

DOI: 10.20135/j.issn.1006-8147.2024.04.0362

论著

血清 FGF21 和脂联素与心肌梗死后急性心力衰竭的相关性研究

毕晓雪¹, 刘彤¹, 李璐²

(1.天津医科大学第二医院心脏内科, 天津 300211; 2.沈阳医学院附属第二医院心脏内科, 沈阳 110801)

摘要 目的:探讨血清成纤维细胞生长因子 21(FGF21)和脂联素(APN)与急性心肌梗死(AMI)后急性心力衰竭(AHF)的相关性。方法:依据中国心力衰竭诊断和治疗指南诊断标准,纳入 140 例符合纳入和排除标准且首次诊断为 AMI 的患者,试验组包括急性非 ST 段抬高型心肌梗死(NSTEMI)组、NSTEMI 合并 AHF 组、急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)组、STEMI 合并 AHF 组,每组 35 例。纳入同期在医院进行体检者 70 名为对照组。用 ELISA 法测定每组受检者血清 FGF21 与血清 APN 的含量,应用相关性分析判断两指标与 AMI 及 AMI 后 AHF 的相关性。结果:与未合并 AHF 组相比,合并 AHF 组血清 FGF21 含量升高($Z=-3.20$),APN 含量降低($Z=-2.05$),差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。与对照组相比,试验组血清 FGF21 含量升高($H=165.50$),血清 APN 含量降低($H=178.70$),差异均有统计学意义(均 $P<0.001$)。相关性分析显示,血清 FGF21 含量与 AMI 后 AHF 发病率呈正相关($r=0.57, P<0.001$),血清 APN 含量与 AMI 后 AHF 发病率呈负相关($r=-0.82, P<0.001$)。结论:血清 FGF21、APN 含量与 AMI 后 AHF 发病率显著相关。

关键词 成纤维细胞生长因子 21;脂联素;急性心肌梗死;急性心力衰竭

中图分类号 R541.4

文献标志码 A

文章编号 1006-8147(2024)04-0362-04

Correlation of serum FGF21 and adiponectin with acute heart failure after acute myocardial infarction

BI Xiaoxue¹, LIU Tong¹, LI Lu²

(1.Department of Cardiology, The Second Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300211, China; 2.Department of Cardiology, The Second Affiliated Hospital of Shenyang Medical College, Shenyang 110801, China)

Abstract **Objective:** To investigate the correlation of serum fibroblast growth factor 21 (FGF21) and adiponectin (APN) with acute heart failure after acute myocardial infarction (AMI). **Methods:** According to the diagnostic criteria of Chinese Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Heart Failure, 140 patients who met the inclusion and exclusion criteria and were diagnosed with AMI for the first time were included. The experimental groups included acute non-ST elevation myocardial infarction (NSTEMI) group, NSTEMI combined with AHF group, acute ST elevation myocardial infarction (STEMI) group, STEMI combined with AHF group. There were 35 cases in each group. A total of 70 patients who underwent physical examination in hospital during the same period were included in the control group. The contents of serum FGF21 and serum APN in each group were determined by ELISA, and the correlation between the two indexes and AMI and AHF after AMI was determined by correlation analysis. **Results:** Compared with the non-AHF group, the serum FGF21 content in the AHF group was increased ($Z=-3.20$), and the APN content was decreased ($Z=-2.05$), the differences were statistically significant (all $P<0.05$). Compared with control group, serum FGF21 content in experimental groups was increased ($H=165.50$), and serum APN content was decreased ($H=178.70$), with statistical significance (all $P<0.001$). Correlation analysis showed that serum FGF21 content was positively correlated with the incidence of AHF after AMI ($r=0.57, P<0.001$), and serum APN content was negatively correlated with the incidence of AHF after AMI ($r=-0.82, P<0.001$). **Conclusion:** Serum levels of FGF21 and APN are significantly correlated with the incidence of AHF after AMI.

