

• 论 著 •

急性有机磷农药中毒继发心肌损伤的危险因素及血清 Furin、sTWEAK 对其的预测价值分析^{*}

李蕊, 朱伟, 许洁, 谢亚荣[△]
运城市中心医院检验科, 山西运城 044000

摘要:目的 探讨急性有机磷农药中毒(AOPP)继发心肌损伤危险因素分析及血清弗林蛋白酶(Furin)、可溶性肿瘤坏死因子样弱凋亡诱导物(sTWEAK)的预测效能。方法 选取 2021 年 2 月至 2023 年 2 月该院收治的 146 例 AOPP 患者为研究对象,入院后 3 d,根据是否继发中毒性心脏病分别分为无心肌损伤组(84 例)和心肌损伤组(62 例)。收集所有患者临床资料,采用单因素及多因素 Logistic 回归分析探讨 AOPP 患者继发心肌损伤的危险因素,采用酶联免疫吸附试验检测所有患者血清 Furin、sTWEAK 水平,并采用受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 Furin、sTWEAK 对 AOPP 患者继发心肌损伤的预测价值。结果 146 例 AOPP 患者共有 62 例发生心肌损伤,发生率为 42.47%。单因素分析结果显示,两组性别、服药至入院时间、农药类型比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。心肌损伤组肌钙蛋白 I、肌酸激酶同工酶水平及年龄 ≥ 60 岁、中毒程度为重度、急性生理学和慢性健康状况评价(APACHE II)评分 ≥ 20 分的比例高于无心肌损伤组($P<0.05$)。心肌损伤组血清 Furin、sTWEAK 水平均高于无心肌损伤组($P<0.05$)。血清 Furin、sTWEAK 预测 AOPP 患者继发心肌损伤的曲线下面积(AUC)分别为 0.813、0.744,二者联合预测的 AUC 为 0.896,高于各指标单独预测。多因素 Logistic 回归分析显示,中毒程度重度($OR=2.054, 95\%CI 1.256\sim 3.360$),APACHE II 评分 ≥ 20 分($OR=2.323, 95\%CI 1.334\sim 4.046$),血清 Furin ≥ 129.48 ng/L($OR=3.380, 95\%CI 1.689\sim 6.766$),血清 sTWEAK ≥ 845.86 ng/L($OR=4.988, 95\%CI 2.057\sim 12.097$)均是影响 AOPP 患者继发心肌损伤的危险因素($P<0.05$)。结论 AOPP 患者继发心肌损伤与其中毒程度及 APACHE II 评分有关,且血清 Furin、sTWEAK 水平在 AOPP 继发心肌损伤患者中升高,对预测 AOPP 继发心肌损伤患者具有重要临床意义。

关键词:急性有机磷农药中毒; 心肌损伤; 弗林蛋白酶; 可溶性肿瘤坏死因子样弱凋亡诱导物; 预测效能

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.20.010

中图法分类号:R446.11

文章编号:1673-4130(2024)20-2480-05

文献标志码:A

Analyze the risk factors of secondary myocardial injury to acute organophosphorus pesticide poisoning and the predictive value of serum Furin and sTWEAK for it^{*}

LI Rui, ZHU Wei, XU Jie, XIE Yarong[△]

Department of Clinical Laboratory, Yuncheng Central Hospital, Yuncheng, Shanxi 044000, China

Abstract: **Objective** To investigate the risk factors of myocardial injury secondary to acute organophosphorus pesticide poisoning (AOPP) and the predictive efficacy of serum Furin and soluble tumor necrosis factor-like weak inducer of apoptosis (sTWEAK). **Methods** A total of 146 AOPP patients admitted to this hospital from February 2021 to February 2023 were selected as the research objects. Three days after admission, they were divided into non-myocardial injury group (84 cases) and myocardial injury group (62 cases) according to whether they had secondary toxic heart disease. The clinical data of all patients were collected. Univariate and multivariate Logistic regression analysis were used to explore the risk factors of secondary myocardial injury in AOPP patients. The serum Furin and sTWEAK levels of all patients were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the predictive value of serum Furin and sTWEAK for secondary myocardial injury in AOPP patients. **Results** Myocardial injury occurred in 62 of 146 AOPP patients, with an incidence of 42.47%. Univariate analysis showed that there were no statistically significant differences in gender, time from medication to admission, and pesticide type between the two groups ($P>0.05$). Compared with the non-myocardial injury group, the myocardial in-

