

• 论 著 •

血清 Ghrelin、ANGPTL4 联合老年营养风险指数对老年慢性肺心病患者的预后预测价值^{*}

薛 军, 于晶晶, 薛明月, 李小龙[△]

江苏省海安市人民医院呼吸与危重症医学科, 江苏海安 226600

摘要:目的 探讨血清生长素释放肽(Ghrelin)、血管生成素样蛋白 4(ANGPTL4)联合老年营养风险指数(GNRI)对老年慢性肺心病(CPHD)患者的预后预测价值。方法 选取 2019 年 1 月至 2022 年 1 月该院收治的老年 CPHD 患者 98 例为 CPHD 组,另选同期健康体检者 98 例为对照组。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定血清 Ghrelin、ANGPTL4 水平;采用多因素 Logistic 回归分析老年 CPHD 患者预后的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 Ghrelin、ANGPTL4 联合 GNRI 在 CPHD 预后的预测价值。结果 与对照组比较,CPHD 组血清 Ghrelin 水平、GNRI 显著降低($P<0.05$),ANGPTL4 水平显著升高($P<0.05$)。与生存组比较,死亡组 GNRI、Ghrelin 水平显著降低($P<0.05$),ANGPTL4 水平显著升高($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析,ANGPTL4 是影响老年 CPHD 患者预后的危险因素($P<0.05$),Ghrelin、GNRI 是影响老年 CPHD 患者预后的保护因素($P<0.05$)。ROC 结果显示,血清 Ghrelin、ANGPTL4、GNRI 三者联合预测老年 CPHD 患者预后的曲线下面积(AUC)最大,优于血清 Ghrelin、ANGPTL4、GNRI 各自单独预测($P<0.05$)。结论 老年 CPHD 患者血清 Ghrelin 水平降低,ANGPTL4 水平升高,二者联合 GNRI 可更好地预测 CPHD 患者预后,具有较高的预测价值。

关键词:血清生长素释放肽; 血管生成素样蛋白 4; 老年; 慢性肺心病; 预后; 预测

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.09.005 **中图法分类号:**R541.5

文章编号:1673-4130(2025)09-1046-05 **文献标志码:**A

Prognostic value of serum Ghrelin, ANGPTL4 combined with Geriatric Nutritional Risk Index in elderly patients with chronic pulmonary heart disease^{*}

XUE Jun, YU Jingjing, XUE Mingyue, LI Xiaolong[△]

Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Hai'an People's Hospital, Hai'an, Jiangsu 226600, China

Abstract: Objective To explore the prognostic value of serum growth hormone releasing peptide (Ghrelin), angiopoietin like protein 4 (ANGPTL4) combined with Geriatric Nutritional Risk Index (GNRI) in elderly patients with chronic pulmonary heart disease (CPHD). **Methods** From January 2019 to January 2022, a total of 98 elderly patients with CPHD admitted to the Hai'an People's Hospital were selected as the CPHD group, and another 98 healthy individuals who underwent physical examinations were selected as the control group. Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) was applied to determine the levels of serum Ghrelin and ANGPTL4. Multivariate Logistic regression was applied to analyze the influencing factors of prognosis in elderly patients with CPHD. Receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted to analyze the predictive value of serum Ghrelin, ANGPTL4 combined with GNRI in the prognosis of CPHD. **Results** Compared with the control group, the level of serum Ghrelin and GNRI in the CPHD group were obviously reduced ($P<0.05$), while the level of ANGPTL4 was obviously increased ($P<0.05$). Compared with the survival group, the GNRI and Ghrelin level in the death group were obviously reduced ($P<0.05$), while the level of ANGPTL4 was obviously increased ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression results showed that ANGPTL4 was a risk factor affecting the prognosis of elderly CPHD patients ($P<0.05$), while Ghrelin and GNRI were protective factors affecting the prognosis of elderly CPHD patients ($P<0.05$). ROC curve results showed that the combination of serum Ghrelin, ANGPTL4, and GNRI had the largest area under the curve (AUC) in predicting the prognosis of elderly CPHD patients, which was better than that of the individual predictions of

