

血浆心脏型脂肪酸结合蛋白水平与急性失代偿性心力衰竭患者不良预后的相关性分析^{*}

中南大学湘雅医学院附属海口市人民医院 王琦^{*} 林珍 周艳辉 马添翼,海口 570208

摘要 目的:探讨急性失代偿性心力衰竭(ADHF)患者血浆心脏型脂肪酸结合蛋白(hFABP)水平与不良预后的相关性。方法:77例ADHF患者在入院和出院时测量血浆hFABP水平,且平均随访(9.2±7.3)个月后,评估达到研究的复合终点(CEP)的患者数。结果:患者出院时血hFABP水平均显著低于入院时,且入院时血浆hFABP水平与左心室重塑的超声心动图参数显著相关。在达到CEP的56例患者(72.7%)中,入院和出院时血浆hFABP水平明显更高。血浆hFABP水平>7.8 ng/mL的患者CEP风险较高(对数秩检验, $P=0.01$)。Logistic逐步回归分析显示出院时血浆hFABP水平、左室射血分数(LVEF)和左心室质量指数独立且显著地预测了CEP($P<0.05$)。结论:在ADHF患者中,入院时血浆hFABP水平与左心室重塑有关,血浆hFABP水平对不良预后具有预测价值,可能反映了持续的心肌损伤。

关键词 心脏型脂肪酸结合蛋白;急性失代偿性心力衰竭;B型脑钠肽;左心室重构

中图分类号 R541.6 **文献标识码** A **DOI** 10.11768/nkjwzzzz20190607

Correlation between plasma heart-type fatty acid binding protein levels and poor prognosis in patients with acute decompensated heart failure WANG Qi^{*}, LIN Zhen, ZHOU Yan-hui, MA Tian-yi. Affiliated Haikou Hospital, Central South University Xiangya School of Medicine, Haikou 570208, China

Abstract Objective: To investigate the correlation between plasma heart-type fatty acid binding protein (hFABP) and adverse prognosis in patients with acute decompensated heart failure (ADHF). Methods: Seventy-seven patients with ADHF were measured for plasma hFABP concentration at admission and discharge. The subjects were followed up for an average of 9.2±7.3 months, and the patients who reached the compound end point (CEP) of the study were assessed. Results: The median concentration of hFABP at discharged was significantly lower than that at admission. The plasma concentration of hFABP was significantly correlated with echocardiographic parameters of left ventricular remodeling. In 56 patients (72.7%) who reached the CEP, the concentration of hFABP was significantly higher at admission and discharge. Patients with plasma hFABP level higher than 7.8 ng/mL had a higher risk of CEP (logarithmic rank test, $P=0.01$). Logistic stepwise regression analysis showed that hFABP, LVEF and left ventricular mass index at discharge independently and significantly predicted CEP ($P<0.05$). Conclusion: In patients with ADHF, the admission concentration of plasma hFABP is related to left ventricular remodeling. The plasma concentration of hFABP has adverse prognostic value and may reflect the persistent myocardial injury.

Key words Heart-type fatty acid binding protein; Acute decompensated heart failure; B-type natriuretic peptide; Left ventricular remodeling

心脏型脂肪酸结合蛋白(heart fatty acid binding protein, hFABP)主要存在于心肌细胞的胞质中,能促进细胞内长链脂肪酸跨膜转运,并为线粒体氧化磷酸化过程提供约50%~80%的能量^[1]。hFABP存在于胞浆中,不受心肌收缩的约束,导致心肌损伤时能迅速释放到血浆中^[2]。因此,高组织特异性和低血浆水平使hFABP成为快速心肌缺血损伤的潜在生物标志物^[3]。hFABP主要通过肾脏代谢,肾功

