

血清可溶性 ST2 评价老年急性心力衰竭患者病情与预后的研究

胡振 张新超 张堃 全锦花

100730 北京, 北京医院急诊科

通信作者: 张新超, Email: xinchaoz@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2016.08.014

【摘要】目的 观察与讨论血清可溶性 ST2 (sST2) 浓度在老年急性心力衰竭 (AHF) 病情严重程度以及预后评估中的价值。**方法** 选取 AHF 患者 75 例, 并收集 38 例正常查体人员为对照, 所有病例随访 1 年, 记录患者生存是否或再次因心衰入院。临床资料应用 SPSS19.0 软件进行统计处理。**结果** sST2 (pg/mL) 在 AHF 组中较正常对照有明显升高 ($1\ 698.9 \pm 797.0$ vs 596.9 ± 181.2 , $P < 0.01$), sST2 水平在不同心功能临床分级 (轻组-I 和 II 级, 重组-III 和 IV 级) 间比较差异具有统计学意义 [$(1\ 439.5 \pm 694.5)$ vs. $(2\ 057.8 \pm 1\ 428.6)$, $P = 0.026$]; 75 例 AHF 患者中, 发生终点不良事件组 sST2 明显高于非事件组 [$(2\ 234.4 \pm 1\ 308.5)$ vs. $(1\ 162.3 \pm 452.6)$, $P = 0.000$]。经独立危险因素非条件 logistic 二元回归模型分析, sST2、NT-proBNP 和心功能临床分级三个协变量对 AHF 预后具有独立预测意义, OR 值分别为 1.003、1.001、7.46; 以 sST2 $1\ 760$ pg/mL 为 cutoff 值评估不良预后, 其敏感性为 64%、特异性为 92%、阳性预测率 89%, 阴性预测率 70%, 正确率 77%; 若联合 NT-proBNP 评估预后, 则结果更优, ROC 曲线下面积为 0.889。**结论** sST2 在老年 AHF 患者入院早期即有显著升高, 并且随心功能临床分级而相应升高, 提示 sST2 水平可评价 AHF 病情严重程度; 发生心血管不良事件的 AHF 患者的 sST2 水平明显高于无事件发生者, 表明 sST2 可以评估 AHF 患者的预后; 若结合 NT-proBNP 等相关生物学标记物, sST2 可以更好地进行危险分层和预后评估。

【关键词】 血清可溶性 ST2; 急性心力衰竭; 危险分层; 预后

The predicting value of serum sST2 on condition and prognosis in elderly patients with acute heart failure

Hu Zhen, Zhang Xinchao, Zhang Kun, Quan Jinhua

Emergency Department of Beijing Hospital, Beijing 100730, China

Corresponding author: Zhang Xinchao, Email: xinchaoz@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the predicting value of serum sST2 on risk stratification and prognosis in elderly patients with acute heart failure (AHF). **Methods** Total of 75 AHF patients aged 60 to 93 were selected in our study who were in Beijing Hospital during 2013.1-2014.8, including 40 cases of male and 35 cases of female. Moreover, 38 healthy people aged 70 to 80 were chosen as control group, which contains 18 cases of male and 20 cases of female. Follow-up was performed 1 year after acute attack. We defined the end of observation as recurrence of heart failure or any causes of death. The data was analyzed by SPSS19.0. **Results**