^{*} 基金项目:江苏省 2020 年度医院管理创新研究项目(JSYGY-3-2020-153)。

作者简介:薛军,女,主治医师,主要从事呼吸内科临床研究。 [△] 通信作者, E-mail: dreamr168@126.com。

serum Ghrelin, ANGPTL4, and GNRI ($P < 0.05$). **Conclusion** The level of serum Ghrelin decreases and the level of ANGPTL4 increases in elderly patients with CPHD. The combination of the two with GNRI could better predict the prognosis of CPHD patients and has high predictive value.

Key words: growth hormone releasing peptide; angiopoietin like protein 4; elderly; chronic pulmonary heart disease; prognosis; prediction

慢性肺心病(CPHD)是一种中老年患者常见的呼吸系统疾病,由于此类患者抵抗力较差,长期肺部疾病可引起心脏损伤和功能异常,包括肺动脉高压、右心室肥厚和心力衰竭等^[1]。CPHD 主要症状包括呼吸困难、咳嗽、胸痛、疲劳、水肿等,患者还可能出现心悸、晕厥、脉搏不规则等症状^[2-3]。CPHD 发病早期较为隐匿,诊断较为困难,随着病情迁延,患者晚期治疗和预后较差,且往往随疾病进展出现心力衰竭等多种并发症,病死率高^[4]。因此,寻找反映 CPHD 病情的相关指标,对提高 CPHD 的临床诊疗水平和改善患者的预后具有重要的临床意义。老年营养风险指数(GNRI)通过患者身高、体重和清蛋白水平便可计算评估老年患者营养水平,具有简单客观等优点,可用于患者的预后评估^[5-6]。生长素释放肽(Ghrelin)是一种主要由胃黏膜细胞分泌的肽类激素,是生长激素促分泌素受体 1 型(GHSR)的配体,可能参与多种生理和病理过程,如能量平衡、胃酸分泌、胃肠蠕动、炎症反应等,Ghrelin 异常表达与不良心血管事件存在关联^[7]。血管生成素样蛋白 4(ANGPTL4)可介导脂质代谢、血管生成、胰岛素抵抗及多种炎性疾病过程,可作为心血管疾病的预测指标^[8-9]。目前关于血清 Ghrelin、ANGPTL4 联合 GNRI 对老年 CPHD 患者预后评估的研究较少,因此本研究通过对老年 CPHD 患者血清 Ghrelin、ANGPTL4 及 GNRI 进行检测,并预测患者预后,以便及早干预,提高患者的生存率。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 1 月至 2022 年 1 月本院收治的老年 CPHD 患者 98 例为 CPHD 组,其中男 52 例、女 46 例,年龄 60~78 岁,平均(70.98±5.20)岁;另选择本院同期 98 例健康体检者为对照组,其中男 50 例、女 48 例,年龄 60~78 岁,平均(71.21±5.54)岁。两组年龄、性别比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。纳入标准:(1)均符合《慢性肺源性心脏病基层诊疗指南(2018 年)》的诊断标准^[10];(2)年龄 60~80 岁。排除标准:(1)先天性或风湿性心脏病患者;(2)妊娠期女性;(3)严重免疫、血液系统疾病患者;(4)严重哮喘、支气管疾病患者;(5)近期接受过抗凝药物治疗患者;(6)精神疾病,无法正常交流的患者。本研究已获得本院伦理委员会批准(审批号:2019L013),所有研究对象已签署知情同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 血清样本 采集所有老年 CPHD 患者及健康体检者入组当天的外周静脉血 5 mL,3 500 r/min 离心 10 min,分离血清,于-80℃条件下,保存备用。

