

• 论 著 •

心肌标志物联合检测对血液透析患者并发心血管疾病的诊断价值^{*}

漆 星, 刘文清, 张瑶琳, 蒋婷蓉, 刘 帅, 林 胜, 王宇蝶, 王华国[△]

四川大学华西医院资阳医院/资阳市第一人民医院实验医学科, 四川资阳 641300

摘 要:目的 探讨心肌标志物联合检测对维持性血液透析(MHD)患者并发心血管疾病的诊断价值。方法 将 2020 年 1 月 1 日至 2021 年 12 月 31 日于该院血液透析中心治疗的患者共 205 例纳入研究。根据是否并发心血管疾病, 将 205 例患者分为无心血管疾病组(92 例)和心血管疾病组(113 例)。从临床检查结果中收集患者的检测数据。通过访谈及调查问卷获得患者基本资料。检测纳入研究者血清可溶性生长刺激表达基因 2 蛋白(sST2)、血清氨基末端脑利钠肽前体(NT-proBNP)、肌钙蛋白 T(TNT)、肌红蛋白(MYO)水平。通过超声心动图检测患者左室射血分数(LVEF%)。比较两组患者基本资料和血清标志物水平。对纽约心脏协会(NYHA)分级与各项指标的相关性进行分析。对 MHD 患者并发心血管疾病的危险因素近分析。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析不同心肌标志物对 MHD 患者并发心血管疾病的诊断效能。采用随机森林法对 3 种心肌标志物的诊断效能进行比较。采用 R 语言进行分析, 评估不同心肌标志物组合的检测对 MHD 患者并发心血管疾病诊断的效能。结果 心血管疾病组年龄、糖尿病史比例、开始透析年龄, NT-proBNP、sST2、TNT、MYO 水平较无心血管疾病组更高($P<0.05$), 透析时间更短($P<0.05$), BUN、LVEF% 更低($P<0.05$)。年龄、NT-proBNP、sST2 与 NYHA 分级呈正相关($r=0.280, 0.292, 0.401, P<0.05$)。年龄和 sST2 是并发心血管疾病的独立危险因素($P<0.05$)。NT-proBNP、sST2、TNT 3 项指标中, sST2 是最重要的变量($P<0.05$)。联合检测的 3 种组合中, TNT、NT-proBNP 和 sST2 的诊断效能最好。结论 sST2 诊断性能较好, 用于 MHD 患者并发心血管疾病的诊断优势明显, TNT、NT-proBNP 和 sST2 联合检测在 MHD 患者心血管疾病诊断中的应用价值较高。

关键词:血液透析; 随机森林; 可溶性生长刺激表达基因 2 蛋白; 血清氨基末端脑利钠肽前体; 肌钙蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2023.14.008

中图法分类号:R446.11

文章编号:1673-4130(2023)14-1704-05

文献标志码:A

Diagnostic value of combined detection of myocardial markers for cardiovascular disease in hemodialysis patients^{*}

QI Xing, LIU Wenqing, ZHANG Yaolin, JIANG Tingrong, LIU Shuai,
LIN Sheng, WANG Yudie, WANG Huaguo[△]

Department of Laboratory Medicine, Ziyang Hospital, West China Hospital of Sichuan
University/the First People's Hospital of Ziyang, Ziyang, Sichuan 641300, China

Abstract: Objective To investigate the diagnostic value of combined detection of myocardial markers for cardiovascular disease in maintenance hemodialysis (MHD) patients. **Methods** A total of 205 patients treated in the hemodialysis center of the hospital from January 1, 2020 to December 31, 2021 were enrolled in the study. According to the presence or absence of cardiovascular disease, 205 patients were divided into non-cardiovascular disease group (92 cases) and cardiovascular disease group (113 cases). The test data of the patients were collected from the clinical examination results. The basic information of patients was obtained through interviews and questionnaires. The levels of serum soluble growth stimulating-expression gene 2 protein (sST2), N-terminal B-type natriuretic peptide (NT-proBNP), troponin T (TNT) and myoglobin (MYO) were detected. Left ventricular ejection fraction (LVEF%) was measured by echocardiography. The basic data and serum markers were compared between the two groups. The correlation between New York Heart Association (NYHA) classification and various indicators was analyzed. The risk factors of cardiovascular disease in MHD patients were analyzed. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the diagnostic effi-

