

# 外周血 T 淋巴细胞亚群和基质金属蛋白酶-9 可预测慢性心力衰竭发生肺部感染

方圆<sup>1</sup> 许欣婷<sup>2</sup> 张瑶<sup>2</sup> 刘玲莉<sup>1</sup> 吴朔<sup>1</sup> 陈丽展<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>空军军医大学第一附属医院呼吸内科,陕西西安 710000

<sup>2</sup>西安国际医学中心医院胸科医院呼吸内科,陕西西安 710000

**摘要** 目的:探讨外周血 T 淋巴细胞亚群和基质金属蛋白酶-9(MMP-9)水平在慢性心力衰竭合并肺部感染患者中的变化情况。方法:选择 2017 年 1 月-2019 年 6 月空军军医大学第一附属医院治疗的慢性心力衰竭患者 360 例,根据检查结果分为感染组(156 例)和未感染组(204 例),比较 2 组实验室检查指标;多因素 logistic 回归分析慢性心力衰竭患者合并肺部感染的危险因素;Spearman 相关性分析左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期径(LVEDD)、N 末端脑钠肽(NT-proBNP)与 T 淋巴细胞亚群、MMP-9 间的相关性;通过受试者工作特征(ROC)曲线探讨 T 淋巴细胞亚群及 MMP-9 对评估慢性心力衰竭患者发生肺部感染的最佳临界值。结果:感染组白细胞计数、LVEDD、NT-proBNP、MMP-9 水平和 CD8<sup>+</sup>T 淋巴细胞比例高于未感染组,而 LVEF、CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞比例和 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值显著低于未感染组( $P$  均  $< 0.05$ )。LVEF  $< 46.00\%$ 、LVEDD  $\geq 53.50$  mm、NT-proBNP  $\geq 580.00$  pg/mL、MMP-9  $\geq 155.00$   $\mu$ g/L、CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞  $< 28.00\%$ 、CD8<sup>+</sup>T 淋巴细胞  $\geq 21.00\%$  和 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>  $< 1.35$  为慢性心力衰竭患者合并肺部感染的独立危险因素( $P$  均  $< 0.05$ )。患者 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞比例及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值与 LVEF 呈正相关;与 LVEDD 和 NT-proBNP 水平呈负相关( $P$  均  $< 0.05$ ),MMP-9 水平和 CD8<sup>+</sup>T 淋巴细胞与 LVEF 呈负相关;与 LVEDD 和 NT-proBNP 水平呈正相关( $P < 0.05$ )。MMP-9、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值预测慢性心力衰竭患者发生肺部感染的最佳临界值分别为 161.27  $\mu$ g/L、1.41。结论:合并肺部感染的慢性心力衰竭患者免疫功能下降,MMP-9 水平升高,T 淋巴细胞亚群和 MMP-9 的水平变化能在一定程度上反映心功能状态和疾病严重程度,并可用作预测肺部感染发生的辅助指标。

**关键词** T 淋巴细胞亚群;基质金属蛋白酶-9;慢性心力衰竭;肺部感染

中图分类号 R541.9 文献标识码 A DOI 10.11768/nkjwzzzz20210604

**Predictive value of peripheral blood T lymphocyte subsets and matrix metalloproteinase-9 in pulmonary infection in chronic heart failure** FANG Yuan<sup>1</sup>, XU Xin-ting<sup>2</sup>, ZHANG Yao<sup>2</sup>, LIU Ling-li<sup>1</sup>, WU Shuo<sup>1</sup>, CHEN Li-zhan<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Department of Respiratory Medicine, The First Affiliated Hospital of Air Force Military Medical University, Xi'an 710000, China; <sup>2</sup>Department of Respiratory Medicine, Thoracic Hospital, Xi'an International Medical Center Hospital, Xi'an Shaanxi 710000, China

