

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2024.01.001
文章编号: 1005-8982 (2024) 01-0001-06

心血管疾病专题·论著

慢性心力衰竭患者氧化应激及血清GDF11、HO-1水平与心功能指标的相关性分析*

赵泓渊¹, 杨丹¹, 杨茂琼², 冯杰³

(川北医学院附属医院 1. 健康管理中心, 2. 门诊部, 3. 心内科, 四川 南充 637000)

摘要: **目的** 探讨慢性心力衰竭(CHF)患者生长分化因子11(GDF11)、血红素加氧酶-1(HO-1)、氧化应激水平与心功能指标的相关性。**方法** 选取2021年2月—2023年2月川北医学院附属医院收治的134例CHF患者为研究组, 并根据纽约心脏协会心功能分级将其分为3个亚组 [II级组(47例)、III级组(61例)、IV级组(26例)]。另选取同期于该院体检的70例健康者为对照组。比较研究组与对照组、不同病情严重程度CHF患者的血清GDF11、HO-1、氧化应激指标[谷胱甘肽过氧化物酶3(GSH-Px3)、总抗氧化能力(T-AOC)、晚期蛋白氧化产物(AOPP)、过氧化脂质(LPO)]及心功能指标[脑钠肽(BNP)、心肌肌钙蛋白I(cTnI)、左室舒张末期内径(LVEDD)、左室质量指数(LVMI)、左室射血分数(LVEF)];采用Pearson法分析GDF11、HO-1、氧化应激水平与心功能指标的相关性。**结果** 研究组GDF11、HO-1水平高于对照组($P < 0.05$)。研究组GSH-Px3、T-AOC水平低于对照组, AOPP、LPO水平高于对照组($P < 0.05$)。研究组BNP、cTnI、LVEDD、LVMI水平高于对照组, LVEF水平低于对照组 ($P < 0.05$)。II级组GDF11、HO-1、AOPP、LPO、BNP、cTnI、LVEDD、LVMI水平低于III级组与IV级组 ($P < 0.05$), III级组GDF11、HO-1、AOPP、LPO、BNP、cTnI、LVEDD、LVMI水平低于IV级组 ($P < 0.05$), II级组GSH-Px3、T-AOC、LVEF水平高于III级组与IV级组 ($P < 0.05$), III级组GSH-Px3、T-AOC、LVEF水平高于IV级组 ($P < 0.05$)。Pearson相关性分析显示, GDF11、HO-1、AOPP、LPO与BNP、cTnI、LVEDD、LVMI呈正相关, 与LVEF呈负相关 ($P < 0.05$); GSH-Px3、T-AOC与BNP、cTnI、LVEDD、LVMI呈负相关, 与LVEF呈正相关 ($P < 0.05$)。**结论** CHF患者GDF11、HO-1、氧化应激水平、心功能均处于异常状态, 且GDF11、HO-1、氧化应激水平与心功能之间存在密切联系。

关键词: 慢性心力衰竭; 氧化应激; 生长分化因子11; 血红素加氧酶-1; 心功能
中图分类号: R542.2 **文献标识码:** A

Correlation analysis of oxidative stress, serum GDF11 and serum HO-1 levels with cardiac function indexes in patients with chronic heart failure*

Zhao Hong-yuan¹, Yang Dan¹, Yang Mao-qiong², Feng Jie³

(1. Health Management Center, 2. Department of Out-patient, 3. Department of Cardiovascular Medicine, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong, Sichuan 637000, China)

Abstract: Objective To investigate the correlation between growth differentiation factor 11 (GDF11), heme oxygenase-1 (HO-1), oxidative stress levels, and cardiac function indicators in patients with chronic heart failure (CHF). **Methods** We selected 134 CHF patients admitted to the affiliated hospital of North Sichuan Medical College from February 2021 to February 2023 as the study group. According to the New York Heart Association

收稿日期: 2023-06-27

* 基金项目: 四川省科技计划项目(No.2020YFS0123)

