

引用本文:刘红菊,禹海文.血浆 Apelin-12 水平对急性心肌梗死后心力衰竭发生的预测价值[J].安徽医药, 2021, 25(4):797-800.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2021.04.040.



◇临床医学◇

血浆 Apelin-12 水平对急性心肌梗死后心力衰竭发生的预测价值

刘红菊¹,禹海文²

作者单位:¹郑州煤炭工业(集团)有限责任公司总医院老年医学科,河南 新密 452371;

²郑州大学第一附属医院心内五科,河南 郑州 450000

摘要: 目的 探讨血浆 Apelin-12 水平对急性心肌梗死(AMI)后心力衰竭(HF)发生的预测价值。方法 选取2018年6月至2019年6月郑州煤炭工业(集团)有限责任公司总医院心血管内科收治的AMI病人210例作为研究对象,根据AMI治疗1周后是否发生HF将其分为非HF组($n=131$)和HF组($n=79$)。收集两组病人临床资料,使用酶联免疫吸附法(ELISA)测定血浆 Apelin-12 水平。采用多变量 logistic 回归分析影响AMI后HF发生的危险因素;并绘制受试者工作特征曲线(ROC),分析肾小球滤过率估算值(eGFR)、左室射血分数(LVEF)及血浆 Apelin-12 水平对AMI后HF发生的预测价值。结果 HF组血清心肌肌钙蛋白I(cTnI) (4.09 ± 1.06) $\mu\text{g/L}$ 、肌酸激酶同工酶(CK-MB) (119.24 ± 32.45) U/L 水平明显高于非HF组 (3.77 ± 0.96) $\mu\text{g/L}$ 、(95.60 ± 24.81) U/L ($P<0.05$), eGFR (86.29 ± 23.10) $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot(1.73\text{ m}^2)^{-1}$ 、LVEF (43.87 ± 11.62)% 及血浆 Apelin-12 水平 (0.51 ± 0.14) $\mu\text{g/L}$ 均明显低于非HF组 (103.55 ± 26.76) $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot(1.73\text{ m}^2)^{-1}$ 、(56.94 ± 15.03)%、(0.63 ± 0.18) $\mu\text{g/L}$ ($P<0.05$)。HF病人不同Killip分级间血浆 Apelin-12 水平及LVEF高低依次为Killip II级、Killip III级、Killip IV级,组间两两比较均差异有统计学意义 ($P<0.05$)。Pearson 检验分析显示, HF病人血浆 Apelin-12 水平与LVEF呈正相关 ($P<0.05$)。多变量 logistic 回归分析显示, eGFR、LVEF 及血浆 Apelin-12 水平均是影响AMI后HF发生的独立危险因素 ($P<0.05$)。ROC 曲线分析显示, 血浆 Apelin-12 水平预测AMI后HF发生的曲线下面积(AUC)高于eGFR和LVEF, 最佳截断值为0.57 $\mu\text{g/L}$ 时预测灵敏度为87.10%, 特异度高达91.40%。结论 AMI后发生HF病人血浆 Apelin-12 水平明显降低, 可作为评估AMI后HF发生的潜在标记物。

关键词: 心肌梗死; 心力衰竭; Apelin; 肌钙蛋白I; 肌酸激酶; 预测

Predictive value of plasma Apelin-12 level in the occurrence of heart failure after acute myocardial infarction

LIU Hongju¹, YU Haiwen²

Author Affiliations: ¹Department of Geriatrics, General Hospital of Zhengzhou Coal Industry (Group) Co., Ltd., Henan, Xinmi 452371, China; ²Five Department of Cardiology, First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Henan, Zhengzhou 450000, China