^{*} 基金项目:山西省医学重点科研项目(2020XM59)。

作者简介:李蕊,女,主管技师,主要从事检验医学相关研究。 [△] 通信作者, E-mail: sundawei001@126.com。

jury group had significantly higher levels of tropomin I and creatine kinase isoenzyme and a significantly higher proportion of patients with age ≥ 60 years, severe poisoning, and acute physiology and chronic health evaluation (APACHE) II score ≥ 20 ($P < 0.05$). The serum levels of Furin and sTWEAK in the myocardial injury group were higher than those in the non-myocardial injury group ($P < 0.05$). The area under curve (AUC) of serum Furin and sTWEAK in predicting secondary myocardial injury in AOPP patients was 0.813 and 0.744, respectively. The AUC of combined prediction of the two was 0.896, which was higher than that of each index alone. Multivariate Logistic regression analysis showed that severe poisoning degree ($OR = 2.054, 95\% CI 1.256-3.360$), APACHE II score ≥ 20 points ($OR = 2.323, 95\% CI 1.334-4.046$), serum Furin ≥ 129.48 ng/L ($OR = 3.380, 95\% CI 1.689-6.766$), serum sTWEAK ≥ 845.86 ng/L ($OR = 4.988, 95\% CI 2.057-12.097$) were risk factors for secondary myocardial injury in AOPP patients ($P < 0.05$). **Conclusion** Secondary myocardial injury in AOPP patients is related to the degree of poisoning and APACHE II score, and the serum Furin and sTWEAK levels increase in patients with secondary myocardial injury in AOPP, which have important clinical significance in predicting patients with secondary myocardial injury in AOPP.

Key words: acute organophosphorus pesticide poisoning; myocardial injury; furin protease; soluble tumor necrosis factor-like weak inducer of apoptosis; prediction power

农药产业安全事关乡村振兴战略推进,近年来,伴随着农业生产活动日益频繁,与之相关的农药中毒事件也在逐年增多。急性有机磷农药中毒(AOPP)是一种以神经损伤为主要表现的中毒性疾病,其作用机制主要是有机磷化合物通过抑制乙酰胆碱酯酶活性,影响神经传导系统的正常功能,导致支气管痉挛、肌肉震颤、多器官功能障碍综合征等^[1]。其中,继发心肌损伤不仅对中毒患者的生存率产生负面影响,而且可导致长期的心血管并发症^[2]。目前,临床上多根据患者的临床症状、电解质及心肌酶谱等来评价心肌损伤的风险和预后,而对心肌相关指标的关注相对较少。弗林蛋白酶(Furin)是炎症和细胞应激响应的一种标志物,其与心血管疾病的发展紧密相关^[3]。相关研究表明,Furin的异常表达与心肌细胞损伤和修复途径有关,可能在预测心肌损伤和炎症方面扮演关键角色^[4]。可溶性肿瘤坏死因子样弱凋亡诱导物(sTWEAK)是一种可溶性细胞因子,能较好地反映组织损伤和炎症状态^[5]。以往研究显示,sTWEAK水平升高通常与心血管风险增加相关,该蛋白通过激活其受体Fn14,引起血管内皮细胞的功能改变及炎症反应,从而影响心肌细胞的存活^[6]。血清Furin和sTWEAK可能对AOPP继发心肌损伤具有潜在的作用。结合以上背景,本研究旨在探讨AOPP患者继发心肌损伤的危险因素及血清Furin、sTWEAK对其预测价值,以期临床管理和治疗提供更为准确的评估工具。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2021年2月至2023年2月本院收治的146例AOPP患者为研究对象,入院后3d根据是否继发中毒性心脏病分为无心肌损伤组(84例)和心肌损伤组(62例)。无心肌损伤组中男36例,女48例;平均年龄(41.27 $\pm$ 8.13)岁。心肌损伤组中男23例,女39例;平均年龄(40.86 $\pm$ 8.25)岁。两组患者性别、年龄比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),

