



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2023.06.010

<http://www.lenkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2023.06.010>

· 论著 ·

血清白细胞介素-8、血管紧张素 II 与慢性心力衰竭患者临床预后的关系

蒋丽 顾宇 段丽钦

【摘要】 目的 探讨血清白细胞介素(IL)-8、血管紧张素 II(Ang II)水平与慢性心力衰竭(CHF)患者临床预后的关系。**方法** 选取 CHF 患者 168 例,根据随访 1 年内预后情况分为病死组(28 例)和存活组(140 例)。收集所有患者基线资料及实验室检查指标并分组进行比较,采用 *cox* 回归分析评估相关因素对 CHF 患者临床预后的影响;采用受试者工作特征(ROC)曲线评估治疗前 IL-8、Ang II 水平对 CHF 患者临床预后的预测价值;采用限制性立方样条函数评估 IL-8、Ang II 水平与 CHF 患者临床预后的 OR 值关系,采用样条函数与回归分析相结合的限制性立方样条法分析 IL-8、Ang II 水平与 CHF 患者临床预后的剂量反应关系。**结果** 两组患者美国纽约心脏病协会(NYHA)分级构成比比较差异有统计学意义;病死组患者治疗前同型半胱氨酸(Hcy)、心肌肌钙蛋白 I(cTnI)、脑钠肽(BNP)、IL-8、Ang II 水平均高于存活组($P < 0.05$)。Cox 回归分析结果显示,治疗前 Hcy、cTnI、BNP、IL-8、Ang II 水平高是 CHF 患者临床预后不良的危险因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,IL-8、Ang II 对 CHF 患者临床预后的预测有一定价值,其中二者联合的预测价值最高($P < 0.001$)。IL-8 $\leq 117.965 \mu\text{g/L}$ 患者 1 年存活率高于 IL-8 $> 117.965 \mu\text{g/L}$ 患者,Ang II $\leq 26.395 \text{ pg/ml}$ 患者 1 年存活率高于 Ang II $> 26.395 \text{ pg/ml}$ 患者($P < 0.05$)。限制性立方样条法分析结果显示,IL-8、Ang II 水平与 CHF 患者临床预后的关联强度呈线性剂量反应关系,与 CHF 患者临床预后呈正相关;当 IL-8 $> 117.965 \mu\text{g/L}$ 、Ang II $> 26.395 \text{ pg/ml}$ 时,CHF 患者 1 年内病死风险随 IL-8、Ang II 的升高而升高($P < 0.05$)。**结论** 治疗前血清 IL-8、Ang II 水平高是 CHF 患者临床预后不良的危险因素,且不同 IL-8、Ang II 水平 CHF 患者临床预后存在差异。

【关键词】 慢性心力衰竭; 临床预后; 白细胞介素-8; 血管紧张素 II**【中图分类号】** R541.6**【文献标识码】** A

Relationship between serum interleukin-8, angiotensin-2 with clinical prognosis in patients with chronic heart failure Jiang Li*, Gu Yu, Duan Liqin. * Department of Heart Failure, Dalian Central Hospital, Dalian 116033, China

【Abstract】 **Objective** To investigate the relationship between interleukin(IL)-8 and angiotensin 2(Ang II) levels with clinical prognosis in chronic heart failure(CHF) patients. **Methods** 168 patients with CHF were selected and divided into death group(28 cases) and survival group(140 cases) according to the prognosis within 1 year of follow-up. The baseline data and laboratory examination indexes of all patients were collected and compared in groups. Cox regression analysis was used to evaluate the influence of related factors on the clinical prognosis of CHF patients. The receiver operating characteristic(ROC) curve was used to evaluate the predictive value of IL-8 and Ang II levels in the clinical prognosis of CHF patients before treatment. Restricted cubic spline function was used to evaluate the relationship between IL-8 and Ang II levels with clinical prognosis of CHF patients, and the OR value. The dose-response relationship between IL-8 and Ang II levels with clinical prognosis of CHF patients was analyzed by restricted cubic spline function combined with regression analysis. **Results** There were statistical significant differences in the composition ratio of cardiac function New York Heart Association(NYHA) classification between the two groups; The levels of homocysteine(Hcy), cardiac troponin I(cTnI), brain natriuretic peptide(BNP), IL-8 and Ang II in death group before treatment were higher than those in survival group($P < 0.05$). Cox regression analysis showed that high levels of Hcy, cTnI, BNP, IL-8 and Ang II before treatment were risk factors for poor clinical prognosis of CHF patients($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that IL-8 and Ang II had certain value in predicting the clinical prognosis of CHF patients, and the combination of the two had the highest predictive value ($P < 0.001$). 1 year survival

