

心力衰竭生物标志物的研究进展

刘壮壮^{1,2} 黄宇理²

(1. 蚌埠医学院研究生院, 安徽 蚌埠 233000; 2. 蚌埠医学院第一附属医院心血管内科, 安徽 蚌埠 233000)

【摘要】随着人们对心力衰竭病理生理过程的认识逐步加深, 多种生物学指标的改变对于心力衰竭诊断和预后的价值不断被发现。在其发生和发展过程中, 机体通过心肌牵张、基质重塑、肌细胞损伤、氧化应激、炎症反应、神经激素激活和肾功能不全等途径发挥重要作用, 现从不同途径分析几种可能运用于临床诊断和评估患者预后的生物标志物, 并对其近年的研究现状做一综述。

【关键词】心力衰竭; 生物标志物; 预后

【DOI】10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2020.01.018

Biomarkers for Heart Failure

LIU Zhuangzhuang^{1,2}, HUANG Yuli²

(1. *Bengbu Medical College Graduate School, Bengbu 233000, Anhui, China*; 2. *Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233000, Anhui, China*)

【Abstract】With people's increasing understanding of the pathophysiological processes of heart failure, the value of various biological indicators for the diagnosis and prognosis of heart failure is constantly being discovered. In the course of its occurrence and development, the organism plays an important role through myocardial stretch, matrix remodeling, cardiomyocyte injury, oxidative stress, inflammatory reaction, neurohormone activation, renal insufficiency, and so on. In this paper, several possible applications in clinical diagnosis are analyzed from different approaches, the biomarkers of patient prognosis is evaluated and the research status in recent years is reviewed.

【Key words】Heart failure; Biomarkers; Prognosis

心力衰竭作为各种心血管疾病的终末期表现和主要死亡原因, 是 21 世纪心血管领域两大挑战之一, 目前其发病率和死亡率每年呈递增趋势^[1]。因其病理生理过程复杂, 目前认为机体可通过心肌牵张、基质重塑、肌细胞损伤、氧化应激、炎症反应、神经激素激活和肾功能不全七个途径发挥重要作用^[2]。在这些途径中多种生物标志物的改变可作为临床诊断和评估预后的指标, 现选择几种潜在的心力衰竭生物标志物对其研究现状做一综述, 各种标志物的意义和优缺点如表 1 所示。

1 心肌牵张刺激

1.1 心房利钠肽前体中段

脑钠肽 (brain natriuretic peptide, BNP) 和 N 末端脑钠肽前体 (N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP) 对于心力衰竭的诊断和预测价值已得到多个指南的明确认可, 是目前临床最常用的心力衰竭生物标志物。心房利钠肽 (atrial natriuretic peptide,

ANP) 和 BNP 作用类似, 是一种在心房肌牵张刺激下由心房和左心室细胞分泌的肽类激素, 通过促进钠和水的排泄, 促进血管扩张, 发挥调节水盐平衡和血压的作用。动物实验发现 ANP 对心肌细胞具有保护作用, 与正常对照组相比, ANP 组大鼠心肌纤维化 ($P < 0.01$) 和心肌细胞肥大 ($P < 0.01$) 明显降低, 并且可减少血管紧张素 II 组大鼠的心室重塑^[3]。由于 ANP 的心脏保护作用, 目前有不少专家学者对其进行研究。但由于 ANP 的半衰期极短, 其临床应用受到限制, 而心房利钠肽前体中段 (mid-regional pro-atrial natriuretic peptide, MR-proANP) 更稳定, 多采用测定 MR-proANP 的方法对其进行分析。在心力衰竭患者中 MR-proANP 水平明显升高, 不仅可帮助心力衰竭的诊断, 而且还可为患者的预后提供信息, 高水平的 MR-proANP 往往与不良的临床结局有关^[4]。在左室射血分数保留性心力衰竭 (heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF) 诊断方面, MR-proANP 比 NT-

proBNP 有更高的敏感性和特异性,并且可作为 HFpEF 患者心房容量超负荷和左室舒张功能障碍的有力指标^[5]。此外在预测晚期心力衰竭患者死亡方面,MR-proANP 可能优于 NT-proBNP^[6]。但目前关于 MR-proANP 能否替代 BNP 或 NT-proBNP 仍需进一步研究。