Key words fibroblast growth factor 21; adiponectin; acute myocardial infarction; acute heart failure

近年我国心血管疾病 (cardiovascular disease, CVD) 的发生率持续升高^[1], 其中急性心肌梗死 (acute myocardial infarction, AMI) 是一种常见的 CVD^[2], 以起病急、病死率高、预后差为主要临床特点^[3]。AMI 合并急性心力衰竭 (acute heart failure, AHF) 更是临床病情重且重要预后不良指标之一, 目前对于 AMI 后心力衰竭的诊治与防控策略尚缺乏统一的指导

与规范^[4]。研究显示, 血清成纤维细胞生长因子 (FGF) 21 和脂联素 (APN) 是心血管系统的保护因子, 二者是具有代谢调节、抗血管炎症、抗氧化应激、抗冠状动脉斑块形成和管腔狭窄、改善心脏供血和心室重构作用的重要代谢调节因子, 二者与 CVD 的发生、发展及预后有显著相关性。本研究主要通过检测 AMI 合并或未合并 AHF 的患者以及健康人血清

作者简介 毕晓雪 (1994-), 女, 医师, 硕士, 研究方向: 内科学; 通信作者: 李璐, E-mail: 1178936315@qq.com。

FGF21、APN 水平,探讨血清 FGF21、APN 与 AMI 后心功能的相关性,为疾病的早期监测提供血清学依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2019 年 12 月到 2021 年 12 月符合纳入和排除标准且首次诊断为 AMI 的患者,并依据《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》标准,试验组分为急性非 ST 段抬高型心肌梗死(acute non-ST elevation myocardial infarction, NSTEMI)组、NSTEMI 合并 AHF 组、急性 ST 段抬高型心肌梗死(acute ST elevation myocardial infarction, STEMI)组、STEMI 合并 AHF 组,每组 35 例,共 140 例。纳入 70 例同期体检者作为对照组。

1.2 研究方法

1.2.1 纳入和排除标准 纳入标准:(1)年龄>18 岁,且<85 岁。(2)依据典型心肌缺血的临床表现及相关辅助检查,符合《急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南(2019)》^[9]、《急性非 ST 段抬高型心肌梗死诊断标准》^[9],符合指南诊断标准且首次诊断为 AMI 者。(3)在住院期间(平均住院日:11.7 d)符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》^[7]者诊断为急性心力衰竭。排除标准:(1)近期有严重外伤或手术史。(2)有严重心肌病、心脏瓣膜病的患者。(3)既往有严重肝、肾功能不全的患者。(4)患有甲状腺功能亢进症或其他代谢性疾病者。(5)患有肿瘤性疾病者。(6)慢性阻塞性肺疾病患者或重度感染性疾病者。(7)各种急慢性血液病。(8)患有自身免疫性疾病者。(9)碘制剂过敏者。(10)哺乳期、妊娠期妇女。(11)不愿意参加研究者。对照组入选标准:同期进行体检者,志愿参加该临床试验且能充分了解本实验并配合完成实验者,签署知情同意后入组。

1.3 方法

1.3.1 一般基线资料 收集性别、年龄、既往病史、吸烟饮酒史、体重指数(BMI)、Killip 分级等。

1.3.2 观察指标 比较不同组受试者血清 FGF21、APN 表达水平。所有受试者禁食 8 h 后,于入院当天

抽取空腹静脉血 5 mL,一部分送检,用于检测生化指标等常规项目。剩下部分离心后取上清液置于 EP 管中,编号并记录相关基本信息,保存于-80℃冰箱待检测。采用 ELISA 检测所有受试者血清 FGF21、APN 表达水平,并记录相应数据。试验过程应严格避免交叉感染。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 27.0 进行数据的处理,对各组数据进行正态性检验(Kolmogorov-Smirnov 检验)和方差齐性检验,服从正态分布的计量资料采用均数±标准差表示,多组之间比较采用单因素方差分析,两两比较采用 Bonferroni 检验。不服从正态分布的计量资料采用中位数和四分位数间距表示,多组之间比较采用非参数检验(Kruskal-Wallis 检验),两两比较采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料用率[n(%)]表示,组间比较采用 χ^2 检验。检验水准为 $\alpha=0.05$ 。分析两指标与 AMI 后心功能的相关性,对服从正态分布的指标采用线性相关分析,对服从偏态分布或等级分布的指标采用秩相关分析,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 一般资料比较 各组间性别、体重指数(BMI)、饮酒史、急诊冠状动脉介入手术(PCI)无统计学差异(均 $P>0.05$)。与对照组相比,试验组年龄、高血压、糖尿病、吸烟比例明显升高,且差异具有统计学意义(均 $P<0.001$),见表 1。

