

· 心力衰竭专题研究 ·

血清同型半胱氨酸水平与心力衰竭相关指标相关性的 Meta 分析



扫码二维码
查看原文

刘乘光¹, 徐巧茜¹, 陈楚寒¹, 宁桂兰²

【摘要】 目的 采用Meta分析方法评价血清同型半胱氨酸(Hcy)水平与心力衰竭(HF)相关指标的相关性。**方法** 计算机检索PubMed、Embase、Cochrane Library、中国知网、维普网、万方数据知识服务平台和中国生物医学文献数据库公开发表的血清Hcy水平与HF相关指标相关性的研究,检索时限为建库至2022年3月。由2名研究者根据纳入与排除标准独立筛选文献、提取资料并交叉核对,采用纽卡斯尔-渥太华量表(NOS)独立评价纳入文献的质量,采用RevMan 5.4软件进行Meta分析。**结果** 最终纳入文献68篇,其中中文文献66篇、英文文献2篇,总样本量为7 058例。Meta分析结果显示, HF患者血清Hcy水平与N末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、脑钠肽(BNP)、左心室舒张末期径(LVEDD)、左心室舒张末期容积(LVEDV)、左心室质量指数(LVMI)、左心室后壁厚度(LVPWT)、E/A比值、室间隔基底段厚度(IVS)、纽约心脏病协会(NYHA)分级呈正相关,与左心室射血分数(LVEF)呈负相关($P<0.05$)。敏感性分析结果显示,逐一剔除文献后Meta分析结果基本一致,表明结果基本可靠。根据患者年龄进行亚组分析,结果显示, <60岁、≥60岁HF患者血清Hcy水平与NT-proBNP、BNP、LVEDD均呈正相关,与LVEF均呈负相关($P<0.05$)。根据患者来源(地区)进行亚组分析,结果显示:我国南方、我国北方、国外HF患者血清Hcy水平与NT-proBNP均呈正相关($P<0.05$);我国南方、我国北方HF患者血清Hcy水平与BNP、LVEDD均呈正相关,与LVEF均呈负相关($P<0.05$)。发表偏倚分析结果显示,报道HF患者血清Hcy水平与NT-proBNP、BNP、LVEF、LVEDD、NYHA分级相关性文献的漏斗图散点分布基本对称,提示不存在发表偏倚。**结论** HF患者血清Hcy水平与NT-proBNP、BNP、LVEDD、LVEDV、LVMI、LVPWT、E/A比值、IVS、NYHA分级呈正相关,与LVEF呈负相关;且血清Hcy水平与NT-proBNP、BNP、LVEF、LVEDD之间的关系不受年龄、地区影响。

【关键词】 心力衰竭; 同型半胱氨酸; 数据相关性; Meta分析

【中图分类号】 R 541.62 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2023.00.016

Correlation between Serum Homocysteine Level and Heart Failure Related Indexes: a Meta-analysis LIU Chengguang¹, XU Qiaoxi¹, CHEN Chuhan¹, NING Guilan²

1. Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530000, China

2. Department of Cardiovascular Medicine, Ruikang Hospital Affiliated to Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530000, China

Corresponding author: NING Guilan, E-mail: guilanning@yeah.net

【Abstract】 Objective To evaluate the correlation between serum homocysteine (Hcy) level and heart failure (HF) related indexes using Meta-analysis. **Methods** The published studies on the correlation between serum Hcy level and HF related indexes in PubMed, Embase, Cochrane Library, CNKI, VIP, Wanfang Data and Chinese Biomedical Database were searched by computer, and the retrieval period was from the establishment of the database to March 2022. References were independently screened, data were extracted and cross-checked by two researchers according to inclusion and exclusion criteria. The quality of the included references was independently evaluated using Newcastle-Ottawa Scale (NOS). Meta-analysis was performed using RevMan 5.4 software. **Results** Sixty-eight literature were included, including 66 in Chinese and 2 in English, with a total sample size of 7 058 cases. The results of the Meta-analysis showed that serum Hcy level was positively correlated with N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP), brain natriuretic peptide (BNP), left ventricular end diastolic diameter (LVEDD), left ventricular end-diastolic volume (LVEDV), left ventricular mass index (LVMI),

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(82160875); 广西中医药大学高层次人才团队培育项目——中医药系统生物学创新研究团队(2021005)

1.530000广西壮族自洽区南宁市, 广西中医药大学 2.530000广西壮族自洽区南宁市, 广西中医药大学附属瑞康医院心血管内科
通信作者: 宁桂兰, E-mail: guilanning@yeah.net

left ventricular posterior wall thickness (LVPWT), E/A ratio, interventricular septum thickness (IVS) and New York Heart Association (NYHA) grade and negatively correlated with left ventricular ejection fraction (LVEF) in HF patients ($P < 0.05$). The results of sensitivity analysis showed that the Meta-analysis results were largely consistent after excluding the literature one by one, indicating that the results were largely reliable. Subgroup analysis was conducted according to the age of patients, and the results showed that serum Hcy level was positively correlated with NT-proBNP, BNP and LVEDD, and negatively correlated with LVEF in HF patients < 60 years old and ≥ 60 years old ($P < 0.05$). Subgroup analysis was conducted according to the source (region) of the patients, and the results showed that the serum Hcy level was positively correlated with NT-proBNP in HF patients in the south of China, the north of China and foreign countries ($P < 0.05$); the serum Hcy level was positively correlated with BNP and LVEDD, and negatively correlated with LVEF in HF patients in the south and north of China ($P < 0.05$). The results of publication bias analysis showed that the funnel plot scatter distribution of literature reporting the correlation between serum Hcy level and NT-proBNP, BNP, LVEF, LVEDD and NYHA grade in HF patients was basically symmetric, suggesting no publication bias. **Conclusion** Serum Hcy level in HF patients is positively correlated with NT-proBNP, BNP, LVEDD, LVEDV, LVMI, LVPWT, E/A ratio, IVS, NYHA grade, and negatively correlated with LVEF. The relationship between serum Hcy level and NT-proBNP, BNP, LVEF and LVEDD in HF patients is not affected by age or region.

【Key words】 Heart failure; Homocysteine; Correlation of data; Meta-analysis

随着社会经济发展和人口老龄化、城镇化进程加速,我国心脑血管疾病患病率不断上升^[1],报道显示,目前我国心力衰竭(heart failure, HF)患者已达890万,且HF患病率和发病率仍呈持续上升趋势^[2]。当前慢性HF的早期诊断及预防仍是一个备受关注的课题,且越来越多的学者关注到同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)在HF发生、发展中所起的作用^[3]。Hcy是一种机体必需氨基酸,机体几乎每个细胞的代谢过程均包含Hcy的代谢,若机体生理状态发生异常,Hcy代谢就会发生障碍,而机体大量蓄积Hcy可使血管产生变性,导致心肌细胞损伤,引起血管内皮损伤和心室重构,进而导致HF、心肌梗死等不良心血管事件发生风险增加^[4]。既往关于Hcy与HF相关指标相关性的Meta分析发表时间较早,且结论不够全面,故本研究采用Meta分析方法评价血清Hcy水平与HF相关指标的相关性,以期对血清Hcy水平与HF相关性的进一步研究和临床应用提供参考。

1 资料与方法

1.1 文献纳入与排除标准

1.1.1 文献纳入标准 (1)研究类型:病例-对照研究、横断面研究、队列研究;(2)研究对象:HF患者,无年龄、性别、病程、国籍、种族的限制;(3)语种为中文或英文;(4)结局指标:血清Hcy水平与HF相关指标〔N末端脑钠肽前体(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)、脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)、左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、左心室舒张末期径(left ventricular end diastolic diameter, LVEDD)、左心室舒张末期容积(left ventricular end-diastolic volume, LVEDV)、左心室质量指数(left ventricular mass index, LVMI)、左心室后壁厚度(left ventricular posterior wall thickness, LVPWT)、E/A比值、室间隔基底段厚度(interventricular septum thickness, IVS)、纽约心脏病协会(New York Heart Association, NYHA)分级〕的相关系数(r 值或 r_s 值)。

1.1.2 文献排除标准 (1)重复发表的研究;(2)动物实

验、会议摘要、病例报告、指南、信件、综述、Meta分析;

