

LncRNA-MALAT1 联合 NT-proBNP 对脓毒症患者并发心肌损伤的诊断价值

汪卫栋^{1,2} 王达¹ 周腾达¹ 乐元洁¹

¹ 中国科学院大学宁波华美医院 EICU 315010; ² 浙江中医药大学第二临床医学院, 杭州 310053

通信作者: 乐元洁, Email: lyjedu2016@163.com

【摘要】目的 探讨 LncRNA-MALAT1 联合 NT-proBNP 对脓毒症患者并发心肌损伤的诊断价值。**方法** 收集 2018 年 12 月至 2019 年 12 月在中国科学院大学宁波华美医院住院的脓毒症患者。纳入标准依据脓毒症诊断标准, 排除标准为排除心脏手术后、心肺复苏术后、合并急性冠脉综合征、合并慢性心功能不全、妊娠期患者。记录患者临床资料及入院 24 h 内 APACHE II 评分, 双抗体夹心免疫发光法测定 C-反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 及降钙素原 (procalcitonin, PCT)、免疫荧光法检测 N 末端 B 型钠尿肽前体 (N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, NT-proBNP)、双位点酶免疫法检测心肌肌钙蛋白 I (cardiac troponin I, cTnI) 水平、反转录-聚合酶链反应 (RT-PCR) 检测血清 LncRNA-MALAT1 表达。采用 Pearson 相关分析脓毒症患者血清 LncRNA-MALAT1 与 NT-proBNP、cTnI、CRP、PCT 的相关性; 采用受试者工作特征曲线 (receiver operating characteristic, ROC) 评价血清 LncRNA-MALAT1 联合 NT-proBNP 对脓毒症心肌损伤的诊断价值。**结果** 符合脓毒症诊断标准成人患者共计 92 例, 按照纳入排除标准, 共纳入患者 50 例, 分为脓毒症心肌损伤组 20 例, 对照组 30 例。脓毒症患者血清 LncRNA-MALAT1 水平与 NT-proBNP 呈正相关 ($r=0.42$, $P<0.05$), 而与 cTnI、CRP 及 PCT 的相关性无统计学意义 ($P>0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, LncRNA-MALAT1 对脓毒症心肌损伤具有诊断价值, 当截断值为 2.15 时, 灵敏度为 60.0%, 特异度为 80.0%。且与 NT-proBNP 联合诊断的灵敏度、ROC 曲线面积均高于 LncRNA-MALAT1、NT-proBNP, 但均差异无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论** LncRNA-MALAT1 联合 NT-proBNP 对脓毒症心肌损伤具有一定的诊断意义。

【关键词】 脓毒症; 心肌损伤; LncRNA-MALAT1; N 末端 B 型钠尿肽前体; 心肌肌钙蛋白 I; C-反应蛋白; 降钙素原

基金项目: 浙江省医药卫生科技项目 (2020ky839)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2021.11.015

脓毒症是指因感染引起的宿主反应失调导致的危及生命的器官功能障碍。脓毒症休克定义为脓毒症合并严重的循环、细胞和代谢紊乱, 其病死率较单纯脓毒症更高^[1]。而脓毒症心肌损伤是脓毒症最常见的并发症之一, 是脓毒症休克患者最主要的死亡原因^[2-4]。早期识别与恰当处理脓毒症心肌损伤可改善脓毒症患者的预后。前期研究显示, LncRNA-MALAT1 参与脓毒症心肌损伤的分子机制调控^[5-7], 而其与脓毒症心肌病的相关性尚不明确。本研究旨在观察脓毒症患者血清 LncRNA-MALAT1 与 N 末端 B 型钠尿肽前体 (N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, NT-proBNP)、心肌肌钙蛋白 I (cardiac troponin I, cTnI)、C-反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)、降钙素原 (Procalcitonin,

PCT) 的相关性, 并采用受试者工作特征曲线 (receiver operating characteristic, ROC) 评价血清 LncRNA-MALAT1 联合 NT-proBNP 对脓毒症患者并发心肌损伤的诊断价值

