心 力 衰 竭

射血分数降低型心力衰竭合并 2 型糖尿病患者vWF、NLR、MPVLR 水平的变化及临床意义 *

于坚[1]　张爱梅[1]　王小红[1]　王江涛[2]　罗奇[1]　王丽[1]

[摘要]　目的:探讨射血分数降低型心力衰竭(HFrEF)合并 2 型糖尿病(T2DM)患者血管性血友病因子(vWF)、中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、平均血小板体积/淋巴细胞比值(MPVLR)等微血管炎症指标的变化水平及三者在 HFrEF 患者中的预测价值。方法:连续入选石河子大学医学院第一附属医院 2021 年 3 月—2022年 3 月在心内科住院治疗的 HFrEF 患者 100 例,根据有无合并 T2DM 分为 HFrEF 组(50 例)和 HFrEF-T2DM组(50 例),另外选取同期除外心力衰竭和 T2DM 的心血管疾病患者 50 例作为对照组。收集所有患者的一般资料、血常规、生化、超声心动图等指标,计算 NLR、MPVLR,酶联免疫吸附法测定各组患者血清 vWF 水平;同时分析 3 个指标与左心室射血分数(LVEF)、N 末端 B 型利钠肽(NT-proBNP)的相关性;ROC 曲线分析 3 个指标在HFrEF 患者中的预测价值。结果:与对照组比较,HFrEF 组和 HFrEF-T2DM 组患者的 vWF、NLR、MPVLR 水平升高($P<0.001$);与 HFrEF 组比较,HFrEF-T2DM 组患者的 vWF、NLR、MPVLR 水平升高更为显著($P<$0.001)。相关性分析显示,血清 vWF、NLR、MPVLR 与 LVEF 呈负相关($r=-0.510,-0.403,-0.324,P<$0.001),与 NT-proBNP 呈正相关($r=0.616,0.453,0.343,P<0.001$)。ROC 曲线分析显示,MPVLR 预测HFrEF 患者炎症损伤的灵敏度最高,vWF 特异度最高。结论:vWF、NLR、MPVLR 在 HFrEF 合并 T2DM 中存在较高的激活水平,其可能成为预测疾病严重程度的重要参考指标。

[关键词]　射血分数降低型心力衰竭;2 型糖尿病;血管性血友病因子;中性粒细胞/淋巴细胞比值;平均血小板体积/淋巴细胞比值

Changes of vWF、NLR、MPVLR in HFrEF patients with type 2 diabetes mellitus and its clinical significance

YU Jian[1]　ZHANG Aimei[1]　WANG Xiaohong[1]　WANG Jiangtao[2]
LUO Qi[1]　WANG Li[1]

([1]Department of Cardiology，The First Affiliated Hospital，School of Medicine，Shihezi University，Shihezi，Xinjiang，832000，China;[2]School of Medicine，Shihezi University)

[18] Piorkowski C，Hindricks G，Schreiber D，et al. Electroanatomic reconstruction of the left atrium，pulmonary veins，and esophagus compared with the "true anatomy" on multislice computed tomography in patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillation[J]. Heart Rhythm，2006，3(3):317-327.

[19] Starek Z，Lehar F，Jez J，et al. Esophageal positions relative to the left atrium;data from 293 patients before catheter ablation of atrial fibrillation[J]. Indian Heart J，2018，70(1):37-44.

[20] Helms A，West JJ，Patel A，et al. Real-time rotational ICE imaging of the relationship of the ablation catheter tip and the esophagus during atrial fibrillation ablation[J]. J Cardiovasc Electrophysiol，2009，20(2):130-137.

[21] Müller P，Dietrich JW，Halbfass P，et al. Higher incidence of esophageal lesions after ablation of atrial fibrillation related to the use of esophageal temperature probes[J]. Heart Rhythm，2015，12(7):1464-1469.

[22] Ren J，Callans DJ，Marchlinski FE，et al. 3D Intracardiac Echocardiography/CartoSound™ Imaging of Esophagus Guided Left Atrial Posterior Wall Ablation for Atrial Fibrillation[J]. J Atr Fibrillation，2014，7(4):1184.