Corresponding author: CHEN Li-zhan, E-mail: sua0m4@163.com

**Abstract** Objective: To investigate the changes of peripheral blood T lymphocyte subsets and matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) in patients with chronic heart failure complicated with pulmonary infection. Methods: A total of 360 patients with chronic heart failure treated in The First Affiliated Hospital of Air Force Military from January 2017 to June 2019 were selected. According to the examination results, the patients were divided into infection group (156 cases) and non-infection group (204 cases), and the laboratory examination indexes of the two groups were compared. Multivariate logistic regression was used to analyze the risk factors of pulmonary infection in patients with chronic heart failure. Spearman correlation analysis was conducted to analyze the correlation between left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular end diastolic diameter (LVEDD), N-terminal brain natriuretic peptide (NT-proBNP), T lymphocyte subpopulation and MMP-9. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the optimal thresholds of T lymphocyte subsets and MMP-9 for pulmonary infection in patients with chronic heart failure. Results: The white blood cell (WBC) count, LVEDD, NT-proBNP, MMP-9 and CD8<sup>+</sup>T lymphocyte ratio in infection group were increased, while LVEF, CD4<sup>+</sup>

\* 通信作者:陈丽展,E-mail:sua0m4@163.com,陕西省西安市高新区西太路 777 号

T lymphocyte ratio and  $CD4^+/CD8^+$  ratio were significantly decreased as compared with those in non-infection group ( $P < 0.05$ ). LVEF  $< 46.00\%$ , LVEDD  $\geq 53.50$  mm, NT-proBNP  $\geq 580.00$  pg/mL, MMP-9  $\geq 155.00$   $\mu\text{g/L}$ ,  $CD4^+$  T lymphocytes  $< 28.00\%$ ,  $CD8^+$  T lymphocytes  $\geq 21.00\%$  and  $CD4^+/CD8^+ < 1.35$  were independent risk factors for pulmonary infection in patients with chronic heart failure ( $P < 0.05$ ). The proportion of  $CD4^+$  T lymphocytes and  $CD4^+/CD8^+$  ratio were positively correlated with LVEF and negatively correlated with LVEDD and NT-proBNP ( $P < 0.05$ ). MMP-9 and  $CD8^+$  T lymphocyte were negatively correlated with LVEF and positively correlated with LVEDD and NT-proBNP ( $P < 0.05$ ). The optimal critical values of MMP-9 and  $CD4^+/CD8^+$  ratio for predicting pulmonary infection in patients with chronic heart failure were  $161.27$   $\mu\text{g/L}$  and  $1.41$ , respectively. Conclusion: In patients with chronic heart failure complicated with pulmonary infection, the immune function decreased and the level of MMP-9 increased. The changes of T lymphocyte subsets and MMP-9 levels can reflect the cardiac function status and disease severity to a certain extent, and can be used as an auxiliary indicator to predict the occurrence of pulmonary infection.

**Key words** T lymphocyte subsets; Matrix metalloproteinase-9; Chronic heart failure; Lung infection

慢性心力衰竭为各种心脏疾病进展的晚期或终末阶段,易合并肺部感染,加重慢性心力衰竭<sup>[1]</sup>。有研究认为这是患者机体免疫功能下降,无法有效防御各种致病因子的侵袭而导致<sup>[2,3]</sup>。T淋巴细胞是体内重要的免疫细胞<sup>[4]</sup>,其异常改变与心力衰竭患者的严重程度存在一定的相关性<sup>[5]</sup>。此外,基质金属蛋白酶-9(matrix metalloproteinase-9, MMP-9)参与心室重塑过程,是心力衰竭疾病进展的病理基础,在心血管疾病的预后预测方面具有重要的价值<sup>[6]</sup>。本研究探讨外周血T淋巴细胞亚群和MMP-9在慢性心力衰竭合并肺部感染的进展中是否存在变化。

