

慢性心力衰竭患者血清 TRPC1, sFRP5 和 NT-proBNP 水平与心功能及疾病严重程度的临床研究

王 麟, 陈惠新, 李小燕 (青海省心脑血管病专科医院急救中心, 西宁 810012)

摘要:目的 探讨血清瞬时受体电位通道 1 (TRPC1)、分泌型卷曲相关蛋白 5 (sFRP5)、N 端前体脑钠肽 (NT-proBNP) 与慢性心力衰竭 (chronic heart failure, CHF) 患者心功能及疾病严重程度的价值。方法 选取 2019 年 6 月~2020 年 6 月青海省心脑血管病专科医院收治的 217 例慢性心力衰竭患者, 根据美国纽约心脏病协会 (New York heart association, NYHA) 心功能分级分为 II 级组 74 例, III 级组 86 例和 IV 级组 57 例, 再选取同期健康体检者 70 例为对照组。比较各组血清 TRPC1, sFRP5, NT-proBNP 水平、心功能指标, Spearman 相关性分析血清 TRPC1, sFRP5, NT-proBNP 水平与心功能分级、心功能指标的关系。结果 对照组、II 级组、III 级组和 IV 级组血清 TRPC1 ($10.61\% \pm 2.06\%$, $28.03\% \pm 4.51\%$, $42.60\% \pm 5.70\%$, $54.09\% \pm 6.69\%$), sFRP5 (50.31 ± 7.26 , 61.91 ± 8.40 , 70.25 ± 9.66 , $93.09 \pm 12.50\text{ng/L}$), NT-proBNP (54.26 ± 10.60 , 380.29 ± 36.01 , 546.52 ± 44.27 , $801.36 \pm 52.09\text{ng/L}$) 水平呈上升趋势, 差异均有统计学意义 ($F=939.480$, 225.752 , $4\ 277.753$, 均 $P < 0.05$), LVEDD (43.06 ± 4.11 , 48.20 ± 5.30 , 54.20 ± 6.16 , $58.02 \pm 6.79\text{mm}$) 依次呈上升趋势, LVEF ($67.33\% \pm 9.79\%$, $60.19\% \pm 8.25\%$, $55.12\% \pm 7.24\%$, $43.69\% \pm 5.37\%$) 依次呈下降趋势, 差异均有统计学意义 ($F=90.491$, 99.507 , $P < 0.05$); TRPC1 与心功能分级和 LVEDD 呈正相关 ($r=0.966$, 0.828 , 均 $P < 0.05$), 与 LVEF 呈负相关 ($r=-0.818$, $P < 0.05$); sFRP5 与心功能分级和 LVEDD 呈正相关 ($r=0.925$, 0.802 , 均 $P < 0.05$), 与 LVEF 呈负相关 ($r=-0.787$, $P < 0.05$); NT-proBNP 与心功能分级和 LVEDD 呈正相关 ($r=0.966$, 0.834 , 均 $P < 0.05$), 与 LVEF 呈负相关 ($r=-0.796$, $P < 0.05$)。结论 血清 TRPC1, sFRP5 和 NT-proBNP 水平与慢性心力衰竭患者病情严重程度呈正相关, 可为临床评估慢性心力衰竭患者病情提供参考。

关键词: 慢性心力衰竭; 瞬时受体电位通道 1; 分泌型卷曲相关蛋白 5; N 端前体脑钠肽

中图分类号: R541.6; R446.112 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414 (2021) 06-006-05

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2021.06.002

Study on the Relationship between Serum TRPC1, sFRP5 and NT-proBNP Levels and Cardiac Function and Disease Severity in Predicting with Chronic Heart Failure

WANG Lin, CHEN Hui-xin, LI Xiao-yan (Emergency Center, Qinghai Province Cardiovascular and Cerebrovascular Diseases Specialist Hospital, Xining 810012, China)

