

• 论 著 •

血清 BNP、CA125、hsTnI 水平与慢性心力衰竭患者
心脏自主神经功能的关系*

王小娜,代巧凤[△],辜小旅

重庆市江北区中医院内四科,重庆 400020

摘要:**目的** 探究血清脑钠肽(BNP)、糖类抗原 125(CA125)、高敏心肌肌钙蛋白 I(hsTnI)水平与慢性心力衰竭(CHF)患者心脏自主神经功能的关系。**方法** 选取该院 2019 年 3 月至 2021 年 6 月收治的 100 例 CHF 患者作为观察组,另选取同期体检健康者 60 例作为对照组。比较两组临床资料、血清 BNP、CA125、hsTnI 水平,分析血清 BNP、CA125、hsTnI 水平与 CHF 的关系,比较血清 BNP、CA125、hsTnI 水平、心率变异性指标[NN 间期标准差(SDNN)、NN 间期平均值标准差(SDANN)、相邻 NN 间期差值的均方根(RMSSD)、相邻 RR 间期相差>50 ms 的个数占总心跳次数的百分比(PNN50)]水平,分析血清 BNP、CA125、hsTnI 水平与心率变异性指标的相关性。绘制受试者工作特征(ROC)曲线并评价血清 BNP、CA125、hsTnI 水平、心率变异性指标对 CHF 患者预后的预测价值。**结果** 两组性别、年龄、体重指数、吸烟占比、饮酒占比比较,差异无统计学意义($P>0.05$);观察组血清 BNP、CA125、hsTnI 水平均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。Logistic 回归分析显示,血清 BNP、CA125、hsTnI 水平为 CHF 发病独立影响因素($P<0.05$)。预后不良患者血清 BNP、CA125、hsTnI 水平均高于预后良好患者,SDNN、SDANN、RMSSD、PNN50 均低于预后良好患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。CHF 患者血清 BNP、CA125、hsTnI 水平均与 SDNN、SDANN、RMSSD、PNN50 呈负相关($P<0.05$)。血清指标联合心率变异性指标预测 CHF 患者预后的 AUC 为 0.935,灵敏度为 92.59%,特异度为 84.93%,预测效能良好。血清 BNP、CA125、hsTnI 高水平患者存活率低于血清 BNP、CA125、hsTnI 低水平患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** CHF 患者血清 BNP、CA125、hsTnI 水平明显升高,且其水平与心脏自主神经功能有关,可用于预测患者预后情况,为临床诊疗提供依据。

关键词:慢性心力衰竭; 心脏自主神经功能; 脑钠肽; 糖类抗原 125; 高敏心肌肌钙蛋白 I

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2023.06.014 **中图法分类号:**R541.6

文章编号:1673-4130(2023)06-0708-06 **文献标志码:**A

Relationship between serum BNP,CA125,hsTnI levels and cardiac autonomic
function in patients with chronic heart failure*

WANG Xiaona ,DAI Qiaofeng[△],GU Xiaolyu

Fourth Department of Internal Medicine ,Jiangbei District Hospital of Traditional
Chinese Medicine ,Chongqing 400020,China

Abstract: Objective To explore the relationship between serum levels of brain natriuretic peptide (BNP), carbohydrate antigen 125 (CA125), high-sensitivity cardiac troponin I (hsTnI) and cardiac autonomic function in patients with chronic heart failure (CHF). **Methods** A total of 100 CHF patients admitted to a hospital from March 2019 to June 2021 were selected as the observation group, and 60 healthy subjects during the same period were selected as the control group. The clinical data, serum BNP, CA125, hsTnI levels were compared between the two groups, the relationship between serum BNP, CA125, hsTnI levels and CHF was analyzed, and serum BNP, CA125, hsTnI levels, heart rate variability index [standard deviation of NN interval (SDNN), the mean standard deviation of NN intervals (SDANN), the root mean square of the difference between adjacent NN intervals (RMSSD), the percentage of the number of adjacent RR intervals with a difference of >50 ms in the total number of heartbeats (PNN50)] levels were compared. The correlation between serum BNP, CA125, hsTnI and heart rate variability was analyzed. Receiver operating characteristic (ROC) curve was