Compared with control group, sST2 level (pg/mL) was significantly elevated in AHF group [(596.9 ± 181.2) vs. $(1\ 698.9 \pm 797.0)$, $P < 0.001$]. No significant difference was found between male and female ($1\ 713.1 \pm 1\ 322.2$ vs. $1\ 727.5 \pm 867.1$, $P = 0.956$). sST2 level was significantly different between patients with different clinical heart function grade [$1\ 439.5 \pm 694.5$ (mild-I and II grade) vs. $2\ 057.8 \pm 1\ 428.6$ (severe-III and IV grade), $P = 0.026$]. Among the 75 AHF patients, sST2 level was higher in patients with endpoint events than those without endpoint events [$(2\ 234.4 \pm 1\ 308.5)$ vs. $(1\ 162.3 \pm 452.6)$, $P = 0.000$]. According to the independent risk factors of unconditioned logistic bivariate regression model analysis, the levels of sST2, NT-proBNP and the clinical heart function Grade had independent predicting value of AHF (OR value were 1.003, 1.001 and 7.46 respectively). We found that the cutoff value of sST2 ($1\ 760$ pg/mL) may be an valuable evaluation marker of prognosis, the sensitivity and specificity was 64% and 92%, and the positive and negative predictive rate were 89% and 70%. The accuracy rate was 77%. Combined with NT-proBNP to predict the prognosis of AHF, the result would be more exciting. The area under the ROC curve is 0.889. The endpoint event rate of the patients whose level of sST2 was below $1\ 400$ pg/mL and NT-proBNP level below $4\ 000$ pg/mL was 7%, while the data in patients whose level of sST2 is above $1\ 400$ pg/mL and NT-proBNP above $4\ 000$ pg/mL was 95%. **Conclusions** Early at admission of AHF in elderly patients, sST2 began to elevate markedly related

with the extent of heart failure. The result shows that the level of sST2 may be used to evaluate patient. The elevation of sST2 has independent predictive value to the prognosis of AHF. It will be better to predict the prognosis combining ST2 with other biomarkers such as NT-proBNP.

【Key words】 sST2; AHF; Risk stratification; Prognosis

急性心力衰竭 (acute Heart Failure, AHF) 是急诊科最为常见的、严重的心脏急症。目前临床对于心力衰竭的诊断已几近完善,正在普及使用的心脏动力学标记物 B-型钠尿肽或 N-末端钠尿肽前体 (BNP 或 NT-proBNP) 与心肌损伤生物学标记物肌钙蛋白 T/I (cTNT/I) 等在心力衰竭的诊断与评估方面由于其良好的敏感度、特异度及准确性而发挥的作用与意义甚大。尽管心力衰竭的诊治水平有日新月异的飞速发展,但其近期与远期预后仍不乐观,其中心肌重塑是影响预后的重要因素,已知多种机制参与了此过程^[1]。研究发现,ST2/IL-33 信号传导通路是心肌重塑的重要机制^[2],可能是与心力衰竭预后密切相关的生物学指标,国外也有相应的临床研究报告^[3-10]。据此,本研究旨在观察老年 AHF 患者的血清 sST2 浓度,并随访患者 1 年的预后情况,讨论分析血清 sST2 浓度在 AHF 病情与预后评估中的作用和价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取北京医院 2013 年 1 月至 2014 年 8 月期间以急性呼吸困难为主诉,通过病史、体检、胸片、ECG、心肌损伤标记物 (TNI、CKMB、肌红蛋白)、NT-proBNP、彩色多普勒超声心动图 (24 ~ 48 h 内) 等检查确诊为 AHF 患者 75 例,其中男 40 例、女 35 例,年龄 60 ~ 93 岁,行常规检查,并予以常规改善心衰治疗。依据中华医学会心血管病分会《急性心力衰竭诊断和治疗指南》对 AHF 的临床程度分级见表 1^[11], I 级和 II 级为轻组, III 级和 IV 级为重组。设定因心衰再次入院以及任何原因导致的死亡为终点事件,随访记录 1 年内终点事件发生情况。终末期肾病透析、严重免疫或血液系统疾病、晚期肿瘤、严重脓毒症、严重气道疾病、甲状腺功能异常者被排除在外。38 例正常查体人员 (排除心肌梗死、心力衰竭病史) 的血清标本为对照,其中男 18 例、女 20 例,年龄 70 ~ 80 岁。

1.2 血清 sST2 数据采集方法

在患者入院后 3 h 内采集外周静脉血标本,

2000 r/min 离心 20 min,取上清液, -70 °C 度冷冻保存,标本避免反复冻融,6 个月内统一检测。检测采用北京科盈美公司 Human Stromelysin-2 酶联免疫吸附法 (ELISA) 试剂盒。