Abstract: Objective To investigate the value of serum transient receptor potential channel 1 (TRPC1), secreted frizzled-related protein 5 (sFRP5) and N-terminal probrain natriuretic peptide (NT-proBNP) in predicting cardiac function and disease severity of chronic heart failure (CHF). **Methods** A total of 217 patients with chronic heart failure admitted to Qinghai Province Cardiovascular and Cerebrovascular Disease Specialist Hospital from June 2019 to June 2020 were selected. According to NYHA cardiac function classification, they were divided into grade II Group (74 cases), grade III group (86 cases) and grade IV group (57 cases), and 70 healthy people were selected as control group. The levels of serum TRPC1, Sfrp5, NT proBNP and cardiac function indexes were compared. Spearman correlation analysis was used to analyze the relationship between the levels of serum TRPC1, Sfrp5, NT proBNP and cardiac function grading and cardiac function indexes. **Results** Serum TRPC1, sFRP5 and NT-proBNP levels were $10.61\% \pm 2.06\%$, $50.31 \pm 7.26\text{ng/L}$ and $54.26 \pm 10.60\text{ng/L}$ in control group, $28.03\% \pm 4.51\%$, $61.91 \pm 8.40\text{ng/L}$ and $380.29 \pm 36.01\text{ng/L}$ in grade II group, were $42.60\% \pm 5.70\%$, $70.25 \pm 9.66\text{ng/L}$ and $546.52 \pm 44.27\text{ng/L}$ in grade III group, and were $54.09\% \pm 6.69\%$, $93.09 \pm 12.50\text{ng/L}$ and $801.36 \pm 52.09\text{ng/L}$ in grade IV group, showing an upward trend ($F=939.480$, 225.752 , $4\ 277.753$, all $P < 0.05$). Meantime, LVEDD of control group, grade II group, grade III group, and grade IV group was 43.06 ± 4.11 , 48.20 ± 5.30 , 54.20 ± 6.16 and $58.02 \pm 6.79\text{mm}$, showing an upward trend. LVEF of control group, grade II group, grade III group, and grade IV group was $67.33\% \pm 9.79\%$, $60.19\% \pm 8.25\%$, $55.12\% \pm 7.24\%$ and

基金项目: 青海省科学技术项目, 编号: 9632020J0489。

作者简介: 王麟 (1983-), 男, 本科, 主治医师, 主要研究方向: 心血管病研究及诊疗, E-mail: mingliangy1@qq.com。

43.69% ± 5.37%, showing a downward trend ($F=90.491, 99.507$, all $P<0.05$). TRPC1 was positively correlated with cardiac function classification and LVEDD ($r=0.966, 0.828$, all $P<0.05$), and negatively correlated with LVEF ($r=-0.818, P<0.05$). sFRP5 was positively correlated with cardiac function classification and LVEDD ($r=0.925, 0.802$, all $P<0.05$), and negatively correlated with LVEF ($r=-0.787, P<0.05$). NT-proBNP was positively correlated with cardiac function classification and LVEDD ($r=0.966, 0.834$, all $P<0.05$), and was negatively correlated with LVEF ($r=-0.796, P<0.05$). **Conclusion** Serum TRPC1, sFRP5 and NT-proBNP levels were positively correlated with the severity of patients with chronic heart failure, which can be used as reliable indicators in the clinical evaluation.

Keywords: chronic heart failure; transient receptor potential channel 1; secreted frizzled-related protein 5; N-terminal probrain natriuretic peptide

慢性心力衰竭 (chronic heart failure, CHF) 是多种心血管病变的终末阶段。目前临床根据 CHF 病情严重程度的不同需采取不同的治疗方案, 而评估 CHF 强调临床症状, 主观性较强, 易出现误判而耽误治疗, 因此寻找有效方法准确评估 CHF 病变程度对改善 CHF 患者预后十分关键^[1]。研究发现^[2], 瞬时受体电位通道 1 (transient receptor potential channel 1, TRPC1) 在心肌肥厚发生、发展过程中具有重要促进作用, 而心肌肥厚是 CHF 发生的重要原因之一。N 端前体脑钠肽 (N-terminal precursor brain natriuretic peptide, NT-proBNP) 已被证实是最具特异性的诊断心力衰竭的肽类激素^[3]。相关研究表明^[4], 分泌型卷曲相关蛋白 5 (secreted frizzled-related protein 5, sFRP5) 在肥大心肌细胞中高表达。但目前关于血清 TRPC1, sFRP5, NT-proBNP 水平与 CHF 病情程度的关系研究较少。故本研究分析我院收治的 CHF 患者资料, 探讨血清 TRPC1, sFRP5, NT-proBNP 水平与 CHF 病情程度的相关性。报道如下。