2.2 各组间实验室相关资料比较 与对照组相比,试验组血清 N 末端 B 型脑利钠肽(NT-proBNP)、C 反应蛋白(CRP)、肌酐、肌钙蛋白(cTnI)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)含量升高,左室射血分数(LVEF)降低(均 $P<0.001$)。各组之间血清总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白-胆固醇(LDL-C)水平差异不具有统计学意义(均 $P>0.05$),见表 2。

2.3 各组间受试者血清 FGF21、APN 表达水平比较 与未合并 AHF 组相比,合并 AHF 组血清 FGF21 含量升高(340.48 pg/mL vs. 265.32 pg/mL, $Z=-3.20$),

表 1 各组间一般资料的比较[n(%),M(P25,P75), $\bar{x}\pm s$]

Tab.1 The comparison of general information among all groups[n(%),M(P25,P75), $\bar{x}\pm s$]

变量	STEMI 合并 AHF 组 (n=35)	单 STEMI 组 (n=35)	NSTEMI 合并 AHF 组 (n=35)	单 NSTEMI 组 (n=35)	对照组 (n=70)	F/H χ^2	P
男	24(69.0)	29(83.0)	16(46.0)	24(69.0)	33(47.0)	4.42	0.352
年龄(岁)	66.71±14.12*	60.03±11.75	73.66±11.12**	67.40±11.21	66.00(57.80,71.00)	21.34	<0.001
BMI(kg/m ²)	22.49(20.76,25.97)	23.53(22.09,25.43)	23.81(19.59,28.03)	24.35(21.32,27.38)	22.93(21.23,24.22)	8.07	>0.05
高血压	19(54)	20(57)	27(77)	25(71)	16(23)	38.28	<0.001
糖尿病	14(40)	5(14)	22(63)	7(20)	17(24)	25.98	<0.001
吸烟	11(31)	20(57)	8(23)	22(63)	9(13)	37.65	<0.001
饮酒	6(17)	7(20)	5(14)	9(26)	14(20)	0.40	>0.05
急诊 PCI(个)	4	6	5	5	0	1.69	>0.05

注: BMI: 体重指数; NSTEMI: 急性非 ST 段抬高型心肌梗死; STEMI: 急性 ST 段抬高型心肌梗死; AHF: 急性心力衰竭; PCI: 冠状动脉介入手术; 与单 STEMI 组相比, * $P<0.001$; 与单 NSTEMI 组相比, ** $P<0.001$

表 2 各组间实验室相关资料比较[M(P25,P75), $\bar{x}\pm s$]Tab.2 The comparison of laboratory data among all groups[M(P25,P75), $\bar{x}\pm s$]

指标	STEMI 合并 AHF 组 (n=35)	单 STEMI 组 (n=35)	NSTEMI 合并 AHF 组 (n=35)	单 NSTEMI 组 (n=35)	对照组 (n=70)	F/H	P
NT-proBNP (pg/mL)	4 180.20 (3 293.00, 7 122.00)*	388.00 (211.00, 913.00)	3 692.00 (3 077.56, 8 130.00)**	285.30 (194.00, 595.00)	80.50 (61.00, 148.45)	160.85	<0.001
CRP(mg/L)	5.88(3.42, 30.70)*	3.78(2.57, 5.29)	8.23(5.11, 41.90)**	4.25(2.82, 12.60)	2.03(1.33, 3.00)	22.79	<0.001
肌酐(μ mol/L)	87.88(69.37, 106.65)	77.88(59.37, 96.39)	89.10(66.90, 127.10)	67.90(56.60, 78.40)	58.75(49.78, 70.83)	46.70	<0.001
总胆固醇(mmol/L)	4.50(4.02, 5.16)	4.71(3.58, 5.84)	4.59(3.53, 5.65)	4.39(3.77, 5.81)	4.28(3.68, 4.95)	5.15	>0.05
LDL-C(mmol/L)	3.00 \pm 0.83	3.04 \pm 1.00	2.94 \pm 0.85	3.16 \pm 1.14	2.69 \pm 0.96	1.93	>0.05
c-TnI(ng/L)	13.37(10.28, 18.89)*	10.86(6.39, 18.01)	2.99(0.06, 2.64)**	1.34(1.02, 2.23)	0.01(0.00, 0.01)	166.57	<0.001
CK-MB(ng/L)	127.00(96.00, 154.00)*	62.90(31.10, 175.00)	34.00(14.00, 62.80)**	24.00(12.60, 32.00)	9.00(6.00, 13.00)	127.58	<0.001
LVEF(%)	43.00(34.42, 51.58)*	59.00(57.00, 61.00)	43.20(35.05, 51.35)**	57.31(52.45, 62.17)	63.00(61.00, 64.00)	139.33	<0.001

