

• 论 著 •

血清免疫球蛋白 E 在心力衰竭患者中的水平及临床意义*

张如南,袁 慧[△],范雪松,贺建勋
首都医科大学附属北京安贞医院检验科,北京 100029

摘 要:目的 探讨免疫球蛋白(Ig)E 在心力衰竭患者中的水平及临床意义。方法 选取该院 2019 年 6—12 月 101 例心力衰竭患者为心力衰竭组,其中 63 例冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)性心力衰竭(CHD)患者为 CHD 组,38 例其他原因所致心力衰竭(NCHD)患者为 NCHD 组,同时随机选取 224 例冠心病患者为冠心病组,86 例体检健康者为健康对照组。采集连续入组的血清标本,采用免疫透射比浊法检测血清 IgE 水平。采用 Spearman 相关分析血清 IgE 水平与 B 型钠尿肽(BNP)、舒张压、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)等指标的相关性。**结果** 心力衰竭组和冠心病组血清 IgE 水平高于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);CHD 组血清 IgE 水平高于冠心病组和 NCHD 组,差异有统计学意义($P<0.05$);Spearman 相关分析结果显示,CHD 患者血清 IgE 水平与舒张压、BNP 呈正相关($r=0.330,0.346$,均 $P<0.05$),与 LDL-C 呈负相关($r=-0.238, P<0.05$)。IgE 联合 BNP 诊断效能较高。**结论** 血清 IgE 水平在 CHD 患者中升高,且与心功能状态相关。IgE 与 BNP 联合诊断可以提高 CHD 的诊断效能,对于心力衰竭病因具有辅助诊断价值。

关键词:心力衰竭; 免疫球蛋白 E; 冠状动脉粥样硬化性心脏病

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.07.003 中图法分类号:R541.4
文章编号:1673-4130(2021)07-0778-05 文献标志码:A

The level and clinical significance of serum immunoglobulin E in patients with heart failure*

ZHANG Ru'nan, YUAN Hui[△], FAN Xuesong, HE Jianxun
Department of Clinical Laboratory, Beijing Anzhen Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100029, China

Abstract: **Objective** To investigate the level and clinical significance of immunoglobulin (Ig) E in patients with heart failure. **Methods** From June to December 2019, 101 patients with heart failure in this hospital were selected as the heart failure group, of which 63 patients with coronary atherosclerotic heart disease (abbreviated as coronary heart disease) and heart failure (CHD) were selected as the CHD group, 38 patients with heart failure due to other causes (NCHD) were included in the NCHD group. At the same time, 224 patients with coronary heart disease were randomly selected as the coronary heart disease group, and 86 healthy patients were selected as the healthy control group. Serum samples from consecutive groups were collected, and serum IgE level was detected by immunoturbidimetric method. Spearman was used to analyze the correlation between serum IgE and B-type natriuretic peptide (BNP), diastolic blood pressure, low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and other indicators. **Results** The serum IgE level of the heart failure group and the coronary heart disease group were higher than that of the healthy control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$); the serum IgE level of the CHD group was higher than that of the coronary heart disease group and the NCHD group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). Spearman correlation analysis showed that serum IgE level in CHD patients were positively correlated with diastolic blood pressure and BNP ($r=0.330, 0.346$, both $P<0.05$), and negatively correlated with LDL-C ($r=-0.238, P<0.05$). IgE combined with BNP had higher diagnostic efficiency. **Conclusion** Serum IgE level is elevated in CHD patients and is related to the state of cardiac function. The combined diagnosis of IgE and BNP can improve the diagnostic efficiency of CHD, and has an auxiliary diagnostic value for the etiology of heart failure.

Key words: heart failure; immunoglobulin E; coronary atherosclerotic heart disease

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81770353)。

作者简介:张如南,女,医师,主要从事心血管病标志物相关研究。 [△] 通信作者, E-mail:18911662931@189.cn。

本文引用格式:张如南,袁慧,范雪松,等.血清免疫球蛋白 E 在心力衰竭患者中的水平及临床意义[J].国际检验医学杂志,2021,42(7):

