

# $\beta$ 2-微球蛋白与C反应蛋白水平在心力衰竭中的研究进展

张盛祺, 陆爱民\*

青海省心脑血管病专科医院冠心病二科, 青海 西宁

收稿日期: 2026年5月23日; 录用日期: 2026年6月17日; 发布日期: 2026年6月26日

## 摘要

心力衰竭作为各类心血管疾病的终末期表现, 其发生与进展往往伴随着持续的炎症反应及代谢紊乱。在心力衰竭的病理生理过程中,  $\beta$ 2-微球蛋白( $\beta$ 2-MG)与C反应蛋白(CRP)是两项重要的生物标志物, 前者主要反映肾功能状态, 后者则常用于评估全身炎症水平。近年来的临床研究表明, 这两种标志物的水平变化与心衰患者的疾病严重程度密切相关, 同时在诊断鉴别、风险分层、预后评价以及治疗反应追踪等方面均显示出重要的临床应用价值。本文将对 $\beta$ 2-MG与CRP在心力衰竭中的作用机制及相关临床研究进行系统梳理。

## 关键词

$\beta$ 2-微球蛋白, C反应蛋白, 心力衰竭, 生物标志物, 炎症反应, 预后评估

# Research Progress on $\beta$ 2-Microglobulin and C-Reactive Protein Levels in Heart Failure

Shengqi Zhang, Aimin Lu\*

Department of Coronary Heart Disease II, Qinghai Provincial Specialized Hospital for Cardiovascular and Cerebrovascular Diseases, Xining Qinghai

Received: May 23, 2026; accepted: June 17, 2026; published: June 26, 2026

## Abstract

As the terminal manifestation of various cardiovascular diseases, heart failure is often accompanied by persistent inflammatory responses and metabolic disorders in its occurrence and progression.

\*通讯作者。

文章引用: 张盛祺, 陆爱民.  $\beta$ 2-微球蛋白与C反应蛋白水平在心力衰竭中的研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(6): 2014-2022. DOI: 10.12677/acm.2026.1662421

In the pathophysiological process of heart failure, beta-2-microglobulin ( $\beta$ 2-MG) and C-reactive protein (CRP) are two important biomarkers. The former mainly reflects renal function status, while the latter is commonly used to evaluate systemic inflammation levels. Recent clinical studies have shown that changes in the levels of these two markers are closely related to the severity of heart failure in patients. Moreover, they demonstrate significant clinical application value in diagnosis and differential diagnosis, risk stratification, prognosis evaluation, and tracking treatment response. This article will systematically review the mechanisms of action of  $\beta$ 2-MG and CRP in heart failure and related clinical research.

## Keywords

$\beta$ 2-Microglobulin, C-Reactive Protein, Heart Failure, Biomarkers, Inflammatory Response, Prognosis Assessment

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 前言

心力衰竭的发病与死亡风险居高不下, 该病的病理生理机制高度复杂, 涵盖炎症反应、氧化应激及神经内分泌系统激活等多个相互作用的环节[1]。近年研究表明, 炎症在心衰的发生与进展中占据关键地位;  $\beta$ 2-微球蛋白( $\beta$ 2-MG)与C反应蛋白(CRP)作为两类重要的炎症标志物, 与心衰严重程度及临床结局存在显著关联[2]。 $\beta$ 2-MG 不仅可反映肾功能状态, 也直接参与炎症进程, 其水平升高已被多次证实与患者不良预后密切相关[3]。CRP 作为经典急性期蛋白, 其浓度上升提示机体存在持续炎症状态, 并被多项研究列为心衰患者死亡的独立预测指标[4]。

新的研究表明,  $\beta$ 2-MG 与 CRP 可能通过协同机制参与心衰进程[2]。系统性炎症可同时促使二者合成与释放, 进而通过不同途径加剧心肌损伤与心功能衰退[1]。例如, 炎症导致的内皮功能障碍及氧化应激可加重心脏损害, 而肾功能下降引起的  $\beta$ 2-MG 清除减少, 又会进一步放大炎症反应, 形成正反馈循环[3]。这一复杂的交互作用网络, 为心衰的早期识别与危险分层提供了新视角[2]。本文旨在系统回顾  $\beta$ 2-MG 与 CRP 在心衰领域的最新研究进展, 评估其临床意义, 并展望未来的研究重点。