^{*} 基金项目:四川省科技厅重点研发项目(22ZDYF1619)。

作者简介:漆星,男,主管技师,主要从事医学免疫检验学的相关研究。 [△] 通信作者, E-mail: z395402541@163.com。

cacy of different myocardial markers for cardiovascular diseases in MHD patients. Random forest method was used to compare the diagnostic efficacy of the three cardiac markers. R language was used for analysis to evaluate the efficacy of different combinations of myocardial markers in the diagnosis of cardiovascular disease in MHD patients. **Results** Compared with the non-cardiovascular disease group, the cardiovascular disease group had older age, higher proportion of diabetes, older age of initiation of dialysis, higher levels of NT-proBNP, sST2, TNT, and MYO ($P < 0.05$), shorter dialysis time ($P < 0.05$), and lower BUN and LVEF% ($P < 0.05$). Age, NT-proBNP and sST2 were positively correlated with NYHA classification ($r = 0.280, 0.292, 0.401, P < 0.05$). Age and sST2 were independent risk factors for cardiovascular disease ($P < 0.05$). Among the three indicators of NT-proBNP, sST2 and TNT, sST2 was the most important variable ($P < 0.05$). TNT, NT-proBNP and sST2 had the best diagnostic efficacy among the three detection combinations. **Conclusion** sST2 has good diagnostic performance, and has obvious advantages in the diagnosis of cardiovascular diseases in MHD patients. The combined detection of TNT, NT-proBNP and sST2 has a high application value in the diagnosis of cardiovascular diseases in MHD patients.

Key words: hemodialysis; random forest; soluble growth stimulating-expression gene 2 protein; N-terminal B-type natriuretic peptide; troponin T

尿毒症发病率不断上升,已成为需要重点关注的公共卫生问题^[1]。在维持性血液透析(MHD)患者中,心绞痛、心律失常、心力衰竭、心肌梗死等心血管事件导致的死亡占 MHD 患者全因死亡的 50%^[2]。氨基末端脑利钠肽前体(NT-proBNP)已被广泛用于心力衰竭的诊断和患者预后判断,但其在血液中的水平受年龄、体重、低氧血症及肾小球滤过率等因素的影响^[3]。血清可溶性生长刺激基因 2 表达蛋白(sST2)是心肌细胞和血管中表达的可溶性心内膜受体,血清 sST2 水平可反映某些心血管疾病的严重程度^[4]。多种生物标志物的联合检测成为提高患者分层风险评估全面性的手段^[5-6]。本研究旨在探讨 sST2、NT-proBNP、肌钙蛋白 T(TNT)等多个心肌标志物在 MHD 患者并发心血管疾病中的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2020 年 1 月 1 日至 2021 年 12 月 31 日于本院血液透析中心治疗的患者共 205 例纳入研究。其中男 108 例,女 97 例,年龄(57.02 ± 15.03)岁。排除标准:透析时间不足 3 个月;有间质性肺疾病;有严重外伤;有结缔组织疾病;有恶性肿瘤;有感染性休克、脓毒血症;有血液系统疾病。根据是否并发心血管疾病,将 205 例患者分为无心血管病组(92 例)和心血管病组(113 例)。并发的心血管疾病包括心律失常、心绞痛、急性冠状动脉综合征、心力衰竭等。心血管病组中,84 例患者发生心力衰竭,根据纽约心脏病协会(NYHA)分级,将心力衰竭患者分为Ⅰ级 32 例,Ⅱ级 35 例,Ⅲ级 10 例,Ⅳ级 7 例。本研究方案经本院伦理委员会批准。所有纳入研究者对本研究均知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 标本采集及资料收集 采集患者空腹血清标本,立即离心和进行检测。从临床检查结果中收集患者的检测数据。通过访谈及调查问卷获得患者基本