[通信作者] 杨丹, E-mail: 1318083212@qq.com; Tel: 15228110175

functional classification, they were divided into three subgroups [Class II (47 cases), Class III (61 cases), Class IV (26 cases)]. Additionally, 70 healthy individuals undergoing health check-ups during the same period were selected as the control group. We compared serum GDF11, HO-1, oxidative stress indicators [glutathione peroxidase 3 (GSH-Px3), total antioxidant capacity (T-AOC), advanced oxidation protein products (AOPP), lipid peroxidation (LPO)], and cardiac function indicators [brain natriuretic peptide (BNP), cardiac troponin I (cTnI), left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD), left ventricular mass index (LVMI), left ventricular ejection fraction (LVEF)] between the study and control groups and among CHF patients with different severity levels. Pearson's method was employed to analyze the correlation between GDF11, HO-1, oxidative stress levels, and cardiac function indicators. **Results** GDF11 and HO-1 levels in the study group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). GSH-Px3 and T-AOC levels in the study group were lower than those in the control group, while AOPP and LPO levels were higher than those in the control group ($P < 0.05$). BNP, cTnI, LVEDD, LVMI levels in the study group were higher than those in the control group, while LVEF level was lower than that in the control group ($P < 0.05$). In Class II, GDF11, HO-1, AOPP, LPO, BNP, cTnI, LVEDD, LVMI levels were lower than those in Class III and IV ($P < 0.05$). In Class III, GDF11, HO-1, AOPP, LPO, BNP, cTnI, LVEDD, LVMI levels were lower than those in Class IV ($P < 0.05$). In Class II, GSH-Px3, T-AOC, LVEF levels were higher than those in Class III and IV ($P < 0.05$). In Class III, GSH-Px3, T-AOC, LVEF levels were higher than those in Class IV ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed a positive correlation between GDF11, HO-1, AOPP, LPO, and BNP, cTnI, LVEDD, LVMI, and a negative correlation with LVEF. GSH-Px3 and T-AOC showed a negative correlation with BNP, cTnI, LVEDD, LVMI, and a positive correlation with LVEF ($P < 0.05$). **Conclusion** GDF11, HO-1, oxidative stress levels, and cardiac function in CHF patients are in an abnormal state, and there is a close relationship between GDF11, HO-1, oxidative stress levels, and cardiac function.

Keywords: heart failure, chronic; oxidative stress; growth differentiation factor 11; heme oxygenase-1; heart function

慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)是指因心肌梗死、心肌炎症等引起心肌损伤,进而导致心室重构,心排血量无法满足机体需要的临床综合征^[1]。CHF发病随年龄增长而逐渐上升,患者可出现呼吸困难、乏力、体循环障碍等^[2]。目前,心功能检查是诊断CHF的重要手段,包括血清学检查、超声检查等^[3-4]。有研究显示,氧化应激、血管内皮功能等均参与CHF的发生、发展^[5-6]。生长分化因子11(growth differentiation factor 11, GDF11)是新发现的转化生长因子 β 超家族成员,对心肌、血管内皮等有保护作用,但其在CHF的临床意义尚缺乏理论支持^[7-8]。血红素加氧酶-1(heme oxygenase-1, HO-1)是血红素降解酶,具有抗氧化、抗炎等多种作用^[9-10]。本研究对CHF患者血清GDF11、HO-1、氧化应激水平、心功能进行观察,探讨GDF11、HO-1、氧化应激与心功能的关系,为其对CHF的临床意义提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2021年2月—2023年2月川北医学院附属

医院收治的134例CHF患者为研究组,根据纽约心脏病协会心功能分级^[11]分为3个亚组[Ⅱ级组(47例)、Ⅲ级组(61例)、Ⅳ级组(26例)]。另选取同期于本院体检的70例健康者为对照组。研究组男性78例,女性56例;年龄51~75岁,平均(63.11±9.26)岁。对照组男性40例,女性30例;年龄52~74岁,平均(63.04±9.21)岁。两组的性别、年龄比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究经医院医学伦理委员会审核通过。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:①根据《慢性心力衰竭诊断治疗指南》^[12]的标准确诊为CHF且射血分数 $> 40\%$;②年龄 ≥ 18 岁;③患者自愿签署知情同意书。排除标准:①合并先天性心脏疾病;②合并凝血功能异常;③合并恶性肿瘤、炎症;④合并免疫功能异常;⑤合并肝、肾等器官严重疾病;⑥急性心力衰竭;⑦入组前1个月接受过抗炎、心血管保护药物等治疗。

