

血清 hs-TnT、HDAC3 与老年慢性心力衰竭患者心功能及预后的关系*

范海超, 司月巧, 马晓鹏, 付静静, 李玲[△]

华北医疗健康集团峰峰总医院心内科, 河北邯郸 056200

摘要:目的 探讨血清高敏肌钙蛋白 T(hs-TnT)、组蛋白去乙酰化酶 3(HDAC3)水平与老年慢性心力衰竭(CHF)患者心功能及预后的关系。方法 选择 2021 年 1 月至 2023 年 1 月在该院就诊的 198 例老年 CHF 患者作为 CHF 组,选择同期在该院体检的 210 例老年志愿者为对照组。根据纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级将 CHF 患者分为Ⅱ级 58 例、Ⅲ级 93 例、Ⅳ级 47 例。所有 CHF 患者出院后,进行为期 1 年的随访,根据随访期间患者是否发生主要不良心血管事件将其分为预后良好组和预后不良组。收集 CHF 患者基线资料;采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测所有研究对象血清 hs-TnT、HDAC3 水平;采用彩色多普勒超声仪检测所有 CHF 患者心功能,记录左室射血分数(LVEF)、心输出量(CO)、左室舒张末内径(LVEDD)、每分钟搏出量(SV)、左室收缩末内径(LVESD)。采用 Spearman 相关分析 CHF 患者血清 hs-TnT、HDAC3 水平与心功能分级的相关性;采用 Pearson 相关评估预后不良组患者血清 hs-TnT 水平与 HDAC3 水平之间的相关性,并分析二者与心功能指标的关系;采用多因素 Logistic 回归分析 CHF 患者预后不良的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 hs-TnT、HDAC3 对 CHF 患者预后不良的预测价值。结果 CHF 组血清 hs-TnT、HDAC3 水平均高于对照组($P < 0.05$)。心功能分级Ⅱ级患者 LVEF、SV、CO 高于Ⅲ级和Ⅳ级患者,LVEDD、LVESD 小于Ⅳ级患者,血清 hs-TnT、HDAC3 水平低于Ⅲ级和Ⅳ级患者,差异均有统计学意义($P < 0.05$);心功能分级Ⅲ级患者 LVEF、SV、CO 高于Ⅳ级患者,LVEDD、LVESD 小于Ⅳ级患者,血清 hs-TnT、HDAC3 水平均低于Ⅳ级患者,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。CHF 患者血清 hs-TnT、HDAC3 水平与心功能分级均呈正相关($r_s = 0.506, 0.636, P < 0.05$)。预后良好组 125 例,预后不良组 73 例。预后不良组 LVEF、SV、CO 低于预后良好组,LVEDD、LVESD 大于预后良好组,血清 hs-TnT、HDAC3 水平高于预后良好组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。LVEF、SV、CO 升高是 CHF 患者预后不良的独立保护因素($P < 0.05$),血清 hs-TnT、HDAC3 水平升高是 CHF 患者预后不良的独立危险因素($P < 0.05$)。预后不良组血清 hs-TnT 水平与 HDAC3 水平呈正相关($P < 0.05$);且血清 hs-TnT、HDAC3 水平与 LVEDD、LVESD 呈正相关($P < 0.05$),与 LVEF、SV、CO 呈负相关($P < 0.05$)。血清 hs-TnT、HDAC3 单独及联合预测 CHF 患者预后不良的曲线下面积(AUC)分别为 0.804(95%CI: 0.742~0.857)、0.793(95%CI: 0.730~0.847)、0.928(95%CI: 0.882~0.960),2 项联合预测的 AUC 大于血清 hs-TnT、HDAC3 单独预测的 AUC($Z = 3.796, 4.736$, 均 $P < 0.001$)。结论 血清 hs-TnT、HDAC3 水平在 CHF 患者中升高,并与心功能分级有关。血清 hs-TnT、HDAC3 水平升高均是 CHF 患者预后不良的独立危险因素,2 项联合可提高对 CHF 患者预后不良的预测价值且预测效能较高。

关键词:慢性心力衰竭; 高敏肌钙蛋白 T; 组蛋白去乙酰化酶 3; 心功能; 预后; 预测价值

中图分类号:R541.6;R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2026)04-0531-08

Relationship between serum hs-TnT and HDAC3 levels with cardiac function
and prognosis in elderly patients with chronic heart failure*

FAN Haichao, SI Yueqiao, MA Xiaopeng, FU Jingjing, LI Ling[△]

Department of Cardiology, Fengfeng General Hospital of North China Medical
and Health Group, Handan, Hebei 056200, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between serum high-sensitivity troponin T (hs-TnT)

