

• 论 著 •

NT-proBNP 改变率、CRP/Hb、MHR 与 CHF 抗心力衰竭治疗效果相关性及其意义^{*}

田艳珍¹, 崔继婷¹, 赵金芳², 左晓霞¹, 王汉伟³

张家口市第一医院: 1. 心内一科; 2. 麻醉科, 河北张家口 075000;
3. 张家口市第二医院骨六科, 河北张家口 075000

摘要:目的 探讨 N 末端-前体脑钠肽(NT-proBNP)改变率、C 反应蛋白与血红蛋白比值(CRP/Hb)、单核细胞与高密度脂蛋白比值(MHR)与慢性心力衰竭(CHF)抗心力衰竭治疗效果相关性及其意义。方法 选取 2019 年 1 月至 2022 年 2 月在张家口市第一医院收治的 CHF 患者 65 例作为研究对象,根据疗效分为总有效组 40 例、无效组 25 例。比较两组一般资料、治疗前后 NT-proBNP 和 NT-proBNP 改变率、CRP/Hb、MHR,采用 Spearman 分析 NT-proBNP 改变率、CRP/Hb、MHR 与疗效关系,多因素 Logistic 回归分析抗心力衰竭疗效的相关影响因素,采用受试者工作特征曲线及曲线下面积(AUC)分析 NT-proBNP 改变率、CRP/Hb、MHR 评估疗效价值。结果 总有效组治疗后 NT-proBNP、CRP/Hb、MHR 低于无效组,NT-proBNP 改变率大于无效组,差异有统计学意义($P<0.05$)。NT-proBNP 改变率与疗效呈正相关($r=0.852$),CRP/Hb($r=-0.778$)、MHR($r=-0.773$)与疗效呈负相关(均 $P<0.001$)。NT-proBNP 改变率、CRP/Hb、MHR 均与抗心力衰竭疗效相关($P<0.05$)。NT-proBNP 改变率、CRP/Hb、MHR 联合检测的 AUC 为 0.915,且大于单项检测($P<0.05$)。结论 NT-proBNP 改变率、CRP/Hb、MHR 与 CHF 抗心力衰竭治疗效果有显著相关性,对临床治疗具有指导意义。

关键词:慢性心力衰竭; N 末端-前体脑钠肽; C 反应蛋白; 血红蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2023.06.004 中图法分类号:R541.6
文章编号:1673-4130(2023)06-0656-05 文献标志码:A

Correlation and significance of NT-proBNP change rate,CRP/Hb,MHR and the effect of anti-heart failure treatment in CHF^{*}

TIAN Yanzhen¹, CUI Jiting¹, ZHAO Jinfang², ZUO Xiaoxia¹, WANG Hanwei³

1. First Department of Cardiology; 2. Department of Anesthesiology, Zhangjiakou First Hospital, Zhangjiakou, Hebei 075000, China; 3. Sixth Department of Orthopaedics, Zhangjiakou Second Hospital, Zhangjiakou, Hebei 075000, China

Abstract: Objective To investigate the correlation and significance of N-terminal-precursor brain natriuretic peptide (NT-proBNP) alteration rate, C-reactive protein to hemoglobin ratio (CRP/Hb), and monocyte to high-density lipoprotein ratio (MHR) with the effect of anti-heart failure treatment in chronic heart failure (CHF). **Methods** A total of 65 CHF patients admitted to the Zhangjiakou First Hospital from January 2019 to February 2022 were selected as research objects, and were divided into a total effective group of 40 cases and a total ineffective group of 25 cases according to the efficacy. The general data of the two groups, the change rate of NT-proBNP and NT-proBNP, CRP/Hb, MHR before and after treatment were compared. Spearman analysis was used to analyze the relationship between the change rate of NT-proBNP, CRP/Hb, MHR and the curative effect. Multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the related influencing factors of the curative effect of anti-heart failure. The change rate of NT-proBNP, CRP/Hb and MHR were analyzed by receiver operating characteristic curve and area under curve (AUC). **Results** The total effective group after treatment NT-proBNP, CRP/Hb, MHR was lower than the ineffective group, the change rate of NT-proBNP was greater than the ineffective group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). NT-proBNP change rate was positively correlated with efficacy ($r=0.852$), and CRP/Hb ($r=-0.778$) and MHR ($r=-0.773$) were negatively correlated with efficacy (all $P<0.001$). NT-proBNP change rate, CRP/Hb, and

