

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2021.10.003
文章编号: 1005-8982 (2021) 10-0009-06

心力衰竭专题·论著

老年慢性心力衰竭患者血浆 Sesn2、HGF 与心功能的相关性及其预测价值

李艺¹, 许蕊², 经子兰³, 王丽红⁴, 孙铭佑⁵

(1.北京市第二医院 心血管内科,北京 100031;2.北京市第二医院 检验科,北京 100031;
3.中国人民解放军北部战区总医院 心内科,辽宁 沈阳 110016;4.天津市北辰医院
心内科,天津 300400;5.漳州正兴医院 心内科,福建 漳州 363000)

摘要:目的 探讨血浆 Sesn2、肝细胞生长因子(HGF)与老年慢性心力衰竭(CHF)患者心功能的关系及其对CHF的预测价值。**方法** 选取2016年4月—2019年5月于北京市第二医院收治的CHF患者150例,依据NYHA心功能分级标准分为Ⅱ级组、Ⅲ级组及Ⅳ级组;另选择同期该院健康体检者50例作为对照组。比较各组血浆HGF、Sesn2、N末端脑钠肽前体(NT-proBNP)水平、左心室质量指数(LVMI)和超声心动图指标,分析CHF患者血浆HGF、Sesn2与NT-proBNP、LVMI及超声心动图指标的相关性。**结果** Ⅳ级组血浆HGF、Sesn2、NT-proBNP及LVMI较Ⅲ级组高,LVEDD较Ⅲ级组厚,LVEF较Ⅲ级组低($P<0.05$);Ⅲ级组血浆HGF、Sesn2、NT-proBNP水平及LVMI较Ⅱ级组高,LVEDD较Ⅱ级组厚,LVEF较Ⅱ级组低($P<0.05$);Ⅱ级组血浆HGF、Sesn2、NT-proBNP水平及LVMI较对照组高,LVEDD较对照组厚,LVEF较对照组低($P<0.05$)。CHF患者血浆HGF、Sesn2与NT-proBNP、LVEDD及LVMI呈正相关($P<0.05$),与LVEF呈负相关($P<0.05$)。Sesn2预测CHF的截断值为15.16 ng/ml,敏感性为85.6%(95% CI: 0.746, 0.913),特异性为70.9%(95% CI: 0.681, 0.806);HGF预测CHF的截断值为204.61 ng/ml,敏感性为54.9%(95% CI: 0.433, 0.672),特异性为68.8%(95% CI: 0.534, 0.771)。**结论** 老年CHF患者血浆HGF、Sesn2水平异常升高,且与NT-proBNP、LVEDD及LVMI呈正相关,对老年CHF具有较好的预测价值。

关键词: 心力衰竭;慢性病;肝细胞生长因子;预测

中图分类号: R541.61

文献标识码: A

The correlation of plasma Sesn2 and HGF with cardiac function in elderly patients with chronic heart failure and their predictive value

Yi Li¹, Rui Xu², Zi-lan Jing³, Li-hong Wang⁴, Ming-you Sun⁵

(1. Department of Cardiology, The Second Hospital of Beijing, Beijing 100031, China; 2. Department of Laboratory Medicine, The Second Hospital of Beijing, Beijing 100031, China; 3. Department of Cardiology, General Hospital of Northern Theater Command of Chinese People's Liberation Army, Shenyang, Liaoning 110016, China; 4. Department of Cardiology, Tianjin Beichen Hospital, Tianjin 300400, China; 5. Department of Cardiology, Zhangzhou Zhengxing Hospital, Zhangzhou, Fujian 363000, China)

Abstract: Objective To investigate the correlation of plasma sestrin 2 (Sesn2) and hepatocyte growth factor (HGF) with cardiac function in elderly patients with chronic heart failure (CHF) and their predictive value for CHF.

