

血清同型半胱氨酸、可溶性生长刺激表达基因 2 蛋白及血清胱抑素 C 水平与慢性心力衰竭患者的相关性

金国华

(江阴市青阳医院内科, 江苏 无锡 214401)

【摘要】目的 探讨慢性心力衰竭 (CHF) 患者血清中同型半胱氨酸 (Hcy)、可溶性生长刺激表达基因 2 蛋白 (sST2) 及血清胱抑素 C (CysC) 含量变化, 并分析 3 者含量与患者心功能之间的相关性, 以及对 CHF 的诊断价值。**方法** 选取 2021 年 3 月至 2023 年 3 月于江阴市青阳医院进行治疗的 90 例 CHF 患者, 将其作为研究组, 另选择同期进行体检的 90 例健康者, 将其为对照组, 进行前瞻性研究。比较两组研究对象血清 Hcy、sST2、CysC 含量及心功能指标 [脑钠肽 (BNP)、左心室舒张末期内径 (LVEDD)、左心室质量指数 (LVMI)、左室射血分数 (LVEF)] 水平; 采用 Pearson 相关性分析法分析血清 Hcy、sST2、CysC 水平与心功能指标的相关性; 绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线评估上述指标对 CHF 的诊断价值。**结果** 研究组患者血清 Hcy、sST2、CysC、BNP 含量及 LVEDD、LVMI 均较对照组高, LVEF 较对照组低; Pearson 相关性分析法结果显示, CHF 患者血清 Hcy、sST2、CysC 水平与 BNP、LVEDD、LVMI 水平均呈正相关, 与 LVEF 呈负相关; ROC 曲线显示, Hcy、sST2、CysC 诊断 CHF 的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.853、0.922、0.982, 其中 CysC 诊断价值最高 (均 $P<0.05$)。**结论** 血清 Hcy、sST2 及 CysC 水平在 CHF 患者中异常升高, 与心功能变化存在相关性, 且上述指标均可用于 CHF 的诊断, 其中以 CysC 的诊断价值较高。

【关键词】 慢性心力衰竭; 同型半胱氨酸; 可溶性生长刺激表达基因 2 蛋白; 胱抑素 C; 心功能; 相关性; 诊断价值

【中图分类号】 R541

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2024.16.0108.04

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2024.16.035

慢性心力衰竭 (chronic heart failure, CHF) 主要由急性心肌梗塞、心肌病、肺源性心脏病等器质性疾病导致心脏功能衰竭所致, 临床表现为呼吸困难、乏力及体液滞留。CHF 涉及心肌重构、神经激素激活及细胞因子失衡等多个方面, 且通常与心功能的逐渐恶化相关。在 CHF 的评估和管理中, 寻找与心功能密切相关的生物标志物至关重要。血清同型半胱氨酸 (Hcy) 是一种含硫氨基酸, 其水平升高已被证实与冠心病、动脉粥样硬化等心血管疾病的发生密切相关。同时, Hcy 可能通过诱导氧化应激和炎症反应, 参与 CHF 的发病过程^[1]。可溶性生长刺激表达基因 2 蛋白 (sST2) 是一种新型的生物标志物, 能够反映心肌纤维化和心脏重构的情况。有学者指出, 该物质对于心力衰竭患者的危险分层、预后评估具有重要的指导意义^[2]。血清胱抑素 C (CysC) 是反映肾小球滤过功能的指标, 有研究认为, 其水平的变化可能与心力衰竭患者的肾功能损害及心衰严重程度相关^[3]。目前, 多数研究通常考察单一指标与 CHF 患者的关系, 较少有研究将其全部纳入。基于此, 本研究旨在对比 CHF 与健康人群 Hcy、sST2、CysC 的差别, 并探讨 CHF 患者 3 种生物标志物与心功能指标的相关性, 以及对 CHF 的诊断价值, 以期对 CHF 的诊断、治疗及预后评估提供指导, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 3 月至 2023 年 3 月于江阴市青阳医院进行治疗的 90 例 CHF 患者, 将其作为研究组, 另选择同期进行体检的 90 例健康者, 将其为对照组, 进行前瞻性研究。对照组研究对象中男性 60 例, 女性 30 例; 年龄 51~80 岁, 平均 (68.92±3.22) 岁。研究组患者中男性 59 例, 女性 31 例; 年龄 52~79 岁, 平均 (69.25±3.69) 岁; 疾病类型: 扩心病 41 例, 缺血性心脏病 49 例; 美国纽约心脏病学会 (NYHA) 心功能分级^[4]: III 级 39 例, IV 级 51 例。两组研究对象一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 有可比性。纳入标准: (1)符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》^[5]中 CHF 的诊断标准; (2)经超声、心电图检查确诊; (3)无精神类疾病, 可配合检查。排除标准: (1)合并心肌炎、肺心病; (2)合并肝、肾功能不全; (3)免疫功能异常。本研究经江阴市青阳医院医学伦理委员会批准, 且研究对象均签署知情同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 血清指标检测 研究组患者接诊当天和对照组研究对象体检当日抽取清晨空腹静脉血 5 mL, 离心处理 (3 500 r/min, 10 min), 取上层血清, 采用酶联免疫吸附法

