

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.05.010

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20201126.1521.020.html\(2020-11-27\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20201126.1521.020.html(2020-11-27))慢性心力衰竭患者血清 miR-30a、miR-101a 表达
及其与心肌重构和心功能的相关性*高 敏¹, 吴 艺¹, 高守君¹, 郝丽琴²

(1. 四川省雅安市人民医院急诊科 625000; 2. 四川省雅安市第四人民医院老年科 625000)

[摘要] **目的** 研究慢性心力衰竭(CHF)患者血清 miR-30a(miR-30a)、miR-101a 表达及其与心肌重构和心功能的相关性。**方法** 选取 2017 年 3 月至 2019 年 6 月四川省雅安市人民医院收治的 CHF 患者 128 例为 CHF 组,参照纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级标准分为:Ⅰ+Ⅱ级($n=41$)、Ⅲ级($n=50$)、Ⅳ级($n=37$),另取同期门诊体检健康者 50 例为对照组。收集所有受试者血清,采用实时荧光定量 PCR(RT-PCR)检测血清 miR-30a、miR-101a mRNA 水平,采用超声心动图检查所有受试者心功能指标:心输出量(CO)、左室射血分数(LVEF)、左室后壁厚度(LVPW)、左室舒张末期内径(LVEDD)、左房内径(LAD)、左室质量指数(LVMI)、左室重构指数(LVRI),采用 Pearson 法分析血清 miR-30a、miR-101a mRNA 水平与 CHF 患者 CO、LVEF、LVPW、LVEDD、LAD、LVMI、LVRI 的相关性。**结果** 与对照组比较,CHF 组患者血清 miR-30a mRNA 水平、LVPW、LVEDD、LAD、LVMI 升高(均 $P<0.05$),且随心功能分级增加而逐渐升高,miR-101a mRNA 水平、CO、LVEF、LVRI 降低(均 $P<0.05$),且随心功能分级增加而逐渐降低。CHF 患者中,血清 miR-30a mRNA 与 miR-101a mRNA 呈负相关;miR-30a mRNA 与 CO、LVEF、LVRI 呈负相关,与 LVPW、LAD、LVMI 呈正相关(均 $P<0.05$);miR-101a mRNA 水平与 CO、LVEF、LVRI 呈正相关,与 LVPW、LAD、LVMI 呈负相关(均 $P<0.05$),血清 miR-30a mRNA、miR-101a mRNA 水平与 LVEDD 无相关性($P>0.05$)。**结论** 血清 miR-30a、miR-101a 水平随 CHF 患者心功能分级增加分别升高和降低,与心肌重构和心功能密切相关,对 CHF 患者病情严重程度及预后评估有一定指导意义。

[关键词] 慢性心力衰竭;microRNA-30a;microRNA-101a;心肌重构;心功能**[中图分类号]** R541.6**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2021)05-0762-05

Expression of serum miR-30a and miR-101a in patients with chronic heart failure and its correlation with myocardial remodeling and cardiac function*

GAO Min¹, WU Yi¹, GAO Shoujun¹, HAO Liqin²

(1. Department of Emergency, the People's Hospital of Ya'an City, Ya'an, Sichuan 625000, China; 2. Department of Geriatrics, the Fourth People's Hospital of Ya'an City, Ya'an, Sichuan 625000, China)

[Abstract] **Objective** To study the expression of serum microRNA-30a (miR-30a) and miR-101a in patients with chronic heart failure (CHF) and their correlation with myocardial remodeling and cardiac function. **Methods** A total of 128 CHF patients admitted to People's Hospital of Ya'an City from March 2017 to June 2019 were selected as the CHF group. According to the New York Heart Association (NYHA) cardiac function classification standard, they were divided into grade I + II ($n=41$), grade III ($n=50$), grade IV ($n=37$), and 50 healthy people who had physical examination in the same period were selected as the control group. The serum of all subjects was collected, real-time fluorescent PCR (RT-PCR) was used to detect the expression levels of serum miR-30a and miR-101a. Cardiac function indicators such as cardiac output (CO), left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular posterior wall thickness (LVPW), left ventricular end diastolic diameter (LVEDD), left atrial diameter (LAD), left ventricular mass index (LVMI) and left ventricular remodeling index (LVRI) were measured by echocardiography in all subjects. Pearson method was used to analyze the correlations between levels of serum miR-30a mRNA, miR-101a mRNA and CO, LVEF,

