

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.20.020

血清 ALDH2、sST2、SDC1 对慢性心力衰竭患者的诊断价值

姚世源, 钟 涛[△], 何伟波

广东省韶关市粤北人民医院心脏大血管外科, 广东韶关 512025

摘 要:**目的** 探讨血清乙醛脱氢酶 2(ALDH2)、可溶性生长刺激表达基因 2(sST2)、多配体蛋白聚糖 1(SDC-1)对慢性心力衰竭(CHF)患者的诊断价值。**方法** 选取 2022 年 2 月至 2024 年 3 月于粤北人民医院治疗的 CHF 患者 128 例作为研究组,另选取同期在粤北人民医院体检健康的志愿者 69 例作为对照组。检测所有研究对象的血清指标 [ALDH2、sST2、SDC1、N 末端 B 型利钠肽原(NT-proBNP)、血肌酐]水平及心功能指标[左室射血分数(LVEF)、左室收缩末容积(LVESV)、左室舒张末容积(LVEDV)]并进行比较。根据 LVEF 结果,将 CHF 患者分为射血分数降低心力衰竭(HFrEF)组、射血分数轻度降低心力衰竭(HFmrEF)组和射血分数保留心力衰竭(HFpEF)组。采用 Pearson 相关分析 CHF 患者血清 ALDH2、sST2、SDC1 之间及三者与心功能指标的相关性;采用 Spearman 相关分析 CHF 患者血清 ALDH2、sST2、SDC1 水平与不同严重程度 CHF 患者的关系;采用多因素 Logistic 回归分析 CHF 发生的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 ALDH2、sST2、SDC1 对 CHF 的诊断价值。**结果** 研究组血清 sST2、SDC1、NT-proBNP、血肌酐水平及 LVESV 和 LVEDV 明显高于对照组,而血清 ALDH2 水平和 LVEF 明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。CHF 患者 LVEF 结果显示,HFrEF 组 35 例,HFmrEF 组 44 例,HFpEF 组 49 例。HFrEF 组和 HFmrEF 组血清 ALDH2 水平明显低于 HFpEF 组,而血清 sST2 和 SDC1 水平明显高于 HFpEF 组,差异均有统计学意义($P<0.05$);HFrEF 组血清 ALDH2 水平明显低于 HFmrEF 组,而血清 sST2 和 SDC1 水平明显高于 HFmrEF 组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。Pearson 相关分析结果显示,CHF 患者血清 ALDH2 水平与 NT-proBNP、血肌酐水平及 LVESV、LVEDV 均呈负相关($P<0.05$),与 LVEF 均呈正相关($P<0.05$);CHF 患者血清 sST2、SDC1 水平与 NT-proBNP、血肌酐水平及 LVESV、LVEDV 均呈正相关($P<0.05$),与 LVEF 呈负相关($P<0.05$);血清 ALDH2 水平与 sST2、SDC1 水平均呈负相关($P<0.05$),血清 sST2 水平与血清 SDC1 水平呈正相关($P<0.05$)。Spearman 相关分析结果显示,血清 ALDH2 水平与 CHF 患者病情程度呈负相关($r_s=-0.492, P<0.001$),血清 sST2、SDC1 水平与 CHF 患者病情程度均呈正相关($r_s=0.538, 0.476$, 均 $P<0.001$)。多因素 Logistic 回归分析结果所示,血清 ALDH2 水平升高是 CHF 发生的保护因素($P<0.05$),血清 sST2 和 SDC1 水平升高是 CHF 发生的危险因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 ALDH2、sST2、SDC1 单独诊断 CHF 的曲线下面积(AUC)分别为 0.858,0.837 和 0.867,三者联合诊断 CHF 的 AUC 为 0.943,明显高于血清 ALDH2($Z=2.752, P=0.006$)、sST2($Z=3.078, P=0.002$)、SDC1($Z=2.328, P=0.020$)单独诊断的 AUC。**结论** CHF 患者血清 ALDH2 水平明显下降,血清 sST2 和 SDC1 水平明显上调,三者联合检测对 CHF 有较高的诊断价值,可能作为诊断 CHF 发生的新的辅助手段。

关键词:慢性心力衰竭; 乙醛脱氢酶 2; 可溶性生长刺激表达基因 2; 多配体蛋白聚糖 1; 诊断价值
中图法分类号:R446.1;R541.6 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2025)20-2850-07

Diagnostic value of serum ALDH2, sST2 and SDC1 in patients with chronic heart failure

YAO Shiyuan, ZHONG Tao[△], HE Weibo

Department of Cardiovascular Surgery, Yuebei People's Hospital,
Shaoguan, Guangdong, 512025, China

Abstract: Objective To investigate the diagnostic value of serum aldehyde dehydrogenase 2 (ALDH2), soluble suppression of tumorigenicity-2 (sST2), and Syndecan-1 (SDC1) in patients with chronic heart failure (CHF). **Methods** From February 2022 to March 2024, 128 patients with CHF treated at Yuebei People's Hospital were selected as the study group, and 69 healthy individuals who underwent physical examinations at Yuebei People's Hospital during the same period were selected as the control group. Serum markers [ALDH2, sST2, SDC1, N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP), serum creatinine] and cardiac function markers [left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular end-systolic volume (LVESV), left ventricular end-diastolic volume (LVEDV)] were measured in all study subjects and compared. CHF pa-

