

• 临床研究 Clinical research •

冠状动脉性心脏病患者经皮冠状动脉介入治疗后脑源性神经营养因子和肾胺酶水平变化及意义

胡中耀, 赵文艺, 丁守坤

【摘要】 目的 探讨冠状动脉性心脏病(冠心病)患者皮冠状动脉介入治疗(PCI)后血清脑源性神经营养因子(BDNF)和肾胺酶(renase)水平与预后的关系。**方法** 选择 2015 年 5 月至 2016 年 5 月在驻马店市第一人民医院接受 PCI 的 128 例冠心病患者作为研究对象。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测冠心病患者 PCI 术前、术后血清 BDNF、肾胺酶水平。采用受试者工作特征曲线(ROC)评价 BDNF 和肾胺酶预测患者预后效能。Cox 单因素和多因素分析影响患者预后不良因素。**结果** 冠心病患者 PCI 术后血清肾胺酶水平低于术前, 低于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。128 例冠心病患者中预后不良 16.4%(21/128), 预后良好组与预后不良组患者血清 BDNF 水平差异无统计学意义($P>0.05$), 肾胺酶水平低于预后不良组($P<0.05$)。血清肾胺酶预测冠心病患者预后的 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.937, 显著高于 BDNF 预测冠心病患者预后 AUC($Z=5.627, P<0.001$)。肾胺酶 >38.96 ng/mL 冠心病患者平均主要心血管不良事件(MACE)未发生时间, 显著低于肾胺酶 ≤ 38.96 ng/mL 冠心病患者($\chi^2=65.561, P<0.001$)。Cox 单因素和多因素分析结果表明, 年龄、肾胺酶水平、伴慢性阻塞性肺疾病与冠心病患者 PCI 术后预后密切相关。**结论** 冠心病患者 PCI 术后血清肾胺酶水平与预后密切相关。检测血清肾胺酶水平有助于评估患者预后。

【关键词】 冠心病; 经皮冠状动脉介入治疗; 脑源性神经营养因子; 肾胺酶; 预后
中图分类号: R541.4 文献标志码: B 文章编号: 1008-794X(2020)-07-0698-05

Changes of brain-derived neurotrophic factor and renase levels in patients with coronary heart disease after percutaneous coronary intervention and their clinical significance

HU Zhongyao, ZHAO Wenyi, DING Shoukun. Department of Cardiovascular Medicine, Zhumadian Municipal First People's Hospital, Zhumadian, Henan Province 463000, China

Corresponding author: DING Shoukun, E-mail: dcdsk2011@126.com

【Abstract】 Objective To investigate the correlation of serum levels of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and renase with the prognosis in patients with coronary heart disease (CHD) after percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** A total of 128 CHD patients, who underwent PCI at the Zhumadian Municipal First People's Hospital of China during the period from May 2015 to May 2016, were enrolled in this study. By using enzyme linked immunosorbent assay (ELISA), the serum BDNF and renase levels were measured before and after PCI in all patients. The receiver operating characteristic curve (ROC) was used to evaluate the prognostic effectiveness of serum BDNF and renase levels. Cox univariate and multivariate analysis was adopted to analyze the adverse prognostic factors. **Results** The post-PCI serum renase level in CHD patients was lower than that of the pre-PCI value as well as lower than that in the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). Of 128 CHD patients, poor prognosis was seen in 21 patients (16.4%), and no statistically significant difference in serum BDNF level existed between good prognosis group and poor prognosis group ($P>0.05$). The serum renase level in good prognosis group was lower than that in poor prognosis group ($P<0.05$). For predicting CHD patients' prognosis, the area under ROC curve (AUC) of

serum renalase was 0.937, which was remarkably higher than that of serum BDNF ($Z=5.627$, $P<0.001$). The mean free-MACE (major adverse cardiovascular events) time in CHD patients with a serum renalase level >38.96 ng/mL was strikingly shorter than that in CHD patients with a serum renalase level ≤ 38.96 ng/mL ($\chi^2=65.561$, $P<0.001$). Cox univariate and multivariate analysis showed that age, renalase level and coexisting chronic obstructive pulmonary disease were closely related to the prognosis of CHD patients after PCI. **Conclusion** The post-PCI serum renalase levels in patients with CHD are closely related to the prognosis. Therefore, the detection of serum renalase levels after PCI in CHD patients is helpful for predicting the prognosis. (J Intervent Radiol, 2020, 29: 698-702)