具有可比性。纳入标准:(1)符合《急性有机磷农药中毒诊治临床专家共识(2016)》^[7]中相关AOPP的诊断标准,并经胆碱酯酶活性检测试验确诊;(2)具有明确有机磷农药接触史或口服史;(3)均在中毒后4h内入院。排除标准:(1)合并心血管疾病、免疫系统疾病、恶性肿瘤及近期严重感染者;(2)既往有心脏手术史者;(3)放弃治疗或死亡者。所有研究对象及监护人知情同意,并签署同意书。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 收集所有研究对象的临床资料,包括性别、年龄、服药至入院时间、农药类型、中毒程度、急性生理学和慢性健康状况评价(APACHE)II评分、肌钙蛋白I(cTnI)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)及血清Furin、sTWEAK水平。

1.2.2 血清指标检测 入院2h内,采集所有研究对象5mL肘静脉血,离心后取上层血清保存于冰箱待检,使用酶联免疫吸附试验检测所有患者血清Furin、sTWEAK水平(试剂盒:上海润裕生物科技有限公司)。入院48h内,采集所有研究对象5mL肘静脉血,分离血清后使用ACCESS微粒子免疫化学发光测定系统(美国贝克曼公司)检测所有患者的cTnI水平,使用OlympusAV2700自动生化分析仪(日本OLYMPUS公司)检测所有患者的CK-MB水平。

1.2.3 AOPP继发心肌损伤诊断标准 入院2d后,AOPP患者符合下列标准中两项则判定为AOPP继发心肌损伤:(1)心电图改变,如ST-T段改变、频发期前收缩、传导阻滞等;(2)cTnI水平 $>0.2 \mu\text{g/L}$,CK-MB水平 $>24 \text{ U/L}$;(3)出现不同程度的胸闷、心悸等症状。

1.3 统计学处理 采用SPSS23.0软件对数据进行处理和分析。呈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;计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用多因素Logistic回归分析AOPP继发心肌损伤的危险因素;采用受试者工

作特征 (ROC) 曲线评估血清 Furin、sTWEAK 对 AOPP 患者继发心肌损伤的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 AOPP 患者继发心肌损伤的发生情况及单因素分析 146 例 AOPP 患者共有 62 例发生心肌损伤, 发生率为 42.47% (62/146)。单因素分析结果显示, 两组患者性别、服药至入院时间、农药类型比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。心肌损伤组 cTnI、CK-MB 水平及年龄 ≥ 60 岁、中毒程度为重度、APACHE II 评分 ≥ 20 分的比例均高于无心肌损伤组 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 AOPP 患者继发心肌损伤的发生情况及单因素分析 [n (%) 或 $\bar{x} \pm s$]

指标	无心肌损伤组 ($n=84$)	心肌损伤组 ($n=62$)	χ^2/t	P
性别			0.492	0.483
男	36(42.86)	23(37.10)		
女	48(57.14)	39(62.90)		
年龄(岁)			4.112	0.043
<60	44(52.38)	22(35.48)		
≥ 60	40(47.62)	40(64.52)		
服药至入院时间(h)			3.187	0.074
≤ 2	14(16.67)	18(29.03)		
> 2	70(83.33)	44(70.97)		
中毒程度			14.743	< 0.001
轻中度	58(69.05)	23(37.10)		
重度	26(30.95)	39(62.90)		
农药类型			0.137	0.711
敌敌畏	30(35.71)	24(38.71)		
甲拌磷	6(7.14)	7(11.29)		
乐果	16(19.05)	12(19.35)		
氧化乐果	15(17.86)	9(14.52)		
对硫磷	17(20.24)	10(16.13)		
APACHE II 评分(分)			10.084	< 0.001
≥ 20	45(53.57)	49(79.03)		
< 20	39(46.43)	13(20.97)		
cTnI ($\mu\text{g/L}$)	0.11 $\pm$ 0.03	1.25 $\pm$ 0.31	33.533	< 0.001
CK-MB(U/L)	12.69 $\pm$ 4.36	48.29 $\pm$ 10.18	28.707	< 0.001