* 基金项目:河北省邯郸市科学技术研究与发展计划项目(19422083012-13)。

作者简介:范海超,男,主治医师,主要从事心血管内科疾病方向的研究。 [△] 通信作者, E-mail: b80wro@163.com。

引用格式:范海超,司月巧,马晓鹏,等.血清 hs-TnT、HDAC3 与老年慢性心力衰竭患者心功能及预后的关系[J].检验医学与临床,2026,23(4):531-538.

and histone deacetylase 3 (HDAC3) levels with the cardiac function and prognosis in elderly patients with chronic heart failure (CHF). **Methods** A total of 198 elderly patients with CHF who visited in this hospital from January 2021 to January 2023 were enrolled as the CHF group, and 210 elderly volunteers who underwent the physical examination in this hospital during the same period were selected as the control group. According to the New York Heart Association (NYHA) cardiac function classification, the CHF patients were divided into 58 cases of grade II, 93 cases of grade III and 47 cases of grade IV. All CHF patients were followed up for one year after discharge, these CHF patients were divided into the good prognosis group and poor prognosis group based on whether the major adverse cardiovascular events occurred during the follow-up period. The baseline data of CHF patients were collected; the serum hs-TnT and HDAC3 levels in all subjects were detected by the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA); the cardiac function of all CHF patients was measured by the color Doppler ultrasound, and the left ventricular ejection fraction (LVEF), cardiac output (CO), left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD), stroke volume per minute (SV) and left ventricular end-systolic diameter (LVESD) were recorded. The Spearman correlation was used to analyze the correlation between serum hs-TnT and HDAC3 levels with the cardiac function grades in CHF patients; the Pearson correlation was used to evaluate the correlation between serum hs-TnT and HDAC3 levels in the poor prognosis group and analyze their relationships with the cardiac function indicators; the multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of poor prognosis in CHF patients; the receiver operating characteristic (ROC) curves were drawn to analyze the predictive value of serum hs-TnT and HDAC3 for the poor prognosis in CHF patients. **Results** The serum hs-TnT and HDAC3 levels in the CHF group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). The LVEF, SV and CO in the patients with NYHA grade II were higher than those with grade III and IV, LVEDD and LVESD were smaller than those with grade III and IV, serum hs-TnT and HDAC3 levels were lower than those with grade III and IV, and the differences were statistically significant (all $P < 0.05$); LVEF, SV and CO in the patients with NYHA grade III were higher than those with NYHA grade IV, LVEDD and LVESD were smaller than those with grade IV, serum hs-TnT and HDAC3 levels were lower than those with grade IV, and the differences were statistically significant (all $P < 0.05$). Serum hs-TnT and HDAC3 levels were positively correlated with the cardiac function grade in CHF patients ($r_s = 0.506, 0.636$; both $P < 0.05$). There were 125 cases in the good prognosis group and 73 cases in the poor prognosis group. The LVEF, SV and CO in the poor prognosis group were lower than those in the good prognosis group, LVEDD and LVESD were greater than those in the good prognosis group, serum hs-TnT and HDAC3 levels were higher than those in the good prognosis group, and the differences were statistically significant (all $P < 0.05$). The increase of LVEF, SV and CO were the independent protective factors for poor prognosis in CHF patients ($P < 0.05$), while the increase of serum hs-TnT and HDAC3 levels were the independent risk factors for poor prognosis in CHF patients ($P < 0.05$). In the poor prognosis group, serum hs-TnT level was positively correlated with the HDAC3 level ($P < 0.05$); moreover serum hs-TnT and HDAC3 levels were positively correlated with LVEDD and LVESD ($P < 0.05$), and negatively correlated with LVEF, SV and CO ($P < 0.05$). The areas under the curves (AUCs) of serum hs-TnT and HDAC3 alone and their combination for predicting the poor prognosis in CHF patients were 0.804 (95%CI: 0.742–0.857), 0.793 (95%CI: 0.730–0.847) and 0.928 (95%CI: 0.882–0.960) respectively. The AUC of the 2-item combination prediction was larger than that of hs-TnT and HDAC3 alone ($Z = 3.796, 4.736$; both $P < 0.001$). **Conclusion** Serum hs-TnT and HDAC3 levels are elevated in CHF patients and associated with the cardiac function grade. The increase of serum hs-TnT and HDAC3 levels are the independent risk factors for the poor prognosis in CHF patients, and their combination could improve the predictive value for poor prognosis with high predictive efficiency.