(3)硕、学位论文;(4)与主题无关文献;(5)数据不完整、无法提取有效数据的文献;(6)无主要结局指标的文献;(7)数据存在错误的文献;(8)数据重合文献;(9)不能获得全文的文献;(10)无明确纳入标准的文献。

1.2 文献检索策略 计算机检索PubMed、Embase、Cochrane Library、中国知网、维普网、万方数据知识服务平台和中国生物医学文献数据库公开发表的血清Hcy水平与HF相关指标相关性的研究,检索时限为建库至2022年3月。中文检索词为:“心脏失代偿”“心功能衰竭”“心衰”“心力衰竭”“心功能不全”“半胱氨酸”“皮尔逊”“斯皮尔曼”,英文检索词为:“heart failure”“cardiac failure”“cardiac insufficiency”“HF”“heart decompensation”“myocardial failure”“hyperhomocysteinemia”“homocysteine”“Hcy”“Pearson”“Spearman”。

1.3 文献筛选与资料提取 由2名研究者独立筛选文献、提取资料并交叉核对,如有分歧,则通过讨论或与第三方协商解决。文献筛选时首先阅读文题,在排除明显不相关的文献后,进一步阅读摘要和全文以确定是否纳入。如有需要,通过邮件、电话联系原始研究者获取未确定但对本研究非常重要的信息。提取的资料包括第一作者、发表时间、样本量、患者年龄、地区、结局指标、HF患者血清Hcy水平与HF相关指标(NT-proBNP、BNP、LVEF、LVEDD、LVEDV、LVMI、LVPWT、E/A比值、IVS、NYHA分级)的相关系数(r 值或 r_s 值),本研究将 r_s 值根据公式 $[r=2\sin(r_s\frac{\pi}{6})]$ 转换为合并 r 值。

1.4 文献质量评价 由2名研究者采用纽卡斯尔-渥太华量表(Newcastle Ottawa Scale, NOS)^[5]独立评价纳入文献的质量,NOS评分满分为9分,评分 ≤ 3 分为低质量文献,4~5分为中等质量文献, ≥ 6 分为高质量文献。

1.5 统计学方法 采用RevMan 5.4软件进行Meta分析。 r 值需先进行Fisher's Z转换^[6],之后将转换出的Fisher's Z值^[6]

和标准误 (Standard Error, SE) [7] 输入 RevMan 5.4 软件, 得出合并 Fisher's Z 值, 最后算出合并 r 值 [7], 通过合并 r 值绝对值判断两者间的相关强度: $0 \leq r < 0.2$ 表示极弱相关或无相关, $0.2 \leq r < 0.4$ 为弱相关, $0.4 \leq r < 0.6$ 为中等程度相关, $0.6 \leq r < 0.8$ 为强相关, $r \geq 0.8$ 为极强相关。采用 Q 检验和 I^2 检验进行异质性检验, 当 $P > 0.1$ 且 $I^2 < 50\%$ 时, 采用固定效应模型进行 Meta 分析; 当 $P \leq 0.1$ 或 $I^2 \geq 50\%$ 时, 采用随机效应模型进行 Meta 分析, 并进行敏感性分析, 对报道 HF 患者血清 Hcy 水平与 HF 相关指标相关性的数量 ≥ 15 篇的文献进行亚组分析。应用漏斗图评估报道 HF 患者血清 Hcy 水平与 HF 相关指标相关性的数量 ≥ 10 篇文献的发表偏倚, 若个别研究偏离漏斗图的可信区间, 则进一步采用 Egger's 检验评估发表偏倚。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献筛选结果 初检共获得文献 655 篇, 排除重复发表文献 184 篇, 经阅读文题和摘要排除文献 368 篇, 通过阅读全文排除文献 35 篇, 最终纳入文献 68 篇 [8-75], 其中中文文献 66 篇 [10-75]、英文文献 2 篇 [8-9], 总样本量为 7 058 例。文献筛选流程图见图 1, 纳入文献的基本特征及文献质量评价结果见表 1。

2.2 Meta 分析结果 Meta 分析结果显示, HF 患者血清 Hcy 水平与 NT-proBNP、BNP、LVEDD、LVEDV、LVMI、LVPWT、E/A 比值、IVS、NYHA 分级呈正相关, 与 LVEF 呈负相关 ($P < 0.05$), 见图 2、表 2。

2.3 敏感性分析与亚组分析结果

2.3.1 报道 HF 患者血清 Hcy 水平与 NT-proBNP 相关性文献

报道 HF 患者血清 Hcy 水平与 NT-proBNP 相关性的 26 篇文献 [8-10, 13, 19-20, 22, 27, 32, 38, 40, 42, 44, 50, 52, 55-56, 60-61, 63-64, 66-67, 70, 73-74]

中, 逐一剔除文献后 Meta 分析结果基本一致, 表明结果基本可靠。根据患者年龄进行亚组分析, 结果显示, < 60 岁、 ≥ 60 岁 HF 患者血清 Hcy 水平与 NT-proBNP 均呈正相关 ($P < 0.05$)。根据患者来源 (地区) 进行亚组分析, 结果显示, 我国南方、我国北方、国外 HF 患者血清 Hcy 水平与 NT-proBNP 均呈正相关 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.3.2 报道 HF 患者血清 Hcy 水平与 BNP 相关性文献

报道 HF 患者血清 Hcy 水平与 BNP 相关性的 17 篇文献 [11-12, 17-18, 25-26, 29-31, 34, 36-37, 51, 53, 62, 68, 75] 中, 逐一剔除文献后 Meta 分析结果基本一致, 表明结果基本可靠。根据患者年龄进行亚组分析, 结果显示, < 60 岁、 ≥ 60 岁 HF 患者血清 Hcy 水平与 BNP 均呈正相关 ($P < 0.05$)。根据患者来源 (地区) 进行亚组分析, 结果显示, 我国南方、我国北方 HF 患者血清 Hcy 水平与 BNP 均呈正相关 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.3.3 报道 HF 患者血清 Hcy 水平与 LVEF 相关性文献

报道 HF 患者血清 Hcy 水平与 LVEF 相关性的 39 篇文献 [12-19, 21, 23, 25, 28-29, 31-33, 35, 38-39, 41-43, 47, 49-50, 52, 57, 59, 61-63, 65-67, 69, 72-75] 中, 逐一剔除文献后 Meta 分析结果基本一致, 表明结果基本可靠。根据患者年龄进行亚组分析, 结果显示, < 60 岁、 ≥ 60 岁 HF 患者血清 Hcy 水平与 LVEF 均呈负相关 ($P < 0.05$)。根据患者来源 (地区) 进行亚组分析, 结果显示, 我国南方、我国北方 HF 患者血清 Hcy 水平与 LVEF 均呈负相关 ($P < 0.05$), 见表 5。

2.3.4 报道 HF 患者血清 Hcy 水平与 LVEDD 相关性文献

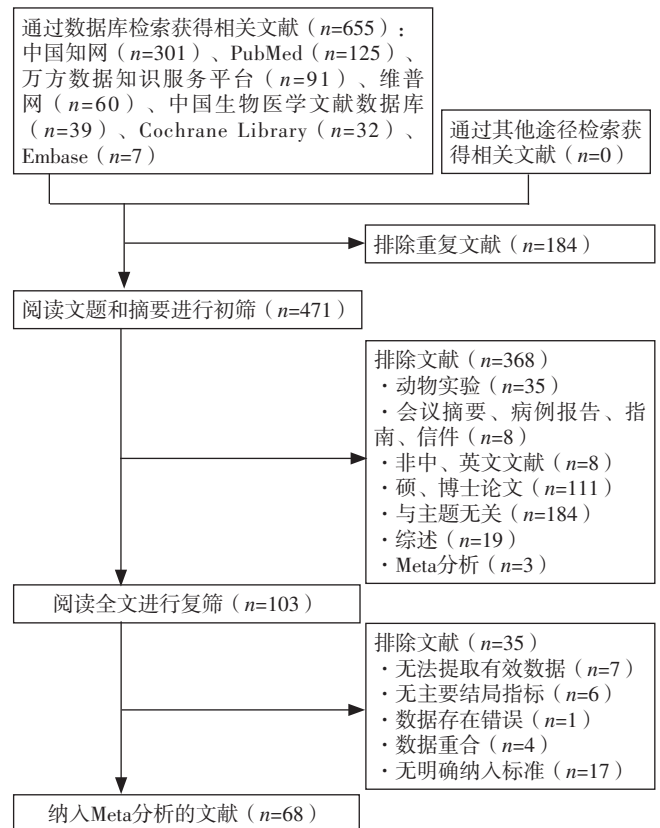
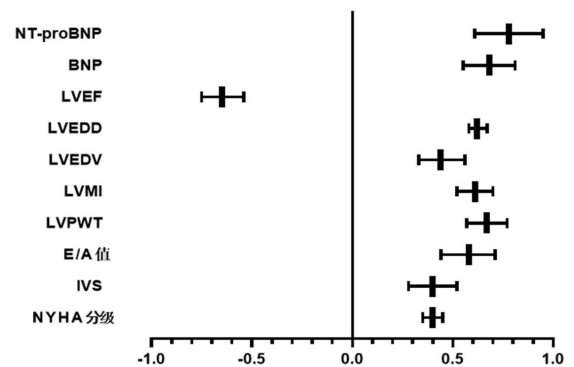