Corresponding author：WANG Li，E-mail：183304153@qq.com

Abstract **Objective**：To investigate the changes in vascular inflammation indexes such as von willebrand factor（vWF），neutrophil-to-lymphocyte ratio（NLR），and mean platelet volume-to-ymphocyte ratio（MPVLR）in patients with HFrEF combined with type 2 diabetes mellitus（T2DM）and their predictive values. **Methods**：A total of 100 HFrEF patients hospitalized in the department of Cardiology of The First Affiliated Hospital，School of Medicine，Shihezi University from March 2021 to March 2022 were enrolled and divided into the HFrEF group（n ＝50）and HFrEF-T2DM group（n＝50）according to whether T2DM was present. In addition，50 patients with cardiovascular disease excluding heart failure and T2DM were selected as the control group during the same period. The general data，blood routine，biochemical，echocardiography，and other indicators of all patients were collected. NLR and MPVLR were calculated. The serum vWF level of each group was determined by enzyme-linked immunosorbent assay. The correlation between the three factors and left ventricular ejection fraction（LVEF），and N-terminal brain natriuretic peptide（NT-proBNP）were analyzed. ROC curve was used to analyze the predictive value of the three factors in all HFrEF patients. **Results**：Compared with the control group，vWF，NLR，MPVLR levels in HFrEF group and HFrEF-T2DM group were significantly increased（$P<0.001$）；vWF，NLR，MPVLR levels increased significantly in HFrEF-T2DM group compared with HFrEF group（$P<0.001$）. Correlation analysis showed that serum vWF，NLR，MPVLR were negatively correlated with LVEF（$r＝-0.510$，-0.403，-0.324，$P<0.001$），were positively correlated with NT-proBNP（$r＝0.616$，0.453，0.343，$P<0.001$）. ROC curve analysis showed that MPVLR had the highest sensitivity and vWF had the highest specificity in predicting inflammatory injury in HFrEF patients. **Conclusion**：vWF，NLR，and MPVLR have higher activation levels in HFrEF combined with T2DM，which may be the important reference indexes to predict the severity of the disease.

Key words heart failure with reduced ejection fraction；type 2 diabetes mellitus；von willebrand factor；neutrophil-to-lymphocyte ratio；mean platelet volume-to-lymphocyte ratio

心力衰竭（心衰）是一组复杂的临床综合征,其发病率和病死率高,最近研究显示慢性心衰患者中约有 50％为射血分数降低型心衰（heart failure with reduced ejection fraction,HFrEF）,其左心室射血分数（LVEF）＜40％[1]。糖尿病被认为是心衰病情进展最主要的独立危险因素之一,常与心衰并存,35％～40％的 2 型糖尿病（type 2 diabetes mellitus,T2DM）患者会合并心衰症状,其也是一种以慢性炎症状态为特征的疾病,且预后不良[2]。炎症反应在心衰和糖尿病的发生发展过程中有着重要的作用,且是评价病情严重程度的重要参考指标[3-4]。炎性因子通过调节心肌细胞的表型及功能,抑制心肌细胞的收缩与舒张,进而诱导巨噬细胞的炎症活化来刺激微血管炎症和功能障碍[5]。T2DM 是多种因素代谢型紊乱性疾病,微血管及大血管的并发症是其死亡的主要原因,其中细胞活化和促炎细胞因子在其并发症的发展过程中有重要的参与作用,高血糖会干扰活性氧的作用,从而导致微血管功能障碍[6]。血管性血友病因子（von willebrand factor,vWF）是血管内皮损伤因子的重要成员,其能够通过诱导氧化应激反应导致血管内皮功能障碍,是参与心衰发病机制的重要因子[7],此外长期高血糖也会增加 vWF 的表达水平[8]。中性粒细胞/淋巴细胞比值（neutrophil-to-lymphocyte ratio,NLR）和平均血小板体积/淋巴细胞比值（mean platelet volume-to-lymphocyte ratio,MPVLR）是新兴的炎症标志物,其与心衰的严重程度密切相关,同时 NLR 会随着血糖升高而升高,MPVLR 已经被证明是糖尿病及心肌梗死中的独立危险因素[9-11]。使用生物学标志物来预测临床患者的病情及预后有利于更好地管理及降低死亡率,本文通过探讨 vWF、NLR、MPVLR 在 HFrEF 合并 T2DM 患者中的表达水平及三者在 HFrEF 患者中的预测价值,旨在为今后 HFrEF 合并 T2DM 患者的临床管理提供参考。