心力衰竭是由于心脏结构或功能异常导致心室充盈或射血能力受损的一种复杂的临床综合征^[1],为各种心脏疾病的严重和终末阶段。流行病学调查显示,在我国≥35 岁的居民中,大约 1 370 万人患心力衰竭,心力衰竭患者的病死率为 4.1%^[2-3]。因此,早期识别和诊断心力衰竭尤为重要。免疫球蛋白(Ig)E 参与特应性疾病和全身过敏反应^[4],由 B 淋巴细胞合成和释放,是基因、细胞因子和环境之间相互作用的结果^[5]。近年来,IgE 在心血管系统中的研究越来越多,本研究旨在探讨 IgE 在心力衰竭患者中的水平及临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2019 年 6—12 月住院的心力衰竭患者 101 例作为心力衰竭组,纳入病例符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014》^[1]中心力衰竭的诊断标准,其中 63 例冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)性心力衰竭(CHD)为 CHD 组,38 例其他原因所致心力衰竭为 NCHD 组。根据纽约心脏病协会分级标准对 CHD 患者心功能进行分级评估,I~II 级 25 例,III~IV 级 38 例。选取同期本院确诊的冠心病患者 224 例为冠心病组,纳入病例符合冠心病相关诊断标准^[6-8];于本院行冠状动脉造影检查,结果提示至少有 1 支血管存在≥50%狭窄的患者。另选取同期本院体检健康者 86 例为健康对照组。排除标准:(1)有哮喘、自身免疫性疾病、过敏性皮炎等疾病史;(2)寄生虫感染;(3)恶性肿瘤;(4)严重肾功能不全[肾小球滤过率(GFR)<30 mL/min];(5)慢性肝脏疾病;(6)风湿性心脏病及其所致的瓣膜性心脏病;(7)冠状动脉痉挛;(8)现症感染;(9)休克。本研究经本院医学伦理委员会批准,所有研究对象均签署知情同意书。

1.2 仪器与试剂 B 型钠尿肽(BNP)、超敏肌钙蛋白 I(hs-cTNI)采用 UniCel DxI 800 全自动化学发光仪(购自美国贝克曼库尔特公司)进行检测;IgE 采用 Coulter AU5400 全自动生化分析仪(购自美国贝克曼

库尔特公司)进行检测;血常规采用 SysmexXE-2100 全自动血细胞分析仪(购自日本希森美康株式会社)进行检测;其他生化指标采用 AU5400 全自动生化分析仪进行检测,试剂为仪器配套试剂。

1.3 方法 记录患者的年龄、性别、身高、体质量、体质量指数(BMI)、血压、心率、吸烟史、饮酒史、左室射血分数(LVEF)、左室舒张末期内径(LVEDD)、左室收缩末期内径(LVESD)、BNP、hs-cTNI、IgE、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、肌酐、估算的肾小球滤过率(eGFR)、血糖、三酰甘油、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)、血红蛋白、血细胞比容(HCT)等。

患者入院即刻或基础治疗前抽取 2 mL 静脉血于促凝管中,室温静置 30 min,4 000 r/min 离心 10 min,得到血清标本。收集血清置于小型离心管中,放置于-80 ℃冰箱中冻存备用。采用免疫透射比浊法统一测定血清 IgE 水平。

1.4 统计学处理 采用 SPSS21.0 统计软件进行数据处理分析。计量资料采用单样本 Kolmogorov-Smirnov 进行正态性检验,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验或方差分析;不符合正态分布的计量资料以 *M*(*P*₂₅,*P*₇₅)表示,组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验。使用 Spearman 相关分析进行 IgE 与 BNP、舒张压、LDL-C 等指标的相关性分析。绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线)判断其诊断效能,并计算其灵敏度、特异度。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组一般资料比较 3 组血清 IgE 水平比较,差异有统计学意义(*P*=0.01);与健康对照组比较,心力衰竭组、冠心病组的血清 IgE 水平升高(*P*=0.001、0.004),但心力衰竭组和冠心病组的血清 IgE 水平比较,差异无统计学意义(*P*=0.125)。见表 1。

表 1 3 组一般资料比较

项目	心力衰竭组(<i>n</i> =101)	冠心病组(<i>n</i> =224)	健康对照组(<i>n</i> =86)
性别(男/女, <i>n</i> / <i>n</i>)	63/38	165/59	42/44
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	62.54±10.93	60.48±9.86	49.87±10.44
BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	25.07±3.96	26.69±7.10	25.04±8.30
收缩压($\bar{x}\pm s$,mm Hg)	122.32±22.76	130.75±13.83	120.57±18.08
舒张压($\bar{x}\pm s$,mm Hg)	73.20±13.35	77.51±12.08	73.98±12.03
心率($\bar{x}\pm s$,次/分)	75.62±15.34	70.74±8.83	68.88±3.95
吸烟(有/无, <i>n</i> / <i>n</i>)	53/48	101/123	19/67
饮酒(有/无, <i>n</i> / <i>n</i>)	37/64	51/173	6/80
LVEF[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),%]	42(30,52)	65(60,68)	65(60,67)
LVEDD[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),mm]	59(50,64)	47(45,50)	45(43,48)
LVESD[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),mm]	46(35,53)	30(28,33)	30(27,31)