1.2.2 酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 Ghrelin、ANGPTL4 的水平 采用 ELISA 检测血清 Ghrelin、ANGPTL4 水平,严格按照 Ghrelin 试剂盒(艾博扛上海贸易有限公司,货号:ab263887)、ANGPTL4 试剂盒(杭州联科生物技术股份有限公司,货号:EK1292-96)说明书进行实验,采用酶标仪(赛默飞世尔科技有限公司)检测在 450 nm 处的吸光度值,并依据绘制的标准曲线,计算血清 Ghrelin、ANGPTL4 水平。

1.2.3 GNRI 评估^[11] 采用 GNRI 评估老年 CPHD 患者的营养状况。GNRI 评估计算公式:GNRI = 1.489×清蛋白(g/L)+41.7×(实际体重/理想体重)。理想体重(kg)的计算方法,男性按照 0.75×身高(cm)-62.5 计算,女性按照 0.60×身高(cm)-40 计算,若实际体重大于理想体重,实际体重/理想体重按 1 计算。评分标准:GNRI≥98 分:营养状态正常,无明显的营养不良迹象;GNRI 92~<98 分:存在轻度营养不良,营养状况稍有不足;GNRI 82~<92 分:存在中度营养不良,营养不足状况较为严重;GNRI<82 分:重度营养不良。

1.2.4 随访 对所有 CPHD 患者随访 2 年,以电话、微信或门诊方式进行访问,随访至 CPHD 患者死亡为终点或 2024 年 1 月,无失访人数。将患者分为死亡组(36 例)和生存组(62 例)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计学软件进行数据分析,计数资料采用例数或百分率表示,两组间比较采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 描述,两组间比较采用独立样本 t 检验;采用多因素 Logistic 回归分析老年 CPHD 患者预后的影响因素;绘制受试工作特征(ROC)曲线分析血清 Ghrelin、ANGPTL4 联合 GNRI 对老年 CPHD 患者预后的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对照组与 CPHD 组血清 Ghrelin、ANGPTL4 水平及 GNRI 比较 与对照组相比,CPHD 组血清 Ghrelin 水平显著降低($P < 0.05$),ANGPTL4 水平显著升高($P < 0.05$),GNRI 显著降低($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 死亡组与生存组临床资料比较 两组临床资料年龄、性别、体重指数等比较,差异无统计学意义($P >$

0.05)。与生存组相比,死亡组 GNRI 显著降低($P<0.05$)。见表 2。

表 1 对照组与 CPHD 组血清 Ghrelin、ANGPTL4 表达及 GNRI 比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	Ghrelin (pg/mL)	ANGPTL4 (pg/mL)	GNRI (分)
CPHD 组	98	69.49±10.99	13.27±2.85	90.52±5.62
对照组	98	84.34±8.42	9.62±1.87	101.15±2.53
<i>t</i>		10.618	10.679	17.074
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

表 2 死亡组与生存组临床资料对比[$\bar{x}\pm s$ 或 <i>n</i> (%)]				
组别	死亡组 (<i>n</i> =36)	生存组 (<i>n</i> =62)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
年龄(岁)	71.54±5.16	70.66±5.23	0.807	0.422
性别(男)	20(55.56)	32(51.61)	0.142	0.706
体重指数(kg/m ²)	21.54±2.28	22.37±2.16	1.797	0.076
饮酒史(是)	14(38.89)	21(33.87)	0.250	0.617
吸烟史(是)	16(44.44)	25(40.32)	0.159	0.690
糖尿病(是)	8(22.22)	12(19.35)	0.115	0.734
高血压(是)	9(25.00)	14(22.58)	0.074	0.785
病程(年)			2.319	0.128
>3	22(61.11)	28(45.16)		
≤3	14(38.89)	34(54.84)		
二氧化碳分压			0.703	0.402
>45 mmHg	20(55.56)	29(46.77)		
≤45 mmHg	16(44.44)	33(53.23)		
动脉血氧分压			1.581	0.209
>60 mmHg	15(41.67)	34(54.84)		
≤60 mmHg	21(58.33)	28(45.16)		
空腹血糖(mmol/L)	6.28±1.76	6.14±1.84	0.369	0.713
三酰甘油(mmol/L)	1.41±0.43	1.46±0.45	0.539	0.591
总胆固醇(mmol/L)	4.46±1.64	4.53±1.75	0.195	0.846
GNRI(分)	85.15±7.64	93.64±4.45	6.963	<0.001