检测患者的血清 Hcy、sST2、CysC 水平；采用荧光免疫法检测血清脑钠肽（BNP）水平。

1.2.2 心功能超声指标检测 采用彩色多普勒超声仪 [科威泰康（北京）医疗器械有限公司，型号：HY8000]，以 2.5~4.0 MHz 探头测量心功能指标。所有研究对象检测时取左侧卧位，探头从室间隔内缘到左心室后壁内侧，垂直于左心室长轴测量左心室舒张末期内径（LVEDD），在二尖瓣瓣尖水平或稍低水平测量。左心室质量指数（LVMI）使用左心室线性内径和室壁厚度等数据，结合校正公式来计算。左室射血分数（LVEF）测量从心尖四腔心及心腔两腔心切面测量，选择舒张末期和收缩末期心内膜清晰的图像，沿着心内膜-血池的交界处进行描绘，然后计算容积，包括舒张末期容积（EDV）和收缩末期容积（ESV），并计算 $LVEF:LVEF=[(EDV-ESV)/EDV]\times 100\%$ 。

1.3 观察指标 (1)对比两组研究对象血清 Hcy、sST2、CysC 水平。(2)对比两组研究对象 BNP、LVEDD、LVMI、LVEF 水平。(3)采用 Pearson 相关性分析法分析血清指标和心功能指标之间的关系。(4)绘制受试者工作特征（ROC）曲线评估血清 Hcy、sST2、CysC 对 CHF 的诊断价值。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计学软件分析数据，计量资料经 S-W 法检验证实符合正态分布，以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，两组间比较采用独立样本 t 检验；采用 Pearson 相关性分析法分析血清 Hcy、sST2、CysC 与心功能指标的相关性；绘制 ROC 曲线评估血清 Hcy、sST2、CysC 对 CHF 的诊断价值。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组研究对象血清指标比较 研究组患者血清 Hcy、sST2、CysC 水平均高于对照组，差异均有统计学意义（均 $P<0.05$ ），见表 1。

表 1 两组研究对象血清指标比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	例数	Hcy($\mu\text{mol/L}$)	sST2(ng/mL)	CysC(mg/L)
对照组	90	13.14 \pm 1.35	32.05 \pm 2.36	0.83 \pm 0.15
研究组	90	21.55 \pm 3.31	39.57 \pm 5.12	1.47 \pm 0.26
t 值		22.319	12.654	20.227
P 值		<0.05	<0.05	<0.05

注：Hcy：同型半胱氨酸；sST2：可溶性生长刺激表达基因 2 蛋白；CysC：血清胱抑素 C。

2.2 两组研究对象心功能指标比较 研究组患者血清 BNP 含量及 LVEDD、LVMI 水平均高于对照组，LVEF 水平低于对照组，差异均有统计学意义（均 $P<0.05$ ），见表 2。

表 2 两组研究对象心功能指标比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	例数	BNP(pg/mL)	LVEDD(mm)	LVMI(g/m^2)	LVEF(%)
对照组	90	87.03 \pm 4.92	43.25 \pm 5.21	114.96 \pm 14.05	66.15 \pm 6.12
研究组	90	602.54 \pm 88.36	58.07 \pm 6.68	127.15 \pm 13.85	49.88 \pm 4.06
t 值		55.262	16.596	5.862	21.017
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注：BNP：脑钠肽；LVEDD：左室舒张末期内径；LVMI：左心室质量指数；LVEF：左室射血分数。

2.3 CHF 患者血清 Hcy、sST2、CysC 与心功能指标的相关性分析 Pearson 相关性分析法结果显示，CHF 患者血清 Hcy、sST2、CysC 水平与 BNP、LVEDD、LVMI 水平均呈正相关，与 LVEF 水平呈负相关，差异均有统计学意义（均 $P<0.05$ ），见表 3。

2.4 血清 Hcy、sST2、CysC 对 CHF 的诊断价值 ROC 曲线显示，血清 Hcy、sST2、CysC 诊断 CHF 的曲线下面积（AUC）分别为 0.853、0.922、0.982，其中 CysC 诊断价值最高，差异均有统计学意义（均 $P<0.05$ ），见表 4 和图 1。