1 对象与方法

1.1 对象

连续纳入 2021 年 3 月—2022 年 3 月于石河子大学医学院第一附属医院心内科住院治疗的 HFrEF 患者 100 例,根据有无合并 T2DM 分为 HFrEF 组（50 例）和 HFrEF-T2DM 组（50 例）,另外选取同期除外心衰和 T2DM 的心血管疾病患者 50 例作为对照组。HFrEF 的诊断标准参照《2018 年中国心力衰竭诊断和治疗指南》,T2DM 的诊断标准参照《中国 2 型糖尿病防治指南（2020 年版）》。纳入标准：①具有心衰的症状或体征,纽约心脏协会（New York Heart Association,NYHA）心功能分级Ⅱ～Ⅳ级；②入院时超声心动图检查 LVEF＜40％；③利钠肽水平升高,脑钠肽（brain natriuretic petide,BNP）＞35 pg/mL 和（或）N 末端 B 型利钠肽（N-terminal brain natriuretic peptide,NT-proBNP）水平＞125 pg/mL。排除标准：①年龄＜18 岁；②3 个月内发生严重创伤或手术者,严重消化道出血、脱水、休克、感染等；③急性心

于坚,等.射血分数降低型心力衰竭合并 2 型糖尿病患者 vWF、NLR、MPVLR 水平的变化及临床意义

• 656 • YU Jian,et al. Changes of vWF、NLR、MPVLR in HFrEF patients with type 2 diabetes mellitus and ...

肌梗死、心脏移植术后、患有恶性肿瘤、重症肺结核等感染性疾病或严重肝功能不全者;④患有原发性肾脏疾病,或肾功能衰竭期需定期透析者;⑤不完整的临床数据(如缺乏 LVEF、NT-proBNP)或拒绝参与本次研究的患者。本研究已通过石河子大学医学院第一附属医院医学伦理委员会审批。

1.2 方法

1.2.1 资料采集 收集所有研究对象住院时的一般临床资料,包括年龄、性别、体质量指数(BMI)、收缩压、舒张压、心率、合并症及近期服药情况等。

1.2.2 测量指标 收集所有研究对象入院后次日清晨(空腹禁食 8 h 以上)肘静脉血 4 mL,通过生化分析仪测定其血常规、生化、糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹血糖(FPG)等指标。根据入院血常规结果计算各组患者 NLR、MPVLR;电化学发光法测定其 NT-proBNP 水平;酶联免疫吸附法检测血清 vWF 水平;超声心动图测量所有研究对象的 LVEF、左室舒张末内径(LVEDD)等心功能指标。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 25.0 软件进行统计分析。计量资料服从正态分布或近似正态分布的以 $\bar{X}\pm S$ 表示,组间比较采用 one-way ANOVA 分析,相关性采用 Pearson 相关性分析;非正态分布的采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用 Kruskal-Wallis H 检验,相关性采用 Spearman 相关性分析。计数资料以例(%)表示,比较采用 χ^2 检验。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析,确定 vWF、NLR、MPVLR 在 HFrEF 患者中的最佳诊断临界值,并计算其灵敏度和特异度。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组患者的基本临床特征

3 组患者性别、低密度脂蛋白(LDL)比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。HFrEF-T2DM 组 HFrEF 组患者在 BMI、HbA1c、FPG、心率、NT-proBNP、合并冠心病比例方面差异均有统计学意义($P < 0.05$),在年龄、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白(HDL)、血清肌酐、收缩压、舒张压、合并心房颤动比例、服用血管紧张素转化酶抑制剂-血管紧张素受体拮抗剂-血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂(ACEI/ARB/ARIN)、β 受体阻滞剂、阿司匹林、钙离子通道拮抗剂(CCB)、阿托伐他汀钙片比例、LVEDD、LVEF 等方面比较差异均无统计意义($P > 0.05$)。与对照组比较,HFrEF 组和 HFrEF-T2DM 组患者在年龄、血清肌酐、收缩压、NT-proBNP、LVEDD、LVEF 方面差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 3 组患者的基本临床特征

