

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.10.024

慢性心力衰竭患者血清 MR-ProADM、Gal-3、GDF-15 表达及临床意义

王 凯, 刘 茜[△]

陕西省安康市中心医院心血管内科三病区, 陕西安康 725000

摘要:目的 分析肾上腺髓质中段肽(MR-ProADM)、半乳糖凝集素-3(Gal-3)、生长分化因子-15(GDF-15)在慢性心力衰竭(CHF)患者血清中的表达及临床意义。方法 选取该院2019年5月至2020年7月收治的110例CHF患者作为CHF组,以及同期因原发性高血压或心律失常住院的40例患者作为对照组,检测两组血清MR-ProADM、Gal-3、GDF-15水平。按美国纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级,将CHF组分为甲(Ⅱ级)、乙(Ⅲ级)、丙(Ⅳ级)3组,比较不同NYHA分级患者以上指标的差异。按随访1年是否发生终点事件(再次心力衰竭入院或全因死亡)分为事件组和非事件组,采用单因素及多因素Logistic回归分析筛选CHF患者发生终点事件的危险因素,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析MR-ProADM、Gal-3、GDF-15对CHF患者预后的评估价值。结果 CHF组MR-ProADM、Gal-3、GDF-15水平较对照组高($P < 0.05$),乙组、丙组MR-ProADM、Gal-3、GDF-15水平较甲组高($P < 0.05$),丙组Gal-3表达水平明显高于乙组($P < 0.05$)。随访1年,共有36例(32.73%)患者发生终点事件,事件组入组时MR-ProADM、Gal-3、GDF-15水平均高于非事件组($P < 0.05$)。多因素Logistic回归分析显示,MR-ProADM、Gal-3、GDF-15、年龄、脑钠肽(BNP)、心功能分级均为CHF患者发生终点事件的影响因素($P < 0.05$)。血清MR-ProADM、Gal-3、GDF-15均对是否发生终点事件有一定预测价值,且三者联合检测时预测是否发生终点事件的曲线下面积(AUC)高于单独检测。结论 血清MR-ProADM、Gal-3、GDF-15可以作为诊断CHF和评估CHF患者预后的新型生物标志物,三者对提高CHF早期诊断准确率、指导危险分层及预测患者预后均有一定价值。

关键词:慢性心力衰竭; 心功能; 预后; 生物标志物; 终点事件

中图法分类号:R540.4;R541.6

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)10-1390-05

Expression and clinical significance of serum MR-ProADM, Gal-3 and GDF-15 in patients with chronic heart failure

WANG Kai, LIU Qian[△]

The Three Department of Cardiology, Ankang Central Hospital, Ankang, Shaanxi 725000, China

Abstract: Objective To analyze the expression and clinical significance of mid-regional pro-adrenomedullin (MR-ProADM), galectin-3 (Gal-3) and growth differentiation factor-15 (GDF-15) in patients with chronic heart failure (CHF). **Methods** From May 2019 and July 2020, 110 patients with CHF treated in the hospital were selected as CHF group, and another 40 patients hospitalized with essential hypertension or arrhythmia during the same period were enrolled as control group. The serum MR-ProADM, Gal-3 and GDF-15 were detected. According to the New York Heart Association (NYHA) cardiac functional grading, the patients in the CHF group were divided into groups A (grade II), B (grade III) and C (grade IV). The differences of the above indicators were compared among the three groups of patients. The patients were classified as event group and non-event group according to whether the end-point events (readmission for heart failure or all-cause death) occurred during 1 year of follow-up or not. Univariate analysis and multivariate Logistic regression analysis were used to screen out the risk factors of end-point events in patients with CHF. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the value of MR-ProADM, Gal-3 and GDF-15 in evaluating the prognosis of patients with CHF. **Results** The levels of serum MR-ProADM, Gal-3 and GDF-15 in CHF group were higher than those in control group ($P < 0.05$). The expression levels of serum MR-ProADM, Gal-3 and GDF-15 in group B and group C were higher than those in group A ($P < 0.05$), and the expression level of Gal-3 was significantly higher in group C than that in group B ($P < 0.05$). During 1 year of follow-up, a total of 36 patients (32.73%) had end-point events. The levels of MR-ProADM, Gal-3 and GDF-15 in event group were higher compared with those in non-event group ($P < 0.05$). Multivariate Logistic analysis showed that MR-ProADM, Gal-3, GDF-15, age, brain natriuretic peptide (BNP) and cardiac functional grading were the risk factors for end-point events in patients with CHF

($P < 0.05$)。Serum MR-ProADM, Gal-3 and GDF-15 had certain predictive value for the occurrence of end-point events, and the AUC of the combined detection was higher than that of single detection. **Conclusion** Serum MR-ProADM, Gal-3 and GDF-15 could be used as new biomarkers for the diagnosis of CHF and prognosis in patients with CHF. The three indicators have certain value in improving the accuracy of early diagnosis, guiding the risk stratification and predicting the prognosis of patients with CHF.