表 1 AHF 的临床心功能分级

Table 1 The clinical cardiac function classification of AHF

分级	皮肤	肺部啰音
I 级	温暖	无
II 级	温暖	有
III 级	寒冷	无/有
IV 级	寒冷	有

1.3 统计学方法

应用 SPSS19.0 软件进行数据统计处理。计量资料采用单样本 Kolmogorow-Smirnov (K-S) 检验其正态性,符合正态分布数据采用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 描述,进行独立样本 *t* 检验,不符合正态分布的数据,采用中位数 (四分位数间距) 进行统计描述,进行 Mann-Whitney *U* 检验;计数资料采用构成比或数字进行统计描述,数据分析采用 χ^2 检验。各参数相关性的比较采用 ROC 曲线进行描述,最佳 cutoff 值的选择由计算 YOUDEN 指数得出。经独立危险因素非条件 Logistic 二元回归模型分析,确定预后影响因子。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

AHF 组与对照组间年龄、性别构成比差异无统计学意义, sST2 (pg/mL) 在 AHF 组中较正常对照有明显升高 ($1\ 698.9 \pm 797.0$ vs 596.9 ± 181.2 , $P < 0.001$), 男女性别间差异无统计学意义 ($1\ 713.1 \pm 322.2$ vs $1\ 727.5 \pm 867.1$, $P = 0.956$) (表 2, 图 1)。

sST2 水平在不同心功能临床分级 (轻组-I 和 II 级,重组-III 和 IV 级) 间比较差异具有统计学意义 ($1\ 439.5 \pm 694.5$ vs $2\ 057.8 \pm 1\ 428.6$, $P = 0.026$); 随心力衰竭程度加重, NT-proBNP、TNI 也呈增高趋势 (表 3, 图 2)。

在 75 例 AHF 患者中,发生终点不良事件组 sST2 明显高于非事件组 ($2\ 234.4 \pm 1\ 308.5$ vs. 1

162.3 ± 452.6, P = 0.000), 与年龄、性别无关。

经独立危险因素非条件 Logistic 二元回归模型分析, sST2、NT-proBNP 和心功能临床分级三个协变量对 AHF 预后具有独立预测意义, OR 值分别为 1.003、1.001、7.46 (表 4, 5)。

计算各个坐标的约登指数 (灵敏度 + 特异度 - 1), 确定 sST 约 2 的登指数最大时 cutoff 值为 1 760 pg/mL, NT-proBNP 的 cutoff 值为 3 200 pg/mL。以此 cutoff 值计算敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值和准确率, 结果提示 sST2 略优于 NT-proBNP 评估效能 (表 6); 若联合 NT-proBNP 评估预后, 则结果更优, ROC 曲线下面积为 0.889 (图 3)。

表 2 AHF 和对照组的基本资料

Table 2 The demographics of AHF group and control group

指标	AHF (n=75)	对照 (n=38)	t 值	P 值
年龄 (周岁)	77.1 ± 7.3	76.0 ± 2.4	1.226	0.223
性别 (男)	53.3%	47.4%	0.359	0.549
sST2 (pg/mL)	1 698.9 ± 797.0	596.9 ± 181.2	11.4	0.000

表 3 不同心功能临床分级的 sST2、NT-proBNP、TNI

Table 3 The relationship between the clinical function classification of AHF and sST2, NT-proBNP, TNI

指标	AHF I 级和 II 级 n = 41	AHF III 级和 IV 级 n = 34	统计值	P 值
sST2	1 439.5 ± 694.5	2 057.8 ± 1 428.6	-2.308	0.026 *
NT-proBNP	3 352.0 (1 505.5, 9 323.5)	5 957.0 (3 433.3, 20 669.3)	-2.422	0.015 *
TNI	0.034 (0.017, 0.300)	0.368 (0.058, 1.828)	-2.869	0.004 *

表 4 AHF 患者发生终点事件与否的情况比较

Table 4 Comparison of the clinical features of patients with AHF between two groups