能不全时其血浆水平会升高^[4]。血浆hFABP水平的正常范围与分析方法有关,从0.0~0.6 μg/L到0.0~2.8 μg/L不等^[5]。这种变化与年龄、性别(男性血浆hFABP水平高于女性)以及心律失常有关^[6]。研究发现:心肌缺血开始的5~6 h后,血浆hFABP水平达到峰值,36 h后恢复正常水平^[7]。另一方面,心力衰竭患者的血浆hFABP水平与心力衰竭NYHA分级严重程度相关,但导致心力衰竭患者hFABP释放的确切机制仍不明确^[8]。本文探讨急性失代偿性心力衰竭(acute decompensated heart failure, ADHF)患者入院和出院时血浆hFABP水平的检测对预后判断的临床意义。

^{*}基金项目:2019 海南省卫生健康行业科研项目 (No:1901320241A2012)

^{*}通信作者:王琦, E-mail: wangqi8247@163.com

资料与方法

一般资料 连续入组中南大学湘雅医学院附属海口市人民医院 77 例 ADHF 患者(男 47,女 30),平均年龄(70.0 ± 12.7)岁,61.0% 的病因由心肌缺血引起,平均左心室射血分数(left ventricular ejection fraction,LVEF) $29.73\% \pm 13.3\%$,73% 的心力衰竭患者射血分数(heart failure with reduced ejection fraction,HFrEF)降低,在入院后 24 h 内被纳入研究。根据目前的指南^[9],心力衰竭的急性失代偿被定义为快速发病,以及先前存在慢性心力衰竭的体征和/或症状恶化。排除标准:肥厚或限制性心肌病、严重和未矫正瓣膜病,或过去 6 个月内有急性心肌梗死史。所有患者均按照目前的指南^[9]要求接受心力衰竭治疗,包括静脉利尿剂和血管扩张剂或正性肌力药物,及口服药物治疗。平均出院时间为(10.7 ± 4.9)d。患者的基线特征,见表 1。大多数患者心功能为 NYHA IV 级,86% 的患者有房颤,17% 的患者有活动性感染。29 例(37.7%)患者出现肾功能损害,肾小球滤过率(glomerular filtration rate,GFR) $< 60 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$,3 例患者入院时 GFR $< 30 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 显著降低,住院期间 3 例患者 GFR 均 $> 30 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 。入院后 24 h 内行超声心动图检测,包括 LVEF、左心室舒张末期直径(left ventricular end-diastolic diameter,LVEDD)、室间隔厚度(inter ventricular septal diameter,IVSD)和左心室质量指数(left ventricular mass index,LVMI)。研究的复合终点(compound end point,CEP)定义为心血管原因导致的死亡或需要再次住院治疗的心力衰竭,在平均随访(9.2 ± 7.3)个月后进行评估。本研究经医院医学伦理委员会批准,所有受试者知情同意并签署知情同意书。

血液取样和 hFABP 的检测 分别于入院后 24 h 及出院当天抽取清晨空腹静脉血 10 mL,收集 30 min 内以 4 000 转/min 的速度离心 10 min,随后将所有样品储存在 -40°C 以下,直到批量进行血浆 hFABP 和脑钠肽(brain natriuretic peptide,BNP)水平检测。

统计学处理 采用 SPSS 23.0 统计学软件,用 Kolmogorov-smirnov 检验验证了各变量的分布。计数资料以($\bar{x} \pm s$)或中位数[四分位间距]表示。采用 t 检验,分类变量采用 χ^2 检验进行统计学分析。Spearman 的相关分析用于检验两个连续变量之间的关系。绘制受试者操作特征曲线(ROC),以确定曲线下面积(AUC)、hFABP 最佳截点值的灵敏度和特异性。

为了研究临床终点的发生率,采用 Kaplan-Meier 法进行对数秩检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