## 2. $\beta$ 2-微球蛋白在心力衰竭中的病理生理作用

### 2.1. $\beta$ 2-MG 的生物学特性及产生机制

在生理状态下,  $\beta$ 2-MG 可经肾小球自由滤过, 并在近端肾小管中被重吸收和降解, 因此其血清浓度常用于评估肾小球滤过功能。然而, 在心力衰竭患者中,  $\beta$ 2-MG 水平上升所反映的病理机制更为复杂。近年来的研究进一步揭示了  $\beta$ 2-MG 与心肌损伤之间的潜在直接联系。一项针对扩张型心肌病(DCM)患者的蛋白质组学分析发现, 与健康对照相比, DCM 患者血浆中  $\beta$ 2-MG 水平显著增高, 提示心肌损伤可能导致其释放增加[5]。单细胞转录组数据同样显示, 在 DCM 心肌组织中,  $\beta$ 2-MG 的表达呈现细胞类型特异性变化[5]。这些证据共同表明, 在心衰这一复杂病理环境中,  $\beta$ 2-MG 水平上升不仅源于肾功能障碍和全身炎症, 也可能直接来自受损的心肌细胞。因此,  $\beta$ 2-MG 有望成为一个具有心脏特异性的损伤标志物, 为心力衰竭的诊断与病情评估提供新的视角。

## 2.2. $\beta$ 2-MG 与心力衰竭病理机制的关联

越来越多的研究指出  $\beta$ 2-MG 在心力衰竭病理过程中可能发挥直接的推动作用, 其作用涉及多种生物学通路。首先,  $\beta$ 2-MG 可能通过激活肾素 - 血管紧张素系统(RAS)并促进心肌纤维化, 从而加剧心衰进展。研究表明, 在射血分数保留的心力衰竭(HFpEF)合并慢性肾脏病(CKD)患者中, 尿  $\beta$ 2-MG/肌酐比值升高与心衰严重程度(如 NYHA 心功能分级恶化)及不良结局(如再住院或死亡)独立相关[6]。然而尿  $\beta$ 2-MG/肌酐比值升高提示了肾小管的损伤, 后者进一步激活局部 RAS, 促进炎症与纤维化反应, 进而影响心脏功能。其次,  $\beta$ 2-MG 升高可能对心肌细胞产生直接毒性, 诱发凋亡和自噬异常, 从而损害心功能。一项基础研究表明, 经单线态氧氧化的  $\beta$ 2-MG 可通过异常蛋白交联导致关键功能蛋白(如 GAPDH)失活[7], 这种蛋白功能丧失与聚集可能扰乱心肌细胞能量代谢与稳态, 最终引起细胞死亡。

此外, 在一项 HFpEF 合并肺动脉高压(PH)的小鼠模型中, 血浆与骨骼肌内的  $\beta$ 2-MG 水平均升高, 并与肺毛细血管楔压、右心房压力水平呈正相关[8]。更重要的是, 研究表明外源性  $\beta$ 2-MG 可促进肺动脉内皮细胞与平滑肌细胞的迁移和增殖。这些结果提示,  $\beta$ 2-MG 可能直接作用于血管系统, 推动增殖性重塑, 并在 HFpEF 相关肺动脉高压的发生中起关键作用。

总体而言,  $\beta$ 2-MG 通过促进纤维化、干扰心肌细胞功能以及直接刺激血管病理性重构等多重机制, 深入参与了心力衰竭的病理进程。

## 3. C 反应蛋白在心力衰竭中的病理生理作用

C 反应蛋白(CRP)通过促进氧化应激及内皮功能障碍, 在心力衰竭的发生和发展中发挥了重要作用[9]。CRP 能够直接影响心肌细胞, 其机制可能涉及对  $\beta$ -肾上腺素能受体信号传导的抑制, 从而损害心脏的收缩功能[10]。临床研究表明, CRP 水平与心室重构的程度之间存在正相关关系, 且 CRP 是预测不良心血管事件的独立危险因素[11]。例如, 在确诊心血管疾病的患者中, 基线 CRP 水平每升高 1 mg/L, 心力衰竭的发生风险将增加 10% [11]。这一关联在射血分数降低型心力衰竭(HFrEF)和射血分数保留型心力衰竭(HFpEF)中均显著存在[11]。

## 4. $\beta$ 2-MG 与 CRP 在心衰中的病理生理交互作用

$\beta$ 2-MG 与 CRP 虽代表不同的病理过程, 但在心衰患者中存在深刻的交互作用, 共同构成“心 - 肾 - 炎症轴”恶性循环的核心环节。

### 4.1. 上游: 共同的激活因素

全身性炎症状态: 心衰本身是一种慢性低度炎症疾病。神经内分泌系统(如交感神经和肾素 - 血管紧张素 - 醛固酮系统)过度激活、肠道屏障功能受损导致的细菌/内毒素易位, 共同驱动全身炎症反应。此过程直接刺激肝脏合成 CRP, 并激活免疫细胞(如巨噬细胞、淋巴细胞), 导致后者膜表面 MHC I 类分子更替加快, 从而释放更多的  $\beta$ 2-MG [12]。

组织损伤与细胞更新加速: 心衰时, 心肌细胞坏死、凋亡以及肾小管上皮细胞损伤会直接释放细胞内的  $\beta$ 2-MG。同时, 组织损伤本身即是一种强烈的炎症信号, 进一步刺激 CRP 升高[13]。

