

• 论 著 •

血清 CTRP3、IGF-1 预测老年甲状腺功能亢进患者房颤的价值研究*

赵若飞, 李亚娟, 戴 强, 李 红

张家港市中医医院内分泌科, 江苏苏州 215600

摘要:目的 探讨血清脂肪因子补体 C1q 肿瘤坏死因子相关蛋白 3(CTRP3)、胰岛素样生长因子-1(IGF-1)对老年甲状腺功能亢进(简称甲亢)患者心房颤动(简称房颤)发生的预测效能。方法 前瞻性选取该院 2018 年 1 月至 2020 年 1 月确诊并接受治疗的 85 例老年甲亢患者作为研究对象,于治疗前收集基线资料,检测血清甲状腺激素[促甲状腺激素(TSH)、游离甲状腺素(FT_4)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT_3)],CTRP3、IGF-1 水平,测定心功能[左室射血分数(LVEF)、室间隔厚度(IVST)],记录患者治疗 6 个月内房颤发生情况,并根据房颤发生情况将患者分为房颤组和无房颤组。比较两组基线资料,血清甲状腺激素、CTRP3、IGF-1 水平,以及 LVEF、IVST。采用 Logistic 回归模型分析血清 CTRP3、IGF-1 水平与老年甲亢患者房颤发生的关系,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 CTRP3、IGF-1 单独和联合检测对老年甲亢患者房颤发生风险的预测效能。结果 85 例老年甲亢患者中房颤组 13 例,无房颤组 72 例。两组基线资料、血清 TSH、 FT_4 、 FT_3 水平及 LVEF、IVST 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);房颤组血清 CTRP3 水平低于无房颤组,而 IGF-1 水平高于无房颤组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。Logistic 回归模型分析显示,低水平的 CTRP3 和高水平的 IGF-1 可能是房颤发生的独立危险因素($OR>1, P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 CTRP3、IGF-1 单独及联合检测预测老年甲亢患者房颤发生风险的曲线下面积分别为 0.808、0.815、0.830($P<0.05$)。结论 老年甲亢患者 CTRP3 水平降低,IGF-1 水平升高,低水平 CTRP3 及高水平 IGF-1 可能是房颤发生的独立危险因素,可将它们用于预测老年甲亢患者治疗期间房颤发生的风险。

关键词:甲状腺功能亢进; 脂肪因子补体 C1q 肿瘤坏死因子相关蛋白 3; 胰岛素样生长因子-1; 房颤

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.22.004 **中图分类号:**R541.7+5;R581.1

文章编号:1673-4130(2022)22-2706-05

文献标志码:A

Study on serum CTRP3 and IGF-1 in the predictive value of atrial fibrillation in elderly patients with hyperthyroidism*

ZHAO Ruofei, LI Yajuan, DAI Qiang, LI Hong

Department of Endocrinology, Zhangjiagang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Suzhou, Jiangsu 215600, China

Abstract: **Objective** To investigate the predictive effect of serum adipokine complement C1q tumor necrosis factor-related protein 3 (CTRP3) and insulin-like growth factor-1 (IGF-1) on the occurrence of atrial fibrillation in elderly patients with hyperthyroidism. **Methods** A total of 85 elderly patients with hyperthyroidism diagnosed and treated in this hospital from January 2018 to January 2020 were prospectively selected as research subjects. Baseline data were collected before treatment, and serum levels of thyroid hormones [thyroid-stimulating hormone (TSH), free thyroxine (FT_4), free triiodothyronine (FT_3)], CTRP3 and IGF-1 were detected, cardiac function [left ventricular ejection fraction (LVEF), ventricular septal thickness (IVST)] was measured. The occurrence of atrial fibrillation within 6 months of treatment was recorded, and patients were divided into the atrial fibrillation group and the non-atrial fibrillation group according to the occurrence of atrial fibrillation. Baseline data, serum levels of thyroid hormone, CTRP3 and IGF-1, LVEF and IVST were compared between the two groups. The relationship between the serum levels of CTRP3 and IGF-1 and the occurrence of atrial fibrillation in elderly patients with hyperthyroidism was analyzed by Logistic regression model, and the predictive efficacy of serum CTRP3 and IGF-1 alone and in combination detection on the risk of the occurrence of atrial fibrillation in elderly patients with hyperthyroidism was analyzed by Receiver operating