* 基金项目:重庆市基础与前沿研究计划项目(Y2018023233)。

作者简介:王小娜,女,主治中医师,主要从事心血管内科研究。 [△] 通信作者,E-mail:1191376978@qq.com。

drawn and the prognostic value of serum BNP, CA125, hsTnI and heart rate variability indexes in patients with CHF was evaluated. **Results** There were no significant differences in gender, age, body mass index, smoking proportion and drinking proportion between the two groups ($P > 0.05$). The levels of BNP, CA125 and hsTnI in the observation group were higher than those in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that serum BNP, CA125 and hsTnI levels were independent factors influencing the incidence of CHF ($P < 0.05$). The levels of BNP, CA125 and hsTnI in patients with poor prognosis were higher than those in patients with good prognosis, while the levels of SDNN, SDANN, RMSSD and PNN50 in patients with poor prognosis were lower than those in patients with good prognosis, with statistical significance ($P < 0.05$). Serum BNP, CA125 and hsTnI levels in CHF patients were negatively correlated with SDNN, SDANN, RMSSD and PNN50 ($P < 0.05$). Serum index combined with heart rate variability index predicted the prognosis of CHF patients with AUC of 0.935, sensitivity of 92.59%, specificity of 84.93%, the predictive efficacy was good. The survival rate of patients with high levels of serum BNP, CA125 and hsTnI was lower than that of patients with low levels of serum BNP, CA125 and hsTnI, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The serum levels of BNP, CA125 and hsTnI in CHF patients are significantly increased, and the levels are related to cardiac autonomic nerve function, which can be used to predict the prognosis of patients and provide a basis for clinical diagnosis and treatment.

Key words: chronic heart failure; cardiac autonomic function; brain natriuretic peptide; carbohydrate antigen 125; high sensitivity cardiac troponin I

慢性心力衰竭(CHF)为各种心脏病的终末阶段,主要与心脏结构及功能异常造成的静息或负荷状态下心内压升高或心排量下降有关^[1-3]。CHF 患者心功能自代偿期至失代偿期的发展过程中调控机制相对复杂。CHF 时患者体内多种生化标志物随病理生理变化而改变。相关研究证实,血清脑钠肽(BNP)浓度与心力衰竭程度密切相关^[4-5]。糖类抗原 125(CA125)为一类临床常见肿瘤相关抗原,近年来,有学者发现,CHF 患者 CA125 水平与心功能状况有关^[6-7]。高敏心肌肌钙蛋白 I(hsTnI)对心肌细微损伤具有较高敏感性,可用于诊断心肌损伤^[8]。研究证实,CHF 患者病变严重程度与心率变异性具有高度相关性,其反映的自主神经功能失调是心力衰竭进一步发展的重要原因,严重影响患者预后^[9]。基于此,本研究分析血清 BNP、CA125、hsTnI 水平与 CHF 患者心脏自主神经功能的关系,旨在为临床诊疗提供依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2019 年 3 月至 2021 年 6 月收治的 100 例 CHF 患者作为观察组,均符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》中相关标准^[10],并经临床表现、实验室检查、影像学检查确诊,美国纽约心脏病学会(NYHA)的心功能分级 II ~ IV 级,排除伴有严重肝肾疾病、凝血功能异常、自身免疫性疾病、甲状腺功能异常、活动性感染、恶性肿瘤等疾病者。另选取同期体检健康者 60 例作为对照组。本研究经医院伦理委员会审核批准。

1.2 方法 入院时,两组均采集空腹肘静脉血 5 mL,3 000 r/min 离心处理 5 mL,离心半径为 13.5 cm,分离血清、血浆,置于 -80 ℃ 环境下待检;以化学发光法测定 BNP 水平,酶联免疫吸附法测定 CA125 水平,电化学发光免疫法测定 hsTnI 水平,试剂盒均购自上海翊圣生物科技有限公司,操作严格遵循试剂盒说明书进行;采用美国 BMS 公司提供 Century3000 动态心电图分析系统连续检测 24 h 心电信号,通过人机碎花方式提出伪差及因 QRS 波漏检造成的虚假长 RR 间期。计算机自动测量 R-R 间期,计算心率变异性指标,包括 NN 间期标准差(SDNN)、NN 间期平均值标准差(SDANN)、相邻 NN 间期差值的均方根(RMSSD)、相邻 RR 间期相差 > 50 ms 的个数占总心跳次数的百分比(PNN50)。