### 4.2. 下游: 肾功能恶化 - 炎症加剧的正反馈环路

$\beta$ 2-MG 升高反映并加剧肾功能恶化:  $\beta$ 2-MG 主要由肾小球滤过、近端肾小管重吸收并代谢。心衰时肾灌注不足导致肾小管功能受损,  $\beta$ 2-MG 清除减少, 血清水平升高。升高的  $\beta$ 2-MG 本身可作为“炎症介质”, 沉积于组织并激活巨噬细胞, 加剧局部炎症和纤维化, 进一步损害肾功能[14]。

CRP 升高加重全身炎症并直接损害肾脏: CRP 不仅是炎症标志物, 本身也具有促炎活性。它可激活补体系统, 促进单核细胞趋化, 加剧血管内皮功能障碍和动脉粥样硬化。在肾脏, 炎症可直接损伤肾小球和肾小管, 降低肾小球滤过率, 从而减少  $\beta_2$ -MG 的排泄[15]。

环路闭合: 肾功能恶化(通过  $\beta_2$ -MG 体现)导致水钠潴留、尿毒症毒素蓄积, 这些又成为新的炎症刺激, 推动 CRP 持续升高。如此, “炎症加剧→肾功能损害→炎症再加剧”的闭环形成, 驱动心衰进行性恶化。此环路在“心肾综合征”患者中尤为显著。详见图 1。

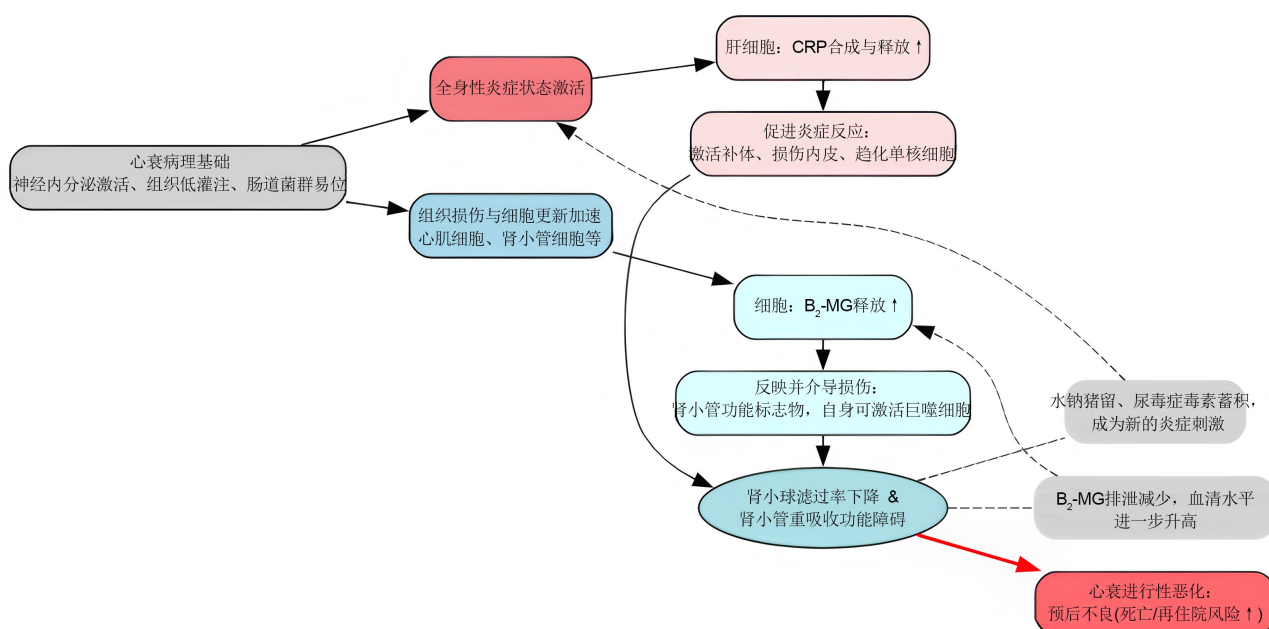


Figure 1. The positive feedback loop of the heart-kidney-inflammation axis  
图 1. 心 - 肾 - 炎症轴的正反馈环路

## 5. $\beta_2$ -MG 和 CRP 在心力衰竭管理中的应用

### 5.1. 诊断价值

$\beta_2$ -MG 与 CRP 均是心力衰竭(HF)诊断与鉴别中的重要生物标志物。多项临床证据表明, 联合检测这两项指标能更有效地评估心衰的严重程度。例如, 在一项纳入合并慢性心衰的先天性心脏病儿童的研究中, 血清  $\beta_2$ -MG 浓度与心衰严重程度呈正相关, 其在重度心衰组中的水平显著高于中、轻度组[16]。该研究进一步发现,  $\beta_2$ -MG 与生长分化因子-15 (GDF-15)联合检测时, 诊断慢性心衰的曲线下面积(AUC)可达 0.888, 其诊断效能优于单一指标[16]。这提示联合检测策略有助于更精准地识别心衰状态。