* 基金项目:江苏省高层次人才“六个一工程”拔尖人才科研项目(LGY2017062)。

作者简介:赵若飞,男,副主任医师,主要从事内分泌疾病的研究。

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20221010.1400.012.html\(2022-10-11\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20221010.1400.012.html(2022-10-11))

characteristic (ROC) curve. **Results** Among the 85 elderly patients with hyperthyroidism, 13 cases were in the atrial fibrillation group, and 72 cases were in the non-atrial fibrillation group. There were no statistically significant differences in the baseline data, the serum levels of TSH, FT_4 and FT_3 , LVEF and IVST between the two groups ($P > 0.05$); the serum level of CTRP3 in the atrial fibrillation group was lower than that in the non-atrial fibrillation group, while the IGF-1 level in the atrial fibrillation group was higher than that in the non-atrial fibrillation group, and the differences were all statistically significant ($P < 0.05$). Logistic regression model analysis showed that low level of CTRP3 and high level of IGF-1 may be independent risk factors for the occurrence of atrial fibrillation ($OR > 1, P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the areas under the curve of serum CTRP3, IGF-1 alone and combination detection for predicting the risk of the occurrence of atrial fibrillation in elderly patients with hyperthyroidism were 0.808, 0.815 and 0.830, respectively ($P < 0.05$). **Conclusion** The level of CTRP3 decreases, and the level of IGF-1 increases in elderly patients with hyperthyroidism. Low level of CTRP3 and high level of IGF-1 may be independent risk factors for the occurrence of atrial fibrillation. They can be used to predict the risk of the occurrence of atrial fibrillation in elderly patients with hyperthyroidism during treatment.

Key words: hyperthyroidism; adipokine complement C1q tumor necrosis factor-related protein 3; insulin-like growth factor-1; atrial fibrillation

甲状腺激素在能量代谢、生长发育中均发挥重要作用。患者发生甲状腺功能亢进(简称甲亢)后,甲状腺激素产生过多,可引起甲状腺毒症,造成脂肪、蛋白质等代谢紊乱,损伤多系统功能,并可进一步诱发心脑血管疾病^[1]。而老年甲亢患者因合并多种慢性疾病,如高血糖、高血压、高血脂等,更易发生心脑血管疾病^[2]。相关研究指出,在多种心脑血管并发症中,心房颤动(简称房颤)有较高发生风险,且可引起近期不良预后,应引起临床重视^[3]。因此,探讨预测甲亢患者房颤发生风险的有效指标,并进一步制定预防房颤相关措施尤为必要。研究证实,脂肪因子补体 C1q 肿瘤坏死因子相关蛋白 3 (CTRP3) 具有心血管保护功能^[4];胰岛素样生长因子-1 (IGF-1) 具有防治心血管疾病的功能^[5]。因房颤的发生与心血管功能、心血管疾病等联系密切,推测血清 CTRP3、IGF-1 可能与房颤发生有关,但确切关系及相关机制尚未明确,仍待进一步探讨。基于此,本研究进一步观察血清 CTRP3、IGF-1 水平对老年甲亢患者房颤的预测效能,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 前瞻性选取本院 2018 年 1 月至 2020 年 1 月确诊并接受治疗 85 例老年甲亢患者作为研究对象,于治疗前收集患者一般资料,包括年龄、性别、病程、糖尿病史、高血压史、高血脂史、心功能等。患者中男 36 例,女 49 例;年龄 60~84 岁,平均 (70.58 ± 5.62) 岁;病程 2~6 个月,平均 (4.27 ± 0.94) 个月;有糖尿病史 6 例,有高血压史 8 例,有高血脂史 5 例。本研究方案经医院医学伦理委员会批准实施,患者及家属签署研究知情同意书。

1.2 纳入、排除标准 纳入标准:(1)符合甲亢诊断标准^[6];(2)患者有烦躁、怕热、乏力、体重下降、多汗等症状表现;(3)甲状腺肿大;(4)血清促甲状腺激素

(TSH)降低,甲状腺激素升高;(5)患者意识清晰,可配合完成资料调查及指标评估。排除标准:(1)既往有心脏手术史的患者;(2)既往患有心脑血管疾病的患者;(3)并其他内分泌系统疾病的患者;(4)合并肿瘤的患者;(5)合并自身免疫性疾病的患者。