图 1 文献筛选流程

Figure 1 Flow chart of literature screening



注: NT-proBNP=N末端脑钠肽前体, BNP=脑钠肽, LVEF=左心室射血分数, LVEDD=左心室舒张末期径, LVEDV=左心室舒张末期容积, LVMI=左心室质量指数, LVPWT=左心室后壁厚度, IVS=室间隔基底段厚度, NYHA=纽约心脏病协会

图 2 HF 患者血清 Hcy 水平与 HF 相关指标相关性的合并 Fisher's Z 值
Figure 2 Merge Fisher's Z value of correlation between serum Hcy level and HF related indexes in HF patients

报道 HF 患者血清 Hcy 水平与 LVEDD 相关性的 21 篇文献 [12, 15, 17-19, 21, 23, 31, 39, 41, 45, 47, 50, 57, 59, 62-63, 69, 72-74] 中, 逐一剔除文献后 Meta 分析结果基本一致, 表明结果基本可靠。根据患者年龄进行亚组分析, 结果显示, < 60 岁、 ≥ 60 岁 HF 患者血清 Hcy 水平与 LVEDD 均呈正相关 ($P < 0.05$)。根据患者来源 (地区) 进行亚组分析, 结果显示, 我国南方、我国

表1 纳入文献的基本特征及文献质量评价结果

Table 1 Basic characteristics of the included literature and the results of literature quality evaluation

第一作者	发表时间 (年)	样本量 (例)	患者年龄 (岁)	地区	结局指标	NOS评分 (分)
OKUYAN ^[8]	2010	68	65.58 ± 9.60	土耳其	ah	6
NARUSZEWICZ ^[9]	2007	108	66 ± 11	波兰	aj	7
白艳艳 ^[10]	2020	110	62.5 ± 5.4	中国上海市	a	7
陈章瑜 ^[11]	2021	60	59.37 ± 8.22	中国广东省	b	9
仇晓敏 ^[12]	2016	110	58.51 ± 17.44	中国浙江省	bcd	9
崔晓婷 ^[13]	2013	208	69.13 ± 7.26	中国北京市	ac	9
崔仲华 ^[14]	2019	136	65.96 ± 5.43	中国内蒙古自治区	cf	6
代小川 ^[15]	2019	126	58.8 ± 12.0	中国四川省	cdf	9
翟璐璐 ^[16]	2015	63	61.6 ± 5.4	中国广西省	c	9
丁俊华 ^[17]	2011	65	42.5 ± 9.7	中国江苏省	bcd	9
董少英 ^[18]	2013	70	—	中国河南省	bcd	7
段春华 ^[19]	2020	109	69.33 ± 4.95	中国安徽省	acdgi	9
范龙 ^[20]	2015	156	74 ± 4	中国河南省	a	9
高瑞敏 ^[21]	2019	163	59.99 ± 8.38	中国河北省	cdgi	7
郭建峰 ^[22]	2016	72	63.7 ± 11.6	中国福建省	a	9
海澜 ^[23]	2020	140	70.12 ± 10.95	中国甘肃省	cd	9
黄南和 ^[24]	2022	75	56.27 ± 7.18	中国广东省	j	6
黄晓佳 ^[25]	2016	128	65.27 ± 13.38	中国广东省	bc	9
黄勇先 ^[26]	2014	97	—	中国江苏省	bf	9
贾如意 ^[27]	2010	57	71.67 ± 11.67	中国山东省	a	9
贾向东 ^[28]	2019	69	66.08 ± 6.93	中国河南省	c	9
江开晰 ^[29]	2018	98	63.6 ± 4.8	中国广东省	bc	9
江永进 ^[30]	2020	120	65.34 ± 7.69	中国安徽省	b	7
解智慧 ^[31]	2016	70	73.64 ± 12.12	中国北京市	bcd	9
李艳兰 ^[32]	2014	118	63.3 ± 2.4	中国湖北省	ac	9
林京 ^[33]	2017	60	64.9 ± 9.8	中国北京市	egh	7
林啟新 ^[34]	2020	30	60.2 ± 1.2	中国广东省	b	7
刘惠 ^[35]	2021	80	72.58 ± 2.49	中国广东省	c	9
刘沙沙 ^[36]	2016	151	66.7 ± 11.6	中国河北省	b	7
刘伟 ^[37]	2017	30	—	中国内蒙古自治区	b	7
卢鑫 ^[38]	2020	115	71.5 ± 4.2	中国北京市	ac	9
罗磊 ^[39]	2019	142	68.12 ± 5.31	中国陕西省	cd	9
吕海珍 ^[40]	2019	128	61.41 ± 13.23	中国山西省	aj	9
吕志刚 ^[41]	2021	130	64.01 ± 9.83	中国安徽省	cdj	9
马毅 ^[42]	2017	80	68.1 ± 10.2	中国四川省	ac	7
马云霞 ^[43]	2018	200	60.21 ± 7.61	中国宁夏回族自治区	cj	9
孟成 ^[44]	2021	31	60.27 ± 10.52	中国安徽省	a	9
彭友 ^[45]	2016	60	70.4 ± 2.5	中国湖南省	dg	9
瞿珍清 ^[46]	2017	70	68.7 ± 2.5	中国广东省	j	9
任锋 ^[47]	2019	72	62.80 ± 10.64	中国河南省	cd	9
任璐 ^[48]	2017	192	60.65 ± 7.13	中国北京市	j	9
沈怡晴 ^[49]	2019	200	61.24 ± 6.12	中国北京市	ce	9
宋桂仙 ^[50]	2018	73	59.23 ± 10.46	中国江苏省	acd	9
宋蓉蓉 ^[51]	2016	51	64.28 ± 11.27	中国江苏省	b	7
宋婷婷 ^[52]	2020	200	62.58 ± 7.08	中国河北省	ac	9

(续表1)

第一作者	发表时间 (年)	样本量 (例)	患者年龄 (岁)	地区	结局指标	NOS评分 (分)
宋婷婷 ^[53]	2017	108	66.5 ± 5.7	中国河北省	b	9
拓步雄 ^[54]	2020	118	61.85 ± 8.21	中国陕西省	j	9
陶建平 ^[55]	2014	70	66.10 ± 9.37	中国上海市	a	9
全淑花 ^[56]	2013	107	70.68 ± 11.42	中国浙江省	a	7
王光磊 ^[57]	2018	60	56.14 ± 4.27	中国深圳市	cd	9
王婧 ^[58]	2015	255	70.40 ± 6.57	中国新疆维吾尔自治区	j	9
王丽杰 ^[59]	2021	115	86.57 ± 6.13	中国辽宁省	cdf	7
王森 ^[60]	2017	80	82.09 ± 7.28	中国河北省	a	7
王巧凤 ^[61]	2019	78	63.4 ± 6.2	中国陕西省	ac	9
王正飞 ^[62]	2020	51	56.79 ± 6.93	中国河南省	bcd	9
王紫晨 ^[63]	2016	84	68.7 ± 5.5	中国北京市	acd	9
吴博华 ^[64]	2018	80	61.2 ± 11.5	中国广东省	ah	6
吴昊 ^[65]	2021	163	77.23 ± 8.81	中国安徽省	c	9
向姝婷 ^[66]	2020	178	66 ± 12	中国大连市	ac	9
徐西子 ^[67]	2017	84	71.64 ± 12.22	中国天津市	ac	9
闫振富 ^[68]	2012	65	80.34 ± 6.36	中国河南省	b	7
于艳丽 ^[69]	2021	72	54.21 ± 2.24	中国黑龙江省	cd	9
张华 ^[70]	2019	203	66.5 ± 6.9	中国河北省	a	9
张岚 ^[71]	2020	88	62.39 ± 10.08	中国广东省	j	9
郑义雄 ^[72]	2021	96	60.60 ± 11.26	中国广东省	cde	9
周利 ^[73]	2019	63	67.1 ± 5.4	中国江苏省	acd	9
周美玲 ^[74]	2021	78	—	中国安徽省	acdj	7
周扬 ^[75]	2017	71	62.66 ± 7.58	中国安徽省	bc	9