2.2 无心肌损伤组与心肌损伤组患者血清 Furin、

sTWEAK 水平比较 心肌损伤组血清 Furin、sTWEAK 水平均高于无心肌损伤组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 血清 Furin、sTWEAK 对 AOPP 患者继发心肌损伤的预测价值 血清 Furin、sTWEAK 预测 AOPP 患者继发心肌损伤的 AUC 分别为 0.813、0.744, 二者联合预测的 AUC 为 0.896, 高于单个指标预测, 见表 3。

2.4 影响 AOPP 患者继发心肌损伤的多因素 Logistic 回归分析 本研究将 AOPP 患者是否继发心肌损伤作为因变量 (否 = 0、是 = 1), 将单因素分析差异有统计学意义的指标及血清 Furin、sTWEAK 作为自变量进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, 中毒程度重度 ($OR = 2.054, 95\%CI 1.256 \sim 3.360$), APACHE II 评分 ≥ 20 分 ($OR = 2.323, 95\%CI 1.334 \sim 4.046$), 血清 Furin $\geq 129.48 \text{ ng/L}$ ($OR = 3.380, 95\%CI 1.689 \sim 6.766$), 血清 sTWEAK $\geq 845.86 \text{ ng/L}$ ($OR = 4.988, 95\%CI 2.057 \sim 12.097$) 是影响 AOPP 患者继发心肌损伤的危险因素 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 2 无心肌损伤组与心肌损伤组血清 Furin、sTWEAK 水平比较 ($\bar{x} \pm s, \text{ng/L}$)

组别	n	Furin	sTWEAK
无心肌损伤组	84	82.13 $\pm$ 10.43	728.42 $\pm$ 52.58
心肌损伤组	62	164.45 $\pm$ 22.81	945.19 $\pm$ 70.69
t		29.221	21.255
P		< 0.001	< 0.001

表 3 血清 Furin、sTWEAK 对 AOPP 患者继发心肌损伤的预测价值

检测指标	AUC	95%CI	最佳临界值	特异度 (%)	灵敏度 (%)
Furin	0.813	0.768 $\sim$ 0.863	129.48 ng/L	64.09	91.51
sTWEAK	0.744	0.698 $\sim$ 0.793	845.86 ng/L	56.34	91.51
二者联合	0.896	0.851 $\sim$ 0.946	—	86.49	82.40

注: — 为此项无数据。

表 4 影响 AOPP 患者继发心肌损伤的多因素 Logistic 回归分析

变量	回归系数	SE	Wald χ^2	P	OR(95%CI)
中毒程度	0.720	0.251	8.228	0.004	2.054(1.256 $\sim$ 3.360)
APACHE II 评分	0.843	0.283	8.873	0.003	2.323(1.334 $\sim$ 4.046)
Furin	1.218	0.354	11.838	0.001	3.380(1.689 $\sim$ 6.766)
sTWEAK	1.607	0.452	12.640	< 0.001	4.988(2.057 $\sim$ 12.097)

注: 中毒程度 (轻中度 = 0, 重度 = 1); APACHE II 评分 (< 20 分 = 0, ≥ 20 分 = 1); Furin ($< 129.48 \text{ ng/L}$ = 0, $\geq 129.48 \text{ ng/L}$ = 1); sTWEAK ($< 845.86 \text{ ng/L}$ = 0, $\geq 845.86 \text{ ng/L}$ = 1)。

3 讨 论

AOPP 是临床上常见的危重症。患者在短期摄

入或接触大量有机磷农药后, 病情往往发展迅速, 主要表现为神经系统损伤, 如不及时治疗, 可在短时间

内损害患者的脏器,严重危及患者生命^[8]。其中,心肌是 AOPP 引起损伤的常见靶器官,可引起不同程度的心肌纤维断裂和心衰症状,但症状相对隐匿,导致部分患者无法获得及时干预^[9]。据统计,全球每年有数百万人发生 AOPP,死亡率达 42.00%,且大部分发生在发展中国家^[10]。对于临床而言,深入了解 AOPP 患者继发心肌损伤的不同危险因素,以及如何早期预测和识别 AOPP 患者继发心肌损伤,是当前临床实践中的一个重要挑战。