作者简介:姚世源,男,主治医师,主要从事胸心外科方向的研究。 [△] 通信作者, E-mail: xuvdx50@163.com。
引用格式:姚世源,钟涛,何伟波.血清 ALDH2、sST2、SDC1 对慢性心力衰竭患者的诊断价值[J].检验医学与临床,2025,22(20):2850-2856.

tients were divided into three groups based on LVEF results; the heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF) group (35 cases), the heart failure with mildly reduced ejection fraction (HFmrEF) group (44 cases) and the heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) group (49 cases). Pearson correlation analysis was used to assess the correlation among serum ALDH2, sST2, and SDC1 levels in CHF patients, as well as their association with the severity of CHF. Spearman correlation analysis was used to examine the relationship between serum ALDH2, sST2, and SDC1 levels and the severity of CHF in CHF patients. Multivariate Logistic regression was adopted to analyze the factors influencing the occurrence of CHF. Receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted to evaluate the diagnostic efficacy of serum ALDH2, sST2 and SDC1 for CHF. **Results** The serum sST2, SDC1, NT-proBNP, serum creatinine levels and LVESV, LVEDV in the study group were higher than those in the control group, while serum ALDH2 level and LVEF were lower than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The LVEF results of CHF patients showed 35 cases in the HFrEF group, 44 cases in the HFmrEF group and 49 cases in the HFpEF group. The serum ALDH2 level in the HFrEF group and HFmrEF group was lower than that in the HFpEF group, while serum sST2 and SDC1 levels were higher than those in the HFpEF group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$); the serum ALDH2 level in the HFrEF group was lower than that in the HFmrEF group, while serum sST2 and SDC1 levels were higher than those in the HFmrEF group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis results showed that serum ALDH2 level of CHF patients was negatively correlated with NT-proBNP, serum creatinine levels and LVESV, LVEDV ($P < 0.05$), and positively correlated with LVEF ($P < 0.05$); Serum sST2 and SDC1 levels of CHF patients were positively correlated with NT-proBNP, serum creatinine levels and LVESV, LVEDV ($P < 0.05$), and negatively correlated with LVEF ($P < 0.05$); serum ALDH2 level of CHF patients were negatively correlated with sST2 and SDC1 levels ($P < 0.05$), and serum sST2 level of CHF patients was positively correlated with serum SDC1 level ($P < 0.05$). Spearman correlation analysis results showed that serum ALDH2 level of CHF patients was negatively correlated with the severity of CHF ($r_s = -0.492, P < 0.001$), while serum sST2 and SDC1 levels of CHF patients were positively correlated with the severity of CHF ($r_s = 0.538, 0.476$, both $P < 0.001$). The results of the multivariate Logistic regression analysis results showed that elevated serum ALDH2 level was protective factors for the occurrence of CHF ($P < 0.05$), while elevated serum sST2 and SDC1 levels were risk factors for the occurrence of CHF ($P < 0.05$). ROC curve analysis revealed that the area under the curve (AUC) of serum ALDH2, sST2 and SDC1 in diagnosing CHF individually was 0.858, 0.837 and 0.867, respectively, and the AUC of the three indicator in combined in diagnosing CHF was 0.943, while was significantly higher than that of serum ALDH2 ($Z = 2.752, P = 0.006$), sST2 ($Z = 3.078, P = 0.002$) and SDC1 ($Z = 2.328, P = 0.020$) alone. **Conclusion** Serum ALDH2 level are significantly decreased in patients with CHF, while serum sST2 and SDC1 levels are significantly increased, and combined detection of the three indicators has high diagnostic value for diagnosing CHF as a new auxiliary means.

Key words: chronic heart failure; aldehyde dehydrogenase 2; soluble suppression of tumorigenicity-2; Syndecan-1; diagnostic value

慢性心力衰竭(CHF)是一种严重的临床综合征,会导致患者住院和死亡风险增加,对患者生活质量、医疗资源和社会经济造成重大负担。因此,探索用于早期预测和诊断 CHF 的生物标志物至关重要^[1]。目前,乙醛脱氢酶 2(ALDH2)、可溶性生长刺激表达基因 2(sST2)和多配体蛋白聚糖 1(SDC1)等已被用于心血管疾病的诊断。有研究表明,ALDH2 表达异常会增加罹患癌症和心血管疾病的风险,提高 ALDH2 水平可以抑制氧化应激和炎症反应,防止由高糖环境引起的心肌纤维化和细胞凋亡,对心脏的结构维护起保护作用^[2-3]。sST2 水平与心功能、心源性猝死、短期和长期病死率密切相关,可以作为 CHF 患者不良预后的预测因子^[4]。SDC1 存在于内皮糖萼中,在应