【Key words】 coronary heart disease; percutaneous coronary intervention; brain-derived neurotrophic factor; renalase; prognosis

随着近年我国人口老龄化进程加快,冠状动脉性心脏病(冠心病)发病率逐年上升^[1-2]。经皮冠状动脉介入治疗(PCI)是冠心病治疗重要手段,可改善心肌供血、供氧状况^[3],但仍有部分患者发生主要心血管不良事件(MACE)。因此,寻找能准确评估冠心病患者 PCI 术后预后的生物标志物意义重大。脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)在神经发育及有关中枢神经系统疾病中发挥重要作用^[4-5]。有研究表明,低水平 BDNF 与血管内炎症及冠状动脉疾病有关^[6-7]。此外,BDNF 水平还与认知功能障碍、抑郁症及心绞痛患者预后有关^[8-10]。肾胺酶(renalase)由肾脏分泌,可调节儿茶酚胺代谢^[11]。有研究表明,慢性肾脏病患者血清肾胺酶水平与其生存预后相关^[12]。但目前关于血清 BDNF、肾胺酶水平与冠心病患者 PCI 术后预后的关系尚未阐明。本研究选择接受 PCI 治疗的冠心病患者作为研究对象,检测其术前、术后血清 BDNF、肾胺酶水平,以期对冠心病患者预后评估提供参考。

1 材料与方法

1.1 一般资料

选择 2015 年 5 月至 2016 年 5 月在驻马店市第一人民医院接受 PCI 治疗的 128 例冠心病患者作为研究对象(冠心病组)。患者入组标准:①冠状动脉造影诊断为冠心病;②接受 PCI 治疗;③临床资料完整并签署知情同意书。排除标准:①预后随访失联;②有精神疾病史(精神分裂症、双向情感障碍及抑郁症等);③伴有恶性肿瘤;④伴发急、慢性感染性疾病;⑤伴有自身免疫性疾病及血液系统疾病等;⑥术前或术后肾功能异常;⑦术后并发对比剂相关急性肾损伤。通过 PASS 15 软件计算样本量,Log-Rank 法比较预实验高肾胺酶组与低肾胺酶组生存时间差异(高肾胺酶组、低肾胺酶组生存率

分别为 70%、40%,需要 130 例患者才能在 $\alpha=0.05$ 显著水平下获得 90%把握度并检测到此差异)。研究入组 12 个月,随访 36 个月,在 21 例发生 MACE 时进行最终分析。选取同期接受冠状动脉造影检查但未接受 PCI 治疗的 48 例冠心病患者作为对照组。收集冠心病组、对照组患者年龄、性别、体质指数(BMI)、吸烟史、伴高血压、伴糖尿病、伴高脂血症、BDNF、肾胺酶、PCI 术后是否服用他汀类药物及预后等资料,差异均无统计学意义($P>0.05$)(表 1),具有可比性。本研究获医院医学伦理委员会批准。

表 1 两组患者临床资料比较

参数	冠心病组 (n=128)	对照组 (n=48)	χ^2 值	P 值
年龄/岁	63.46±10.25	65.28±8.94	1.085	0.280
性别/n(%)			0.001	0.974
男	83(64.84)	31(64.58)		
女	45(35.16)	17(35.42)		
BMI(kg/m ²)	23.94±3.16	24.02±2.56	0.157	0.875
吸烟史/n(%)	62(48.44)	25(52.08)	0.186	0.667
伴高血压/n(%)	48(37.50)	23(47.92)	1.574	0.210
伴糖尿病/n(%)	57(44.53)	23(47.92)	0.161	0.688
伴高脂血症/n(%)	60(46.88)	20(41.67)	0.382	0.537
冠心病类型/n(%)			1.135	0.769
稳定型心绞痛	40(31.25)	12(25.00)		
不稳定型心绞痛	32(25.00)	11(22.92)		
非 ST 段抬高型心肌梗死	22(17.19)	9(18.75)		
ST 段抬高型心肌梗死	34(26.56)	16(33.33)		

1.2 血清 BDNF、肾胺酶检测

患者住院后次日晨起空腹时抽取肘部静脉血 5 mL,3 500 r/min 离心 15 min,提取上层血清,-20℃冰箱中保存待验。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测患者血清 BDNF(试剂盒购自美国 R&D Systems 公司)、肾胺酶(试剂盒购自武汉优尔生生命科学装备公司)水平,并于 PCI 术后 7 d 再次抽取空腹静脉血进行复检。