rate of patients with $IL-8 \leq 117.965 \mu\text{g/L}$ was higher than that in patients with $IL-8 > 117.965 \mu\text{g/L}$, 1 year survival rate of patients with $Ang II \leq 26.395 \text{ pg/ml}$ was higher than in patients with $Ang II > 26.395 \text{ pg/ml}$ ($P < 0.05$). Restricted cubic spline analysis showed that correlation between $IL-8$ and $Ang II$ levels with clinical prognosis of CHF patients was linear dose-response relationship, while positively correlated with the clinical prognosis of CHF patients; When $IL-8 > 117.965 \mu\text{g/L}$ and $Ang II > 26.395 \text{ pg/ml}$, the risk of death in CHF patients within 1 year increased with the increase of $IL-8$ and $Ang II$ ($P < 0.05$). There were statistical significant differences in the proportion of patients with different levels of $IL-8$ and $Ang II$ between the two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** The high levels of serum $IL-8$ and $Ang II$ before treatment are risk factors for poor prognosis in CHF patients, and the clinical prognosis is different in patients with different levels of $IL-8$ and $Ang II$.

[Key words] Chronic heart failure; Clinical prognosis; Interleukin-8; Angiotensin II

慢性心力衰竭 (CHF) 是存在多种代谢紊乱的临床综合征^[1]。美国心脏病学会 2017 年发布数据显示, 20 岁以上美国人中 650 万患有 CHF, 预计截至 2030 年 CHF 患病率将增加 46%^[2]。一项针对 3 730 例 CHF 患者的研究表明, CHF 患者全因病死率为 14.0%, 心血管原因病死率为 10.0%^[3]。因此, 研究与 CHF 临床预后有关的因素仍是临床研究的重点之一。炎症反应在 CHF 的发生发展中发挥着重要作用, 白细胞介素 (IL)-8 可加重机体炎症反应, 进而加重 CHF 患者心功能损伤程度^[4]。肾素-血管紧张素系统 (RAS) 异常激活也是 CHF 的重要病理生理机制, 可参与心肌重构过程, 而血管紧张素 (Ang) II 是 RAS 的关键效应因子, 可引起心肌细胞肥大, 在 CHF 的病理过程中扮演重要角色^[5]。此外, $Ang II$ 还能诱导 Toll 样受体 4 (TLR4) 表达上调, 而 TLR4 能促进 $IL-8$ 的分泌, 说明 $Ang II$ 与 $IL-8$ 水平有关。目前临床关于 $IL-8$ 联合 $Ang II$ 在 CHF 中的相关研究报道较少。因此, 本研究就血清 $IL-8$ 、 $Ang II$ 与 CHF 患者临床预后的关系进行分析。

对象与方法

1. 对象: 选取 2019 年 11 月 ~ 2020 年 11 月我院收治的 CHF 患者 168 例, 其中男 106 例、女 63 例, 年龄 56 ~ 78 岁, 平均年龄 (67.10 ± 4.19) 岁。纳入标准: (1) 符合《慢性心力衰竭基层诊疗指南 (2019 年)》^[6] 中 CHF 诊断标准; (2) 美国纽约心脏病协会 (NYHA) 分级^[7] 为 II-IV 级; (3) 病史 ≥ 3 个月; (4) 入院时生命体征平稳。排除标准: (1) 合并急性心肌梗死发作期、急性肺栓塞等引起的急性心力衰竭; (2) 合并恶性肿瘤、血液系统疾病或自身免疫性疾病; (3) 合并严重肝肾功能不全; (4) 合并感染性疾病或严重的皮肤组织感染; (5) 合并心脏瓣膜病、冠脉左主干病变或恶性心律失常; (6) 合并类风湿性关节炎; (7) 存在严重的高血压、糖尿病并发症; (8) 近期使用过抗生素、糖皮质激素或免疫制剂。本研究经我院医学伦理委员会审核批准, 所有患者和 (或) 家属均签署知情同意书。