资料,包括年龄、性别、吸烟史、饮酒史、高血压史、糖尿病史、家族遗传病史、药物过敏史、药物使用情况、开始透析年龄等。

1.2.2 血液分析 采用日立 ML003 全自动生化分析平台及其配套试剂测定急性时相反应蛋白 C(CRP)、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)等生化指标。用罗氏 cobas e602 全自动化学发光仪及其配套试剂,测定血浆氨基末端脑利钠肽前体(NT-proBNP)、肌钙蛋白 T(TNT)和肌红蛋白(MYO)。采用中国广州春康生物科技有限公司的高灵敏度双抗体夹心法可溶性生长刺激表达基因 2 蛋白(sST2)测定试剂盒检测 sST2。

1.2.3 超声心动图检查 同一名超声技术人员用飞利浦 HD5 型和西门子 1000 型彩色超声诊断仪对纳入研究者于入院后行超声心动图检查。用 Simpson 二维法测量左室射血分数(LVEF%)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 软件进行统计分析;非正态分布的连续变量用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用秩和检验;计数资料用例数或百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验;同时用 Spearman 等级相关分析 NYHA 不同分级与心肌标志物及的相关性;采用 Logistic 回归分析 MHD 患者并发心血管疾病的危险因素,绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析不同心肌标志物对 MHD 患者并发心血管疾病的诊断效能。基于 R 语言分析对 NT-proBNP、sST2、TNT、MYO 等指标的诊断效能进行分析,通过随机森林算法程序包进行预测,其中指定 500 棵树,以获得可靠的计算值,各个变量的重要性是通过平均下降精度和基尼指数(Gini)来衡量的,精度或 Gini 平均下降较多的变量被认为比下降较少的变量更重要;采用 R 语言 PredictABEL 和 nricsens 程序包进行统计分析,根据不同组合,以重分类改善指标(NRI)及综合判别改善指数(IDI)来评估各种联合检测对 MHD 患者并发心血管

疾病诊断的效能。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者基本资料和血清标志物水平比较 心血管疾病组年龄、糖尿病史比例、开始透析年龄、NT-

proBNP、sST2、TNT、MYO 水平较无心血管疾病组更高($P<0.05$),透析时间更短($P<0.05$),BUN、LVEF%更低($P<0.05$)。见表 1。