1 材料与方法

1.1 研究对象 经医学伦理委员会批准, 选取 2019 年 6 月~2020 年 6 月青海省心脑血管病专科医院收治的 217 例 CHF 患者, 根据美国纽约心脏病协会 (New York Heart Association, NYHA) 心功能分级分为 II 级组 74 例, III 级组 86 例和 IV 级组 57 例, 再选取同期健康体检者 70 例为对照组。诊断标准: 参照《慢性心力衰竭中西医结合诊疗专家共识》^[5]。纳入标准: ①经超声心动图、彩色多普勒等确诊 CHF 患者根据 NYHA 心功能分级分别纳入 II 级组、III 级组和 IV 级组, 健康体检者纳入对照组; ②年龄 ≥ 18 岁; ③心力衰竭病史 > 12 个月。排除标准: ①并发糖尿病、高血压、高血脂症者; ②并发肺动脉栓塞、脑血管意外、心房颤动; ③并发肝、肾功能障碍; ④并发免疫、血液疾病、感染、肿瘤者。II 级组男性 41 例, 女性 33 例, 年龄 45~75 岁, 平均年龄 63.26 ± 5.11 岁; III 级组男性 49 例, 女性 37 例, 年龄 47~76 岁, 平均年龄 63.64 ± 5.33 岁; IV 级组男性 35 例, 女性 22 例, 年龄 46~77 岁, 平均

年龄 63.10 ± 5.60 岁; 对照组男性 38 例, 女性 32 例, 年龄 45~77 岁, 平均年龄 63.40 ± 5.43 岁。4 组患者性别、年龄比较无明显差异 ($P>0.05$), 有可比性。患者均签署知情同意书。

1.2 仪器与试剂 流式细胞仪 (贝克曼, CytoFLEX); sFRP5 检测试剂盒 (上海臻科生物科技有限公司), NT-proBNP 检测试剂盒 (北京华工科创生物公司); 多普勒彩色超声 (飞利浦, HD7)。

1.3 方法 血清 TRPC1, sFRP5 和 NT-proBNP 检测: 采集患者治疗前、对照组健康体检者体检当天清晨空腹静脉血 3 ml, 2 500r/min 离心 10 min, 取上层血清。采用流式细胞仪检测血清 TRPC1 水平。采用酶联免疫吸附法检测 sFRP5 水平, 采用电化学发光法检测血清 NT-proBNP 水平。所有步骤均严格按照说明书进行。比较各组间血清 TRPC1, sFRP5 和 NT-proBNP 水平。

心功能指标: 患者治疗前、对照组健康体检者体检当天均采用彩色多普勒检查测定所有患者左心室舒张末期内径 (End-diastolic diameter of left ventricle, LVEDD)、左心室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF)。比较各组间心功能指标 LVEDD 和 LVEF。

1.4 统计学分析 采用 SPSS20.0 软件统计分析, 计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 形式表示, 采用独立样本 t 检验, 多组间比较计量资料采用单因素方差分析, 两两比较采用 Snk- q 检验, 相关性采用 Spearman 分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 四组血清 TRPC1, sFRP5 和 NT-proBNP 水平比较 见表 1。对照组、II 级组、III 级组和 IV 级组血清 TRPC1, sFRP5 和 NT-proBNP 水平依次呈上升趋势, 差异有统计学意义 (均 $P<0.05$), 各组间血清 TRPC1, sFRP5 和 NT-proBNP 水平比较, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。

2.2 四组心功能指标比较 见表 2。对照组、II 级组、III 级组和 IV 级组 LVEDD 依次呈上升趋势, LVEF 依次呈下降趋势, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$), 各组间 LVEDD 和 LVEF 水平比较, 差

异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。

2.3 血清 TRPC1, sFRP5, NT-proBNP 水平与病情严重程度 Spearman 分析 TRPC1 与心功能分级、LVEDD 呈正相关 ($r=0.966, 0.828$, 均 $P < 0.05$), 与 LVEF 呈负相关 ($r=-0.818$, 均 $P < 0.05$);

sFRP5 与心功能分级、LVEDD 呈正相关 ($r=0.925, 0.802$, 均 $P < 0.05$), 与 LVEF 呈负相关 ($r=-0.787, P < 0.05$); NT-proBNP 与心功能分级、LVEDD 呈正相关 ($r=0.966, 0.834$, 均 $P < 0.05$), 与 LVEF 呈负相关 ($r=-0.796, P < 0.05$)。