1.2 生长分化因子-15

生长分化因子-15 (growth differentiation factor-15, GDF-15) 是转化生长因子- β 细胞因子超家族的成员,正常生理状态下,它在所有组织类型中都有表达,而在机械牵张的动物模型中,GDF-15 在心肌细胞中高表达。GDF-15 基因靶向小鼠在压力过载时与对照组正常的小鼠相比,表现出明显的心室肥厚和心室功能丧失,说明其在抗肥厚、抗炎和抗凋亡的抗心肌损伤中发挥重要作用^[7]。有证据表明在心肌梗死后心力衰竭患者中,GDF-15 可通过抑制心肌重构的过程影响预后,而且高水平 GDF-15 的心力衰竭患者全因死亡率明显增加^[8]。此外,GDF-15 水平与心力衰竭患者的严重程度和 NYHA 分级呈正相关^[9]。GDF-15 有望成为预测心力衰竭患者预后的生物标志物,为临床提供额外的预后信息,但重复测量时对患者死亡风险的预测价值明显下降^[10]。所以将 GDF-15 和 NT-proBNP 联合可能会帮助临床医生进一步评估心力衰竭患者的预后信息。

2 心肌细胞损伤

正五聚体蛋白-3 (pentraxin-3, PTX-3) 是近年来发现的一种新型生物标志物,也是五肽细胞因子超家族的成员。在细胞因子和内毒素[如细菌产物、白介素-1 (IL-1)]刺激下,由内皮细胞、巨噬细胞、髓系细胞和树突状细胞产生和释放,发挥组织修复和重构作用。最近很多国内外专家学者发现 PTX-3 在心血管系统中有很高的表达,并与多种心血管疾病存在联系。在冠状动脉结扎再灌注所致急性心肌梗死模型中,组织中 PTX-3 的表达和循环水平明显升高,PTX-3 缺乏的小鼠心脏损害加重 ($P = 0.0047$),而且与无复流面积增大、中性粒细胞浸润增多、毛细血管数目减少和心肌细胞凋亡增多有关^[11]。PTX-3 不仅可通过增加组织因子的表达,与成纤维细胞生长因子结合,还干扰粥样斑块的稳定性,与冠状动脉粥样硬化的严重程度密切相关^[12]。在心肌梗死发病 24 h 后评估 PTX-3 水平是 30 d 和 1 年死亡率的强烈和敏感的预测因子^[13]。同样 PTX-3 在预测心力衰竭死亡率方面也有很强的敏感性,在心力衰竭患者中 PTX-3 水平明显升高,并与患者的心功能分级 (NYHA 分级) 呈正相关,而且显著升高的 PTX-3 水平与不良临床结局有关^[14]。一些学者针对中国心力衰竭患者所做的研究中,进一步证实血浆 PTX-3 水平不仅是心力衰竭患者心血管

不良事件的独立预测因子,且测定 PTX-3 水平可显著改善患者的危险分层^[15]。所以 PTX-3 有望成为一种新型生物标志物用于改善心力衰竭患者的危险分层,但缺乏一定的特异性。