本研究发现,146 例 AOPP 患者共有 62 例发生心肌损伤,发生率为 42.47%,与陈阳等^[11]的研究结果相似(39.57%)。丝氨酸蛋白酶家族的成员是一类以丝氨酸作为其催化活性中心的蛋白质,Furin 是丝氨酸蛋白酶家族的重要成员,作为一种内切蛋白酶在许多细胞中广泛表达^[12]。Furin 的催化活性使其能够在特定位点裂解蛋白质前体,从而激活许多生物活性分子,如生长因子、受体、病毒蛋白及炎症因子等^[13]。Furin 不仅在心脏发育过程中起着关键作用,而且还与心血管疾病的发生有关^[14]。既往研究表明,Furin 在心肌梗死小鼠模型的心脏组织中高表达,其机制可能与微小 RNA-133a-3p/Furin 轴有关^[15]。肿瘤坏死因子样弱凋亡诱导物(TWEAK)是一种广泛存在的多功能细胞因子,通过与其特异性受体结合,参与细胞增殖、迁移、分化和凋亡等多种细胞过程相关的信号通路^[16]。sTWEAK 是 TWEAK 的可溶性形式,能准确反映 TWEAK 的表达状态,由于其可溶性,sTWEAK 可在体液中循环,并与多种病理状态有关^[17]。研究表明,严重心力衰竭患者的血清 sTWEAK 水平明显高于健康者,sTWEAK 水平升高与严重心力衰竭患者的预后不良也有关^[18]。鉴于此,测定 Furin、sTWEAK 的水平可能有助于对 AOPP 继发心肌损伤的早期诊断、监测治疗效果及预后评估提供帮助。

本研究结果显示,心肌损伤组血清 Furin、sTWEAK 水平均高于无心肌损伤组,说明血清 Furin、sTWEAK 在 AOPP 继发心肌损伤患者中均呈高表达。分析其原因,心肌损伤中的 Furin 可能与其在激活细胞蛋白方面的关键作用有关,Furin 通过促进前蛋白转化为活性形式,在调节心肌损伤和修复方面发挥着重要作用。Furin 可以激活与心脏结构和功能相关的前体生长因子和转化生长因子(如转化生长因子- β),这些分子对心肌细胞存活、细胞外基质重塑及细胞-细胞相互作用至关重要^[19]。AOPP 引发的全身炎症会影响 Furin 的表达,导致其作用失衡,进而影响心肌损伤的严重程度和修复过程^[20]。此外,Furin 还能促进炎症介质和细胞黏附分子的成熟,放大炎症反应,从而加剧心肌细胞损伤^[21]。sTWEAK 可与心脏细胞表面的特异性受体 Fn14 结合,激活下游信号分子和相关的肿瘤坏死因子家族因子,从而深入介入炎症和细胞凋亡过程,将组织损伤和细胞应

转化为特定的生化和生理反应^[22]。在 AOPP 的背景下,sTWEAK 可通过这些途径促进心肌细胞的炎症反应,加重心肌细胞损伤。以往的研究也显示,急性冠脉综合征 PCI 术后心肌损伤患者血清 sTWEAK 水平升高,尤其是在出现不良心血管事件的患者中^[23]。

多因素 Logistic 回归分析结果显示,中毒程度重度、APACHE II 评分 ≥ 20 分是影响 AOPP 患者继发心肌损伤的危险因素。本研究结果与胡杰等^[24]的研究结果相似,临床需要重点监测各因素对 AOPP 患者的影响,以降低心肌损伤的发生率。ROC 曲线结果显示,血清 Furin、sTWEAK 预测 AOPP 患者继发心肌损伤的 AUC 分别为 0.813、0.744,二者联合预测的 AUC 为 0.896。提示血清 Furin、sTWEAK 可作为预测 AOPP 患者继发心肌损伤的潜在生物标志物,二者联合使用对预测 AOPP 患者继发心肌损伤有更高的临床价值。