Key words: chronic heart failure; high-sensitivity troponin T; histone deacetylase 3; cardiac function; prognosis; diagnostic value

慢性心力衰竭(CHF)是各种心脏疾病的终末阶段,以心室收缩和(或)舒张功能障碍为病理基础,表现为泵血功能受损(射血分数降低)或充盈功能异常(射血分数保留)的临床综合征。心脏泵血功能障碍会降低心输出量(CO)、升高静脉压,并诱发心室重构,导致心功能进行性恶化^[1]。尽管 CHF 治疗改善了患者生存率,但持续的症状负担(如疲劳、呼吸困难)仍严重影响患者生活质量与功能状态,增加再入院风险,并诱发抑郁等心理问题,共同制约远期预后^[2]。因此,及时诊断并治疗 CHF 有利于提升患者生活质量,改善预后。高敏肌钙蛋白 T(hs-TnT)存在于心肌细胞,是一种可以快速检测的心脏标志物^[3]。既往已有研究发现,心力衰竭患者通常存在肾素-血管紧张素-醛固酮系统激活,循环中肾素、血管紧张素 II 和醛固酮水平升高,此状态会导致永久性细胞损伤和死亡,导致 hs-TnT 水平快速升高^[4]。因此,临床上常通过检测血清 hs-TnT 水平辅助判断患者心功能及疾病严重程度,但目前该指标与 CHF 患者预后关系的研究仍不充分。组蛋白去乙酰化酶 3(HDAC3)是细胞核中的表观基因组调节剂,可与共阻遏物[视黄酸和甲状腺激素受体的沉默中介因子(SMRT)和核受体共阻遏物 1]形成多蛋白复合物,促使组蛋白去乙酰化,进而调节发育和生理学所需的大量基因的转录^[5]。相关动物实验研究发现,HDAC3 水平增加会

影响 CHF 大鼠的心功能及心肌细胞凋亡,进而促进 CHF 病情恶化,因此,HDAC3 有望成为治疗心血管疾病的新靶点^[6]。基于此,本研究拟通过检测血清 hs-TnT、HDAC3 水平,分析二者与 CHF 患者心功能及预后的关系,旨在辅助临床预判 CHF 患者预后,从而采取治疗措施以改善患者预后。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2021 年 1 月至 2023 年 1 月在本院就诊的 198 例老年 CHF 患者作为 CHF 组。根据纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级^[7]将 CHF 患者分为 II 级 58 例、III 级 93 例、IV 级 47 例。纳入标准:(1)符合《慢性心力衰竭基层诊疗指南(2019 年)》^[8]中 CHF 的诊断标准;(2)年龄≥60 岁;(3)心功能分级 II~IV 级;(4)认知状态良好,能够配合完成各项检查及随访。排除标准:(1)合并重要脏器功能不全;(2)患先天性心脏病、急性心肌梗死等;(3)合并肿瘤。另外选择同期在本院体检的 210 例老年志愿者为对照组,要求受试者心功能正常,排除有心血管病史或伴有心理疾病、精神疾病等其他可能干扰试验结果的疾病者。2 组年龄、性别、体质量指数(BMI)等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表 1。本研究经本院医学伦理委员会批准(20201217351)。所有患者或其家属对本研究均知情同意并签署知情同意书。

表 1 CHF 组与对照组一般资料比较[n(%)或 $\bar{x}\pm s$]

组别	n	性别		年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	有吸烟史	有饮酒史
		男	女				
对照组	210	124(59.05)	86(40.95)	68.42±8.13	22.54±52.28	83(39.52)	86(40.95)
CHF 组	198	111(56.06)	87(43.94)	69.27±8.84	22.90±2.37	91(45.96)	78(39.39)
χ^2/t		0.372		-0.687	-1.056	1.726	0.103
P		0.542		0.493	0.292	0.189	0.748

1.2 方法

1.2.1 血清 hs-TnT、HDAC3 水平检测

使用含促凝剂的真空采血管采集 CHF 患者入院后次日、对照组体检当日清晨空腹外周肘静脉血 5 mL,于 4℃ 下以 3 000 r/min 离心 10 min(离心机:Thermo Fisher Scientific Sorvall ST 8R)后,分离血清,于-80℃ 冰箱保存备用。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定血清 hs-TnT 及 HDAC3 水平。hs-TnT ELISA 试剂盒(货号:CB13592-Hu)购自上海科艾博生物技术有限公司,HDAC3 ELISA 试剂盒(货号:CSB-E14413h)购自武汉华美生物工程有限公司。所有试验步骤均依据试剂盒说明书进行操作。

1.2.2 心功能检测

在 CHF 患者抽血 6 h 后,由 2

位经验丰富的影像学主任医师使用彩色多普勒超声仪[生产企业:大为医疗(江苏)有限公司;型号:DW-T8 全身应用型;探头频率:2~5 MHz]进行心功能检测。检查时患者采取左侧位,观察患者心脏血流情况与结构,保存清晰图像并记录左室射血分数(LVEF)、CO、左室舒张末内径(LVEDD)、每分钟搏出量(SV)、左室收缩末内径(LVESD)。

1.2.3 治疗及随访观察

所有 CHF 患者入院后均按照指南规范使用由血管紧张素系统抑制剂[血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)/血管紧张素 II 受体拮抗剂(ARB)]、 β -受体阻滞剂、醛固酮受体拮抗剂和钠-葡萄糖协同转运蛋白 2(SGLT2)抑制剂构成的“新四联”药物治疗,以及针对特定患者的器械治疗[如心脏