1.3 统计学处理 采用统计软件 SPSS22.0 对数据进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 描述,多组间比较采用单因素方差分析,进一步两两组间比较采用 SNK- q 检验,两组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以 n (%)表示,行 χ^2 检验;相关性采用 Pearson 相关系数模型分析;影响因素采用 Logistic 多因素回归分析;预测价值采用受试者工作特征(ROC)曲线分析,获取曲线下面积(AUC)、置信区间、灵敏度、特异度及截断值,联合预测实施 Logistic 二元回归拟合,返回预测概率 $\text{logit}(P)$,将其作为独立检验变量。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床资料、血清 BNP、CA125、hsTnI 水平

比较 两组性别、年龄、体重指数、吸烟占比、饮酒占比比较,差异无统计学意义($P>0.05$);观察组血清 BNP、CA125、hsTnI 水平均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床资料、血清 BNP、CA125、hsTnI 水平比较($\bar{x}\pm s$)

指标	观察组 (<i>n</i> =100)	对照组 (<i>n</i> =60)	χ^2/t	<i>P</i>
性别(男/女, <i>n</i> / <i>n</i>)	45/55	28/32	0.042	0.837
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	55.49±8.45	54.37±10.82	0.729	0.467
体重指数($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	23.16±4.12	23.84±4.53	0.974	0.332
吸烟占比[<i>n</i> (%)]	37(37.00)	20(33.00)	0.220	0.639
饮酒占比[<i>n</i> (%)]	21(21.00)	13(21.67)	0.010	0.921
BNP($\bar{x}\pm s$,pg/mL)	356.74±82.41	64.63±20.69	26.921	<0.001
CA125($\bar{x}\pm s$,U/mL)	52.96±10.51	5.87±1.06	34.557	<0.001
hsTnI($\bar{x}\pm s$,ng/L)	25.89±7.12	11.04±3.32	15.182	<0.001

2.2 血清 BNP、CA125、hsTnI 水平与 CHF 发病关系的 Logistic 回归分析 Logistic 回归分析显示,血清 BNP、CA125、hsTnI 水平为 CHF 发病独立影响因素($P<0.05$)。见表 2。

表 2 血清 BNP、CA125、hsTnI 水平与 CHF 发病关系的 Logistic 回归分析

因素	β	SE	Wald χ^2	OR	95%CI	<i>P</i>
BNP	2.729	0.402	46.070	15.311	9.841~23.822	<0.001
CA125	2.436	0.398	37.456	11.425	7.145~18.269	<0.001
hsTnI	2.893	0.414	48.821	18.042	12.378~26.297	<0.001

2.3 不同预后患者血清 BNP、CA125、hsTnI 水平、心率变异性指标比较 根据患者 3 个月内是否发生心脏不良事件分为预后不良 27 例与预后良好 73 例,预后不良患者血清 BNP、CA125、hsTnI 水平均高于预后良好患者,SDNN、SDANN、RMSSD、PNN50 均低于预后良好患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 血清 BNP、CA125、hsTnI 水平与心率变异性指标相关性 CHF 患者血清 BNP、CA125、hsTnI 水平均与 SDNN、SDANN、RMSSD、PNN50 呈负相关($P<0.05$)。见表 4。

2.5 血清 BNP、CA125、hsTnI 水平、心率变异性指标对 CHF 患者预后的预测价值 以预后不良患者作为阳性样本,预后良好患者作为阴性样本,绘制血清 BNP、CA125、hsTnI 水平、心率变异性指标预测 CHF 患者预后的 ROC 曲线,发现血清指标联合检测(血清 BNP、CA125、hsTnI 水平联合检测)、心率变异性指标