1.3 随访

自 2015 年 5 月 21 日始每月随访 1 次,采用复诊、电话等方式随访患者 PCI 术后恢复情况及有无 MACE(不稳定性心绞痛、再发心肌梗死、恶性心律失常、支架内血栓形成、靶血管再次血运重建、心力衰竭等)发生等预后情况。若发生 MACE,判定为预后不良。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件进行数据处理及分析。服从正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,预后良好与预后不良患者血清 BDNF 和肾胺酶水平比较用独立样本 t 检验,冠心病组或对照组患者 PCI 术前、术后 BDNF 和肾胺酶水平比较用配对样本 t 检验。采用受试者工作特征曲线(ROC)评价 BDNF 和肾胺酶预测患者预后效能,Kaplan-Meier 生存曲线比较不同肾胺酶水平患者预后。采用 Cox 单因素及多因素分析影响患者 PCI 术后预后不良的相关因素。 $P<0.05$ 定义为差异有统计学意义。

2 结果

冠心病患者 PCI 术前、术后血清 BDNF 和术前血清肾胺酶水平与对照组比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),术后肾胺酶水平低于对照组($P<0.05$);冠心病患者 PCI 术后血清肾胺酶水平低于术前($P<0.05$),见表 2。128 例冠心病患者中预后良好 83.6%(107/128),预后不良 16.4%(21/128),其中心肌梗死 7 例(33.3%),支架内血栓形成 5 例(23.8%),全因死亡 9 例(42.9%)。预后良好组与预后不良组患者血清 BDNF 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);血清肾胺酶水平低于预后不良组($P<0.05$),见表 3。血清肾胺酶预测冠心病患者预后的 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.937,高于 BDNF 预测冠心病患者预后的 AUC,差异有显著统计学意义($Z=5.627$, $P<0.001$),见图 1、表 4。

不同肾胺酶水平冠心病患者预后分析显示,肾

表 2 冠心病患者 PCI 术前、术后血清 BDNF 和肾胺酶水平变化

组别	BDNF/(ng/mL)		肾胺酶/(ng/mL)	
	术前	术后	术前	术后
冠心病组 ($n=128$)	24.85 \pm 9.15	23.27 \pm 7.22	48.00 \pm 13.76	33.19 \pm 8.13 [#]
对照组 ($n=48$)	24.58 \pm 7.94	23.58 \pm 8.36	47.48 \pm 11.52	46.88 \pm 12.01
t 值	0.181	0.243	0.233	8.662
P 值	0.857	0.809	0.816	<0.001

* 与对照组比较, $P<0.05$; # 与术前比较, $P<0.05$

表 3 不同预后冠心病患者血清 BDNF 和肾胺酶水平比较

组别	BDNF/(ng/mL)	肾胺酶/(ng/mL)
预后良好组($n=107$)	23.20 \pm 7.27	31.23 \pm 7.20
预后不良组($n=21$)	23.66 \pm 7.11	43.19 \pm 4.40
t 值	0.268	10.087
P 值	0.789	<0.001

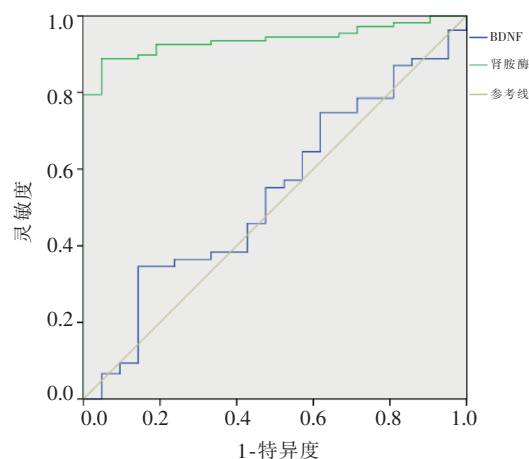


图 1 血清 BDNF 和肾胺酶预测冠心病患者预后 ROC 曲线

表 4 血清 BDNF 和肾胺酶诊断冠心病患者预后的效能

参数	AUC	标准误	95%CI	约登指数	截断点	灵敏度/%	特异度/%
BDNF	0.536	0.069	0.445~0.624	0.203	18.39	85.71	34.58
肾胺酶	0.937	0.021	0.880~0.972	0.840	38.96	95.24	88.79