续表 1 3 组一般资料比较			
项目	心力衰竭组(<i>n</i> =101)	冠心病组(<i>n</i> =224)	健康对照组(<i>n</i> =86)
BNP[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),pg/mL]	362.50(179.50,1 002.00)	31.00(16.00,69.75)	16.00(12.00,22.00)
hs-cTNI[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),ng/mL]	0.02(0.01,0.08)	—	—
IgE[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),kU/L]	20.00(10.00,85.00)	18.70(0.00,78.75)	6.55(0.00,35.95)
ALT[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),U/L]	17.00(11.00,27.00)	21.00(15.00,29.75)	18.50(13.00,30.00)
AST[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),U/L]	20.00(15.00,26.50)	20.00(17.00,25.00)	20.00(16.00,25.25)
肌酐[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),μmol/L]	80.60(69.40,109.60)	70.35(60.90,79.43)	64.90(55.58,78.45)
eGFR[$\bar{x}\pm s$,mL/(min ⁻¹ ·1.73 m ²)]	77.06±26.29	92.08±16.84	101.74±16.11
血糖[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),mmol/L]	5.86(5.16,7.59)	5.49(4.95,6.66)	5.22(4.84,5.71)
三酰甘油($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	1.56±0.54	1.71±0.42	1.33±0.44
总胆固醇($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	3.81±0.98	3.80±1.17	4.69±1.24
HDL-C[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),mmol/L]	0.95(0.79,1.10)	1.00(0.82,1.18)	1.30(1.05,1.53)
LDL-C[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),mmol/L]	2.17(1.73,2.88)	1.98(1.52,2.56)	2.94(2.52,3.30)
hs-CRP[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),mg/L]	2.29(0.79,6.58)	1.02(0.53,2.17)	0.62(0.43,1.30)
血红蛋白($\bar{x}\pm s$,g/L)	136.70±19.87	143.22±14.46	143.63±15.38
HCT[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	40.40(35.50,43.60)	41.25(38.73,43.40)	42.70(40.25,45.25)

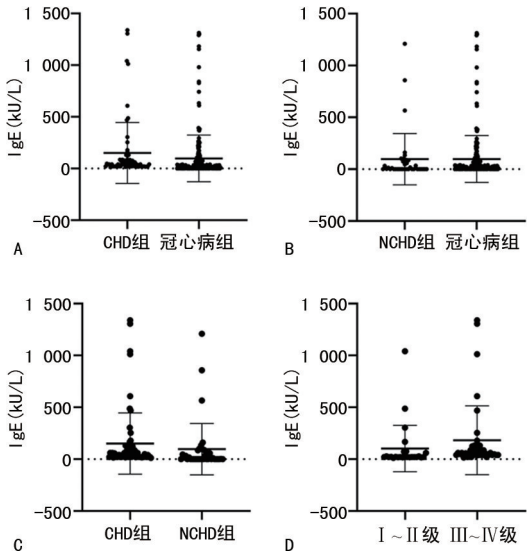
注:—为该项无数据。

2.2 不同分组下血清 IgE 水平比较 与冠心病组比较,CHD 组血清 IgE 水平升高($P<0.05$),NCHD 组血清 IgE 水平没有变化($P>0.05$);与 NCHD 组比较,CHD 组血清 IgE 水平升高($P<0.05$)。与 I~II 级 CHD 患者比较,III~IV 级 CHD 患者血清 IgE 水平升高($P<0.05$),提示血清 IgE 水平与 CHD 疾病的严重程度有关。见图 2。

血糖呈正相关($r=0.288,0.401,0.249$,均 $P<0.05$),与 LVEF、血红蛋白呈负相关($r=-0.510,-0.259$,均 $P<0.05$)。见表 2。