激条件下会被释放到血液中,参与心血管疾病、急性肾损伤和慢性肾病等多种疾病的发展过程^[5]。有研究表明,急性心力衰竭(AHF)患者的血清 SDC1 水平明显高于 CHF 患者,可以作为诊断 AHF 的生物标志物,对 AHF 患者的预后有一定的预测作用^[6]。但目前关于 ALDH2、sST2 和 SDC1 联合诊断 CHF 的相关研究较少,而联合检测多种标志物有利于提高诊断的准确率。因此,本研究主要探讨 ALDH2、sST2 和 SDC1 单独及 3 项联合检测对 CHF 的诊断价值,通过比较 CHF 患者和健康人群血清 ALDH2、sST2 和 SDC1 水平,分析 3 项指标之间及其与病情程度和心功能相关指标的相关性,以期对 CHF 的病情诊断提供新的生物标志物。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 2 月至 2024 年 3 月在本院治疗的 CHF 患者 128 例作为研究组。纳入标准:(1)符合《2021 年 ESC 慢性心衰诊断与治疗指南》^[7]中的相关诊断标准;(2)临床资料完整。排除标准:(1)合并其他心功能障碍;(2)合并恶性肿瘤;(3)合并免疫系统疾病;(4)肝肾功能异常;(5)入院前服用相关疾病药物;(6)伴认知沟通障碍。另选取同期在本院体检健康的志愿者 69 例作为对照组。所有研究对象均知晓本研究并签署知情同意书。本研究经本院医学伦理委员会批准(审批号:2021-0012)。

1.2 方法

1.2.1 血液标本采集 采集患者入院时和健康志愿者体检时空腹静脉血 5 mL,采用离心机(TG16WS,上海叶拓科技有限公司)以 3 000 r/min 离心 10 min,离心半径为 10 cm。离心后,收集血清,并置于-80 ℃环境中保存待测。

1.2.2 血清 ALDH2、sST2、SDC1 及 N 末端 B 型利钠肽原(NT-proBNP)、血肌酐水平检测 使用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 ALDH2、sST2 和 SDC1 水平,ALDH2 和 sST2 试剂盒购自临沂艾泽拉斯生物科技有限公司,SDC1 试剂盒购自福因德科技(武汉)有限公司。采用全自动生化分析仪(BK-400,济南久祥生物技术有限公司)检测 NT-proBNP、血肌酐水平。所有检测步骤均严格按照说明书进行操作。

1.2.3 心功能指标检测 患者入院当天、健康志愿者体检当天使用迈瑞彩色多普勒超声系统(Consona AT,南京贝登医疗股份有限公司)检测左室射血分数(LVEF)、左室收缩末容积(LVESV)和左室舒张末容积(LVEDV)。

1.2.4 基线资料收集 收集所有研究对象年龄、性别、有无饮酒史、是否合并高血压、是否合并糖尿病等基线资料。

1.2.5 CHF 患者病情严重程度分组^[8] 根据 LVEF 结果,将 CHF 患者分为射血分数降低心力衰竭(HFrEF)组(LVEF<40%)、射血分数轻度降低心力衰竭(HFmrEF)组(LVEF 为 40%~<50%)和射血分数保留心力衰竭(HFpEF)组(LVEF≥50%)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据分析。经正态性检验、符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 *t* 检验,多组间比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用 LSD-*t* 检验;计数资料以例数或百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Pearson 相关分析血清 ALDH2、sST2、SDC1 水平之间及三者与心功能指标的相关性;采用 Spearman 相关分析血清 ALDH2、sST2、SDC1 水平与不同严重程度 CHF 患者的相关性;采用多因素 Logistic 回归分析 CHF 发生的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 ALDH2、sST2、SDC1 对 CHF 的诊断价值,曲线下面积(AUC)的比较采用 DeLong 检验。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 研究组与对照组基线资料及心功能相关指标比较 研究组和对照组年龄、性别、有饮酒史占比、合并高血压占比、合并糖尿病占比比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05);研究组 NT-proBNP、血肌酐水平及 LVESV 和 LVEDV 明显高于对照组,而 LVEF 明显低于对照组,差异均有统计学意义(均 *P*<0.05)。见表 1。

表 1 研究组与对照组基线资料及心功能相关指标比较[$\bar{x}\pm s$ 或 *n*(%)]

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	性别		有饮酒史	合并高血压	合并糖尿病
			男	女			
研究组	128	62.57±11.48	77(60.16)	51(39.84)	51(39.84)	47(36.72)	38(29.69)
对照组	69	63.01±12.83	45(65.22)	24(34.78)	28(40.58)	18(26.09)	13(18.84)
<i>t</i> / χ^2		-0.246	0.487		0.010	2.292	2.749
<i>P</i>		0.806	0.485		0.920	0.130	0.097

组别	<i>n</i>	NT-proBNP(pg/mL)	血肌酐(μmol/L)	LVEF(%)	LVESV(mL)	LVEDV(mL)
研究组	128	408.23±92.83	89.45±19.27	44.97±8.96	72.15±14.29	129.36±29.67
对照组	69	154.67±36.48	65.29±13.75	58.69±11.48	53.22±9.52	95.67±18.84
<i>t</i> / χ^2		21.780	9.221	-9.268	9.879	8.544
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 研究组与对照组血清 ALDH2、sST2、SDC1 水平比较 研究组血清 ALDH2 水平明显低于对照组,而血清 sST2、SDC1 水平明显高于对照组,差异均有统计学意义(*P*<0.05)。见表 2。