在鉴别心衰病因及临床表型方面, 炎症标志物 CRP 同样具有关键价值。研究证实, 心衰患者血清 CRP 水平显著高于健康人群, 且随心功能分级恶化而逐步升高, 并与左心室射血分数(LVEF)呈负相关[17]。因此, CRP 不仅辅助诊断, 也可作为反映疾病严重程度的客观指标。另有研究表明, 炎症与营养不良的交互作用在射血分数保留的心力衰竭(HFpEF)中更为突出。一项针对老年 HFpEF 患者的研究引入了 CRP - 白蛋白 - 淋巴细胞(CALLY)指数这一综合指标, 结果显示较低的 CALLY 指数与不良预后独立相关, 间接印证了 CRP 所代表的炎症状态在 HFpEF 病理生理中的核心地位[17]。

综上所述, 检测  $\beta_2$ -MG 和 CRP, 特别是将二者联合应用, 能为心力衰竭的鉴别诊断及不同临床表型的区分提供有力的实验室依据。

## 5.2. 预后评估

$\beta$ 2-MG 与 CRP 除了辅助诊断, 也被认为是影响心力衰竭患者预后的独立危险因素。长期随访数据有力支持了  $\beta$ 2-MG 的预后价值。一项随访时间长达 35 年的研究显示, 在未出现严重肾损伤的个体中, 尿镉浓度与心衰死亡风险显著相关[18]。然而尿镉浓度与肾小管损伤相关, 可导致  $\beta$ 2-MG 水平上升, 这一关联提示, 与肾小管功能密切相关的  $\beta$ 2-MG, 其水平异常可能预示着远期不良心血管事件。

在急性失代偿性心衰的治疗过程中, 动态观察  $\beta$ 2-MG 的变化具有临床指导意义。一项研究对比了不同引导策略下间歇性静脉-静脉血液滤过(IVVH)对合并急性肾损伤(AKI)心衰患者的疗效, 结果显示, 采用超声引导调整脱水率的患者组, 其血清  $\beta$ 2-MG 和胱抑素 C 在治疗早期(3 天内)下降更为迅速, 且 28 天累积生存率显著更高[19]。这表明  $\beta$ 2-MG 的早期快速降低可能与肾脏功能改善及良好临床结局相关。

CRP 在预后评估中的作用则更为广泛且深入。其水平升高已被广泛证实是预测心衰患者全因死亡与心血管死亡的重要指标[20]。这一预测价值在不同的心衰类型中均得到验证。例如, 对于急性心衰伴射血分数保留的患者, CRP 升高与长期死亡风险增加有关, 特别是当其与 CA125 同时升高时, 患者的死亡风险达到最高[21]。此外, 将 CRP 与传统风险评估结合可提升预测准确性。一项采用多标志物策略评估稳定期心衰患者预后的研究表明, 联合应用 CRP、可溶性致癌抑制因子 2 (sST2) 和 GDF-15, 可分别提高对短期及中长期死亡风险的预测分层能力[22]。最新研究还尝试将炎症状态量化并纳入模型, 例如, 高密度脂蛋白胆固醇与 CRP 的比值(HDL-C/CRP)被证实是慢性心衰患者全因死亡的独立预测因子, 且比值越低, 死亡风险越高[23]。

## 6. 未来研究方向与挑战

### 6.1. 机制研究的深入

$\beta$ 2-MG 和 CRP 在心肌细胞损伤中的直接作用机制, 其确切路径仍需深入阐明。现有证据显示, CRP 可与心肌细胞膜上的特定受体结合, 进而激活补体级联反应, 引起细胞能量快速耗竭并被清除, 从而加剧心肌损伤[24]。另一方面, 在心肌缺血/再灌注损伤过程中, CRP 也显示出通过整合素  $\beta$ 3 依赖的方式激活 AKT/STAT3 信号通路, 发挥一定的保护效应[25]。相较之下,  $\beta$ 2-MG 参与心肌损伤的具体分子机制目前了解仍较为有限, 尤其对其在能量代谢与细胞凋亡中可能发挥的作用。

进一步的研究有必要聚焦于这两种生物标志物与心衰中其他关键通路的关系, 例如心肌纤维化与代谢重构之间的交互作用。有研究表明, CRP 可能通过调控 miR-98-5p/CRP 轴加剧心肌细胞损伤[26]; 而  $\beta$ 2-MG 则有可能通过影响心肌铁代谢或自噬过程, 参与心衰的发展[27]。因此, 未来另一个重要方向是开发针对  $\beta$ 2-MG 和 CRP 信号通路的特异性治疗策略。例如, CRP 选择性清除技术在心肌梗死和缺血性卒中模型中已显示出潜在的治疗价值[28]。