表 2 CHD 患者血清 IgE、BNP 水平与其他指标的相关性分析

项目	IgE		BNP	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
年龄	-0.075	0.560	0.005	0.969
BMI	-0.08	0.535	-0.236	0.063
收缩压	0.173	0.174	-0.043	0.736
舒张压	0.330	0.005	0.043	0.737
LVEF	-0.166	0.195	-0.510	0.001
LVEDD	0.215	0.091	0.288	0.022
LVESD	0.243	0.055	0.401	0.001
BNP	0.346	0.004	—	—
hs-cTNI	-0.037	0.776	-0.043	0.740
IgE	—	—	0.346	0.004
ALT	-0.001	0.997	0.115	0.368
AST	-0.042	0.745	0.011	0.933
肌酐	0.031	0.807	0.111	0.386
eGFR	0.033	0.799	-0.021	0.096
血糖	-0.194	0.127	0.249	0.019
三酰甘油	0.653	0.681	-0.220	0.083
总胆固醇	-0.147	0.254	0.052	0.691
HDL-C	0.015	0.908	0.155	0.225
LDL-C	-0.238	0.042	0.134	0.295
hs-CRP	0.060	0.638	0.080	0.510
血红蛋白	-0.036	0.779	-0.259	0.013
HCT	-0.086	0.503	-0.148	0.249



注:A 为 CHD 组与冠心病组血清 IgE 水平比较;B 为 NCHD 组与冠心病组血清 IgE 水平比较;C 为 CHD 组与 NCHD 组血清 IgE 水平比较;D 为 CHD 患者不同心功能分级的血清 IgE 水平比较。

图 1 不同分组下血清 IgE 水平比较

2.3 相关性分析 通过 Spearman 相关分析发现,在 CHD 患者中,血清 IgE 水平与舒张压、BNP 呈正相关($r=0.330,0.346$,均 $P<0.05$),与 LDL-C 呈负相关($r=-0.238,P<0.05$);BNP 与 LVEDD、LVESD、

2.4 IgE 和 BNP 对 CHD 患者的诊断效能 血清 IgE 水平诊断 CHD 的 ROC 曲线下面积 (AUC) 为 0.711(95%CI 0.657~0.766, $P<0.05$), 其最佳临界值为 19.55 kU/L, 灵敏度为 92.1%, 特异度为 53.2%; IgE 联合 BNP 诊断 CHD 的 AUC、灵敏度、特异度均高于 BNP 或 IgE 单独检测, 见表 3。

表 3 IgE 和 BNP 对 CHD 患者的诊断效能			
项目	AUC	灵敏度(%)	特异度(%)
BNP	0.931	85.7	92.3
IgE	0.711	92.1	53.2
BNP+IgE	0.937	92.3	93.1

3 讨 论

本研究对血清 IgE 水平在心力衰竭和冠心病患者中的水平变化进行了初步探索, 分析了血清 IgE 水平与 CHD 及其严重程度关系。本研究中 CHD 组血清 IgE 水平较冠心病组、NCHD 组均升高, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。CHD 患者不同心功能分级的血清 IgE 水平不同。CHD 患者血清 IgE 水平与 BNP、舒张压、LDL-C 相关。此外, IgE 联合 BNP 提高了 CHD 的诊断效能。

心力衰竭是一种进展性疾病。心力衰竭血清学标志物可以辅助指导心力衰竭患者的预测、早期诊断、治疗和预后评估, 对心力衰竭的诊治非常重要。它主要包括以下 7 类: 心肌损伤标志物、心肌牵张标志物、心肌纤维化和重构标志物、炎症标志物、氧化应激标志物、神经内分泌激活标志物及肾功能标志物, 其分别反映不同的病理生理过程^[9]。IgE 作为一种新兴的心血管系统的炎症标志物, 在心血管领域受到越来越多的关注^[4]。有研究表明, IgE 参与动脉粥样硬化的发生及心肌缺血的病理过程, 且与冠心病的严重程度相关, 血清 IgE 水平也是冠心病的独立预测因子^[10]。

炎症在心脏重塑中有重要作用。炎症可以从不同方面触发心力衰竭, 包括对心力衰竭发病机制的影响, 以及对心力衰竭病理基础的影响^[10-11]。免疫性炎症反应作为一种防御机制, 是机体对侵袭和组织损伤的一种保护性反应, 在血管炎性反应中有重要作用^[12-13]。研究结果表明, 心脏免疫反应机制的激活会引起心脏的不良重塑, 并导致左心室功能不全^[14]。免疫性炎症反应过程中促炎信号的转导是由多种细胞介质介导, 可诱导心肌细胞肥大、凋亡、纤维化, 最终导致不良的心脏重塑。这其中巨噬细胞发挥重要作用, 心脏巨噬细胞主要来源于卵黄囊和胚胎肝祖细胞, 组织损伤时水平升高。巨噬细胞群存在多个表型, 不同的巨噬细胞表型在心血管疾病中有不同的作用^[15]。心脏巨噬细胞包括炎症 M1 型巨噬细胞(经典激活巨噬细胞)和促进愈合/生长的抗炎症 M2 型巨