## 资料与方法

**一般资料** 选择2017年1月-2019年6月空军军医大学第一附属医院治疗的慢性心力衰竭患者360例(男205,女155),年龄43~76岁,平均 $(58.4 \pm 7.3)$ 岁,体重指数(body mass index, BMI) $(23.0 \pm 1.4)$   $\text{kg/m}^2$ 。所纳入病例均经实验室检查、胸部CT或者X线片检查确诊是否合并肺部感染,并根据检查结果分为感染组(156例)和未感染组(204例)。

**纳入标准:**①根据《慢性心力衰竭诊断治疗指南》<sup>[7]</sup>确诊为慢性心力衰竭;②纽约心脏协会(New York Heart Association, NYHA)心功能分级 $\geq$  II级<sup>[8]</sup>;③无其它感染性疾病;④近期末采取抗炎及免疫抑制剂药物治疗。排除标准:①3个月内发生心源性呼吸困难、肺栓塞或急性心肌梗死;②伴有慢性阻塞性肺疾病、自身免疫性疾病及出血性疾病;③伴有肝、肾等重要脏器功能衰竭。本研究经医院伦理委员会批准,患者或家属均知情并签署同意书。

**方法** 所有患者入组后详细记录年龄、性别、病

程、吸烟史、糖尿病史、高血压史、冠心病史及扩张型心肌病史等,根据患者症状判断NYHA心功能分级。入院后第2天清晨测量患者空腹体重(kg)、身高(m),并计算BMI。采集7 mL空腹静脉血,室温静置10 min后,以2 000转/min离心20 min收集上清,置于 $-20^\circ\text{C}$ 冰箱待用。全自动生化分析仪检测(美思康MC6600)白细胞计数、血红蛋白、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL);酶联免疫法检测高敏C反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)、MMP-9水平(试剂盒均购自上海酶联生物);化学免疫发光法测定血清N末端脑钠肽(N-terminal brain natriuretic peptide, NT-proBNP)水平;HPSONOS 5500心脏彩超仪系统检查患者左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、左心室舒张末期内径(left ventricular end-diastolic diameter, LVEDD)等。制备血细胞单细胞悬液,采用BD FAC-S Calibur流式细胞仪检测 $CD4^+$ 、 $CD8^+$  T淋巴细胞亚群比例(PE-CD8和FITC-CD4单克隆抗体购自abcam公司),并计算 $CD4^+/CD8^+$ 比值。

**统计学分析** 采用SPSS 19.0统计学软件,计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较采用独立样本 $t$ 检验;计数资料用百分数(%)或频数表示,采用 $\chi^2$ 检验,采用多因素logistic回归分析进行多因素分析,采用Spearman相关性分析对指标间的相关性进行分析,受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)分析相关指标对慢性心力衰竭患者发生肺部感染的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 结 果

**基线资料** 比较2组患者基线资料,患者年龄、性别、BMI、病程、心功能分级、吸烟史、糖尿病史、高血压史、冠心病史及扩张型心肌病史比例比较,差异无统计学意义( $P$ 均 $>0.05$ ),见表1。

**实验室检查指标** 感染组白细胞计数、MMP-9、LVEDD和CD4<sup>+</sup>T淋巴细胞比例高于未感染组,而感染组LVEF、CD4<sup>+</sup>T淋巴细胞比例和CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值显著低于未感染组( $P$ 均 $<0.05$ ),见表2。

**慢性心力衰竭患者合并肺部感染的多因素 Logistic 回归分析** 以慢性心力衰竭患者发生肺部感染作为因变量,将上述2组患者比较差异有统计学意义的因素作为自变量纳入多因素 logistic 回归分析模型,LVEF $<46.00\%$ 、LVEDD $\geq 53.50$  mm、NT-

proBNP $\geq 580.00$  pg/mL、MMP-9 $\geq 155.00$   $\mu$ g/L、CD4<sup>+</sup>T淋巴细胞 $<28.00\%$ 、CD8<sup>+</sup>T淋巴细胞 $\geq 21.00\%$ 和CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> $<1.35$ 为慢性心力衰竭患者合并肺部感染的独立危险因素( $P$ 均 $<0.05$ ),见表3,其他因素未能进入logistic回归模型中。