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用横断面研究方法, 选择于 2018 年 12 月至 2019 年 12 月在中国科学院大学宁波华美医院住院的脓毒症患者。

脓毒症诊断标准: ① SOFA 评分 ≥ 2 分; ② 经充分液体复苏后仍存在持续性低血压, 需要血管活性药物才能维持平均动脉压 ≥ 65 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa), 血乳酸水平 >2 mmol/L^[8]。

排除标准：①心脏手术后，包括冠状动脉旁路移植术、瓣膜置换术、先天性心脏病外科手术；②心肺复苏术后；③合并急性冠脉综合征；④合并慢性肾功能不全；⑤合并慢性心功能不全；⑥妊娠期^[9]。

记录患者临床资料及入院 24 h 内 APACHE II 评分，双抗体夹心免疫发光法测定 CRP 及 PCT、免疫荧光法检测 NT-proBNP、双位点酶免疫法检测 cTnI 水平。

本研究符合医学伦理学标准，经医院伦理委员会批准，伦理批号：2019-083-01。

1.2 样本量计算

本研究假设 LncRNA-MALAT1 对脓毒症患者并发心肌梗死有诊断价值，研究假设 LncRNA-MALAT1 的 ROC 曲线下面积大于 0.5。前期预实验获知 LncRNA-MALAT1 的 ROC 曲线下面积为 0.8，在 $\alpha=0.05$ （单侧），power=0.9，组间比例 1 : 1，采用 PASS 11 估算样本量。结果发现，至少需要纳入患者 17 例，对照 17 例。

1.3 标本采集及 LncRNA 检测

采集所纳入患者的血液标本 10 mL，用 Trizol 试剂（货号：15596018，广州炳恒生物有限公司，中国）提取分离后的外周血单核细胞 RNA，室温干燥 RNA 沉淀 5~10 min 后，加入适量 RNase-free 水（货号：9012，上海百赛生物，中国）溶解，-80℃冰箱保存。应用紫外分光光度计进行 RNA 浓度和纯度的测定，一般 A_{260}/A_{280} 比值在 1.8~2.0 之间。设计 LncRNA-MALAT1 引物，使用 PrimeScript RT（货号：RR047A，广州炳恒生物有限公司，中国）和 One Step PrimeScript miRNA cDNA Synthesis 试剂盒（货号：D350A，大连宝生物工程有限公司，中国）将 RNA 逆转录成 cDNA。取反应液进行荧光定量 PCR，参照 SYBR[®] Premix Ex Taq[™] II 试剂盒说明书进行荧光定量 PCR 操作。记录 PCR 结果的 ct 值，计算出 LncRNA-MALAT1 的表达量。

1.4 统计学方法

应用 SPSS 24.0 软件进行统计学处理。正态分布计量资料以均数 ± 标准差（Mean ± SD）表示，两组间比较采用两独立样本 *t* 检验；计数资料采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法；相关性分析采用 Pearson 相关分析。绘制 ROC 曲线，评估血清 LncRNA-MALAT1 联合 NT-proBNP 对脓毒症心肌梗死的诊断价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基本情况

符合脓毒症诊断标准^[8]的成人患者共计 92 例，按照排除标准排除 36 例，其中 6 例因未行超声检查予以剔除，余下 50 例行床旁心脏彩超，以左心室射血分数 $<50\%$ ^[10] 为

脓毒症心肌损伤组，共计 20 例，余下为对照组，共 30 例。

脓毒症无心肌损伤组与脓毒症心肌损伤组患者间年龄、性别构成比及感染部位等差异均无统计学意义（ $P>0.05$ ），说明资料均衡，具有可比性（表 1）。

2.2 两组患者指标比较

与脓毒症无心肌损伤组比较，脓毒症心肌损伤组的 CRP、PCT、APACHE II 评分的差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）；NT-proBNP、cTnI 及 LncRNA-MALAT1 均明显升高，差异均有统计学意义（均 $P<0.01$ ），见表 1。