Methods A total of 150 CHF patients who were admitted to The Second Hospital of Beijing from April 2016 to May 2019 were selected, and they were divided into grade II group ($n = 46$), grade III group ($n = 62$), and grade IV

收稿日期: 2020-11-17

group ($n=42$) according to the New York Heart Association (NYHA) classification. Another 50 healthy people who underwent physical examination in The Second Hospital of Beijing during the same period were selected as control group. The plasma levels of HGF, Sesn2, N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP), left ventricular mass index (LVMI) and echocardiographic parameters were compared among the groups. The correlation of plasma HGF and Sesn2 with NT-proBNP, LVMI and echocardiographic parameters in CHF patients was analyzed. **Results** The plasma levels of HGF and Sesn2, NT-proBNP, left ventricular end-diastolic dimension (LVEDD) and LVMI in grade IV group were higher than those in grade III group ($P < 0.05$), whereas LVEF in grade IV group was lower than that in grade III group ($P < 0.05$). The similar trends were observed in the comparisons between grade III group and grade II group ($P < 0.05$), as well as between grade II group and control group ($P < 0.05$). In CHF patients, plasma HGF and Sesn2 positively correlated with NT-proBNP, LVEDD and LVMI ($P < 0.05$), but negatively correlated with LVEF ($P < 0.05$). The cut-off value of Sesn2 for predicting CHF was 15.16 ng/ml, with a sensitivity of 0.856 (95% CI: 0.746, 0.913) and a specificity of 0.709 (95% CI: 0.681, 0.806); the cut-off value of HGF for predicting CHF was 204.61 ng/ml, with a sensitivity of 0.549 (95% CI: 0.433, 0.672) and a specificity of 0.688 (95% CI: 0.534, 0.771). **Conclusions** The plasma levels of HGF and Sesn2 are abnormally elevated in elderly patients with CHF, and are strongly correlated with NT-proBNP, LVEDD and LVMI, with a great predictive value for CHF in the elderly.

Keywords: chronic heart failure; hepatocyte growth factor; Sesn2; N-terminal pro-B-type natriuretic peptide; left ventricular mass index; cardiac function

伴随着我国人口老龄化趋势的急剧增加,老年心血管疾病的发生率逐步上升^[1]。慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)为诸类原因导致的心脏病的末期阶段,发病率随着年龄的增加而上升,5年病死率>50%,是中国心血管病及老年病防治领域的重要公共卫生问题,也是该领域的巨大难题之一^[2]。目前临床上对CHF的诊断除彩色多普勒超声诊断外,血液学标志物测定逐步成为一种新的诊断方法,且对预后评价有较好的指导意义^[3-4]。肝细胞生长因子(hepatocyte growth factor, HGF)也叫扩散因子,是一种以间质细胞为来源的肝素结合蛋白,具有多种生物学活性,参与心力衰竭、心肌纤维化、心室重构等病理过程^[5]。Sesn2是一种由应激诱导产生的高度保守性蛋白,能够抑制氧化应激并调节腺苷酸活化的蛋白激酶,已被公认为代谢的重要调节者,与代谢性疾病、癌症密切相关^[6]。笔者特探讨老年CHF患者血浆HGF、Sesn2与心功能的关系,并分析其对老年CHF的预测价值,以期为CHF的临床诊治提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2016年4月—2019年5月于北京市第二医院收治的CHF患者150例作为研究对象。其中,男性71例,女性79例,年龄61~88岁,平均(68.55±

7.34)岁;其中冠心病65例,高血压病73例,扩张性心肌病12例。患者入组前均未接受影响结果的相关药物治疗,依据美国纽约心脏病学会(NYHA)分级标准^[7]将150例患者分为Ⅱ级组、Ⅲ级组及Ⅳ级组,分别有46例、62例和42例。Ⅱ级组患者男性22例,女性24例;年龄61~86岁,平均(67.48±7.25)岁;冠状动脉粥样硬化性心脏病(以下简称冠心病)20例,高血压病22例,扩张性心肌病4例;并发糖尿病13例;有吸烟史者20例,有饮酒史者23例。Ⅲ级组患者男性28例,女性34例;年龄61~88岁,平均(68.84±7.18)岁;冠心病27例,高血压病30例,扩张性心肌病5例;并发糖尿病18例;有吸烟史28例,有饮酒史30例。Ⅳ级组患者男性21例,女性21例;年龄62~87岁,平均(69.29±7.69)岁;冠心病18例,高血压病21例,扩张性心肌病3例;并发糖尿病12例;有吸烟史19例,有饮酒史21例。纳入标准:①年龄>60岁;②符合《2016欧洲心脏病学会急慢性心力衰竭指南》诊断标准^[8];③完成本研究的所有检查项目。排除标准:①既往有血液系统疾病史者;②先天性心脏病者;③近3个月有血管重建手术者;④恶性肿瘤者;⑤严重痴呆、失能者;⑥有机磷中毒者。另选取同期本院健康体检的群众(年龄>60岁)50例作为对照组。其中,男性23例,女性27例,年龄61~86岁,平均(70.65±9.46)岁。各组一般资料比较,差异无统计