再同步化治疗(CRT)、植入型心律转复除颤器(ICD)],同时管理合并症。出院后进行为期1年的随访,每月门诊复查1次,随访终点事件为患者出现心力衰竭再入院或者死亡。将随访期间发生主要不良心血管事件(包括心源性死亡、复发性心绞痛、心力衰竭、心律失常等)患者归入预后不良组,其余患者归入预后良好组。

1.2.4 资料收集 收集CHF患者病程、基础心脏病病因(冠心病、高血压、扩张性心肌病)、合并症(糖尿病、心房颤动)、收缩压、舒张压及入院当日甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平等基线资料,以及患者用药情况。

1.3 统计学处理 采用SPSS25.0软件对数据进行分析。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,多组间两两比较采用LSD- t 检验;计数资料以例数、百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用Spearman相关分析CHF患者血清hs-TnT、HDAC3水平与心功能分级的相关性;采用Pearson相关分析预后不良组患者血清hs-TnT水平与HDAC3水平的关联性,以及二者与心功能指标的关联性;采用多因素Logistic回归分析CHF患者预后不良的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清hs-

TnT、HDAC3对CHF患者预后不良的预测效能,采用DeLong检验比较曲线下面积(AUC)。检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CHF组与对照组血清hs-TnT、HDAC3水平比较 CHF组血清hs-TnT、HDAC3水平均高于对照组($P<0.05$)。见表2。

表2 CHF组与对照组血清hs-TnT、HDAC3水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	hs-TnT(pg/mL)	HDAC3(U/mL)
对照组	210	27.36±8.15	54.31±16.73
CHF组	198	51.34±14.32	88.27±26.57
<i>t</i>		-15.028	-11.036
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.2 不同心功能分级CHF患者心功能指标及血清hs-TnT、HDAC3水平比较 心功能分级Ⅱ级患者LVEF、SV、CO高于Ⅲ级和Ⅳ级患者,LVEDD、LVESD小于Ⅲ级和Ⅳ级患者,血清hs-TnT、HDAC3水平低于Ⅲ级和Ⅳ级患者,差异均有统计学意义($P<0.05$);心功能分级Ⅲ级患者LVEF、SV、CO高于Ⅳ级患者,LVEDD、LVESD小于Ⅳ级患者,血清hs-TnT、HDAC3水平低于Ⅳ级患者,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表3。

表3 不同心功能分级CHF患者心功能指标及血清hs-TnT、HDAC3水平比较($\bar{x} \pm s$)

心功能分级	<i>n</i>	LVEF(%)	LVEDD(mm)	LVESD(mm)	SV(mL)	CO(L/min)	hs-TnT(pg/mL)	HDAC3(U/mL)
Ⅱ级	58	67.17±8.82	48.42±4.15	36.85±5.24	68.18±8.63	3.95±0.57	44.32±13.86	73.16±22.62
Ⅲ级	93	61.12±7.65 ^a	51.38±6.78 ^a	41.12±7.12 ^a	64.41±6.32 ^a	3.74±0.48 ^a	52.18±16.73 ^a	88.54±27.35 ^a
Ⅳ级	47	53.24±5.31 ^{ab}	55.71±8.24 ^{ab}	45.32±8.06 ^{ab}	61.06±5.03 ^{ab}	3.43±0.41 ^{ab}	58.35±18.91 ^{ab}	106.38±31.24 ^{ab}
<i>F</i> / χ^2		44.205	16.194	19.821	14.306	14.478	9.601	19.56
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与Ⅱ级比较,^a $P<0.05$;与Ⅲ级比较,^b $P<0.05$ 。

2.3 CHF患者血清hs-TnT、HDAC3水平与心功能分级的相关性 相关性分析结果显示,CHF患者血清hs-TnT、HDAC3水平与心功能分级均呈正相关($r_s=0.506,0.636,P<0.05$)。

2.4 预后良好组和预后不良组基线资料、心功能指标及血清hs-TnT、HDAC3水平比较 所有CHF患者随访率为100%。预后良好组125例,预后不良组73例,其中心力衰竭20例、心律失常22例、复发性心绞痛29例、心源性死亡2例。预后良好组和预后不良组性别、年龄、BMI、有吸烟史、有饮酒史、病程、基础心脏病病因、合并症、收缩压、舒张压、用药情况以及TG、TC、LDL-C、HDL-C水平比较,差异均无统计

学意义($P>0.05$);预后不良组LVEF、SV、CO低于预后良好组,LVEDD、LVESD大于预后良好组,血清hs-TnT、HDAC3水平高于预后良好组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表4。