表 1 入选病例一般情况

指标	脓毒症		χ^2/t 值	P 值
	无心肌损伤组 (<i>n</i> =30)	心肌损伤组 (<i>n</i> =20)		
年龄 (岁) ^a	65.27 ± 19.28	64.65 ± 16.25	0.118	0.907
男性 (例, %)	16 (53.33)	12 (60.00)	0.301	0.583
HR (次/min) ^a	105.2 ± 14.6	103.3 ± 13.2	0.467	0.643
MAP (mmHg) ^a	63.70 ± 5.08	63.55 ± 6.00	0.095	0.925
CRP (mg/L) ^a	267.9 ± 99.1	293.1 ± 93.7	0.900	0.375
PCT (μg/L) ^a	13.89 ± 9.11	10.80 ± 8.07	1.230	0.225
NT-proBNP (ng/L) ^a	1480 ± 1126	3668 ± 2996	3.121	0.005
cTnI (μg/L) ^a	0.05 ± 0.07	0.46 ± 0.50	3.575	0.002
LncRNA-MALAT1 (2 ^{-ΔΔCt}) ^a	1.82 ± 0.32	2.39 ± 0.54	3.493	0.002
感染部位 (例, %)			1.013	0.908
肺及胸腔	10 (33.33)	7 (35.00)		
腹腔	8 (26.67)	6 (30.00)		
泌尿系统	4 (13.33)	2 (10.00)		
皮肤软组织	1 (3.33)	1 (5.00)		
其他部位 ^b	7 (23.33)	4 (20.00)		
APACHE II 评分 ^a	24.63 ± 4.92	24.55 ± 4.07	0.063	0.950

注：HR 为心率；MAP 为平均动脉压；CRP 为 C-反应蛋白；PCT 为降钙素原；NT-proBNP 为 N 末端 B 型钠尿肽前体；cTnI 为心肌肌钙蛋白 I；LncRNA-MALAT1 为长链非编码 RNA 肺腺癌转移相关转录因子 1；APACHE II 为急性生理学与慢性健康状况评分系统 II；^a 为 Mean ± SD；^b 为除肺、胸腔、腹腔、泌尿系统、皮肤软组织以外的其他部位或部位不明的感染

2.3 脓毒症患者 LncRNA-MALAT1 与 NT-proBNP、cTnI、CRP 及 PCT 的相关性分析

脓毒症患者血清 LncRNA-MALAT1 水平与 cTnI、CRP 及 PCT 的相关性无统计学意义（ $P>0.05$ ）（表 2），与 NT-proBNP 呈正相关（ $r=0.420, P<0.05$ ），相关性见（图 1）。

2.4 血清 LncRNA-MALAT1 对脓毒症心肌损伤的诊断价值

ROC 曲线分析结果显示，LncRNA-MALAT1 对脓毒症心肌损伤具有诊断价值，当截断值为 2.15 时，灵敏度为 60.0%，特异度为 80.0%。且与 NT-proBNP 联合诊断的灵敏度、ROC 曲线面积均高于 LncRNA-MALAT1、NT-proBNP，但差异均无统计学意义（ $P>0.05$ ），见图 2、表 3。

表 2 脓毒症患者血清 LncRNA-MALAT1 与 NT-proBNP、cTnI、CRP 及 PCT 的相关性 (n=50)

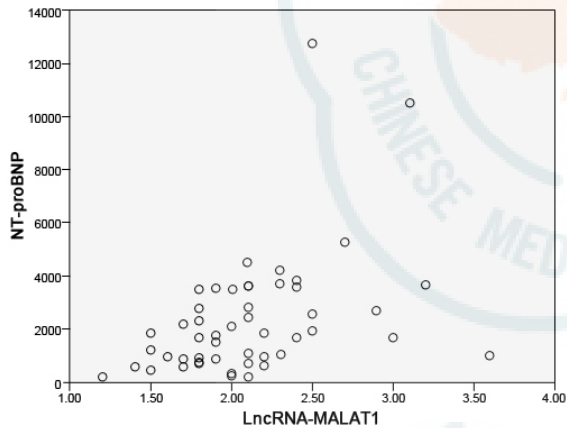
指标	r 值	P 值
LncRNA-MALAT1 与 NT-proBNP	0.420	0.002
LncRNA-MALAT1 与 cTnI	0.266	0.061
LncRNA-MALAT1 与 CRP	0.226	0.115
LncRNA-MALAT1 与 PCT	0.098	0.498