2. 方法

(1) 治疗方法: 所有患者入院后均积极完善相关检查以明确病因, 对病因治疗同时限制水钠摄入、调整饮食; 予利尿剂、 β 受体阻滞剂、醛固酮受体拮抗剂、地高辛等强心利尿扩血管药物及抗凝、抗血小板等治疗。

(2) 资料收集: 基线资料: 包括年龄、性别、BMI、入院时血压及心率、大量饮酒史 (饮烈性酒量 $\geq 50 \text{ ml/次}$ 、每周 ≥ 1 次)、吸烟史 (每天吸烟数量 ≥ 1 支、持续时间 ≥ 1 年)、合并症、CHF 病因、NYHA 分级及既往药物 [利尿剂、血管紧张素转化酶抑制剂 (ACEI)、 β 受体阻滞剂、血管紧张素 II 受体拮抗剂 (ARB)] 使用情况。实验室检查指标: 包括治疗前空腹血糖 (FPG)、糖化血红蛋白 (HbA1c)、甘油三酯 (TG)、总胆固醇 (TC)、同型半胱氨酸 (Hcy)、纤维蛋白原 (FIB)、血清心肌肌钙蛋白 I (cTnI)、脑钠肽 (BNP)、 $IL-18$ 及 $Ang II$ 水平。

(3) CHF 临床预后评估与分组: 所有患者出院后均通过门诊复诊或电话形式随访 1 年, 以全因病死作为随访终点事件并进行记录。根据患者 1 年内临床预后将其分为病死组 (28 例) 和存活组 (140 例)。

3. 统计学处理: 应用 SPSS 25.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验; 计数资料以例和率表示, 组间比较采用 χ^2 检验, 等级资料采用秩和检验; 采用 cox 回归分析评估 CHF 患者临床预后的影响因素; 采用受试者工作特征 (ROC) 曲线评估治疗前 $IL-8$ 、 $Ang II$ 对 CHF 患者临床预后的预测价值; 采用限制性立方样条函数评估 $IL-8$ 、 $Ang II$ 水平与 CHF 患者临床预后的 OR 值关系, 采用样条函数与回归分析相结合的限制性立方样条法分析 $IL-8$ 、 $Ang II$ 水平与 CHF 患者临床预后的剂量反应关系。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

结 果

1. 两组患者基线资料及实验室检查指标比较: 所有患者随访时间 3 ~ 12 个月, 中位随访时间 12 个月; 随访 1 年期间, 病死 28 例, 病死率为 16.67% (28/168)。两组患者 NYHA 分级构成比比较差异有统计学意义; 病死组患者治疗前 Hcy、cTnI、BNP、 $IL-8$ 、 $Ang II$ 水平均

高于存活组($P < 0.05$)。两组患者其余指标比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2. CHF 患者临床预后影响因素: Cox 回归分析结果显示,治疗前 Hey、cTnI、BNP、IL-8、Ang II 水平高是 CHF 患者临床预后不良的危险因素($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 CHF 患者临床预后影响因素的 cox 回归分析