2.5 多因素Logistic回归分析CHF患者预后不良的影响因素 多重共线性检验结果显示,LVEF、LVEDD、LVESD、SV、CO、hs-TnT、HDAC3的VIF值分别为2.031、1.697、2.695、1.639、2.258、1.036、1.189,VIF均 <10 ,说明指标间不存在多重共线性。以CHF患者预后情况(预后良好=0,预后不良=1)为因变量,以LVEF(实测值)、LVEDD(实测值)、LVESD(实测值)、SV(实测值)、CO(实测值)及血清

hs-TnT(实测值)、HDAC3(实测值)为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,LVEF、SV、CO 升高均是 CHF 患者预后不良的独立保护因素($P <$

0.05),血清 hs-TnT、HDAC3 水平升高均是 CHF 患者预后不良的独立危险因素($P <$ 0.05)。见表 5。

表 4 预后良好组和预后不良组基线资料、心功能指标及血清 hs-TnT、HDAC3 水平比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x} \pm s$]

组别	n	性别		年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	有吸烟史	有饮酒史	病程(月)
		男	女					
预后良好组	125	68(54.40)	57(45.60)	69.58±9.21	22.76±2.28	54(43.20)	46(36.80)	8.37±2.07
预后不良组	73	43(58.90)	30(41.10)	68.74±8.35	23.14±2.37	37(50.68)	32(43.84)	8.58±2.15
χ^2/t		0.380		0.640	-1.115	1.040	0.955	0.679
P		0.538		0.523	0.266	0.308	0.328	0.498

组别	n	基础心脏病病因			并发症		收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)
		冠心病	高血压	扩张性心肌病	糖尿病	心房颤动		
预后良好组	125	53(42.40)	62(49.60)	10(8.00)	30(24.00)	23(18.40)	130.14±11.37	77.24±7.23
预后不良组	73	29(39.73)	37(50.68)	7(9.59)	25(34.25)	20(27.40)	128.67±10.25	75.48±8.16
χ^2/t		0.136	0.022	0.148	2.412	2.194	0.910	1.539
P		0.712	0.883	0.700	0.120	0.139	0.364	0.126

组别	n	用药情况			TG (mmol/L)	TC (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)
		β -受体阻滞剂	ACEI/ARB	正性肌力药物				
预后良好组	125	107(85.60)	103(82.40)	82(65.60)	1.51±0.37	3.97±0.75	2.21±0.64	1.62±0.37
预后不良组	73	64(86.67)	61(83.56)	45(61.64)	1.58±0.43	4.16±0.83	2.34±0.68	1.57±0.42
χ^2/t		0.142			-1.209	-1.653	-1.347	0.872
P		0.931			0.228	0.100	0.179	0.384

组别	n	心功能指标					hs-TnT (pg/mL)	HDAC3 (U/mL)
		LVEF(%)	LVEDD (mm)	LVESD (mm)	SV(mL)	CO(L/min)		
预后良好组	125	64.37±7.83	48.45±4.42	36.57±5.12	69.45±7.85	4.16±0.53	45.26±13.21	78.34±22.73
预后不良组	73	55.28±5.62	56.83±7.65	48.24±7.26	56.62±5.68	2.98±0.47	61.74±18.37	105.26±31.58
χ^2/t		8.693	-9.777	-13.214	12.216	15.745	-7.308	-6.941
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 5 多因素 Logistic 回归分析 CHF 患者预后不良的影响因素

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	OR 的 95%CI
LVEF	-0.557	0.262	4.518	0.034	0.573	0.343~0.958
LVEDD	0.237	0.214	1.231	0.267	1.267	0.834~1.929
LVESD	0.387	0.228	2.886	0.089	1.473	0.942~2.303
SV	-0.540	0.223	5.854	0.016	0.583	0.377~0.903
CO	-0.555	0.236	5.533	0.019	0.574	0.361~0.912
hs-TnT	0.421	0.183	5.301	0.021	1.523	1.064~2.182
HDAC3	0.622	0.254	6.000	0.014	1.863	1.132~3.065

2.6 预后不良组患者血清 hs-TnT、HDAC3 水平之间及二者与心功能指标的相关性 相关性分析结果

显示:预后不良组患者血清 hs-TnT 水平与 HDAC3 水平呈正相关($P <$ 0.05);血清 hs-TnT、HDAC3 水

平与 LVEDD、LVESD 均呈正相关($P < 0.05$), 与 LVEF、SV、CO 均呈负相关($P < 0.05$)。见表 6。

2.7 血清 hs-TnT、HDAC3 对 CHF 患者预后不良的预测效能 以 CHF 患者预后情况(预后不良=1, 预后良好=0)为状态变量, 以血清 hs-TnT、HDAC3 为检验变量, 绘制 ROC 曲线。结果显示, 血清 hs-TnT、HDAC3 单独及联合预测 CHF 患者预后不良的 AUC 分别为 0.804(95%CI: 0.742~0.857)、0.793(95%CI: 0.730~0.847)、0.928(95%CI: 0.882~0.960), 2 项联合预测的 AUC 大于血清 hs-TnT、HDAC3 单独预测的 AUC($Z=3.796, 4.736$, 均 $P < 0.001$)。见表 7 和图 1。