注：—表示无此项内容；a表示N末端脑钠肽前体（NT-proBNP），b表示脑钠肽（BNP），c表示左心室射血分数（LVEF），d表示左心室舒张末期径（LVEDD），e表示左心室舒张末期容积（LVEDV），f表示左心室质量指数（LVMI），g表示左心室后壁厚度（LVPWT），h表示E/A比值，i表示室间隔基底段厚度（IVS），j表示纽约心脏病协会（NYHA）分级；NOS=纽卡斯尔-渥太华量表

表2 HF患者血清Hcy水平与HF相关指标相关性的Meta分析结果

Table 2 Meta analysis results of correlation between serum Hcy level and HF related indexes in HF patients

HF相关指标	纳入文献 (篇)	异质性检验结果		效应模型	合并Fisher's Z值	95%CI	合并r值	P值
		P值	I ² 值 (%)					
NT-proBNP	26 ^[8-10, 13, 19-20, 22, 27, 32, 38, 40, 42, 44, 50, 52, 55-56, 60-61, 63-64, 66-67, 70, 73-74]	<0.000 01	95	随机效应模型	0.78	(0.61, 0.95)	0.653	<0.000 01
BNP	17 ^[11-12, 17-18, 25-26, 29-31, 34, 36-37, 51, 53, 62, 68, 75]	<0.000 01	82	随机效应模型	0.68	(0.55, 0.81)	0.592	<0.000 01
LVEF	39 ^[12-19, 21, 23, 25, 28-29, 31-33, 35, 38-39, 41-43, 47, 49-50, 52, 57, 59, 61-63, 65-67, 69, 72-75]	<0.000 01	92	随机效应模型	-0.65	(-0.75, -0.54)	-0.572	<0.000 01
LVEDD	21 ^[12, 15, 17-19, 21, 23, 31, 39, 41, 45, 47, 50, 57, 59, 62-63, 69, 72-74]	<0.000 01	92	随机效应模型	0.62	(0.58, 0.67)	0.551	<0.000 01
LVEDV	2 ^[49, 72]	0.89	0	固定效应模型	0.44	(0.33, 0.56)	0.414	<0.000 01
LVMI	4 ^[14-15, 26, 59]	0.000 6	83	随机效应模型	0.61	(0.52, 0.70)	0.544	<0.000 01
LVPWT	4 ^[19, 21, 33, 45]	<0.000 01	94	随机效应模型	0.67	(0.57, 0.77)	0.585	<0.000 01
E/A比值	3 ^[8, 33, 64]	0.68	0	固定效应模型	0.58	(0.44, 0.71)	0.523	<0.000 01
IVS	2 ^[19, 21]	0.68	0	固定效应模型	0.40	(0.28, 0.52)	0.380	<0.000 01
NYHA分级	11 ^[9, 24, 40-41, 43, 46, 48, 54, 58, 71, 74]	<0.000 01	77	随机效应模型	0.40	(0.35, 0.45)	0.380	<0.000 01

北方HF患者血清Hcy水平与LVEDD均呈正相关 ($P < 0.05$)，见表6。

2.3.5 报道HF患者血清Hcy水平与LVMI相关性文献 报道HF患者血清Hcy水平与LVEDV相关性的2篇文献^[49, 72]中，逐一剔除文献后Meta分析结果基本一致，表明结果基本可靠。

2.3.6 报道HF患者血清Hcy水平与LVPWT相关性文献 报道HF患者血清Hcy水平与LVPWT相关性的4篇文献^[19, 21, 33, 45]中，逐一剔除文献后Meta分析结果基本一致，表明结果基本可靠。

2.3.7 报道HF患者血清Hcy水平与NYHA分级相关性文献

表3 HF患者血清Hcy水平与NT-proBNP相关性的亚组分析
Table 3 Subgroup analysis of the correlation between serum Hcy level and NT-proBNP in HF patients

组别	纳入文献（篇）	异质性检验结果		效应模型	合并Fisher's Z值	95%CI	合并r值	P值
		P值	I ² 值（%）					
年龄								
<60岁	1 ^{〔50〕}	<0.000 01	—	—	0.92	（0.68， 1.15）	0.73	<0.000 01
≥60岁	24 ^{〔8-10, 13, 19-20, 22, 27, 32, 38, 40, 42, 44, 52, 55-56, 60-61, 63-64, 66-67, 70, 73〕}	<0.000 01	95	随机效应模型	0.79	（0.61， 0.97）	0.66	<0.000 01
未描述	1 ^{〔74〕}	<0.000 01	—	—	0.48	（0.25， 0.71）	0.45	<0.000 01
地区								
我国南方	12 ^{〔10, 19, 22, 32, 42, 44, 50, 55-56, 64, 73-74〕}	<0.000 01	97	随机效应模型	0.93	（0.58， 1.29）	0.73	<0.000 01
我国北方	12 ^{〔13, 20, 27, 38, 40, 52, 60-61, 63, 66-67, 70〕}	<0.000 01	88	随机效应模型	0.64	（0.50， 0.79）	0.56	<0.000 01
国外	2 ^{〔8-9〕}	0.81	0	—	0.72	（0.57， 0.87）	0.62	<0.000 01

注: —表示无此项内容

表4 HF患者血清Hcy水平与BNP相关性的亚组分析
Table 4 Subgroup analysis of the correlation between serum Hcy level and BNP in HF patients

组别	纳入文献（篇）	异质性检验结果		效应模型	合并Fisher's Z值	95%CI	合并r值	P值
		P值	I ² 值（%）					
年龄								
<60岁	4 [11-12, 17, 62]	0.01	74	随机效应模型	0.64	（ 0.42, 0.86 ）	0.56	<0.000 01
≥60岁	10 [25, 29-31, 34, 36, 51, 53, 68, 75]	<0.000 01	87	随机效应模型	0.65	（ 0.46, 0.84 ）	0.57	<0.000 01
未描述	3 [18, 26, 37]	0.07	63	随机效应模型	0.70	（ 0.45, 0.95 ）	0.60	<0.000 01
地区								
我国南方	11 [11-12, 17-18, 25-26, 29, 30, 34, 51, 75]	<0.000 01	80	随机效应模型	0.75	（ 0.65, 0.84 ）	0.64	<0.000 01
我国北方	6 [31, 36-37, 53, 62, 68]	0.000 4	78	随机效应模型	0.71	（ 0.64, 0.78 ）	0.61	<0.000 01

表5 HF患者血清Hcy水平与LVEF相关性的亚组分析
Table 5 Subgroup analysis of the correlation between serum Hcy level and LVEF in HF patients

组别	纳入文献（篇）	异质性检验结果		效应模型	合并Fisher's Z值	95%CI	合并r值	P值
		P值	I ² 值（%）					
年龄								
<60岁	8 [12, 15, 17, 21, 50, 57, 62, 69]	0.07	47	随机效应模型	-0.58	(-0.66, -0.51)	-0.52	<0.000 01
≥60岁	29 [13-14, 16, 19, 23, 25, 28-29, 31-33, 35, 38-39, 41-43, 47, 49, 52, 59, 61, 63, 65-67, 72-73, 75]	<0.000 01	94	随机效应模型	-0.70	(-0.73, -0.67)	-0.60	<0.000 01
未描述	2 [18, 74]	0.37	0	固定效应模型	-0.39	(-0.55, -0.22)	-0.37	<0.000 01
地区								
我国南方	18 [12, 15-17, 19, 25, 29, 32, 35, 41-42, 50, 57, 65, 72-75]	<0.000 1	92	随机效应模型	-0.66	(-0.71, -0.61)	-0.58	<0.000 1
我国北方	21 [13-14, 18, 21, 23, 28, 31, 33, 38-39, 43, 47, 49, 52, 59, 61-63, 66-67, 69]	<0.000 01	91	随机效应模型	-0.68	(-0.72, -0.61)	-0.59	<0.000 01