因素	β 值	S. E.	Wald χ^2 值	P 值	HR 值	95% CI
NYHA 分级 Ⅲ级	0.858	0.532	2.598	0.107	2.359	0.831 ~ 6.697
NYHA 分级 Ⅳ级	1.042	0.539	3.729	0.053	2.834	0.984 ~ 8.157
Hey	0.387	0.133	8.507	0.004	1.472	1.135 ~ 1.908
cTnI	0.867	0.236	13.762	<0.001	2.400	1.511 ~ 3.812
BNP	0.017	0.008	4.408	0.036	1.017	1.001 ~ 1.034
IL-8	0.038	0.013	8.083	0.004	1.039	1.012 ~ 1.067
Ang II	0.187	0.052	12.686	<0.001	1.205	1.088 ~ 1.336

3. IL-8、Ang II 对 CHF 患者临床预后的预测价值: ROC 曲线分析结果显示,IL-8、Ang II 预测 CHF 患者临床预后的曲线下面积(AUC) > 0.70,具有一定的预测价值,其中二者联合的预测价值最高($P < 0.001$)。见表 3。

表 3 IL-8、Ang II 对 CHF 患者临床预后的预测价值

因素	AUC	最佳截断值	95% CI	P 值	特异度	敏感度	约登指数
IL-8	0.757	117.965 $\mu\text{g/L}$	0.653 ~ 0.861	<0.001	0.693	0.750	0.443
Ang II	0.774	26.395 pg/ml	0.672 ~ 0.877	<0.001	0.779	0.714	0.493
二者联合	0.853	-	0.784 ~ 0.923	<0.001	0.843	0.750	0.593

4. 不同 IL-8、Ang II 水平 CHF 患者临床预后情况比较: IL-8 $\leq 117.965 \mu\text{g/L}$ 患者 1 年存活率高于 IL-8 $> 117.965 \mu\text{g/L}$ 患者 [93.27% (97/104) 比 67.19% (43/64), $P < 0.05$], Ang II $\leq 26.395 \text{pg/ml}$ 患者 1 年存活率高于 Ang II $> 26.395 \text{pg/ml}$ 患者 [93.16% (109/117) 比 60.78% (31/51), $P < 0.05$]。

5. IL-8、Ang II 水平与 CHF 患者临床预后的剂量反应关系: 限制性立方样条法分析结果显示,IL-8、Ang II 水平与 CHF 患者临床预后的关联强度呈线性剂量反应关系,且与 CHF 患者临床预后呈正相关; 当 IL-8 $> 117.965 \mu\text{g/L}$ 、Ang II $> 26.395 \text{pg/ml}$ 时, CHF 患者 1 年内病死风险随 IL-8、Ang II 的升高而升高($P < 0.05$)。见图 1、图 2。

讨 论

CHF 是由冠心病、扩张型心肌病、高血压性心脏病等各种心室充血/射血能力受损的功能性或结构性心脏病引起的临床综合征,不仅严重影响患者生活质量,增加患者再入院率,也是导致心血管疾病患者病死的主要原因。符浩等^[8]在 2021 年的研究显示,215 例射血分数保留的 CHF 患者随访 1 年期间病死率为 17.20%,病死风险与患者年龄、贫血、肾功能、铁缺乏等因素有关。本研究中 168 例 CHF 患者 1 年病死率为 16.67%,与上述研究相近,说明 CHF 患者预后较差,