表 1 四组血清 TRPC1, sFRP5 和 NT-proBNP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	对照组 ($n=70$)	Ⅱ级组 ($n=74$)	Ⅲ级组 ($n=86$)	Ⅳ级组 ($n=57$)	F 值	P 值
TRPC1 (%)	10.61 \pm 2.06	28.03 \pm 4.51 ^①	42.60 \pm 5.70 ^{①②}	54.09 \pm 6.69 ^{①②③}	939.480	< 0.001
sFRP5 (ng/L)	50.31 \pm 7.26	61.91 \pm 8.40 ^①	70.25 \pm 9.66 ^{①②}	93.09 \pm 12.50 ^{①②③}	225.752	< 0.001
NT-proBNP (ng/L)	54.26 \pm 10.60	380.29 \pm 36.01 ^①	546.52 \pm 44.27 ^{①②}	801.36 \pm 52.09 ^{①②③}	4 277.753	< 0.001

注: 与对照组比: ^① $t=8.884\sim117.156$, 均 $P < 0.05$; 与Ⅱ级组比: ^② $t=5.780\sim54.646$, 均 $P < 0.05$; 与Ⅲ级组比: ^③ $t=11.006\sim31.392$, 均 $P < 0.05$ 。

表 2 四组心功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	对照组 ($n=70$)	Ⅱ级组 ($n=74$)	Ⅲ级组 ($n=86$)	Ⅳ级组 ($n=57$)	F 值	P 值
LVEDD (mm)	43.06 \pm 4.11	48.20 \pm 5.30 ^①	54.20 \pm 6.16 ^{①②}	58.02 \pm 6.79 ^{①②③}	90.491	< 0.001
LVEF (%)	67.33 \pm 9.79	60.19 \pm 8.25 ^①	55.12 \pm 7.24 ^{①②}	43.69 \pm 5.37 ^{①②③}	99.507	< 0.001

注: 与对照组比: ^① $t=4.742\sim16.332$, 均 $P < 0.05$; 与Ⅱ级组比: ^② $t=4.140\sim13.106$, 均 $P < 0.05$; 与Ⅲ级组比: ^③ $t=3.485\sim10.199$, 均 $P < 0.05$ 。

3 讨论

CHF 是一种不可逆的进展性疾病, 指由于心脏病、心肌梗死或血流动力学负荷过度等造成的心肌损伤, 降低心肌收缩能力, 减少心脏排血量, 进而导致心肌结构、功能持续变化的病理状态^[6]。CHF 是大多心血管疾病患者死亡的原因之一, 目前临床缺乏治愈方案, 仅能控制临床症状, 延缓病情恶化^[7]。CHF 临床主要表现为呼吸困难、口干、胸痛、气促等, 不同病情严重程度 CHF 患者物理检查及实验室检查表现差异均不明显, 临床医师需依靠临床经验评估患者病情严重程度, 进而制定临床治疗方案, 但此法主观性较强, 缺乏客观定量指标^[8]。故寻找有效的方法或者指标评估 CHF 患者病情严重程度对临床治疗具有积极意义。

NT-proBNP 是近年来公认的诊断心力衰竭最具特异性的肽类激素^[9]。相关研究指出^[10], 当心脏血容量增加时, 牵拉伸张刺激心室合成前 B 型钠尿肽原, 再经内切酶裂解为 NT-proBNP。因此 CHF 患者心排量降低, 心容量增加后, NT-proBNP 水平出现特异度升高。另外 NT-proBNP 在体内半衰期约 2 h, 而离体后稳定性显著增高, 常温下可保存 72 h, 具备较强临床应用价值^[11]。本研究分析不同心功能分级 CHF 患者 NT-proBNP 水平, 结果显示对照组、Ⅱ级组、Ⅲ级组和Ⅳ级组血清 NT-proBNP 水平呈明显上升趋势, 且不同心功能分级 CHF 患者间 NT-proBNP 水平差异显著。结合彩色多普勒