**感染组患者心功能与T淋巴细胞亚群及MMP-9水平的相关性** 本研究发现,慢性心力衰竭患者合并肺部感染MMP-9、CD8<sup>+</sup>T淋巴细胞比例与LVEF呈显著负相关,与LVEDD和NT-proBNP呈显著正相关( $P$ 均 $<0.05$ );CD4<sup>+</sup>T淋巴细胞比例及CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值与LVEF呈显著正相关,与LVEDD和NT-proBNP呈显著负相关( $P$ 均 $<0.05$ ),见表4。

**T淋巴细胞亚群与MMP-9对慢性心力衰竭患者发生肺部感染的诊断价值** 进一步通过ROC曲线分析T淋巴细胞亚群与MMP-9对慢性心力衰竭

表1 2组患者基线资料比较

指标	感染组( $n=156$ )	未感染组( $n=204$ )	$t/\chi^2$ 值	$P$ 值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	59.23 $\pm$ 8.34	58.02 $\pm$ 7.35	1.460	0.145
男性[例(%)]	97(62.18)	108(52.94)	3.077	0.079
BMI(kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x} \pm s$ )	23.27 $\pm$ 2.32	22.89 $\pm$ 2.16	1.602	0.110
病程(年, $\bar{x} \pm s$ )	2.76 $\pm$ 0.64	2.67 $\pm$ 0.72	1.233	0.219
心功能分级(例)				
II级	42	74	3.622	0.163
III级	69	81	3.622	0.163
IV级	45	49	3.622	0.163
吸烟史[例(%)]	72(46.15)	86(42.16)	0.573	0.449
糖尿病史[例(%)]	53(33.97)	68(33.33)	0.016	0.898
高血压史[例(%)]	59(37.82)	72(35.29)	0.244	0.622
冠心病史[例(%)]	57(36.54)	63(30.88)	1.273	0.259
扩张型心肌病史[例(%)]	48(30.77)	52(25.49)	1.228	0.268

表2 2组患者实验室检查指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

指标	感染组( $n=156$ )	未感染组( $n=204$ )	$t/\chi^2$ 值	$P$ 值
白细胞计数( $\times 10^9/L$ )	10.08 $\pm$ 2.13	9.57 $\pm$ 1.56	2.622	0.009
血红蛋白(g/L)	202.51 $\pm$ 12.68	204.04 $\pm$ 13.27	1.105	0.270
TC(mmol/L)	4.16 $\pm$ 1.03	4.18 $\pm$ 1.05	0.181	0.857
TG(mmol/L)	1.39 $\pm$ 0.72	1.41 $\pm$ 0.75	0.255	0.799
LDL(mmol/L)	2.51 $\pm$ 0.73	2.54 $\pm$ 0.85	0.352	0.725
HDL(mmol/L)	1.16 $\pm$ 0.48	1.12 $\pm$ 0.42	0.841	0.401
LVEF(%)	44.23 $\pm$ 3.56	47.19 $\pm$ 3.83	7.490	0.000
LVEDD(mm)	54.82 $\pm$ 5.43	52.16 $\pm$ 5.02	4.808	0.000
hs-CRP(mg/L)	95.61 $\pm$ 11.23	93.92 $\pm$ 9.34	1.558	0.120
NT-proBNP(pg/mL)	659.59 $\pm$ 94.16	533.06 $\pm$ 91.42	12.845	0.000
MMP-9( $\mu$ g/L)	168.27 $\pm$ 32.57	125.34 $\pm$ 31.26	12.679	0.000
CD4 <sup>+</sup> T淋巴细胞(%)	26.56 $\pm$ 3.86	29.28 $\pm$ 3.95	6.538	0.000
CD8 <sup>+</sup> T淋巴细胞(%)	22.61 $\pm$ 2.73	20.35 $\pm$ 2.62	7.964	0.000
CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	1.29 $\pm$ 0.12	1.46 $\pm$ 0.13	12.709	0.000