表 3 CHF 患者血清 Hcy、sST2、CysC 与心功能指标的相关性分析

指标	BNP		LVEDD		LVMI		LVEF	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
Hcy	0.960	<0.05	0.901	<0.05	0.972	<0.05	-0.929	<0.05
sST2	0.898	<0.05	0.894	<0.05	0.931	<0.05	-0.907	<0.05
CysC	0.858	<0.05	0.890	<0.05	0.881	<0.05	-0.917	<0.05

注：Hcy：同型半胱氨酸；sST2：可溶性生长刺激表达基因 2 蛋白；CysC：血清胱抑素 C；BNP：脑钠肽；LVEDD：左室舒张末期内径；LVMI：左心室质量指数；LVEF：左室射血分数。CHF：慢性心力衰竭。

表 4 血清 Hcy、sST2、CysC 对 CHF 的诊断价值

指标	AUC	SE 值	截断值	P 值	95%CI 值	灵敏度 (%)	特异度 (%)
Hcy($\mu\text{mol/L}$)	0.853	0.030	>19.64	<0.05	0.793~0.901	84.40	77.80
sST2(ng/mg)	0.922	0.024	>35.21	<0.05	0.872~0.956	86.70	93.30
CysC(mg/L)	0.982	0.009	>1.05	<0.05	0.950~0.996	95.60	95.60

注：Hcy：同型半胱氨酸；sST2：可溶性生长刺激表达基因 2 蛋白；CysC：血清胱抑素 C。CHF：慢性心力衰竭；AUC：曲线下面积。

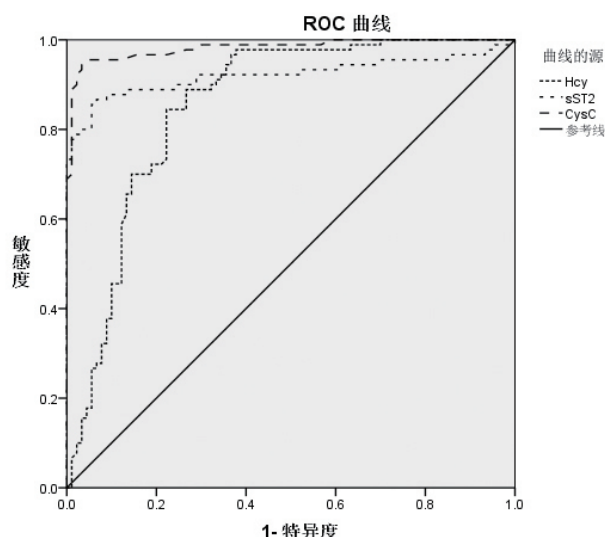


图1 血清 Hcy、sST2、CysC 诊断 CHF 的 ROC 曲线图

注: Hcy: 同型半胱氨酸; sST2: 可溶性生长刺激表达基因 2 蛋白; CysC: 血清胱抑素 C。ROC: 受试者工作特征。

3 讨论

CHF 是多种心血管疾病进展的终末阶段,由心脏病、心肌炎等严重疾病引发,导致心脏结构发生显著变化,功能异常。心肌细胞在持续的压力或容量负荷下发生重构,包括心肌细胞肥大、间质纤维化及细胞外基质的改变,进一步导致心肌细胞凋亡增加、基因表达模式异常,从而加速心衰的进程。近年来,随着医学研究的不断深入,特别是分子生物学和生物技术的飞速发展,越来越多的生物标志物被发现并应用于 CHF 的诊断、治疗及预后评估中,通过生物学指标的检测以评估患者的病情程度对于心衰的临床管理具有重要意义。

Hcy 是一种含硫氨基酸,通常由蛋氨酸代谢过程中产生,具有建立和维持身体组织功能的作用。Hcy 促进机体产生大量过氧化氢,损伤血管内皮细胞,促进血管平滑肌细胞增殖,影响低密度脂蛋白的氧化,降低抗氧化能力,导致血管收缩功能障碍,减慢血流速度,从而引发动脉粥样硬化^[6]。有研究表明,Hcy 升高是动脉粥样硬化的独立危险因素,可使心血管疾病死亡危险性增加 4~6 倍,且与高血压患者的脑卒中风险增加有关^[7]。CHF 作为多种心血管疾病的共同转归,其发生和发展与动脉粥样硬化等血管病变密切相关,因此,Hcy 的升高可能通过促进动脉粥样硬化机制,增加 CHF 的风险。sST2 是一种可溶性 ST2 受体,心肌细胞受应力刺激,释放产生 sST2,该物质通过与白细胞介素-33 (IL-33) 竞争性结合,使其与 sST2 的结合减少,影响 sST2 信号传导,最后抑制 IL-33/sST2 信号通路,阻断 IL-33/sST2 通路的心肌保护作用,导致心室功能障碍和心肌重构^[8]。CysC 是一种碱性非糖化蛋白质,参与