* 基金项目:2017 年四川省卫生和计划生育委员会科研课题(普及应用项目)(17PJ015)。 作者简介:高敏(1974—),副主任医师,硕士,主要从事急诊方面的治疗与研究。

LVPW,LVEDD,LAD,LVMI,LVRI in CHF patients. **Results** Compared with the control group,the serum miR-30a level,LVPW,LVEDD,LAD,and LVMI of the CHF group were all increased,and they were gradually increased with the increase of the cardiac function classification. The miR-101a mRNA level,CO level,LVEF,LVRI were all decreased,and they were gradually decreased with the increase of the cardiac function classification (all $P<0.05$). In CHF patients,serum miR-30a level was negatively correlated with miR-101a mRNA level. The level of miR-30a mRNA was negatively correlated with CO,LVEF,and LVRI,and positively correlated with LVPW,LAD,and LVMI (all $P<0.05$);The level of miR-101a mRNA was positively correlated with CO,LVEF and LVRI in CHF patients,and negatively correlated with LVPW,LAD and LVMI (all $P<0.05$). The levels of serum miR-30a mRNA and miR-101a mRNA were not correlated with LVEDD ($P>0.05$). **Conclusion** The levels of serum miR-30a mRNA increase and miR-101a mRNA decrease respectively with the increase of cardiac function grade in CHF patients,which are closely related to myocardial remodeling and cardiac function,and may have certain guiding significance for the evaluation of the severity and prognosis of CHF patients.

[Key words] chronic heart failure;microRNA-30a;microRNA-101a;myocardial remodeling;cardiac function

慢性心力衰竭(chronic heart failure,CHF)是一种临床常见疾病,是各种心脏疾病的终末阶段^[1]。据报道显示,全球 CHF 发病率为 1.5%~2.0%,病死率为 5.6%~15.4%,近年随着我国人口老龄化加速,CHF 发病率呈逐年增加趋势,严重影响患者生命健康,给社会及患者家庭带来沉重负担^[2]。目前 CHF 发病机制尚不完全清楚,临床多采用对症治疗,这对患者预后改善效果不佳。有研究报道,神经内分泌过度激活和心肌重构是 CHF 发生的重要机制,早期发现并逆转心肌重构是 CHF 疗效的关键^[3-4]。微 RNA (microRNA,miRNA)是一种高度保守的单链非编码小 RNA,参与机体和细胞的多种生物学功能,且其表达具有组织和细胞特异性。越来越多研究表明,miRNA 在心力衰竭、心肌梗死、心律失常等心血管疾病发生发展过程中发挥重要作用^[5-8]。研究报道,血清 miR-30a 水平与先天性心脏病心功能变化有关,miR-101a 下调与房颤电重构机制有关^[9-10],miR-101a 和 miR-30b 有助于减轻 β -细胞炎症因子引起的机体功能障碍^[11],但关于血清 miR-30a、miR-101a 与 CHF 的关系鲜有文献报道。因此,本研究通过观察血清 miR-30a、miR-101a 表达水平变化,探究其与 CHF 患者心肌重构及心功能的关系,以期临床 CHF 患者治疗提供一定理论指导。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 3 月至 2019 年 6 月四川省雅安市人民医院收治的住院治疗的 CHF 患者 128 例为 CHF 组,其中男 74 例,女 54 例,年龄 39~76 岁,平均 (68.19 ± 8.28) 岁。CHF 诊断参照《中国心力衰竭诊断和治疗指南(2014)》^[12]:(1)有心脏病史、症状及体征;(2)水肿、乏力、呼吸困难等症状持续时间超过半年;(3)左室射血分数(left ventricular ejection frac-