表3 慢性心力衰竭患者合并肺部感染的多因素 logistic 回归分析

变量	回归系数( $\beta$ )	回归系数标准误(SE)	Wald 值	P 值	OR 值(95% CI)
LVEF	-1.391	0.241	5.405	0.021	6.221(4.635~7.548)
LVEDD	1.205	0.346	3.754	0.035	3.582(2.235~5.634)
NT-proBNP	1.934	0.482	9.623	0.000	8.917(6.344~9.213)
MMP-9	1.905	0.410	9.308	0.000	8.631(6.507~8.990)
CD4 <sup>+</sup> T 淋巴细胞	-1.272	0.257	4.214	0.029	3.165(2.251~5.337)
CD8 <sup>+</sup> T 淋巴细胞	1.402	0.443	5.927	0.018	6.377(4.368~7.604)
CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	-1.918	0.356	9.536	0.000	8.726(6.422~9.079)

注:自变量赋值:LVEF: <46.00% = 1, ≥46.00% = 0; LVEDD: <55.50 mm = 1, ≥55.50 mm = 0; NT-proBNP: <580.00 pg/mL = 1, ≥580.00 pg/mL = 0; MMP-9 <155.00 μg/L = 1, ≥155.00 μg/L = 0; CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞: <28.00% = 1, ≥28.00% = 0; CD8<sup>+</sup>T 淋巴细胞: <21.00% = 1, ≥21.00% = 0; CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>: <1.35 = 1, ≥1.35 = 0

表4 感染组患者心功能与 T 淋巴细胞亚群及 MMP-9 水平的相关性

指标	LVEF (%)		LVEDD(mm)		NT-proBNP (pg/mL)	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
MMP-9(μg/L)	-0.658	0.000	0.503	0.002	0.676	0.000
CD4 <sup>+</sup> T 淋巴细胞	0.813	0.004	-0.805	0.030	-0.809	0.017
CD8 <sup>+</sup> T 淋巴细胞	-0.721	0.001	0.718	0.014	0.754	0.000
CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	0.508	0.000	-0.594	0.008	-0.526	0.000

患者发生肺部感染的预测价值, MMP-9、CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞、CD8<sup>+</sup>T 淋巴细胞和 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 预测慢性心力衰竭患者发生肺部感染的最佳临界值分别为 161.27 μg/L、27.81%、20.96%、1.41, 具有较高的诊断价值, 见图 1、表 5。

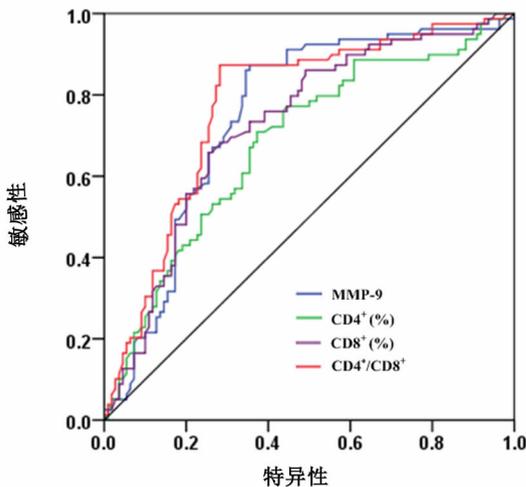


图1 T 淋巴细胞亚群与 MMP-9 对慢性心力衰竭患者发生肺部感染的诊断价值

## 讨论

T 淋巴细胞包括 CD4<sup>+</sup> 和 CD8<sup>+</sup>T 细胞两个主要亚群, 其中 CD4<sup>+</sup>T 细胞主要为辅助性 T 淋巴细胞, 能够促进免疫反应的发生<sup>[9]</sup>。CD4<sup>+</sup>T 细胞比例下降提示细胞免疫功能下降, 研究表明这可能与心力