联合检测,以及血清指标、心率变异性指标联合检测(血清 BNP、CA125、hsTnI 和 4 个心率变异性指标联合检测)预测 CHF 患者预后的 AUC 分别为 0.893、0.903、0.935,其中血清指标、心率变异性指标联合检测对 CHF 患者预后的预测价值最高,灵敏度为 92.59%,特异度为 84.93%。见表 5、图 1~3。

表 3 不同预后患者血清 BNP、CA125、hsTnI 水平、心率变异性指标比较($\bar{x}\pm s$)

指标	预后不良 (<i>n</i> =27)	预后良好 (<i>n</i> =73)	<i>t</i>	<i>P</i>
BNP(pg/mL)	469.37±78.26	315.08±50.41	11.592	<0.001
CA125(U/mL)	72.49±20.13	45.74±12.37	8.008	<0.001
hsTnI(ng/L)	37.56±10.12	21.57±6.20	9.536	<0.001
SDNN(ms)	75.26±20.12	92.69±20.39	3.808	<0.001
SDANN(ms)	68.26±7.24	75.47±8.26	4.000	<0.001
RMSSD(ms)	18.14±5.26	23.69±6.34	4.058	<0.001
PNN50(%)	4.06±1.07	7.58±2.07	8.411	<0.001

表 4 血清 BNP、CA125、hsTnI 水平与心率变异性指标相关性

项目	SDNN	SDANN	RMSSD	PNN50
BNP				
<i>r</i>	-0.479	-0.452	-0.477	-0.483
<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
CA125				
<i>r</i>	-0.498	-0.482	-0.487	-0.495
<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
hsTnI				
<i>r</i>	-0.501	-0.497	-0.504	-0.505
<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

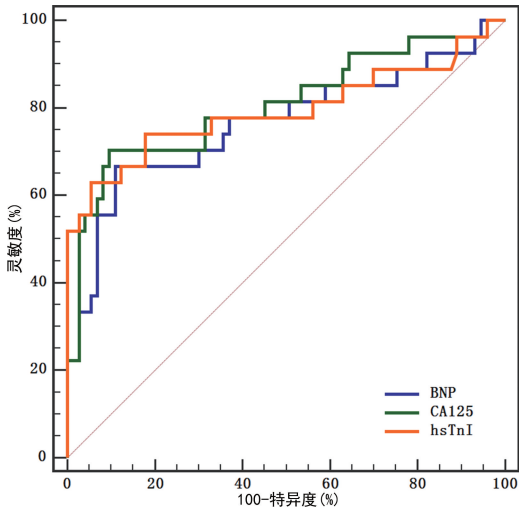


图 1 血清指标检测预测 CHF 患者预后的 ROC 曲线

表 5 血清 BNP、CA125、hsTnI 水平、心率变异性指标对 CHF 患者预后的预测价值

指标	AUC	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	P
BNP	0.764	0.668~0.843	66.67	89.04	<0.001
CA125	0.807	0.716~0.879	70.37	90.41	<0.001
hsTnI	0.794	0.701~0.868	62.96	94.52	<0.001
血清指标联合检测	0.893	0.816~0.946	81.48	83.56	<0.001
SDNN	0.727	0.629~0.811	74.07	71.23	<0.001
SDANN	0.750	0.653~0.831	66.67	76.71	<0.001
RMSSD	0.756	0.609~0.854	92.59	48.15	<0.001
PNN50	0.833	0.745~0.900	92.59	60.27	<0.001
心率变异性指标联合检测	0.903	0.828~0.954	85.19	83.56	<0.001
血清指标、心率变异性指标联合检测	0.935	0.868~0.975	92.59	84.93	<0.001