指标	AHF 组发生终点事件 (n = 39)	AHF 组未发生终点事件 (n = 36)	统计值	P 值
年龄 (周岁)	76.3 ± 7.2	78.1 ± 7.2	1.080	0.284
男性 (例, %)	19 (48.7)	21 (58.3)	0.695	0.489
sST2 (ng/mL)	2 234.4 ± 1 308.5	1 162.3 ± 452.6	4.814	0.000
NT-proBNP (ng/mL)	5 967 (3 477, 19 480)	3 082 (1 490, 8 860)	2.7	0.007
LVEF	0.46 ± 0.15	0.51 ± 0.13	-1.384	0.171
左室舒张末内径	54.6 ± 11.5	50.5 ± 7.8	1.789	0.078
肌酐	117.1 ± 53.3	105.5 ± 40.2	1.065	0.290
TNI	0.08 (0.01, 1.70)	0.11 (0.02, 0.44)	0.806	0.420
收缩压	125 ± 31	135 ± 21	-1.569	0.121
心功能临床分级				
I 级 II 级 (轻组)	12	29	18.723	0.000
III 级 IV 级 (重组)	27	7		

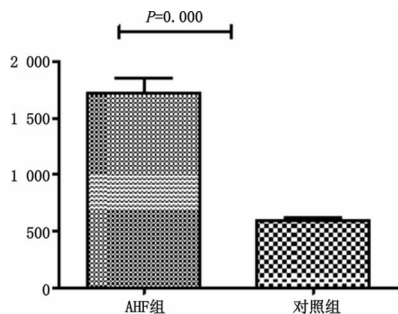


图 1 AHF 组与对照组的 sST2 水平

Fig 1 Comparison of sST2 level between AHF and control group

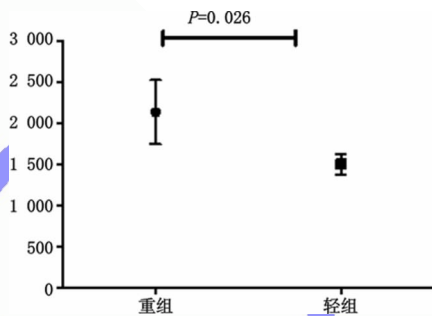


图 2 不同心功能临床分级的 sST2

Fig 2 Clinical function classification of AHF and sST2

表 5 独立危险因素非条件 Logistic 二元回归模型

Table 5 the independent risk factors of unconditioned logistic bivariate regression model analysis for AHF prognosis

参数/指标	B	S. E.	Wald	df	P 值	Exp (B)	EXP (B) 的 95% CI.	
							下限	上限
sST2	0.003	0.001	14.655	1	0.000	1.003	1.001	1.004
NT-proBNP	0.000	0.000	4.352	1	0.037	1.001	1.000	1.002
心功能临床分级 ^a	2.010	0.716	7.875	1	0.005	7.460	1.833	30.357
常量	-5.904	1.417	17.362	1	0.000	0.003		

注：^a 心功能临床分级，以轻组为参考

表 6 sST2 和 NTproBNP 取最大约登指数时 cutoff 值和相关统计学参数

Table 6 The cutoff values of sST2 and NTproBNP when YOUDEN index is maximum and associated statistical parameters

cutoff 值	敏感性	特异性	阳性预测值	阴性预测值	准确率
sST2 (1 760 pg/mL)	64%	92%	89%	70%	77%
NT-proBNP (3 200 pg/mL)	82%	53%	65%	73%	68%