蛋白质水解调控,可抑制内源性的半胱氨酸蛋白酶活性,保护细胞免受不适当的内源或外源性蛋白酶水解,CHF 患者通常存在有效循环减少,这会引发其肾脏血液灌注不足,激活交感神经系统和肾素-血管紧张素-醛固酮系统,进而加重肾损伤,导致 CysC 水平升高^[9]。本研究结果显示,研究组患者血清 Hcy、sST2、CysC、BNP 及 LVEDD、LVMI 均较对照组高,LVEF 较对照组低,这提示血清 Hcy、sST2 及 CysC 水平在 CHF 患者中异常升高,且可能与患者心功能指标变化存在相关性。

CHF 发生、发展的基本机制是神经内分泌细胞因子系统的过度激活引发的心室重构,心室重塑过程较复杂,涉及到心肌细胞凋亡、心肌细胞肥厚等一系列的分子和细胞机制,这些机制间相互影响,共同导致心肌结构异常,表现为 BNP 及 LVEDD、LVMI 均升高,LVEF 降低^[10]。为进一步明确血清 Hcy、sST2、CysC 水平与 CHF 的相关性,本研究行 Pearson 相关性分析,结果显示,CHF 患者 Hcy、sST2、CysC 与 BNP、LVEDD、LVMI 均呈正相关,与 LVEF 呈负相关,这提示上述指标与 CHF 患者心功能均存在显著相关性。分析原因,在 CHF 患者中,Hcy 升高,心脏负担加重,心肌耗氧量增加,血管内皮细胞更易受损,进一步加剧氧化应激反应,形成恶性循环,不仅影响心脏功能,还可能促进心肌重构和纤维化,进一步加重心衰^[11]。同时,持续的心肌损伤和重构导致 sST2 释放增加,血清 sST2 水平升高。sST2 作为 IL-33 的诱骗受体,与 IL-33 结合后,阻断 IL-33/ST2L 信号通路的激活,加重心肌肥厚和心肌纤维化。此外,CysC 是作为反映肾小球滤过率的敏感指标,其水平升高通常意味着肾功能受损。在 CHF 患者中,由于心脏泵血功能下降,肾脏灌注减少,肾功能往往受到不同程度的影响,肾功能受损进一步加重心脏负担^[12]。

此外,本研究中,ROC 曲线分析显示,血清 Hcy、sST2、CysC 诊断 CHF 的 AUC 分别为 0.853、0.922、0.982,其中 CysC 诊断价值最高,这进一步说明 3 种血清指标均可用于 CHF 的诊断,且诊断价值较高,可快速辅助临床医师初步评估患者心功能状态,为 CHF 的诊断提供参考。CHF 患者存在心肌细胞慢性缺氧现象,在持续缺氧状态下导致患者心肌细胞受损,导致 CysC 的表达增加。有研究报道,CysC 高表达更易导致左心结构异常改变,促进心室重构进展,因此,相比 Hcy、sST2,CHF 与 CysC 表达水平更为密切,更能够提高对 CHF 的诊断价值^[13]。

综上,血清 Hcy、sST2 及 CysC 水平在 CHF 患者中异常升高,与心功能变化存在相关性,且上述指标可用于 CHF 的诊断,以 CysC 的诊断价值较高,值得临床推广应用。

抗心磷脂抗体、抗核抗体、抗 β_2 糖蛋白 I 抗体 在复发性流产中的表达及预测价值研究分析

杜亭亭, 李永杰*

(徐州和平妇产医院检验科, 江苏 徐州 221000)