学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会批准, 全部受试者自愿参与本研究且签订知情同意书。

1.2 检测指标

1.2.1 血浆HGF、Sesn2、N末端脑钠肽前体(N terminal pro B type natriuretic peptide, NT-proBNP)测定 CHF患者入院后第2天凌晨空腹抽取肘静脉血5 ml, 对照组体检当天凌晨空腹抽取肘静脉血5 ml。血标本采集后放置在抗凝试管内, 存放于4℃环境下, 2 h内3 000 r/min离心10 min, 离心半径8 cm, 分离血清保存于-70℃恒温冰箱待测。采用日本日立公司的7600型全自动生化分析仪及配套试剂盒检测血浆NT-proBNP水平, 酶联免疫吸附试验 (enzyme linked immunosorbent assay, ELISA) 检测血浆HGF及Sesn2水平, HGF试剂盒购自上海联迈生物工程有限公司, Sesn2试剂盒购自上海沪震生物科技有限公司。

1.2.2 超声心动图检查 患者采用德国西门子S2000彩色多普勒超声诊断仪行超声心动图检查, 探头频率2~4 MHz。检查前患者均安静休息片刻, 若检查前患者出现躁动, 则给予小剂量镇静剂。检查时患者原则上取左侧卧位, 若趋于肥胖, 体位则向左倾斜30°卧位, 检查时嘱患者均匀呼吸。检查中采用扇形扫描, 探头放置在不同部位以获得多个不同切面, 测量患者室间隔厚度、左室后壁厚度、左室射血分数 (left ventricular ejection

fractions, LVEF)、左心室舒张末期内径 (left ventricular end-diastolic volume, LVEDD), 连续测量3个心动周期取平均值。

1.2.3 左心室质量指数 根据超声心动图检测的结果计算左心室质量指数 (left ventricular mass index, LVMI), $LVMI = \text{左心室重量} / \text{体表面积}$ 。

1.3 统计学方法

数据分析采用SPSS 23.0统计软件, 计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 比较用方差分析, 进一步的两两比较用LSD-*t*检验; 相关性分析用Pearson法; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组血浆HGF、NT-proBNP、Sesn2水平, LVMI, 超声心动图指标的比较

各组血浆HGF、Sesn2、NT-proBNP水平及LVEDD、LVMI及LVEF比较, 经方差分析, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); IV级组血浆HGF、Sesn2、NT-proBNP及LVMI较III级组高, LVEDD较III级组厚, LVEF较III级组低; III级组HGF、Sesn2、NT-proBNP水平及LVMI较II级组高, LVEDD较II级组厚, LVEF较II级组低 ($P<0.05$); II级组HGF、Sesn2、NT-proBNP水平及LVMI较对照组高, LVEDD较对照组厚, LVEF较对照组低 ($P<0.05$)。见表1。

表1 各组血浆HGF、NT-proBNP、Sesn2水平, LVMI, 超声心动图指标的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	HGF/ (ng/ml)	NT-proBNP/ (ng/L)	Sesn2/ (ng/ml)	LVMI/ (g/m ²)	室间隔厚度/ mm	LVEDD/ mm	左室后壁 厚度/mm	LVEF/ %
对照组	50	95.32±7.22	11.69±7.76	12.38±1.63	83.91±12.18	8.97±0.62	42.87±4.26	8.92±0.73	55.68±6.04
II级组	46	121.35±3.18	18.78±8.26	14.45±1.88	138.84±7.65	8.84±0.73	46.79±5.37	8.86±0.77	48.37±5.49
III级组	62	242.17±11.23	29.17±9.96	16.27±3.22	156.22±8.38	8.78±0.59	50.97±5.21	8.82±0.63	44.69±4.85
IV级组	42	371.24±13.13	35.24±11.79	17.81±3.45	181.28±9.47	8.72±0.64	55.68±4.48	8.79±0.55	40.36±4.68
<i>F</i> 值		17.833	13.851	33.899	36.857	0.796	7.592	0.897	19.685
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.474	0.000	0.221	0.000