1.3 方法

1.3.1 标本采集 抽取患者空腹肘静脉血 3 mL,以 8 cm 离心半径、3 000 r/min 转速离心 10 min,取血清保存待检。

1.3.2 甲状腺激素 [TSH、游离甲状腺素(FT_4)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT_3)]、CTRP3、IGF-1 水平检测 取血清,采用自动化学发光法及天津九鼎医学生物公司提供的 TSH 试剂盒检测血清 TSH 水平,采用放射免疫法及中国原子能科学院提供的 FT_4 和 FT_3 试剂盒检测血清 FT_4 和 FT_3 水平;采用酶联免疫吸附试验检测血清 CTRP3 水平,采用放射免疫法检测血清 IGF-1 水平,CTRP3 及 IGF-1 试剂盒均由天津九鼎医学生物公司提供。所有操作均按照试剂盒说明书进行。

1.3.3 心功能检测 采用荷兰飞利浦 IE33 型心脏超声诊断仪测定左室射血分数(LVEF)、室间隔厚度(IVST)。

1.3.3 房颤治疗及评估 患者均口服甲巯咪唑类药物进行治疗,治疗方案相近。评估患者治疗 6 个月内房颤发生情况。行胸部听诊,若患者有心律不齐,第一心音强弱不等,进一步行心电图检查,仪器选用日本福田 FX-7542 型心电图仪。若患者 P 波消失,代之以一系列形态各异、大小不等、快速的房颤波(f 波),RP 间期不规则,QRS 波形多数为正常,而在心室率加快时,QRS 波增宽变形,则可诊断房颤。根据治疗期间是否发生房颤将患者分为房颤组及无房颤组。

1.4 统计学处理 采用 SPSS24.0 统计软件处理数

据。计量资料经 Shapiro-Wilk 正态性检验,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料采用频数、率表示,组间比较采用 χ^2 检验,若期望值 <5 ,采用连续校正 χ^2 检验。采用 Logistic 回归模型分析血清 CTRP3、IGF-1 水平与老年甲亢患者房颤发生的关系;绘制受试者工作特征(ROC)曲线,得到曲线下面积(AUC),分析血清 CTRP3、IGF-1 水平对老年甲亢患者房颤发生风险的预测效能, $AUC < 0.50$ 表示无预测效能, $0.50 \leq AUC < 0.70$ 表示预测效能较低, $0.70 \leq AUC < 0.90$ 表示预测效能中等, $AUC \geq 0.90$ 表示预测效能高。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 有无房颤患者基线资料比较 85 例老年甲亢患者,治疗期间有 13 例(15.29%)发生房颤(房颤组),有 72 例(84.71%)未发生房颤(无房颤组)。两组年

龄、性别、病程、糖尿病史、高血压史、高血脂史比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 房颤组与无房颤组实验室指标水平比较 房颤组血清 CTRP3 水平低于无房颤组,血清 IGF-1 水平高于无房颤组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);血清 TSH、FT₄、FT₃ 水平及 LVEF、IVST 差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

2.3 老年甲亢患者房颤发生影响因素的 Logistic 回归模型分析 以两组中差异有统计学意义的指标(血清 CTRP3、IGF-1)作为自变量(均为连续变量),以患者房颤发生情况作为因变量(1=发生房颤,0=未发生房颤),建立 Logistic 回归模型,分析结果显示,老年甲亢患者血清 CTRP3、IGF-1 水平异常可能与房颤发生有关,低水平的 CTRP3 和高水平的 IGF-1 可能是房颤发生的独立危险因素($OR > 1, P < 0.05$)。见表 3。

表 1 房颤组和无房颤组基线资料比较

组别	n	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	性别[n(%)]		糖尿病史[n(%)]	
			男	女	有	无
房颤组	13	71.61 ± 5.29	8(61.54)	5(38.46)	2(15.38)	11(84.62)
无房颤组	72	70.39 ± 6.05	28(38.89)	44(61.11)	4(5.56)	68(94.44)
t/χ^2		0.681	2.314		0.469 ^a	
P		0.498	0.128		0.493 ^a	

组别	n	病程 ($\bar{x} \pm s$, 月)	高血压史[n(%)]		高血脂史[n(%)]	
			有	无	有	无
房颤组	13	4.57 ± 0.69	3(23.08)	10(76.92)	1(7.69)	12(92.31)
无房颤组	72	4.21 ± 0.97	5(6.94)	67(93.06)	4(5.56)	68(94.44)
t/χ^2		1.278	1.735 ^a		0.000 ^a	
P		0.205	0.188 ^a		1.000 ^a	