tion,LEVF)保留;(4)运动耐力明显下降。纳入标准:(1)符合 CHF 诊断标准;(2)年龄 35~80 岁;(3)男性左室舒张末期内径(left ventricular end-diastolic diameter,LVEDD) >55 mm,女性 LVEDD >50 mm;(4)临床检查资料完整且自愿配合调查研究。排除标准:(1)入院前 1 个月接受经皮冠状动脉介入术治疗者;(2)有急性心肌梗死、不稳定性心绞痛、急性心肌炎等其他心脏疾病者;(3)合并肝、肾、甲状腺等重要脏器功能障碍者;(4)合并心脏瓣膜性、慢性阻塞性肺疾病及肺动脉栓塞者。进一步参照纽约心脏病协会(New York Heart Association,NYHA)心功能分级标准及 6 min 步行试验结果,由两名内科主治医师评定分为:日常活动无或有轻微症状,休息时症状无且 6 min 步行距离大于 450 m 的患者为 NYHA 心功能分级 I+II 级,共 41 例;日常活动明显受限,休息时无症状且 6 min 步行距离 150~450 m 的患者为 NYHA 心功能分级 III 级,共 50 例;活动严重受限,休息状态下可出现心力衰竭(HF)症状且 6 min 步行距离小于 150 m 的患者为 NYHA 心功能分级 IV 级,共 37 例。另取同期门诊体检健康者 50 例为对照组,其中男 28 例,女 22 例,年龄 39~79 岁,平均 (67.23 ± 8.16) 岁。CHF 各分级患者与对照组年龄、性别比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经过四川省雅安市人民医院伦理委员会批准通过,收集受试者所有临床检查资料,所有样品采集及资料调查均取得患者及其家属知情同意并签字确认,符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》。

1.2 试剂及主要仪器

TRIzol 试剂(货号 R0016,购自上海碧云天生物技术有限公司),实时荧光定量 PCR(RT-PCR)试剂盒(货号 638316)、PrimeScriptTM RT reagent Kit (Perfect Real Time,货号 RR037A)购自日本 TaKaRa 公司,引物由

上海吉玛生物科技有限公司合成;紫外分光光度计购自美国 Thermo Fisher 公司、RT-PCR 仪 7500 型购自美国 Bio-Rad 公司。

1.3 方法

1.3.1 血清 miR-30a、miR-101a mRNA 水平检测

采集患者入院第 2 天清晨空腹肘静脉外周血 4 mL,3 500 r/min 离心 10 min,分离血清置于-80 ℃冰箱待检。采用 TRIzol 提取血清总 RNA,用紫外分光光度计检测总 RNA 浓度及纯度,当 260 nm 与 280 nm 处理吸光度值比值(A260/A280)为 1.8~2.0 时为样品合格。逆转录获得模板 cDNA,置于-20 ℃保存备用。RT-PCR 检测 miR-30a、miR-101a mRNA 相对表达水平,采用 20 μL 反应体系:SYBR Premix Ex Taq II (2×) 10.0 μL,ROX II (50×) 0.4 μL,cDNA(50 ng/μL) 2.0 μL,上、下游引物(10 μmol/L)各 0.8 μL,ddH₂O 6.0 μL。反应条件设置为:95 ℃ 30 s;95 ℃ 5 s,60 ℃ 34 s,40 个循环;添加溶解曲线。miR-30a 上游引物序列 5'-GTC GTA TCC AGT GCA GGG TCC GAG-3',下游引物序列 5'-CAC AGC TCG TAG AAC AGG AGG-3;miR-101a 上游引物序列 5'-TAC AGT ACT GTG AUA ACT GAA-3',下游引物序列 5'-CAG TTA TCA GTA CTG TAT T-3';内参 U6 上游引物序列 5'-GCT TCG GCA GCA CAT ATA CTA AAA T-3',下游引物序列 5'-CGC TTC ACG AAT TTG CGT GTC AT-3'。采用 2^{-ΔΔCt} 法对血清 miR-30a、miR-101a mRNA 相对水平进行定量分析。

1.3.2 超声心动图检查

由同一名指定超声医师采用 Philips IE33 超声仪,参照美国超声心动图学会推荐的方法检测心肌重构及心功能相关指标^[13],主要包括心输出量(cardiac output,CO)、LVEF、左室后壁厚度(left ventricular posterior wall thickness,LVPW)、LVEDD、左房内径(left atrial diameter,LAD)、左室质量指数(left ventricular mass index,LVMI)、左室重构指数(left ventricular reconstitution index,LVRI)。