2.3 不同严重程度 CHF 患者血清 ALDH2、sST2、

SDC1 水平的差异分析 CHF 患者 LVEF 结果显示,HFrEF 组 35 例,HFmrEF 组 44 例,HFpEF 组 49 例。HFrEF 组和 HFmrEF 组血清 ALDH2 水平明显低于 HFpEF 组,而血清 sST2 和 SDC1 水平明显高于 HFpEF 组,差异均有统计学意义(*P*<0.05);HFrEF

组血清 ALDH2 水平明显低于 HFmrEF 组,而血清 sST2 和 SDC1 水平明显高于 HFmrEF 组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 2 研究组与对照组血清 ALDH2、sST2、SDC1 水平比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	ALDH2(U/L)	sST2(ng/mL)	SDC1(ng/mL)
研究组	128	83.45±16.67	52.63±13.05	42.32±10.15
对照组	69	107.09±19.84	37.88±8.94	29.76±6.99
<i>t</i>		−8.873	8.383	9.168
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

表 3 不同严重程度 CHF 患者血清 ALDH2、sST2、SDC1 水平比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	ALDH2(U/L)	sST2(ng/mL)	SDC1(ng/mL)
HFrEF 组	35	69.58±13.58 ^{ab}	61.81±12.48 ^{ab}	52.07±9.08 ^{ab}
HFmrEF 组	44	83.75±14.06 ^a	52.59±11.94 ^a	41.83±8.43 ^a
HFpEF 组	49	93.09±15.37	46.11±11.28	35.80±7.85
<i>F</i>		27.027	17.940	38.426
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与 HFpEF 组比较,^a $P<0.05$;与 HFmrEF 组比较,^b $P<0.05$ 。

2.4 研究组血清 ALDH2、sST2、SDC1 水平之间及三者与心功能相关指标的相关性 Pearson 相关分析结果显示,CHF 患者血清 ALDH2 水平与 NT-proBNP、血肌酐水平及 LVESV、LVEDV 均呈负相关($P<0.05$),与 LVEF 均呈正相关($P<0.05$);血清 sST2、SDC1 水平与 NT-proBNP、血肌酐水平及 LVESV、LVEDV 均呈正相关($P<0.05$),与 LVEF 均呈负相关($P<0.05$);血清 ALDH2 水平与 sST2、SDC1 水平均呈负相关($P<0.05$),血清 sST2 水平与血清 SDC1 水平呈正相关($P<0.05$)。见表 4。Spearman 相关分析结果显示,血清 ALDH2 水平与 CHF 患者病情程度呈负相关($r_s=-0.492, P<$

0.001),血清 sST2、SDC1 水平与 CHF 患者病情程度呈现正相关($r_s=0.538, 0.476$,均 $P<0.001$)。
2.5 多因素 Logistic 回归分析 CHF 发生的影响因素 以 ALDH2、sST2、SDC1、NT-proBNP、血肌酐为自变量(均以原值输入),以是否发生 CHF 为因变量(否=0,是=1)进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,血清 ALDH2 水平升高是 CHF 发生的保护因素($P<0.05$),血清 sST2 和 SDC1 水平升高均是 CHF 发生的危险因素($P<0.05$)。见表 5。

2.6 血清 ALDH2、sST2、SDC1 对 CHF 的诊断价值 以是否发生 CHF 为状态变量(否=0,是=1),以 ALDH2、sST2、SDC1、NT-proBNP、血肌酐为检验变量绘制 ROC 曲线。分析结果显示,血清 ALDH2、sST2、SDC1 单独诊断 CHF 的 AUC 分别为 0.858、0.837 和 0.867,三者联合诊断 CHF 的 AUC 为 0.943,明显高于血清 ALDH2 ($Z=2.752, P=0.006$)、sST2 ($Z=3.078, P=0.002$)、SDC1 ($Z=2.328, P=0.020$)单独诊断的 AUC。见表 6、图 1。

表 4 血清 ALDH2、sST2、SDC1 水平之间及其与心功能相关指标的相关性						
指标	ALDH2		sST2		SDC1	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
NT-proBNP	−0.506	<0.001	0.534	<0.001	0.446	<0.001
血肌酐	−0.489	<0.001	0.518	<0.001	0.434	<0.001
LVEF	0.509	<0.001	−0.533	<0.001	−0.454	<0.001
LVESV	−0.490	<0.001	0.524	<0.001	0.446	<0.001
LVEDV	−0.478	<0.001	0.514	<0.001	0.420	<0.001
ALDH2	—	—	−0.450	<0.001	−0.533	<0.001
sST2	−0.450	<0.001	—	—	0.448	<0.001
SDC1	−0.533	<0.001	0.448	<0.001	—	—