^{*} 基金项目:河北省卫生健康委员会科研项目(20191720)。
作者简介:田艳珍,女,副主任医师,主要从事心力衰竭研究。

MHR were all correlated with anti-heart failure efficacy ($P<0.05$). The AUC of the combined detection of NT-proBNP,CRP/Hb and MHR was 0.915, which was higher than that of the single detection ($P<0.05$).
Conclusion NT-proBNP change rate,CRP/Hb,and MHR are significantly correlated with the effect of anti-heart failure treatment in CHF, which has guiding significance for clinical treatment.

Key words:chronic heart failure; N-terminal-precursor brain natriuretic peptide; C-reactive protein; hemoglobin

慢性心力衰竭(CHF)发病率逐年上升,我国 CHF 病死率为 60%~80%,患病后 5 年生存率约为 25%,风湿性心脏病等多种心血管疾病往往最终发展为 CHF^[1]。有研究报道,可通过检测与 CHF 发生发展相关的血清学指标水平来反映机体心功能、疾病严重程度^[2]。CHF 患者血清氮末端-前体脑钠肽(NT-proBNP)水平升高,且随着疾病严重程度增加而增加,而脑钠肽(BNP)是一种肽类激素,主要在心房、心室内合成,CHF 患者血清 BNP 水平升高,其半衰期短且稳定性差,NT-proBNP 稳定性强于 BNP^[3]。有研究指出,C 反应蛋白(CRP)水平升高与 CHF 等心血管事件发生密切相关,以及血红蛋白(Hb)与 CHF 患者贫血程度、预后有关,其水平过低可增加 CHF 病死率^[4-5]。CRP 属于炎症因子,本研究尝试探讨 CRP/Hb 比值对 CHF 的预测意义。单核细胞与高密度脂蛋白比值(MHR)可反映机体炎症、氧化应激损伤程度,并可作为预测心血管疾病预后的指标,并可评估冠状动脉病变程度。研究表明 MHR 与心力衰竭心功能有关,并可作为预测早期心力衰竭的标志物^[6]。本研究主要探讨 NT-proBNP 改变率、CRP/Hb、MHR 与 CHF 抗心力衰竭治疗效果相关性及其意义,为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 1 月至 2022 年 2 月在张家口市第一医院(以下简称“本院”)收治的 CHF 患者 65 例作为研究对象,根据文献[7]疗效标准,研究对象分为总有效组 40 例、无效组 25 例。总有效组男 17 例、女 23 例,平均年龄为(65.45±8.63)岁,平均病程为(5.22±1.19)年。无效组男 13 例、女 12 例,平均年龄为(66.26±9.14)岁,平均病程为(5.47±1.30)年。收集 CHF 患者临床资料(体重指数、性别、高脂血症、CHF 病因、左室射血分数、室间隔厚、左室舒张末期容积、左室收缩末期容积、CHF 类型)。本研究经本院伦理委员会批准,所有患者及其家属知情且签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:(1)符合 CHF 诊断标准^[8];(2)美国纽约心脏病学会心功能分级为Ⅱ~Ⅳ级^[9];(3)左室射血分数<55%;(4)左心室/舒张性功能不全。排除标准:(1)合并心肌梗死;(2)心房纤颤;(3)临床资料不完整。

1.3 方法 两组均给予马来酸依那普利(扬子江药业集团江苏制药股份有限公司,国药准字

H32026568,规格:10 mg)、螺内酯(南京瑞年百思特制药有限公司,国药准字 H20163054,规格:20 mg)治疗,晨服马来酸依那普利起始量每次 2.5 mg,根据血压调剂量,最大量为每次 10 mg,每天 1 次,口服螺内酯每次 20 mg,每天 1 次,连续治疗 4 周。