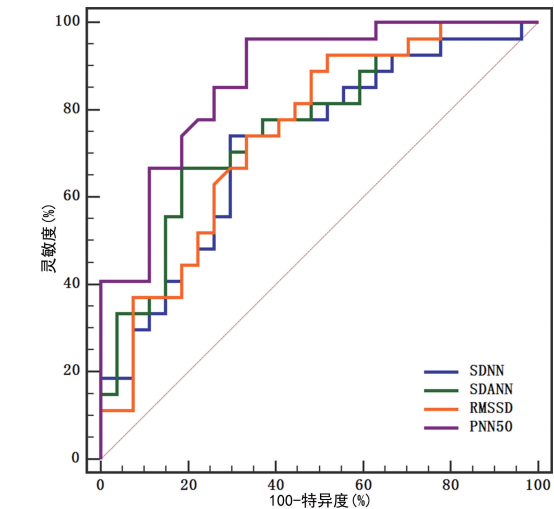


图 2 心率变异性指标检测预测 CHF 患者预后的 ROC 曲线

2.6 生存曲线 CHF 患者根据血清 BNP、CA125、hsTnI 水平均值为分界,分为高水平与低水平,血清

BNP、CA125、hsTnI 高水平患者存活率低于血清 BNP、CA125、hsTnI 低水平患者,差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见图 4。

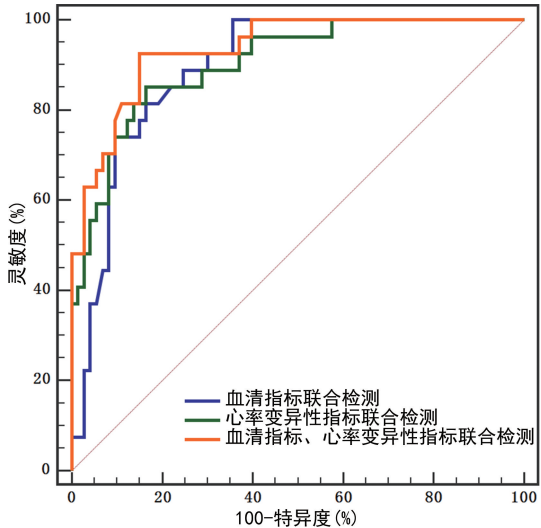


图 3 各指标联合检测预测 CHF 患者预后的 ROC 曲线

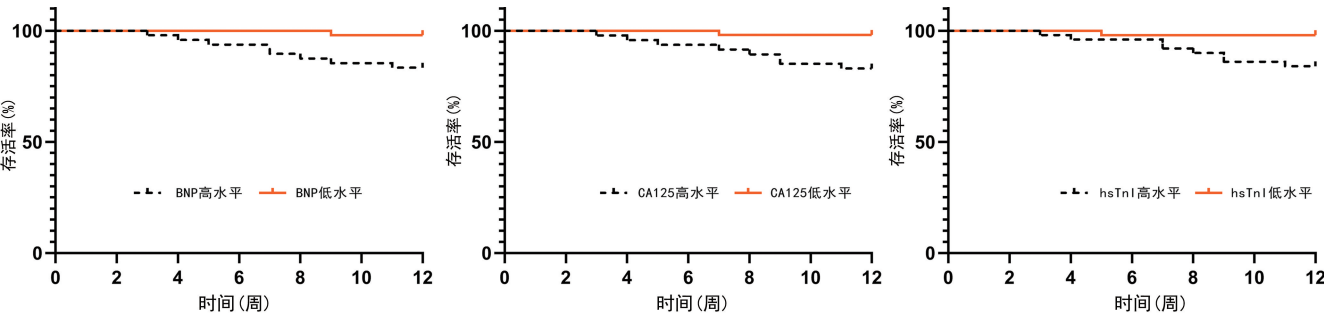


图 4 生存曲线

3 讨 论

BNP 是一个含有 32 个氨基酸的多肽,具有扩张血管、防止水钠潴留、拮抗肾素-血管紧张素-醛固酮系统等作用,可逆转心肌重塑^[11]。BNP 作为心肌细胞分泌的肽类激素,当心功能异常时,机体内利钠肽系统被激活,导致心室负荷加重,大量释放 BNP,从而致

使血清中 BNP 水平明显升高^[12-13]。本研究中观察组血清 BNP 水平明显高于对照组,提示 BNP 与 CHF 发生有关。CHF 患者血清 BNP 水平升高时,可抑制肾素,加重水钠潴留,进而加重心力衰竭状态,故推测 BNP 检测不仅可用于 CHF 诊断,还可用于预测患者预后情况。CA125 主要来源于间皮细胞与苗勒管上