表6 HF患者血清Hcy水平与LVEDD相关性的亚组分析
Table 6 Subgroup analysis of the correlation between serum Hcy level and LVEDD in HF patients

组别	纳入文献 (篇)	异质性检验结果		效应模型	合并Fisher's Z值	95%CI	合并r值	P值
		P值	I ² 值 (%)					
年龄								
<60岁	9 ^{〔12, 15, 17, 21, 23, 50, 57, 62, 69〕}	<0.000 01	90	随机效应模型	0.69	(0.62, 0.76)	0.60	<0.000 01
≥60岁	10 ^{〔19, 31, 39, 41, 45, 47, 59, 63, 72-73〕}	<0.000 01	94	随机效应模型	0.59	(0.52, 0.65)	0.53	<0.000 01
未描述	2 ^{〔18, 74〕}	0.43	0	固定效应模型	0.47	(0.31, 0.63)	0.44	<0.000 01
地区								
我国南方	11 ^{〔12, 15, 17, 19, 41, 45, 50, 57, 72-74〕}	<0.000 01	90	随机效应模型	0.60	(0.54, 0.67)	0.54	<0.000 01
我国北方	10 ^{〔18, 21, 23, 31, 39, 47, 59, 62-63, 69〕}	<0.000 01	94	随机效应模型	0.64	(0.58, 0.71)	0.56	<0.000 01

报道HF患者血清Hcy水平与NYHA分级相关性的11篇文献^[9, 24, 40, 41, 43, 46, 48, 54, 58, 71, 74]中,逐一剔除文献后Meta分析结果基本一致,表明结果基本可靠。

2.4 发表偏倚分析结果 报道HF患者血清Hcy水平与NT-proBNP、BNP、LVEF、LVEDD、NYHA分级相关性文献的漏斗图散点分布基本对称,Egger's检验的 P 值分别为0.992、0.773、0.296、0.167、0.672,提示不存在发表偏倚,见图3~7。

3 讨论

HF是各类心脏疾病的终末阶段,患者预后差,1年内死亡率高达22.1%^[76],5年内生存率不足56.0%,其中男性HF患者的5年生存率为55.8%,女性HF患者的5年生存率为49.5%^[77]。HF患者在发病过程中反复住院,且当病情进展到晚期阶段时,尽管接受了最大限度的治疗,患者仍持续存在不适症状,其预后极差^[78]。临床上HF的症状和体征无明显特异性,目前主要使用超声心动图检查来确诊,但其对于患者病情严重程度评估有一定的局限性,而在原有超声心动图检查基础上结合多种血清生物标志物如Hcy、NT-proBNP、BNP等可提高HF的临床诊断及病情严重程度判断的准确性。目前,已有学者尝试将Hcy联合超声心动图指标或HF相关血清生物标志物用于HF的诊断,其中JIN等^[79]首次对Hcy升高与HF之间的相关性进行了Meta分析,其共纳入12个研究,结果显示,血清Hcy水平和HF患者病情严重程度存在密切关联,且HF患者血清Hcy水平与NYHA分级呈正相关,但未提及

血清Hcy水平与HF患者其他临床指标的相关性。本研究采用Meta分析方法评价血清Hcy水平与HF相关指标的相关性。

本研究结果显示, HF患者血清Hcy水平与NT-proBNP、BNP、LVEDD、LVEDV、LVMI、LVPWT、E/A比值、IVS、NYHA分级呈正相关,与LVEF呈负相关,由此认为,血清Hcy水平可在一定程度上反映HF患者的心脏功能,这与EL-AMROUSY等^[80]的研究结果一致。《中国心衰中心工作报告(2021)——心力衰竭患者的诊疗现状》^[81]提到,随着

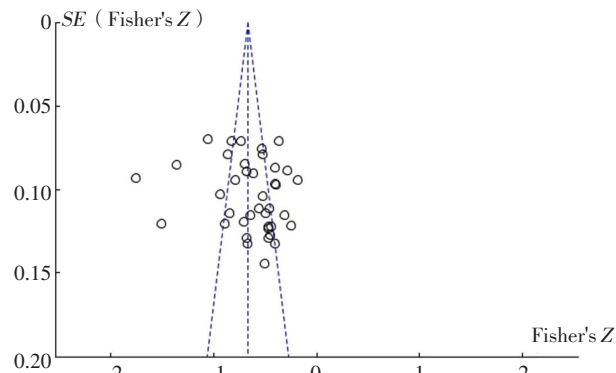


图5 报道HF患者血清Hcy水平与LVEF相关性文献的漏斗图
Figure 5 Funnel diagram of literature reporting the correlation between serum Hcy level and LVEF in HF patients

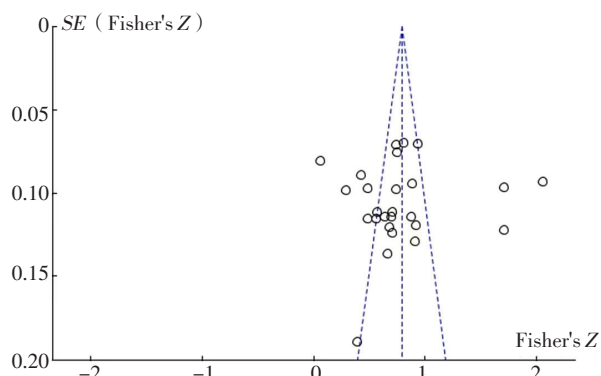


图3 报道HF患者血清Hcy水平与NT-proBNP相关性文献的漏斗图
Figure 3 Funnel diagram of literature reporting the correlation between serum Hcy level and NT-proBNP in HF patients

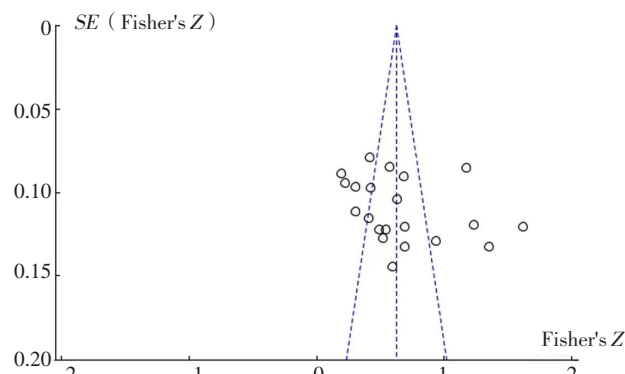


图6 报道HF患者血清Hcy水平与LVEDD相关性文献的漏斗图
Figure 6 Funnel diagram of literature reporting the correlation between serum Hcy level and LVEDD in HF patients

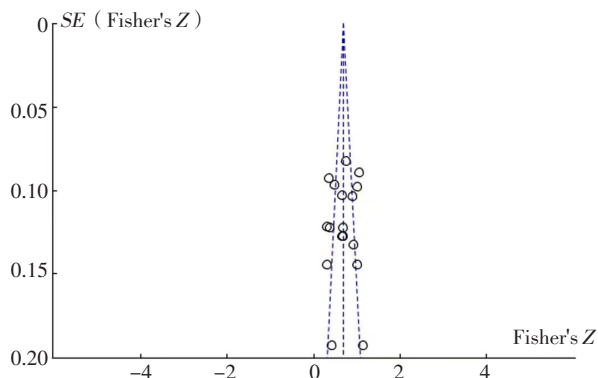


图4 报道HF患者血清Hcy水平与BNP相关性文献的漏斗图
Figure 4 Funnel diagram of literature reporting the correlation between serum Hcy level and BNP in HF patients