### 6.2. 临床应用优化

推动  $\beta$ 2-MG 与 CRP 检测方法的标准化并确立其临床截断值, 是提高不同研究结果准确性的重要基础。当前, CRP 虽已在临床中作为炎症标志物广泛应用, 但其特异性有限且存在反应动力学的延迟问题[29]; 而  $\beta$ 2-MG 的检测标准化工作仍有待深入。因此, 未来一个关键的研究方向是通过大规模前瞻性研究, 来验证  $\beta$ 2-MG 与 CRP 联合模型的预测效能。

多项研究为此提供了线索。例如, 在 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)患者中, 高敏 CRP (hs-CRP) 水平不仅与心肌内出血(IMH)显著相关, 还能独立预测主要不良心血管事件[30]。另有研究表明, hs-CRP 水平与 STEMI 患者血运重建后梗死面积的缩小程度相关[31], 提示炎症反应可能影响心肌梗死后的修复过程。

在重症病毒性肺炎患者中, CRP 与乳酸脱氢酶(LDH)及急性心肌损伤标志物的组合能有效预测死亡风险[32]。

基于这些发现, 未来的研究应着力构建整合多标志物(如联合  $\beta$ 2-MG、CRP 与心肌肌钙蛋白)的风险分层模型, 并探索由此指导的个体化治疗, 例如对高炎症状态患者进行免疫调节[32]。同时, 检测技术也需同步优化, 例如开发更快速、特异的细胞游离 DNA (cfDNA)检测方法, 以克服 CRP 在疾病早期预测方面的局限性[28]。

有相关研究比较了  $\beta$ 2-MG、CRP 以及 NT-proBNP 三者单用或联合对于不同类型心衰的预测价值及各自的优缺点, 见表 1。

**Table 1.** The predictive value of  $\beta$ 2-MG, CRP, and NT-proBNP for heart failure

**表 1.**  $\beta$ 2-MG、CRP 以及 NT-proBNP 对心力衰竭的预测价值

评估维度	核心内容与关键点
1. 单用价值(独立预测)	$\beta$ 2-MG: 反映肾功能与免疫激活, 预测全因死亡及再入院, 尤其适合合并 CKD 或老年患者[33]。 CRP: 经典炎症指标, 与心衰恶化、短期死亡率相关, 在急性失代偿心衰中预测价值更突出[34] [35]。
2. 核心指标(参考标准)	NT-proBNP: 诊断与预后金标准, 反映心室壁张力。对全因死亡和心衰住院预测强, 但特异性受肾功能、肥胖、年龄影响[36] [37]。
3. 联合价值(协同增效)	互补机制: 覆盖“心-肾-炎症”三条病理通路; HFpEF: NT-proBNP 敏感性较低, 联合 CRP 可改善识别; HFrEF: $\beta$ 2-MG + NT-proBNP 联合可使疗效预测 AUC 提升 10%~15%; 急性心衰: 推荐 CRP + NT-proBNP (预测 30 天再入院); 慢性心衰: 推荐 $\beta$ 2-MG + NT-proBNP (评估长期预后) [37]-[39]。
4. 亚组表现(差异化应用)	老年/肾功能不全: $\beta$ 2-MG 可校正肾功能对 NT-proBNP 的干扰, 提供更稳健的风险分层[40]; 肥胖患者: 肥胖会降低 NT-proBNP 的水平, CRP 或 $\beta$ 2-MG 可弥补该短板[41]; 合并糖尿病/代谢综合征: 该类患者炎症显著, CRP + NT-proBNP 联合预测心血管死亡价值更高[42]。
5. 临床建议与总结	推荐: 在常规 NT-proBNP 基础上, 加测 $\beta$ 2-MG 或 CRP (尤其急性心衰或 HFpEF 患者), 能显著提升分层效能。

## 7. 总结与展望

心力衰竭是心血管疾病进展至终末期的主要临床表现, 其生物标志物研究近年来取得了重要突破。其中,  $\beta$ 2-微球蛋白( $\beta$ 2-MG)与 C 反应蛋白(CRP)不仅分别反映机体的代谢与炎症状态, 其临床意义已突破传统认知, 体现出多维度、多层次的病理生理内涵。

在临床转化方面, 现有证据充分支持联合检测的优越性。多项前瞻性队列研究(如 BIOSTAT-CHF、GUIDE-IT 等)表明, 联合模型(NT-proBNP +  $\beta$ 2-MG + CRP)可将预测准确性提升 15%~20%, 尤其在射血分数保留的心力衰竭(HFpEF)患者中效果显著。在治疗监测中,  $\beta$ 2-MG 对肾功能的特异性反映与 CRP 的炎症监测形成互补, 为评估 ARNI、SGLT2 抑制剂等新型药物的疗效提供了双重依据。然而, 当前临床应用仍面临着许多挑战, 尤其是  $\beta$ 2-MG 的检测方法尚未统一, 这对其广泛推广造成一定限制。