皮细胞,其作为一种糖蛋白抗原,以往多作为卵巢癌诊断、预后的标志性抗原,随着临床研究的不断深入,有学者指出,CHF 患者血液中 CA125 水平明显升高,认为其可能与心功能障碍有关,并指出这种关联可能与心肌重构及神经内分泌激活有关^[14-15]。本研究结果显示,观察组 CA125 水平明显高于对照组,充分证实以往观点,说明 CA125 与 CHF 发病有关,分析其机制一方面可能为在 CHF 发生发展过程中,血清中白细胞介素-6(IL-6)分泌增加,大量 IL-6 释放可刺激苗勒管上皮细胞,致使该细胞大量增生,进而导致 CA125 水平上升,另一方面可能与 CHF 心肌重塑有关。有研究指出,CHF 患者血清 CA125 参与疾病病情发展,与心功能分级呈正相关^[16],故推测 CA125 可用于预测 CHF 患者预后。hsTnI 是心肌细胞内具有心肌组织特异性的调节蛋白,在心脏舒张及收缩过程中发挥至关重要作用^[17]。现阶段,hsTnI 在急性缺血性心脏病患者心肌损伤程度评估及预后预测方面取得了较好成绩。有研究指出,CHF 患者水平明显升高,且其参与该疾病发生发展^[18]。本研究结果显示,观察组血清 hsTnI 水平高于对照组,且预后不良患者血清 hsTnI 水平高于预后良好患者,与上述观点基本一致,充分说明 hsTnI 参与 CHF 疾病发生发展。CHF 患者 hsTnI 水平升高机制较为复杂,是一个恶性循环过程。在 CHF 演变过程中,心肌氧化应激反应、心肌缺氧缺血、心肌细胞因子释放、心脏负荷加重、神经-内分泌紊乱等致使心肌细胞坏死、细胞膜损伤,进而诱导心肌细胞凋亡,心肌受损后可降低心功能,进一步诱导细胞因子、激活神经-内分泌系统等,致使心肌损伤,最终导致 hsTnI 水平进一步升高。

近年来,随着对 CHF 研究的逐渐深入,发现 CHF 病情演变过程中常伴有心脏自主神经损伤,均表现为迷走神经功能减退、交感神经功能亢进的征状^[19]。心率变异性为目前评价心血管系统自主神经系统活性及其调节功能的定量、无创、可重复性指标,通过心率变异性可间接反映交感神经及副交感神经之间的相互作用,准确反映心脏自主神经功能^[20-21]。临床指出,CHF 患者预后不良,尤其是猝死可能与自主神经功能紊乱有关^[22]。当心脏自主神经紊乱时,可导致室性心律失常发生,增加患者猝死风险。心率变异性时域分析指标较多,本研究采用 SDNN、SDANN、RMSSD、PNN50,发现 CHF 患者血清 BNP、CA125、hsTnI 水平均与心率变异性指标 SDNN、SDANN、RMSSD、PNN50 呈负相关,提示血清 BNP、CA125、hsTnI 水平与心脏自主神经功能紊乱有关,分析原因可能与 BNP、CA125、hsTnI 参与机体心肌损伤及重塑有关。此外,本研究结果显示血清

指标、心率变异性指标联合检测预测 CHF 患者预后的 AUC 最大,具有良好的预测效能,值得临床深入研究。

综上所述,CHF 患者血清 BNP、CA125、hsTnI 水平明显升高,且其水平与心脏自主神经功能有关,可用于预测患者预后情况,为临床诊疗提供依据。但本研究样本量较小,还需临床多中心、多渠道取样做进一步研究。