胺酶 >38.96 ng/mL 和 ≤ 38.96 ng/mL 患者性别、BMI、吸烟史、伴糖尿病、伴高血压、伴高脂血症、冠心病家族史、伴慢性阻塞性肺疾病、伴外周动脉疾病、冠心病类型及病变支数差异均无统计学意义($P>0.05$),年龄差异有统计学意义($P<0.05$),见表 5。肾胺酶 >38.96 ng/mL 冠心病患者平均 MACE 未发生时间为 28.14 个月(95%CI 25.11~31.17),低于肾胺酶 ≤ 38.96 ng/mL 冠心病患者平均 MACE 未发生时间[35.31 个月(95%CI 34.54~36.09)],差异有显著统计学意义($\chi^2=65.561$, $P<0.001$),见图 2。

将可能影响冠心病患者 PCI 术后预后不良的因素纳入 Cox 单因素分析,结果显示年龄、肾胺酶水平、冠心病家族史、伴慢性阻塞性肺疾病、伴外周动脉疾病与术后预后不良有关;按纳入标准 $\alpha\leq 0.1$ 进行 Cox 多因素分析,结果显示年龄、肾胺酶水平、伴慢性阻塞性肺疾病与术后预后密切相关,见表 6。

3 讨论

近年来,国内外学者对心血管疾病患者预后的研究逐渐深入,越来越多生物标志物被证实与心血

表 5 不同肾胺酶水平冠心病患者基线资料比较

参数	肾胺酶> 38.96 ng/mL (n=29)	肾胺酶≤ 38.96 ng/mL (n=99)	χ^2 值	P 值
年龄/岁	68.23±7.26	62.06±8.17	3.663	<0.001
性别/n				
男	18	65		
女	11	34		
BMI/(kg/m ²)	23.45±2.16	24.08±3.14	0.127	0.722
吸烟史/n	15	47	0.162	0.687
伴糖尿病/n	16	41	1.719	0.190
伴高血压/n	14	34	1.858	0.173
伴高脂血症/n	16	44	1.037	0.309
冠心病家族史/n	7	9	3.369	0.066
伴慢性阻塞性肺 疾病/n	2	2	—	0.221*
伴外周动脉疾病/n	2	2	—	0.221*
冠心病类型/n			2.888	0.409
稳定型心绞痛	8	32		
不稳定型心绞痛	5	27		
非 ST 段抬高型 心肌梗死	5	17		
ST 段抬高型心肌 梗死	11	23		
病变支数/n			0.079	0.778
单支	8	30		
多支	21	69		

* 为确切概率法

管病患者预后有关^[13-16]。Kaess 等^[17]研究表明,血液 BDNF 水平与心血管疾病风险有关。还有研究表明,冠心病患者 PCI 术后尿液肾胺酶水平下降,可能与对比剂引起的急性肾损伤有关^[18]。然而,关于冠心病患者 PCI 术后血清 BDNF 和肾胺酶水平变化与预后关系,尚未阐明。

本研究旨在探究血清 BDNF 和肾胺酶水平与冠心病患者 PCI 术预后的关系,以期评估冠心病患者预后,避免 MACE 发生;通过比较 128 例冠心病患者 PCI 术前、术后血清 BDNF 和肾胺酶水平发现,术后 BDNF 水平低于术前,但差异无统计学意