噬细胞(交替激活巨噬细胞)^[16]。巨噬细胞及其表型(经典激活巨噬细胞和交替激活巨噬细胞)会影响心肌肥厚、纤维化和重塑的病理生理过程^[15]。IgE 可以促进巨噬细胞向 M1 型分化, 促进炎症因子的表达, 且促进巨噬细胞胆固醇酯在细胞内的积聚和泡沫细胞的形成, 从而产生致动脉粥样硬化效应^[17]。可以初步推测, IgE 的促炎效应和致动脉粥样硬化效应均在 CHD 的发生发展中有一定作用。心力衰竭的发生又会导致心脏自身的无菌炎症, 由室壁应激和心力衰竭后应激、功能失常或死亡细胞释放的信号触发, 并以直接(炎症)和间接(血流动力学)的方式诱发各种外周组织的炎症^[18]。总之, 炎症和心力衰竭紧密相连、相互促进。因此, IgE 参与的由巨噬细胞介导的免疫性炎症反应和致动脉粥样硬化效应可以促进 CHD 的发生, CHD 的发生也可以加强炎症反应的发生。

本研究存在一定的局限性。首先本研究为单中心研究, 样本量有限, 尽管本研究对血清 IgE 水平与 CHD 及其心功能恶化程度的相关性进行了初步探索, 但仍需要大规模、多中心的研究, 以便可以提供更多、更加详尽的信息。其次, 由于本研究是一项横断面研究, 无法确定血清 IgE 水平与 CHD 之间的因果关系。再次, 未能多点检测指标的动态变化。

综上所述, 本研究表明血清 IgE 水平与 CHD 及其心功能恶化程度有相关性, IgE 与 BNP 联合诊断可以提高 CHD 的诊断效能。此外, 血清 IgE 水平对于心力衰竭的病因辅助诊断有一定意义。

参考文献

[1] 王喆.《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014》解读[J]. 中国临床医生杂志, 2016, 44(5): 20-22.

[2] GUANG H, XIN W, ZUO C, et al. Prevalence of heart failure and left ventricular dysfunction in China: the China hypertension survey, 2012 – 2015 [J]. Eur J Heart Fail, 2019, 21(11): 1329-1337.

[3] ZHANG Y, ZHANG J, BUTLER J, et al. Contemporary epidemiology, management, and outcomes of patients hospitalized for heart failure in China: results from the China heart failure (China-HF) registry [J]. J Card Fail, 2017, 23(12): 868-875.

[4] LIPPI G, CERVELLIN G, SANCHIS-GOMAR F. Immunoglobulin E (IgE) and ischemic heart disease. Which came first, the chicken or the egg [J]. Ann Med, 2014, 46(7): 456-463.

[5] PATE M B, SMITH J K, CHI D S, et al. Regulation and dysregulation of immunoglobulin E: a molecular and clinical perspective [J]. Clin Mol Allergy, 2010, 8(1): 3.

[6] GUO X X, YUAN S, LIU Y T, et al. Serum IgE levels are associated with coronary artery disease severity [J]. Atherosclerosis, 2016, 251(1): 355-360.

[7] ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. 2013 practice guidelines (下转第 786 页)