Key words: chronic heart failure; cardiac function; prognosis; biomarkers; end-point events

慢性心力衰竭(CHF)是指由于各种病因引起的心脏舒缩功能障碍,心排血量不能满足全身代谢需要,导致血流动力异常和神经激素系统激活而引起的复杂且严重的临床综合征^[1]。CHF 主要临床表现是不同程度的呼吸困难、体液潴留症状(胸闷、腹水、下肢水肿等)、低心排血量症状(乏力、口唇发绀、晕厥)及咳嗽咳痰等症状^[2]。因目前医学技术无法完全治愈,较多 CHF 患者预后不良,住院频繁,生活质量明显降低,病死率高,给患者及其家属带来了极大的负担^[3]。因此,探寻能够早期诊断、及时评判病情变化及评估预后的更特异、更灵敏准确的生物标志物显得尤为重要。

肾上腺髓质中段肽(MR-ProADM)是从肾上腺髓质(ADM)前体分子上游离出的一个氨基酸片段,ADM 具有抑制血管重构、延缓动脉粥样硬化等生物学效应,发生相关心血管疾病时,血浆中 ADM 会代偿性升高,包括心力衰竭。有研究表明,MR-ProADM 在心力衰竭的早期诊断上较脑钠肽(BNP)和心脏超声指标更具有预测价值^[4-5]。半乳糖凝集素-3(Gal-3)是半乳糖凝集素家族成员,有学者发现其在衰竭心脏中广泛表达,也与心肌纤维化和心肌重塑相关,在大鼠心包内输注 Gal-3 会导致心肌纤维化左心室功能障碍^[6]。有研究发现, Gal-3 水平升高与心肌细胞外基质更新相关^[7-8]。生长分化因子-15(GDF-15)是具有抑制免疫反应效应、抗凋亡和抗感染作用的转化生长因子 β 超家族成员。GDF-15 在健康人体中弱表达,当出现炎症、缺氧和氧化应激等情况时其表达水平上调。有研究发现, GDF-15 与心血管疾病关系密切,在多种心脏疾病患者体内发现 GDF-15 表达上调^[9-10]。本研究通过检测 CHF 患者血清中 MR-ProADM、Gal-3、GDF-15 的表达水平,分析其临床意义,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2019 年 5 月至 2020 年 7 月收治的 CHF 患者 110 例作为 CHF 组,男 62 例,女 48 例,平均年龄(67.54±10.71)岁。按照美国纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级^[11]对 CHF 组进一步分组:NYHA II 级 40 例为甲组, NYHA III 级 48 例为乙组, NYHA IV 级 22 例为丙组。入选标准:(1)依据《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》^[12] 诊断标准符合 CHF;(2)病程超过 1 年;(3)患者及家属均知情同意。排除标准:(1)伴有肾上腺疾病或肾功能障碍患者;(2)自身免疫性疾病或恶性肿瘤患者;(3)近 1

个月内有急性感染、严重炎症患者。同时选取同期因原发性高血压或心律失常住院患者 40 例作为对照组。其中男 24 例,女 16 例,平均年龄(65.54±12.35)岁。

1.2 方法 清晨空腹抽取受试者外周静脉血 3 mL 于肝素抗凝管,室温静置 30 min 后以 5 000 r/min 离心 5 min 分离血清,使用 elx800 型酶标仪(美国宝特 BioTek 公司)检测 MR-ProADM 水平(化学发光法),采用酶联免疫吸附试验法测定 Gal-3、GDF-15 水平,试剂盒购自上海罗氏诊断公司。

1.3 随访 对 CHF 患者进行为期 1 年的随访观察,每月进行 1 次门诊面诊或电话问诊。随访 1 年期间因再次心力衰竭收入医院治疗或发生全因死亡患者作为终点事件患者纳入事件组,未发生终点事件患者纳入非事件组。对比事件组及非事件组患者入组时 MR-ProADM、Gal-3、GDF-15 水平,以及基线资料。