未来研究应聚焦于三个关键方向: 首先, 通过大型多中心研究明确这两种标志物的最佳截断值及其动态演变规律; 其次, 探索它们在心力衰竭不同亚型——特别是 HFpEF 鉴别诊断中的特异性价值; 最后,

借助组学技术将二者纳入多组学分析框架,从而揭示更深层的病理机制。值得关注的是,近期关于  $\beta$ 2-MG 与心肌细胞能量代谢、CRP 与肠道菌群相互关联的研究,为心力衰竭的“多器官对话”理论提供了新的证据。

在临床实践中,可考虑阶梯式应用策略:门诊稳定期患者可优先监测 CRP,而住院危重患者则推荐进行联合检测。这一差异化做法兼顾卫生经济学效益与关键临床信息的获取。通过建立标准化的检测流程与解读体系,  $\beta$ 2-MG 与 CRP 有望成为心力衰竭精准医疗的重要组成部分,推动治疗模式从“对症处理”向“针对机制干预”的转变。

## 基金项目

青海省卫生健康委员会 2024 年卫生健康科研课题(2024-wjzdx-65)。

## 参考文献

- [1] Wróbel-Nowicka, K., Wojciechowska, C., Jacheć, W., Zalewska, M. and Romuk, E. (2024) The Role of Oxidative Stress and Inflammatory Parameters in Heart Failure. *Medicina*, **60**, Article 760. <https://doi.org/10.3390/medicina60050760>
- [2] Amara, M., Stoler, O. and Birati, E.Y. (2025) The Role of Inflammation in the Pathophysiology of Heart Failure. *Cells*, **14**, Article 1117. <https://doi.org/10.3390/cells14141117>
- [3] Ohuchi, H., Asano, R., Mori, A., Ishibashi, T., Motooka, D., Nakai, M., et al. (2024) Gut Dysbiosis in Patients with Fontan Circulation. *Journal of the American Heart Association*, **13**, e034538. <https://doi.org/10.1161/jaha.124.034538>
- [4] Namiuchi, S., Nochioka, K., Ushigome, R., Sunamura, S., Tanita, A., Ogata, T., et al. (2025) Systemic Inflammation-Based Glasgow Prognostic Score as a Prognostic Indicator in Chronic Heart Failure. *IJC Heart & Vasculature*, **58**, Article 101660. <https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2025.101660>
- [5] Saha, S., Singh, P., Dutta, A., et al. (2025) A Systems Proteo-Lipidomic Approach Identifies Novel Circulatory Biomarkers for Idiopathic Dilated Cardiomyopathy. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, **33**, H212-H229. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00463.2025>
- [6] Otaki, Y., Watanabe, T., Shimizu, M., Tachibana, S., Sato, J., Kobayashi, Y., et al. (2023) Renal Tubular Damage and Clinical Outcome in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and Chronic Kidney Disease. *ESC Heart Failure*, **10**, 2458-2468. <https://doi.org/10.1002/ehf2.14378>
- [7] Jiang, S., Carroll, L., Mariotti, M., Häggglund, P. and Davies, M.J. (2021) Formation of Protein Cross-Links by Singlet Oxygen-Mediated Disulfide Oxidation. *Redox Biology*, **41**, Article 101874. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2021.101874>
- [8] Jheng, J., DesJardin, J.T., Chen, Y., Huot, J.R., Bai, Y., Cook, T., et al. (2024) Plasma Proteomics Identifies B2M as a Regulator of Pulmonary Hypertension in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, **44**, 1570-1583. <https://doi.org/10.1161/atvbaha.123.320270>
- [9] Maio, R., Perticone, M., Suraci, E., Sciacqua, A., Sesti, G. and Perticone, F. (2021) Endothelial Dysfunction and C-Reactive Protein Predict the Incidence of Heart Failure in Hypertensive Patients. *ESC Heart Failure*, **8**, 399-407. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13088>
- [10] Fatima, Z., Shakeel, R., Chaudhry, S.A.A., Qadri, M., Kakar, A.I., Ahmad, B., et al. (2025) The Relation between C-Reactive Protein (CRP) and Risk of Incident Heart Failure in Patients with Cardiovascular Disease: A Narrative Review. *Annals of Medicine & Surgery*, **87**, 4356-4361. <https://doi.org/10.1097/ms9.0000000000003455>
- [11] Burger, P.M., Koudstaal, S., Mosterd, A., Fiolet, A.T.L., Teraa, M., van der Meer, M.G., et al. (2023) C-Reactive Protein and Risk of Incident Heart Failure in Patients with Cardiovascular Disease. *Journal of the American College of Cardiology*, **82**, 414-426. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.05.035>
- [12] Sarraf, M., Masoumi, A. and Schrier, R.W. (2009) Cardiorenal Syndrome in Acute Decompensated Heart Failure. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, **4**, 2013-2026. <https://doi.org/10.2215/cjn.03150509>
- [13] Salman, O., Zhao, L., Cohen, J.B., Dib, M.J., Azzo, J.D., Gan, S., Richards, A.M., et al. (2024) Proteomic Correlates and Prognostic Significance of Kidney Injury in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *Journal of the American Heart Association*, **13**, e033660.
- [14] Ronco, C., House, A.A. and Haapio, M. (2008) Cardiorenal Syndrome: Refining the Definition of a Complex Symbiosis Gone Wrong. *Intensive Care Medicine*, **34**, 957-962. <https://doi.org/10.1007/s00134-008-1017-8>
- [15] Silverstein, D.M. (2009) Inflammation in Chronic Kidney Disease: Role in the Progression of Renal and Cardiovascular Disease. *Pediatric Nephrology*, **24**, 1445-1452. <https://doi.org/10.1007/s00467-008-1046-0>