表 1 两组患者基线资料及实验室检查指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别 (男/女)	年龄(岁)	BMI (kg/m^2)	收缩压 (mmHg)	舒张压 (mmHg)	心率 (次/min)	合并症[例,(%)]		
								高血压病	糖尿病	
病死组	28	17/12	67.86 \pm 4.27	22.73 \pm 1.25	138.14 \pm 5.31	84.33 \pm 3.24	90.33 \pm 4.86	8(28.57)	6(21.43)	
存活组	140	89/51	66.95 \pm 4.17	22.41 \pm 1.08	136.98 \pm 5.16	83.42 \pm 3.07	89.25 \pm 4.67	25(17.86)	19(13.57)	
$\chi^2/\nu/Z$ 值		0.250	1.047	1.393	1.081	1.419	1.110	1.697	0.602	
P 值		0.616	0.297	0.165	0.281	0.158	0.269	0.193	0.438	
组别	例数	CHF 病因[例,(%)]							Ang II (pg/ml)	
		心肌梗死	扩张型心肌病	高血压性心脏病	心肌炎	肺心病	先天性心脏病	风湿性心脏病		
病死组	28	9(32.14)	2(7.14)	4(14.29)	3(10.71)	5(17.86)	1(3.57)	4(14.29)	27.62 \pm 4.75	
存活组	140	49(35.00)	7(5.00)	21(15.00)	16(11.43)	20(14.29)	3(2.14)	24(17.14)	23.24 \pm 3.85	
$\chi^2/\nu/Z$ 值					0.748				5.294	
P 值					0.993				<0.001	
组别	例数	NYHA 分级[例,(%)]			既往药物使用情况[例,(%)]			吸烟史 [例,(%)]	大量饮酒史 [例,(%)]	
		Ⅱ级	Ⅲ级	Ⅳ级	利尿剂	ACEI	β 受体阻滞剂			ARB
病死组	28	5(17.86)	12(42.86)	11(39.29)	13(46.43)	18(64.29)	20(71.43)	5(17.86)	13(46.43)	7(25.00)
存活组	140	53(37.86)	50(35.71)	37(26.43)	85(60.71)	99(70.71)	119(85.00)	37(26.43)	51(36.43)	28(20.00)
$\chi^2/\nu/Z$ 值			2.013		1.959	0.456	2.134	0.914	0.989	0.354
P 值			0.044		0.162	0.500	0.144	0.339	0.320	0.552
组别	例数	FPG	HbA1c	TG	TC	Hey	FIB	cTnI	BNP	IL-8
		(mmol/L)	(%)	(mmol/L)	(mmol/L)	($\mu\text{mol/L}$)	(g/L)	($\mu\text{g/L}$)	(pg/ml)	($\mu\text{g/L}$)
病死组	28	5.78 \pm 1.64	5.36 \pm 1.32	2.42 \pm 0.61	4.88 \pm 0.95	19.26 \pm 1.82	3.52 \pm 0.73	3.81 \pm 0.97	262.73 \pm 27.85	126.83 \pm 15.76
存活组	140	5.51 \pm 1.40	5.03 \pm 1.25	2.35 \pm 0.57	4.73 \pm 0.82	17.25 \pm 1.86	3.43 \pm 0.66	3.13 \pm 0.81	245.85 \pm 22.68	112.36 \pm 13.51
$\chi^2/\nu/Z$ 值		0.905	1.264	0.586	0.860	5.232	0.647	3.595	3.456	5.033
P 值		0.367	0.208	0.559	0.391	<0.001	0.519	<0.001	0.001	<0.001

