作用机制可能与促进 IL-1、IL-6、TNF- α 等炎症因子的表达,同时抑制 IL-10 的表达有关。

本研究发现,Cat S、Periostin、NT-proBNP 在冠心病患者血清中异常升高,心功能明显受损,且在合并心力衰竭的患者中更加明显,其可能通过影响炎症因子来介导冠心病患者心力衰竭的发生、发展过程,可能作为临床诊断冠心病合并心力衰竭的辅助指标。

参考文献

- [1] SIMMONS M A, BRUECKNER M. The genetics of congenital heart disease understanding and improving long-term outcomes in congenital heart disease: a review for the general cardiologist and primary care physician[J]. Curr Opin Pediatr, 2017, 29(5): 520-528.
- [2] MORBACH C, WAGNER M, GÜNTNER S, et al. Heart failure in patients with coronary heart disease: prevalence, characteristics and guideline implementation-results from the German EuroAspire IV cohort[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2017, 17(1): 108-113.
- [3] 何利智, 李婷, 苏显明, 等. 曲美他嗪对老年冠心病合并高血压病人血浆 periostin、apelin 的影响[J]. 实用老年医学, 2019, 33(2): 166-169.
- [4] 汪琦, 李屏, 崔传义, 等. 瑞舒伐他汀对 2 型糖尿病合并冠心病病人 PCI 术后血清 sLox-1、hs-CRP、TNF- α 水平的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(15): 2254-2258.
- [5] 中华医学会心血管病学分会, 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 2014[J]. 中华心血管病杂志, 2014, 42(2): 98-122.
- [6] 王丹, 汪砚雨, 刘相勇, 等. 冠状动脉粥样硬化性心脏病合并心力衰竭患者血浆 Ω -3 脂肪酸、超敏 C 反应蛋白水平及意义[J]. 中国现代医学杂志, 2017, 27(11): 50-53.
- [7] 王贵鹏, 吕忠英, 向阳, 等. 环磷腺苷葡胺联合培哚普利在慢性心力衰竭中的应用研究[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(19): 3707-3710.
- [8] BANSAL N, KATZ R, ROBINSON-COHEN C, et al. Absolute rates of heart failure, coronary heart disease, and stroke in chronic kidney disease: an analysis of 3 community-based cohort studies[J]. JAMA Cardiol, 2017, 2(3): 314-318.
- [9] ZHAO Q, LI J, YANG J, et al. Association of total cholesterol and HDL-C levels and outcome in coronary heart disease patients with heart failure[J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(9): 6094-6095.
- [10] 谭忠伦. 加味益气降浊汤联合丹红注射液对痰阻心脉证冠心病不稳定型心绞痛患者心电图变化以及血清 TIMP-1、sICAM-1 水平变化的影响[J]. 中国医药导刊, 2019, 21(2): 90-94.

(下转第 277 页)

症因子有关,初步证实 miR-223、miR-21 具有成为 MPP 防治新靶点的潜力。

参考文献

- [1] HUANG L, HUANG X, JIANG W, et al. Independent predictors for longer radiographic resolution in patients with refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia: a prospective cohort study[J]. *BMJ Open*, 2018, 8(12): 23719-23720.
- [2] OKUMURA T, KAWADA J I, TANAKA M, et al. Comparison of high-dose and low-dose corticosteroid therapy for refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children[J]. *J Infect Chemother*, 2019, 25(5): 346-350.
- [3] 朱红英, 鹿梦溪. 标准桃金娘油肠溶胶囊联合匹多莫德治疗小儿肺炎支原体肺炎的疗效及对肺功能和免疫炎症反应的影响[J]. *河北医药*, 2019, 41(1): 46-50.
- [4] 张薇, 孙浩森, 王洁, 等. 肺炎患儿外周血 miR-146a、miR-155 表达水平及其与 T 淋巴细胞亚群和炎症因子的关系[J]. *热带医学杂志*, 2019, 19(11): 1404-1407.
- [5] 林泉, 缪长新, 魏旭华, 等. 连花清瘟颗粒联合阿奇霉素序贯治疗儿童肺炎支原体肺炎合并肺不张疗效及对 T 淋巴细胞亚群和炎症因子的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2019, 28(2): 153-158.
- [6] 中华医学会儿科学分会呼吸学组, 《中华实用儿科临床杂志》编辑委员会. 儿童肺炎支原体肺炎诊治专家共识(2015 年版)[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2015, 30(17): 1304-1308.
- [7] LIN M, SSHI L, HUANG A, et al. Efficacy of levofloxacin on macrolide-unresponsive and corticosteroid-resistant refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children[J]. *Ann Palliat Med*, 2019, 8(5): 632-639.
- [8] LIU J, ZHAO F, LU J, et al. High *Mycoplasma pneumoniae* loads and persistent long-term *Mycoplasma pneumoniae* DNA in lower airway associated with severity of pediatric *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia[J]. *BMC Infect Dis*, 2019, 19(1): 1045-1046.
- [9] CHOI Y J, JEON J H, OH J W. Critical combination of