1.4 观察指标 (1)采集两组治疗前后空腹外周静脉血 3 mL,4 000 r/min 离心 10 min 吸取上清液(半径 8 cm),置于-80 ℃冰箱保存。(2)采用酶联免疫吸附试验法检测治疗前后血清 NT-proBNP 水平(美国 RD 公司)。(3)采用免疫散射比浊法检测治疗后血清 CRP 水平(深圳优迪生物技术有限公司),应用 Bayer ADVIA60 血细胞计数仪(北京京科瑞达科技有限公司)检测治疗后血清 Hb 水平。(4)治疗后采用 DxH800 全自动血细胞分析仪(美国贝克曼库尔特)检测单核细胞,日立 7060 型全自动生化分析仪检测高密度脂蛋白,计算 MHR。

1.5 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件对数据进行分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,行 t 检验,计数资料以 $n(\%)$ 表示,行 χ^2 检验;Spearman 分析 NT-proBNP 改变率、CRP/Hb、MHR 与疗效关系;多因素 Logistic 回归分析抗心力衰竭疗效的相关影响因素;受试者工作特征(ROC)曲线及曲线下面积(AUC)分析 NT-proBNP 改变率、CRP/Hb、MHR 评估疗效价值, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床资料比较 治疗后显效 22 例,有效 18 例,无效 25 例。总有效组年龄、病程、体重指数、性别、高血压、糖尿病、高脂血症、CHF 病因、左室射血分数、室间隔厚、左室舒张末期容积、左室收缩末期容积、CHF 类型与无效组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床资料比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]				
项目	总有效组 ($n=40$)	无效组 ($n=25$)	t/χ^2	P
年龄(岁)	65.45±8.63	66.26±9.14	0.360	0.720
病程(年)	5.22±1.19	5.47±1.30	0.795	0.430
体重指数(kg/m ²)	23.59±0.82	23.70±0.92	0.502	0.617
性别			0.559	0.455
男	17(42.50)	13(52.00)		
女	23(57.50)	12(48.00)		
高血压			1.146	0.284

续表 1 两组临床资料比较 $[\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]				
项目	总有效组 ($n=40$)	无效组 ($n=25$)	t/χ^2	P
无	29(72.50)	21(84.00)	2.039	0.153
有	11(27.50)	4(16.00)		
糖尿病			0.034	0.855
无	32(80.00)	16(64.00)		
有	8(20.00)	9(36.00)	1.245	0.742
高脂血症				
无	34(85.00)	20(80.00)	0.908	0.368
有	6(15.00)	5(20.00)		
CHF 病因			0.251	0.802
高血压	9(22.50)	4(16.00)		
心肌病	11(27.50)	5(20.00)	0.621	0.537
心脏瓣膜病	8(20.00)	6(24.00)		
冠心病	12(30.00)	10(40.00)	0.441	0.661
左室射血分数(%)	36.44 $\pm$ 5.11	35.26 $\pm$ 5.08		
室间隔厚(mm)	10.26 $\pm$ 1.30	10.34 $\pm$ 1.16	0.973	0.615
左室舒张末期容积(mL)	158.35 $\pm$ 16.49	161.45 $\pm$ 23.75		
左室收缩末期容积(mL)	68.86 $\pm$ 9.57	70.01 $\pm$ 11.22		
CHF 类型				
射血分数降低型	18(45.00)	14(56.00)		
射血分数保留型	10(25.00)	6(24.00)		
射血分数中间值型	12(30.00)	5(20.00)		