注:—表示无数据。

表 5 多因素 Logistic 回归分析 CHF 发生的影响因素						
因素	β	<i>SE</i>	<i>WaldX²</i>	<i>P</i>	<i>OR</i>	<i>OR</i> 的 95% <i>CI</i>
ALDH2	−0.470	0.156	9.077	0.003	0.625	0.460~0.849
sST2	1.011	0.315	10.306	0.001	2.749	1.483~5.067
SDC1	1.069	0.377	8.0143	0.005	2.913	1.391~6.099
NT-proBNP	0.718	0.403	3.177	0.075	2.051	0.931~4.519
血肌酐	0.791	0.482	2.694	0.101	2.206	0.858~5.674

表 6 血清 ALDH2、sST2、SDC1 单独及三者联合检测对 CHF 的诊断价值							
变量	AUC	AUC 的 95% <i>CI</i>	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	<i>P</i>
ALDH2	0.858	0.805~0.911	91.72 U/L	85.2	72.5	0.577	<0.05
sST2	0.837	0.777~0.898	45.99 ng/mL	84.4	76.8	0.612	<0.05
SDC1	0.867	0.811~0.923	36.09 ng/mL	85.9	78.3	0.642	<0.05
三者联合	0.943	0.914~0.972	—	82.0	92.8	0.748	<0.05

注:—表示无数据。

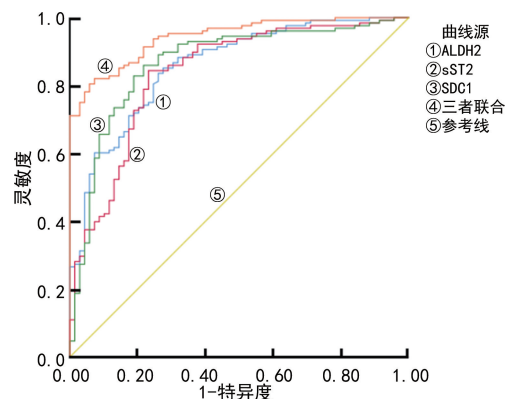


图 1 血清 ALDH2、sST2、SDC1 单独及三者联合诊断 CHF 的 ROC 曲线

3 讨 论

CHF 是一种慢性复发性疾病。其 30 d 的再入院率高达 20%~25%，5 年生存率仅为 56.7%^[9]。CHF 是指由心脏功能和结构异常改变而导致的一系列复杂的临床综合征，患者特点是运动能力下降、病程难以预测、生活质量下降和症状负担重等，而且 CHF 患者的预后较差，病死率较高^[10]。传统的生物标志物如 BNP 和 NT-proBNP 虽已应用于心力衰竭(HF)的临床筛查、诊断以及病情评估等，但其易受其他因素(如年龄、肾功能、肥胖、心律失常等)影响，存在一定的局限性^[11]。因此，寻找新的生物标志物对 CHF 发生进行早期预测尤为重要。

ALDH2 主要位于线粒体中，在乙醛和内源性脂质醛的解毒中起着至关重要的作用。ALDH2 表达活性的提高可抑制 cGAS/STING 信号通路表达，减少活性氧的生成，对炎症反应和细胞凋亡起抑制作用，进而发挥缓解心脏功能障碍的效果^[12]。本研究中，CHF 患者血清 ALDH2 水平明显低于对照组，且血清 ALDH2 水平与疾病严重程度呈负相关，提示血清 ALDH2 水平可能与 CHF 的发病过程以及病情进展相关。ALDH2 高表达可直接代谢乙醛等毒性物质，并通过清除心肌细胞内的活性氧，减少氧化应激对心肌细胞膜、线粒体的损伤，避免心肌细胞因氧化应激过度而坏死或凋亡，并抑制 PINK1/Parkin 信号通路，减少线粒体自噬，保护心肌细胞；还可通过抑制转化生长因子-β/Smad 信号通路，减少胶原沉积，阻止心肌间质纤维化，维持心脏结构和收缩功能的稳定。此外，ALDH2 可抑制炎症反应，减轻心肌组织的慢性炎症浸润，延缓炎症介导的心肌损伤^[13-14]。本研究结果显示，血清 ALDH2 水平与血清 NT-proBNP、血肌酐水平及 LVESV、LVEDV 均呈负相关，与 LVEF 呈正相关，且多因素 Logistic 回归分析结果表明血清 ALDH2 水平升高是 CHF 发生的保护因素，这表明血清 ALDH2 水平可能影响 CHF 患者心功能。本研究中，NT-proBNP、血肌酐不是 CHF 发生的影响因素，与现有研究结果存在差异^[15]，推测可能与本研究样本量