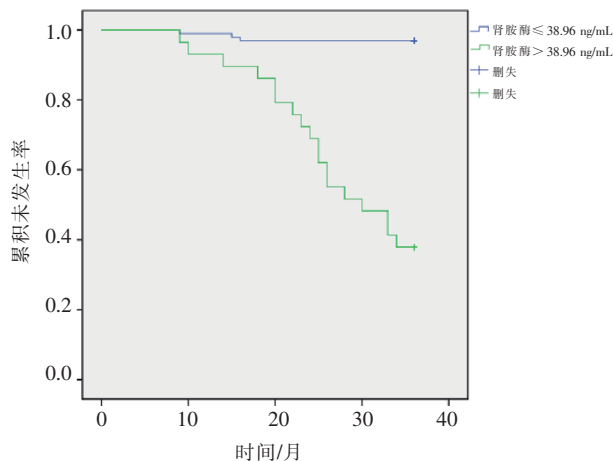


图 2 不同肾胺酶水平冠心病患者预后情况

义,肾胺酶水平低于术前及对照组,差异均有统计学意义,提示血清肾胺酶水平可能与冠心病治疗及预后有关,BDNF 与冠心病治疗及预后无关。随访结果显示,16.4%(21/128)冠心病患者 PCI 术后预后不良,其中支架内血栓形成患者较多,考虑可能与患者生活、饮食习惯及服药依从性等有关;通过比较 PCI 术后预后不良和预后良好患者血清 BDNF 和肾胺酶水平发现,两组 BDNF 差异无统计学意义,而预后良好组肾胺酶水平低于预后不良组,差异有统计学意义,提示冠心病患者血清肾胺酶水平可能与预后关系密切,而血清 BDNF 水平与冠心病治疗及预后无关。通过构建血清 BDNF 和肾胺酶诊断冠心病患者 PCI 术后预后 ROC 曲线显示,血清肾胺酶诊断冠心病患者预后的 AUC 为 0.937,预测效能较高,而血清 BDNF 预测预后的 AUC 为 0.536,效能低,与预后无关。这与李瑞峰等^[19]研究存在异议,该研究认为血清 BDNF 水平与冠心病患者预后关系密切。上述差异可能与样本数、个体及地域差异等有关,仍需进一步研究证实。不同肾胺酶水平冠心病患者预后分析发现,肾胺酶>38.96 ng/mL 患者平均

表 6 影响冠心病患者 PCI 术后预后不良相关因素分析

参数	Cox 单因素分析			Cox 多因素分析		
	HR	95%CI	P 值	HR	95%CI	P 值
年龄	3.927	1.263~7.818	0.023	4.205	1.556~10.224	0.008
性别	0.754	0.286~1.435	0.712	—	—	—
BMI	0.982	0.549~1.438	0.925	—	—	—
吸烟史	0.911	0.787~1.523	0.624	—	—	—
伴糖尿病	1.043	0.825~2.044	0.101	—	—	—
伴高血压	1.921	0.942~2.315	0.094	0.954	0.476~1.911	0.894
伴高脂血症	1.309	0.843~1.904	0.078	2.540	0.994~6.489	0.053
肾胺酶水平	7.139	2.937~12.409	<0.001	8.203	3.478~15.297	<0.001
冠心病家族史	3.583	1.677~8.266	0.001	1.849	0.754~4.532	0.181
伴慢性阻塞性肺疾病	8.916	2.726~16.691	<0.001	9.185	1.980~42.543	0.005
伴外周动脉疾病	6.217	2.032~14.827	0.002	1.097	0.245~4.907	0.914
病变支数	1.280	0.704~2.672	0.531	—	—	—

MACE 未发生时间低于 ≤ 38.96 ng/mL 患者,显示冠心病患者 PCI 术后血清肾胺酶水平与预后密切相关;进一步 Cox 单因素和多因素分析显示,年龄、肾胺酶水平、伴慢性阻塞性肺疾病与冠心病患者 PCI 术后预后密切相关。随着冠心病患者年龄增长,身体各项机能均有所退化,动脉粥样硬化程度加重,因此预后不良风险增加。这与陈侃等^[20]研究结果一致。此外,冠心病患者 PCI 术后血清肾胺酶 > 38.96 ng/mL 时,预后不良风险亦增加。

肾胺酶在肾脏和心脏中高表达,可通过烟酰胺腺嘌呤二核苷酸作为辅助因子的超氧化物依赖机制,代谢儿茶酚胺和儿茶酚胺类物质^[11]。目前有研究证实肾胺酶与血压调节和肾脏多巴胺调节系统有关,其缺乏可诱发交感神经张力增加和耐药性高血压^[21]。还有研究证实敲除肾胺酶基因小鼠有轻度心室肥大,对心肌缺血耐受性差,发生心肌梗死概率是正常大鼠的 3 倍,其原因与烟酰胺腺嘌呤二核苷酸、还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸及其氧化酶降低有关^[22]。本研究推测,肾胺酶可能通过调节烟酰胺腺嘌呤二核苷酸诱发 MACE 发生,但具体机制有待进一步研究证实。

综上所述,冠心病患者 PCI 术后血清肾胺酶水平与预后密切相关。检测肾胺酶水平对评估患者预后意义重大。本研究为单中心研究,研究结果说服力有限,下一步将进行多中心研究,以弥补不足。

[参 考 文 献]