表 4 多因素 Logistic 回归分析老年 CPHD 患者预后的影响因素						
影响因素	β	<i>SE</i>	<i>Wald</i> χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
Ghrelin	−0.331	0.091	13.253	<0.001	0.718	0.601~0.858
ANGPTL4	0.856	0.226	14.350	<0.001	2.354	1.512~3.666
GNRI	−0.373	0.103	13.080	<0.001	0.689	0.563~0.843

表 5 血清 Ghrelin、ANGPTL4 联合 GNRI 对老年 CPHD 患者预后的预测效能						
变量	AUC	截断值	95% <i>CI</i>	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
Ghrelin	0.810	68.62 pg/mL	0.719~0.883	77.78	79.03	0.568
ANGPTL4	0.768	15.32 pg/mL	0.672~0.848	47.22	93.55	0.408
GNRI	0.823	87.51 分	0.733~0.893	72.22	80.65	0.529
三者联合	0.935	—	0.867~0.975	97.22	77.42	0.746

注:—表示无数据。

3 讨 论

CPHD 是指由肺部疾病引起的长期心血管系统

2.3 死亡组与生存组血清 Ghrelin、ANGPTL4 水平比较 与生存组比较,死亡组血清 Ghrelin 水平显著降低($P<0.05$),ANGPTL4 水平显著升高($P<0.05$)。见表 3。

表 3 死亡组与生存组血清 Ghrelin、ANGPTL4 表达比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	Ghrelin(pg/mL)	ANGPTL4(pg/mL)
死亡组	36	61.28±10.51	15.78±3.14
生存组	62	74.25±11.27	11.82±2.68
<i>t</i>		5.628	6.616
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.4 多因素 Logistic 回归分析影响老年 CPHD 患者预后的因素 以老年 CPHD 患者预后是否死亡(死亡=1,生存=0)为因变量,以血清 Ghrelin、ANGPTL4、GNRI 为自变量,Ghrelin、ANGPTL4、GNRI 均为连续变量,进行多因素 Logistic 回归分析,ANGPTL4 是影响老年 CPHD 患者预后的危险因素($P<0.05$),Ghrelin、GNRI 是影响老年 CPHD 患者预后的保护因素($P<0.05$)。见表 4。

2.5 血清 Ghrelin、ANGPTL4 联合 GNRI 对老年 CPHD 患者预后的预测效能 以老年 CPHD 患者预后是否死亡(死亡=1,生存=0)作为因变量,以血清 Ghrelin、ANGPTL4、GNRI 为检验变量,绘制 ROC 曲线。血清 Ghrelin、ANGPTL4、GNRI 三者联合预测老年 CPHD 患者预后的曲线下面积(AUC)最高,为 0.935,优于血清 Ghrelin、ANGPTL4、GNRI 各自单独预测($Z_{\text{三者联合-Ghrelin}}=3.267$ 、 $P=0.001$, $Z_{\text{三者联合-ANGPTL4}}=3.183$ 、 $P=0.002$, $Z_{\text{三者联合-GNRI}}=2.417$ 、 $P=0.016$),灵敏度为 97.22%,特异度为 77.42%。见表 5。