注:^a表示采用连续校正 χ^2 检验得到的值。

表 2 房颤组与未发生房颤组实验室指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	TSH (mIU/L)	FT ₄ (pmol/L)	FT ₃ (pmol/L)	LVEF (%)	IVST (mm)	CTRP3 (ng/mL)	IGF-1 (ng/mL)
房颤组	13	0.09 ± 0.03	37.15 ± 10.42	19.18 ± 5.31	63.51 ± 7.81	9.31 ± 1.04	0.51 ± 0.18	39.18 ± 6.74
无房颤组	72	0.10 ± 0.02	35.86 ± 11.28	18.37 ± 4.98	65.82 ± 8.91	9.15 ± 0.88	0.75 ± 0.20	31.41 ± 5.29
t		1.527	0.384	0.535	0.875	0.587	4.038	4.668
P		0.131	0.702	0.594	0.384	0.559	<0.001	<0.001

表 3 老年甲亢患者房颤发生影响因素的 Logistic 回归模型分析

指标	β	SE	Wald	P	OR	95%CI
常量	6.812	2.568	7.035	0.001	—	—
CTRP3	12.539	3.464	13.104	<0.001	27.098	14.127~47.570
IGF-1	0.359	0.097	13.831	<0.001	1.432	1.185~1.730

注:—表示无此项。

2.4 血清 CTRP3、IGF-1 单独和联合检测对老年甲亢患者房颤发生风险的预测效能 将 CTRP3、IGF-1 作为检验变量,患者房颤发生情况作为状态变量(1=发生房颤,0=未发生房颤),绘制 ROC 曲线,结果显示,血清 CTRP3、IGF-1 单独及联合检测预测老年甲

亢患者房颤发生风险的 AUC 分别为 0.808、0.815、0.830,CTRP3、IGF-1 的 cut off 值分别取 0.55 ng/mL、36.70 ng/mL 时可获得最佳预测效能。见图 1、表 4。

表 4 血清 CTRP3、IGF-1 单独和联合检测预测老年甲亢患者房颤发生风险的 ROC 曲线参数

检验变量	cut off 值	AUC	AUC 的 95%CI	标准误	P	特异度	灵敏度	约登指数
CTRP3	0.55 ng/mL	0.808	0.684~0.931	0.063	<0.001	0.865	0.750	0.615
IGF-1	36.70 ng/mL	0.815	0.684~0.946	0.067	<0.001	0.854	0.688	0.542
CTRP3+IGF-1	—	0.830	0.705~0.955	0.064	<0.001	0.607	0.875	0.482

注:—表示无此项。

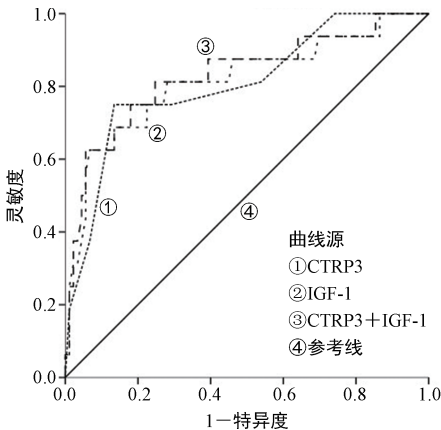


图 1 血清 CTRP3、IGF-1 单独和联合检测预测老年甲亢患者房颤发生风险的 ROC 曲线

3 讨论

甲亢患者并发房颤相关机制尚未明确,可能与炎症损伤、氧化应激、心室重构等多种机制有关^[7-8]。而房颤发生前各项病变较隐匿,且涉及的指标较多,临床上尚难以及时预测患者房颤发生风险,这往往不利于针对性治疗措施的制订^[9]。分析有关指标,预测老年甲亢患者房颤发生风险尤为必要。

大量研究指出,甲亢患者房颤发生风险高,发生率可达 9%~22%,随年龄增加,患者房颤发生风险增加^[10-11]。本研究结果显示,85 例老年甲亢患者房颤发生率为 15.29%,与该研究结论一致,证实老年甲亢患者房颤发生风险高。而房颤可影响心脏收缩及舒张功能,可引起心功能不全或心脏扩大,并可进一步引起充血性心力衰竭,诱发多系统栓塞性病变,其中脑梗死最为严重,严重者可危及患者生命^[12-13]。为提供及时预测患者房颤发生风险的有效手段,本研究在观察房颤发生情况后,初步比较房颤组和无房颤组基线资料和实验室指标,并经 Logistic 回归模型分析,结果显示,老年甲亢患者血清 CTRP3、IGF-1 水平异常可能与房颤发生有关,低水平的 CTRP3 和高水平的 IGF-1 可能是房颤发生的独立危险因素($OR>1, P<0.05$)。