2.2 两组 NT-proBNP 改变率、CRP/Hb、MHR 比较

表 2 两组 NT-proBNP 改变率、CRP/Hb、MHR 比较 $(\bar{x}\pm s)$

组别	n	NT-proBNP			CRP (mg/L)	Hb (g/L)	CRP/Hb (mg/g)	MHR
		治疗前 (pg/mL)	治疗后 (pg/mL)	改变率 (%)				
总有效组	40	2 934.82 $\pm$ 851.32	1 506.28 $\pm$ 385.73	48.68 $\pm$ 14.25	10.82 $\pm$ 4.04	113.99 $\pm$ 20.28	0.09 $\pm$ 0.02	0.85 $\pm$ 0.10
无效组	25	2 879.65 $\pm$ 826.74	2 553.41 $\pm$ 573.68	11.33 $\pm$ 3.60	11.87 $\pm$ 3.51	104.78 $\pm$ 19.49	0.11 $\pm$ 0.03	0.98 $\pm$ 0.12
t		0.257	8.639	12.817	1.071	1.808	3.228	4.719
P		0.798	<0.001	<0.001	0.288	0.075	0.002	<0.001

表 3 抗心力衰竭疗效的多因素 Logistic 回归分析

影响因素	β	SE	$Wald\ \chi^2$	OR	95%CI	P
NT-proBNP 改变率	-1.090	0.269	16.427	0.336	0.116~0.974	<0.001
CRP/Hb	2.526	0.781	10.462	12.506	1.590~98.364	<0.001
MHR	2.396	0.732	10.710	10.974	1.047~115.025	<0.001

表 4 NT-proBNP 改变率、CRP/Hb、MHR 评估疗效的 ROC 曲线分析结果

指标	AUC	95%CI	截断值	灵敏度 (%)	特异度 (%)	P
NT-proBNP 改变率	0.722	0.597~0.826	39.28%	48.00	90.00	<0.001
CRP/Hb	0.758	0.636~0.856	0.09 mg/g	80.00	60.00	<0.001

总有效组治疗后 NT-proBNP、CRP/Hb、MHR 低于无效组,NT-proBNP 改变率大于无效组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 NT-proBNP 改变率、CRP/Hb、MHR 与疗效关系 NT-proBNP 改变率与疗效呈正相关($r=0.852$),CRP/Hb($r=-0.778$)、MHR($r=-0.773$)与疗效呈负相关(均 $P<0.001$)。

2.4 抗心力衰竭疗效的多因素 Logistic 回归分析以抗心力衰竭疗效为因变量,总有效=0,无效=1,以 NT-proBNP 改变率、CRP/Hb、MHR 为自变量(均按实际值赋值),结果显示,NT-proBNP 改变率、CRP/Hb、MHR 均与抗心力衰竭疗效相关($P<0.05$)。见表 3。

2.5 NT-proBNP 改变率、CRP/Hb、MHR 评估疗效价值 绘制 ROC 曲线显示,NT-proBNP 改变率、CRP/Hb、MHR 评估疗效的 AUC 分别为 0.722、0.758、0.704,NT-proBNP 改变率、CRP/Hb、MHR 联合检测的 AUC 为 0.915,且大于单项检测的 AUC ($P<0.05$)。见图 1、表 4。

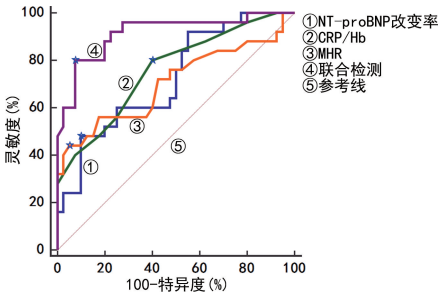


图 1 NT-proBNP 改变率、CRP/Hb、MHR 评估疗效的 ROC 曲线

续表 4 NT-proBNP 改变率、CRP/Hb、MHR 评估疗效的 ROC 曲线分析结果						
指标	AUC	95%CI	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	P
MHR	0.704	0.578~0.811	0.99	44.00	95.00	<0.001
联合检测	0.915	0.818~0.970	—	80.00	92.50	<0.001