1.4 统计学处理

采用 SPSS20.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析(one-way ANOVA),组间两两比较采用 LSD-*t* 检验。血清 miR-30a、miR-101a 水平与 CHF 患者心肌重塑及心功能相关指标的相关性分析采用 Pearson 法进行,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 CHF 患者与对照组血清 miR-30a、miR-101a mRNA 相对表达水平比较

与对照组比较,CHF 组各分级患者 miR-30a、miR-101a mRNA 水平均升高,miR-101a mRNA 水平均降低,且随心功能分级增加血清 miR-30a mRNA 水平逐级升高,miR-101a mRNA 水平逐级降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 CHF 患者与对照组心肌重构和心功能指标比较

与对照组比较,CHF 组患者 CO、LVEF、LVRI 均降低,且随心功能分级增加而逐级降低,LVPW、LVEDD、LAD、LVMI 均升高,且随心功能分级增加而逐级升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 CHF 患者与对照组血清 miR-30a、miR-101a mRNA 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	miR-30a	miR-101a
对照组	50	1.04±0.10	1.08±0.12
CHF 组			
I+II 级	41	1.19±0.13 ^a	0.87±0.08 ^a
III 级	50	1.52±0.11 ^{ab}	0.61±0.05 ^{ab}
IV 级	37	1.86±0.14 ^{abc}	0.39±0.04 ^{abc}
<i>F</i>		394.548	599.650
<i>P</i>		<0.05	<0.05

^a: $P < 0.05$,与对照组比较;^b: $P < 0.05$,与 I+II 级比较;^c: $P < 0.05$,与 III 级比较。

2.3 CHF 患者血清 miR-30a、miR-101a mRNA 水平相关性分析

CHF 组患者血清 miR-30a 水平与 miR-101a 水平呈负相关($r = -0.864, P < 0.05$),见图 1。

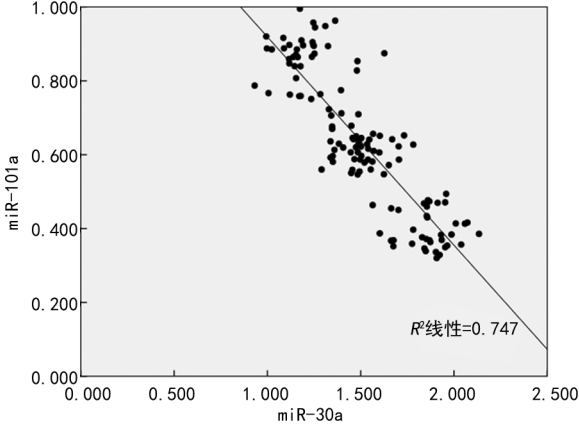


图 1 CHF 患者血清 miR-30a、miR-101a mRNA 水平相关性分析

2.4 CHF 患者血清 miR-30a、miR-101a mRNA 水平与心肌重构和心功能指标的相关性分析

CHF 组患者血清 miR-30a mRNA 水平与 CO、LVEF、LVRI 呈负相关,与 LVPW、LAD、LVMI 呈正相关(均 $P < 0.05$);CHF 患者血清 miR-101a mRNA

水平与 CO、LVEF、LVRI 呈正相关,与 LVPW、LAD、LVMI 呈负相关(均 $P<0.05$),血清 miR-30a、miR-101a mRNA 水平与 LVEDD 无相关性($P>0.05$)。见表 3。

表 2 CHF 组患者与对照组心肌重构和心功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	CO(mL/min)	LVEF(%)	LVPW(mm)	LVEDD(mm)
对照组	50	7.09±1.42	55.02±6.34	8.03±1.12	45.82±6.71
CHF 组					
I+II 级	41	6.48±1.29 ^a	50.37±6.10 ^a	8.67±1.24 ^a	70.39±8.46 ^a
Ⅲ级	50	5.64±1.13 ^{ab}	44.25±5.71 ^{ab}	9.75±1.31 ^{ab}	74.53±8.12 ^{ab}
Ⅳ级	37	4.97±1.08 ^{abc}	38.46±5.69 ^{abc}	10.51±1.29 ^{abc}	78.69±9.27 ^{abc}
<i>F</i>		24.227	62.623	34.431	156.400
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