1.4 统计学处理 应用 SPSS20.0 统计软件进行数据分析,计量资料在进行统计学分析前均进行正态分布、方差齐性检验,满足正态分布或近似正态分布要求,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组比较采用 t 检验,多组均数比较采用单因素方差分析;采用多因素 Logistic 回归分析筛选 CHF 患者出现终点事件的危险因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 MR-ProADM、Gal-3 及 GDF-15 预测 CHF 患者预后的价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对照组与 CHF 组 MR-ProADM、Gal-3、GDF-15 水平比较 相较于对照组,CHF 组 MR-ProADM、Gal-3、GDF-15 水平均明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 对照组与 CHF 组 MR-ProADM、Gal-3、GDF-15 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	MR-ProADM (pmol/mL)	Gal-3 (ng/mL)	GDF-15 (pg/mL)
对照组	40	608.68±65.67	2.15±0.78	208.15±74.52
CHF 组	110	695.42±82.53	25.02±6.16	369.73±185.47
<i>t</i>		5.989	23.364	5.345
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 不同心功能分级患者 MR-ProADM、Gal-3、GDF-15 水平比较 相较于甲组,乙组、丙组患者血清

MR-ProADM、Gal-3、GDF-15 表达水平均明显升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 乙组和丙组 MR-ProADM、GDF-15 表达水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 但丙组 Gal-3 水平明显高于乙组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 不同心功能分级患者 MR-ProADM、Gal-3、GDF-15 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	MR-ProADM (pmol/mL)	Gal-3 (ng/mL)	GDF-15 (pg/mL)
甲组	40	634.58 ± 79.56	11.85 ± 2.38	328.69 ± 70.56
乙组	48	687.37 ± 95.28 ^a	16.34 ± 4.86 ^a	398.25 ± 68.65 ^a
丙组	22	741.36 ± 145.54 ^a	35.52 ± 7.58 ^{ab}	433.87 ± 98.31 ^a
<i>F</i>		8.029	176.370	16.011
<i>P</i>		0.001	<0.001	<0.001

注: 与甲组比较, ^a $P < 0.05$; 与乙组比较, ^b $P < 0.05$ 。

2.3 事件组与非事件组 MR-ProADM、Gal-3、GDF-15 水平比较 CHF 患者 1 年随访期间共有 36 例 (32.73%) 患者发生终点事件, 其中因心力衰竭再入院 33 例, 全因死亡 3 例, 事件组 MR-ProADM、Gal-3、GDF-15 表达水平均高于非事件组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 事件组与非事件组 MR-ProADM、Gal-3、GDF-15 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	MR-ProADM (pmol/mL)	Gal-3 (ng/mL)	GDF-15 (pg/mL)
事件组	36	705.98 ± 85.69	29.54 ± 8.65	412.63 ± 95.56
非事件组	74	624.56 ± 95.82	17.15 ± 6.37	336.41 ± 96.98
<i>t</i>		4.324	8.482	3.886
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.4 事件组与非事件组患者基线资料对比 事件组与非事件组患者性别、基础疾病、吸烟、饮酒情况对比, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 事件组年龄 ≥ 70 岁、脑钠肽 (BNP) ≥ 500 pg/mL、心功能分级为 IV 级所占比例均高于非事件组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 4。

2.5 CHF 患者发生终点事件的多因素 Logistic 回归分析 多因素分析显示, MR-ProADM、Gal-3、

GDF-15、年龄、BNP、心功能分级均为 CHF 患者发生终点事件的危险因素 ($P < 0.05$)。见表 5。

2.6 MR-ProADM、Gal-3、GDF-15 水平对 CHF 患者预后评估的 ROC 曲线 ROC 曲线分析显示, 血清 MR-ProADM、Gal-3、GDF-15 均对 CHF 患者发生预后终点事件有一定预测价值, 三者联合检测时的 AUC 为 0.855 (95% CI: 0.762 ~ 0.949, $P < 0.001$)。见表 6 和图 1。

表 4 事件组与非事件组患者基线资料对比 [*n* (%)]