1.3 方法

1.3.1 血清指标检测 采集患者空腹静脉血5 mL, 3 000 r/min离心10 min后取上清液。采用酶联免疫

吸附试验检测血清GDF11、HO-1、谷胱甘肽过氧化物酶3(glutathione peroxidase 3, GSH-Px3)、总抗氧化能力(total antioxidant capacity, T-AOC)、晚期蛋白氧化产物(advanced oxidation protein products, AOPP)、过氧化脂质(lipid peroxide, LPO)水平;荧光免疫法检测血清脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)水平;化学发光法检测血清心肌肌钙蛋白I(cardiac troponin I, cTnI)水平。试剂盒均购自江苏晶美生物科技有限公司。

1.3.2 心功能超声指标检测 选择彩色多普勒超声仪(美国通用电气医疗系统有限公司,型号Versana Essential)进行超声心动图检查,变频探头2.5~4.0 MHz。患者取左侧卧位,抬高床头令其与水平面呈30°角, M型超声经肋骨旁左心室长轴切面进行10次以上心动周期观察,令取样线恰好经过左心房室瓣尖,测量记录左心室舒张末期内径(left ventricular end diastolic diameter, LVEDD)、左心室质量指数(left ventricular mass index, LVMI)、左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)。

1.4 统计学方法

数据分析采用SPSS 22.0统计软件。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较采用 t 检验或方

差分析,两两比较用LSD- t 检验;计数资料以构成比或率(%)表示,比较采用 χ^2 检验;相关性分析用Person法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组GDF11、HO-1水平比较

两组的GDF11、HO-1水平比较,经 t 检验,差异均有统计学意义($P < 0.05$),研究组均高于对照组。见表1。

表1 两组GDF11、HO-1水平比较 (ng/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	GDF11	HO-1
研究组	134	753.49 ± 41.82	8.23 ± 1.04
对照组	70	302.56 ± 25.43	5.12 ± 0.75
t 值		82.538	22.177
P 值		0.000	0.000

2.2 两组氧化应激水平比较

两组的GSH-Px3、T-AOC、AOPP、LPO水平比较,经 t 检验,差异均有统计学意义($P < 0.05$),研究组GSH-Px3、T-AOC均低于对照组,AOPP、LPO水平均高于对照组。见表2。

表2 两组氧化应激水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	GSH-Px3/(ng/mL)	T-AOC/(u/mL)	AOPP/(μ mol/L)	LPO/(μ mol/L)
研究组	134	39.86 ± 5.71	32.17 ± 3.82	93.22 ± 11.37	6.81 ± 0.76
对照组	70	71.09 ± 9.04	50.94 ± 5.53	61.83 ± 8.15	3.75 ± 0.62
t 值		30.135	28.422	20.500	29.009
P 值		0.000	0.000	0.000	0.000

2.3 两组心功能指标比较

两组的BNP、cTnI、LVEDD、LVMI、LVEF比较,经 t 检验,差异均有统计学意义($P < 0.05$),研

究组BNP、cTnI、LVEDD、LVMI均高于对照组,LVEF低于对照组。见表3。

表3 两组心功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	BNP/(μ g/L)	cTnI/(μ g/L)	LVEDD/mm	LVMI	LVEF/%
研究组	134	217.95 ± 11.37	8.08 ± 2.05	58.05 ± 6.67	127.11 ± 13.86	49.87 ± 4.09
对照组	70	54.02 ± 4.91	3.21 ± 0.63	43.14 ± 5.22	114.95 ± 14.07	66.14 ± 6.12
t 值		115.048	19.383	16.273	5.918	9.349
P 值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

2.4 不同心功能分级 CHF 患者基线资料及 GDF11、HO-1、氧化应激水平、心功能指标比较

II 级、III 级、IV 级组的性别、年龄、病程、高血压、CHF 家族史比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。3 组的 GDF11、HO-1、GSH-Px3、T-AOC、AOPP、LPO、BNP、cTnI、LVEDD、LVMI、LVEF 比较, 经方差分析, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); II 级