Abstract: **Objective** To investigate the predictive value of plasma Apelin-12 level in the occurrence of heart failure (HF) after acute myocardial infarction (AMI). **Methods** Two hundred and ten patients with AMI admitted to the Department of Cardiology, General Hospital of Zhengzhou Coal Industry (Group) Co., Ltd. from June 2018 to June 2019 were selected as the study subjects. They were assigned into non-HF group ($n=131$) and HF group ($n=79$) according to the occurrence of HF one week after the treatment of AMI. Clinical data of the two groups were collected and plasma Apelin-12 level was measured by ELISA. Multivariate logistic regression analysis was used to analyze the risk factors of HF after AMI, and subject operating characteristic curve (ROC) was drawn to analyze the predictive values of glomerular filtration rate (eGFR), left ventricular ejection fraction (LVEF) and plasma Apelin-12 level for HF after AMI. **Results** The levels of serum cardiac troponin I (cTnI) (4.09 ± 1.06) $\mu\text{g/L}$ and creatine kinase isoenzyme (CK-MB) (119.24 ± 32.45) U/L in HF group were significantly higher than those in non-HF group (3.77 ± 0.96) $\mu\text{g/L}$, (95.60 ± 24.81) U/L ($P<0.05$), and the levels of eGFR (86.29 ± 23.10) $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot(1.73\text{ m}^2)^{-1}$, LVEF (43.87 ± 11.62)% and plasma Apelin-12 (0.51 ± 0.14) $\mu\text{g/L}$ were significantly lower than those in non-HF group (103.55 ± 26.76) $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot(1.73\text{ m}^2)^{-1}$, (56.94 ± 15.03)%, (0.63 ± 0.18) $\mu\text{g/L}$ ($P<0.05$). The levels of Apelin-12 and LVEF in HF patients with different Killip grades were Killip II, Killip III and Killip IV in turn, and there were significant differences between the two groups ($P<0.05$). Pearson test showed that plasma Apelin-12 level was positively correlated with LVEF in HF patients ($P<0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that eGFR, LVEF and plasma Apelin-12 levels were independent risk factors for HF after AMI ($P<0.05$). ROC curve analysis showed that the area under curve (AUC) of plasma Apelin-12 level in predicting HF after AMI was higher than that of eGFR and LVEF. The sensitivity and specificity of prediction were 87.10% and 91.40% when the optimal truncation value was 0.57 $\mu\text{g/L}$. **Conclusion** The plasma Apelin-12 level in patients with HF after AMI is significantly decreased, which can be used as a potential marker for evaluating the occurrence of HF after AMI.

Key words: Myocardial infarction; Heart failure; Apelin; Troponin I; Creatine kinase; Prediction

急性心肌梗死(AMI)是急诊科常见的危重症,可并发心力衰竭(HF)等并发症,严重者可能危及生命^[1]。近年来,随着医疗技术的不断进步及经皮冠状动脉介入治疗(PCI)的广泛应用,AMI后发生HF的比例明显下降,但一旦并发HF,将严重影响病人生活质量^[2]。因此,早期预测AMI后HF发生显得尤为重要。Apelin是一种新型脂肪细胞因子,研究发现Apelin与冠状动脉粥样硬化发生、发展有关^[3-4]。Apelin-12是Apelin的一个亚型,广泛分布于冠状动脉内皮细胞及心肌组织中,其在心血管系统中的作用已成为研究热点^[5]。有研究报道,Apelin-12与心肌缺血后再灌注损伤有关,而与AMI后HF发生关系尚不十分清楚^[6]。鉴于此,本研究通过检测210例AMI病人血浆Apelin-12水平,用于评估其与AMI后HF发生、发展可能关系,并探讨血浆Apelin-12水平对AMI后HF发生的预测价值。现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年6月至2019年6月郑州煤炭工业(集团)有限责任公司总医院心血管内科收治的AMI病人210例作为研究对象。纳入标准:①均通过冠状动脉造影明确诊断^[7];②资料齐全;③均为首次发病,且发病至PCI时间<12h;④入组时未发生HF。排除标准:①存在严重凝血功能障碍;②近期严重感染;③严重肝、肾功能不全;④伴有其他器质性心脏病;⑤合并自身免疫性疾病或肿瘤。病人或其近亲属知情同意,本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 方法

1.2.1 病例分组 采用Killip分级法^[8]评估病人心功能,根据AMI治疗1周后是否发生HF将病人分为非HF组(Killip I级,131例)和HF组(Killip II级、III级、IV级,79例)。

1.2.2 临床资料收集 收集210例入院时性别、年龄、吸烟史、高血压史、糖尿病史、心率、梗死相关血管及梗死部位情况。并检测入院时血清学指标,采用全自动生化分析仪(购自山东博科科学仪器有限公司)测定总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、心肌肌钙蛋白I(cTnI)、血肌酐(Scr)、血尿素氮(BUN)及肌酸激酶同工酶(CK-MB)水平;肾小球滤过率估算值(eGFR)= $186 \times [\text{Scr}(\mu\text{mol/L}) \times 0.0113] - 1.154 \times \text{年龄} - 0.203 \times (0.742 \text{ 女性}) \times (1.233 \text{ 中国人})$;病人入院时均接受荷兰Philips IE 33型彩色多普勒超声诊断仪检查,记录左室射血分数(LVEF)。