综上所述,AOPP 患者继发心肌损伤与其中毒程度及 APACHE II 评分有关,且血清 Furin、sTWEAK 水平在 AOPP 继发心肌损伤患者中升高,对预测 AOPP 继发心肌损伤患者具有重要临床意义。但是,本研究样本量较少,并且来自单中心,可能存在一定偏倚,后续需要大样本量、多中心的临床研究进一步验证本研究结果。

参考文献

- [1] ZHANG Z, MEI X, ZHANG Q. Application of shewhart control chart in controlling adverse events in patients with severe acute organophosphorus pesticide poisoning undergoing blood purification[J]. Emerg Med Int, 2022, 2022: 9655423.
- [2] YE C, ZHANG Q, CHAO Y, et al. Case report: effective treatment for acute chlorpyrifos poisoning complicated by a non-ST-segment elevation myocardial infarction [J]. Front Cardiovasc Med, 2021, 8: 623708.
- [3] ZOU W, XIONG M, HAO S, et al. The SARS-CoV-2 transcriptome and the dynamics of the S gene furin cleavage site in primary human airway epithelia [J]. mBio, 2021, 12(3): 01006-21.
- [4] RUBATTU S, FORTE M, MARCHITTI S, et al. Molecular implications of natriuretic peptides in the protection from hypertension and target organ damage development [J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(4): 798.
- [5] TATLISU M A, ATICI A, OZCAN F B, et al. The association of TWEAK with coronary artery calcification in patients with chronic kidney disease [J]. Arq Bras Cardiol, 2022, 119(3): 436-445.
- [6] SHI X, QIU B, SHEN H, et al. Inverse relationship between plasma tumor necrosis factor-like weak inducer of apoptosis and carotid intima-media thickness among patients undergoing hemodialysis and peritoneal dialysis [J]. Cardiorenal Med, 2020, 10(3): 137-144.
- [7] 孟娜, 高恒波, 田英平. 血浆胆碱酯酶活性在急性有机磷农药中毒的临床意义评价:《急性有机磷农药中毒诊治临

床专家共识(2016)》解读[J]. 河北医科大学学报, 2020, 41(7):745-748.

[8] CHEN K X,ZHOU X H,SUN C A,et al. Manifestations of and risk factors for acute myocardial injury after acute organophosphorus pesticide poisoning[J]. Medicine (Baltimore), 2019,98(6):14371.

[9] 刘晓婷,王磊,陈静,等. 早期检测 hs-cTnI 和 sST2 对急性重度有机磷农药中毒继发心脏损害的预测价值[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2020,38(4):241-245.

[10] ZHANG M,ZHANG W,ZHAO S,et al. Hemoperfusion in combination with hemofiltration for acute severe organophosphorus pesticide poisoning:a systematic review and meta-analysis[J]. J Res Med Sci, 2022,27:33.

[11] 陈阳,张志坚,彭礼波,等. 中性粒细胞/淋巴细胞比值与急性有机磷中毒心肌损伤的关系[J]. 中国工业医学杂志, 2019,32(6):450-452.。

[12] ZORKOLTSEVA I,SHADRINA A,BELONOGOVA N,et al. In silico genome-wide gene-based association analysis reveals new genes predisposing to coronary artery disease [J]. Clin Genet, 2022,101(1):78-86.

[13] ZHU Y,ZHOU W,NIU Z,et al. Long-range enhancement of N501Y-endowed mouse infectivity of SARS-CoV-2 by the non-RBD mutations of Ins215KLRS and H655Y[J]. Biol Direct, 2022,17(1):14.

[14] ZHU W,HUANG Y,GONG J,et al. A novel bat coronavirus with a polybasic furin-like cleavage site[J]. Virol Sin, 2023,38(3):344-350.

[15] 司胜勇,李治菁,缪思斯,等. lncRNA MIR155HG 通过调控 miR-133a-3p/Furin 轴对心肌成纤维细胞增殖、迁移、分化和胶原合成的影响[J]. 中国动脉硬化杂志, 2020,28(12):1026-1033.

[16] SHAHID S,KHALID E,FATIMA S S,et al. Evaluation of soluble TNF-like weak inducer of apoptosis (sTWEAK) levels to predict preeclampsia in early weeks of pregnancy [J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2019,234:165-170.