组 GDF11、HO-1、AOPP、LPO、BNP、cTnI、LVEDD、LVMI 均低于 III 级和 IV 级组 ($P < 0.05$), III 级组 GDF11、HO-1、AOPP、LPO、BNP、cTnI、LVEDD、LVMI 均低于 IV 级组 ($P < 0.05$), II 级组 GSH-Px3、T-AOC、LVEF 均高于 III 级和 IV 级组 ($P < 0.05$), III 级组 GSH-Px3、T-AOC、LVEF 均高于 IV 级组 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 不同心功能分级 CHF 患者基线资料及 GDF11、HO-1、氧化应激水平、心功能指标比较

组别	n	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	病程/(年, $\bar{x} \pm s$)	高血压 例(%)	CHF 家族史 例(%)	GDF11/(ng/mL, $\bar{x} \pm s$)
II 级组	47	27/20	63.36 ± 9.15	2.14 ± 0.62	18(38.30)	10(21.28)	533.62 ± 35.41
III 级组	61	36/25	63.62 ± 9.28	2.05 ± 0.57	26(42.62)	11(18.03)	745.12 ± 42.05 ^①
IV 级组	26	15/11	64.05 ± 9.24	2.26 ± 0.65	9(34.62)	5(19.23)	856.74 ± 55.33 ^{①②}
χ^2 / F 值		0.030	0.047	1.134	0.537	0.179	560.583
P 值		0.985	0.954	0.325	0.765	0.914	0.000

组别	HO-1/(ng/mL, $\bar{x} \pm s$)	GSH-Px3/(ng/mL, $\bar{x} \pm s$)	T-AOC/(u/mL, $\bar{x} \pm s$)	AOPP/(μ mol/L, $\bar{x} \pm s$)	LPO/(μ mol/L, $\bar{x} \pm s$)
II 级组	6.33 ± 0.81	58.29 ± 7.07	40.68 ± 4.26	76.39 ± 8.52	5.52 ± 0.51
III 级组	8.16 ± 1.07 ^①	41.05 ± 6.13 ^①	33.25 ± 3.96 ^①	92.17 ± 10.64 ^①	6.68 ± 0.63 ^①
IV 级组	9.37 ± 1.22 ^{①②}	33.46 ± 5.71 ^{①②}	25.73 ± 3.62 ^{①②}	103.64 ± 12.09 ^{①②}	7.75 ± 0.81 ^{①②}
χ^2 / F 值	83.392	154.488	121.099	64.885	110.073
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

组别	BNP/(μ g/L, $\bar{x} \pm s$)	cTnI/(μ g/L, $\bar{x} \pm s$)	LVEDD/(mm, $\bar{x} \pm s$)	LVMI ($\bar{x} \pm s$)	LVEF/(%, $\bar{x} \pm s$)
II 级组	150.68 ± 9.26	6.08 ± 1.27	45.37 ± 4.63	118.36 ± 14.17	58.32 ± 3.41
III 级组	212.49 ± 11.74 ^①	8.03 ± 1.94 ^①	56.24 ± 5.31 ^①	125.82 ± 13.24 ^①	50.64 ± 4.17 ^①
IV 级组	246.33 ± 16.75 ^{①②}	12.09 ± 2.36 ^{①②}	61.82 ± 5.65 ^{①②}	131.46 ± 13.65 ^{①②}	43.25 ± 4.33 ^{①②}
χ^2 / F 值	608.830	90.343	101.084	8.404	127.336
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注: ①与 II 级组比较, $P < 0.05$; ②与 III 级组比较, $P < 0.05$ 。

2.5 GDF11、HO-1、氧化应激水平与心功能指标的相关性分析

Pearson 相关性显示, GDF11、HO-1、AOPP、LPO 与 BNP、cTnI、LVEDD、LVMI 均呈正相关 ($P < 0.05$),

与 LVEF 呈负相关 ($P < 0.05$); GSH-Px3、T-AOC 与 BNP、cTnI、LVEDD、LVMI 均呈负相关 ($P < 0.05$), 与 LVEF 呈正相关 ($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 GDF11、HO-1、氧化应激水平与心功能指标的相关性