衰竭患者的左心室容量负荷增加、心肌收缩功能失调等有关<sup>[10]</sup>。CD8<sup>+</sup>T 细胞是细胞毒性 T 淋巴细胞, 具有抑制 T 淋巴细胞增殖的作用, 主要通过细胞凋亡、细胞裂解等机制特异性识别并杀死靶细胞, 从而参与 T 淋巴细胞免疫应答<sup>[11]</sup>。研究表明 CD8<sup>+</sup>T 细胞可在心肌梗死后被激活, 在体外杀伤正常心肌细胞; 此外, 活化的 CD8<sup>+</sup>T 细胞可分泌促炎因子并通过细胞毒效应促进心肌细胞的凋亡、损伤和重构, 进而参与心力衰竭的发病<sup>[12]</sup>。

通常情况下 CD4<sup>+</sup> 和 CD8<sup>+</sup>T 细胞亚群在体内保持动态平衡, 共同维持免疫系统的稳态。病理状态下可能使二者比例失衡, 导致机体免疫功能紊乱, 因此 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值平衡是维持机体免疫平衡的关键。CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 正常比值为 1.5~2.0, 该比值下降提示细胞免疫功能受损<sup>[4]</sup>。研究发现慢性心力衰竭患者的 CD4<sup>+</sup>T 细胞比例随心功能减退显著下降, 而 CD8<sup>+</sup> 随之增加, 导致 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值失衡, 进而促进了慢性心力衰竭的发生发展<sup>[5]</sup>。本研究发现发生肺部感染的慢性心力衰竭患者较无肺部感染的患者 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞比例降低, 而 CD8<sup>+</sup>T 淋巴细胞比例升高, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值降低, 提示合并肺部感染后患者免疫功能进一步下降。

MMP-9 是降解细胞外基质的重要酶类之一, 其表达升高可降解正常的胶原蛋白, 破坏心脏纤维胶原网络, 诱发心肌重构, 加重心力衰竭<sup>[6]</sup>。有研究表明炎症因子如 TNF- $\alpha$  和 IL-1 水平升高可以促进

表5 T淋巴细胞亚群与MMP-9对慢性心力衰竭合并肺部感染的诊断价值

诊断指标	ROC 曲线 下面积	最佳 临界值	P 值	灵敏度 (%)	特异度 (%)	阳性预测值 (%)	阴性预测值 (%)
MMP-9	0.823	161.27	<0.001	83.43	79.50	76.46	84.20
CD4 <sup>+</sup> T 淋巴细胞	0.648	27.81	<0.001	75.24	70.37	77.13	72.29
CD8 <sup>+</sup> T 淋巴细胞	0.702	20.96	<0.001	80.57	73.41	74.35	79.83
CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	0.845	1.41	<0.001	89.13	84.22	87.36	82.25

MMP-9 的转录,增强 MMP-9 的活性,因而推测 MMP-9 的变化有可能继发于 T 淋巴细胞亚群的分布异常<sup>[13]</sup>。本研究发现感染组患者 MMP-9 水平高于未感染组患者,因此提示 T 淋巴细胞亚群和 MMP-9 在慢性心力衰竭合并肺部感染的发生发展中可能发挥一定的作用。

LVEDD、LVEF 均是反映患者心功能状态的指标,LVEDD 值越高、LVEF 值越低,左心室收缩功能越差,患者心力衰竭越严重<sup>[14]</sup>。NT-proBNP 水平升高程度与心力衰竭患者病情严重程度密切相关<sup>[15]</sup>。本研究结果显示感染组中 LVEF 显著低于未感染组,LVEDD 和 NT-proBNP 显著高于未感染组。MMP-9、CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞、CD8<sup>+</sup>T 淋巴细胞和 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值均能够较好地预测慢性心力衰竭患者发生肺部感染的可能性。