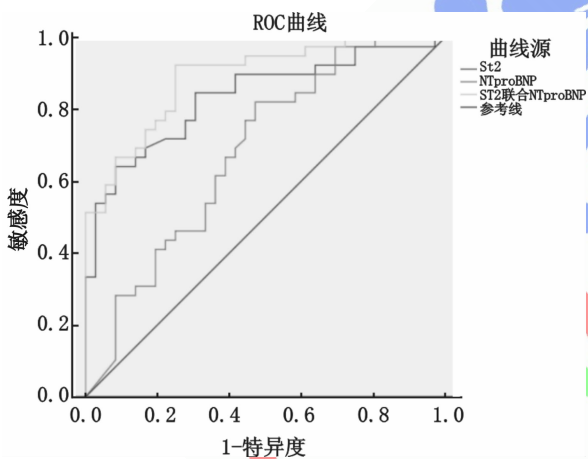


图 3 sST2, NT -proBNP 和两者联合预测 AHF 预后的 ROC 曲线
Fig 3 ROC curve analysis: evaluation of the prognostic value of sST2, NT -proBNP and the two combined

据此，取 sST2 1 400 pg/mL 为最佳 cutoff 值、NT-proBNP 4 000 pg/mL cutoff 值联合评价对不良预后的估测效能，结果显示，低的 sST2、低的 NT-proBNP，患者的不良预后发生几率低，反之则高；若 sST2 低于 1 400 pg/mL 且 NT-proBNP 低于 4 000 pg/mL 的患者 1 年终点事件发生率为 7%，而 sST2 高于 1 400 pg/mL 且 NT-proBNP 高于 4 000 pg/mL 的患者 1 年终点事件发生率为 95%（表 7，图 4）。

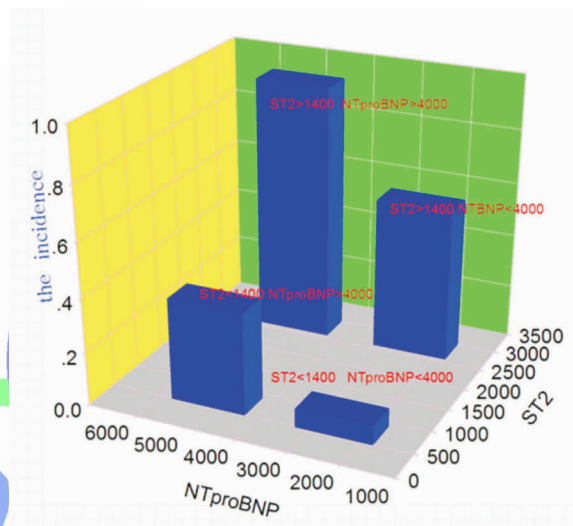


图 4 sST2 联合 NT-proBNP 评价 AHF 不良事件预后
Fig 4 Combination of sST2 and NT-proBNP to assess AHF prognosis

表 7 sST2 联合 NT-proBNP 评价 1 年不良事件预后
Table 7 Combination of sST2 and NT-proBNP to assess 1-year prognosis of AHF

sST2 (pg/mL)	NT-proBNP (pg/mL)	事件人数	未发生事件人数	终点事件发生率 (%)
<1 400	<4 000	1	13	7
>1 400	>4 000	18	1	95
<1 400	>4 000	8	13	38.1
>1 400	<4 000	12	9	57.1

3 讨论

ST2 是白细胞介素-1 受体家族成员，主要包括跨膜型 ST2 (ST2L) 和 sST2 两种异构体，它们可以和共同的配体 IL-33 结合而发挥生物学作用^[3]。早先认为 ST2 主要由巨噬细胞或 CD4 + T 辅助淋巴细胞释放并参与炎症和免疫反应^[12]，最近研究发现当心脏受到机械性牵张刺激时，心肌细胞及心肌成纤维细胞该蛋白表达水平增高^[13]，IL-33/ ST2L 信号通路具有抑制心肌肥厚、拮抗心肌重塑的作用^[3]，而 sST2 则以“诱饵受体”的形式和 ST2L 竞争与 IL-33 的结合位点，从而抑制 IL-33/ ST2L