3 神经内分泌激活

3.1 肾上腺髓质素前体中段

肾上腺髓质素 (adrenomedullin, ADM) 是从人肾上腺髓质嗜铬细胞瘤细胞中分离出来的一种肽类激素,在多种组织器官中都有表达,包括心血管、肾、肺、脑血管、胃肠和内分泌组织,具有利钠、血管舒张和降压的作用,而且在抑制心室重塑方面也发挥重要作用。在异丙肾上腺素所致心力衰竭模型中,ADM 处理组与对照组相比左室舒张末期内径和心肌纤维化面积降低,左室射血分数和左室短轴缩短率明显增加^[16]。但由于 ADM 半衰期较短,测定其前体中段 (MR-proADM) 可作为一种稳定的替代形式,为心力衰竭患者提供有用的预后信息。入院时 MR-proADM 水平升高与心力衰竭患者的死亡率密切相关,尤其在预测短期死亡率方面^[17]。但 MR-proADM 在预测患者远期预后的价值可能较差。在一项跨国分析中,MR-proADM 在预测急性失代偿的心力衰竭患者 30 d 死亡风险时,增加较多的预后信息,但将时间延长到 1 年时,它的价值不如血清可溶性生长刺激表达基因 2 蛋白 (serum-soluble growth stimulation expressed gene 2, sST2) 及 BNP^[18]。因此 MR-proADM 在评价心力衰竭患者短期预后方面有着其他生物标志物不可替代的作用,将其与 sST2 和 NT-proBNP 联合可能是未来的一种发展趋势。

3.2 和肽素

和肽素与精氨酸加压素 (arginine vasopressin, AVP) 作为 AVP 原的共同组成部分,在正常人和心血管疾病患者中二者的血浆水平呈明显正相关。AVP 通过 V1A 受体促进心肌细胞肥大,在心室重塑中发挥重要作用。在动物实验中发现,与对照组野生小鼠相比,AVP 组小鼠心肌细胞纤维化明显增加,心功能随之降低^[19]。但因 AVP 的血浆半衰期非常短,测量难度大,目前多采用和肽素对其进行测定。最近研究发现心力衰竭患者中血浆和肽素水平明显升高,且升高的程度与患者的全因死亡率有关^[20]。初次住院 72 h 内血浆和肽素水平持续升高的患者预后最差,为 NT-proBNP 提供了额外的预后信息^[21]。和肽素对预测 90 d 内不良事件发生情况与 NT-proBNP 具有相同的价值,但对 90 d 后的预测效果较差^[22]。并且和肽素在左室射血分数降低性心力衰竭 (heart failure with reduced ejection fraction, HFrEF) 患者中有着良好的预测作用,随着 HFrEF 患者症状的加重,其血浆和肽素水平也随之升高^[23]。此外,和肽素还是慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并急性心力衰竭患者的一个较强

的预后指标,而 NT-proBNP 浓度只能预测急性心力衰竭^[24]。通过目前的研究证实和肽素对于心力衰竭诊断和预测短期预后方面与 NT-proBNP 有着类似的价

值,而对 HF_rEF 患者而言,和肽素可能是最适合的标志物,但目前研究证据较少,需进一步研究。

表 1 各种生物标志物的意义和优缺点

名称	意义	优点	缺点
MR-proANP	保护心肌细胞,减少心室重塑,不仅可用于心力衰竭的诊断,而且还可为患者的预后提供信息	(1)在 HF _p EF 诊断方面有着较高的敏感性和特异性 (2)对预测晚期心力衰竭患者全因死亡率方面有着良好价值	研究证据较少
GDF-15	抑制心肌重塑的过程,反映心力衰竭患者心功能情况、预测患者的预后	在预测心肌梗死后心力衰竭患者的预后方面有着独特的价值	重复测量预测价值较低
PTX-3	促进心室重塑的进程,干扰粥样斑块的稳定性。与预测心力衰竭患者预后和冠状动脉粥样硬化的严重程度密切相关	(1)对预测心力衰竭患者的预后方面有一定的价值 (2)可反映冠状动脉粥样硬化的严重程度	与多种心血管疾病有关,特异性较差
MR-proADM	抑制心室重塑的进展,在预测心力衰竭患者短期死亡率方面有着不可替代的价值	在预测心力衰竭患者短期死亡率方面有着良好的价值	在预测远期预后中的价值较差
Copeptin	促进心肌细胞肥大,加快心室重塑。在心力衰竭的诊断和评估预后方面与 NT-proBNP 有着类似的价值	(1)在预测心力衰竭患者短期死亡率方面有着良好的价值 (2)对慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并急性心力衰竭患者的预后也有较好的预测价值	研究证据较少
sST2	抑制 IL-33 的心脏保护功能,促进心肌纤维化,加快心室重塑。对于心力衰竭患者的诊断和预后有着相当重要的价值	(1)在预测 HF _r EF 和 HF _p EF 患者的预后方面均有良好的价值 (2)不受年龄及肾功能的影响	不能准确地反映左室收缩或舒张功能,并且受性别影响。
Gal-3	促进心肌纤维化,加快心室重塑。对于预测心力衰竭患者的预后有一定的价值	可较准确地预测 HF _p EF 患者不良心血管事件发生情况	受年龄和肾功能的影响