注：—表示无数据。

3 讨 论

CHF 是由心肌病等多种原因所致的一种收缩功能障碍,其发病机制可能为神经内分泌系统刺激,减弱心肌重构功能,导致心肌功能改变,进而引起心肌细胞纤维化等病变^[10]。CHF 患者心肌收缩乏力,引起呼吸困难等表现,已影响躯体功能、心理健康,因而早期诊断、评估 CHF,可延缓患者发病进程,降低恶性心力衰竭、心律失常发生风险^[11-12]。

NT-proBNP 与心功能有关,并可用于诊断 CHF、评估预后,具高度敏感性、稳定性,其在心室细胞中表达量增高^[13]。NT-proBNP 水平相应增高,预示心脏功能差,可作为诊断心力衰竭指标,并可反映心力衰竭严重程度^[14]。NT-proBNP 水平增高与 CHF 严重程度呈正比,且与患者不良事件发生、预后不良密切相关,连续监测 NT-proBNP 水平有助于指导患者用药,提高 CHF 治疗效果^[15-16]。本研究结果显示,总有效组治疗后 NT-proBNP 低于无效组,NT-proBNP 改变率大于无效组,NT-proBNP 改变率与疗效呈正相关。NT-proBNP 属于心脏神经激素,抗心力衰竭治疗药物可抑制心肌细胞释放 NT-proBNP,并可通过增加 NT-proBNP 改变率,进而增强心血管稳定性,改善心脏泵血功能,改善心肌重构^[17-18]。提示 NT-proBNP 水平变化与抗心力衰竭疗效有关。CRP 可参与心肌损伤过程,其水平高低与 CHF 预后、心功能损伤有关^[19]。CRP 水平可反映机体炎症、氧化应激状态,且与心肌功能损伤相关,其水平升高可促使心肌缺血、缺氧^[20-21]。Hb 在心脑血管疾病预防、诊断、治疗中具有指导作用,其水平降低不利于患者疾病转归,CRP、Hb 可反映机体炎症、免疫功能状态,具有较高临床应用价值^[22-23]。本研究结果显示,总有效组治疗后 CRP/Hb 低于无效组,CRP/Hb 与疗效呈负相关,提示抗心力衰竭治疗效果降低与 CRP/Hb 降低有关。分析原因可能在于降低 CRP/Hb 可改善贫血、心肌重构,抑制炎症反应,调节心肌组织供血功能,提高治疗效果。

MHR 对心力衰竭等具有良好诊断效能^[24]。MHR 可作为诊断动脉粥样硬化的标志物,其水平与血肌酐等呈正相关,与 Hb 呈负相关,且与慢性肾脏病严重程度、预后有关^[25]。MHR 可反映炎症、氧化应激情况,可作为预测冠状动脉病变严重程度的预测指标^[26-27]。本研究结果显示,总有效组治疗后 MHR 低于无效组,MHR 与疗效呈负相关,提示抗心力衰竭治疗可降低 MHR,提高治疗效果。同时,本研究证实

NT-proBNP 改变率、CRP/Hb、MHR 均与抗心力衰竭疗效相关,NT-proBNP 改变率、CRP/Hb 联合 MHR 评估疗效诊断效能最高,提示抗心力衰竭治疗可通过增加 NT-proBNP 改变率、降低 CRP/Hb、MHR,提高临床疗效。

综上所述,CHF 抗心力衰竭治疗期间需重点检测 NT-proBNP 改变率、CRP/Hb、MHR,三者联合检测对病情评估、治疗进展具有一定预测价值,应积极控制 NT-proBNP 改变率、CRP/Hb、MHR,以提高治疗效果。

参考文献

[1] 赵智慧,郑杰. CHF 患者 GDF-15、NT-proBNP 水平的检测意义[J]. 中国卫生标准管理, 2021, 12(5): 82-84.

[2] MASCOLO A, DI MAURO G, CAPPETTA D, et al. Current and future therapeutic perspective in chronic heart failure[J]. Pharmacol Res, 2022, 175(1): 106035-106045.