指标	BNP		cTnI		LVEDD		LVMI		LVEF	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
GDF11	0.604	0.000	0.611	0.000	0.592	0.000	0.621	0.000	-0.583	0.000
HO-1	0.532	0.000	0.543	0.000	0.541	0.000	0.562	0.000	-0.571	0.000
GSH-Px3	-0.564	0.000	-0.557	0.000	-0.548	0.000	-0.552	0.000	0.583	0.000
T-AOC	-0.551	0.000	-0.549	0.000	-0.543	0.000	-0.556	0.000	0.574	0.000
AOPP	0.514	0.000	0.525	0.000	0.496	0.000	0.493	0.000	-0.507	0.000
LPO	0.553	0.000	0.546	0.000	0.559	0.000	0.542	0.000	-0.519	0.000

3 讨论

目前认为, CHF 多继发于冠心病、高血压、心脏瓣膜病等心血管疾病, 其基本病因与心肌细胞损伤、压力负荷过重等有关, 感染、心律失常、电解质紊乱等因素会诱使其发生^[13]。临床对 CHF 的治疗主要以药物治疗为主, 如血管紧张素转换酶抑制剂、 β -受体阻滞剂等, 对于药物治疗无效患者, 也可根据情况给予心脏同步化治疗等手术^[14-15]。

本研究结果显示, 研究组 AOPP、LPO、BNP、cTnI、LVEDD、LVMI 水平均高于对照组, 研究组 GSH-Px3、T-AOC、LVEF 水平均低于对照组; 且随着心功能分级上升, AOPP、LPO、BNP、cTnI、LVEDD、LVMI 水平上升, GSH-Px3、T-AOC、LVEF 水平下降, 提示以上指标可能参与到 CHF 的发生、发展中。CHF 的发生、发展与多种病理过程有关, 包括氧化应激、免疫等。氧化应激是指机体氧化与抗氧化失衡的一种状态, 此时体内氧化大于抗氧化, 活性氧 (reactive oxygen species, ROS) 大量生成。而 ROS 会刺激氧化型低密度脂蛋白生成并沉积于血管壁, 刺激内皮细胞分泌炎症因子, 对心肌细胞产生损害; 同时, ROS 还可通过刺激蛋白激酶 C 等途径造成心肌肥厚, 并介导线粒体损伤引起心肌细胞凋亡, 进而引发 CHF^[16-17]。夏海亭等^[18]检测心力衰竭患者氧化应激水平, 结果显示心力衰竭患者丙二醛、AOPP 高于正常水平, 与本研究存在相似之处。

CHF 诊断治疗指南指出, 联合多种生物指标检测对指导心力衰竭的治疗有益^[12]。本研究选择 GDF11、HO-1 进行观察, 旨在为 CHF 患者血清学检测提供更多可靠指标。GDF11 作为 TGF- β 超家族成员之一, 在骨骼、肾等组织上均有表达, 以往研究多认为其具有抗衰老能力^[19-20]。近年来有研究报道, GDF11 对心肌损伤及血管内皮损伤有保护作用^[21]。汪雄等^[22]的动物研究显示, GDF11 可通过调节三磷酸腺苷结合盒转运体 A1 表达, 刺激胆固醇逆转运, 能减轻脂质沉积, 保护血管内皮。同时, 罗小莉等^[23]对糖尿病小鼠注射 GDF11, 结果显示 GDF11 可改善小鼠心肌损伤, 减轻心肌纤维化程度。本研究结果显示, 研究组 GDF11 水平高于对照组, 且随着心功能分级上升而升高, 其可能原因是 CHF 发生过程中, 为减轻心肌损伤, 机体 GDF11 水平应激性升高。HO-1 主要分布于组织细胞中, 能够将血红

素分解为胆绿素、一氧化碳及铁, 胆绿素还原为胆红素后能够有效降低 ROS 活性, 因此 HO-1 具有较强的抗氧化性^[24]。本研究结果显示, 研究组 HO-1 高于对照组, 且随着心功能分级上升而升高。正常情况下, HO-1 表达水平较低, 但当机体发生氧化应激、热休克等刺激时, HO-1 水平异常升高。HO-1 受到多种因子刺激诱导, 例如核因子 E2 相关因子 2 (nuclear factor erythroid 2-related factor 2, Nrf2) 可直接调节 HO-1 启动子活性, 使其 mRNA 及蛋白表达上调^[25-26]。此外, HO-1 还可通过 AMP-激活蛋白酶等通路激活过氧化物酶体增殖物激活受体- γ 共激活因子-1 α , 进而调控线粒体氧化应激^[27]。王稳等^[28]的研究显示, CHF 老年患者 HO-1 水平显著高于对照组, 且 HO-1 与心室重构、氧化应激有相关性, 与本研究结果存在一致之处。