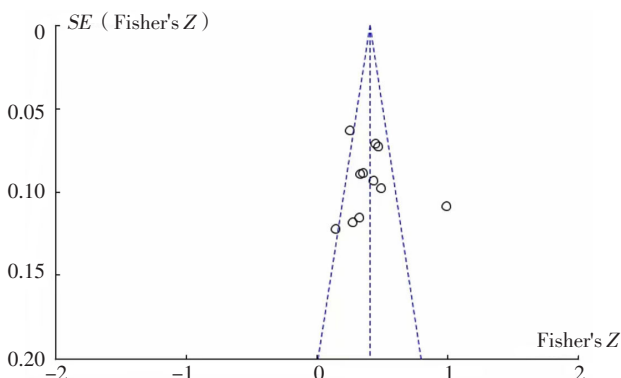


图7 报道HF患者血清Hcy水平与NYHA分级相关性文献的漏斗图
Figure 7 Funnel diagram of literature reporting the correlation between serum Hcy level and NYHA grading in HF patients

年龄增长, HF患病率和发病率均明显增加, 35岁及以上人群HF患病率为1.38%, 60~79岁为3.09%, 80岁及以上达7.55%; 60~79岁人群HF发病率达720/100 000人年, 80岁及以上则达1 655/100 000人年。据此, 本研究对报道HF患者血清Hcy水平与NT-proBNP、BNP、LVEF、LVEDD相关性的文献, 根据患者年龄进行亚组分析, 结果显示, <60岁、≥60岁HF患者血清Hcy水平与NT-proBNP、BNP、LVEDD均呈正相关, 与LVEF均呈负相关。本研究还对报道HF患者血清Hcy水平与NT-proBNP、BNP、LVEF、LVEDD相关性的文献, 根据患者来源(地区)进行亚组分析, 结果显示, 我国南方、我国北方、国外HF患者血清Hcy水平与NT-proBNP均呈正相关; 我国南方、我国北方HF患者血清Hcy水平与BNP、LVEDD均呈正相关, 与LVEF均呈负相关。提示血清Hcy水平与NT-proBNP、BNP、LVEF、LVEDD之间的关系不受年龄、地区影响。

此外, 本研究敏感性分析结果显示, 逐一剔除文献后Meta分析结果基本一致, 表明本研究结果基本可靠。发表偏倚分析结果显示, 报道HF患者血清Hcy水平与NT-proBNP、BNP、LVEF、LVEDD、NYHA分级相关性文献的漏斗图散点分布基本对称, 提示不存在发表偏倚。

本研究尚存在一定局限性: 首先, 受纳入研究设计所限, 多种偏倚无法避免; 其次, 本研究中某些HF相关指标及亚组分析所含文献数量过少, 有待更多高质量研究进一步证实本研究结果; 最后, 在所有纳入的研究中, 血清Hcy的检测方法不同, 因此, 本研究不能完全排除检测差异带来的偏差。希望后继学者针对血清Hcy在HF诊断及预防中的作用进行更深入的研究。

综上所述, HF患者血清Hcy水平与NT-proBNP、BNP、LVEDD、LVEDV、LVMI、LVPWT、E/A比值、IVS、NYHA分级呈正相关, 与LVEF呈负相关; 且血清Hcy水平与NT-proBNP、BNP、LVEF、LVEDD之间的关系不受年龄、地区影响。

作者贡献: 刘乘光进行文章的构思与设计, 撰写及修订论文; 刘乘光、宁桂兰进行研究的实施与可行性分析; 刘乘光、徐巧茜、陈楚寒进行资料收集及整理; 刘乘光、徐巧茜进行统计学处理; 刘乘光、宁桂兰负责文章的质量控制及审校, 对文章整体负责、监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] BRAGAZZI N L, ZHONG W, SHU J X, et al. Burden of heart failure and underlying causes in 195 countries and territories from 1990 to 2017 [J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2021, 28 (15): 1682-1690. DOI: 10.1093/eurjpc/zwaa147.
- [2] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告2020概要 [J]. *中国循环杂志*, 2021, 36 (6): 521-545. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2021.06.001.
- [3] 李婷婷, 吕留强, 赵立. 老年慢性心力衰竭患者BNP、Hcy、血脂水平变化与心功能及预后的关系 [J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2021, 13 (9): 1050-1053.
- [4] 殷玲. 高同型半胱氨酸血症与炎症反应疾病研究进展 [J]. *国际检验医学杂志*, 2020, 41 (2): 228-232. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2020.02.025.
- [5] 曾宪涛, 刘慧, 陈曦, 等. Meta分析系列之四: 观察性研究的质
- 量评价工具 [J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2012, 4 (4): 297-299. DOI: 10.3969/j.1674-4055.2012.04.004.
- [6] BORENSTEIN M, HEDGES L V, HIGGINS J P T, et al. *Introduction to meta-analysis* [M]. New Jersey: Wiley, 2009.
- [7] TSILIGIANNI I, KOCKS J, TZANAKIS N, et al. Factors that influence disease-specific quality of life or health status in patients with COPD: a review and meta-analysis of Pearson correlations [J]. *Prim Care Respir J*, 2011, 20 (3): 257-268. DOI: 10.4104/pcrj.2011.00029.
- [8] OKUYAN E, USLU A, CAKAR M A, et al. Homocysteine levels in patients with heart failure with preserved ejection fraction [J]. *Cardiology*, 2010, 117 (1): 21-27. DOI: 10.1159/000320106.
- [9] NARUSZEWICZ M, JANKOWSKA E A, ZYMLINSKI R, et al. Hyperhomocysteinemia in patients with symptomatic chronic heart failure: prevalence and prognostic importance——pilot study [J]. *Atherosclerosis*, 2007, 194 (2): 408-414. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2006.08.014.
- [10] 白艳艳, 刘成, 史骏, 等. 同型半胱氨酸水平与慢性心力衰竭的相关性研究 [J]. *中国社区医师*, 2020, 36 (32): 16-17. DOI: 10.3969/j.issn.1007-614x.2020.32.007.
- [11] 陈章瑜, 张志广, 陈志勇. 慢性心力衰竭患者BNP、cTnI、Hcy表达与室性心律失常相关性分析 [J]. *广州医科大学学报*, 2021, 49 (1): 33-36. DOI: 10.3969/j.issn.2095-9664.2021.01.09.
- [12] 仇晓敏, 胡晓晨, 蒲建芬, 等. 冠心病心力衰竭患者QRS波时限与血浆Hcy的相关性分析 [J]. *中华全科医学*, 2016, 14 (7): 1134-1137. DOI: 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.2016.07.024.
- [13] 崔晓婷. NT-proBNP与Hcy在老年心力衰竭的诊断和治疗中的临床应用价值 [J]. *海南医学院学报*, 2013, 19 (9): 1234-1237. DOI: 10.13210/j.cnki.jhmu.2013.09.019.
- [14] 崔仲华, 张喜娟, 王昕, 等. 血同型半胱氨酸与射血分数保留型心力衰竭的相关性 [J]. *智慧健康*, 2019, 5 (35): 173-174. DOI: 10.19335/j.cnki.2096-1219.2019.35.078.
- [15] 代小川, 曾玉龙, 张新悦. CHF患者心功能相关指标与血清CA125、BNP、Hcy、FGF23水平的关系研究 [J]. *标记免疫分析与临床*, 2019, 26 (4): 600-603. DOI: 10.11748/bjmy.issn.1006-1703.2019.04.014.
- [16] 翟璐璐, 曾银霞. 慢性心力衰竭患者hs-CRP BNP Hcy水平变化及临床意义 [J]. *中国临床新医学*, 2015, 8 (9): 850-852.
- [17] 丁俊华, 姜敏辉. 血浆高同型半胱氨酸水平与扩张型心肌病慢性心衰相关研究 [J]. *交通医学*, 2011, 25 (5): 447-450.
- [18] 董少英, 赵洛沙. 血清同型半胱氨酸水平与冠心病慢性心力衰竭的临床研究 [J]. *中国实用医刊*, 2013, 40 (10): 12-14. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-4756.2013.10.006.
- [19] 段春华, 曹彦, 张燕, 等. 老年慢性心力衰竭患者心功能与同型半胱氨酸表达水平的相关性研究 [J]. *成都医学院学报*, 2020, 15 (4): 503-506.
- [20] 范龙. N末端脑钠肽前体和相关生化指标对老年慢性心力衰竭的诊断价值 [J]. *医学综述*, 2015, 21 (6): 1112-1114.
- [21] 高瑞敏. 血清H-FABP、Hcy水平与CHF患者心室重构及预后的关系 [J]. *心血管康复医学杂志*, 2019, 28 (4): 415-419.
- [22] 郭建峰, 朱婵虹, 郑锦利, 等. 射血分数保留的心力衰竭患者血清MMP2、NT-proBNP与HCY的表达变化 [J]. *中国实验诊断学*, 2016, 20 (12): 2052-2054.