表 1 MHD 患者基本情况和血清标志物等的统计比较[n/n 或 $M(P_{25}, P_{75})$ 或 $n(\%)$]				
项目	无心血管疾病组($n=113$)	心血管疾病组($n=92$)	χ^2/Z	P
性别(男/女)	66/47	42/50	3.310	0.069
年龄(岁)	54.00(45.00,66.00)	62.00(53.00,73.00)	4.194	0.001
体重(kg)	56.40(49.69,63.30)	57.00(49.33,63.78)	-0.067	0.946
高血压史	95(46.34)	82(40.00)	1.101	0.294
吸烟史	41(20.00)	25(12.20)	1.928	0.165
饮酒史	30(14.63)	20(9.76)	0.636	0.425
糖尿病史	25(12.20)	36(17.56)	7.017	0.008
家族遗传病史	3(1.46)	8(3.90)	3.644	0.056
药物过敏史	7(3.41)	7(3.41)	0.159	0.690
开始透析年龄(岁)	47.50(38.25,60.50)	60.50(50.00,70.00)	4.653	0.001
使用钙通道拮抗剂	99(48.29)	85(41.46)	1.203	0.621
使用他汀类药物	34(16.59)	37(18.05)	0.878	0.763
使用 β -阻滞剂	26(12.69)	29(14.15)	0.976	0.579
ACEIs/ARBs	56(27.32)	47(22.93)	1.151	0.671
NT-proBNP(mmol/L)	5 043.50(2 141.50,1 3901.75)	14 688.00(4 654.00,27 074.00)	3.663	0.001
sST2(ng/L)	21.75(14.34,26.69)	23.92(15.65,42.65)	2.769	0.006
透析时间(个月)	42.00(18.50,69.50)	25.50(10.25,48.75)	2.591	0.010
LVEF%	64.00(58.00,68.00)	61.00(53.25,66.00)	-2.314	0.021
TNT(ng/L)	41.07(21.39,70.99)	64.66(36.28,115.40)	3.323	0.001
MYO(μ g/L)	155.60(94.16,249.20)	213.20(128.20,281.80)	2.284	0.022
CK(U/L)	64.00(38.00,122.00)	81.50(43.00,148.00)	1.435	0.151
AST(U/L)	17.00(12.00,23.00)	16.00(13.00,22.00)	0.199	0.842
CRP(mg/L)	5.22(1.71,13.89)	6.95(2.63,21.93)	1.317	0.188
BUN(mmol/L)	19.98(14.11,26.99)	17.03(11.78,22.94)	2.442	0.015
UA(μ mol/L)	346.00(287.00,474.00)	340.00(251.50,434.00)	1.062	0.288
CysC(mg/L)	6.87(5.51,7.85)	6.45(5.41,7.63)	1.414	0.159

注:ACEIs/ARBs 表示血管紧张素转化酶抑制剂和血管紧张素 II 受体阻滞剂;UA 表示血尿酸;BUN 表示血清尿素氮;AST 表示天门冬氨酸氨基转移酶;CK 表示肌酸激酶;CysC 表示胱抑素 C。

2.2 NYHA 分级与各项指标的相关性分析 Spearman 相关性分析显示,年龄、NT-proBNP、sST2 与 NYHA 分级均呈正相关($r=0.280,0.292,0.401$, $P<0.05$)。性别、透析时间、LVEF%、TNT、MYO、CRP、UA 与 NYHA 分级之间无显著相关性($P>0.05$)。

2.3 MHD 患者并发心血管疾病的危险因素分析 Logistic 回归分析表明,年龄和 sST2 是 MHD 患者并发心血管疾病的独立危险因素($P<0.05$),见表 2。

2.4 ROC 曲线分析 心肌标志物的截断值:sST2 为 24.11 ng/L,NT-proBNP 为 10 377.50 mmol/L, TNT 为 64.20 ng/L。心肌标志物 sST2、NT-proBNP、TNT 用于 MHD 患者并发心血管疾病诊断的 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.809、0.796 和 0.606($P<0.05$),MYO 对 MHD 患者并发心血管疾病不具有诊断效能($P>0.05$)。见表 3、图 1。

表 2 Logistic 多因素回归分析 MHD 患者并发心血管疾病的危险因素

项目	β	Wald χ^2	OR	95%CI	P
LVEF%	-0.011	0.462	0.989	0.960~1.020	0.497
透析时间	-0.008	2.881	0.992	0.982~1.001	0.090
年龄	0.033	8.261	1.033	1.011~1.057	0.004
sST2	0.023	4.547	1.023	1.002~1.044	0.033
NT-proBNP	0.000	2.523	1.000	1.000~1.000	0.112
TNT	0.003	2.164	1.003	0.999~1.007	0.141
MYO	0.001	2.187	1.001	1.000~1.002	0.139

2.5 心肌标志物的随机森林分析 比较 3 种心肌生物标志物(NT-proBNP、sST2、TNT)的诊断效能,为了最小化现有结果的可能方差,多次运算随机森林算法获得平均值,sST2 是最重要的变量,其平均下降精度和平均递减 Gini 明显高于 NT-proBNP 和 TNT ($P<0.05$),见表 4。