表 6 预后不良组患者血清 hs-TnT、HDAC3 水平之间及二者与心功能指标的相关性

指标	hs-TnT		HDAC3	
	r	P	r	P
LVEF	-0.406	<0.001	-0.592	<0.001
LVEDD	0.566	<0.001	0.482	<0.001
LVESD	0.526	<0.001	0.603	<0.001
SV	-0.488	<0.001	-0.424	<0.001
CO	-0.506	<0.001	-0.522	<0.001
hs-TnT	—	—	0.407	<0.001
HDAC3	0.407	<0.001	—	—

注: —表示无数据。

表 7 血清 hs-TnT、HDAC3 对 CHF 患者预后不良的预测效能

指标	AUC	AUC 的 95%CI	P	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
hs-TnT	0.804	0.742~0.857	<0.001	53.151 pg/mL	90.41	60.80	0.512
HDAC3	0.793	0.730~0.847	<0.001	89.532 U/mL	94.52	50.40	0.449
2 项联合	0.928	0.882~0.960	<0.001	—	89.04	89.60	0.786

注: —表示无数据。

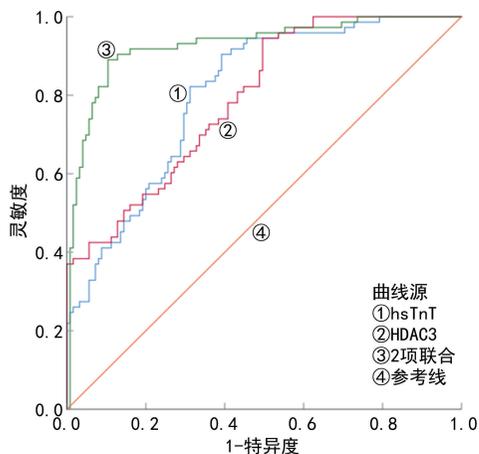


图 1 血清 hs-TnT、HDAC3 预测 CHF 患者预后不良的 ROC 曲线

3 讨论

CHF 是一种复杂的临床综合征, 由各种心脏结构或功能异常导致心室充盈和(或)射血功能受损, 表现为 CO 不足和(或)心室充盈压升高, 从而引起呼吸困难、乏力及液体潴留等症状^[9]。随着人口老龄化和寿命延长, CHF 发病率持续上升, 是发病率增长最快的心血管疾病之一。CHF 在很大程度上影响和降低了患者的生活质量, 并给全球医疗系统造成巨大负担^[10-11]。临床研究显示, CHF 患者出现并发症的风险很高, 这些并发症与死亡风险升高、医疗费用增加及不良预后密切相关。据报道, CHF 患者的主要死亡原因为心力衰竭、心律失常、猝死等^[12]。因此早期评估患者病情转归对分层管理、转诊、治疗等均具有

重要意义^[13-14]。本研究旨在通过血清标志物监测 CHF 患者心功能, 以利于为 CHF 患者提供个性化治疗方案, 降低并发症风险和病死率, 提高患者生活质量。

血清中 hs-TnT 是评估心功能不全、预测心血管事件发生的生物标志物之一, 其水平与心肌细胞损伤及心脏供需失衡有关^[15-16]。相关研究表明, hs-TnT 水平升高提示心肌细胞损伤, 其机制包括缺血/非缺血性心肌损伤、可逆性细胞应激及清除障碍; 在心脏重塑过程中, hs-TnT 水平持续升高提示进行性心肌损伤和不良预后^[17-18]。除了心肌细胞凋亡外, 心肌应变增加和神经内分泌系统异常也是 hs-TnT 水平上升的重要原因^[19]。hs-TnT 也是心肌梗死诊断和预后判断的经典生物标志物。王琦^[20]研究显示, hs-TnT 在缺血性慢性心力衰竭患者血清中呈现异常表达, 且其水平与症状严重程度密切相关, 能够作为诊断该疾病并预测患者预后的特异性指标。最近也有越来越多研究表明, hs-TnT 表达异常在急性心力衰竭患者中普遍存在, 与全因死亡率和不良临床结果风险独立相关^[21-22]。本研究中, CHF 患者血清 hs-TnT 水平较高, 并与心功能分级呈正相关, 预后不良组 hs-TnT 水平高于预后良好组, 其水平升高是 CHF 患者预后不良的独立危险因素。推测这主要是由于 CHF 发生时 CO 减少, 可能导致心肌灌注不足和心肌细胞损伤, 引起 hs-TnT 水平升高。hs-TnT 对心肌损伤高度敏感, 其水平越高提示心肌损伤越严重, 患者发生预后不良的风险也越大^[23]。