检测 CHF 患者心功能指标 LVEDD 和 LVEF, 经 Spearman 相关性分析显示血清 NT-proBNP 与 CHF 患者心功能分级、心功能指标 LVEDD 呈正相关, 与 LVEF 呈负相关。由此可知血清 NT-proBNP 水平与 CHF 患者心功能具有较好相关性, 可有效提示 CHF 患者病情严重程度。

有研究指出^[12], Wnt 信号通路繁育心脏重构以及心力衰竭发生、发展过程。并认为 Wnt 通路有望成为心力衰竭治疗新靶点。sFRP5 属于分泌型糖蛋白, 该蛋白与细胞表面卷曲受体的 Wnt 信号通路结合位点具有高度同源性^[13-14]。相关报道显示^[15-16], sFRPs 家族蛋白主要通过直接和 Wnt 蛋白结合或与细胞表面卷曲受体竞争性结合的方式抑制 Wnt 信号通路的介导, 进而调控细胞生物学行为。研究证实^[17], sFRP5 水平随心肌细胞肥大程度的增大而上升。本文研究结果显示, 随着 CHF 患者心功能分级增加, 其血清 sFRP5 水平逐渐升高, LVEDD 增大, LVEF 减小, 由此可知随着 CHF 患者心力衰竭程度加重, 其血清 sFRP5 水平升高。经 Spearman 显示, CHF 患者血清 sFRP5 水平与其心功能分级、LVEDD 呈正相关, 与 LVEF 呈负相关, 提示血清 sFRP5 水平可用于临床评估 CHF 患者心力衰竭严重程度。

动物研究发现^[18], TRPC 基因的激活会诱导钙离子持续内流, 造成心肌细胞肥大, 促进心肌细胞凋亡。TRPC1 是 TRPC 基因亚型之一, 在心肌肥厚

大鼠模型的心脏组织中表达显著上升^[19]。由此认为 TRPC1 可能在心肌肥厚的发生、发展过程中发挥重要作用。另外活化 T 细胞核因子能促进 TRPC 基因转录, TRPC1 能激活活化 T 细胞核因子, 因此活化 T 细胞核因子和 TRPC1 会发生相互作用而产生正反馈循环, 促进钙离子内流, 促使心肌肥厚的发生^[20-21]。心肌肥厚是 CHF 的重要原因之一。本文研究结果中, 随着 CHF 患者心功能分级增加, 血清 TRPC1 水平升高, LVEDD 增大, LVEF 减小。且通过 Spearman 显示, CHF 患者血清 TRPC1 水平与其心功能分级、LVEDD 呈正相关, 与 LVEF 呈负相关, 表明 CHF 患者心力衰竭严重程度与血清 TRPC1 水平具有较好相关性, 临床可通过血清 TRPC1 水平评估 CHF 患者病情。

由此可见, 血清 TRPC1, sFRP5, NT-proBNP 水平与 CHF 患者病情严重程度呈正相关, 可为临床评估 CHF 患者病情提供可靠参考。

参考文献:

- [1] 金鑫, 郭炳彦, 李拥军. 分泌型卷曲相关蛋白 5 和 N 末端 B 型利钠肽原与慢性心力衰竭的相关性研究 [J]. 河北医科大学学报, 2017, 38(12): 1365-1368, 1372. JIN Xin, GUO Binyan, LI Yongjun. Correlative analysis between changes of secreted frizzled-related protein 5 and N-terminal B-type natriuretic peptide in patients with chronic heart failure [J]. Journal of Hebei Medical University, 2017, 38(12): 1365-1368, 1372.
- [2] 王婷, 于远望. 心力衰竭相关信号通路研究进展 [J]. 新乡医学院学报, 2019, 36(10): 986-989. WANG Ting, YU Yuanwang. Research progress of heart failure related signaling pathways [J]. Journal of Xinxiang Medical University, 2019, 36(10): 986-989.
- [3] 陈俊冲, 吴小燕, 林文盛. 心力衰竭患者血清 TRPC1 水平及其与心功能和预后的关系研究 [J]. 重庆医学, 2020, 49(2): 256-259. CHEN Junchong, WU Xiaoyan, LIN Wensheng. Study on the TRPC1 level in patients with heart failure and its relationship with cardiac function and prognosis [J]. Chongqing Medicine, 2020, 49(2): 256-259.
- [4] DEBSKA-KOZŁOWSKA A, KSIAZCZYK M, WARCHOL I, et al. Clinical usefulness of N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide and high sensitivity troponin T in patients with heart failure undergoing cardiac resynchronization therapy [J]. Current Pharmaceutical Design, 2019, 25(14): 1671-1678.
- [5] 李金根, 徐浩. 慢性心力衰竭中西医结合诊疗专家共识 [J]. 中国中西医结合杂志, 2016, 36(2): 142-145. LI Jinggen, XU Hao. Expert consensus on diagnosis and treatment of chronic heart failure with integrated traditional Chinese and Western Medicine [J]. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine, 2016, 36(2): 142-145.
- [6] BISOC A, CIURESCU D, RĂDOI M, et al. Elevations in high-sensitive cardiac troponin T and N-terminal prohormone brain natriuretic peptide levels in the serum can predict the development of Anthracycline-Induced cardiomyopathy [J]. American Journal of Therapeutics, 2020, 27(2): e142-e150.
- [7] 邓荣花, 韩清华. 血浆脑钠肽与慢性心力衰竭严重程度的相关性分析 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(6): 618-620. DENG Ronghua, HAN Qinghua. Correlation between plasma brain natriuretic peptide and severity of chronic heart failure [J]. Chinese Journal of Integrative Medicine on Cardio/Cerebrovascular Disease, 2016, 14(6): 618-620.
- [8] KOTECHEA D. Letter: Conflicting and unresolved issue of the prognostic value of atrial fibrillation for chronic heart failure patients - response [J]. International Journal of Cardiology, 2016, 214(23): 516-517.
- [9] COSTACOU T, SAENGER A K, ORCHARD T J. High-sensitivity cardiac troponin-T and N-terminal prohormone of B-type natriuretic peptide in relation to cardiovascular outcomes in type 1 diabetes [J]. Diabetes Care, 2020, 43(9): 2199-2207.
- [10] 李君, 冯高科, 蒋学俊. SFRP5 对心血管疾病的保护作用 [J]. 河北医学, 2019, 25(5): 859-862. LI Jun, FENG Gaoke, JIANG Xuejun. Protective effect of SFRP5 on cardiovascular disease [J]. Hebei Medicine, 2019, 25(5): 859-862.
- [11] 李元国, 崔文贤, 徐晓蓉, 等. 血清 Adropin、sFRP5 水平与急性心力衰竭患者预后的相关性分析 [J]. 标记免疫分析与临床, 2018, 25(12): 1789-1792. LI Yuanguo, CUI Wenxian, XU Xiaorong, et al. The correlation between serum adropin and sFRP5 levels and the prognosis in patients with acute heart failure [J]. Labeled Immunoassays and Clinical Medicine, 2018, 25(12): 1789-1792.
- [12] 杨志, 张骥, 唐立萍. 糖尿病肾病患者血浆中 VCAM-1, MIF, SFRP-5 含量与肾功能损害的相关性研究 [J]. 海南医学院学报, 2016, 25(14): 262-265. YANG Zhi, ZHANG Ji, TANG Liping. Correlation between VCAM-1, MIF and SFRP-5 content in plasma and renal impairment in patients with diabetic nephropathy [J]. Journal of Hainan Medical University, 2016, 25(14): 262-265.
- [13] 崔贞, 刘文. 慢性心力衰竭患者呋塞米治疗对血清 NT-proBNP 水平的影响 [J]. 现代检验医学杂志, 2019, 34(3): 144-147. CUI Zhen, LIU Wen. Effects of furosemide in patients with chronic heart failure on serum NT-proBNP [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2019, 34(3): 144-147.
- [14] CHEN Lili, ZHAO Xiaolong, LIANG Guangjun, et al. Recombinant SFRP5 protein significantly alleviated intrahepatic inflammation of nonalcoholic steatohepatitis [J]. Nutrition & Metabolism, 2017, 14(1): 56.
- [15] 杜坤, 张梦情, 邓琳, 等. 心力衰竭患者血清 NT-proBNP 和 sST2 水平变化及临床意义 [J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(1): 43-47.