注: LncRNA-MALAT1 为长链非编码 RNA 肺腺癌转移相关转录因子 1, NT-proBNP 为 N 末端 B 型钠尿肽前体, cTnI 为心肌肌钙蛋白 I, CRP 为 C-反应蛋白, PCT 为降钙素原

表 3 LncRNA-MALAT1、NT-proBNP 及 LncRNA-MALAT1 与 NT-proBNP 联合诊断脓毒症心肌损伤的 ROC 曲线分析

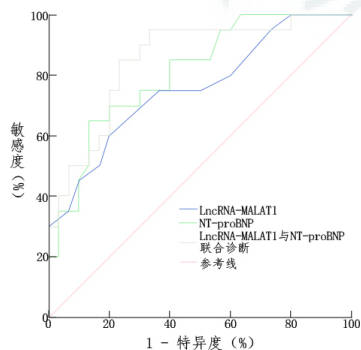
指标	AUC 值	95%CI	截断值	敏感度 (%)	特异度 (%)
LncRNA-MALAT1	0.757	0.618~0.895	2.15	60.0	80.0
NT-proBNP	0.808	0.689~0.928	2656.5	65.0	86.7
LncRNA-MALAT1 与 NT-proBNP 联合诊断	0.850	0.741~0.959	0.331	85.0	76.7

注: LncRNA-MALAT1 为长链非编码 RNA 肺腺癌转移相关转录因子 1, NT-proBNP 为 N 末端 B 型钠尿肽前体



LncRNA-MALAT1 为长链非编码 RNA 肺腺癌转移相关转录因子 1, NT-proBNP 为 N 末端 B 型钠尿肽前体

图 1 LncRNA-MALAT1 与 NT-proBNP 的相关性散点图



LncRNA-MALAT1 为长链非编码 RNA 肺腺癌转移相关转录因子 1, NT-proBNP 为 N 末端 B 型钠尿肽前体

图 2 LncRNA-MALAT1、NT-proBNP 及 LncRNA-MALAT1 与 NT-proBNP 联合诊断脓毒症心肌损伤的 ROC 曲线

3 讨论

脓毒症是危重症患者的常见病, 心肌损伤是其最常见的并发症之一, 同时也是其预后不良的重要因素^[3-4,11]。NT-proBNP、cTnI、CRP 及 PCT 等传统的生物标志物对脓毒症心肌损伤可能有一定的提示作用, 但容易受到脓毒症其他合并症的影响, 造成诊断价值的降低^[4,11-15]。因此, 寻找新的反映脓毒症心肌损伤特异度较高的指标具有重要临床意义。

LncRNA MALAT1 位于染色体 11q13 上, 是一个长为 8.7 kb 的非编码转录本^[16]。研究发现, MALAT1 广泛参与细胞生长增值^[17-18], 细胞凋亡^[18-20], 内质网应激及炎症反应^[20]等环节, 在非小细胞肺癌、膀胱癌、肺部感染及急性肺损伤等疾病中都发挥着重要的调控作用^[17-22]。近期, 有研究发现 MALAT1 可能作为 miR-125b 负向调控因子^[7,23], 通过调节 NLRC5 的表达来消除 miR-125b-5p 对 AMI 心肌细胞的保护作用^[23]。也有研究表明 LncRNA MALAT1 通过海绵化 miR-20b 促进 OGD/R 诱导的心肌细胞损伤, 增强 beclin1 介导的自噬^[24]。另有研究表明 MALAT1 通过 EZH2/miR-22/ABCA1 信号级联参与了心功能和心肌细胞凋亡的过程^[25]。且在脓毒症心肌损伤的小鼠中, MALAT1 表达水平上调^[7]。本研究结果也显示, 脓毒症心肌损伤患者血清中 MALAT1 指标明显升高, 与上述研究结果一致, 本研究通过 ROC 分析进一步评估其诊断价值。结果表明, MALAT1 在鉴别脓毒症心肌损伤患者和脓毒症无心肌损伤患者方面具有较高的准确性。