2.2 HGF、Sesn2与NT-proBNP、LVMI及超声心动图指标的相关性

Pearson相关性分析显示, CHF患者血浆HGF、Sesn2与NT-proBNP、LVEDD及LVMI呈正相关 ($P<0.05$), 与LVEF呈负相关 ($P<0.05$)。见表2。

2.3 血浆Sesn2、HGF对CHF的预测价值

血浆Sesn2、HGF预测CHF的曲线下面积 (area under curve, AUC) 分别为0.834、0.801, 均具有诊断意义。见表3。

表 2 血浆 HGF、Sesn2 与 NT-proBNP、LVMI、超声心动图指标的相关性

指标	血浆 HGF		血浆 Sesn2	
	r 值	P 值	r 值	P 值
NT-proBNP	0.529	0.012	0.533	0.010
LVMI	0.764	0.000	0.774	0.000
室间隔厚度	0.016	0.647	0.017	0.644
LVEDD	0.326	0.037	0.335	0.035
左室后壁厚度	0.018	0.642	0.019	0.639
LVEF	-0.635	0.008	-0.641	0.006

表 3 血浆 Sesn2、HGF 预测 CHF 的诊断价值

指标	截断值	敏感性	95% CI		特异性	95% CI	
			下限	上限		下限	上限
HGF	204.61 ng/ml	0.549	0.433	0.672	0.688	0.534	0.771
Sesn2	15.16 ng/ml	0.856	0.746	0.913	0.709	0.681	0.806

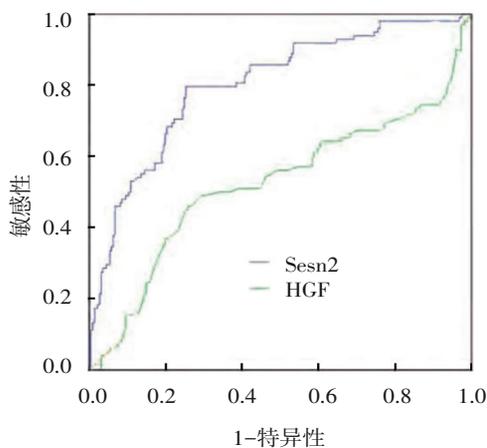


图 1 血浆 HGF、Sesn2 预测 CHF 的 ROC 曲线

3 讨论

CHF 是一组复杂的临床综合征，指心脏泵血功能受损（心脏结构或功能异常）而出现的相关症状（如乏力、呼吸不畅、肿痛和体力活动受限等），为多数心血管疾病发展的最终归宿，是造成心血管疾病患者死亡的最主要原因之一。CHF 的发病率呈现地区（北方地区高于南方、城市高于农村）、性别（男性高于女性）及年龄（发病率随着年龄增高而增高）差异^[9]。神经内分泌激活、炎症反应、细胞因子网络失衡等改变能够加剧 CHF 的病情进展^[10]。我国是老年人口大国，老年 CHF 患者占全国 CHF 总数的 68% 以上，给患者家庭及社会

带来巨大的负担。目前临床上对 CHF 的诊断主要依靠心导管术、磁共振、NT-proBNP、LVMI、超声心动图检查等，但心导管术属于有创性检查，而磁共振检查价格昂贵，NT-proBNP 诊断 CHF 的价值近年来颇受质疑，LVMI 测量及计算过程较为复杂，而超声心动图在定量分析上有欠缺。通过血液学指标检查预测老年 CHF 有望成为一种较理想的早期诊断方法。