1.2.3 血浆Apelin-12水平检测 抽取病人入院时外周静脉血3mL;使用酶联免疫吸附法(ELISA),按照试剂盒说明书测定血浆Apelin-12水平。人Apelin-12试剂盒购自南京卡米洛生物工程有限公司,批内和批间变异系数分别为<5%、<14%。

1.3 统计学方法 运用SPSS 17.0软件处理数据。计数资料用例(%)描述,行 χ^2 检验;计量资料(血浆Apelin-12水平及LVEF等)均符合正态分布且方差齐,用 $\bar{x} \pm s$ 描述,两组间比较采用独立样本 t 检验,三组间比较采用单因素方差分析,总体差异有统计学意义时使用LSD- t 检验进行两两比较。HF病人血浆Apelin-12水平与LVEF相关性采用Pearson检验分析;采用多变量logistic回归分析影响AMI后HF发生的危险因素,变量筛选采用enter法;并绘制受试者工作特征曲线(ROC),分析eGFR、LVEF及血浆Apelin-12水平对AMI后HF发生的预测价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组病人临床资料比较 HF组血清cTnI、CK-MB水平明显高于非HF组,eGFR、LVEF及血浆Apelin-12水平均明显低于非HF组($P < 0.05$)。见表1。

2.2 HF病人不同Killip分级间血浆Apelin-12水平及LVEF比较 Killip IV级、III级病人血浆Apelin-12水平及LVEF均明显低于Killip II级病人($P < 0.05$),Killip IV级病人血浆Apelin-12水平及LVEF均明显低于Killip III级病人($P < 0.05$)。见表2。

2.3 HF病人血浆Apelin-12水平与LVEF相关性 HF病人血浆Apelin-12水平与LVEF呈正相关($r = 0.637, P < 0.05$)。见图1。

2.4 影响AMI后HF发生的危险因素分析 以AMI后是否发生HF为因变量,以cTnI、CK-MB、eGFR、LVEF及血浆Apelin-12水平为自变量进行logistic回归分析。结果显示eGFR、LVEF及血浆Apelin-12水平是影响AMI后HF发生的独立危险因素($P < 0.05$),而cTnI、CK-MB与AMI后是否发生HF无独立相关性($P > 0.05$)。见表3。

2.5 ROC曲线分析eGFR、LVEF及血浆Apelin-12水平对AMI后HF发生的预测价值 血浆Apelin-12水平预测AMI后HF发生的曲线下面积(AUC)明显高于eGFR($Z = 4.010, P < 0.001$)和LVEF($Z = 2.380, P = 0.017$),最佳截断值为0.57 $\mu\text{g/L}$ 时预测灵敏度为87.10%,特异度高达91.40%。见表4、图2。

3 讨论

AMI发病凶险,病情变化迅速,临床病死率和致残率均较高,已成为威胁人类生命安全的重要心血管疾病之一^[9]。研究发现AMI后发生的HF是造成病人死亡的主要原因^[10]。由于AMI后HF发病早期无特异性临床表现,部分病人因错过抗HF治疗最佳时期,严重者可能引起急性失代偿性HF发作,甚至死亡^[11]。因此,寻找可靠有效的潜在标志物对AMI后HF发生的早期预测具有重要意义,以期为早期防治AMI后HF提供帮助。

Apelin是G蛋白偶联受体血管紧张素1型受体相关蛋白(APJ)的内源性配体,广泛分布于中枢神经系统及血管、心脏等重要器官中^[12-13]。Apelin与APJ构