- initial markers for predicting refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children: a case control study[J]. *Respir Res*, 2019, 20(1): 193-194.
- [10] 李俊梅, 郑成中, 张曼, 等. 儿童难治性肺炎支原体肺炎的临床特点及血清 IL-4、IL-6、IL-10、IFN- γ 的变化分析[J]. *现代生物医学进展*, 2018, 18(24): 4768-4772.
- [11] 李少存, 黄丽娜, 郭初, 等. 胸片表现与免疫功能状态在难治性肺炎支原体肺炎患儿肺外并发症早期识别中的临床价值[J]. *中国妇幼保健*, 2018, 33(2): 341-344.
- [12] 王伟, 王珂, 秦殊, 等. T 细胞亚群及 PCT 监测在学龄前儿童支原体肺炎诊治中的价值[J]. *中国现代医学杂志*, 2017, 27(14): 83-86.
- [13] 丁莹, 雷小丽, 孙旦, 等. 肺炎支原体肺炎外周血 miRNAs 差异表达谱的筛选与验证[J]. *临床儿科杂志*, 2017, 35(2): 90-93.
- [14] 许长娣, 周瑶, 赵德育, 等. 肺炎支原体肺炎患儿外周血及小鼠模型 miRNAs 差异表达[J]. *安徽医科大学学报*, 2018, 53(4): 567-570.
- [15] 李书军, 宋学平, 侯俊峰, 等. has-miR-223 通过靶向 AR-TN 调控食管癌 KYSE-150 细胞的迁移和侵袭能力[J]. *中国肿瘤临床*, 2011, 38(17): 1002-1006.
- [16] 李世荣, 刘艳, 王振明, 等. 血清 miR-483-5p、miR-21 和 miR-25 检测在非小细胞肺癌诊断中的价值[J]. *山东医药*, 2019, 59(23): 19-22.
- [17] 陈丽, 赵红勉. miR-223 通过 Lmo2 基因和 MAPK 信号通路调控急性淋巴细胞白血病的恶性生物学行为[J]. *中国肿瘤生物治疗杂志*, 2017, 24(9): 944-949.
- [18] 黄林枫, 熊岚, 吴奎, 等. 脓毒症患儿血浆 miR-146a、miR-223 表达与 IL-6、IL-10、TNF- α 水平变化的临床意义分析[J]. *现代生物医学进展*, 2017, 17(32): 6324-6327.
- [19] 张晓峰, 崔玉宝, 何勇, 等. 肺炎支原体肺炎初诊患儿免疫状态分析[J]. *医学综述*, 2019, 25(23): 4757-4761.
- [20] 甄乾娜, 张磊, 王兴斌, 等. 外周血 T 淋巴细胞亚群和细胞因子在儿童肺炎支原体肺炎诊断中的意义[J]. *检验医学与临床*, 2017, 14(8): 1060-1062.

(收稿日期: 2020-05-09 修回日期: 2020-09-12)

(上接第 273 页)

- [11] 侯修敏, 张银妆, 匡圆圆, 等. 2013—2016 年湘雅医院心力衰竭住院患者的病因、诊治特点及预后影响因素[J]. *临床与病理杂志*, 2018, 38(3): 538-546.
- [12] 张二苗, 刘龙, 王凌燕. CA125 在冠心病所致充血性心力衰竭患者中的临床意义[J]. *中国实验诊断学*, 2017, 21(1): 25-30.
- [13] 王花. 芪蒡强心胶囊对冠心病合并心力衰竭患者血清脂联素水平及心功能的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2017, 26(22): 2450-2452.
- [14] 王素青, 林英会. 冠心病合并慢性心力衰竭患者血清 HCY、CF-6、UMA 水平及意义[J]. *解放军预防医学杂志*, 2017, 35(2): 142-143.
- [15] 刘颖. 冠心病合并心力衰竭患者血浆组织蛋白酶 S 和血小板反应蛋白-1 的表达及意义[J]. *中国医师杂志*, 2019, 21(6): 903-906.

- [16] 吴岚, 孙景辉, 张春艳, 等. 扩张型心肌病患者血清 periostin 蛋白的检测及意义[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2014, 29(22): 1734-1736.
- [17] 陈鑫, 解玉水, 王长谦, 等. 慢性心衰患者 Cat S、TSP-1 表达水平与右心室功能障碍及 LVEF 的关系[J]. *热带医学杂志*, 2019, 19(2): 195-198.
- [18] 邢文, 张莹, 丁丁, 等. 老年冠心病并心力衰竭患者血清 Periostin 蛋白与心脏重构的相关性[J]. *皖南医学院学报*, 2018, 37(3): 223-226.
- [19] 朱川萌, 黎荣山, 卓柳安, 等. 冠心病伴心力衰竭患者血清 Periostin 蛋白水平变化及临床意义[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2019, 11(6): 729-732.
- [20] 段佳佳, 夏大胜. 慢性心力衰竭患者炎症因子的变化及作用[J]. *中国心血管杂志*, 2012, 17(2): 93-95.

(收稿日期: 2020-05-12 修回日期: 2020-09-17)