Table 1 Basic clinical characteristics of the three groups of subjects

例(%),$M(P_{25}, P_{75})$,$\bar{X}\pm S$

指标	HFrEF-T2DM 组(50 例)	HFrEF 组(50 例)	对照组(50 例)	$F/H/\chi^2$	P
年龄/岁	66.80±11.30[1]	63.58±15.79[1]	57.50±13.54	5.972	0.003
男性	32(64.0)	34(68.0)	27(54.0)	2.207	0.332
BMI/(kg·m⁻²)	26.04±4.49[1][2]	23.34±5.07	23.26±3.91	6.136	0.003
HbA1c/%	7.97±1.54[1][2]	4.69±1.40	4.87±0.95	97.409	<0.001
FPG/(mmol·L⁻¹)	8.10±3.62[1][2]	5.48±1.43	4.94±1.10	26.099	<0.001
TC/(mmol·L⁻¹)	3.61±1.11[1]	3.86±1.17	4.25±0.94	4.662	0.011
HDL/(mmol·L⁻¹)	0.99(0.82,1.08)[1]	1.06(0.85,1.24)	1.17(0.93,1.40)	14.738	0.001
LDL/(mmol·L⁻¹)	2.18(1.33,2.91)	2.32(1.88,3.11)	2.45(2.05,3.15)	5.953	0.051
血清肌酐/(μmol·L⁻¹)	97.66±36.61[1]	86.26±29.94[1]	69.55±18.58	11.614	<0.001
收缩压/mmHg	120(104,135)[1]	120(110,140)[1]	140(129,166)	24.393	<0.001
舒张压/mmHg	76.18±11.14[1]	81.90±18.39	88.08±14.81	7.798	0.001
心率/(次·min⁻¹)	91.26±19.05[1][2]	78.66±16.61	82.66±12.11	7.919	0.001
NT-proBNP/(pg·mL⁻¹)	4790(2483,8250)[1][2]	2331(1727,4875)[1]	29(19,41)	106.051	<0.001
冠心病	38(76.0)[2]	24(48.0)	0(0)	8.319	0.004
心房颤动	13(26.0)	17(34.0)	0(0)	0.762	0.383
ACEI/ARB/ARIN	44(88.0)	43(86.0)	0(0)	0.088	0.766
β 受体阻滞剂	46(92.0)	45(90.0)	0(0)	0.122	0.727
阿司匹林	34(69.4)	26(53.1)	0(0)	2.751	0.097
CCB	7(14.0)	3(6.0)	0(0)	1.778	0.182
他汀类	45(93.8)	41(82.0)	0(0)	3.147	0.076
LVEDD/mm	61.52±8.32[1]	63.22±9.06[1]	47.40±4.44	66.176	<0.001
LVEF/%	29.48±6.10[1]	30.54±6.92[1]	65.72±6.80	490.866	<0.001

与对照组比较,[1] $P < 0.05$;与 HFrEF 组比较,[2] $P < 0.05$。

2.2 **3 组患者血清 vWF、NLR、MPVLR 表达水平比较**

与对照组比较,HFrEF 组和 HFrEF-T2DM 组患者的 vWF、NLR、MPVLR 水平升高($P<0.001$);与 HFrEF 组比较,HFrEF-T2DM 组患者的 vWF、NLR、MPVLR 水平升高($P<0.001$)。见表 2。

2.3 **血清 vWF、NLR、MPVLR 与 LVEF、NT-proBNP 的相关性**

血清 vWF、NLR、MPVLR 水平与 LVEF 呈负相关($r=-0.510、-0.403、-0.324,P<0.001$),

与 NT-proBNP 呈正相关($r=0.616、0.453、0.343,P<0.001$)。

2.4 **vWF、NLR、MPVLR 在 HFrEF 患者中的预测价值**

对所有 HFrEF 患者进行 ROC 曲线分析可知,vWF 预测心衰的灵敏度为 82%,特异度为 70%($P<0.001$);NLR 预测心衰的灵敏度为 73%,特异度为 49%($P<0.001$);MPVLR 预测心衰的灵敏度为 89%,特异度为 27%($P<0.001$)。见表 3 和图 1。

<p style="text-align:center">表 2　3 组患者血清 vWF、NLR、MPVLR 表达水平</p>
<p style="text-align:center">Table 2　The expression levels of serum vWF,NLR and MPVLR in three groups of patients　$M(P_{25},P_{75})$</p>

指标	HFrEF-T2DM 组(50 例)	HFrEF 组(50 例)	对照组(50 例)	$F/H/\chi^2$	P
vWF/(ng·mL^{-1})	14.51(13.73,14.92)[1)2)]	13.22(11.93,14.65)[1)]	11.87(11.26,12.27)	69.358	<0.001
NLR	3.69(2.62,5.53)[1)2)]	2.79(2.06,3.71)[1)]	1.94(1.31,2.40)	35.176	<0.001
MPVLR	7.69(6.18,9.36)[1)2)]	6.32(5.31,8.22)[1)]	5.07(4.11,7.09)	24.309	<0.001