NT-proBNP 主要由心肌细胞合成, 其表达水平升高可作为心功能障碍及预后的监测指标^[4,26-27]。cTnI 是心肌收缩中的关键调控蛋白, 连接 Ca²⁺-TnC 结合和激活薄和厚丝之间的交叉桥反应^[28], 是反映心肌损伤灵敏度和特异度极高的生化指标^[28]。本研究结果表明, 脓毒症心肌损伤患者较脓毒症无心肌损伤患者, NT-proBNP 及 cTnI 水平明显升高。相关性分析显示, 脓毒症患者血清 MALAT1 与 NT-proBNP 呈正相关, 与 cTnI 的相关性有待进一步考证, ROC 曲线分析结果显示, MALAT1 诊断脓毒症心肌损伤与 NT-proBNP 同样具有较高的灵敏度和特异度, MALAT1 与 NT-proBNP 联合诊断能提高诊断的敏感度和特异度。表明 MALAT1 可以反应脓毒症患者的心肌损伤, 可将其作为一个潜在的诊断指标。

此外多项研究表明, 沉默 MALAT1 可以通过多种分子机制调控, 降低心肌病组小鼠 CK、CK-MB^[7], IL-1 和 IL-18 的表达^[25], 改善左室收缩及舒张功能, 表明 MALAT1 沉默可以减少心肌损伤, 对心肌具有保护作用^[7,25]。

这为治疗脓毒症心肌损伤患者提供了新思路。

然而,本研究为单中心临床实验,样本量较小,存在一定的局限性,因此需要建立多中心临床研究进一步研究 LncRNA-MALAT1 与脓毒症心肌损伤的关系及诊断价值。本研究虽表明 LncRNA-MALAT1 与 NT-proBNP 联合诊断的灵敏度、ROC 曲线面积均高于 LncRNA-MALAT1、NT-proBNP,但缺乏统计学意义。