信号通路的心脏保护作用^[3]。

前期的初步研究结果表明,急性心肌梗死患者发病早期的 sST2 是明显升高的,升高的幅度不仅与 KILLIP 心功能分级有关,而且对近期不良预后有良好的评估作用^[14-15]。在此基础上,本研究结果进一步提示,AHF 患者来诊时的 sST2 水平也是明显增高的,而且,随着心力衰竭临床严重程度分级的加重,sST2 水平呈现出增高的态势,表明对于 AHF 诊断有一定辅助意义,对于病情严重程度分层有很好的价值。一项 593 例因呼吸困难(心衰或非心衰)的病例随访研究证实,心衰组的 sST2 浓度明显高于非心衰组^[16]。

一些研究结果表明,sST2 在心力衰竭(包括急性心衰和慢性心衰)的预后判断上对现在临床普遍应用的利钠肽有很好的补充,甚至其价值已经频繁地被证明超越了其他包括利钠肽在内的预后评估方法。本研究把病例分为发生终点不良事件和非事件组,结果显示,sST2 水平在事件组明显高于非事件组,提示其对于 AHF 患者的不良预后事件发生率有预测价值。笔者也同时发现,NT-proBNP、来诊心功能临床分级(轻组和重组)对于评估不良预后也有较好价值。为进一步明确其中的哪些指标可以独立作为 AHF 患者的预后预测因子,我们将一年预后作为因变量,将 sST2、NT-proBNP、来诊心功能临床分级(轻组和重组)等作为协变量建立非条件 logistic 二元回归模型,统计结果显示,sST2、NT-proBNP 和来诊心功能临床分级三个协变量对 AHF 有独立预测意义,OR 值分别为 1.003、1.00008、7.46,是 AHF 患者 1 年不良预后的独立预测因子。本结果与已报道的相关研究结果一致。在 PRIDE 研究中,1 年内死亡的心衰患者 ST2 浓度升高明显^[16]。后来大规模的关于 AHF 预后的研究同样证实 ST2 在 AHF 一年病死率的预测和危险分层方面优于其他临床因素和生物标记物^[17-18]。

本研究通过绘制受试者工作特征曲线,计算曲线下面积。结果显示,sST2 联合 NT-proBNP (0.889) 评价效能最佳,高于单独 sST2 水平 (0.835)、心功能临床分级 (0.749) 和单独 NT-proBNP (0.681)。提示在 AHF 预后判断上,不论单独 sST2 水平或是联合 NT-proBNP 都可以较准确地评估预后,有更好的应用价值。Gruson 等^[19]的一项关于 137 例 HF-REF 心衰研究同样显示 ST2 比

较利钠肽在评估心衰预后有明显的优势。一项研究提示,入院时 ST2 浓度对于左室功能正常或减低病例的 1 年病死率的影响是相似的,但是 ST2 浓度值在 HF-REF 比 HF-PEF 中高^[4]。本研究将研究人群扩展到包括 HF-REF 和 HF-PEF 心衰患者,提示 ST2 在 AHF 预后判断上有更广阔的前景。

基于 sST2 的约登指数最大时 cutoff 值为 1 760 pg/mL,NT-proBNP 的 cutoff 值为 3 200 pg/mL,以此计算敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值和准确率,结果提示 sST2 略优于 NT-proBNP 评估效能。根据 ROC 分析,综合临床实际笔者再次选取 sST2 1 400 pg/mL 为最佳 cutoff 值、NT-proBNP 4 000 pg/mL 为最佳 cutoff 值,选取两者取值均小于最佳 cutoff 值的一组病例和两者取值均大于最佳 cutoff 值的一组病例作为研究对象,分析二者联合应用对于预后的评估。结果显示两者取值均小于最佳 cutoff 值事件发生率 7%,两者取值均大于最佳 cutoff 值事件发生率 95%。Manzano-Fernandez S 等^[4]的一项研究显示 ST2 和 NT-proBNP 都升高的病例有大于 40% 的 1 年病死率,而两项检测都低的病例 1 年病死率低于 10%,这些病例随访到 4 年,病死率差异依然是明显的。本研究与此结果相一致,提示 sST2 联合 NT-proBNP 预测 AHF 的预后,准确率得到了很大的提升。