注:NSTEMI:急性非 ST 段抬高型心肌梗死;STEMI:急性 ST 段抬高型心肌梗死;AHF:急性心力衰竭;NT-proBNP:N 末端 B 型脑利钠肽;CRP:C 反应蛋白;LDL-C:低密度脂蛋白-胆固醇;cTnI:肌钙蛋白 I;CK-MB:肌酸激酶同工酶;LVEF:左室射血分数;与单 STEMI 组相比,* $P<0.001$;与单 NSTEMI 组相比,** $P<0.001$

APN 含量降低(7.01 pg/mL vs. 8.56 pg/mL, $Z=-2.05$), 试验组血清 FGF21 含量升高($H=165.50$), 血清差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。与对照组相比, APN 含量降低($H=178.70$, 均 $P<0.001$), 见表 3。

表 3 各组间受试者血清 FGF21 和 APN 的比较[M(P25,P75)]

Tab.3 The comparison of serum FGF21 and APN among all groups[M(P25,P75)]

指标	STEMI 合并 AHF 组 (n=35)	单 STEMI 组(n=35)	NSTEMI 合并 AHF 组 (n=35)	单 NSTEMI 组(n=35)	对照组(n=70)	H	P
FGF21(pg/mL)	330.3(320.67, 380.94)*	267.7(251.94, 276.06)	345.2(307.97, 382.51)**	258.2(248.28, 274.08)	200.8(161.69, 239.97)	165.50	<0.001
APN(pg/mL)	6.99(6.62, 7.44)*	8.43(7.72, 9.14)	6.86(5.95, 7.77)**	8.85(8.17, 9.53)	14.93(13.97, 15.89)	178.70	<0.001

注:NSTEMI:急性非 ST 段抬高型心肌梗死;STEMI:急性 ST 段抬高型心肌梗死;AHF:急性心力衰竭;FGF21:成纤维细胞生长因子 21;APN:脂联素;与单 STEMI 组相比,* $P<0.001$;与单 NSTEMI 组相比,** $P<0.001$

2.4 血清 FGF21、APN 与 AMI 后 AHF 发生率的相关性分析 与对照组相比,血清 FGF21 含量与 AMI 后 AHF 呈正相关($r=0.57, P<0.001$),血清 APN 含量与 AMI 后 AHF 呈负相关($r=-0.82, P<0.001$)。

3 讨论

近年来,AMI 发病率、死亡率及再住院率呈不断上升趋势^[8]。AMI 患者冠状动脉病变导致冠状动脉供血不足,引发心肌缺血缺氧坏死,进而导致心功能严重下降,可能诱发心力衰竭和(或)心源性休克。AHF 是 AMI 患者的严重并发症之一,其病情紧急且危重,是 AMI 死亡的独立危险因素,患者心功能严重障碍常伴发心律失常或心源性休克,进一步增加死亡率^[9]。美国心脏协会 2020 年报道的《心脏病和卒中统计》中指出,对首次确诊为 AMI 的>45 岁的患者进行 5 年随访后发现,16%~22% 的 AMI 患者将合并 AHF,严重降低了患者的生存质量^[10]。AMI 合并 AHF 的患者病情重,病死率高,其治疗具有时间紧迫性,做到尽早诊断和治疗,对于降低死亡率和改善患者预后具有重要的临床意义。

研究显示,与 AMI 组相比,AMI 合并 AHF 组血清 NT-proBNP、cTnI、CK-MB 含量显著升高,而 LVEF 降低,表明 4 种指标对于 AMI 后发生 AHF 具有重要预测价值^[11]。但也有报道指出上述 4 种指标