与对照组比较,[1)] $P<0.05$;与 HFrEF 组比较,[2)] $P<0.05$。

<p style="text-align:center">表 3　vWF、NLR、MPVLR 在 HFrEF 患者中的预测价值</p>
<p style="text-align:center">Table 3　Predictive value of vWF,NLR and MPVLR in all HFrEF patients</p>

指标	AUC	95%CI	灵敏度/%	特异度/%	截断值
vWF/(ng·mL^{-1})	0.888	0.837~0.939	82	70	12.463
NLR	0.770	0.692~0.847	73	49	2.411
MPVLR	0.702	0.615~0.789	89	27	4.711

图 1 **vWF、NLR、MPVLR 在 HFrEF 患者中预测价值的 ROC 曲线图**

Figure 1 **ROC curve of predictive value of vWF, NLR and MPVLR in HFrEF patients**

3 **讨论**

心衰和 T2DM 的发病率不断上升,心衰常合并多种并发症且预后不良,其中糖尿病是其独立危险因素[12]。近年来,糖尿病合并心血管疾病的发病率也在不断上升,但是对于心衰合并糖尿病患者常容易被忽视,本文拟探讨心衰合并糖尿病患者 vWF、NLR、MPVLR 等微血管炎症指标的变化水平及三者在 HFrEF 患者中的预测价值。

vWF 是一种主要表达于内皮细胞的大型黏附糖蛋白,它是参与血管内皮损伤的重要成员,在心衰患者中 vWF 表达水平显著升高,并与心衰严重程度呈正相关[7]。糖尿病是心血管疾病的主要危险因素,有研究表明,vWF 水平升高提示内皮细胞受损,高血糖会增加 vWF 的表达水平[6,8]。本研究结果显示,HFrEF 合并糖尿病组 HbA1c、FPG、NT-proBNP、vWF 水平较 HFrEF 组明显升高,这与既往研究结果一致[13]。

NLR 作为一种新型的炎症标志物,是心衰预后的独立影响因素[14],在心衰病程的进展中,其主要通过中性粒细胞比例反应性的增加,淋巴细胞计数下调来反映病情的严重程度,从而提示 HFrEF 患者预后不良[9]。除此之外,NLR 值与胰岛素抵抗和 T2DM 显著相关,并与血糖调节相关,NLR 值会随着葡萄糖耐受不良的严重程度增加而增加[11]。平均血小板体积(MPV)已经被证实在心衰中是一种促炎指标,与其预后相关,其被认为是 T2DM 患者较高心血管风险的潜在生物标志物[9,15]。在本研究中,NLR、MPVLR 在所有 HFrEF 中均有表达且高于对照组,HFrEF 合并糖尿病较未合并糖尿病组显著升高,提示 NLR、
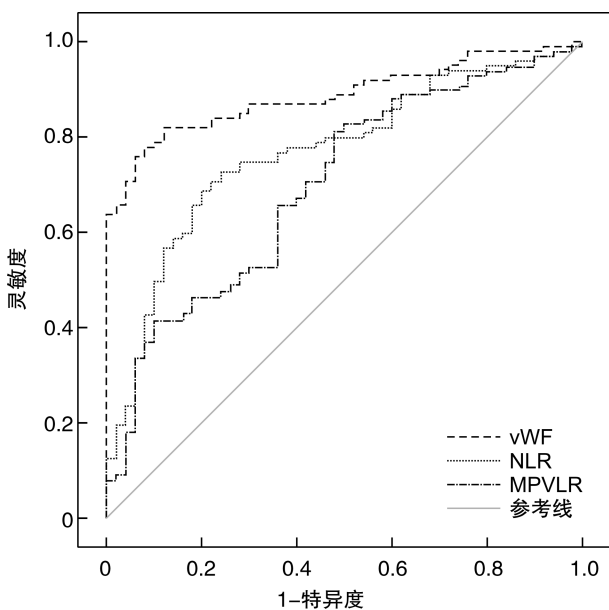
MPVLR 随着病情严重程度的增加而增加,可作为评价心衰病程进展的生物标志物。