[3] 黄晓莉,郝君锋. 慢性心力衰竭患者心功能及血浆 copeptin 和 NT-proBNP 检测及临床意义[J]. 海南医学, 2020, 31(10): 1241-1244.

[4] 邓淑莉,吕明义. 血清 25-(OH)D₃、hs-CRP 及 NT-proBNP 水平对慢性心衰患者心衰程度及预后的临床意义分析[J]. 中国现代药物应用, 2021, 15(2): 50-53.

[5] 赵善隽,陈君,王大宇. 血红蛋白和血清白蛋白评估老年慢性心力衰竭长期预后的价值[J]. 心脏杂志, 2022, 34(3): 299-303.

[6] 李敬,张羽,李娜,等. 新型炎症指标对急性心肌梗死早期心力衰竭的预测价值[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2022, 24(3): 243-246.

[7] 贾芳,金哲秀,黄蕾. 比较依普利酮和螺内酯治疗慢性心力衰竭的疗效和对预后的影响及与 GDF-15、NT-proBNP 的关系[J]. 心血管病防治知识, 2020, 10(32): 3-7.

[8] 龙竞伟,李平. 肌钙蛋白 T 和 CRP 与 NT-proBNP 联合检测在慢性心力衰竭早期诊断的价值[J]. 中华全科医学, 2020, 18(3): 435-437.

[9] 葛均波,徐永健. 内科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社, 2013: 668.

[10] 穆艳会,王永辉,刘东梅. 慢性心力衰竭患者血清 Cat S、TSP-1 水平变化及意义[J]. 山东医药, 2020, 60(19): 67-70.

[11] 宋娜,孙璇,杨丹玉. 慢性心力衰竭患者胍酞嗪和硝酸盐联合治疗对血清 Adropin 和脑钠肽水平的影响及与预后的关系[J]. 中华保健医学杂志, 2020, 22(2): 214-216.

[12] BRUGTS J J, RADHOE S P, AYDIN D, et al. Clinical update of the latest evidence for cardiomems pulmonary

artery pressure monitoring in patients with chronic heart failure; a promising system for remote heart failure care [J]. *Sensors (Basel)*, 2021, 21(7): 2335-2345.

[13] 孟成, 吕磊, 周跟东. 血清 Hcy NT-proBNP 水平与慢性心力衰竭患者心律失常的相关性[J]. *河北医学*, 2021, 27(10): 1687-1691.

[14] 郭小双, 高金娥, 郝晓艳. 老年慢性心力衰竭患者血清 CXCL16 水平及意义[J]. *内蒙古医学杂志*, 2021, 53(4): 404-407.

[15] RØRTH R, JHUND P S, YILMAZ M B, et al. Comparison of BNP and NT-proBNP in patients with heart failure and reduced ejection fraction[J]. *Circ Heart Fail*, 2020, 13(2): 6541-6551.

[16] FARNSWORTH C W, BAILEY A L, JAFFE A S, et al. Diagnostic concordance between NT-proBNP and BNP for suspected heart failure[J]. *Clin Biochem*, 2018, 59(1): 50-55.

[17] MÜLLER-TASCH T, KRUG K, PETERS-KLIMM F. Associations between NT-proBNP and psychosocial factors in patients with chronic systolic heart failure[J]. *J Psychosom Res*, 2021, 143(1): 110385-110395.

[18] VERGARO G, GENTILE F, MEEMS L M G, et al. NT-proBNP for risk prediction in heart failure; identification of optimal cutoffs across body mass index categories[J]. *JACC Heart Fail*, 2021, 9(9): 653-663.

[19] 易福凌, 陈伟芝, 王禺. 慢性心力衰竭患者血清 Mb, cTnI, IL-8 和 hs-CRP 水平表达与心功能分级的相关性研究[J]. *现代检验医学杂志*, 2021, 36(3): 58-61.

[20] BOBYLEV A A, RACHINA S A, AVDEEV S N, et al. C-reactive protein evaluation in community-acquired pneumonia with comorbid chronic heart failure as criterion of antibiotic prescription[J]. *Kardiologia*, 2019, 59(2): 40-46.