特异性低,易受基因遗传、环境及生物学行为等因素的影响。因此,寻找能反映疾病的病理生理改变,具有更高疾病预测风险能力的生物学指标具有重要意义。研究表明,FGF21、APN 等糖脂代谢调节因子,与 AMI、心肌缺血-再灌注、心室重构和心功能密切相关,可作为判断 AMI 后急性心力衰竭的新型生物标志物^[12]。

FGF21 是一种重要的具有内分泌功能的生长代谢调节因子^[13],可以通过调节糖脂代谢、抗炎、抗氧化应激等方式抑制冠状动脉粥样硬化的发生和发展,并参与血管内皮的生成过程,通过抗细胞凋亡、降低损伤血管内皮细胞通透性等方式促进损伤血管的修复^[14]。研究发现,心肌缺血的小鼠敲除 FGF21 基因后梗死心肌面积明显升高^[15],给予外源性 FGF21 后,可增加小鼠梗死心肌边缘区毛细血管密度,减少心肌梗死面积,改善心功能,表明 AMI 后 FGF21 的表达水平升高可能是一种机体代偿性心肌保护机制,血清 FGF21 含量与疾病严重程度具有相关性,有助于临床用于评估患者心肌细胞缺血及心功能情况,同时可能是心肌细胞保护的一种潜在治疗靶点。近年来关于 APN 的研究逐渐增加,APN 是一种主要由脂肪组织合成的蛋白质^[16],通过抑制炎症因子的表达和黏附,激活 AMP 活化蛋白激酶(AMPK)/

信号转导与转录激活因子 3(STAT3)通路,发挥促进血管舒张、抗炎和抗氧化应激反应等心血管系统的保护作用^[17],抑制心肌细胞凋亡。APN 还可以改善胰岛素抵抗,促进脂肪酸氧化,并调节血脂水平,从而保护心血管系统。研究证明,在 AMI 后,机体处于胰岛素抵抗状态,糖脂代谢功能障碍,心肌细胞凋亡明显增多,心脏收缩舒张功能障碍,导致心功能降低^[18]。有研究指出,抑制 APN 激活核因子 E2 相关因子 2/血红素加氧酶 1(Nrf2/HO-1)的作用后,机体乳酸脱氢酶、CK-MB、心肌细胞凋亡率及 B 淋巴细胞瘤 2 基因相关 X 凋亡调节因子(Bax)等促凋亡分子表达水平明显上升,表明 APN 可以通过激活 Nrf2/HO-1 通路发挥抗氧化和细胞凋亡等心肌细胞保护作用^[19]。

有证据表明脂肪细胞中 FGF21 和过氧化物酶体增殖物激活受体(PPAR) γ 之间存在自分泌环,FGF21 活化 FGR1/ β -klotho 受体复合物后,PPAR γ 被激活,然而 PPAR γ 对 APN 的转录和分泌具有关键作用,提示 PPAR γ 可能为 FGF21 调节 APN 表达和分泌的介质。FGF21 通过 PPAR γ 上调 APN 的表达,同时活化的 PPAR γ 具有诱导 FGF21 的分泌的作用,从而形成正反馈进一步促进 APN 的表达^[20]。Lin 等^[21]研究发现,FGF21 和载脂蛋白 E 双基因敲除小鼠血清 APN mRNA 的表达明显低于仅敲除载脂蛋白 E 基因小鼠,也提示 FGF21 对 APN 的表达具有促进作用。

本研究发现,与未合并 AHF 组相比,NSTEMI 合并 AHF 组、STEMI 合并 AHF 组患者血清 FGF21 水平升高,APN 水平降低。血清 FGF21 和 APN 水平与急性心肌梗死后 AHF 发生风险显著关联。相比之下,对照组血清 FGF21 水平最低,APN 含量最高,且差异均具有统计学意义。通过相关性分析发现血清 FGF21 水平与 AMI 后 AHF 的发病率呈正相关,血清 APN 水平与 AMI 后 AHF 的发病率呈负相关,表明血清 FGF21 水平的升高、APN 水平的降低可能预示着 AHF 风险的增加。

本研究结果与国内外现有研究一致,显示血清 FGF21、APN 表达水平与 AMI 后心力衰竭具有显著相关性,是心血管疾病的影响因素,在保护心肌组织、维持左室机械功能和预防心血管事件方面发挥着关键作用。血清水平检测可能为 AMI 患者的临床管理提供新的策略,对于及时诊断和有效治疗、提高治疗效果、降低死亡率、改善患者的长期预后具有重要的临床意义。

参考文献:

- [1] 胡盛寿,高润霖,刘力生,等.《中国心血管病报告 2018》概要[J].中国循环杂志,2019,34(3):209-220.
- [2] 张志亮,吕风华,复方丹参滴丸联合托伐普坦治疗急性心肌梗死

并发心力衰竭的临床研究[J].现代药物与临床,2020,35(2):234-238.