基线资料	<i>n</i>	事件组 (<i>n</i> = 36)	非事件组 (<i>n</i> = 74)	χ^2	<i>P</i>
性别				0.084	0.771
男	62	21(33.87)	41(66.13)		
女	48	15(31.25)	33(68.75)		
年龄(岁)				4.462	0.034
<70	43	9(20.93)	34(79.07)		
≥ 70	67	27(40.30)	40(59.70)		
基础疾病					
高血压				0.811	0.368
是	68	24(35.29)	44(64.71)		
否	42	12(28.57)	32(71.43)		
2型糖尿病				0.001	0.994
是	52	17(32.69)	35(67.31)		
否	58	19(32.76)	39(67.24)		
吸烟				0.155	0.694
是	61	19(31.15)	42(68.85)		
否	49	17(34.69)	32(65.31)		
饮酒				0.001	0.994
是	52	17(32.69)	35(67.31)		
否	58	19(32.76)	39(67.24)		
BNP(pg/mL)				5.945	0.014
<500	61	14(22.95)	47(77.05)		
≥ 500	49	22(44.90)	27(55.10)		
心功能分级				14.880	<0.001
II级	40	5(12.50)	35(87.50)		
III级	48	18(37.50)	30(62.50)		
IV级	22	13(59.09)	9(40.91)		

表 5 CHF 患者发生终点事件的多因素 Logistic 回归分析

因素	β	SE	Wald χ^2	<i>P</i>	OR	95%CI
MR-ProADM	0.742	0.256	8.401	0.004	2.100	1.272 ~ 3.469
Gal-3	0.354	0.117	9.155	0.002	1.425	1.133 ~ 1.792
GDF-15	0.554	0.206	7.232	0.007	1.740	1.162 ~ 2.606
年龄	0.586	0.219	7.160	0.008	1.797	1.170 ~ 2.760
BNP	0.629	0.175	12.919	<0.001	1.876	1.331 ~ 2.643
心功能分级	0.473	0.153	9.557	0.002	1.605	1.189 ~ 2.166

表 6 MR-ProADM、Gal-3、GDF-15 水平及三者联合对 CHF 患者预后评估价值

指标	AUC	95%CI	P	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	临界值
MR-ProADM	0.775	0.667~0.884	<0.001	72.20	91.90	0.641	697.43 pmol/mL
Gal-3	0.843	0.746~0.940	<0.001	77.80	97.30	0.751	24.43 ng/mL
GDF-15	0.788	0.452~0.814	<0.001	63.90	97.30	0.612	356.21 pg/mL
三者联合	0.855	0.762~0.949	<0.001	72.22	100.00	0.722	—

注：—表示无数据。

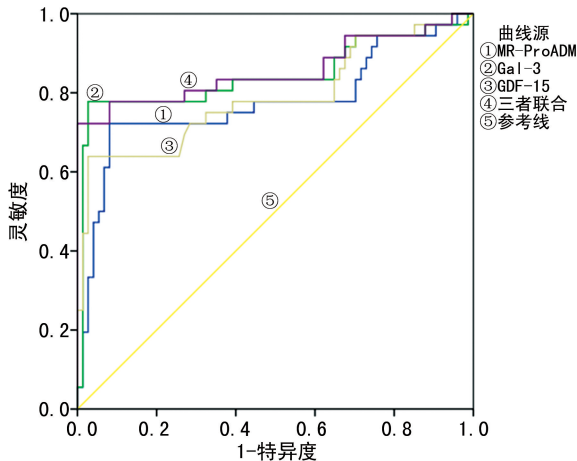


图 1 MR-ProADM、Gal-3、GDF-15 水平及三者联合对 CHF 患者预后评估的 ROC 曲线

3 讨论

CHF 患者晚期常常伴随呼吸困难、体弱乏力等，生活质量差，需长期住院，病死率高^[13]。心力衰竭的病理、生理发展过程极为复杂，目前已知过程包括发生心肌损害和心室重构、神经内分泌系统及血流动力学异常等^[14-16]。在这一系列复杂的过程中仅用少数几种生物指标来评估 CHF 病情及预后的准确性十分有限，所以应当探求更多有效的生物标志物为 CHF 病情发展及预后提供更准确的信息。