2015 年欧洲《急性心力衰竭院前和院内早期处理共识》中更加突出了脑利钠肽的价值^[20],相关研究也提示除了心血管疾病以外,其在其他疾病譬如社区获得性肺炎中也有一定的预后价值^[21]。本研究在前期工作的基础上,进一步证明,除了已经被临床广泛证实对于急性心力衰竭预后有价值的利钠肽以外,老年 AHF 患者 sST2 水平是升高的,且随病情严重程度而增加,表明监测患者血清 sST2 水平对于 AHF 的诊断有一定提示性意义,对于病情分层有较好的应用价值。随访 1 年,高水平的 sST2 患者发生死亡、因心衰再次住院的不良事件是明显高于低水平 sST2 患者的,sST2 可以独立作为 AHF 患者不良预后的预测因子,若联合 NT-proBNP 或临床心功能分级评估则效能更高,值得临床深入研讨和推广应用。

参考文献

- [1] Jackson G, Gibbs CR, Davies MK, et al. ABC of heart failure: Pathophysiology [J]. BMJ, 2000, 320 (7228): 167-170. DOI: 10. 1136/bmj. 320. 7228. 167.
- [2] Sanada S, Hakuno D, Higgins LJ, et al. IL-33 and ST2 comprise a

- critical biomechanically induced and cardioprotective signaling system [J]. *J Clin Invest*, 2007, 117 (6): 1538-1549. DOI: 10. 1172/JCI30634.
- [3] Januzzi JL, Rehman S, Mueller T, et al. Importance of biomarkers for long term mortality prediction in acutely dyspneic patients [J]. *Clin Chem*, 2010, 56 (12): 1814-1821. DOI: 10. 1373/clinchem. 2010. 146506.
- [4] Manzano-Fernandez S, Mueller T, Pascual-Figal D. Usefulness of soluble concentrations of interleukin family member ST2 as predictor of mortality in patients with acutely decompensated heart failure relative to left ventricular ejection fraction [J]. *Am J Cardiol*, 2011, 107 (2): 259-267. DOI: 10. 1016/j. amjcard. 2010. 09. 011.
- [5] Mueller T, Dieplinger B, Gegenhuber A, et al. Increased plasma concentrations of soluble ST2 are predictive for 1-year mortality in patients with acute destabilized heart failure [J]. *Clin Chem*, 2008, 54 (4): 752-756. DOI: 10. 1373/clinchem. 2007. 096560.
- [6] Manzano-Fernandez S, Januzzi JL, Pastor-Pérez FJ, et al. Serial monitoring of soluble interleukin family member ST2 in patients with acutely decompensated heart failure [J]. *Cardiology*, 2012, 122 (3): 158-166. DOI: 10. 1159/000338800.
- [7] Kim MS, Jeong TD, Han SB, et al. Role of Soluble ST2 as a Prognostic Marker in Patients with Acute Heart Failure and Renal Insufficiency [J]. *J Korean Med Sci*, 2015, 30 (5): 569-575. DOI: 10. 3346/jkms. 2015. 30. 5. 569.
- [8] Mebazaa A, Di Somma S, Maisel AS, et al. ST2 and multimarker testing in acute decompensated heart failure [J]. *Am J Cardiol*, 2015, 115 (7 suppl): 38B-43B. DOI: 10. 1016/j. amjcard. 2015. 01. 039.
- [9] Januzzi JL, Mebazaa A, Di Somma S. ST2 and prognosis in acutely decompensated heart failure: the International ST2 Consensus Panel [J]. *Am J Cardiol*, 2015, 115 (7 Suppl): 26B-31B. DOI: 10. 1016/j. Amjcard. 2015. 01. 037.
- [10] Fries F, Lourençop, Laszczynska O, et al. Prognostic value of sST2 added to BNP in acute heart failure with preserved or reduced ejection fraction [J]. *Clin Res Cardiol*, 2015, 104 (6): 491-499. DOI: 10. 1007/ s00392 -015-0811-x.
- [11] 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. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014 [J]. *中华心血管病杂志*, 2014, 42 (2): 98-122. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0253-3758. 2014. 02. 004.
- The cardiovascular branch of chinese medical association, the editorial board of *Chin J Cardiol*. China heart failure diagnosis and treatment guidelines 2014 [J]. *Chin J Cardiol*, 2014, 42 (2): 98-122.