表 3 不同心肌标志物对 MHD 患者并发心血管疾病的诊断效能

项目	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	AUC	95%CI	P
sST2	24.11	78.90	70.50	0.809	0.733~0.886	<0.001
NT-proBNP	10 377.50	74.60	84.10	0.796	0.722~0.870	<0.001
TNT	64.20	43.00	77.30	0.606	0.512~0.700	0.039
MYO	103.80	86.80	31.80	0.561	0.456~0.667	0.232

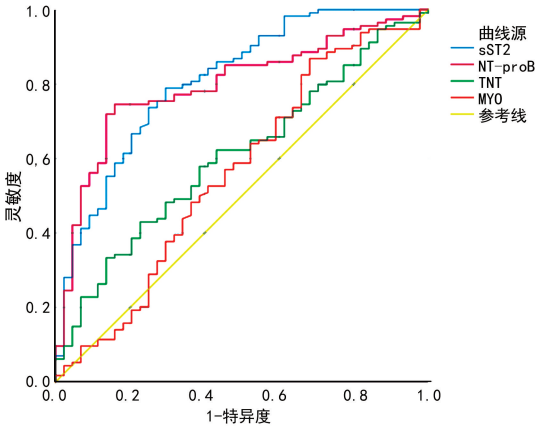


图 1 不同心肌标志物用于 MHD 患者并发心血管疾病诊断的 ROC 曲线

表 4 采用随机森林法对 3 种心肌标志物的诊断效能进行比较

项目	MDA	MDG
sST2	33.10	37.96
NT-proBNP	15.50	33.87
TNT	8.63	29.16

2.6 不同心肌标志物组合用于 MHD 患者并发心血管疾病诊断的效能 TNT 和 NT-proBNP 设为组合 I, TNT、NT-proBNP 和 sST2 设为组合 II, NT-proBNP、TNT、MYO 设为组合 III。通过 R 语言 PredictABEL 和 nricens 包计算得出比较组合 I 与组合 II 的 NRI=0.208 3(95%CI:0.055 7~0.445 3),表明在组合 I 的基础上增加 sST2 后新组合比旧组合准确度增加了 20.83%;IDI=0.041 1(0.012 6~0.069 7),P=0.005,表明组合 I 与组合 II 比较,平均预测风险差异有统计学意义,组合 II 较组合 I 中提高了 4.11%。比较组合 II 与组合 III 得出 NRI=-0.148 1(95%CI:-0.441 0~0.029 5),表明组合 III 相对组合 II 准确度降低了 14.81%;IDI=-0.037 7(95%CI:-0.068 4~-0.007 0),P=0.016,表明组合 III 相对组合 II 平均预测风险差异降低了 3.77%,组合 II 诊断能力更强。不同心肌标志物组合用于 MHD 患者并发心血管疾病诊断的效能见表 5。

表 5 不同心肌标志物组合用于 MHD 患者并发心血管疾病诊断的效能(%)

组合	灵敏度	特异度	阳性预测值	阴性预测值
I	65.55	59.30	69.03	55.43
II	68.55	65.43	75.22	57.61
III	65.52	58.43	67.26	56.52

3 讨论

据文献报道,MHD 患者因长时间治疗,心肌及心血管系统负荷过重,导致机体多种器官受到不同程度的损伤,生活质量及生命安全受到较大威胁。提高患者生存率和改善预后是目前该领域的研究重点^[7-8]。在 MHD 患者的并发症中,心血管疾病对患者的预后及治疗效果存在较大影响^[9]。MHD 患者的心血管疾病发病率和病死率都高于同阶段非透析患者,有研究报道 MHD 患者的充血性心力衰竭发生率高达 42.6%^[10-11]。本课题组对多种心肌标志物用于 MHD 患者并发心血管疾病的诊断做了进一步研究。