较少有关。有研究表明，心肌缺血/再灌注模型的小鼠，通过肥大性预处理可以保护心脏免受心肌缺血/再灌注造成的损伤，其中主要的作用机制是通过 ALDH2-AMPK 信号通路调节线粒体能量代谢，进而阻碍氧化/硝化应激和减弱线粒体介导的细胞死亡，在挽救心肌细胞和维持心脏功能方面发挥着至关重要的作用^[16]。PAN 等^[17]研究结果显示，ALDH2 低表达会加剧由 4-羟基-2-壬烯醛介导的糖尿病小鼠的冠状动脉内皮细胞损伤，从而导致出现心脏功能障碍，而 ALDH2 高表达可以逆转内皮细胞的损伤，对心脏疾病的进程起保护作用，与本研究结果一致。而 ALDH2 的低表达对炎症和细胞凋亡的抑制作用减低，可能导致心脏结构和功能受到损伤，进而促进 CHF 发生和发展。

sST2 是一种可溶性受体，主要由心脏成纤维细胞和心肌细胞响应心肌应激产生，也来自主动脉和冠状动脉的内皮细胞及 T 淋巴细胞等免疫细胞，通过竞争性结合白细胞介素(IL)-33，对抗 IL-33/ST2L 信号通路影响心脏功能^[18]。本研究中，CHF 患者血清 sST2 水平明显高于健康人，HFrEF 组和 HFmrEF 组血清 sST2 水平明显高于 HFpEF 组，HFrEF 组血清 sST2 水平明显高于 HFmrEF 组，CHF 患者血清 sST2 水平与血清 NT-proBNP、血肌酐水平及 LVESV、LVEDV 均呈正相关，与 LVEF 呈负相关，这提示了 sST2 与 CHF 的发生和发展相关，可能通过影响心功能起作用。正常生理状况下 IL-33 可与膜结合型 ST2(ST2L)结合，激活下游信号 JAK/STAT，从而抑制心肌肥厚、减轻心肌纤维化，发挥心肌保护作用。但当心肌受到压力负荷(如高血压)、缺血等应激时，心肌细胞会大量释放 sST2，sST2 水平升高会与 ST2L 竞争结合 IL-33，导致心肌对损伤的耐受性下降，进一步加剧心肌细胞凋亡、促进心肌间质纤维化，加速 CHF 的进展^[19]。而本研究多因素 Logistic 回归分析结果进一步表明血清 sST2 水平升高是 CHF 发生的危险因素。与相关研究结果^[20-21]一致。有研究表明，CHF 幸存者组 sST2 水平明显低于死亡患者组，sST2 低水平患者组的生存率明显高于 sST2 高水平患者组，sST2 水平升高是稳定性 HFrEF 患者死亡的独立危险因素^[20]。XIANG 等^[21]研究也显示，CHF 患者的血清 sST2 水平和 BNP 水平与 NYHA 功能分级呈正相关，可用于对 CHF 患者的诊断。sST2 可能通过参与炎症反应、心脏重塑以及心脏纤维化等过程影响 CHF 的病情发展^[20]，因此，血清 sST2 水平升高会加重心脏的炎症反应和心脏重塑及纤维化的进程，促进 CHF 的发生和发展进程，有望作为监测 CHF 病情的潜在标志物。

SDC1 是一种硫酸肝素蛋白聚糖，对于维持正常细胞形态、细胞内外蛋白质相互作用以及介导环境刺

激后的信号转导至关重要^[22-23]。HF 患者的病理特征是炎症反应明显增加,肾上腺素能反应性加倍,这与内皮功能障碍、糖萼损伤、心脏纤维化、动脉粥样硬化形成和神经内分泌激活有关,尤其是与肾素-血管紧张素-醛固酮系统有关^[6]。KITAGAWA 等^[5]研究表明, HF 患者血清 SDC1 水平高于健康受试者,经入院治疗后其水平逐渐下降,SDC1 水平可以表明内皮多糖萼受损,可作为 HF 的潜在指标,辅助 HF 患者的管理。本研究结果也显示,CHF 患者的血清 SDC1 水平明显高于健康人,验证了既往研究的结论。本研究中,血清 SDC1 水平与 CHF 患者病情程度及血清 NT-proBNP、血肌酐水平和 LVESV、LVEDV、LVEF 密切相关。CHF 时,血流动力学异常(如高剪切力、高压)或炎症会破坏内皮糖萼,导致 SDC1 从内皮脱落。脱落的 SDC1 会进一步损伤血管内皮屏障,增加血管通透性,引发组织水肿;同时,内皮功能障碍会减少心肌灌注,加重心肌缺血,形成“心肌损伤-内皮损伤-心肌更缺血”的恶性循环;此外,SDC1 脱落还可能反映肾内皮损伤,间接加剧心功能恶化^[24]。进一步进行多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 SDC1 水平升高是 CHF 发生的危险因素,这提示了 SDC1 参与 CHF 的发生和发展。另有研究表明,复苏后综合征大鼠对比经过治疗后的的大鼠血清 SDC1 水平显著升高,且与心肌功能障碍的严重程度密切相关,可能是因为 SDC1 在小鼠心脏停搏过程中触发急性氧化应激反应加剧心肌组织的损伤。而且 SDC1 过表达会导致 p38/MAPK mRNA 和磷酸化蛋白表达降低,从而抑制 p38/MAPK 通路,影响心肌胶原合成和间质重塑,促进心肌障碍^[25]。因此,SDC1 可能参与心肌障碍过程中的炎症反应以及氧化应激等过程,SDC1 的过表达会促进心肌损伤和心脏重塑等过程,加重心肌的功能障碍,提升 CHF 发生和发展的风险。