- [12] Xu D, Chan WL, Leung BP, et al. Selective expression of a stable cell surface molecule on type 2 but not type 1 helper T cells [J]. *J Exp Med*, 1998, 187 (5): 787-794. DOI: 10. 1084/jem. 187. 5. 787.
- [13] Townsend MJ, Fallon PG, Matthews DJ, et al. T1/ST2-deficient mice demonstrate the importance of T1/ST2 in developing primary T helper cell type 2 responses [J]. *J Exp Med*, 2000, 191 (6): 1069-1076. DOI: 10. 1084/jem. 191. 6. 1069.
- [14] Zhang K, Zhang XC, Mi YH, et al. Predicting value of serum soluble ST2 and interleukin-33 for risk stratification and prognosis in patients with acute myocardial infarction [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2013, 126 (19): 3628-3631. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0366-6999. 20130145.
- [15] 全锦花, 张新超, 张堃, 等. 可溶性致癌抑制因子 2 与老年急性心肌梗死患者心功能关系的探讨 [J]. *中华老年多器官疾病杂志*, 2014, 13 (4): 259-262. DOI: 10. 3724/SP. J. 1264. 2014. 00061.
- Quan JH, Zhang XC, Zhang K, et al. Relationship of serum soluble suppression of tumorigenicity 2 with cardiac function in elderly patients with acute myocardial infarction [J]. *Chin J Mult Organ Dis Elderly*, 2014, 13 (4): 259-262.
- [16] Januzzi JL, Peacock WF, Maisel AS, et al. Measurement of the interleukin family member ST2 in patients with acute dyspnea: results from the PRIDE (Pro-Brain Natriuretic Peptide Investigation of Dyspnea in the Emergency Department) study [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2007, 50 (7): 607-613. DOI: 10. 1016/j. jacc. 2007. 05. 014.
- [17] Rehman S U, Mueller T, Januzzi JL. Characteristics of the novel interleukin family biomarker ST2 in patients with acute heart failure [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 52 (18): 1458-1465. DOI: 10. 1016/j. Jacc. 2008. 07. 042.
- [18] Pascual-Figal DA, Manzano-Fernandez S, Boronat M, et al. Soluble ST2, high sensitivity troponin T- and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide: complementary role for risk stratification in acutely decompensated heart failure [J]. *Eur J of Heart Fail*, 2011, 13 (7): 718-725. DOI: 10. 1093/eurjhf/hfr047.
- [19] Gruson D, Lepoutre T, Ahn SA, et al. Increased soluble ST2 is a stronger predictor of long-term cardiovascular death than natriuretic peptides in heart failure patients with reduced ejection fraction [J]. *Int J Cardiol*, 2014, 172 (1): e250-e252. DOI: 10. 1016/j. ijcard. 2013. 12. 101.
- [20] 程凯, 徐峰, 陈玉国. 2015 年欧洲《急性心力衰竭院前和院内早期处理共识》解读 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2015, 24 (7): 697-700. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1671-0282. 2015. 07. 001.
- Cheng K, Xu F, Chen YG. The interpretation of European recommendations on pre-hospital and early hospital management of acute heart failure [J]. *Chin J Emerg Med*, 2015, 24 (7): 697-700.
- [21] 李京, 叶寰, 赵丽. B 型钠尿肽预测社区获得性肺炎严重程度的意义 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2014, 23 (10): 1132-1137. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1671-0282. 2014. 10. 016.
- Li J, Ye H, Zhao L. The roles of using B-type natriuretic peptide to predict the severity of community-acquired pneumonia [J]. *Chin J Emerg Med*, 2014, 23 (10): 1132-1137.

(收稿日期: 2016-02-15)

(本文编辑: 何小军)