表1 急性心肌梗死210例临床资料比较

项目	非HF组 (n=131)	HF组 (n=79)	$\chi^2(t)$ 值	P值
性别(男/女)/例	84/47	53/26	0.191	0.662
年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	64.38±16.75	65.14±17.02	(0.317)	0.752
吸烟史/例(%)	72(54.96)	46(58.23)	0.214	0.644
高血压史/例(%)	81(61.83)	52(65.82)	0.338	0.561
糖尿病史/例(%)	50(38.17)	34(43.04)	0.487	0.485
心率/(次/分, $\bar{x} \pm s$)	80.36±21.63	85.72±23.01	(1.698)	0.091
TC/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	5.66±1.48	5.82±1.53	(0.749)	0.455
TG/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	1.60±0.41	1.71±0.46	(1.798)	0.074
LDL-C/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	3.05±0.78	3.12±0.80	(0.624)	0.533
HDL-C/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	1.23±0.32	1.17±0.31	(1.332)	0.184
cTnI/($\mu\text{g/L}$, $\bar{x} \pm s$)	3.77±0.96	4.09±1.06	(2.249)	0.026
SCr/($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$)	79.04±20.33	83.25±23.16	(1.379)	0.169
BUN/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	6.39±1.67	6.54±1.70	(0.626)	0.532
CK-MB/(U/L, $\bar{x} \pm s$)	95.60±24.81	119.24±32.45	(5.944)	0.000
eGFR/ [$\text{mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$, $\bar{x} \pm s$]	103.55±26.76	86.29±23.10	(4.761)	0.000
LVEF/(%, $\bar{x} \pm s$)	56.94±15.03	43.87±11.62	(6.625)	0.000
Apelin-12/ ($\mu\text{g/L}$, $\bar{x} \pm s$)	0.63±0.18	0.51±0.14	(5.071)	0.000
梗死相关血管/例(%)				
左前降支	41(31.30)	28(35.44)	0.384	0.536
左回旋支	49(37.40)	25(31.65)	0.716	0.397
右冠状动脉	41(31.30)	26(32.91)	0.059	0.808
梗死部位/例(%)				
前间壁	29(22.14)	19(24.05)	0.102	0.749
前后壁合并右心室	44(33.59)	23(29.11)	0.454	0.500
广泛前壁	36(27.48)	20(25.32)	0.118	0.731
下壁	22(16.79)	17(21.52)	0.728	0.394

注:TC为总胆固醇,TG为三酰甘油,LDL-C为低密度脂蛋白胆固醇,HDL-C为高密度脂蛋白胆固醇,cTnI为心肌肌钙蛋白I,SCr为血肌酐,BUN为血尿素氮,CK-MB为肌酸激酶同工酶,eGFR为肾小球滤过率估算值,LVEF为左室射血分数。

表2 心力衰竭病人79例不同Killip分级间血浆Apelin-12水平及LVEF比较/ $\bar{x} \pm s$

Killip 分级	例数	Apelin-12/($\mu\text{g/L}$)	LVEF/%
II级	25	0.58±0.17	48.25±12.90
III级	33	0.50±0.13 ^①	41.23±10.97 ^①
IV级	21	0.39±0.10 ^{①②}	35.02±8.91 ^{①②}
F值		10.938	8.122
P值		0.000	0.001

注:LVEF为左室射血分数。

①与Killip II级相比, $P<0.05$ 。②与Killip III级相比, $P<0.05$ 。

成Apelin/APJ系统,具有广泛的生物学作用,可参与调节心血管功能,并能促进血管生成,在心血管系统

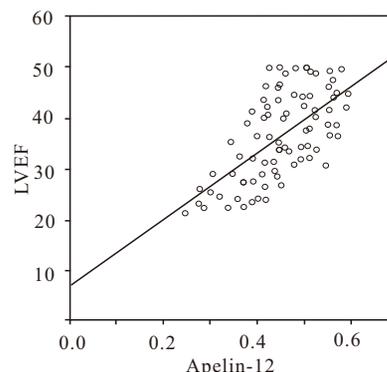


图1 急性心肌梗死后心力衰竭病人血浆Apelin-12水平与左室射血分数(LVEF)相关性

表3 影响AMI后HF发生的危险因素分析

变量	回归系数	标准误差	Wald χ^2 值	P值	OR值	95%CI
cTnI	-0.255	0.195	1.710	0.106	0.775	0.489~1.227
CK-MB	-0.095	0.105	0.819	0.235	0.909	0.604~1.368
eGFR	0.916	0.273	11.258	0.000	2.498	1.550~4.026
LVEF	0.941	0.292	10.385	0.001	2.561	1.693~3.875
Apelin-12	1.046	0.301	12.076	0.000	2.847	1.529~5.302