本研究中,CHF 患者 NT-proBNP、血肌酐水平及 LVESV、LVEDV 明显高于健康人,LVEF 明显低于健康人,与以往研究结果一致^[26-27],表明本研究结果可靠。本研究还对血清 ALDH2、sST2 和 SDC1 水平之间的相关性进行了分析,结果显示,血清 ALDH2 水平与血清 sST2、SDC1 水平均呈负相关,血清 sST2 水平与血清 SDC1 水平呈正相关。在 CHF 疾病发展过程中,ALDH2、sST2 与 SDC1 以氧化应激、炎症反应、内皮-心肌交互作用为核心纽带,形成“保护-损伤”相互调控的网络,ALDH2 作为核心抗氧化/抗炎因子,可通过抑制 CHF 的关键病理环节,间接削弱 sST2 的促损伤效应、减少 SDC1 的异常脱落;sST2 和 SDC1 均为 CHF 的“促进因子”,二者可通过“炎症-内皮损伤”轴相互促进,形成加剧 CHF 的“恶性循环”,影响病情的进展^[13,19,24]。本研究结果表明,血清 ALDH2、sST2 和 SDC1 联合诊断 CHF 的 AUC 优于

三者单独诊断的 AUC,且特异度增加,有助于提高诊断的准确性,有望成为 CHF 早期诊断和病情预测的有力指标,为 CHF 患者的诊断和及时干预提供帮助。

综上所述,CHF 患者的血清 ALDH2 水平明显降低,而血清 sST2 和 SDC1 水平明显上升,且均与患者的病情程度及心功能指存在显著相关,三者联合检测对 CHF 的诊断效能较好,且具有较高的特异度。但本研究仍存在一些不足之处,如样本量少,未动态监测指标变化,未对血清 ALDH2、sST2、SDC1 水平在 CHF 中的作用机制进行探究,故后续仍需进一步研究大量不同来源的样本来提高本结论的准确性和可靠性,为临床应用提供理论基础。

参考文献

- [1] METRA M, TOMASONI D, ADAMO M, et al. Worsening of chronic heart failure: definition, epidemiology, management and prevention. A clinical consensus statement by the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology[J]. Eur J Heart Fail, 2023, 25(6): 776-791.
- [2] RWERE F, YU X, CHEN C H, et al. Aldehydes, aldehyde metabolism, and the ALDH2 consortium [J]. Biomolecules, 2022, 12(6): 763.
- [3] KANG P F, WANG J H, FANG D, et al. Activation of ALDH2 attenuates high glucose induced rat cardiomyocyte fibrosis and necroptosis[J]. Free Radic Biol Med, 2020, 146: 198-210.
- [4] CHAIKIJURAJAI T, TANG W H W. Reappraisal of inflammatory biomarkers in heart failure[J]. Curr Heart Fail Rep, 2020, 17(1): 9-19.
- [5] KITAGAWA Y, KAWAMURA I, SUZUKI K, et al. Serum syndecan-1 concentration in hospitalized patients with heart failure may predict readmission-free survival[J]. PLoS One, 2021, 16(12): e0260350.
- [6] MIFTODE R S, COSTACHE I I, CONSTANTINESCU D, et al. Syndecan-1: from a promising novel cardiac biomarker to a surrogate early predictor of kidney and liver injury in patients with acute heart failure[J]. Life (Basel), 2023, 13(4): 898-916.
- [7] MCDONAGH T A, METRA M, ADAMO M, et al. 2021 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure[J]. Eur Heart J, 2021, 42(36): 3599-3726.
- [8] 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.
- [9] ROGER V L. Epidemiology of heart failure: a contemporary perspective[J]. Circ Res, 2021, 128(10): 1421-1434.
- [10] FANG F, ZHANG X N, LI B, et al. miR-182-5p combined with brain-derived neurotrophic factor assists the diagnosis of chronic heart failure and predicts a poor prognosis [J]. J Cardiothorac Surg, 2022, 17(1): 88.
- [11] YAO L L, TAN Y J, CHEN F. Correlation between ga-

lectin-3, RDW, Heps, HS and ferritin and prognosis of patients with acute onset of chronic heart failure[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2022, 22(1): 471.

[12] LIU H R, HU Q, REN K, et al. ALDH2 mitigates LPS-induced cardiac dysfunction, inflammation, and apoptosis through the cGAS/sting pathway[J]. Mol Med, 2023, 29(1): 171.

[13] 李晨, 隋艳波. 线粒体 ALDH2 在心力衰竭中的作用研究进展[J]. 中国现代医学杂志, 2025, 35(9): 63-69.

[14] 杜泽琚, 朱林平, 吴雪莹, 等. 补阳还五汤治疗慢性心力衰竭的临床及机制研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(15): 286-294.

[15] 王青松, 张艳敏, 王雪冬, 等. 联合检测 NT-proBNP 肌酐血红蛋白对慢性心力衰竭患者预后的预测价值[J]. 河北医学, 2023, 29(10): 1644-1649.

[16] MA L L, DING Z W, YIN P P, et al. Hypertrophic preconditioning cardioprotection after myocardial ischaemia/reperfusion injury involves ALDH2-dependent metabolism modulation[J]. Redox Biol, 2021, 43: 101960.