分析 CTRP3、IGF-1 与房颤发生有关可能的原因:甲亢患者存在脂肪代谢异常,脂肪代谢因子水平呈现变化。CTRP3 属于脂肪细胞因子,与脂联素有高度同源性,可对患者机体产生正向调节作用,可调节机体糖脂代谢,促进心肌损伤修复^[14]。另有研究指出,CTRP3 还可抑制 Toll 样受体、脂肪酸和脂多糖介导的促炎通路,减少单核细胞趋化因子、白细胞介素-6 分泌,减少脂肪组织的单核巨噬细胞浸润,可减轻系统性炎症^[15]。CTRP3 水平下降时,糖脂代谢紊乱较严重,机体炎症反应进一步发展,炎症因子可激活成纤维细胞,促进基质金属蛋白酶分泌,导致心肌溶解、心肌细胞凋亡及纤维化,且心肌损伤不易修复,随着损伤进一步发展,患者心室可发生结构重构,房颤发生风险升高^[16-17]。IGF-1 是反馈甲状腺功能的重要指标,正常情况下,IGF-1 与生长激素互为拮抗作用,两者平衡可共同维持甲状腺功能^[18]。而在甲亢发病后,IGF-1 分泌量增加,患者血清 IGF-1 水平呈现异常升高。尽管杨宏芳等^[5]研究指出,IGF-1 可防治心血管疾病。但近年来相关研究发现,IGF-1 在房颤模型中呈现为水平升高^[17]。可能的原因为 IGF-1 具有“激素活性”“生长因子活性”“整合素锚定”等分子功能,在 IGF-1 水平正常时,可发挥防治心血管疾病的作用,而在 IGF-1 水平升高时,可参与心肌肥大的正调控、成纤维细胞增殖的正调控等生物过程,发挥致纤维化作用,进而可增加房颤风险^[19]。此外,过量分泌的 IGF-1 可刺激甲状腺细胞的 DNA、蛋白质合成,进而促进甲状腺细胞增殖及分化、刺激甲状腺功能。而心脏是受甲亢作用的重要靶器官,甲亢病情进展后,患者交感神经系统兴奋,易发生心脏损伤,还可引起心脏交感神经重构,进而增加房颤发生风险^[20]。因此,本研究得出有无房颤发生的老年甲亢患者血清 CTRP3、IGF-1 水平差异有统计学意义且二者水平异常可能与房颤发生有关的结果。

基于上述分析,推测老年甲亢患者血清 CTRP3、

IGF-1 水平可用于预测房颤发生风险,进一步绘制 ROC 曲线发现,血清 CTRP3、IGF-1 单独和联合检测预测老年甲亢患者房颤发生风险的 AUC 均 >0.80 ,均有一定预测价值,且以联合检测预测的 AUC 最大,预测价值最高。主要因为两者可从炎症、心肌保护作用、甲状腺功能等不同方面反映患者房颤发生风险,弥补单项检测预测的不足。临床可对治疗期间 CTRP3 水平下降、IGF-1 水平升高的患者,实施抗炎、心肌保护治疗等,以降低房颤发生风险。但本研究中联合检测预测老年甲亢患者房颤发生风险的约登指数低于单独检测,主要因为联合检测预测老年甲亢患者房颤发生风险时,诊断临界值变化,灵敏度提高,而特异度降低,尽管对于房颤发生的预测准确度较高,但易出现低危患者被判定为有房颤高发风险。因此还应纳入更多指标,以进一步提高联合检测预测的特异度和灵敏度。本研究未能纳入患者血脂、血糖、血压水平及动脉粥样硬化斑块指标进行观察,且观察时间尚短,结论尚有局限,还应在未来增加多项指标研究,进一步分析与老年甲亢患者并发房颤相关的指标,为临床预测房颤提供更全面的手段。

综上所述,老年甲亢患者并发房颤风险高,这可能与 CTRP3、IGF-1 水平异常有关,低水平 CTRP3、高水平 IGF-1 可能提示房颤高风险,可将 CTRP3、IGF-1 用于预测老年甲亢患者治疗期间房颤发生的风险。