PEACOCK 等^[17]研究表明，MR-ProADM 在血液中高水平表达时，通常提示机体存在心力衰竭风险。近期有研究表明，相较于 BNP，MR-ProADM 作为新的标志物对预测 3 个月内的急性失代偿心力衰竭病死率具有更高的准确度^[18]。半乳糖凝集素在细胞黏附、细胞凋亡、炎症反应、肿瘤转移等许多生理和病理过程中发挥重要的作用^[19]。Gal-3 作为半乳糖凝集素家族成员，在心力衰竭发生时表达增加，有动物实验证实 Gal-3 主要与心肌纤维化和心肌重塑相关，在大鼠心包内输注 Gal-3 会导致心肌纤维化左心室功能障碍^[20]。GDF-15 是一种应激反应蛋白，其表达受到机体内多种因素的调控，如发生炎症、应激反应、缺氧缺血、组织损伤及药物等刺激时 GDF-15 表达上调^[21]。有研究表明，GDF-15 与心血管疾病密切相关^[22]，GDF-15 水平升高可以抑制动脉粥样硬化的发生，其机制可能与 GDF-15 能够抑制内皮细胞凋亡和

动脉脂质聚集有关^[23]。GDF-15 在急性冠状动脉综合征、心肌肥厚、心房颤动等疾病发展过程中均扮演了十分重要的角色^[24-26]。

本研究结果显示，CHF 组 MR-ProADM、Gal-3、GDF-15 水平较对照组均明显升高 ($P < 0.05$)，提示在 CHF 患者体内 MR-ProADM、Gal-3、GDF-15 呈明显高表达状态。本研究结果发现，相较于甲组，乙组、丙组患者血清 MR-ProADM、Gal-3、GDF-15 水平均明显升高 ($P < 0.05$)，且丙组 Gal-3 表达水平明显高于乙组 ($P < 0.05$)，说明 CHF 患者心功能越差，MR-ProADM、Gal-3、GDF-15 表达水平越高，其中 Gal-3 表达水平与心功能分级匹配度更高。本研究随访 CHF 患者 1 年期间，32.73% (36/110) 患者发生终点事件，且事件组各因子 (MR-ProADM、Gal-3、GDF-15) 表达均高于非事件组 ($P < 0.05$)，原因可能是在 CHF 患者心功能变差和逐步走向终点事件的过程中，患者心肌损伤逐渐加重，同时伴随心室重塑的发生，心脏发生一系列病理改变，包括炎症反应、心肌纤维化等，MR-ProADM、Gal-3、GDF-15 表达水平增高。

单因素及多因素 Logistic 回归分析筛选 CHF 患者出现终点事件的危险因素，结果表明 MR-ProADM、Gal-3、GDF-15、BNP、心功能分级均为 CHF 患者心力衰竭再次入院及全因死亡的危险因素 ($P < 0.05$)。血清中 MR-ProADM、Gal-3、GDF-15、BNP 表达水平越高，CHF 患者因心力衰竭再次入院或发生全因死亡的概率越高。因此，CHF 患者应当高度关注以上指标，积极干预，从而改善患者预后。ROC 曲线分析结果提示，MR-ProADM、Gal-3 及 GDF-15 预测 CHF 患者是否发生终点事件的效能均较高，尤其三者联合检测时预测 CHF 患者是否发生终点事件的效能最高，表明三者联合检测的预测效果要优于单项标志物。原因可能是 MR-ProADM、Gal-3 及 GDF-15 3 项生物标志物反映的是心力衰竭不同的病理、生理进展过程，联合检测能够从不同方面提供预测信息。

综上所述，血清中 MR-ProADM、Gal-3、GDF-15 可以作为诊断 CHF 和评估 CHF 患者预后的新型生物标志物，对于临床上提高 CHF 早期诊断准确率、改善危险分层及预测患者预后均有一定价值。