4 细胞外基质重塑

4.1 生长刺激表达基因 2 蛋白

生长刺激表达基因 2 蛋白 (growth stimulation expressed gene 2, ST2) 是 IL-1 受体家族成员,包括膜结合受体 ST2L、sST2 和变异型 STV 三种亚型。当 ST2L 与 IL-33 结合时,可保护心肌细胞免受不适应性肥厚、纤维化和细胞凋亡的影响,减少心功能障碍发生,而 ST2 可抑制 IL-33 的心脏保护功能,导致心室重塑、心肌纤维化和功能丧失^[25]。由于 ST2 对心脏的不利影响,目前许多学者对其进行研究。在急性心肌梗死患者体内,可发现 sST2 值较高的患者心电图更易出现 Q 波, Killip 分级也较高,并且高水平 sST2 与患者的死亡率和发生心力衰竭的风险密切相关^[26]。通过测量 sST2 水平可评估心肌梗死患者的危险分层,帮助临床医生了解患者的预后情况。在心力衰竭患者中也可检测到高水平的 sST2。sST2 不仅可帮助诊断心力衰竭,在急性心力衰竭引起的呼吸困难患者中,sST2

水平显著高于其他原因所致的呼吸困难^[27],且对于预测心力衰竭患者预后有很大的价值。在 2007 年 Whellan 所做的 HF-ACTION 实验中就发现,当 sST2 > 35 ng/mL,心力衰竭患者发生不良心血管事件的风险明显增加^[28]。但由于该实验中大多数患者为 HF_rEF 患者,缺少对 HF_pEF 患者的评价,存在一定的局限性。最近的一项研究发现,在 HF_pEF 患者中,sST2 水平较高的患者,NYHA 分级 ($P = 0.029$) 和 NT-proBNP 水平较高 ($P < 0.0001$),颈静脉压升高 ($P = 0.003$)、外周水肿发生率 ($P = 0.0006$) 和使用利尿剂治疗的概率 ($P = 0.013$) 也较高,并且 6 分钟步行试验随之下降 ($P = 0.012$)^[29]。此外,通过超声心动图可发现,sST2 水平与左室二尖瓣舒张早期充盈速度/左室舒张早期心肌速度 (E/E') 和左房容积呈正相关^[30]。但由于 sST2 是一种心肌纤维化标志物,其水平与左室收缩或舒张功能无关,而 NT-proBNP 作为一种心肌起源的生物标志物,其产生受心室壁应力刺激水平影响,所以

与左室舒张功能障碍的严重程度、左室几何构型、右室负荷和收缩功能密切相关^[29]。因此 sST2 不仅可评估 HFpEF 患者症状的严重程度、活动耐量和预后,对 HFpEF 患者的治疗也有一定的指导价值。然而与 NT-proBNP 不同,sST2 与肾小球滤过率无关,在不同慢性肾脏病分期的患者之间无明显差异。还有学者发现 sST2 水平与性别相关,男性患者显著高于女性,目前机制尚不明确,在对严重的心力衰竭患者进行测量时需对性别进行调整^[30]。2017 年 ACC/AHA 指南中指出,使用 sST2 可预测慢性心力衰竭患者住院和死亡的风险^[31]。将 sST2 和传统的 NT-proBNP 联合可全面评估患者的死亡率、心室收缩和舒张功能情况、活动耐量和临床症状的严重程度等,实现对心力衰竭患者的个体化治疗,改善患者的预后,降低死亡率,目前国内已有部分医院开始对其进行临床检测。