综上,LncRNA-MALAT1 水平升高能反映脓毒症患者的心肌损伤程度,对脓毒症心肌损伤具有一定的诊断意义。但其具体的分子机制及能否成为脓毒症心肌损伤治疗的靶点仍需进一步论证。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Napolitano LM. Sepsis 2018: definitions and guideline changes[J]. *Surg Infect*, 2018, 19(2): 117-125. DOI:10.1089/sur.2017.278.
- [2] Court O, Kumar A, Parrillo JE, et al. Clinical review: Myocardial depression in Sepsis and septic shock[J]. *Crit Care*, 2002, 6(6): 500-508. DOI:10.1186/cc1822.
- [3] Zanotti-Cavazzoni SL, Hollenberg SM. Cardiac dysfunction in severe Sepsis and septic shock[J]. *Curr Opin Crit Care*, 2009, 15(5): 392-397. DOI:10.1097/MCC.0b013e3283307a4e.
- [4] Weng GP, Tian PG, Yan XJ, et al. Altered function of the left ventricle and clinical significance of heart-type fatty acid-binding protein in cardiac dysfunction among patients with Sepsis[J]. *Exp Ther Med*, 2020, 20(5): 58. DOI:10.3892/etm.2020.9186.
- [5] Zhuang YT, Xu DY, Wang GY, et al. IL-6 induced lncRNA MALAT1 enhances TNF- α expression in LPS-induced septic cardiomyocytes via activation of SAA3[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2017, 21(2): 302-309.
- [6] Yu Z, Rayile A, Zhang X, et al. Ulinastatin protects against lipopolysaccharide-induced cardiac microvascular endothelial cell dysfunction via downregulation of lncRNA MALAT1 and EZH2 in Sepsis[J]. *Int J Mol Med*, 2017, 39(5): 1269-1276. DOI:10.3892/ijmm.2017.2920.
- [7] Chen H, Wang X, Yan X, et al. RETRACTED: LncRNA MALAT1 regulates Sepsis-induced cardiac inflammation and dysfunction via interaction with miR-125b and p38 MAPK/NF κ B[J]. *Int Immunopharmacol*, 2018, 55: 69-76. DOI:10.1016/j.intimp.2017.11.038.
- [8] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for Sepsis and septic shock (Sepsis-3)[J]. *JAMA*, 2016, 315(8): 801-810. DOI:10.1001/jama.2016.0287.
- [9] 杨永丽,何静,肖志英.微小 RNA-499 对脓症患者心肌损伤的诊断价值[J]. *中华危重病急救医学*, 2015,27(3): 218-220. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.03.012.
- [10] 陈德珠,刘长智,卢剑海,等.肌钙蛋白 I、B 型脑钠肽对脓毒症性心肌功能障碍发生的预测与预后评估价值[J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2015, 9(12): 2286-2289. DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2015.12.005.
- [11] 甄军海,李莉,严静.脓毒症心肌损伤生物标志物的研究进展[J]. *中华危重病急救医学*, 2018, 30(7): 699-702. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.07.017.
- [12] Wang H, Cui W, Qiao L, et al. Overexpression of miR-451a in Sepsis and septic shock patients is involved in the regulation of Sepsis-associated cardiac dysfunction and inflammation[J]. *Genet Mol Biol*, 2020, 43(4): e20200009. DOI:10.1590/1678-4685-gmb-2020-0009.
- [13] Yang AP, Liu J, Yue LH, et al. Neutrophil CD64 combined with PCT, CRP and WBC improves the sensitivity for the early diagnosis of neonatal Sepsis[J]. *Clin Chem Lab Med*, 2016, 54(2): 345-351. DOI:10.1515/ccmlm-2015-0277.
- [14] Kang D, Yu J, Xia J, et al. Effect of norepinephrine combined with sodium phosphocreatine on cardiac function and prognosis of patients with septic shock[J]. *Int J Immunopathol Pharmacol*, 2020,34:2058738420950583. DOI:10.1177/2058738420950583.
- [15] Bhandari B, Cunningham J. The role of brain natriuretic peptide as a prognostic marker for Sepsis[J]. *Cureus*, 2020,12(7): e8954. DOI:10.7759/cureus.8954.
- [16] Qiu MT, Hu JW, Yin R, et al. Long noncoding RNA: an emerging paradigm of cancer research[J]. *Tumour Biol*, 2013, 34(2): 613-620. DOI:10.1007/s13277-013-0658-6.
- [17] Schmidt LH, Spieker T, Koschmieder S, et al. The long noncoding MALAT-1 RNA indicates a poor prognosis in non-small cell lung cancer and induces migration and tumor growth[J]. *J Thorac Oncol*, 2011, 6(12): 1984-1992. DOI:10.1097/jto.0b013e3182307eac.
- [18] Han YH, Liu YC, Zhang H, et al. Hsa-miR-125b suppresses bladder cancer development by down-regulating oncogene SIRT7 and oncogenic long non-coding RNA MALAT1[J]. *FEBS Lett*, 2013,587(23):3875-3882. DOI:10.1016/j.febslet.2013.10.023.
- [19] Liu Y, Wang X, Li P, et al. Targeting MALAT1 and miRNA-181a-5p for the intervention of acute lung injury/acute respiratory distress syndrome[J]. *Respir Med*, 2020, 175: 106210. DOI:10.1016/j.rmed.2020.106210.
- [20] Liu L, Yan LN, Sui Z. MicroRNA-150 affects endoplasmic Reticulum stress via MALAT1-miR-150 axis-mediated NF- κ B pathway in LPS-challenged HUVECs and septic mice[J]. *Life Sci*, 2021, 265: 118744. DOI:10.1016/j.lfs.2020.118744.
- [21] Ji P, Diederichs S, Wang W, et al. MALAT-1, a novel noncoding