[21] 江永进, 冯俊, 张静, 等. Hcy、BNP、CRP 联合检测对慢性心力衰竭病人诊断的临床价值[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2020, 18(17): 2836-2838.

[22] 卢晓操, 王晓琳. 慢性心力衰竭患者微型营养评估与血红蛋白、NT-pro BNP 关系及其预后评估价值分析[J]. *宁夏医科大学学报*, 2021, 43(2): 124-128.

[23] 何睿颖, 廖慧, 李璐娜, 等. 急性失代偿性左心室射血分数保留的心力衰竭患者血清血红蛋白、白蛋白水平与易损期预后的关系[J]. *西部医学*, 2022, 34(3): 391-395.

[24] 刘红兵, 刘凯, 裴璐璐, 等. 单核细胞与高密度脂蛋白胆固醇比值与急性缺血性卒中静脉溶栓短期预后的关系[J]. *中国卒中杂志*, 2020, 15(2): 141-145.

[25] 吴美豪, 曹慧霞, 王丽姣, 等. 单核细胞/高密度脂蛋白比值与慢性肾脏病疾病严重程度及预后的关系[J]. *中华肾脏病杂志*, 2021, 37(7): 567-575.

[26] 王莹, 吴少敏, 马贵洲, 等. 单核细胞/高密度脂蛋白胆固醇比值与绝经后女性冠心病患者急性心力衰竭的关系[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2020, 28(10): 899-904.

[27] 王海斌, 盖红哲, 王玉霞, 等. 单核细胞与高密度脂蛋白胆固醇比值对老年 ST 段抬高型心肌梗死患者预后的预测价值[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2022, 24(1): 47-50.

(收稿日期: 2022-06-09 修回日期: 2023-02-06)

(上接第 655 页)

[20] SUN M, WANG T, HUANG P, et al. Association analysis of maternal MTHFR gene polymorphisms and the occurrence of congenital heart disease in offspring[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2021, 21(1): 298.

[21] ZHANG L, SUN L, WEI T. Correlation between MTHFR gene polymorphism and homocysteine levels for prognosis in patients with pregnancy-induced hypertension [J]. *Am J Transl Res*, 2021, 13(7): 8253-8261.

[22] LIU PF, DING B, ZHANG JY, et al. Association between MTHFR C677T polymorphism and congenital heart disease[J]. *Int Heart J*, 2020, 61(3): 553-561.

[23] ZHANG Y, HE X, XIONG X, et al. The association between maternal methylenetetrahydrofolate reductase C677T and A1298C polymorphism and birth defects and adverse pregnancy outcomes[J]. *Prenat Diagn*, 2019, 39(1): 3-9.

[24] KHAN M F J, LITTLE J, ALEOTTI V, et al. LINE-1 methylation in cleft lip tissues: Influence of infant MTHFR c. 677C>T genotype[J]. *Oral Dis*, 2019, 25(6): 1668-1671.

[25] QIAN X L, CAO H, ZHANG J, et al. The prevalence, relative risk factors and MTHFR C677T genotype of H type hypertension of the elderly hypertensives in Shanghai, China; a cross-section study; Prevalence of H type hypertension[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2021, 21(1): 376.

[26] 方建红, 张淑红, 徐敏, 等. MTHFR 基因多态性与血清叶酸水平对妊娠期糖尿病患者及其妊娠结局的影响[J/CD]. *中华妇幼临床医学杂志: 电子版*, 2021, 17(3): 291-297.

[27] 杨康, 朱巧玲, 周少雄, 等. 亚甲基四氢叶酸还原酶基因多态性检测在育龄人群中的临床价值[J]. *当代医学*, 2021, 27(21): 188-191.

[28] 罗裕旋, 卢静钿, 杨秋娥, 等. 妊娠期叶酸代谢基因多态性检测对出生缺陷的预测价值[J]. *医学信息*, 2020, 33(2): 242-243.

(收稿日期: 2022-03-28 修回日期: 2023-01-31)