注:AMI为急性心肌梗死,HF为心力衰竭,cTnI为心肌肌钙蛋白I,CK-MB为肌酸激酶同工酶,eGFR为肾小球滤过率估算值,LVEF为左室射血分数。

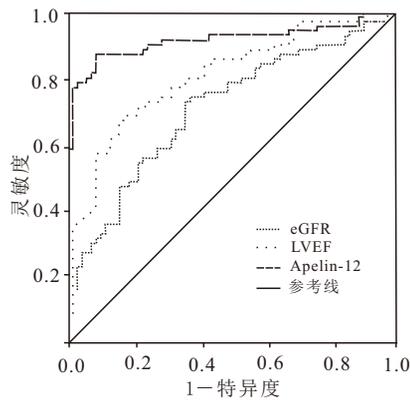
表4 eGFR、LVEF及血浆Apelin-12水平对AMI后HF发生的预测价值

指标	曲线下面积	最佳截断值	灵敏度/%	特异度/%	P值	95%CI
eGFR	0.708	92.60 $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$	72.90	64.30	0.000	0.622~0.794
LVEF	0.806	49.83%	68.60	82.90	0.000	0.734~0.878
Apelin-12	0.915 ^{①②}	0.57 $\mu\text{g/L}$	87.10	91.40	0.000	0.861~0.968

注:eGFR为肾小球滤过率估算值,LVEF为左室射血分数,AMI为急性心肌梗死,HF为心力衰竭。

①与eGFR预测的AUC相比, $P<0.05$ 。②与LVEF预测的AUC相比, $P<0.05$ 。

中发挥至关重要的作用^[14-16]。Amrousy、El-mahdy^[17]研究发现,入院时先天性心脏病继发心力衰竭儿童血清Apelin水平明显低于健康儿童,且预后不良病人血清Apelin水平远低于预后良好者,在预后评估中具有重要价值。Apelin存在多种亚型,Apelin-12是其中之一,具有较强的生物学活性,其水平异常变化与冠状动脉狭窄形成及其严重程度有关^[18]。Yang等^[19]研究报告,ST段抬高型心肌梗死病人接受直接PCI治疗并随访2.5年,结果显示发生主要心血管不良事件(MACEs)病人血浆Apelin-12水平及eGFR、LVEF均明显低于未发生MACEs病人,可作为预测ST段抬高型心肌梗死病人MACEs发生的有效指标。此外,刘凤等^[20]研究证实,2型糖尿病合并心脑血管疾病病人



注:eGFR为肾小球滤过率估算值,LVEF为左室射血分数,AMI为急性心肌梗死,HF为心力衰竭。

图2 eGFR、LVEF及血浆Apelin-12水平预测AMI后HF发生的ROC曲线

血浆Apelin-12水平远低于单纯2型糖尿病病人,血浆Apelin-12水平降低与2型糖尿病病人发生高血压、冠心病有关。综上发现,探讨血浆Apelin-12水平能否作为AMI后HF发生的预测因子具有一定意义。

本研究结果中,HF组病人血清cTnI、CK-MB水平远高于非HF组病人,eGFR、LVEF及血浆Apelin-12水平均远低于非HF组病人,与Yang等^[19]研究结果类似,提示血清cTnI、CK-MB水平升高,eGFR、LVEF及血浆Apelin-12水平降低可能与HF引起严重血流动力学紊乱有关,均在AMI后HF发生中具有重要作用。本研究还发现,Killip II级HF病人血浆Apelin-12水平及LVEF最高,其次为Killip III级,Killip IV级病人血浆Apelin-12水平及LVEF最低,提示血浆Apelin-12水平及LVEF降低可能与AMI后HF发生及其严重程度有关。Pearson检验分析发现,HF病人血浆Apelin-12水平与LVEF呈正相关,进一步提示血浆Apelin-12水平越低,AMI后HF可能越严重。多变量logistic回归分析发现,eGFR、LVEF及血浆Apelin-12水平均是影响AMI后HF发生的独立危险因素,提示检测eGFR、LVEF及血浆Apelin-12水平可能有利于预测AMI后HF发生情况,对临床防治AMI后HF具有积极作用。此外,ROC曲线分析发现,血浆Apelin-12水平预测AMI后HF发生的AUC高于eGFR和LVEF,最佳截断值为0.57 $\mu\text{g/L}$ 时预测灵敏度为87.10%,特异度高达91.40%,提示血浆Apelin-12水平可作为评估AMI后HF发生的有效因子。

综上所述,本研究血浆Apelin-12水平降低可能与AMI后HF发生及其严重程度有关,检测血浆Apelin-12水平有望作为判断AMI后HF发生的重要指标,临床应密切关注AMI病人血浆Apelin-12水平变化,以期预防AMI后HF发生及HF个体化治疗提供有力依据。AMI后HF发生受多种因素影响,研究结果可能具有一定偏差,下一步应增加样本量进行验证。

参考文献

[1] 张溯,邓雪莲,文俊,等.家庭护理干预对急性心肌梗死患者康复

及家属护理能力的影响[J].安徽医药,2018,22(11):2216-2219.