- [23] 海澜, 雷晓亭, 王鹏.血清Hcy及NT-pro-BNP与慢性心力衰竭患者临床预后的相关性研究[J].河北医学, 2020, 26(10): 1712-1715.
- [24] 黄南和, 魏锦坤, 林润杰, 等.H型高血压合并冠心病心力衰竭患者血浆同型半胱氨酸水平及其与肾功能的关系研究[J].包头医学院学报, 2022, 38(1): 17-20.DOI: 10.16833/j.cnki.jbmc.2022.01.005.
- [25] 黄晓佳, 梅敏, 李成德, 等.脑钠肽、同型半胱氨酸及肌钙蛋白I在慢性心力衰竭中的表达及临床意义[J].检验医学与临床, 2016, 13(13): 1852-1854.
- [26] 黄勇先, 李旭东, 郭俊瑾, 等.射血分数保留心力衰竭同型半胱氨酸及脑钠肽与左室功能相关性研究[J].中国循证心血管医学杂志, 2014, 6(5): 609-611.
- [27] 贾如意, 赵洁, 柳翠霞, 等.老年冠心病慢性心力衰竭患者血清同型半胱氨酸的变化[J].心脏杂志, 2010, 22(2): 228-230.DOI: 10.13191/j.chj.2010.02.78.jiary.038.
- [28] 贾向东, 郭长城, 赵松伟.慢性心衰患者血清Hcy、NT-proBNP水平变化及其临床意义[J].实验与检验医学, 2019, 37(6): 1121-1122, 1134.
- [29] 江开晰, 曾培灿.QRS波时限和血浆同型半胱氨酸检查在冠心病心力衰竭患者中的意义[J].华夏医学, 2018, 31(2): 65-68.DOI: 10.19296/j.cnki.1008-2409.2018-02-017.
- [30] 江永进, 冯俊, 张静, 等.Hcy、BNP、CRP联合检测对慢性心力衰竭病人诊断的临床价值[J].中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(17): 2836-2838.
- [31] 解智慧, 姚丹林, 秦俭.同型半胱氨酸水平与急性心力衰竭的相关性研究[J].中国医刊, 2016, 51(10): 36-38.
- [32] 李艳兰.慢性心力衰竭病人左室射血分数与血清NT-proBNP及Hcy水平的相关性[J].中国老年学杂志, 2014, 34(10): 2722-2723.
- [33] 林京, 黄倩, 刘勇.心脏超声对心力衰竭心功能指标与血清Hcy的关系研究[J].医学影像学杂志, 2017, 27(10): 1894-1897.
- [34] 林啟新, 黄英英, 周玉萍.血浆脑钠肽同型半胱氨酸联合检测对心力衰竭的诊断分析[J].实用医技杂志, 2020, 27(12): 1633-1635.DOI: 10.19522/j.cnki.1671-5098.2020.12.015.
- [35] 刘惠, 张丽兴, 王欣.慢性心功能不全患者血清同型半胱氨酸、胱抑素C水平变化的意义探析[J].黑龙江医药, 2021, 34(2): 451-453.DOI: 10.14035/j.cnki.hljyy.2021.02.089.
- [36] 刘沙沙, 田祥, 李放, 等.血浆同型半胱氨酸对慢性心力衰竭患者的作用及意义[J].临床荟萃, 2016, 31(6): 658-662.
- [37] 刘伟, 张海天.慢性心力衰竭患者血BNP、Hcy、hs-CRP的变化及其相关性研究[J].中国实用医药, 2017, 12(28): 41-42.DOI: 10.14163/j.cnki.11-5547/r.2017.28.021.
- [38] 卢鑫, 丁力平, 高国杰, 等.慢性心力衰竭患者同型半胱氨酸、肌钙蛋白T、高敏C反应蛋白与心功能的相关性研究[J].中国医药导报, 2020, 17(26): 45-48.
- [39] 罗磊.慢性心力衰竭病人血清Hcy水平的变化及其临床意义[J].中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(5): 759-762.DOI: 10.12102/j.issn.1672-1349.2019.05.031.
- [40] 吕海珍, 吕云, 周荣, 等.血清Hcy、sST2和NT-proBNP联合检测对慢性心力衰竭诊断及心功能评价的价值[J].中国实验诊断学, 2019, 23(6): 1002-1006.
- [41] 吕志刚, 徐邦夫, 王俊, 等.血清sST2、H-FABP及Hcy对心力衰竭患者预后的预测价值[J].湖南师范大学学报(医学版), 2021, 18(6): 74-78.DOI: 10.3969/j.issn.1673-016X.2021.06.022.
- [42] 马毅.慢性心力衰竭患者血清同型半胱氨酸水平与短期预后的关系研究[J].川北医学院学报, 2017, 32(1): 106-108.
- [43] 马云霞, 张俭.慢性心力衰竭患者血清同型半胱氨酸、高密度脂蛋白和高敏肌钙蛋白T水平与心功能的相关性研究[J].宁夏医科大学学报, 2018, 40(4): 424-428.DOI: 10.16050/j.cnki.issn1674-6309.2018.04.011.
- [44] 孟成, 吕磊, 周跟东.血清Hcy NT-proBNP水平与慢性心力衰竭患者心律失常的相关性[J].河北医学, 2021, 27(10): 1687-1691.
- [45] 彭友, 莫炯灵, 李华桦.老年慢性心衰患者血清同型半胱氨酸水平及其对心脏结构的影响[J].中国医药导报, 2016, 13(17): 54-57.
- [46] 瞿珍清, 林秀琴, 何显荣, 等.同型半胱氨酸、超敏C反应蛋白、N末端脑钠肽前体在慢性心力衰竭诊断中的应用[J].中华老年病研究电子杂志, 2017, 4(1): 40-43.
- [47] 任锋, 姚旗, 王宏伟.血清Hcy在慢性心衰患者中的表达与超声指标的相关性研究[J].实验与检验医学, 2019, 37(6): 1110-1112.
- [48] 任璐, 郭亮.慢性心力衰竭患者血清同型半胱氨酸、尿酸和血脂水平的变化及意义[J].解放军预防医学杂志, 2017, 35(7): 758-761, 770.DOI: 10.13704/j.cnki.jyyx.2017.07.017.
- [49] 沈怡晴.超声心动图联合血清检测NT-proBNP及Hcy对CHF的诊断价值分析[J].西南国防医药, 2019, 29(3): 347-349.
- [50] 宋桂仙, 阮中宝, 朱莉, 等.慢性心力衰竭患者彩色多普勒超声心功能参数与血清同型半胱氨酸水平的相关性研究[J].现代生物医学进展, 2018, 18(19): 3653-3656.DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2018.19.011.
- [51] 宋蓉蓉, 张茜, 孟伟栋, 等.血浆同型半胱氨酸在原发性高血压合并心力衰竭中表达变化的相关研究[C]//2016年《中国医院药学期刊》学术年会论文集.2016: 19-20.
- [52] 宋婷婷, 刘丽, 付志强, 等.H型高血压合并射血分数保留心力衰竭患者血清NT-pro BNP、hs-CRP、BUA、Hcy临床意义研究[J].湖南师范大学学报(医学版), 2020, 17(2): 37-40.
- [53] 宋婷婷, 崔蕊, 国强华, 等.老年高血压合并射血分数保留的心衰患者血浆BNP、同型半胱氨酸、C反应蛋白水平变化的关系及意义[J].标记免疫分析与临床, 2017, 24(2): 200-203.
- [54] 拓步雄, 徐杰, 邹倩, 等.慢性心力衰竭血清Hcy、MIP-1 α 、SIRT1水平检测的价值研究[J].解放军医药杂志, 2020, 32(10): 36-39, 44.
- [55] 陶建平, 魏盟, 陈歆.同型半胱氨酸与舒张性心力衰竭的相关性[J].临床荟萃, 2014, 29(2): 159-161.
- [56] 全淑花, 胡俊青, 余宏盛, 等.血清标志物在左室收缩功能不全心衰患者中诊断价值研究[J].中国现代医生, 2013, 51(34): 33-34, 37.
- [57] 王光磊.血清Hcy水平与CHF患者心功能指标的相关性分析[J].现代医用影像学, 2018, 27(8): 2892-2894.
- [58] 王婧, 柳达, 罗文利, 等.老年心力衰竭患者同型半胱氨酸和胱抑素C水平及意义[J].临床荟萃, 2015, 30(3): 265-267.
- [59] 王丽杰, 刘宇翔.血浆同型半胱氨酸在老年慢性心衰患者中的表达及其与心室重构的相关性[J].中国老年保健医学, 2021, 19(4): 69-72.