参考文献

- [1] CUI X,ZHOU X,MA L L,et al. A nurse-led structured education program improves self-management skills and reduces hospital readmissions in patients with chronic heart failure:a randomized and controlled trial in China [J]. Rural Remote Health,2019,19(2):5270.
- [2] 唐云,郭志华. 益心泰颗粒对慢性心力衰竭心气虚兼血瘀水停证大鼠的研究[J]. 中医药导报,2021,27(3):8-11.
- [3] PACKER M,ANKER S D,BUTLER J,et al. Influence of neprilysin inhibition on the efficacy and safety of empagliflozin in patients with chronic heart failure and a reduced ejection fraction:the emperor-reduced trial[J]. Eur Heart J,2021,42(6):671-680.
- [4] 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.
- [5] 李婷婷,吕留强,赵立. 老年慢性心力衰竭患者 BNP, Hcy, 血脂水平变化与心功能及预后的关系[J]. 中国循证心血管医学杂志,2021,13(9):1050-1053.
- [6] 宋小燕. 慢性心力衰竭患者外周血清糖类抗原 125, N 末端脑钠肽前体及胱抑素 C 与心功能的关系[J]. 心血管病防治知识,2019,9(33):32-34.
- [7] 施根灵,高明喜,沈蕾. 慢性心力衰竭患者血清 CA125, CysC, CRP 及凝血指标与患者病情程度及预后的关系分析[J]. 血栓与止血学,2020,26(2):199-202.
- [8] 包博,和平,杨艳芳. 血浆 NT-proBNP, cTnI 及和肽素与 CHF 患者心功能的相关性[J]. 心脑血管病防治,2020,20(2):149-151.
- [9] 王海邨,陈莉. 帕金森病伴慢性心力衰竭患者心率变异性与心功能和预后的关系[J]. 中国医师杂志,2020,22(9):1307-1310.
- [10] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组,中国医师协会心力衰竭专业委员会,中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018[J]. 中华心血管病杂志,2018,46(10):760-789.
- [11] 陈章瑜,张志广,陈志勇. 慢性心力衰竭患者 BNP, cTnI, Hcy 表达与室性心律失常相关性分析[J]. 广州医科大学学报,2021,49(1):33-36.
- [12] 韩广泽. 美托洛尔联合芪苈强心胶囊对慢性心力衰竭患者 BNP 水平及心功能的影响[J]. 实用中西医结合临床,2020,20(11):60-61.

(下转第 718 页)

滑肌肿瘤中的表达及意义[J]. 医学研究杂志, 2019, 48(3):115-120.

[6] LI H, XU Y, ZHAO D. MicroRNA-193b regulates human ovarian cancer cell growth via targeting STMN1[J]. Exp Ther Med, 2020, 20(4):3310-3315.

[7] ZHANG R, GAO X, ZUO J, et al. STMN1 upregulation mediates hepatocellular carcinoma and hepatic stellate cell crosstalk to aggravate cancer by triggering the MET pathway[J]. Cancer Sci, 2020, 111(2):406-417.

[8] 彭丽娜, 武川军, 冯志星, 等. IDO1 和 IL-10 在喉鳞状细胞癌组织中的表达及其与临床病理特征和预后的关系研究[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(1):69-74.

[9] POWELL S F, GOLD K A, GITAU M M, et al. Safety and efficacy of pembrolizumab with chemoradiotherapy in locally advanced head and neck squamous cell carcinoma: a phase IB study[J]. J Clin Oncol, 2020, 38(21):2427-2437.

[10] 周晓杰, 李慧军. 喉鳞状细胞癌的治疗进展[J]. 医学综述, 2021, 27(10):1956-1960.

[11] ZANG Y, LI J, WAN B, et al. circRNA circ-CCND1 promotes the proliferation of laryngeal squamous cell carcinoma through elevating CCND1 expression via interacting with HuR and miR-646[J]. J Cell Mol Med, 2020, 24(4):2423-2433.

[12] 车娟, 张肖林, 徐舒舒, 等. 喉鳞癌组织中 OPN、VEGF、MMP-9 蛋白表达变化及意义[J]. 山东医药, 2019, 59(13):11-14.

[13] 于运亮, 李婷, 王莉莉, 等. UBE2C 和 UBE2T 与胰腺癌患者预后及免疫细胞浸润的关系[J]. 山东医药, 2021, 61(28):13-18.