组别	<i>n</i>	LAD(mm)	LVMI(g/m ²)	LVRI(g/mL)
对照组	50	35.91±6.15	103.12±36.91	1.13±0.24
CHF 组				
I+II 级	41	42.68±5.14 ^a	119.71±37.24 ^a	1.01±0.18 ^a
Ⅲ级	50	50.37±5.96 ^{ab}	135.82±35.94 ^{ab}	0.89±0.16 ^{ab}
Ⅳ级	37	54.83±6.23 ^{abc}	150.97±31.81 ^{abc}	0.81±0.13 ^{abc}
<i>F</i>		89.484	14.552	25.332
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

^a: $P<0.05$,与对照组比较;^b: $P<0.05$,与 I+II 级比较;^c: $P<0.05$,与Ⅲ级比较。

表 3 CHF 患者血清 miR-30a、miR-101a mRNA 相对表达水平与心肌重构和心功能指标的相关性

项目	miR-30a		miR-101a	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
CO	-0.447	<0.001	0.407	<0.001
LVEF	-0.518	<0.001	0.625	<0.001
LVPW	0.522	<0.001	-0.404	<0.001
LVEDD	0.188	0.061	-0.102	0.076
LAD	0.569	<0.001	-0.557	<0.001
LVMI	0.544	<0.001	-0.548	<0.001
LVRI	-0.438	<0.001	0.422	<0.001

3 讨 论

CHF 作为各种心脏疾病的终末期,临床表现极为复杂,其中多表现为心脏收缩或(和)舒张功能障碍,患者心功能逐渐恶化,左心室排血障碍,引起神经、内分泌等多系统代偿性变化,心肌细胞外心包信号异常、胶原异常沉积、炎症细胞浸润等,最终引起心肌重构,心肌重构是机体对损伤的一种适应性反应,其严重程度与心功能分级密切相关^[2,14]。CO、LVEF、左室收缩末期直径(LVESD)、左室收缩末期容积(LVESV)等可反映 CHF 患者左心室收缩功能,LVEDD、LVPW 可反映左心室、左心房壁厚度,LAD、LVMI、LVRI 可反映患者心肌重构整体情况^[2-3]。丁玫等^[15]研究发现,与健康对照组比较,CHF 患者 LVPW、LAD、LVEDD 显著升高。龚进坤等^[16]报道,CHF 患者 LVESD、LVD、RVD 均高于健康对

照组,且与 CHF 失代偿组比较,CHF 代偿组患者 LVEF 升高,LVESD、LVESV 降低。本研究结果发现,与对照组比较,CHF 组患者 CO、LVEF、LVRI 均降低,且随心功能分级增加而逐级降低,LVPW、LVEDD、LAD、LVMI 均升高,且随心功能分级增加而逐级升高,提示 CO、LVEF、LVPW、LVEDD、LAD、LVMI、LVRI 可作为反映心功能及心肌重构的指标。

miRNA 是一类长度 18~25 个核苷酸的内源性单链非编码 RNA,在机体各组织中广泛表达,通过与 mRNA 3'端非编码区靶向结合调节基因转录后的表达。徐振宇等^[2]研究报道,血清 miR-133a、miR-133b 水平随 CHF 患者心功能分级增加而升高,与 CHF 患者心肌重构及心功能有关。刘雪贞等^[9]研究报道,先天性心脏病合并 CHF 患儿血清 miR-30a 水平显著高于单纯先天性心脏病患儿及健康对照组儿童。李艳茹等^[10]研究报道,与健康对照组比较,房颤组乳鼠心房细胞 miR-101a、miR-101b 水平显著下调,与房颤电重构机制有关。ROUX 等^[11]研究报道,miR-30a、miR-101a 水平在炎症因子介导的 I 型糖尿病胰岛 β-细胞功能失调过程中起重要作用,白细胞介素(IL)-1β可增加 MIN6 细胞中 miR-30a、miR-101a 水平,二者水平与胰岛-β 细胞凋亡有关。本研究结果发现,与对照组比较,CHF 患者血清 miR-30a mRNA 水平升高,且随 CHF 患者心功能分级增加逐级升高,血清 miR-101a mRNA 水平降低,且随心功能分级增加逐级降低,提示血清 miR-30a mRNA 水平上调,miR-101a