- [3] CHIEN C C,SIH S S,YEE Y H,et al. High sensitivity cardiac troponin for accelerated diagnosis of acute myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis[J]. Am J Emerg Med,2020,38(7):1402-1407.
- [4] 徐晨婕,侯亚冰,曹新西,等.冠心病及脑卒中的发病率和死亡率与互联网搜索引擎数据的关联分析[J].中国慢性病预防与控制,2020,28(4):270-273.
- [5] 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.急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南(2019)[J].中华心血管病杂志,2019(10):766-783.
- [6] 中华医学会心,中华医学杂志社,中华医学会全科医学分会,等.非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征基层诊疗指南(实践版·2019)[J].中华全科医师杂志,2021,20(1):14-20.
- [7] 王华,梁延春.中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018[J].中华心血管病杂志,2018,46(10):760-789.
- [8] THYGESEN K,ALPERT J S,JAFFE A S,et al.Fourth universal definition of myocardial infarction (2018)[J].Circulation,2018,138(20):618-651.
- [9] 朱胜奎,丁家望,汪心安.FGF21 在心血管疾病中的作用[J].生命的化学,2019,39(5):961-965.
- [10] VIRANI S S,ALONSO A,BENJAMIN E J,et al.Heart disease and stroke statistics-2020 update a report from the American Heart Association[J].Circulation,2020,141(9):139-596.
- [11] 郑青,鲍逸民,陈宁琳,等.生物标志物水平预测急性冠脉综合征 PCI 治疗后早期心血管事件的临床意义[J].实用临床医药杂志,2015,19(24):1-4,8.
- [12] 张学丽.血清骨钙素及成纤维细胞生长因子 21 水平与左室收缩功能及主要不良心血管事件的相关性研究[D].上海:上海交通大学,2018:63-73.
- [13] 徐红新,周易,刘畅.血清 FGF21 水平与老年冠心病患者肥胖、糖脂代谢和冠状动脉狭窄程度的相关性分析[J].中国循证心血管医学杂志,2020,12(9):1091-1093,1097.
- [14] 史雨晨,柳景华.成纤维细胞生长因子 21 与急性心肌梗死的研究进展[J].中华老年心脑血管病杂志,2018,20(11):1213-1214.
- [15] 王娟,魏琼,朱宇,等.成纤维细胞生长因子 21 和脂联素水平对急性冠状动脉综合征患者近期预后的预测价值[J].解放军医药杂志,2020,32(9):44-48.
- [16] 张伟玲.冠心病患者冠脉病变程度与血清脂联素、C 反应蛋白的相关性研究[J].当代医学,2018,24(10):41-43.
- [17] 王小凤,王毅,杨建国,等.血清脂联素水平与高血压肥胖患者胰岛素抵抗的关系[J].中国老年学杂志,2013,33(1):183-185.
- [18] CAO Y N,WU M Q.RPL based on triangle module operator for AMI networks[J].China Commun,2018,15(5):162-172.
- [19] LIU J,YONEKURA M,KOUZUMA Y.Purification,cDNA cloning and characterization of Kunitz-type protease inhibitors from Apios americana tubers[J].Biosci Biotechnol Biochem,2020,84(3):563-574.
- [20] STRUIK D,DOMMERHOLT M B,JONKER J W.Fibroblast growth factors in control of lipid metabolism from biological function to clinical application[J].Curr Opin Lipidol,2019,30(3):235-243.
- [21] JIN L,LIN Z,XU A.Fibroblast growth factor 21 protects against atherosclerosis via fine-tuning the multiorgan crosstalk[J].Diabetes Metab J,2016,40(1):22-31.

(2024-01-09 收稿)