心肌标志物已广泛应用于临床工作中^[12],NT-proBNP 是一种主要由心室肌分泌的肽类神经激素,可用于心力衰竭诊断、预后判断及疗效监测^[13]。慢性肾脏疾病(CKD)患者血浆 NT-proBNP 水平明显升高,与肾小球滤过率呈负相关^[14],MHD 患者都已发展到 CKD 末期,所以 NT-proBNP 在该类患者中的诊断价值仍需进一步研究。sST2 是一种较新的心肌标志物,血清蛋白由负荷过重的心肌细胞分泌产生。血清 sST2 水平越高,发生心力衰竭的风险越高^[15-16]。本研究发现心血管疾病组比无心血管疾病组年龄更大,并且有糖尿病史的比例更高,与既往的研究报道一致^[17-18],NT-proBNP、sST2、TNT、MYO 水平均高于无心血管疾病组。Spearman 相关分析显示,年龄、NT-proBNP、sST2 与 NYHA 分级呈正相关,此结果与已有的研究报道一致^[19]。年龄和 sST2 是 MHD 患者并发心血管疾病的独立危险因素。相较于 NT-proBNP,sST2 与肾功能和肾脏疾病分期无关,其水平也不受血液透析的影响,sST2 的检测可以随时进行^[20]。ROC 曲线分析显示,心肌标志物 sST2、NT-proBNP、TNT 用于 MHD 患者并发心血管疾病诊断的截断值分别为 24.11 ng/L、10 377.50 mmol/L、64.20 ng/L。

采用 R 语言随机森林分析比较 NT-proBNP、sST2、TNT 诊断能力。3 项指标中,sST2 是诊断 MHD 患者心血管疾病最重要的心肌标志物。心血管疾病的病因较为复杂,单个生物标志物难以对心血管疾病进行准确诊断,而多种生物标志物的联合检测已经被应用于临床实践或临床研究中^[21]。由于 sST2、NT-proBNP、TNT 都具有较好的独立诊断能力,并且根据既往研究报道,MYO 对于心血管疾病具有一定诊断价值^[22],所以将 MYO 一同纳入组合并进行比

较。通过 R 语言,将 TNT 和 NT-proBNP 设为组合 I, TNT、NT-proBNP 和 sST2 设为组合 II, NT-proBNP、TNT、MYO 设为组合 III,通过 PredictABEL 和 nricens 程序包的运算,得出组合 II 比组合 I 准确度增加,组合 II 比组合 I 平均预测风险差异提高;组合 III 比组合 II 准确度降低,组合 III 比组合 II 平均预测风险差异降低。组合 II 的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值均高于组合 I 和 III,进一步表明 TNT、NT-proBNP 和 sST2 联合检测能达到最佳的诊断效能。

本研究表明,sST2 用于 MHD 患者并发心血管疾病的诊断效能较好,TNT、NT-proBNP 和 sST2 联合检测在 MHD 患者心血管疾病诊断中的应用价值较高。但本研究也存在一定局限性,如样本数不是导致回归模型不稳定,仅纳入了 sST2、NT-proBNP、TNT、MYO 4 个标志物进行分析,在今后的研究中将纳入更多的心肌标志物。

参考文献

[1] 杨黎明,刘玲,高峰巍. 政策导引和治疗规范提升尿毒症透析患者生活质量[J]. 医学综述,2021,27(17):3329-3332.

[2] CHAYKOVSKA L,TSUPRYKOV O,HOCHER B. Biomarkers for the prediction of mortality and morbidity in patients with renal replacement therapy[J]. Clin Lab, 2011,57(7/8):455-467.

[3] REHMAN S U,MUELLER T,JANUZZI J L. Characteristics of the novel interleukin family biomarker ST2 in patients with acute heart failure[J]. J Am Coll Cardiol, 2008,52(18):1458-1465.

[4] 杨军,万晨阳,李婷,等. 血清可溶性生长刺激基因表达蛋白 2、腱糖蛋白 C 水平与维持性血液透析患者并发心血管事件的关系[J]. 中国血液净化,2020,19(6):376-380.