出院时较入院时的血浆 BNP 和 hFABP 水平显著降低(均 $P < 0.01$)。血浆 hFABP 与 BNP 水平($r = 0.02$, $P = 0.85$)之间无相关性($r = 0.06$, $P = 0.62$)。此外,高敏肌钙蛋白(hs-cTnI)与血浆 hFABP($r = 0.02$, $P = 0.79$)和 BNP 水平($r = 0.14$, $P = 0.23$)之间无相关性。住院期间患者肾功能无显著变化,见表 1。

表 1 患者临床资料及生化特点

变量	数值
年龄(岁)	70.00 ± 12.70
体重指数(kg/m^2)	32.20 ± 17.80
女性[例(%)]	30(39.00)
NYHA 分级[例(%)]	
III 级	28(36.40)
IV 级	49(63.60)
心力衰竭[例(%)]	
缺血性心脏病引起	47(61.00)
非缺血性心脏病引起	30(39.00)
入院时收缩压(mmHg)	127.6 ± 21.2
高血压[例(%)]	54(70.10)
稳定的冠状动脉疾病[例(%)]	53(68.80)
心房颤动(阵发性或持续性)[例(%)]	66(85.70)
糖尿病[例(%)]	32(41.60)
高胆固醇血症[例(%)] (LDL $> 115 \text{ mg}/\text{dL}$)	19(24.70)
肾功能损害[例(%)] [GFR $< 60 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$]	29(37.70)
超声心动图参数	
LVEDD(cm)	6.01 ± 0.96
IVSD(cm)	1.16 ± 0.22
LVEF(%)	29.73 ± 13.30
LVMI(g/m^2)	152.29 ± 50.61
血肌酐($\mu\text{mol}/\text{L}$)	
入院时	115.80 ± 52.10
出院时	110.50 ± 44.20
GFR[$\text{mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$]	
入院时	61.40 ± 23.00
出院时	62.90 ± 24.30
血红蛋白(g/L)	133.90 ± 32.80
红细胞($\times 10^{12}/\text{L}$)	4.46 ± 0.60
白细胞($\times 10^9/\text{L}$)	9.11 ± 3.09
血小板($\times 10^9/\text{L}$)	220.49 ± 76.00
CRP(mg/L)	23.9 ± 34.69
hs-cTnI(ng/L)	37(16~95)

续表

变量	数值
BNP(pg/mL)	
入院时	806(431~2191)
出院时	254(153~679)
hFABP(ng/mL)	
入院时	10.3(7.1~12.1)
出院时	9.2(7.4~11.2)

不同病因引起的 ADHF, 血 hFABP 和 BNP 水平无显著差异。不同心功能分级 (NYHA III 级或 IV 级) 之间, 血 hFABP 水平无显著差异 [8.78 ng/mL (IQR 7.12 ~ 11.12) vs 9.96 ng/mL (IQR 7.41 ~ 11.23), $P=0.42$]; 与 NYHA III 级患者相比, NYHA IV 级的患者入院时血 BNP 水平显著升高 [1056 pg/mL (698 ~ 2253) vs 534 pg/mL (282 ~ 1652), $P=0.01$]。NYHA 分级与出院时血 BNP 水平之间无相关性 ($r=0.02$; $P=0.85$)。入院时血 hFABP 水平与 LVEDD ($r=0.23$, $P=0.046$)、IVSD ($r=0.25$, $P=0.03$) 和 LVMI ($r=0.29$, $P=0.01$) 相关。但是, 入院或出院时血 hFABP 水平与 LVEF 之间无相关性 (分别为 $r=-0.22$, $P=0.15$ 和 $r=-0.04$, $P=0.7$)。LVEF 以及 LVMI 与入院时血 BNP 水平相关 (分别为 $r=-$