mRNA 水平下调可能与 CHF 发生有关。本研究还发现,CHF 患者血清 miR-30a mRNA 水平与 miR-101a mRNA 水平呈负相关,miR-30a mRNA 水平与 CO、LVEF、LVRI 呈负相关,与 LVPW、LAD、LVMI 呈正相关;miR-101a mRNA 水平与 CO、LVEF、LVRI 呈正相关,与 LVPW、LAD、LVMI 呈负相关,提示 miR-30a、miR-101a 可能与 CHF 患者心肌重构和心功能有关,监测血清 miR-30a、miR-101a mRNA 水平可能对 CHF 患者病情严重程度及预后评估有一定指导意义。

综上所述,血清 miR-30a、miR-101a mRNA 水平随 CHF 患者心功能分级增加分别升高和降低,与心肌重构和心功能密切相关,可能对 CHF 患者病情严重程度及预后评估有一定指导意义。但由于本研究样本量小且关于 miR-30a、miR-101a 在 CHF 心肌重构过程的具体调控机制仍未知,后期仍需加大样本量进一步深入探讨。

参考文献

- [1] 徐洁,骆小梅,张颖.慢性心力衰竭患者血清脂联素水平与心功能及左室重构的相关性[J].中国老年学杂志,2017,37(1):91-93.
- [2] 徐振宇,杨立明,李广平,等.慢性心力衰竭患者血清 miR-133a、miR-133b 水平与心功能和心肌重构的关系[J].山东医药,2018,58(4):82-84.
- [3] 张雪莲,原芳.微小 RNA-133 在慢性心力衰竭患者血清中表达及与心肌重构和心功能的相关性[J].安徽医药,2016,20(10):1879-1882.
- [4] STOUT K K,BROBERG C S,BOOK W M,et al. Chronic heart failure in congenital heart disease: a scientific statement from the american heart association[J]. Circulation,2016,133(8):770-801.
- [5] MELLIS D,CAPORALI A. MicroRNA-based therapeutics in cardiovascular disease: screening and delivery to the target[J]. Biochem Soc Trans,2018,46(1):11-21.
- [6] VOGEL B,KELLER A,FRESE K S,et al. Refining diagnostic microRNA signatures by whole-miRNome kinetic analysis in acute myocardial infarction[J]. Clin Chem,2020,59(2):410-418.
- [7] YANG H,QIN X,WANG H,et al. An in vivo miRNA delivery system for restoring infarcted myocardium[J]. ACS Nano,2019,13(9):9880-9894.
- [8] SIEBERT V,ALLENCHERRIL J,YE Y,et al. The role of non-coding RNAs in ischemic myocardial reperfusion injury[J]. Cardiovasc Drugs Ther,2019,33(4):489-498.
- [9] 刘雪贞,纪龙,刘华民,等. miR-583 和 miR-222-3p 介导的 GATA4 靶序列 SNP 与先天性心脏病的关联研究[J]. 现代预防医学,2019,46(05):897-902.
- [10] 李艳茹,张琼,瞿晓雅,等. 心房颤动电重构机制中相关 microRNA 的表达差异[J]. 徐州医学院学报,2016,36(5):291-295.
- [11] ROUX M,PERRET C,FEIGERLOVA E,et al. Plasma levels of hsa-miR-152-3p are associated with diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes[J]. Nephrol Dial Transplant,2018,33(12):2201-2207.
- [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. 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):3-10.
- [13] LANG R M,BADANO L P,MOR-AVI V,et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults:an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging [J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging,2015,16(3):233-270.
- [14] 胡大一,黄德嘉,袁祖贻,等. 盐酸伊伐布雷定治疗中国慢性心力衰竭患者的有效性及安全性评价:SHIFT 研究中国亚组数据分析[J]. 中华心血管病杂志,2017,45(3):190-197.
- [15] 丁玫,冯先瑞,闫媛媛,等. 超声心动图在评估左室舒张性心力衰竭患者左心形态及舒张功能中的作用[J]. 中国老年学杂志,2016,36(15):3669-3670.
- [16] 龚进坤,王钢. 超声心动图在慢性心衰分级中的应用[J]. 按摩与康复医学,2017,8(4):67,70.