参考文献

- [1] ŠPINAR J, ŠPINAROVÁ L, VÍTOVEC J. Pathophysiology, causes and epidemiology of chronic heart failure[J]. Vnitr Lek, 2018, 64(9): 834-838.
- [2] 杨贝贝, 郑战战, 吴圣佳, 等. 慢性稳定性心力衰竭患者症状群分类的研究[J]. 中国护理管理, 2018, 18(2): 185-191.
- [3] CAPRIOTTI T, MICARI M. Chronic heart failure treatment with the left ventricular assist device [J]. Home Healthc Now, 2019, 37(4): 190-197.
- [4] LORUBBIO M, CONTI A A, OGNIBENE A. Midregional pro-adrenomedullin (MR-ProADM) reference values in serum[J]. Clin Biochem, 2018, 53(6): 173-174.
- [5] 黄文蔚, 洪李锋, 祝聪聪, 等. NT-proBNP 联合 MR-proADM 对急性心肌梗死后 1 年内心力衰竭及死亡的预测价值[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(13): 2117-2119.
- [6] 许名东, 李丽华, 李晚泉, 等. 半乳糖凝集素-3 通过 lncARSR 影响小鼠冠状动脉粥样硬化易损斑块稳定的机制[J]. 南方医科大学学报, 2021, 41(7): 1067-1072.
- [7] 尹杰, 李文成, 郇雷, 等. 扩张型心肌病患者血清半乳糖凝集素-3、分形趋化因子及可溶性 sST2 的变化及临床意义[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2021, 13(3): 318-321.
- [8] 钟远娟, 吉训宁, 王文菊, 等. 血清半乳糖凝集素 3、脂联素、胱抑素 C 水平预测急性心梗患者出现心力衰竭的临床价值[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2021, 16(7): 732-735.
- [9] 江丽萍, 陈金智, 杨正, 等. 生长分化因子-15 在肥胖、糖尿病及心血管疾病中的作用[J]. 生理科学进展, 2021, 52(2): 117-122.
- [10] 张如南, 袁慧. 生长分化因子-15 在心血管疾病中的研究进展[J]. 中华检验医学杂志, 2021, 44(7): 644-647.
- [11] BREDY C, MINISTERI M, KEMPNY A, et al. New York heart association (NYHA) classification in adults with congenital heart disease: relation to objective measures of exercise and outcome[J]. Eur Heart J, 2018, 4(1): 51-58.
- [12] 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.
- [13] SKRZYPEK A, MOSTOWIK M, SZELIGA M, et al. Chronic heart failure in the elderly: still a current medical problem[J]. Folia Med Cracov, 2018, 58(4): 47-56.
- [14] KING M, KINGERY J, CASEY B. Diagnosis and evaluation of heart failure [J]. Am Fam Physician, 2012, 85(12): 1161-1168.
- [15] ROGERS C, BUSH N. Heart failure: pathophysiology, diagnosis, medical treatment guidelines, and nursing management [J]. Nurs Clin N Am, 2015, 50(4): 787-799.
- [16] ALEM M M. Endothelial dysfunction in chronic heart failure: assessment, findings, significance, and potential therapeutic targets [J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(13): 3198.
- [17] PEACOCK W F. Novel biomarkers in acute heart failure: MR-pro-adrenomedullin [J]. Clin Chem Lab Med, 2014, 52(10): 1433-1435.
- [18] 余国膺. BACH 临床试验: MR pro-adrenomedullin (proADM) 预告心力衰竭[J]. 中国心脏起搏与心电生理杂志, 2009, 23(1): 78.
- [19] MANERO-RUPÉREZ N, MARTÍNEZ-BOSCH N, BARRANCO L E, et al. The galectin family as molecular targets: hopes for defeating pancreatic cancer [J]. Cells, 2020, 9(3): 689.
- [20] BLANDA V, BRACALE U M, DI TARANTO M D, et al. Galectin-3 in cardiovascular diseases [J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(23): 9232.
- [21] 王军, 张松林, 和旭梅, 等. 上调 GDF-15 表达对 H₂O₂ 诱导的 H9C2 心肌细胞生物学特性及 PI3K/AKT 信号通路的影响[J]. 中国免疫学杂志, 2018, 34(5): 658-664.
- [22] LI M, SONG K, HUANG X, et al. GDF-15 prevents LPS and D-galactosamine-induced inflammation and acute liver injury in mice [J]. Int J Mol Med, 2018, 42(3): 1756-1764.
- [23] 颜毅, 张抒扬, 陈连凤. 生长分化因子-15 与冠状动脉扩张及粥样硬化的关系研究 [J/CD]. 中华临床医师杂志(电子版), 2010, 4(9): 1595-1598.
- [24] 夏雪艳, 马建群, 陈赵玲. ACS 患者血清生长分化因子-15 与 GRACE 评分的相关性 [J]. 临床心血管病杂志, 2014, 30(5): 396-398.
- [25] 吴超, 赵雪燕, 袁晋青, 等. 生长分化因子-15 与肥厚型梗阻性心肌病血流动力学的相关性分析 [J]. 中国循环杂志, 2019, 34(12): 1176-1180.
- [26] 刘洪梅, 邵清森, 刘恩照, 等. 心房颤动患者血清生长分化因子-15 检测及其临床意义 [J]. 天津医药, 2014, 42(8): 818-821.

(收稿日期: 2021-09-08 修回日期: 2022-02-19)