[17] SCHÖNBAUER R, LICHTENAUER M, PAAR V, et al. Regular training increases sTWEAK and its decoy receptor sCD163-does training trigger the sTWEAK/sCD163-axis to induce an anti-inflammatory effect[J]. J Clin Med, 2020,9(6):1899.

[18] 李月喜,秦俊雅. 重症心力衰竭患者血清 sTWEAK、CTGF 水平与左心室重构和预后的关系[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2023,15(7):808-812.

[19] ZRIEQ R,SNOUSSI M,ALGAHTAN F D,et al. Repurposing of anisomycin and oleandomycin as a potential anti-(SARS-CoV-2) virus targeting key enzymes using virtual computational approaches[J]. Cell Mol Biol (Noisy-le-grand), 2022,67(5):387-398.

[20] YAKALA G K,CABRERA-FUENTES H A,CRESPO-AVILAN G E,et al. FURIN inhibition reduces vascular remodeling and atherosclerotic lesion progression in mice [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2019,39(3):387-401.

[21] WU Y,HUANG Y,ZHANG W,et al. The proprotein convertase furin inhibits IL-13-induced inflammation in airway smooth muscle by regulating integrin-associated signaling complexes [J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2021,321(1):102-115.

[22] 殷雪娇,李慧,梁荣珍,等. 血清 sTWEAK、KLK1 水平预测老年急性非 ST 段抬高型心肌梗死病人急诊 PCI 预后的研究[J]. 实用老年医学, 2022,36(4):364-368.

[23] 王丹,刘威,来利红,等. sCD163/sTWEAK 对急性冠脉综合征患者 PCI 术后心肌损伤及预后的预测价值[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2022,14(11):1352-1356.

[24] 胡杰,蔡晓培,赵扬. 急性有机磷农药中毒后心肌损伤的表现及危险因素分析[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2023,18(10):1354-1357.

(收稿日期:2024-02-02 修回日期:2024-07-20)

(上接第 2479 页)

for myocardial infarction via YME1L-mediated OPA1 processing[J]. Stem Cells Transl Med, 2020,9(10):1257-1271.

[11] 罗小莉,罗文杰,李敏,等. 利拉鲁肽联合生长分化因子-11 重组蛋白对 db/db 糖尿病小鼠的心肌保护作用及对 TGF-β1、PPARγ 和 Caspase-3 的影响[J]. 中国老年学杂志, 2019,39(20):5085-5088.

[12] KRALER S,BALBI C,VDOVENKO D,et al. Circulating GDF11 exacerbates myocardial injury in mice and associates with increased infarct size in humans[J]. Cardiovasc Res, 2023,119(17):2729-2742.

[13] WU Z,ZHANG L,JIA Y,et al. GDF-11 downregulates placental human chorionic gonadotropin expression by activating SMAD2/3 signaling [J]. Cell Commun Signal, 2023,21(1):179.

[14] ZHU J,ZHANG N,ZHAO Y,et al. Deficiency of GDF-11 accelerates TAC-induced heart failure by impairing cardiac angiogenesis[J]. JACC Basic Transl Sci, 2023,8(6):617-635.

[15] 杨帆,夏清,沈晓飞,等. 血清 S100A4 水平与急性心肌梗死患者预后相关性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2020,41(4):465-469.

[16] QIAN L,HONG J,ZHANG Y,et al. Downregulation of S100A4 alleviates cardiac fibrosis via Wnt/β-catenin pathway in mice[J]. Cell Physiol Biochem, 2018,46(6):2551-2560.

[17] YUAN Q,HOU S,ZHAI J,et al. S100A4 promotes inflammation but suppresses lipid accumulation via the STAT3 pathway in chronic ethanol-induced fatty liver [J]. J Mol Med (Berl), 2019,97(10):1399-1412.

[18] TAMURA T,MIYATA T,HATORI K,et al. Role of S100A4 in the pathogenesis of human periapical granulomas[J]. In Vivo, 2021,35(4):2099-2106.

(收稿日期:2024-03-02 修回日期:2024-07-25)