组蛋白去乙酰化酶属于一类表观遗传调控酶,通过催化去乙酰化反应来调节基因转录。研究发现,它可以去乙酰化许多非蛋白组织,如转录因子,是细胞增殖、分化和凋亡的关键调节剂^[24-25]。不仅如此,HDAC3 还对内皮细胞具有一定的调控作用,能够抑制血管平滑肌细胞增殖,通过去乙酰化修饰来影响心肌细胞收缩及促进心肌肥厚、纤维化、自噬、凋亡等生理过程,从而调控心力衰竭等心血管疾病的发生、发展^[26-28]。章则陈等^[29]研究显示,HDAC3 对 CHF 患者预后也有一定的预测价值。本研究结果显示,HDAC3 水平在 CHF 患者中较高,与心功能分级呈正相关,其水平升高是 CHF 患者预后不良的独立危险因素。推测这可能是由于 HDAC3 与心肌细胞的炎症反应及凋亡有关,其水平升高可能破坏内皮细胞功能,从而增大预后不良风险^[30]。心功能下降是 CHF 患者明显特征,LVEF、LVEDD 等是反映心功能的重要指标。本研究结果显示:预后不良患者 LVESD 增大;且随着心功能分级增加,LVEF、SV、CO 下降,LVEDD、LVESD 增大;LVEF、SV、CO 升高是 CHF 患者预后不良的独立保护因素,与既往研究结果一致^[31]。以上结果提示,心功能下降也与 CHF 患者预后不良相关,患者通过加强日常管理,可以改善心功能、降低预后不良风险。

由于 hs-TnT 和 HDAC3 参与 CHF 进展,是患者预后不良的影响因素,本研究相关性分析,结果显示,hs-TnT 和 HDAC3 水平呈正相关。这可能是由于二者共同参与心肌细胞损伤,从而促进疾病进展。另外,与 hs-TnT、HDAC3 单独预测相比,2 项联合预测 CHF 患者预后不良的 AUC 更大。提示 2 项联合预测价值更高,为临床实践奠定了理论基础。

综上所述,CHF 患者血清 hs-TnT、HDAC3 水平均升高,且与心功能相关,2 项水平升高均是 CHF 患者预后不良的独立危险因素,2 项联合预测 CHF 患者预后不良的价值较高。但本研究也存在不足之处,且 hs-TnT、HDAC3 分别调控 CHF 进展的通路较多,二者如何共同调控通路尚不清晰,需进一步研究验证。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献 范海超:研究设计,文献查找,论文起草;司月巧、马晓鹏:数据收集,数据分析;付静静:统计分析,协助修改;李玲:提出研究思路,论文审校。

参考文献

[1] MASCOLO A, DI MAURO G, CAPPETTA D, et al. Current and future therapeutic perspective in chronic heart failure [J]. *Pharmacol Res*,

2022,175:106035.

[2] AUSTIN R C, SCHOONHOVEN L, KOUTRA V, et al. SYMptoms in chronic heart failure imPACT on burden of treatment (SYMPACT): a cross-sectional survey [J]. *ESC Heart Fail*, 2022,9(4):2279-2290.

[3] 朱迎春,白寿军,姬婷婷,等.血清 sST2,NT-proBNP,hs-TnT 检测在慢性心肾综合征中的应用价值 [J]. *检验医学与临床*, 2024,21(24):3616-3620.

[4] YILMAZ ÖZTEKIN G M, GENÇ A. Prognostic significance of high-sensitivity troponin T in nonischemic heart failure with reduced ejection fraction [J]. *Turk Kardiyol Dern Ars*, 2023,51(2):129-134.

[5] CHI Z X, CHEN S, XU T, et al. Histone deacetylase 3 couples mitochondria to drive IL-1 β -dependent inflammation by configuring fatty acid oxidation [J]. *Mol Cell*, 2020,80(1):43-58. e7.

[6] HAN X Y, WANG S D, YONG Z J, et al. HDAC3 impairs cardiac function in chronic heart failure rats via mediating microRNA-26b-3p to target high mobility group AT-Hook 2 [J]. *Curr Med Chem*, 2023,30(22):2577-2589.

[7] GIUSTINO G, LINDENFELD J A, ABRAHAM W T, et al. NYHA functional classification and outcomes after transcatheter mitral valve repair in heart failure: the COAPT trial [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2020,13(20):2317-2328.

[8] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等.慢性心力衰竭基层诊疗指南(2019 年) [J]. *中华全科医师杂志*, 2019,18(10):936-947.

[9] 韩丽英,孙蓓,文清,等.心脏康复运动对 CHF 患者心肺功能,运动耐力,NT-proBNP 水平和生活质量的影响 [J]. *海南医学*, 2023,34(20):2920-2924.

[10] ALVAREZ P, SIANIS A, BROWN J, et al. Chronic disease management in heart failure: focus on telemedicine and remote monitoring [J]. *Rev Cardiovasc Med*, 2021,22(2):403-413.