HGF 是一种能刺激细胞增殖的物质，是具有潜在的有丝分裂、血管生成、造血、心肌肥大、组织再生等多种生物学活性的细胞因子，能作用于上皮、造血、血管内皮等多种细胞，而 CHF 的发病与血管生成、组织再生及心肌肥大有关，推测 HGF 在 CHF 患者心肌再生中起重要作用^[11-12]。本研究分析显示，随着 CHF 患者心功能 NYHA 等级提高，CHF 患者血浆 HGF 水平升高，说明 CHF 患者心功能愈差，机体中 HGF 愈高，病情愈严重^[13-14]。血浆 Sesn2 亦是心血管疾病的重要影响指标之一，Sesn2 作为非常保守的应激诱导蛋白，经由阻滞 ROS 活性起到抗细胞凋亡效用和诱发自噬^[15]。有研究表明，发生心肌病的小鼠心肌中 Sesn2 表达水平较正常心肌明显上调，Sesn2 可能参与了放射性损伤所导致的心肌病的调节过程^[16]。另有研究表明心脏类疾病是 CHF 的主要诱因，因此推测 Sesn2 与 CHF 的发病可能关系密切^[17-18]。本研究分析显示，

CHF 患者血浆 Sesn2 水平随心功能等级提高呈递增趋势, CHF 各亚组间、CHF 各亚组与对照组患者血浆 Sesn2 水平有差异, 说明 CHF 患者心功能愈差, 机体中 Sesn2 水平愈高。本研究结果提示 CHF 患者的血浆 NT-proBNP 水平随心功能等级的提高呈递增趋势, 说明 CHF 患者心功能愈差, 血浆 NT-proBNP 水平愈高。发生 CHF 时, 患者心室体积异常增大, 心室负荷压力提高, 导致血浆中 NT-proBNP 含量增多, NT-proBNP 的半衰期较长, 具有较好的稳定性, 已成为诊断心力衰竭的标志性物质, 与尤菲等^[19]的研究报道一致。LVMI 为 CHF 患者心脏重构进程最直观的指标, 经超声心动图测定的 LVMI 能较好地评价 CHF 患者的心功能, 其值愈大提示心脏重构程度高, 预后愈差^[20]。本研究发现 CHF 患者的 LVMI 随心功能等级的提高呈升高趋势, CHF 各亚组、CHF 各亚组与对照组患者 LVMI 比较有差异, 说明 CHF 患者 LVMI 愈高, 心功能愈差, 与徐航等^[21]研究报道一致。

LVEDD、LVEF、室间隔厚度及左室后壁厚度是临床上常用的超声心动图指标, 在 CHF 的临床检查中应用广泛^[22-23]。本研究相关性分析结果显示, CHF 患者血浆 HGF、Sesn2 与 NT-proBNP、LVEDD 及 LVMI 呈正相关, 与 LVEF 呈负相关, 但与室间隔厚度、左室后壁厚度无相关性, 提示检测血浆 HGF、Sesn2 对老年 CHF 的诊断具有重要意义。ROC 曲线显示, 血浆 Sesn2 预测 CHF 的 AUC 为 0.834, 截断值是 15.16 ng/ml, 敏感性、特异性分别为 85.6%、70.9%, 提示血浆 Sesn2 可作为预测 CHF 的重要指标; 血浆 HGF 预测 CHF 的 AUC 为 0.801, 截断值是 204.61ng/L, 敏感性、特异性分别为 54.9%、68.8%, 提示血浆 HGF 可作为预测 CHF 的重要指标。

综上所述, 老年 CHF 患者血浆 HGF、Sesn2 水平异常升高, 且与心功能等级有关, 与 NT-proBNP、LVEDD 及 LVMI 呈正相关, 对老年 CHF 具有较好的预测价值。

参 考 文 献 :

- [1] 彭小珊, 易光辉, 温文慧, 等. 老年患者下肢动脉粥样硬化与心血管疾病的危险因素相关分析[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(32): 6279-6282.
- [2] 黄德嘉, 张澍. 慢性心力衰竭最佳药物治疗与心脏性猝死的预