为明确 GDF11、HO-1、氧化应激与心功能的相关性, 本研究行 Pearson 相关性分析, 结果显示, GDF11、HO-1、AOPP、LPO 与 BNP、cTnI、LVEDD、LVMI 呈正相关, 与 LVEF 呈负相关, GSH-Px3、T-AOC 与 BNP、cTnI、LVEDD、LVMI 均呈负相关, 与 LVEF 呈正相关, 提示以上指标或可用于临床预测、诊断 CHF 发生及其病情评估。

综上所述, CHF 患者 GDF11、HO-1、氧化应激水平高于正常水平, 且与患者心功能指标有密切关系, 临床可对以上指标进行监测, 为 CHF 诊断提供更多帮助。本研究仍存在局限性: ①纳入样本量较少, 可能对研究结果产生影响; ②未对各指标诊断心力衰竭的价值进行深入分析等。后续有必要开展大样本量、多中心研究, 进一步探讨以上指标诊断心力衰竭的价值。

参 考 文 献 :

- [1] CHAVELES I, PAPAACHOU O, SHAMARI M A, et al. Effects of exercise training on diastolic and systolic dysfunction in patients with chronic heart failure[J]. World J Cardiol, 2021, 13(9): 514-525.
- [2] HU Y Y, JIANG J M, XU L Y, et al. Symptom clusters and quality of life among patients with chronic heart failure: a cross-sectional study[J]. Jpn J Nurs Sci, 2021, 18(1): e12366.
- [3] WANG Y, MA X K. Relationship between changes of electrocardiogram indexes in chronic heart failure with arrhythmia and serum PIIINP and BNP[J]. Exp Ther Med, 2020, 19(1): 591-596.
- [4] LAN J J, WANG L, WANG S H, et al. The correlation between