[5] GRUSON D,LEPOUTRE T,AHN S A,et al. Increased soluble ST2 is a stronger predictor of long-term cardiovascular death than natriuretic peptides in heart failure patients with reduced ejection fraction[J]. Int J Cardiol, 2014,172(1):250-252.

[6] 何蕾,彭剑,郑璇,等. 血清可溶性致癌抑制因子 2 水平与急性 ST 段抬高型心肌梗死患者近期临床预后的相关性研究[J]. 中国循环杂志,2017,32(1):41-45.

[7] 林兰意,姜绍文,莫瑞东,等. 血清 sST2 在慢性 HBV 感染者中的表达及其与病情严重程度相关性的研究[J]. 肝脏,2017,22(11):987-990.

[8] 林绍侠,刘志兵,蔡铁海,等. 血清 sST2 联合 NT-proBNP 检测对心力衰竭患者预后的预测价值[J]. 山东医药, 2016,56(26):61-62.

[9] 张羽,廖畅,吕鑫,等. 外周血单个核细胞 NF-κB 水平与维

持性血液透析患者心血管疾病及预后的关系[J]. 现代医学,2019,47(8):951-955.

[10] RANGASWAMI J,MCCULLOUGH P A. Heart failure in end-stage kidney disease: pathophysiology, diagnosis, and therapeutic strategies[J]. Semin Nephrol, 2018, 38(6):600-617.

[11] 李勇,宋徽. 新型生物标志物在心血管疾病中的应用[J]. 国际检验医学杂志,2019,40(18):2276-2279.

[12] 唐健力,曾丽. 心肌标志物在临床诊断中的应用[J]. 家庭医药·就医选药,2020,19(12):370.

[13] 宋昊岚,杨婷婷,李贵星. N 末端脑利钠肽前体(NT-proBNP)在评估慢性肾脏疾病患者心功能中的价值[J]. 四川大学学报(医学版),2017,48(4):561-565.

[14] GRUSON D,AHN S A,ROUSSEAU M F,et al. Biomarkers of inflammation and cardiac remodeling: the quest of relevant companions for the risk stratification of heart failure patients is still ongoing[J]. Biochem Med,2011,21(3):254-263.

[15] BAYES-GENIS A,DE ANTONIO M,VILA J,et al. Head-to-head comparison of 2 myocardial fibrosis biomarkers for long-term heart failure risk stratification: ST2 versus galectin-3[J]. J Am Coll Cardiol, 2014, 63(2):158-166.

[16] 梁敏. 心肌肌钙蛋白在心血管病诊治中的应用价值[J/CD]. 中西医结合心血管病电子杂志,2014,2(9):65-66.

[17] 肖文,温向琼,曾炎,等. 维持性血液透析患者伴发代谢综合征的危险因素分析[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2019,16(3):48-51.

[18] 柯利东,李宏伟,张亚洲,等. 血浆 NT-proBNP 水平对不同 NYHA 分级慢性心力衰竭患者预后的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2014,23(22):2434-2435.

[19] HOMSAK E,EKART R. Hemodiafiltration affects NT-proBNP but not ST2 serum concentration in end-stage renal disease patients[J]. Clin Biochem,2016,49(15):1159-1163.

[20] JANUZZI J L,REHMAN S U,MOHAMMED A A,et al. Use of amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide to guide outpatient therapy of patients with chronic left ventricular systolic dysfunction[J]. J Am Coll Cardiol,2011, 58(18):1881-1889.

[21] 邱梦倩,周蕾. 心肌标志物在评估特发性炎症性肌病心脏损伤中的价值[J]. 心血管病学进展,2020,41(1):71-74.

[22] MOORE R G,JABRE-RAUGHLEY M,BROWN A K, et al. Comparison of a novel multiple marker assay vs. the risk of malignancy index for the prediction of epithelial ovarian cancer in patients with a pelvic mass[J]. Am J Obstet Gynecol,2010,203(3):228. e1-6.