-0.39 , $P=0.0004$ 和 $r=0.28$, $P=0.019$)。

共有 56 例 (72.7%) 患者达到 CEP, 其中 42 例 (75%) 需住院治疗, 住院期间死亡 6 例 (11%), 随访期间死亡 8 例 (14%)。达 CEP 患者的 LVEF 显著降低, LVEDD 及 LVMI 升高, 出院时血浆 BNP 水平升高 ($P<0.01$)。2 组 GFR 水平比较差异无统计学意义。在住院期间, 11 例患者出现肾功能恶化 (肌酐水平增加 $>26.5 \mu\text{mol/L}$)。达 CEP 患者与未达 CEP 患者急性肾损伤发生率比较差异无统计学意义 ($P=0.33$)。在达 CEP 患者中, 入院和出院时血浆 hFABP 水平均高于未达 CEP 患者 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$), 见表 2。

根据 ROC 曲线, 确定了达 CEP 患者出院时血浆 hFABP 水平的截点值为 7.8 ng/mL, ROC 曲线下面积 (AUC) = 0.77, 95% 置信区间 [95% CI] 0.64 ~ 0.87。出院时血 hFABP 水平 >7.8 ng/mL 的患者预后更差 ($P=0.01$), 见图 1、2。Logistic 逐步回归分析, 包括最重要的临床和超声心动图参数以及血浆 hFABP 和 BNP 的检测值, 仅显示出院时血浆 hFABP 值及 LVEF 和 LVMI 是 CEP 的独立和重要预测因子, 见表 3。

表 2 达 CEP 与未达 CEP 患者临床资料比较

组别	例(%)	年龄 (岁)	体重指数 (kg/m ²)	hFABP(ng/mL)			
				入院时	出院时		
达 CEP 组	56(72.7)	69.15 ± 12.90	32.78 ± 20.65	9.9(7.8 ~ 11.9)	10.6(8.5 ~ 12.6)		
未达 CEP 组	21(27.3)	72.50 ± 12.18	30.75 ± 6.24	7.4(6.1 ~ 10.6) *	6.8(5.9 ~ 10.1) *		
组别	例	BNP(pg/mL)		hs-cTnI (ng/L)	LVEF (%)	LVEDD (cm)	
		入院时	出院时				
达 CEP 组	56	880(451 ~ 2552)	327(168 ~ 779)	37(19 ~ 92)	27.32 ± 13.0	6.21 ± 0.92	
未达 CEP 组	21	714(376 ~ 1196)	176(144 ~ 248) *	24(12 ~ 215)	36.14 ± 12.2 **	5.50 ± 0.91 **	
组别	例	LVMI (g/m ²)	IVSd (cm)	GFR (mL/min · 1.73m ²)	血肌酐 (μmol/L)	血红蛋白 (g/L)	
达 CEP 组	56	163.23 ± 53.53	1.16 ± 0.25	64.2 ± 23.2	114.0 ± 53.0	135.2 ± 36.6	
未达 CEP 组	21	122.36 ± 23.5 **	1.18 ± 0.12	53.6 ± 20.8	121.1 ± 48.6	130.8 ± 19.6	
组别	例	CRP (mg/L)	心房颤动 [例(%)]	慢性肾脏病 [例(%)]	住院期间治疗[例(%)]		
					呋塞米	硝酸盐	儿茶酚胺
达 CEP 组	56	10.7(4.0 ~ 28.0)	49(87.5)	20(35.7)	56(100)	19(33.9)	9(16.1)
未达 CEP 组	21	6.7(3.4 ~ 20.7)	17(81.0)	9(42.9)	21(100)	7(33.3)	2(9.5)
组别	例	出院治疗[例(%)]					
		ACEI/ARB	β-阻断剂	呋塞米	托拉塞米	依普利酮	螺内酯
达 CEP 组	56	45(80.4)	50(89.3)	40(71.4)	21(37.5)	24(42.9)	20(35.7)
未达 CEP 组	21	17(81.0)	21(100.0)	15(71.4)	12(57.1)	7(33.3)	11(52.4)