- RNA, and thymosin beta4 predict metastasis and survival in early-stage non-small cell lung cancer[J]. *Oncogene*, 2003, 22(39): 8031-8041. DOI:10.1038/sj.onc.1206928.
- [22] Gu HY, Zhu YF, Zhou Y, et al. LncRNA MALAT1 affects *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia via NF- κ B regulation[J]. *Front Cell Dev Biol*, 2020, 8: 563693. DOI:10.3389/fcell.2020.563693.
- [23] Liu Z, Liu J, Wei Y, et al. LncRNA MALAT1 prevents the protective effects of miR-125b-5p against acute myocardial infarction through positive regulation of NLRP5[J]. *Exp Ther Med*, 2020, 19(2): 990-998. DOI:10.3892/etm.2019.8309.
- [24] Wang S, Yao T, Deng F, et al. LncRNA MALAT1 promotes oxygen-glucose deprivation and reoxygenation induced cardiomyocytes injury through sponging miR-20b to enhance beclin1-mediated autophagy[J]. *Cardiovasc Drugs Ther*, 2019, 33(6): 675-686. DOI:10.1007/s10557-019-06902-z.
- [25] Wang C, Liu G, Yang H, et al. MALAT1-mediated recruitment of the histone methyltransferase EZH2 to the microRNA-22 promoter leads to cardiomyocyte apoptosis in diabetic cardiomyopathy[J]. *Sci Total Environ*, 2021, 766: 142191. DOI:10.1016/j.scitotenv.2020.142191.
- [26] Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA focused update of the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American college of cardiology/American heart association task force on clinical practice guidelines and the heart failure society of America[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 70(6): 776-803. DOI:10.1016/j.jacc.2017.04.025.
- [27] Xie YT, Dang Y, Zhang FF, et al. Combination of serum TIMP-3, CA125, and NT-proBNP in predicting ventricular remodeling in patients with heart failure following acute myocardial infarction[J]. *Cardiovasc Diagn Ther*, 2020, 10(5): 1184-1191. DOI:10.21037/cdt-20-399.
- [28] Thygesen K, Mair J, Katus H, et al. Recommendations for the use of cardiac troponin measurement in acute cardiac care[J]. *Eur Heart J*, 2010, 31(18): 2197-2204. DOI:10.1093/eurheartj/ehq251.

(收稿日期:2020-12-13)

(本文编辑:姜宇婷)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

《中国临床案例成果数据库》征稿启事

《中国临床案例成果数据库》(CMCR)是由中国科协资助、《中华医学杂志》社有限责任公司承建的临床案例成果的发布平台。数据库的宗旨是鼓励临床医务工作者将其实践诊疗经验总结为规范化的病例报告,通过案例分享提升同行业的诊疗服务水平,并藉此扩展对医生的多元评价体系,加快分类推进人才评价机制改革的建设。

征稿内容包括:1.临床科室关于罕见病、疑难病,或有临床借鉴意义的常见病的病例报告;2.医技科室相关的案例分析 and 新技术的应用经验。

在线投稿请登录“中华医学会杂志社远程稿件处理系统”(https://cmaes.medline.org.cn/),注册或登录后在“申请成为杂志作者”处搜索“临床案例”或“CMCR”后添加为目标刊物,以作者身份进入投稿。在非专题征文时期“投稿类型”请选择“本刊正常投稿”。

稿件经同行评议后,可在案例库平台以开放获取方式(CC-BY-NC-ND协议)公开展示,已在CMCR在线发布的内容,平台允许作者在其他媒体再次发表。

更多信息请登录网站 cmcr.yiigle.com 查询。

《中国临床案例成果数据库》编辑部

《中华急诊医学杂志》编辑部