4.2 半乳糖凝集素-3

半乳糖凝集素-3 (galectin-3, Gal-3) 是体内一种由巨噬细胞活化后分泌的可溶性肽,不仅参与肿瘤细胞的黏附、增殖、分化和转移等过程,还可激活成纤维细胞分泌胶原,诱导心肌成纤维细胞增殖,参与到心肌纤维化和炎症反应等多个病理过程中。Sharma 等^[32]在对大鼠心包腔内连续注入 Gal-3 后,与对照组相比出现大量的心脏重构和心肌纤维化,心输出量也随之降低。此外肾素-血管紧张素-醛固酮系统可能部分通过 Gal-3 发挥作用。由于 Gal-3 与心室重塑存在密不可分的关系,也为心力衰竭患者提供相当多的预后信息。血清 Gal-3 水平不仅是心力衰竭患者不良心血管事件发生的预测因子^[33],而且还可改善心力衰竭患者的危险分层,尤其对于 HFpEF 患者,甚至比 sST2 和 NT-proBNP 等现有的标志物更具有优势^[34]。但年龄和肾功能水平极大地影响 Gal-3 对心力衰竭预后的准确性,经肾功能调整后,Gal-3 在心力衰竭预后中的价值有所下降^[35]。因肾功能和年龄的不利影响,对于 Gal-3 的价值尚有争议,但其在 HFpEF 患者中有着其他标志物不可替代的作用,需更多的研究对其价值进行进一步评价。

5 总结

随着近来越来越多的心力衰竭生物标志物不断涌现,虽然许多生物标志物被认为有评价预后的潜力,但不同的生物标志物代表着不同的病理生理途径,多种生物标志物联合应用比单独使用更有预后价值。通过联合多种生物标志物可进一步提高诊断的准确性和及时性,评估患者预后情况,实现对患者的个体化治疗,进一步改善心力衰竭患者的生活质量,缓解医疗压力,减少再入院率与死亡率。

参考文献

[1] Guha K, McDonagh T. Heart failure epidemiology: European perspective[J].

Curr Cardiol Rev, 2013, 9(2):123-127.

[2] Braunwald E. Heart failure[J]. JACC Heart Fail, 2013, 1(1):1-20.

[3] Fujita S, Shimojo N, Terasaki F, et al. Atrial natriuretic peptide exerts protective action against angiotensin II induced cardiac remodeling by attenuating inflammation via endothelin-1 endothelin receptor A cascade[J]. Heart Vessels, 2013, 28(5):646-657.

[4] Hausfater P, Claessens YE, Martinage A, et al. Prognostic value of PCT, copeptin, MR-proADM, MR-proANP and CT-proET-1 for severe acute dyspnea in the emergency department: the BIODINER study[J]. Biomarkers, 2017, 22(1):28-34.

[5] Cui K, Huang W, Fan JQ, et al. Midregional pro-atrial natriuretic peptide is a superior biomarker to N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in the diagnosis of heart failure patients with preserved ejection fraction[J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(36):e12277.

[6] Darche FF, Baumgärtner C, Biener M, et al. Comparative accuracy of NT-proBNP and MR-proANP for the diagnosis of acute heart failure in dyspnoeic patients[J]. ESC Heart Fail, 2017, 4:232-240.

[7] Xu X, Li Z, Gao W, et al. Growth differentiation factor 15 in cardiovascular diseases: from bench to bedside[J]. Biomarkers, 2011, 16(6):466-475.

[8] Liu JX, Li YP, Liu BH, et al. Repeated measurement of growth-differentiation factor-15 in Chinese Han patients with post-myocardial infarction chronic heart failure[J]. J Geriatr Cardiol, 2018, 15(10):618-627.