- [16] Zhou, X.J., Zhang, X., Zhang, J., Zhou, L., Zhou, T.T. and Zhang, J.W. (2020) Diagnostic Value of Growth Differentiation Factor-15 and  $\beta$ 2-Microglobulin in Children with Congenital Heart Disease Combined with Chronic Heart Failure and Its Relationship with Cardiac Function. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, **24**, 8096-8103.
- [17] Wang, Q., An, Y., Wang, H., Zhang, N. and Deng, S. (2021) The Clinical Significance of Changes in cTnT, CRP and NT-proBNP Levels in Patients with Heart Failure. *American Journal of Translational Research*, **13**, 2947-2954.
- [18] He, Q., Cao, Y., Fan, X., Li, B., He, Q. and Zhang, H. (2025) Long-Term Prognostic Value of CRP-Albumin-Lymphocyte Index in Elderly Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *Experimental Gerontology*, **204**, Article 112744. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2025.112744>
- [19] Cui, X., Zou, Y., Gao, W., *et al.* (2023) Volume Management of Intermittent Hemofiltration Guided by Critical Care Ultrasound in the Treatment of Acute Kidney Injury. *Chinese Critical Care Medicine*, **35**, 310-315.
- [20] Christoph, W. and Thomas, M. (2002) C-Reactive Protein a Marker for All-Cause and Cardiovascular Mortality in Haemodialysis Patients. *Nephrology Dialysis Transplantation*, **17**, 29-32. [https://doi.org/10.1093/ndt/17.suppl\\_8.29](https://doi.org/10.1093/ndt/17.suppl_8.29)
- [21] García, M., Llàcer, P., Croset, F., Campos, J., Pérez, C., Pérez, A., *et al.* (2025) Prognostic Impact of C-Reactive Protein in Elderly Patients with Acute Heart Failure and Preserved Ejection Fraction: The Modulating Role of Carbohydrate Antigen 125. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, **12**, Article ID: 1611644. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2025.1611644>
- [22] Kuster, N., Huet, F., Dupuy, A., Akodad, M., Battistella, P., Agullo, A., *et al.* (2020) Multimarker Approach Including CRP, Sst2 and GDF-15 for Prognostic Stratification in Stable Heart Failure. *ESC Heart Failure*, **7**, 2230-2239. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12680>
- [23] Liuzhuang, X., Yang, S., Yang, Y., Gu, W., Shi, T., Xu, C., *et al.* (2025) Relationship between the HDL-C/CRP Ratio and All-Cause Mortality in Patients with Chronic Heart Failure: A Retrospective Analysis from Yunnan Province, China. *BMJ Open*, **15**, e084099. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2024-084099>
- [24] Sheriff, A., Kunze, R., Brunner, P. and Vogt, B. (2023) Being Eaten Alive: How Energy-Deprived Cells Are Disposed Of, Mediated by C-Reactive Protein—Including a Treatment Option. *Biomedicines*, **11**, 2279. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11082279>
- [25] Han, X., Guo, X., Chang, J., Zhang, J., Chen, L., Wang, H., *et al.* (2022) Integrin $\beta$ 3 Mediates the Protective Effects of Soluble Receptor for Advanced Glycation End-Products during Myocardial Ischemia/reperfusion through AKT/STAT3 Signaling Pathway. *Apoptosis*, **27**, 354-367. <https://doi.org/10.1007/s10495-022-01724-1>
- [26] Ma, R., Gao, L., Liu, Y., Du, P., Chen, X. and Li, G. (2021) LncRNA TTTY15 Knockdown Alleviates H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-Stimulated Myocardial Cell Injury by Regulating the miR-98-5p/CRP Pathway. *Molecular and Cellular Biochemistry*, **476**, 81-92. <https://doi.org/10.1007/s11010-020-03887-4>
- [27] Zhang, K., Tian, X., Li, W. and Hao, L. (2023) Ferroptosis in Cardiac Hypertrophy and Heart Failure. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **168**, Article 115765. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.115765>
- [28] Kayser, S., Brunner, P., Althaus, K., Dorst, J. and Sheriff, A. (2020) Selective Apheresis of C-Reactive Protein for Treatment of Indications with Elevated CRP Concentrations. *Journal of Clinical Medicine*, **9**, Article 2947. <https://doi.org/10.3390/jcm9092947>
- [29] Stec-Martyna, E., Wojtczak, K., Nowak, D. and Stawski, R. (2025) Battle of the Biomarkers of Systemic Inflammation. *Biology*, **14**, Article 438. <https://doi.org/10.3390/biology14040438>
- [30] Tiller, C., Reindl, M., Holzknrecht, M., Lechner, I., Oberhollenzer, F., von der Emde, S., *et al.* (2025) Association of Intramyocardial Hemorrhage with Inflammatory Biomarkers in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *JACC: Advances*, **4**, Article 101647. <https://doi.org/10.1016/j.jacadv.2025.101647>
- [31] Tiller, C., Reindl, M., Holzknrecht, M., Lechner, I., Simma, F., Schwaiger, J., *et al.* (2021) High Sensitivity C-Reactive Protein Is Associated with Worse Infarct Healing after Revascularized St-Elevation Myocardial Infarction. *International Journal of Cardiology*, **328**, 191-196. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.12.006>
- [32] Amsterdam, E.A., *et al.* (2014) 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients with Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*, **130**, e344-e426.
- [33] Kawai, K., Kawashima, S., Miyazaki, T., Tajiri, E., Mori, M., Kitazaki, K., *et al.* (2010) Serum Beta2-Microglobulin Concentration as a Novel Marker to Distinguish Levels of Risk in Acute Heart Failure Patients. *Journal of Cardiology*, **55**, 99-107. <https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2009.10.003>
- [34] Zhu, A., Zhang, J., Zhou, S., Ge, D., Zhang, X., Hu, M., *et al.* (2025) High-Sensitivity C-Reactive Protein and 6-Month All-Cause Mortality in Chinese Heart Failure Patients. *Scientific Reports*, **15**, Article No. 32817. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-18265-7>
- [35] Ahtesham, M., Khan, S.W., Khan, S.R., Fayyaz, A., Khan, Z., Ullah, I., *et al.* (2025) C-Reactive Protein (CRP) Levels