- [2] 胡志成,杨旭.预测心肌梗死后心功能的新型生化标志物[J].中国临床医生杂志,2019,47(5):511-513.
- [3] 周颖,王勇,袁建松,等.血清Apelin水平与ST段抬高型心肌梗死患者梗死相关血管自然再通的相关性[J].中国循环杂志,2018,33(8):761-765.
- [4] MOTAWI T, MAHDY SG, EL-SAWALHI MM, et al. Serum levels of chemerin, apelin, vaspin, and omentin-1 in obese type 2 diabetic Egyptian patients with coronary artery stenosis[J]. Can J Physiol Pharmacol, 2018,96(1):38-44.
- [5] 程玉文,常青,张振洲,等. Apelin/血管紧张素1型受体相关蛋白信号与心血管疾病[J].上海医学,2018,41(4):243-247.
- [6] STUDNEVA I, SHULZHENKO V, VESELOVA O, et al. Protective effects of a modified apelin-12 and dinitrosyl iron complexes in experimental cardioplegic ischemia and reperfusion [J]. J Physiol Biochem, 2018, 74(2):283-290.
- [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.急性ST段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南[J].中华心血管病杂志,2010,38(8):675-690.
- [8] 边圆,王甲莉,程凯,等.2016年欧洲心脏病学会急性心力衰竭指南解读[J].中华急诊医学杂志,2016,25(7):849-853.
- [9] 王洋洋,高大胜.心脏型脂肪酸结合蛋白在急性心肌梗死诊断中的应用进展[J].安徽医药,2017,21(11):1968-1971.
- [10] DONDO TB, HALLM, WESTRM, et al. β -Blockers and mortality after acute myocardial infarction in patients without heart failure or ventricular dysfunction[J]. J Am Coll Cardiol, 2017, 69(22):2710-2720.
- [11] 张红兵,蒋崇慧,杨鹏,等.强离子隙对急性心肌梗死发生急性心力衰竭的预测价值[J].中华急诊医学杂志,2019,28(1):79-83.
- [12] NOWZARI Z, MASOUMI M, NAZARI-ROBATI M, et al. Association of polymorphisms of leptin, leptin receptor and apelin receptor genes with susceptibility to coronary artery disease and hypertension[J]. Life Sci, 2018,207:166-171.
- [13] MASOUMI J, ABBASLOUI M, PARVAN R, et al. Apelin, a promising target for Alzheimer disease prevention and treatment [J]. Neuropeptides, 2018,70:76-86.
- [14] PARIKH VN, LIU J, SHANG C, et al. Apelin and APJ orchestrate complex tissue-specific control of cardiomyocyte hypertrophy and contractility in the hypertrophy-heart failure transition [J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2018,315(2):H348-H356.
- [15] 肖罡,唐圣松,涂剑. Apelin/APJ系统对能量代谢及其相关疾病调控的影响[J].中国生物化学与分子生物学报,2018,34(5):481-485.
- [16] WYSOCKA MB, PIETRASZEK-GREMPLEWICZ K, NOWAK D. The role of apelin in cardiovascular diseases, obesity and cancer[J]. Front Physiol, 2018,9:557.
- [17] AMROUSY DEL, EL-MAHDY H. Prognostic value of serum apelin level in children with heart failure secondary to congenital heart disease[J]. Pediatr Cardiol, 2018,39(6):1188-1193.
- [18] KRASNIQI X, BERISHA B, GASHI M, et al. Influence of apelin-12 on troponin levels and the rate of MACE in STEMI patients [J]. BMC Cardiovasc Disord, 2017,17(1):195.
- [19] YANG L, ZHENG T, WU H, et al. Predictive value of apelin-12 in patients with ST-elevation myocardial infarction with different renal function: a prospective observational study [J]. BMJ Open, 2017,7(11):e018595. DOI: 10.1136/bmjopen-2017-018595.
- [20] 刘凤,易华,彭定琼,等.2型糖尿病患者血浆Apelin-12水平与血糖的关系[J].中国动脉硬化杂志,2019,27(3):247-250.

(收稿日期:2019-10-15,修回日期:2019-11-28)