[14] 赵龙, 张惠卿, 王前, 等. STMN1 及 UBE2C 在胃癌组织中的表达及其临床意义[J]. 现代肿瘤医学, 2021, 29(7):1187-1191

[15] 贺玲玲. 肝细胞癌中 UBE2C 及 STMN1 的表达及意义[D]. 承德:承德医学院, 2021.

[16] 武艳, 周宁, 郭纪伟, 等. UBE2C 对肺癌 PC9 细胞增殖及迁移能力的影响[J]. 山东医药, 2018, 58(45):29-31.

[17] 金俊超, 徐晓战, 刘伟迪. 乳腺癌患者 TFF1、UBE2C 和 MT1E 的水平与其预后的关系[J]. 实用癌症杂志, 2021, 36(9):1393-1397.

[18] 余祖启. STMN1 在肝细胞癌中的表达及其功能的初步探讨[D]. 郑州:郑州大学, 2020.

[19] KE B, GUO X F, LI N, et al. Clinical significance of Stathmin1 expression and epithelial-mesenchymal transition in curatively resected gastric cancer[J]. Mol Clin Oncol, 2019, 10(2):214-222.

[20] 封又荣. STMN1 促进宫颈癌细胞侵袭迁移及诱导耐药的机制研究[D]. 武汉:华中科技大学, 2019.

[21] 柴芝红, 应灵潇, 潘一红, 等. STMN1 在宫颈癌中表达的临床意义及抑制其表达对宫颈鳞癌 SiHa 细胞活力和凋亡的影响[J]. 中国病理生理杂志, 2018, 34(6):1119-1123.

[22] 崔青荣, 杨秦梅, 李彬, 等. siRNA 沉默 STMN1 基因抑制肺癌细胞增殖与侵袭的机制探讨[J]. 现代肿瘤医学, 2018, 26(14):2143-2146.

(收稿日期:2022-05-19 修回日期:2023-02-09)

(上接第 712 页)

[13] 许鹏, 陈敏. 不同 NYHA 心功能分级慢性心力衰竭患者心脏标志物四项, PCT, BNP 水平变化及临床意义[J]. 海南医学, 2021, 32(19):2488-2491.

[14] 吴华芹, 张并璇, 李雨濛, 等. 慢性心力衰竭病人血清 CA125 水平与心功能的相关性研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(18):2955-2958.

[15] 包秋红, 杜海燕, 贾海玉, 等. 血清 B 型脑钠肽、糖类抗原 125 及甲状腺激素水平与慢性心力衰竭患者心功能的相关性研究[J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(7):1313-1316.

[16] 吴曼, 郭俊玲, 潘超, 等. 血清 BNP, CA125 表达在老年慢性心力衰竭预后评估中的应用[J]. 标记免疫分析与临床, 2019, 26(3):486-490.

[17] 苏艳丽, 马文, 李若淳, 等. 血浆脑钠肽, 肌钙蛋白 I 及血 D-二聚体联合检测在老年慢性心力衰竭中的应用价值及相关性[J]. 黔南民族医专学报, 2020, 33(2):117-119.

[18] 刘颂. 慢性心力衰竭患者血清氨基末端脑钠肽前体和心肌肌钙蛋白 I 联合检测的临床意义[J]. 中国当代医药, 2020, 27(7):51-54.

[19] 管向华, 王广成, 孙炳克. 养心安神方对慢性心力衰竭患者心脏自主神经功能的影响[J]. 临床医药实践, 2020, 29(3):179-180, 209.

[20] BESNIER F, LABRUNÉE M, RICHARD L, et al. Short-term effects of a 3-week interval training program on heart rate variability in chronic heart failure: a randomised controlled trial[J]. Ann Phys Rehabil Med, 2019, 62(5):321-328.

[21] GANESAN S, GAUR G S, NEGI V S, et al. Effect of yoga therapy on disease activity, inflammatory markers, and heart rate variability in patients with rheumatoid arthritis[J]. J Altern Complement Med, 2020, 26(6):501-507.

[22] 王一萌, 秦巧云. 心率减慢力评估慢性心力衰竭患者自主神经功能紊乱的临床价值[J]. 重庆医学, 2018, 47(34):4357-4360.

(收稿日期:2022-03-24 修回日期:2023-02-06)