注: 与达 CEP 组比较, * $P<0.05$; ** $P<0.01$

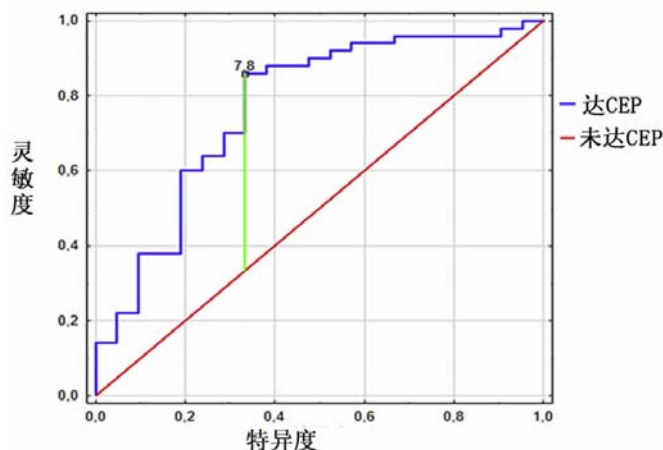


图1 出院时 hFABP 预测长期事件的 ROC 曲线

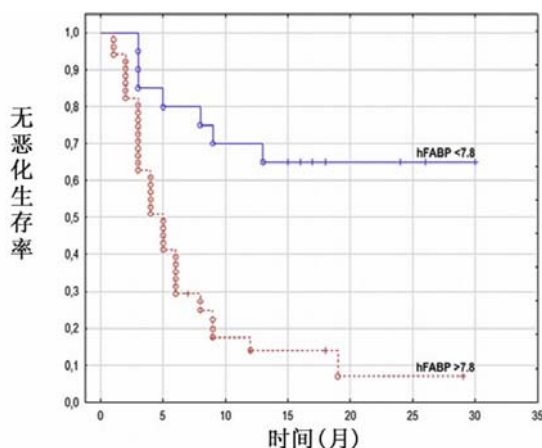


图2 出院时 hFABP 水平 > 或 < 7.8 ng/mL 时患者的无恶化存活率的 Kaplan-Meier 曲线 (Log-rank: $P=0.01$)

讨论

本研究发现,血浆 hFABP 可能是 ADHF 患者不良预后的生物标志物,心力衰竭患者在住院过程中血浆 hFABP 水平可发生变化,出院时血浆 hFABP 水平具有较高的预后判断价值。在接受常规药物治疗的心力衰竭患者,出院时血浆 hFABP 水平降低,血浆 BNP 和 hFABP 之间未发现任何相关性,这可能提示:心力衰竭后心肌细胞分泌 hFABP 和 BNP

的机制不同。

hFABP 存储于心肌细胞胞浆中,在胞浆中有助于长链脂肪酸代谢,而钠尿反应的调节则在遗传水平上进行^[10]。心力衰竭患者,由于神经激素的释放和作用或心肌细胞的机械变形引起 hFABP 释放到循环中^[11]。此外,循环负荷过重和心肌细胞肥大导致能量缺乏,以及离子泵功能紊乱产生活性氧,最终导致细胞膜受损也可引起 hFABP 释放到循环中^[12]。Pesonen 等^[13]研究发现 NYHA III/IV 级的患者血浆 hFABP 水平高于 I/II 级的患者。但本研究中,血浆 hFABP 水平与 NYHA 分级无明显相关性,原因可能是本研究仅包括 NYHA III 级和 IV 级患者。

本研究中观察到 hFABP 水平与心脏重塑的超声心动图参数(例如 LVEDD, IVSD 或 LVMI)有独特显著相关性。左心室扩大和左室壁肥厚的患者血浆 hFABP 水平高,但 LVEF 与 hFABP 水平无关。另一方面,BNP 与 LVEF 显著相关。血 BNP 由心室心肌细胞产生和分泌,以响应由体积和压力超负荷引起的壁伸展^[14],其水平反映了与心功能不全相关的超声心动图参数。hFABP 的释放主要取决于与心肌细胞膜完整性或缺血相关的结构变化^[15]。因此,即使 LVEF 维持不变,舒张功能受损也可能导致 hFABP 释放。此外, hFABP 主要通过肾脏清除,这也可能对其血浆水平产生影响,本研究中,所有患者具有稳定的肾功能。