参 考 文 献

- 1 Aimo A,Januzzi JL Jr,Vergaro G,et al. Prognostic value of high-sensitivity troponin T in chronic heart failure[J]. Circulation,2018,137(3):286-297.
- 2 Cai L,Gu J,Zheng J,et al. Efficacy and safety of adalimumab in Chinese patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: results from a phase 3, randomized, placebo-controlled, double-blind study[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol,2017,31(1):89-95.
- 3 张正楠,赵继先,张焕鑫,等. 门冬氨酸钾镁联合卡维地洛治疗冠心病慢性心力衰竭并发室性心律失常的临床观察[J]. 内科急危重症杂志,2020,26(5):387-389.
- 4 黄青. 重症肺部感染患者外周血调节性 T 淋巴细胞、白介素 10 水平与甲泼尼龙疗效的关系[J]. 内科急危重症杂志,2019,25(1):48-49,68.
- 5 Morogarcía MA, Lópeziglesias F, Marcosfernández R. More intensive CMV-infection in chronic heart failure patients contributes to higher T-lymphocyte differentiation degree[J]. Clin Immunol,2018,192:20-29.

- 6 Zhao T, Chen H, Xu F, et al. Liraglutide alleviates cardiac fibrosis through inhibiting P4hα-1 expression in STZ-induced diabetic cardiomyopathy[J]. Acta Biochim Biophys Sin,2019,51(3):293-300.
- 7 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.慢性心力衰竭诊断治疗指南[J].中华心血管病杂志,2007,35:1076-1095.
- 8 Caraballo C, Desai NR, Mulder H, et al. Clinical Implications of the New York Heart Association Classification [J]. J Am Heart Assoc, 2019,8(23):e014240.
- 9 Takuya Mishima, Shotaro Fukaya, Shoko Toda, et al. Rapid G0/1 transition and cell cycle progression in CD8 (+) T cells compared to CD4 (+) T cells following in vitro stimulation[J]. Microbiol Immunol,2017,61(5):168-175.
- 10 van Duijn J, Kritikou E, Benne N, et al. CD8<sup>+</sup>T-cells contribute to lesion stabilization in advanced atherosclerosis by limiting macrophage content and CD4<sup>+</sup>T-cell responses [J]. Cardiovasc Res, 2019, 115(4):729-738.
- 11 Vassena L, Giuliani E, Buonomini AR, et al. L-Selectin (Cd62L) Is Downregulated On CD4<sup>+</sup> And CD8<sup>+</sup>T Lymphocytes Of Hiv-1-Infected Individuals Naive For Art [J]. J Acquir Immune Defic Syndr, 2016,72(5):492-497.
- 12 Wang A, Zhang H, Zhang L, et al. An increase in the ratio of peripheral blood CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>T lymphocytes and the levels of connexin 40 and inflammatory factors in spontaneously hypertensive rats [J]. Xi Bao Yu Fen Zi Mian Yi Xue Za Zhi,2016,32(2):145-148.
- 13 Kurisaka C, Oku T, Itoh S, et al. Role of sialic acid-containing glycans of matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) in the interaction between MMP-9 and staphylococcal superantigen-like protein 5 [J]. Microbiol Immunol,2018,62(3):168-175.
- 14 Sze E, Samad Z, Dunning A, et al. Impaired Recovery of Left Ventricular Function in Patients With Cardiomyopathy and Left Bundle Branch Block [J]. J Am Coll Cardiol,2018,71(3):306-317.
- 15 Parovic M, Okwose NC, Bailey K, et al. NT-proBNP is a weak indicator of cardiac function and haemodynamic response to exercise in chronic heart failure [J]. ESC Heart Fail,2019,6(2):449-454.

(2020-05-07 收稿 2021-10-19 修回)