[9] Li J, Cui YM, Huang AA, et al. Additional diagnostic value of growth differentiation factor-15 (GDF-15) to N-terminal B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) in patients with different stages of heart failure[J]. Med Sci Monit, 2018, 24:4992-4999.

[10] Fluschnik N, Ojeda F, Zeller T, et al. Predictive value of long-term changes of growth differentiation factor-15 over a 27-year-period for heart failure and death due to coronary heart disease[J]. PLoS One, 2018, 13(5):e0197497.

[11] Salio M, Chimenti S, de Angelis N, et al. Cardioprotective function of the long pentraxin PTX3 in acute myocardial infarction[J]. Circulation, 2008, 117(8):1055-1064.

[12] Nerkiz P, Doganer YC, Aydogan U, et al. Serum pentraxin-3 level in patients who underwent coronary angiography and relationship with coronary atherosclerosis[J]. Med Princ Pract, 2015, 24(4):369-375.

[13] Tomandlova M, Jarkovsky J, Tomandl J, et al. Prognostic value of pentraxin-3 level in patients with STEMI and its relationship with heart failure and markers of oxidative stress[J]. Dis Mark, 2015, 2015:159051.

[14] Matsubara J, Sugiyama S, Nozaki T, et al. Incremental prognostic significance of the elevated levels of pentraxin 3 in patients with heart failure with normal left ventricular ejection fraction[J]. J Am Heart Assoc, 2014, 3(4):e000928.

[15] Liu H, Guo X, Yao K, et al. Pentraxin-3 predicts long-term cardiac events in patients with chronic heart failure[J]. Biomed Res Int, 2015, 2015:817615.

[16] Li LL, Peng C, Zhang ML, et al. Mesenchymal stem cells overexpressing adrenomedullin improve heart function through antifibrotic action in rats experiencing heart failure[J]. Mol Med Rep, 2018, 17(1):1437-1444.

[17] Falkentoft AC, Rørth R, Iversen K, et al. MR-proADM as a prognostic marker in patients with ST-segment-elevation myocardial infarction—DANAMI-3 (a Danish study of optimal acute treatment of patients with STEMI) substudy[J]. J Am Heart Assoc, 2018, 7(11):e008123.

[18] Lassus J, Gayat E, Mueller C, et al. Incremental value of biomarkers to clinical variables for mortality prediction in acutely decompensated heart failure: the Multinational Observational Cohort on Acute Heart Failure (MOCA) study[J]. Int J Cardiol, 2013, 168(3):2186-2194.

[19] Li X, Chan TO, Myers V, et al. Controlled and cardiac-restricted overexpression of the arginine vasopressin V1A receptor causes reversible left ventricular dysfunction through Gαq-mediated cell signaling[J]. Circulation, 2011, 124(5):572-581.

[20] Yan JJ, Lu Y, Kuai ZP, et al. Predictive value of plasma copeptin level for the risk and mortality of heart failure: a meta-analysis[J]. J Cell Mol Med, 2017, 21(9):1815-1825.