目前,关于血浆 hFABP 水平与心力衰竭患者不良预后的研究较少。所以在本研究中,出院时 hFABP 水平较入院时稍有升高。达到 CEP 的患者尽管治疗后可使症状改善和充血缓解,但损伤心肌内仍有不可逆的、持续的过程,导致血 hFABP 释放。尽管患者临床症状稳定,血 BNP 水平降低,潜在心肌破坏仍可能会导致 ADHF。

表3 CEP 的多因素回归分析

变量	β	SE.	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95% CI
出院时 hFABP	0.641	0.304	3.176	0.016	1.332	(1.055 ~ 1.681)
LVEF	0.934	0.511	6.397	0.034	0.948	(0.902 ~ 0.996)
LVMI	0.798	0.319	4.042	0.020	1.025	(1.004 ~ 1.047)

参考文献

- Jo MS, Lee J, Kim SY, et al. Comparison between creatine kinase MB, heart-type fatty acid-binding protein, and cardiac troponin T for detecting myocardial ischemic injury after cardiac surgery [J]. Clin Chim Acta, 2019, 488(14): 174-178.
- Ho SK, Wu YW, Tseng WK, et al. The prognostic significance of heart-type fatty acid binding protein in patients with stable coronary

heart disease [J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 14410-14414.

- Kokorin VA, Arefiev MN, Levchouk NN, et al. Diagnostic value of qualitative bedside heart-type fatty acid-binding protein tests compared with cardiac troponin assays in patients with suspected acute coronary syndrome [J]. Pol Arch Intern Med, 2018, 128(10): 623-625.

(下转第 474 页)

- [J]. World J Cardiol, 2012, 4(1): 15-19.
- 9 Zhang Y, Wu NQ, Xu RX, et al. Elevated resting heart rate is associated with the severity of coronary artery disease in non-treated patients who underwent coronary angiography: potential role of lipoprotein subfractions[J]. Arch Physiol Biochem, 2017, 123(5): 356-363.
 - 10 Hansen TW, Thijs L, Li Y, et al. Prognostic value of reading-to-reading blood pressure variability over 24 hours in 8938 subjects from 11 populations[J]. Hypertension, 2010, 55(4): 1049-1057.
 - 11 Rothwell PM, Howard SC, Dolan E, et al. Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension[J]. Lancet, 2010, 375(9718): 895-905.
 - 12 Wang HE, Schmicker RH, Daya MR, et al. Effect of a strategy of initial laryngeal tube insertion vs endotracheal intubation on 72-hour survival in adults with out-of-hospital cardiac arrest: a randomized clinical Trial[J]. JAMA, 2018, 320(8): 769-778.
 - 13 Goh ES, Liang B, Fookchong S, et al. Effect of location of out-of-hospital cardiac arrest on survival outcomes[J]. Ann Acad Med Singapore, 2013, 42(9): 437-444.
 - 14 Wang HE, Devlin SM, Sears GK, et al. Regional variations in early and late survival after out-of-hospital cardiac arrest[J]. Resuscitation, 2012, 83(11): 1343-1348.
 - 15 Galvani M, Ottani F, Oltrona L, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide on admission has prognostic value across the whole spectrum of acute coronary syndromes[J]. J Am Coll Cardiol, 2004, 110(2): 128-134.
 - 16 晏凯利, 刘汉华, 胡晓军, 等. 血浆 N 末端 B 型利钠肽原对急性冠脉综合征患者住院病死率的预测价值[J]. 内科急危重症杂志, 2011, 17(5): 285-286.
 - 17 胡大一. 重视无 ST 段抬高的急性冠脉综合征的防治[J]. 内科急危重症杂志, 2002, 8(2): 79-81.
 - 18 Khan AR, Golwala H, Tripathi A, et al. Impact of total occlusion of culprit artery in acute non-ST elevation myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis[J]. Eur Heart J, 2017, 38(41): 3082-3089.
 - 19 Suwaidi JA, Reddan DN, Williams K, et al. Prognostic implications of abnormalities in renal function in patients with acute coronary syndromes[J]. Circulation, 2002, 106(8): 974-980.
 - 20 Wang HT, Chen YL, Wu CJ. Impact of chronic kidney disease on clinical outcomes in patients with non-ST elevation myocardial infarction receiving percutaneous coronary intervention—A five-year observational study[J]. Int J Cardiol, 2016, 220: 166-172.