- DNA in cervical and cervicovaginal swabs[J]. *J Mol Diagn*, 2018, 20(6):849-858.
- [6] CUI M, CHAN N, LIU M, et al. Clinical performance of Roche Cobas4800 HPV test[J]. *J Clin Microbiol*, 2014, 52(6):2210-2211.
- [7] WAGNER S, ROBERSON D, BOLAND J, et al. Development of the TypeSeq assay for detection of 51 human papillomavirus genotypes by next-generation sequencing[J]. *J Clin Microbiol*, 2019, 57(5):1718-1794.
- [8] BASU P, CHANDNA P, BAMEZAI RN, et al. Massarray spectrometry is more sensitive than pretest HPV-proofer and consensus PCR for type-specific detection of high-risk oncogenic human papillomavirus genotypes in cervical cancer[J]. *J Clin Microbiol*, 2011, 49(10):3537-3544.
- [9] CAI X, GUAN Q, HUAN Y, et al. Development of high-throughput genotyping method of all 18 HR HPV based on the MALDI-TOF MS platform and compared with the Roche Cobas4800 HPV assay using clinical specimens[J]. *BMC Cancer*, 2019, 19(1):825.
- [10] CRICCA M, MARASCO E, ALESSANDRINI F, et al. High-throughput genotyping of high-risk human papillomavirus by MALDI-TOF mass spectrometry-based method[J]. *New Microbiol*, 2015, 38(2):211-223.
- [11] HEIDEMAN D A, HESSELINK A T, BERKHOF J, et al. Clinical validation of the Cobas4800 HPV test for cervical screening purposes[J]. *J Clin Microbiol*, 2011, 49(11):3983-3985.
- [12] STOLER M H, WRIGHT T C, SHARMA A, et al. High-risk human papillomavirus testing in women with ASC-US cytology: results from the Athena HPV study[J]. *Am J Clin Pathol*, 2011, 135(3):468-475.
- [13] XUE P, GAO L L, YIN J, et al. A direct comparison of four high-risk human papillomavirus tests versus the cobas test: detecting CIN2⁺ in low-resource settings[J]. *J Med Virol*, 2019, 91(7):1342-1350.
- [14] ARBYN M, SNIJDERS P J, MEIJER C J, et al. Which high-risk HPV assays fulfil criteria for use in primary cervical cancer screening[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2015, 21(9):817-826.
- [15] JUN S Y, PARK E S, KIM J, et al. Comparison of the Cobas4800 HPV and HPV 9G DNA chip tests for detection of high-risk human papillomavirus in cervical specimens of women with consecutive positive HPV tests but negative pap smears[J]. *PLoS One*, 2015, 10(10):e0140336.
- [16] SAVILLE M, SULTANA F, MALLOY M J, et al. Clinical validation of the cobas HPV test on the cobas 6800 system for the purpose of cervical screening[J]. *J Clin Microbiol*, 2019, 57(2):1239-1248.

(收稿日期:2020-08-11 修回日期:2020-12-28)

(上接第 781 页)

- for the management of arterial hypertension of the european society of hypertension(ESH) and european society of cardiology(ESC):ESH/ESC task force for the management of arterial hypertension[J]. *J Hypertens*, 2013, 31(10):1925-1938.
- [8] KERNER W, BRUCKEL J. German Diabetes Association. Definition, classification and diagnosis of diabetes mellitus[J]. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2014, 122(7):384-386.
- [9] PASCUAL-FIGAL D A, JANUZZI J L. The biology of ST2: the international ST2 consensus panel[J]. *Am J Cardiol*, 2015, 115(7):3-7.
- [10] LUMENG C N, SALTIEL A R. Inflammatory links between obesity and metabolic disease[J]. *J Clin Invest*, 2011, 121(6):2111-2117.
- [11] TALL A R, YVAN-CHARVET L. Cholesterol, inflammation and innate immunity[J]. *Nat Rev Immunol*, 2015, 15(2):104-116.
- [12] NORDING H M, SEIZER P, LANGER H F. Platelets in inflammation and atherogenesis[J]. *Front Immunol*, 2015, 6(1):98.
- [13] GALKINA E, LEY K. Immune and inflammatory mechanisms of atherosclerosis[J]. *Annu Rev Immunol*, 2009, 27(1):165-197.
- [14] ZHANG Y Y, BAUERSACHS J, HARALD F L. Immune mechanism in heart failure[J]. *Eur J Heart Fail*, 2017, 19(11):1379-1389.
- [15] SHIRAZI L F, BISSETT J, ROMEO F, et al. Role of inflammation in heart failure[J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2017, 19(6):27.
- [16] FRANTZ S, NAHRENDORF M. Cardiac macrophages and their role in ischaemic heart disease[J]. *Cardiovasc Res*, 2014, 102(2):240-248.
- [17] ZHANG X, LI J, LUO S Y, et al. IgE contributes to atherosclerosis and obesity by affecting macrophage polarization, macrophage protein network, and foam cell formation[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2020, 40(3):597-610.
- [18] JAHNG J W, SONG E, SWEENEY G. Crosstalk between the heart and peripheral organs in heart failure[J]. *Exp Mol Med*, 2016, 48(3):e217.

(收稿日期:2020-08-23 修回日期:2020-12-20)