[17] PAN G D, ROY B, PALANIYANDI S S. Diabetic aldehyde dehydrogenase 2 mutant (ALDH2 * 2) mice are more susceptible to cardiac ischemic-reperfusion injury due to 4-hydroxy-2-nonenal induced coronary endothelial cell damage [J]. J Am Heart Assoc, 2021, 10(18): e021140.

[18] SCIATTI E, MERLO A, SCANGIUZZI C, et al. Prognostic value of sST2 in heart failure[J]. J Clin Med, 2023, 12(12): 3970.

[19] THANIKACHALAM P V, RAMAMURTHY S, MAL-LAPU P, et al. Modulation of IL-33/ST2 signaling as a potential new therapeutic target for cardiovascular diseases[J]. Cytokine Growth Factor Rev, 2023, 71-72: 94-104.

[20] DUDEK M, KALUŻNA-OLEKSY M, MIGAJ J, et al. sST2 and heart failure-clinical utility and prognosis[J]. J Clin Med, 2023, 12(9): 3136.

[21] XIANG Y, ZHANG Z X, XIE C, et al. Serum cat S, TSP-1, IL-11, BNP and sST2 diagnostic and prognostic value in chronic heart failure[J]. Altern Ther Health Med, 2022, 28(4): 55-59.

[22] YANG Z C, CHEN S T, YING H Q, et al. Targeting syndecan-1: new opportunities in cancer therapy[J]. Am J Physiol Cell Physiol, 2022, 323(1): C29-C45.

[23] WU Y C, CHEN L, WANG C H. Understanding the molecular role of syndecan-1 in the regulation of caspase-6 during the progression of cardiac arrhythmia[J]. Exp Ther Med, 2021, 22(4): 1180.

[24] GUI X Y, RABKIN S W. C-reactive protein, interleukin-6, trimethylamine-N-oxide, syndecan-1, nitric oxide, and tumor necrosis factor receptor-1 in heart failure with preserved versus reduced ejection fraction: a Meta-analysis [J]. Curr Heart Fail Rep, 2023, 20(1): 1-11.

[25] XIAO Y, SU C, ZHANG G, et al. Vitamin C improves the outcomes of cardiopulmonary resuscitation and alters shedding of syndecan-1 and p38/MAPK phosphorylation in a rat model [J]. J Am Heart Assoc, 2022, 11(7): e023787-e023804.

[26] 马建英, 王炜璐, 解春霞, 等. 实时三维超声心动图联合 microRNA-499 水平检测对心力衰竭的诊断价值[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(22): 38-43.

[27] 骆晗, 欧阳泽伟. SDC1、NT-proBNP 在慢性心力衰竭患者血清中的表达水平及其临床意义[J]. 医学临床研究, 2022, 39(5): 667-670.

(收稿日期: 2025-01-02 修回日期: 2025-05-01)

(上接第 2849 页)

力矩和动态稳度的作用[J]. 中国老年学杂志, 2024, 44(5): 1091-1096.

[20] 赵瑾, 张晓丽, 王能, 等. 针刺联合补肝益肾强膝方对膝骨性关节炎患者(肝肾亏虚型) TGF-β1、COX-2、TNF-α 及骨代谢指标的影响[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(1): 59-63.

[21] 陈付艳, 柯梓, 朱洪航, 等. 补肾活血方联合穴位针刺治疗老年膝骨性关节炎疗效及对骨代谢和膝关节功能的影响[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(20): 5036-5039.

[22] 姜云虎, 张喜久, 李基新, 等. 基于 Sirt1/FoxO1 通路探讨体外冲击波联合富血小板血浆治疗膝关节骨性关节炎大鼠软骨损伤的作用机制[J]. 国际生物医学工程杂志, 2023, 46(5): 427-432.

[23] 王建锋, 张海明, 刘杰. 体外冲击波穴位疗法对膝骨性关节炎患者关节功能及骨代谢分子分泌的影响[J]. 中国卫生检验杂志, 2022, 32(15): 1855-1859.

[24] CONAGHAN P G, DWORKIN R H, SCHNITZER T J. WOMAC meaningful within-patient change: results from 3 studies of tanezumab in patients with moderate-to-severe osteoarthritis of the hip or knee[J]. J Rheumatol, 2022, 49(6): 615-621.

[25] 卞铨意, 朱莹, 白定群. 低强度脉冲超声通过 p38/JNK-白细胞介素-6 抑制类风湿性关节炎滑膜成纤维细胞增殖的研究[J]. 中国康复医学杂志, 2024, 39(1): 4-14.

[26] 梁秋染, 刘博, 张暑岚. 骨代谢指标联合肌骨超声对老年膝骨关节炎的诊断及预测价值[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(24): 5968-5970.

[27] 张书铭, 许金海, 方娅贝, 等. 祛痹养膝方结合整膝三步九法治疗早中期膝关节炎肝肾不足、瘀瘀交阻证的多中心随机对照研究[J]. 中医杂志, 2023, 64(6): 587-592.

(收稿日期: 2025-02-06 修回日期: 2025-05-10)