紊乱,通常是由慢性阻塞性肺疾病、间质性肺疾病、肺栓塞等肺部疾病引起的^[12]。目前 CPHD 患者治疗后

预后仍较差,因此寻找有效的生物标志物对 CPHD 预后进行预测,可以帮助控制病情,及时就医并接受治疗,延长生存期和提高生活质量^[13]。

Ghrelin 在胃壁上合成,在肠中经过消化后被大量释放,参与食欲刺激、胃酸分泌及生长调节并诱导垂体释放生长激素,与饥饿和肥胖相关联。Ghrelin 具有保护血管、抑制心肌纤维化、抗心肌凋亡的作用^[14]。Ghrelin 可通过蛋白激酶 B(Akt)通路调节心脏炎症,降低促炎标志物的表达^[15]。张楷桔等^[16]研究表明,老年冠心病患者外周血 Ghrelin 水平降低,可反映冠心病的病情进展,并对其预后具有一定的预测价值。YUAN 等^[17]研究报道,Ghrelin 可抑制内皮细胞中促炎细胞因子的产生,改善内皮功能,抑制血管平滑肌细胞增殖,并通过抑制内质网应激来改善动脉粥样硬化。另外,Ghrelin 能够通过激活 AMPK、Akt 等多种通路降低平均动脉血压,增加心肌收缩力,抑制心肌细胞和内皮细胞凋亡,并降低交感神经活性^[18]。在本研究中,与对照组比较,CPHD 组血清 Ghrelin 水平显著降低,提示 Ghrelin 与 CPHD 的发生有关,低表达可能会促进 CPHD 的发生概率增加。另外,与生存组比较,死亡组血清 Ghrelin 水平显著降低,提示下调 Ghrelin 表达可能会导致 CPHD 患者死亡风险增加。推测其可能的原因是 CPHD 患者的血管常处于收缩状态,导致心脏负荷过重,而 Ghrelin 可以扩张血管,降低血压,减轻心脏负荷^[19]。

ANGPTL4 的结构与血管生成素相似,可调节血管生成、冠状动脉内皮功能、炎症反应等多种生理病理过程,与心血管疾病的发生发展密切相关^[20]。吴明景等^[21]研究表明,慢性阻塞性肺疾病患者血清 ANGPTL4 水平升高,机体炎症反应加重,促进了患者病情恶化。相关研究显示,ANGPTL4 可促进心肌细胞凋亡,加速心肌纤维细胞增殖,导致心肌细胞凋亡,心肌细胞数量减少,心肌收缩功能下降^[22]。WU 等^[23]研究显示,慢性阻塞性肺疾病患者循环血中 ANGPTL4 水平升高,且与肺部多种炎症因子有关。高雅等^[24]研究表明,血清 ANGPTL4 水平上调可能通过影响血管内皮细胞增殖水平影响视网膜病变患儿预后。在本研究中,与对照组比较,CPHD 组血清 ANGPTL4 水平显著升高,提示 ANGPTL4 高表达会导致 CPHD 的发生。另外,与生存组比较,死亡组血清 ANGPTL4 水平显著升高,提示 ANGPTL4 高表达会造成 CPHD 患者生存率降低。推测其可能的原因是 ANGPTL4 可促进炎症因子的产生和释放,加重炎症反应,进一步损伤心脏组织。

GNRI 是专门为老年人设计的,可用于预测营养不良风险及健康相关的不良临床结局^[25]。在本研究

中,GNRI 在 CPHD 患者中显著降低,且死亡组显著低于生存组。推测其原因为低 GNRI 可能会导致 CPHD 患者免疫功能下降,加重病情^[26]。提示 GNRI 可作为评估 CPHD 患者发生及预后的指标,与俞祥洲等^[6]研究结果相一致。

进一步多因素 Logistic 回归分析显示,ANGPTL4 是影响老年 CPHD 患者预后的危险因素,Ghrelin、GNRI 是影响老年 CPHD 患者预后的保护因素。提示了 Ghrelin、ANGPTL4、GNRI 可评估老年 CPHD 患者预后情况。ROC 曲线分析结果显示,血清 Ghrelin、ANGPTL4、GNRI 三者联合预测老年 CPHD 患者预后的 AUC 最高,优于血清 Ghrelin、ANGPTL4、GNRI 各自单独预测。提示 Ghrelin、ANGPTL4、GNRI 三者联合预测老年 CPHD 患者预后的预测效能较好,可为临床预测老年 CPHD 患者预后评估提供参考价值,降低病死率。