- [1] Han H, Dai DP, Wang WC, et al. Impact of serum levels of lipoprotein lipase, hepatic lipase, and endothelial lipase on the progression of coronary artery disease[J]. J Intervent Med, 2019, 2:16-20.
- [2] 于亚梅, 余云华, 李 然, 等. 老年冠心病患者介入治疗血运重建方式临床疗效分析[J]. 介入放射学杂志, 2017, 26: 6-9.
- [3] Harold JG, Bass TA, Bashore TM, et al. ACCF/AHA/SCAI 2013 update of the clinical competence statement on coronary artery interventional procedures: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association/American College of Physicians Task Force on Clinical Competence and Training (Writing Committee to Revise the 2007 Clinical Competence Statement on Cardiac Interventional Procedures)[J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 62:357-396.
- [4] Leibrock J, Lottspeich F, Hohn A, et al. Molecular cloning and expression of brain-derived neurotrophic factor[J]. Nature, 1989, 341:149-152.
- [5] Zhao H, Alam A, San CY, et al. Molecular mechanisms of brain-derived neurotrophic factor in neuro-protection: recent developments[J]. Brain Res, 2017, 1665:1-21.
- [6] Lee IT, Lee WJ, Tsai IC, et al. Brain-derived neurotrophic factor not associated with metabolic syndrome but inversely correlated with vascular cell adhesion molecule-1 in men without diabetes[J]. Clin Chim Acta, 2012, 413:944-948.
- [7] Lee IT, Wang JS, Lee WJ, et al. The synergistic effect of vascular cell adhesion molecule-1 and coronary artery disease on brain-derived neurotrophic factor[J]. Clin Chim Acta, 2017, 466: 194-200.
- [8] Swardfager W, Herrmann N, Marzolini S, et al. Brain derived neurotrophic factor, cardiopulmonary fitness and cognition in patients with coronary artery disease[J]. Brain Behav Immun, 2011, 25:1264-1271.
- [9] Kuhlmann SL, Tschorn M, Arolt V, et al. Serum brain-derived neurotrophic factor and stability of depressive symptoms in coronary heart disease patients: a prospective study[J]. Psycho-neuroendocrinology, 2017, 77:196-202.
- [10] Jiang H, Liu Y, Zhang Y, et al. Association of plasma brain-derived neurotrophic factor and cardiovascular risk factors and prognosis in angina pectoris[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2011, 415:99-103.
- [11] Desir GV, Wang L, Peixoto AJ. Human renalase: a review of its biology, function, and implications for hypertension[J]. J Am Soc Hypertens, 2012, 6:417-426.
- [12] Wang F, Li J, Xing T, et al. Serum renalase is related to catecholamine levels and renal function[J]. Clin Exp Nephrol, 2015, 19:92-98.
- [13] 吕亚敏, 巴达日乎, 王耀辉等. 生物标志物与全球急性冠状动脉事件注册研究评分在不稳定性心绞痛患者预后中的价值[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2018, 20: 700-703.
- [14] Nazari-Jahantigh M, Egea V, Schober A, et al. MicroRNA-specific regulatory mechanisms in atherosclerosis[J]. J Mol Cell Cardiol, 2015, 89(Pt A):35-41.
- [15] 桂丹廷, 黄 炜璐, 夏 豪. ST 段抬高型心肌梗死患者血小板计数/淋巴细胞与冠状动脉病变程度及短期预后的相关性[J]. 中国心血管病研究, 2018, 16:310-314.
- [16] 何泽荫, 杨树森. 正五聚蛋白 3 与急性心肌梗死的相关性[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2017, 9: 887-889.
- [17] Kaess BM, Preis SR, Lieb W, et al. Circulating brain-derived neurotrophic factor concentrations and the risk of cardiovascular disease in the community[J]. J Am Heart Assoc, 2015, 4: e001544.
- [18] Wybraniec MT, Bozentowicz - Wikarek M, Chudek J, et al. Urinary renalase concentration in patients with preserved kidney function undergoing coronary angiography[J]. Nephrology (Carlton), 2018, 23:133-138.
- [19] 李瑞峰, 王 栋, 鄢高亮, 等. 脑源性神经营养因子与冠状动脉粥样硬化性心脏病的相关性研究[J]. 东南大学学报(医学版), 2017, 36:772-775.
- [20] 陈 侃, 陈鹏飞, 王丹宁, 等. 高龄冠心病患者行 PCI 术后发生并发症的危险因素[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2016, 8: 428-431.
- [21] Desir GV. Role of renalase in the regulation of blood pressure and the renal dopamine system[J]. Curr Opin Nephrol Hypertens, 2011, 20:31-36.
- [22] Wu Y, Xu J, Velazquez H, et al. Renalase deficiency aggravates ischemic myocardial damage[J]. Kidney Int, 2011, 79:853-860.

(收稿日期:2019-10-22)

(本文编辑:边 信)