LVEF 随着心功能的下降而下降,NT-proBNP 与心衰严重程度呈正相关,这两者也是心衰临床诊断及评估预后的重要参考指标。在本研究中 vWF、NLR、MPVLR 与 LVEF 呈负相关性,与 NT-proBNP 呈正相关,提示 vWF、NLR、MPVLR 表达水平越高心衰症状越严重,这与既往研究一致[16-17]。本研究 ROC 曲线分析显示,血清 MPVLR 预测心衰的灵敏度最高,vWF 特异度最高,提示 当 MPVLR > 4.711,vWF > 12.463 ng/mL,NLR>2.411 时心衰可能性增大,应密切监测心脏功能并积极控制导致心衰的危险因素。

综上所述,血清 vWF、NLR、MPVLR 可能在 HFrEF 合并糖尿病的发生发展中有着重要的参与作用,其可能成为预测疾病严重程度的重要参考指标。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 张婷,郭文玲.慢性射血分数降低性心力衰竭治疗的研究进展[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(16):2458-2461.

[2] 马丽萍.沙库巴曲缬沙坦对糖尿病合并心力衰竭患者的疗效观察[J].中国药物与临床,2021,21(10):1703-1705.

[3] 石小溪,赵宇飞,田树光,等.联合入院时及出院前中性粒细胞/淋巴细胞比值对射血分数降低的心力衰竭患者长期全因死亡的预测价值[J].中华医学杂志,2021,101(38):3146-3151.

[4] Randeria SN,Thomson G,Nell TA,et al. Inflammatory cytokines in type 2 diabetes mellitus as facilitators of hypercoagulation and abnormal clot formation[J]. Cardiovasc Diabetol,2019,18(1):72.

[5] Hanna A,Frangogiannis NG. Inflammatory Cytokines and Chemokines as Therapeutic Targets in Heart Failure[J]. Cardiovasc Drugs Ther,2020,34(6):849-863.

[6] Peng X,Wang X,Fan M,et al. Plasma levels of von Willebrand factor in type 2 diabetes patients with and without cardiovascular diseases:A meta-analysis[J]. Diabetes Metab Res Rev,2020,36(1):e3193.

[7] 常淑平,俎小华,谢泞鲜.心力衰竭病人 vWF、VPO1、

[8] Heitmar R,Blann AD. Oxygen saturation in retinal vessels and their correlation with endothelial microparticles in diabetes mellitus and/or cardiovascular disease[J]. Microvasc Res,2022,142:104336.

[9] Angkananard T,Inthanoo T,Sricholwattana S,et al. The Predictive role of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio(NLR)and Mean Platelet Volume-to-Lymphocyte Ratio(MPVLR)for Cardiovascular Events in Adult Patients with Acute Heart Failure[J]. Mediators Inflamm,2021,2021:6889733.

[10] Hashemi Moghanjoughi P,Neshat S,Rezaei A,et al. Is the Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio an Exceptional Indicator for Metabolic Syndrome Disease and Outcomes?[J]. Endocr Pract,2022,28(3):342-348.

[11] Hudzik B,Szkodziński J,Lekston A,et al. Mean platelet volume-to-lymphocyte ratio:a novel marker of poor short-and long-term prognosis in patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction[J]. J Diabetes Complications,2016,30(6):1097-102.

[12] 包丽雯.射血分数保留心力衰竭与 2 型糖尿病的研究进展[J].复旦学报(医学版),2020,47(5):789-794.

[13] 海茹丽妮萨·亚森,于子翔,刘芬,等.2 型糖尿病合并射血分数中间值心力衰竭的内皮功能及预后研究[J].中国循证医学杂志,2021,21(5):539-545.

[14] 黄丽,齐洁,崔建国,等.中性粒细胞/淋巴细胞比值与慢性心力衰竭急性发作患者院内死亡的相关性研究[J].临床心血管病杂志,2020,36(2):138-142.

[15] Zaccardi F,Rocca B,Pitocco D,et al. Platelet mean volume,distribution width,and count in type 2 diabetes,impaired fasting glucose,and metabolic syndrome:a meta-analysis[J]. Diabetes Metab Res Rev,2015,31(4):402-410.

[16] 丁绍祥,周旭东,高云涛.左室射血分数与心率比值对老年心力衰竭患者心功能的评估[J].中国老年学杂志,2022,42(4):778-781.

[17] 田得宽,苏晓灵,李卫,等.沙库巴曲缬沙坦钠对青海地区射血分数降低的心力衰竭患者心功能及心肌纤维化指标的疗效评价[J].临床心血管病杂志,2022,38(2):137-141.

NT-proBNP 水平与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,2019,17(18):2873-2875.