参考文献

- [1] RYÖDI E, METSO S, HUHTALA H, et al. Cardiovascular morbidity and mortality after treatment of hyperthyroidism with either radioactive iodine or thyroidectomy [J]. *Thyroid*, 2018, 28(9): 1111-1120.
- [2] LÍMANOVÁ Z. Thyroid disease in the elderly [J]. *Vnitr Lek*, 2018, 64(11): 993-1002.
- [3] REDDY V, TAHA W, KUNDUMADAM S, et al. Atrial fibrillation and hyperthyroidism: a literature review [J]. *Indian Heart J*, 2017, 69(4): 545-550.
- [4] 薛丹. CTRP3 在糖脂代谢及心血管保护作用中的研究进展 [J]. *心血管病学进展*, 2018, 39(3): 435-437.
- [5] 杨宏芳, 王晓慧. IGF-1、IGF-1 结合蛋白 3 在运动防治肥胖、糖尿病和心血管疾病中的作用 [J]. *生理科学进展*, 2018, 49(3): 193-196.
- [6] 葛均波, 徐永健. 内科学 [M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 689.
- [7] ELLERVIK C, ROSELLI C, CHRISTOPHERSEN I E, et al. Assessment of the relationship between genetic determinants of thyroid function and atrial fibrillation: a Mendelian randomization Study [J]. *JAMA Cardiol*, 2019, 4(2): 144-152.
- [8] 黎国兴. 甲状腺功能亢进与心房颤动相关性的研究进展 [J]. *西部医学*, 2017, 29(7): 1023-1027.
- [9] BLUM S, AESCHBACHER S, MEYRE P, et al. Incidence and predictors of atrial fibrillation progression [J]. *J Am Heart Assoc*, 2019, 8(20): e12554.
- [10] 郑甲林, 代华磊, 张新金, 等. 甲亢源性心房颤动与心房交感神经重构相关的发病机制研究 [J]. *中国医药导报*, 2019, 16(5): 9-13.
- [11] SAWIN C T, GELLER A, WOLF P A, et al. Low serum thyrotropin concentrations as a risk factor for atrial fibrillation in older persons [J]. *N Engl J Med*, 1994, 331(19): 1249-1252.
- [12] 侯婷婷, 刘广忠, 陶源, 等. 心房颤动与心房重构研究的最新进展 [J]. *现代生物医学进展*, 2017, 17(35): 6972-6975.
- [13] 赵理栋, 洪江. 心房颤动患者卒中与出血风险评估研究新进展 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2017, 24(2): 213-216.
- [14] 郑琴秀, 全会标, 王国敏, 等. 甲亢患者血清 CTRP3、CTRP9 与甲状腺激素水平及动脉粥样硬化的关系 [J]. *热带医学杂志*, 2020, 20(5): 696-700.
- [15] 汪慧卉, 吴柱国, 王颖, 等. 血清 YKL-40、CTRP-3 水平在 2 型糖尿病心血管并发症中的诊断价值 [J]. *医学综述*, 2020, 26(8): 1619-1623.
- [16] 富丽娟, 詹小娜, 王亚娟, 等. 心力衰竭患者血浆 CTRP3、血管生成素样蛋白 2、sST2 的浓度及预后价值 [J]. *岭南心血管病杂志*, 2020, 26(2): 200-204.
- [17] BUSCH M, KRUGER A, GROSS S, et al. Relation of IGF-1 and IGFBP-3 with prevalent and incident atrial fibrillation in a population-based study [J]. *Heart Rhythm*, 2019, 16(9): 1314-1319.
- [18] LARSSON S C, MICHAELSSON K, BURGESS S. IGF-1 and cardiometabolic diseases: a Mendelian randomisation study [J]. *Diabetologia*, 2020, 63(9): 1775-1782.
- [19] WANG J R, LI Z, DU J J, et al. The expression profile analysis of atrial mRNA in rats with atrial fibrillation: the role of IGF1 in atrial fibrosis [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2019, 19(1): 40.
- [20] 王凤玲, 刘玉枝, 侯振江, 等. 甲亢和亚临床甲亢患者血清 IGF-1、IGFBP-3 水平与碘营养状态的关系 [J]. *山东医药*, 2019, 59(10): 54-56.

(收稿日期: 2021-05-18 修回日期: 2022-07-13)