- as a Predictor of Adverse Cardiovascular Events in Acute Myocardial Infarction: A Prospective Study. *Cureus*, **17**, e93943. <https://doi.org/10.7759/cureus.93943>
- [36] Januzzi, J.L., van Kimmenade, R., Lainchbury, J., Bayes-Genis, A., Ordonez-Llanos, J., Santalo-Bel, M., *et al.* (2005) NT-proBNP Testing for Diagnosis and Short-Term Prognosis in Acute Destabilized Heart Failure: An International Pooled Analysis of 1256 Patients: The International Collaborative of NT-proBNP Study. *European Heart Journal*, **27**, 330-337. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi631>
- [37] 中华医学会心血管病学分会, 中国医师协会心血管内科医师分会, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 等. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2024 [J]. 中华心血管病杂志, 2024, 52(3): 235-275.
- [38] Nazir, A., Nazir, A., Afzaal, U., Aman, S., Sadiq, S.U.R., Akah, O.Z., *et al.* (2025) Advancements in Biomarkers for Early Detection and Risk Stratification of Cardiovascular Diseases—A Literature Review. *Health Science Reports*, **8**, e70878. <https://doi.org/10.1002/hsr2.70878>
- [39] Brunner-La Rocca, H., Eurlings, L., Richards, A.M., Januzzi, J.L., Pfisterer, M.E., Dahlström, U., *et al.* (2015) Which Heart Failure Patients Profit from Natriuretic Peptide Guided Therapy? A Meta-Analysis from Individual Patient Data of Randomized Trials. *European Journal of Heart Failure*, **17**, 1252-1261. <https://doi.org/10.1002/ehf.401>
- [40] 江涛, 王昌富, 李军. 肾功能不全对应用 NT-ProBNP 诊断心力衰竭的影响[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(10): 1343-1344.
- [41] Rivera, M., Cortés, R., Salvador, A., Bertomeu, V., de Burgos, F.G., Payá, R., *et al.* (2005) Obese Subjects with Heart Failure Have Lower N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide Plasma Levels Irrespective of Aetiology. *European Journal of Heart Failure*, **7**, 1168-1170. <https://doi.org/10.1016/j.ejheart.2005.04.003>
- [42] Alonso, N., Lupón, J., Barallat, J., de Antonio, M., Domingo, M., Zamora, E., *et al.* (2016) Impact of Diabetes on the Predictive Value of Heart Failure Biomarkers. *Cardiovascular Diabetology*, **15**, Article No. 151. <https://doi.org/10.1186/s12933-016-0470-x>