- [21] Dungen HD, Tscholl V, Obradovic D, et al. Prognostic performance of serial in-hospital measurements of copeptin and multiple novel biomarkers among patients with worsening heart failure; results from the MOLITOR study[J]. *ESC Heart Fail*, 2018, 5(2):288-296.
- [22] Jia J, Chang GL, Qin S, et al. Comparative evaluation of copeptin and NT-proBNP in patients with severe acute decompensated heart failure, and prediction of adverse events in a 90-day follow-up period; a prospective clinical observation trial[J]. *Exp Ther Med*, 2017, 13(4):1554-1560.
- [23] Xu L, Liu XM, Wu S, et al. The clinical application value of the plasma copeptin level in the assessment of heart failure with reduced left ventricular ejection fraction; a cross-sectional study[J]. *Medicine*, 2018, 97(39):e12610.
- [24] Winther JA, Brynildsen J, Høiseith AD, et al. Prognostic and diagnostic significance of copeptin in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and acute heart failure; data from the ACE 2 study[J]. *Respir Res*, 2017, 18(1):184.
- [25] Demianets S, Kaun C, Pentz R, et al. Components of the interleukin-33/ST2 system are differentially expressed and regulated in human cardiac cells and in cells of the cardiac vasculature[J]. *J Mol Cell Cardiol*, 2013, 60:16-26.
- [26] Jenkins WS, Roger VL, Jaffe AS, et al. Prognostic value of soluble ST2 after myocardial infarction; a community perspective[J]. *Am J Med*, 2017, 130(9):1112.e9-1112.e15.
- [27] Januzzi JL Jr, Peacock WF, Maisel AS, et al. Measurement of the interleukin family member ST2 in patients with acute dyspnea; results from the PRIDE(Pro-Brain Natriuretic Peptide Investigation of Dyspnea in the Emergency Department) study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2007, 50(7):607-613.
- [28] Whellan DJ, O'Connor CM, Lee KL, et al. Heart failure and a controlled trial investigating outcomes of exercise training (HF-ACTION): design and rationale [J]. *Am Heart J*, 2007, 153(2):201-211.
- [29] AbouEzzeddine OF, McKie PM, Dunlay SM, et al. Suppression of tumorigenicity 2 in heart failure with preserved ejection fraction[J]. *J Am Heart Assoc*, 2017, 6(2):e004382.
- [30] Zile MR, Jhund PS, Baicu CF, et al. Plasma biomarkers reflecting profibrotic processes in heart failure with a preserved ejection fraction; data from the prospective comparison of ARNI with ARB on management of heart failure with preserved ejection fraction study[J]. *Circ Heart Fail*, 2016, 9(1):e002551.
- [31] Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA focused update of the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 70(6):776-803.
- [32] Sharma UC, Pokharel S, van Brakel TJ, et al. Galectin-3 marks activated macrophages in failure-prone hypertrophied hearts and contributes to cardiac dysfunction[J]. *Circulation*, 2004, 110(19):3121-3128.
- [33] Cui YM, Qi X, Huang AA, et al. Differential and predictive value of galectin-3 and soluble suppression of tumorigenicity-2 (sST2) in heart failure with preserved ejection fraction[J]. *Med Sci Monit*, 2018, 24:5139-5146.
- [34] French B, Wang L, Ky B, et al. Prognostic value of galectin-3 for adverse outcomes in chronic heart failure[J]. *J Card Fail*, 2016, 22(4):256-262.
- [35] AbouEzzeddine OF, Haines P, Stevens S, et al. Galectin-3 in heart failure with preserved ejection fraction; a relax trial substudy[J]. *JACC Heart Fail*, 2015, 3(3):245-252.

收稿日期:2019-07-07

心肌标志物在评估特发性炎症性肌病心脏损伤中的价值

邱梦倩¹ 周蕾²

(1. 南京医科大学研究生院, 江苏 南京 210000; 2. 南京医科大学第一附属医院心血管内科, 江苏 南京 210009)

【摘要】心脏损伤作为特发性炎症性肌病的严重并发症,其检出率不断增加,早期诊断和干预有助于改善患者的临床结局。心肌标志物(肌钙蛋白和传统的肌酸激酶)作为一种便捷和无创的心肌损伤敏感的生物标志物,在评估特发性炎症性肌病患者心脏损伤中的价值尚不明确。现就心肌标志物在特发性炎症性肌病评估中的作用做一综述。

【关键词】心肌标志物;特发性炎症性肌病;心脏受累

【DOI】 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2020.01.019

Value of Myocardial Markers in Evaluating Cardiac Injury in Idiopathic Inflammatory Myopathies

QIU Mengqian¹, ZHOU Lei²

(1. Nanjing Medical University Graduate School, Nanjing 210000, Jiangsu, China; 2. Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210009, Jiangsu, China)

基金项目:国家自然科学基金面上项目(81570332);医学重点人才(ZDRCA2016019)

通讯作者:周蕾, E-mail: zhoulei7005@163.com