[11] 沈欢欢,刘蕾,许左隽,等.不同临床特点 CHF 患者甲状腺激素水平及其与心功能指标的相关性研究 [J]. *心血管康复医学杂志*, 2024,33(2):

131-136.

- [12] 张博成,徐艳,龚韧,等.老年慢性心力衰竭患者血清 microRNA-208a, CASP3 与心室重构和预后的关系[J].中国现代医学杂志,2023,33(7):66-73.
- [13] SZLAGOR M, DYBIEC J, MLYNARSKA E, et al. Chronic kidney disease as a comorbidity in heart failure[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(3): 2988.
- [14] 宋鑫,先本婧,刘峥嵘. CHF 患者 CRP/Alb、PDGF、BUN/Cr 水平变化及对预后的评估价值[J].河北医药,2024,46(1):34-38.
- [15] ASKIN L, TANRIVERDI O, TURKMEN S. Clinical importance of high-sensitivity troponin T in patients without coronary artery disease[J]. *North Clin Istanb*, 2020, 7(3): 305-310.
- [16] 林琳,林雪萍,沈波,等.非透析慢性肾脏病患者 sST2、NT-proBNP、hs-cTnT 与左心室构型的相关性[J].中国临床医学,2023,30(6):919-926.
- [17] 刘占豪,钟昊,袁雪,等. SIRT1 激动剂通过调控线粒体自噬对慢性心力衰竭大鼠心肌细胞铁死亡的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2025,16(1):2474-2480.
- [18] 苏建培,王永丽,王志敏,等.达格列净对老年射血分数保留型心力衰竭合并 2 型糖尿病患者炎症细胞因子及心功能的影响[J].实用临床医药杂志,2024,28(7):85-89.
- [19] AVERINA M, STYLIDIS M, BROX J, et al. NT-proBNP and high-sensitivity troponin T as screening tests for subclinical chronic heart failure in a general population[J]. *ESC Heart Fail*, 2022, 9(3): 1954-1962.
- [20] 王琦.血管生成、心肌重构和心肌细胞损伤标志物在心力衰竭诊断及预后评估中的临床价值[J].中西医结合心脑血管病杂志,2021,19(21):3720-3726.
- [21] SCHNEIDER M P, SCHMID M, NADAL J, et al. Heart-type fatty acid binding protein, cardiovascular outcomes, and death: findings from the German CKD cohort study[J]. *Am J Kidney Dis*, 2022, 80(4): 483-494. e1.
- [22] ZHANG L H, HE G D, HUO X Q et al. Long-term cumulative high-sensitivity cardiac troponin T and mortality among patients with acute heart failure[J]. *ESC Heart Fail*, 2023, 10(3): 1781-1792.
- [23] 张建友,孙鲁瑜,唐苏红,等.术前鞘内注射吗啡对老年患者胸腔镜肺叶切除术后心肌损伤的影响[J].临床麻醉学杂志,2024,40(11):1139-1144.
- [24] LI N, LIU B H, XIONG R, et al. HDAC3 deficiency protects against acute lung injury by maintaining epithelial barrier integrity through preserving mitochondrial quality control [J]. *Redox Biol*, 2023, 63: 102746.
- [25] 孙传奇,姚卓亚,高琦,等.血清 HDAC3、HMGB-1 与非瓣膜性心房颤动的相关性研究[J].海南医学院学报,2022,28(13):989-994.
- [26] JIANG L P, YU X H, CHEN J Z, et al. Histone deacetylase 3: a potential therapeutic target for atherosclerosis[J]. *Aging Dis*, 2022, 13(3): 773-786.
- [27] 张浩,徐巧玲,胡文义,等.急性心肌梗死患者血清 TRAF6 和 HDAC3 的水平与冠状动脉病变程度和预后的相关性[J].心血管康复医学杂志,2024,33(6):729-733.
- [28] 王月涵,黄颖. HDAC3 负性调控 mTOR 促进低氧诱导 H9C2 心肌细胞自噬[J].安徽医科大学学报,2021,56(10):1575-1579.
- [29] 章则陈,刘艳群,雷育军.血清 APPL1 和 HDAC3 水平对慢性心力衰竭病人心功能和预后的预测价值[J].中西医结合心脑血管病杂志,2024, 22(17):3176-3180.
- [30] YUE Z J, ZHANG Y R, ZHANG W, et al. Kaempferol alleviates myocardial ischemia injury by reducing oxidative stress via the HDAC3-mediated Nrf2 signaling pathway[J]. *J Adv Res*, 2025, 75: 755-764.
- [31] 高晨,李劼,冯伟.慢性心力衰竭患者阳虚血瘀证与心功能及血清 NT-proBNP 表达的相关性及二者对预后的影响[J].广州中医药大学学报,2024,41(5):1097-1103.

(收稿日期:2024-12-06 修回日期:2026-01-08)

(编辑:陈秋莲 周晓凤)