- 防[J]. 中华心律失常学杂志, 2018, 22(1): 4-7.
- [3] KIM M S, LEE J H, KIM E J, et al. Korean guidelines for diagnosis and management of chronic heart failure[J]. Korean Circ J, 2017, 47(5): 555-643.
- [4] GIEZEMAN M, ARNE M, THEANDER K. Adherence to guidelines in patients with chronic heart failure in primary health care[J]. Scand J Prim Health Care, 2017, 35(4): 336-343.
- [5] HE L, WANG X, KANG N, et al. miR-375 inhibits the hepatocyte growth factor-elicited migration of mesenchymal stem cells by downregulating Akt signaling[J]. Cell Tissue Res, 2018, 372(1): 1-16.
- [6] 郭明, 夏中元. Sestrin2 抗氧化应激作用在缺血再灌注中的研究进展[J]. 中国医药导报, 2017, 14(17): 28-31.
- [7] KANE P M, MURTAGH F E, RYAN K R, et al. Strategies to address the shortcomings of commonly used advanced chronic heart failure descriptors to improve recruitment in palliative care research: A parallel mixed-methods feasibility study[J]. Palliat Med, 2018, 32(2): 517-524.
- [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] 邱伯雍. 慢性心力衰竭流行病学及防治研究进展[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2017, 31(6): 619-621.
- [10] BREDY C, MINISTERI M, KEMPNY A, et al. NYHA classification in adults with congenital heart disease: relation to objective measures of exercise and outcome[J]. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes, 2017, 4(1): 51-58.
- [11] 郭影, 胡泽平, 圣波, 等. 肝细胞生长因子、生长分化因子-15 对慢性心力衰竭的诊断和预后价值[J]. 安徽医科大学学报, 2018, 53(11): 1775-1780.
- [12] PERGE P, BOROS A M, SZILÁGYI S, et al. Novel biomarkers in cardiac resynchronization therapy: hepatocyte growth factor is an independent predictor of clinical outcome[J]. Rev Esp Cardiol (Engl Ed), 2019, 72(1): 48-55.
- [13] 王敏. 加倍剂量瑞舒伐他汀治疗老年慢性心力衰竭的安全性及对患者心功能、氧化应激程度影响[J]. 实用临床医药杂志, 2018, 22(11): 15-19.
- [14] 黄兆琦, 许卫, 伍金雷, 等. 促红细胞生成素和氨甲酰化衍生物对慢性心力衰竭大鼠抗心肌细胞凋亡及机制的研究[J]. 河北医药, 2017, 39(4): 485-487.
- [15] LI H, LIU S, YUAN H, et al. Sestrin 2 induces autophagy and attenuates insulin resistance by regulating AMPK signaling in C2C12 myotubes[J]. Exp Cell Res, 2017, 354(1): 18-24.
- [16] ZENG Y C, CHI F, XING R, et al. Sestrin2 protects the myocardium against radiation-induced damage[J]. Radiat Environ Biophys, 2016, 55(2): 195-202.
- [17] 牛伟华, 杨慧锋. 慢性心力衰竭患者认知障碍及影响因素的研究进展[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2018, 20(3): 323-325.
- [18] BILLEBEAU G, VODOVAR N, SADOUNE M, et al. Effects of a cardiac rehabilitation programme on plasma cardiac

- biomarkers in patients with chronic heart failure[J]. Eur J Prev Cardiol, 2017, 24(11): 1127-1135.
- [19] 尤菲, 袁铭, 马锋. 慢性充血性心力衰竭患者血浆白介素-15与NT-proBNP水平的相关性[J]. 心血管康复医学杂志, 2018, 27(3): 250-254.
- [20] 史钰芳, 陈士金, 王庆海, 等. NT-proBNP与CysC对慢性心力衰竭患者心功能及左室重构的影响[J]. 心脑血管病防治, 2017, 17(2): 119-121.
- [21] 徐航, 冯小梅. 慢性心力衰竭患者血浆结缔组织生长因子水平及诊断和预后意义[J]. 解放军预防医学杂志, 2017, 35(7): 50-52.
- [22] 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.
- [23] 田艳珍, 崔继婷, 赵金芳, 等. 血浆氨基末端脑钠肽、超敏C反应蛋白水平及超声心动图指标相关性及对慢性心力衰竭的诊断价值[J]. 解放军医药杂志, 2018, 30(10): 43-46.
- (李科 编辑)

本文引用格式: 李艺, 许蕊, 经子兰, 等. 老年慢性心力衰竭患者血浆Sesn2、HGF与心功能的相关性及其预测价值[J]. 中国现代医学杂志, 2021, 31(10): 9-14.

Cite this article as: LI Y, XU R, JING Z L, et al. The correlation of plasma Sesn2 and HGF with cardiac function in elderly patients with chronic heart failure and their predictive value[J]. China Journal of Modern Medicine, 2021, 31(10): 9-14.