- [60] 王森, 张强, 王义围, 等.老年患者射血分数保留心力衰竭与N端脑钠肽前体、超敏C反应蛋白、尿酸及同型半胱氨酸的相关性[J].中国老年学杂志, 2017, 37(2): 366-368.
- [61] 王巧凤, 毛明洁.射血分数保留心力衰竭患者血清NT-proBNP、hs-CRP及Hcy的变化及临床意义[J].海南医学, 2019, 30(24): 3149-3151.
- [62] 王正飞, 杨龙, 兰占占, 等.冠心病心力衰竭患者血清HCY水平、心电图QRS波时限与心功能的相关性分析[J].分子诊断与治疗杂志, 2020, 12(12): 1695-1699.
- [63] 王紫晨, 魏占云, 何婧瑜, 等.老年慢性心力衰竭患者同型半胱氨酸与N末端B型利钠肽原、左心室结构和功能的相关性[J].临床荟萃, 2016, 31(6): 644-648.
- [64] 吴博华, 徐文静, 李金娣.左室射血分数保留慢性心衰患者血同型半胱氨酸的表达水平研究[J].岭南急诊医学杂志, 2018, 23(3): 223-225.
- [65] 吴昊, 李全贵.血清胆碱酯酶和同型半胱氨酸在慢性阻塞性肺疾病伴心力衰竭患者中的表达[J].实用临床医药杂志, 2021, 25(21): 58-62.
- [66] 向姝婷, 曹雅兰, 王钰, 等.血清同型半胱氨酸、甲硫氨酸和半胱氨酸与慢性心力衰竭的相关性分析[J].中国医师进修杂志, 2020(7): 585-589.
- [67] 徐西子, 董昭杰, 马向红.血同型半胱氨酸水平与冠心病慢性心衰严重程度的相关性分析[J].天津医科大学学报, 2017, 23(3): 221-224.
- [68] 闫振富, 贾玲.老年舒张性心力衰竭患者血清同型半胱氨酸与脑钠肽的相关性分析[J].实用医学杂志, 2012, 28(9): 1481-1483.
- [69] 于艳丽.Hcy在急性心肌梗死伴充血性心力衰竭中的表达及相关性分析[J].医学信息, 2021, 34(12): 118-120.
- [70] 张华, 王萌, 高华, 等.老年射血分数保留心力衰竭患者尿酸和同型半胱氨酸水平变化与病情严重程度及预后的关系[J].医学临床研究, 2019, 36(10): 1957-1959.DOI: 10.3969/j.issn.1671-7171.2019.10.028.
- [71] 张岚, 周波, 麦明杰, 等.射血分数保留心力衰竭患者NT-proBNP、UA及Hcy水平与心功能的相关性[J].中华灾害救援医学, 2020, 8(5): 266-267, 271.DOI: 10.13919/j.issn.2095-6274.2020.05.009.
- [72] 郑义雄, 梁培琴, 李珉珉.血清Hcy、 β_2 -MG水平与扩张型心肌病患者心力衰竭风险的相关性[J].国际检验医学杂志, 2021, 42(6): 695-699, 703.
- [73] 周利, 单建芳, 沈一同.老年射血分数保留心力衰竭患者血清同型半胱氨酸与心功能的相关性分析[J].老年医学与保健, 2019, 25(5): 621-623, 657.
- [74] 周美玲, 徐爱群.N末端脑钠肽前体和同型半胱氨酸水平与心力衰竭患者病情的相关性[J].川北医学院学报, 2021, 36(1): 111-114.
- [75] 周扬, 陈良余.血浆同型半胱氨酸水平与慢性心力衰竭的相关性分析[J].安徽医学, 2017, 38(11): 1413-1416.
- [76] OZMEN B, OZMEN D, PARILDAR Z, et al.Serum N-terminal-pro-B-type natriuretic peptide (NT-pro-BNP) levels in hyperthyroidism and hypothyroidism[J].Endocr Res, 2007, 32(1/2): 1-8.DOI: 10.1080/07435800701670047.
- [77] MAMAS M A, SPERRIN M, WATSON M C, et al.Do patients have worse outcomes in heart failure than in cancer? A primary care-based cohort study with 10-year follow-up in Scotland[J].Eur J Heart Fail, 2017, 19(9): 1095-1104.DOI: 10.1002/ehf.822.
- [78] WANG H, CHAI K, DU M H, et al.Prevalence and incidence of heart failure among urban patients in China: a national population-based analysis[J].Circ Heart Fail, 2021, 14(10): e008406. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.121.008406.
- [79] JIN N K, HUANG L, HONG J, et al.Elevated homocysteine levels in patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis[J].Medicine, 2021, 100(33): e26875.DOI: 10.1097/MD.00000000000026875.
- [80] EL-AMROUSY D, HASSAN S, HODEIB H.Prognostic value of homocysteine and highly sensitive cardiac troponin T in children with acute heart failure[J].J Saudi Heart Assoc, 2018, 30(3): 198-204.DOI: 10.1016/j.jsha.2017.11.007.
- [81] 中国心衰中心联盟, 苏州工业园区心血管健康研究院, 中国心血管健康联盟.中国心衰中心工作报告(2021)——心力衰竭患者的诊疗现状[J].中国介入心脏病学杂志, 2022, 30(5): 328-336.
- (收稿日期: 2022-09-09; 修回日期: 2022-10-27)
(本文编辑: 崔丽红)

(上接第11页)

- [31] 李光照, 张洪春, 齐文升, 等.新型冠状病毒肺炎预警指标及中医病机演变回顾性分析[J].中华中医药学刊, 2022, 40(6): 20-24.DOI: 10.13193/j.issn.1673-7717.2022.06.005.
- [32] 谷晓红.中西医协同模式下的疫病康复策略——以新型冠状病毒肺炎后综合征为例[J].北京中医药大学学报, 2022, 45(8): 757-763.
- [33] 金一顺, 李芹, 洪美珠, 等.新冠肺炎患者恢复期中医诊疗思路总结[J].福建中医药, 2022, 53(6): 4-5.DOI: 10.13260/j.cnki.jfjtc.012489.
- [34] 冯淬灵, 崔红生, 于会勇, 等.新型冠状病毒肺炎恢复期中医药综合干预方案专家指导意见(草案)[J].北京中医药, 2020, 39(2): 102-104.DOI: 10.16025/j.1674-1307.2020.02.002.
- [35] 孙欣, 苏琳, 郑月娟, 等.基于古代文献辨治新型冠状病毒肺炎后遗症味觉障碍[J].上海中医药大学学报, 2022, 36(3): 84-88.DOI: 10.16306/j.1008-861x.2022.03.014.
- [36] 方磊, 朱清广, 程伟, 等.308例新型冠状病毒肺炎病例回顾性分析及抗疫强身功运动处方的临床应用方案[J].上海中医药杂志, 2020, 54(5): 40-45.DOI: 10.16305/j.1007-1334.2020.05.095.
- [37] 韩杰, 徐曦, 周晶, 等.导引功法防治新型冠状病毒肺炎的作用[J].中国中医药信息杂志, 2020, 27(8): 20-22.
- [38] 张建斌, 赵裕沛, 乔汪大治, 等.新型冠状病毒肺炎恢复期患者的中医康复策略[J].南京中医药大学学报, 2022, 38(1): 45-48, 52.DOI: 10.14148/j.issn.1672-0482.2022.0045.
- [39] 杨梦, 周鹏.中医“治未病”思想探讨针灸对新型冠状病毒肺炎(COVID-19)的防治作用[J].针灸临床杂志, 2022, 38(1): 82-85.DOI: 10.19917/j.cnki.1005-0779.022016.
- (收稿日期: 2022-09-26; 修回日期: 2022-11-16)
(本文编辑: 崔丽红)