【摘要】目的 分析抗心磷脂抗体 (ACA)、抗核抗体 (ANA)、抗 β_2 糖蛋白 I 抗体 (β_2 -GP I) 在复发性流产中的表达及预测价值, 为临床复发性流产疾病的诊断与防治提供充足的理论支持。**方法** 回顾性分析 2019 年 12 月至 2022 年 12 月徐州和平妇产医院收治的 80 例复发性流产后再次妊娠孕妇的临床资料, 将其作为研究组, 同期回顾性分析 80 例体检健康孕妇的体检资料, 将其作为对照组, 比较对照组和研究组研究对象, 以及研究组不同病情严重程度患者组间 ANA、ACA-IgG、抗 β_2 -GP I 表达水平; 采用多因素 Logistic 回归分析模型分析复发性流产的影响因素, 采用受试者工作特征 (ROC) 曲线分析模型对复发性流产的预测价值。**结果** 研究组 ANA 及 ACA-IgG、抗 β_2 -GP I 水平均高于对照组; 重度复发性流产患者 ANA 及 ACA-IgG、抗 β_2 -GP I 水平均高于轻度复发性流产患者; 多因素 Logistic 回归分析显示, ANA、ACA-IgG、抗 β_2 -GP I 高表达均为复发性流产的危险因素; ROC 结果显示, ANA、ACA-IgG、抗 β_2 -GP I 及 3 者联合检测在复发性流产中的预测的 ROC 曲线下面积 (AUC) 分别为 0.886、0.937、0.888、0.946, 且 3 者联合检测的 AUC 最大 (均 $P < 0.05$)。**结论** ANA、ACA-IgG、抗 β_2 -GP I 水平同复发性流产密切相关, 联合 ANA、ACA-IgG、抗 β_2 -GP I 检测对复发性流产患者的临床诊断价值更高。

【关键词】 复发性流产; 抗心磷脂抗体; 抗核抗体; 抗 β_2 糖蛋白 I 抗体

【中图分类号】 R714.21

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2024.16.0111.05

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2024.16.036

作者简介: 杜亭亭, 大学本科, 主管技师, 研究方向: 免疫学。

通信作者: 李永杰, 大学本科, 副主任技师, 研究方向: 免疫学。E-mail: 12278359@qq.com

参考文献

- [1] 徐驰, 何俊峰. CPR 后患者血清 NT-proBNP 和 ST2 以及 CysC 动态变化及与预后的相关性 [J]. 热带医学杂志, 2022, 22(10): 1405-1409, 1422, 1461.
- [2] 赵文娟, 陈玉娜. 可溶性致癌抑制因子、胱抑素 C 和脑钠肽在慢性心力衰竭患者中的表达意义 [J]. 中国卫生检验杂志, 2019, 29(16): 1968-1970.
- [3] 唐园园, 侯小锋, 王垚, 等. 慢性心力衰竭患者 UA CysC 与心功能分级及左心室重构的相关性分析 [J]. 浙江临床医学, 2015, 17(12): 2178-2180.
- [4] 韦超料, 江波, 武志锋. N 末端脑利钠肽前体与慢性心力衰竭患者心功能分级和早期预后的关系 [J]. 广西医学, 2015, 37(5): 680-682.
- [5] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 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 2018 [J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(10): 760-789.
- [6] 刘乘光, 徐巧茜, 陈楚寒, 等. 血清同型半胱氨酸水平与心力衰竭相关指标相关性的 Meta 分析 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2023, 31(1): 12-21.
- [7] 赵娟, 卢海龙, 杨雪, 等. 血清可溶性生长刺激表达基因 2 蛋白、N 末端脑钠肽前体、神经酰胺风险评分联合 Fried 衰弱量表对老年慢性心力衰竭患者预后的评估价值 [J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2023, 22(1): 29-34.
- [8] 盛松, 马杭琨, 高洪阳, 等. 血清胱抑素 C 与心力衰竭患者死亡的关联关系: 一项 1967 例患者的回顾性队列研究 [J]. 中国心血管杂志, 2022, 27(5): 445-449.
- [9] 刘晓阳, 王玉玲, 申晓或. 慢性心力衰竭病人胱抑素 C、Hcy 和红细胞分布宽度与预后的关系及预测模型的构建 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2023, 21(9): 1668-1674.
- [10] 吴霞, 王倩, 刘萍, 等. 慢性心力衰竭病人血清 TBA、MMP-13、Hcy 水平与心室重构的关系 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(14): 2601-2603.
- [11] 叶为, 刘小燕, 赵茂宇, 等. 慢性心力衰竭患者血清 hs-CRP、sST2 水平与心脏再同步化治疗后室性心律失常的相关性 [J]. 疑难病杂志, 2023, 22(6): 566-571, 577.
- [12] 李小倩. 血清胱抑素 C 水平与慢性心力衰竭患者心脏再同步化治疗临床预后的相关性分析 [J]. 河北医药, 2020, 42(13): 1958-1961, 1966.
- [13] 朱洪坤, 付小聪. 血清 sST2、胱抑素 C 与慢性心衰患者心衰严重程度及预后的相关性研究 [J]. 西藏医药, 2023, 44(2): 39-41.