- serum ANG-2, GAL-3 and bnp levels and cardiac function in patients with chronic heart failure[J]. *Acta Medica Mediterr*, 2020, 36(3): 1599-1603.
- [5] 刘佳宝, 张瑞英. 心力衰竭时氧化应激与心肌代谢[J]. *国际心血管病杂志*, 2022, 49(2): 89-91.
- [6] 黄钰婷, 张恺, 苏菁, 等. 射血分数保留型心力衰竭与微血管内皮炎症[J]. *临床心血管病杂志*, 2021, 37(6): 512-515.
- [7] CHEN L, LUO G J, LIU Y M, et al. Growth differentiation factor 11 attenuates cardiac ischemia reperfusion injury via enhancing mitochondrial biogenesis and telomerase activity[J]. *Cell Death Dis*, 2021, 12(7): 665.
- [8] ZHANG C, LIN Y N, LIU Q, et al. Growth differentiation factor 11 promotes differentiation of MSCs into endothelial-like cells for angiogenesis[J]. *J Cell Mol Med*, 2020, 24(15): 8703-8717.
- [9] COSTA D L, AMARAL E P, NAMASIVAYAM S, et al. Heme oxygenase-1 inhibition promotes IFN γ - and NOS2-mediated control of *Mycobacterium tuberculosis* infection[J]. *Mucosal Immunol*, 2021, 14(1): 253-266.
- [10] CLEMENTI M E, LAZZARINO G, SAMPAOLESE B, et al. DHA protects PC12 cells against oxidative stress and apoptotic signals through the activation of the NFE2L2/HO-1 axis[J]. *Int J Mol Med*, 2019, 43(6): 2523-2531.
- [11] FISHER J D. New York Heart Association Classification[J]. *Arch Intern Med*, 1972, 129(5): 836.
- [12] 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(12): 1076-1095.
- [13] 徐佳慧, 胡世莲. 慢性心力衰竭的流行病学与预防措施[J]. *中国临床保健杂志*, 2021, 24(6): 721-725.
- [14] LAM P H, PACKER M, FONAROW G C, et al. Early effects of starting doses of enalapril in patients with chronic heart failure in the SOLVD treatment trial[J]. *Am J Med*, 2020, 133(2): e25-e31.
- [15] LEELAPATANA P, SETHALAO P, PORNNIMITTHUM N, et al. Electrocardiographic model to predict cardiac resynchronization therapy response among chronic heart failure patients[J]. *J Med Assoc Thai*, 2020, 103(10): 1091-1098.
- [16] 陈芋丹, 周红, 何超, 等. 氧化型低密度脂蛋白/ β 2糖蛋白 I/抗 β 2糖蛋白 I 抗体复合物促进人脐静脉内皮细胞活性氧生成并诱导其凋亡[J]. *细胞与分子免疫学杂志*, 2019, 35(3): 223-229.
- [17] 黄家喜, 李晶, 鲍翠玉. 和厚朴酚对高脂所致心肌细胞氧化应激损伤的保护作用及其与内质网应激-线粒体凋亡通路的相关性[J]. *中国药理学通报*, 2020, 36(6): 809-814.
- [18] 夏海亭, 路长鸿, 杨侃, 等. 血清 SIRT1 水平与射血分数保留的心力衰竭患者炎症因子、氧化应激的相关性分析及对预后的影响研究[J]. *现代生物医学进展*, 2023, 23(2): 356-360.
- [19] 王宗奎, 张容, 李长清. 血液中的生长分化因子 11 在抗衰老领域的研究进展[J]. *中国输血杂志*, 2021, 34(9): 1041-1046.
- [20] ZHANG F, YANG X, BAO Z J. Bioinformatics network analyses of growth differentiation factor 11[J]. *Open Life Sci*, 2022, 17(1): 426-437.
- [21] ZHAO Y, ZHU J Y, ZHANG N, et al. GDF11 enhances therapeutic efficacy of mesenchymal stem cells for myocardial infarction via YME1L-mediated OPA1 processing[J]. *Stem Cells Transl Med*, 2020, 9(10): 1257-1271.
- [22] 汪强, 张玲, 陶凌. GDF11 通过上调 ABCA1 表达促进小鼠体内胆固醇逆转运[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2018, 26(4): 329-334.
- [23] 罗小莉, 罗文杰, 李敏, 等. 利拉鲁肽联合生长分化因子-11 重组蛋白对 db/db 糖尿病小鼠的心肌保护作用及对 TGF- β 1、PPAR γ 和 Caspase-3 的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2019, 39(20): 5085-5088.
- [24] 周蓉, 徐雅虹, 陈闽东, 等. HO-1 对醋酸铅诱导肾小管上皮细胞氧化应激的保护机制[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2020, 21(1): 12-16.
- [25] 刘金霞, 王钰池, 郭卓, 等. microRNA-125b 通过调控 Nrf2/Keap1 信号通路影响光感受器细胞氧化应激[J]. *中国医科大学学报*, 2021, 50(11): 976-980.
- [26] 黎昌江, 陈方安, 洪娟, 等. miR-155 靶向 Nrf2/HO-1 通路对高糖作用下视网膜血管内皮细胞氧化应激损伤的影响[J]. *东南大学学报(医学版)*, 2021, 40(5): 666-674.
- [27] 张丽, 何俊, 金虹, 等. HO-1/PGC-1 α 通路在调控线粒体氧化应激中的作用[J]. *中国药理学通报*, 2022, 38(8): 1137-1141.
- [28] 王稳, 李欢, 闫谊. 慢性心力衰竭老年患者血清血红素加氧酶 1/一氧化碳系统变化及其与心室重塑、氧化应激反应的相关性[J]. *广西医学*, 2019, 41(15): 1906-1909.

(张蕾 编辑)

本文引用格式: 赵泓渊, 杨丹, 杨茂琼, 等. 慢性心力衰竭患者氧化应激及血清 GDF11、HO-1 水平与心功能指标的相关性分析[J]. *中国现代医学杂志*, 2024, 34(1): 1-6.

Cite this article as: ZHAO H Y, YANG D, YANG M Q, et al. Correlation analysis of oxidative stress, serum GDF11 and serum HO-1 levels with cardiac function indexes in patients with chronic heart failure[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2024, 34(1): 1-6.