(2018-09-07 收稿 2019-06-18 修回)

(上接第 466 页)

- 4 Kavsak PA, Whitlock R, Thiessen-Philbrook H, et al. Perioperative heart-type fatty acid binding protein concentration cutoffs for the identification of severe acute kidney injury in patients undergoing cardiac surgery[J]. Clin Chem Lab Med, 2018, 57(2): e8-e10.
- 5 Ye XD, He Y, Wang S, et al. Heart-type fatty acid binding protein (H-FABP) as a biomarker for acute myocardial injury and long-term post-ischemic prognosis[J]. Acta Pharmacol Sin, 2018, 39(7): 1155-1163.
- 6 Kavsak PA, Ainsworth C, Arnold DM, et al. The potential role of a turbidimetric heart-type fatty acid-binding protein assay to aid in the interpretation of persistently elevated, non-changing, cardiac troponin I concentrations[J]. Clin Biochem, 2018, 58(14): 53-59.
- 7 Sato M, Inoue S, Igarashi A, et al. Heart-type fatty acid binding protein as a prognostic factor in patients with exacerbated chronic obstructive pulmonary disease[J]. Respir Investig, 2018, 56(2): 128-135.
- 8 Son KH, Choi CH, Park KY, et al. Variables Affecting the Heart-Type Fatty Acid Binding Protein Level[J]. Ann Thorac Surg, 2018, 105(4): 1282-1285.
- 9 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014[J]. 中华心血管病杂志, 2014, 42(2): 98-122.
- 10 Sotoudeh Anvari M, Karimi M, Shafiee A, et al. Complementary Diagnostic Value of Heart Type Fatty Acid-binding Protein in Early Detection of Acute Myocardial Infarction[J]. Crit Pathw Cardiol, 2018, 17(1): 43-46.
- 11 Beysel S, Kizilgul M, Ozbek M, et al. Heart-type fatty acid binding protein levels in elderly diabetics without known cardiovascular disease[J]. Clin Interv Aging, 2017, 12(10): 2063-2068.
- 12 Connolly M, Shand J, Kinnin M, et al. Heart-type fatty acid-binding protein (H-FABP) and highly sensitive troponin T (hsTnT) as markers of myocardial injury and cardiovascular events in elective percutaneous coronary intervention (PCI)[J]. QJM. 2018, 111(1): 33-38.
- 13 Pesonen E, Keski-Nisula J, Passov A, et al. Heart-Type Fatty Acid Binding Protein and High-Dose Methylprednisolone in Pediatric Cardiac Surgery[J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2017, 31(6): 1952-1956.
- 14 Otaki Y, Watanabe T, Kubota I, et al. Heart-type fatty acid-binding protein in cardiovascular disease: A systemic review[J]. Clin Chim Acta, 2017, 474(14): 44-53.
- 15 Evers ES, Walavalkar V, Pujar S, et al. Does heart-type fatty acid-binding protein predict clinical outcomes after pediatric cardiac surgery[J]? Ann Pediatr Cardiol, 2017, 10(3): 245-247.

(2019-03-13 收稿 2019-08-10 修回)