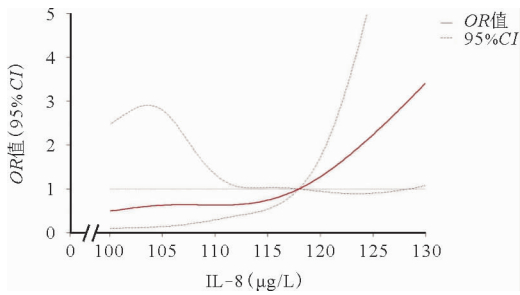


图1 IL-8 水平与 CHF 患者临床预后的剂量反应曲线

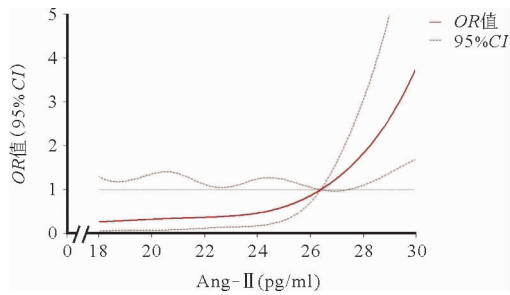


图2 Ang II 水平与 CHF 患者临床预后的剂量反应曲线

病死率较高。

本研究结果显示,治疗前 Hcy、cTnI、BNP 水平高是 CHF 患者临床预后不良的危险因素。Hcy 水平升高会抑制心血管舒张,引起心肌负性肌力,加重 CHF 患者心功能的恶化,促进心力衰竭的发生、进展,增加患者病死风险^[9]。cTnI 主要是由于氧化应激、炎症反应等对心肌造成损伤后,由心肌细胞释放,是评估 CHF 患者心肌损伤的重要标志物,cTnI 水平越高提示患者心功能越差,是影响 CHF 患者预后的独立危险因素^[10]。BNP 反映了心脏收缩、舒张功能障碍的程度,也体现了左心室扩大时的神经激素水平;BNP 水平升高会激活 CHF 患者神经激素,进而引起心肌细胞肥大,加重患者心肌收缩、舒张功能障碍,加重 CHF 病情程度,影响患者预后^[11]。但关于以上因素的临床研究较多,针对 Hcy、cTnI、BNP 临床已采取相应的治疗措施,但 CHF 患者预后改善并不显著,病死率仍居高不下。因此,需寻找新的指标对患者预后进行预测评估,并作为靶点进行治疗,对改善 CHF 患者预后具有十分重要的意义。

IL-8 主要是由巨噬细胞、中性粒细胞、单核细胞等产生,并诱导这些细胞在局部血管聚集,引起血管的炎症反应,参与了心血管疾病的发生、进展^[12]。Ang II 是血管紧张素转化酶(ACE)的催化产物,已被证实可在心肌纤维化、心力衰竭等心血管疾病中发挥重要作用^[13]。本研究结果显示,IL-8、Ang II 水平高是 CHF 患者临床预后不良的危险因素。分析原因在于,IL-8 水平升高会加速钙离子内流,增加 CHF 患者细胞内游

离钙离子浓度,引起细胞变形反应,产生大量的活性氧,加重机体的氧化应激反应与炎症反应,进而对心肌细胞造成损伤,引起心脏不良事件的发生,增加患者病死风险^[14]。此外,IL-18 水平升高后还会诱导过氧化物酶、弹性蛋白酶等溶酶体酶的产生,增加心血管的通透性,导致血浆内物质渗出,引起炎症反应并损伤血管,影响患者临床预后^[15]。易福凌等^[16]的研究证实,IL-8 在 CHF 患者中异常表达,且 IL-8 水平与 CHF 患者心功能分级呈正相关,进一步说明 IL-8 参与 CHF 的发生、进展。Ang II 水平升高会促进肾上腺皮质球状带分泌醛固酮,引起水钠潴留,并降低 CHF 患者血钾水平,进而引起心肌纤维化,导致心肌细胞肥大,加重 CHF 患者病情程度,影响患者预后^[17]。王一鸣等^[18]的研究发现,慢性心功能不全患者危险分层与血清 Ang II 水平有关,且 Ang II 水平可作为慢性心功能不全患者预后的评估指标。本研究与上述研究结果一致。此外,Ang II 为血管活性肽,可直接通过收缩血管增加心脏后负荷,并促进交感神经释放去甲肾上腺素,升高机体的儿茶酚胺水平,激活交感神经系统,导致神经内分泌系统紊乱,引起 CHF,进而促进疾病进展^[19]。既往有研究表明,Ang II 可通过介导高血压的炎症反应进一步损伤血管壁^[20]。这说明 Ang II 与 IL-8 之间存在一定关系,但本文并未深入分析,还需要基础实验对二者之间的关系进行验证。

ROC 曲线与剂量反应曲线结果显示,IL-8、Ang II 预测 CHF 患者临床预后的 $AUC > 0.70$,具有一定预测价值;IL-8、Ang II 水平与 CHF 患者临床预后的关联强度呈线性剂量反应关系,尤其当 IL-8 $> 117.965 \mu\text{g/L}$ 、Ang II $> 26.395 \text{ pg/ml}$ 时,CHF 患者 1 年内病死风险随 IL-8、Ang II 的升高而升高,进一步说明 IL-8、Ang II 水平与 CHF 患者临床预后密切相关。因此,可早期检测 CHF 患者血清 IL-8、Ang II 水平,针对 IL-8、Ang II 水平偏高的患者,应尽早采取治疗措施,如指导患者使用他汀类药物减轻炎症反应,或选择 ACEI(依那普利、卡托普利)、ARB(厄贝沙坦、缬沙坦)等 RAS 阻滞剂,有利于提高 CHF 的治疗效果,改善患者预后。