综上所述,老年 CPHD 患者血清 Ghrelin 水平、GNRI 降低,ANGPTL4 水平升高,血清 Ghrelin、ANGPTL4 联合 GNRI 可更好地预测 CPHD 患者预后,具有较高的预测价值。本研究为临床老年 CPHD 患者预后的预测提供了新的组合方式。然而,本研究也存在一些限制,关于 Ghrelin、ANGPTL4、GNRI 影响 CPHD 预后的具体途径还尚不清楚,且仍需要进一步扩大样本量,更深一步的设计实验进行研究。

参考文献

- [1] 李西玲. 老年慢性肺心病急性加重期患者 B 型脑钠肽前体改变及对预后的评估[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34 (10): 2870-2871.
- [2] 杨先锋. 老年慢性肺心病 78 例临床诊治观察分析[J/CD]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2018, 6(16): 70-72.
- [3] MANUEL M, NOEL L, MIRIAM R, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in elderly patients with acute and advanced heart failure: palliative care needs-analysis of the EPICter study[J]. J Clin Med, 2022, 11 (13): 3709-3709.
- [4] 任淑芳, 宋蓉辉. 慢性肺心病患者预后不良的危险因素 Logistic 回归分析[J]. 临床医学研究与实践, 2019, 4 (17): 108-109.
- [5] IRISAWA H, MIZUSHIMA T, MIZUSHIMA T. Correlation of body composition and nutritional status with functional recovery in stroke rehabilitation patients[J]. Nutrients, 2020, 12(7): 1-9.
- [6] 俞祥洲, 程文, 张正国. 血清胱抑素 C、B 型利钠肽、老年营养风险指数对慢性肺心病预后预测价值分析[J]. 临床肺科杂志, 2024, 29(1): 24-27.
- [7] KOK C Y, GHOSSEIN G, IGOOR S, et al. Ghrelin mediated cardioprotection using in vitro models of oxidative

stress[J]. Gene ther, 2024, 31(3):165-174.

[8] LI G, ZHAO H, CHENG Z, et al. Single-cell transcriptomic profiling of heart reveals ANGPTL4 linking fibroblasts and angiogenesis in heart failure with preserved ejection fraction[J]. J Adv Res, 2024, 10(1):1-11.

[9] CHEN J, LI J, WANG Y, et al. Serum ANGPTL4 and SIRT1 factor levels and the carotid atherosclerotic plaque stability relationship analysis[J]. Cell Mol Biol (Noisy-legrand), 2023, 69(9):62-66.

[10] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 慢性肺源性心脏病基层诊疗指南(2018 年)[J]. 中华全科医师杂志, 2018, 17(12):959-965.

[11] 刘建模, 李静宜, 罗颖文, 等. 老年营养风险指数对急性缺血性脑卒中患者肺部感染的预测价值[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2023, 25(12):1310-1314.

[12] 滕长波. 老年人慢性肺源性心脏病发病危险因素分析[J/CD]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2019, 7(8):24-25.

[13] 赵洪涛. 老年慢性肺心病患者的临床效果观察[J]. 中外女性健康研究, 2018, 1(11):73-94.

[14] 王帆, 吴梓璇, 魏来, 等. Ghrelin 对心血管系统的保护作用及其机制[J]. 临床与病理杂志, 2022, 42(7):1745-1750.

[15] 张慧, 马海娥, 贺晓丹. 血清 Ghrelin 水平对冠心病发病风险的预测价值分析[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(9):1279-1282.