综上,治疗前血清 IL-8、Ang II 水平高是 CHF 患者临床预后不良的危险因素,可根据二者水平预测 CHF 患者临床预后。因此,早期检测 CHF 患者 IL-8、Ang II 水平,不仅可将二者作为 CHF 患者临床预后的预测指标,也可作为靶点进行治疗,有利于降低 CHF 患者的病死率。但本研究为观察性试验,未能深入阐明 IL-8、Ang II 在 CHF 的发生、进展中的作用机制;且本研究未观察 IL-8、Ang II 在 CHF 患者治疗过程中的动态变化及其与治疗效果的关系,以上均是本研究的不足。

参 考 文 献

[1] Bhatt AS, Berg DD, Bohula EA, et al. De Novo vs Acute-on-Chronic Presentations of Heart Failure-Related Cardiogenic Shock: Insights from the Critical Care Cardiology Trials Network Registry [J]. J Card Fail, 2021, 27 (10) :1073-1081.

[2] Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2017 Update: A Report From the American Heart Association [J]. Circulation, 2017, 135 (10) :e146-e603.

[3] Pocock SJ, Pedro FJ, John G, et al. Novel biomarker-driven prognostic models to predict morbidity and mortality in chronic heart failure: the EMPEROR-Reduced trial [J]. Eur Heart J, 2021, 42 (43) :4455-4464.

[4] Mitrokhin VM, Shim AL, Aksyonov AA, et al. Circulating interleukin-18: Association with IL-8, IL-10 and VEGF serum levels in patients with and without heart rhythm disorders [J]. Int J Cardiol, 2016, 215 (1) :105-109.

[5] Lebek S, Tafelmeier M, Messmann R, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitor/angiotensin II receptor blocker treatment and haemodynamic factors are associated with increased cardiac mRNA expression of angiotensin-converting enzyme 2 in patients with cardiovascular disease [J]. Eur J Heart Fail, 2020, 22 (12) :2248-2257.

[6] 中华医学会, 中华医学杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 慢性心力衰竭基层诊疗指南 (2019 年) [J]. 中华全科医师杂志, 2019, 18 (10) :936-947.

[7] Schoormans D, Mager YL, Oort FJ, et al. New York Heart Association class assessment by cardiologists and outpatients with congenital cardiac disease: a head-to-head comparison of three patient-based versions [J]. Cardiol Young, 2012, 22 (1) :26-33.

[8] 符浩, 聂绍平, 白融. 缺铁对射血分数保留的慢性心力衰竭患者预后的影响 [J]. 中华心血管病杂志, 2021, 49 (5) :479-486.

[9] Saafan FA, Elsamanoudy AZ, Shaalan D, et al. MTHFR C677T Polymorphism and Serum Homocysteine Level as Risk Factors of Coronary Heart Disease in Patients with Androgenetic Alopecia: A Case Control Study [J]. Am J Med Sci, 2021, 362 (4) :375-380.

[10] Lyngbakken MN, Helge R, Holmen OL, et al. Temporal Changes in Cardiac Troponin I Are Associated with Risk of Cardiovascular Events in the General Population: The Nord-Trøndelag Health Study [J]. Clin

Chem, 2019, 65 (7) :871-881.

[11] Keiichiro K, Yasuo O, Tomoyuki M, et al. Prognostic Value of Serum N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide Level over Heart Failure for Stroke Events and Deaths in Patients with Atrial Fibrillation [J]. Int Heart J, 2020, 61 (3) :492-502.

[12] Bernhard S, Hug S, Stratmann A, et al. Interleukin 8 Elicits Rapid Physiological Changes in Neutrophils That Are Altered by Inflammatory Conditions [J]. J Innate Immun, 2021, 13 (4) :225-241.

[13] Oudit GY, Pfeffer MA. Plasma angiotensin-converting enzyme 2: Novel biomarker in heart failure with implications for COVID-19 [J]. Eur Heart J, 2020, 41 (19) :1818-1820.

[14] Santos JA, Nascimento BR, Nunes MC, et al. Genotypic and phenotypic expression of il2g/t and il-8 help predict establishment of clinical rheumatic heart disease: data from the provar study [J]. J Am Coll Cardiol, 2020, 75 (11) :3629.

[15] Dhayni K, Chabry Y, Henaut L, et al. IL-8 promotes the calcification of human aortic valve interstitial cells, which is prevented through antagonizing CXCR1 and CXCR2 receptors [J]. Eur Heart J, 2021, 42 (1) :101.

[16] 易福凌, 陈伟芝, 王禹. 慢性心力衰竭患者血清 Mb, cTnI, IL-8 和 hs-CRP 水平表达与心功能分级的相关性研究 [J]. 现代检验医学杂志, 2021, 36 (3) :58-61, 67.

[17] Fu YL, Tao L, Peng FH, et al. GJA1-20k attenuates Ang II-induced pathological cardiac hypertrophy by regulating gap junction formation and mitochondrial function [J]. Acta Pharmacol Sin, 2021, 42 (4) :536-549.

[18] 王一鸣, 任珂. 血清 NT-proBNP sST2 AngII 水平对慢性心功能不全危险分层及预后的评估价值 [J]. 安徽医学, 2021, 42 (10) :1162-1166.

[19] Doreyc TW, Moghtadaei M, Rose RA. Altered heart rate variability in angiotensin II-mediated hypertension is associated with impaired autonomic nervous system signaling and intrinsic sinoatrial node dysfunction-ScienceDirect [J]. Heart Rhythm, 2020, 17 (8) :1360-1370.

[20] 赵丽, 张翥. Ang II 介导的高血压炎症反应机制 [J]. 高血压杂志, 2005, 13 (9) :533-536.

(收稿时间:2022-07-19)

(本文编辑:高婷)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

2023 年 6 期《临床内科杂志》综述与讲座——“代谢性疾病与肾损伤”栏目导读

代谢性疾病是一类因机体代谢糖类、脂质、蛋白质功能异常或能量代谢功能异常引起的疾病。本期“综述与讲座”栏目特别邀请武汉大学人民医院丁国华教授为“代谢性疾病与肾损伤”专栏组稿,并邀请该领域的知名专家撰稿。中南大学湘雅二医院孙林教授撰写的《糖尿病肾脏疾病的早期诊断》综述了近年来国内外新型生物标志物和影像学在糖尿病肾脏疾病诊断中的研究进展,旨在为其早期诊治提供参考。上海交通大学附属上海市第六人民医院汪年松教授撰写的《糖尿病肾脏疾病的治疗进展》根据改善全球肾脏病预后组织 (KDIGO) 2021 指南建议对糖尿病肾脏疾病管理的最新进展进行综述。四川泰康医院的杨林教授撰写的《肥胖相关性肾病现状》从该病的发病机制、病理与临床表现、诊断和鉴别诊断、治疗 4 个方面进行综述。武汉大学人民医院的梁伟教授撰写的《慢性肾脏病与高尿酸血症》主要对高尿酸血症与慢性肾脏病之间的关系、尿酸在慢性肾脏病进展中的作用及降尿酸治疗在延缓疾病方面的作用进行逐一阐述。陆军特色医学中心的何娅妮教授撰写的《脂蛋白肾病的发病机制及诊治进展》对脂蛋白肾病的发病机制及诊治进展作一综述,以期更全面地了解脂蛋白肾病的最新研究进展。限于篇幅,更多精彩内容请参阅本期杂志“综述与讲座”栏目各篇文章。

您可登录万方数据库、中国知网、维普网及本刊官方网站 (www.lcnkzz.com) 搜索本期杂志。感谢您持续关注《临床内科杂志》!

本刊编辑部