[16] 张楷桔, 张子月, 蔡玲琴. 外周血清胃饥饿素和碱性磷酸酶水平与老年冠心病患者疾病严重程度及预后的关系分析[J]. 老年医学与保健, 2023, 29(4):747-751.

[17] YUAN M J, LI W, ZHONG P. Research progress of ghrelin on cardiovascular disease[J]. Biosci Rep, 2021, 41(1):1-6.

[18] WARBRICK I, RABKIN S W. Effect of the peptides relaxin, neuregulin, ghrelin and glucagon-like peptide-1, on cardiomyocyte factors involved in the molecular mechanisms leading to diastolic dysfunction and/or heart failure with preserved ejection fraction[J]. Peptides, 2019, 111(1):33-41.

[19] PEARSON J T, COLLIE N, LAMBER T S, et al. Ghrelin preserves ischemia-induced vasodilation of male rat coronary vessels following α -adrenergic receptor blockade[J]. Endocrinology, 2018, 159(4):1763-1773.

[20] 赵丹华, 刘红, 李民强, 等. 心宝丸联合氯沙坦钾片治疗微血管心绞痛的疗效及对冠状动脉血流储备功能、Angptl2、Angptl4 水平影响[J]. 疑难病杂志, 2021, 20(12):1224-1228.

[21] 吴明景, 陈晓林, 舒磊, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者血清 SDC-1、ANGPTL4、PGRN 与肺功能及炎性反应的相关性分析[J]. 疑难病杂志, 2021, 20(1):58-62.

[22] 王立娟, 刘晨, 许元文. ANGPTL4 对苯肾上腺素诱导的心肌纤维化的调控[J]. 实用医学杂志, 2017, 33(12):1939-1942.

[23] WU Y Q, SHEN Y C, WANG H, et al. Serum angiopoietin-like 4 is over-expressed in COPD patients; association with pulmonary function and inflammation[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2016, 20(1):44-53.

[24] 高雅, 罗慧娟, 张李军. 视网膜病变早产儿血清细胞间黏附分子-1 血管生成素样蛋白 4 表达及与预后的相关性[J]. 基层医学论坛, 2024, 28(5):95-97.

[25] 李文静, 李树仁, 孙明超, 等. 老年人营养风险指数预测住院慢性心力衰竭患者的预后研究[J]. 中国全科医学, 2021, 24(23):2955-2961.

[26] 杨宁, 卓嘉璐, 曲志华, 等. 不同人体测量指标评定肌肉含量在老年中晚期恶性肿瘤病人 GLIM 营养不良诊断中的比较研究[J]. 肠外与肠内营养, 2023, 30(5):292-297.

(收稿日期:2024-04-11 修回日期:2024-11-09)

(上接第 1045 页)

[26] CORREIA A S, VALE N. Tryptophan metabolism in depression: a narrative review with a focus on serotonin and kynurenine pathways[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(15):8493.

[27] YAO J, LI X, WU G Y, et al. The anterior insula and its projection to the prelimbic cortex are involved in the regulation of 5-HT-induced Itch[J]. Neurosci Bull, 2023, 39(12):1807-1822.

[28] 程瑾霞, 张锐, 程伟宁, 等. 脊髓电刺激治疗带状疱疹后神经痛患者血清 β -EP、NT 水平变化及对治疗反应性的评估价值[J]. 新疆医科大学学报, 2024, 47(4):548-552,

558.

[29] VOLOKITIN M, IZADI N, MYERS R, et al. Osteopathic manipulative treatment of herpes zoster ophthalmicus/postherpetic neuralgia[J]. Cureus, 2021, 13(5):e14906.

[30] ZHANG J F, WILLIAMS J P, ZHAO Q N, et al. Combined high-voltage pulsed radiofrequency and ozone therapy versus ozone therapy alone in treating postherpetic neuralgia: a retrospective comparison[J]. Med Gas Res, 2023, 13(1):15-22.

(收稿日期:2024-05-02 修回日期:2024-09-25)