

心血管疾病的实验室检测专题·论著 DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2026.04.018

血清 salusin- β 、Klotho 与急性心力衰竭患者心功能分级及预后的关系*

常彩莲, 李宝坤, 马延海

青海省西宁市第一人民医院心血管内科, 青海西宁 810000

摘要:目的 探讨血清 salusin- β 、Klotho 水平与急性心力衰竭(AHF)患者心功能分级及预后的关系。方法 选取 2021 年 1 月至 2024 年 1 月该院收治的 AHF 患者 214 例作为 AHF 组, AHF 患者纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级 II 级 81 例, III 级 83 例, IV 级 50 例。另选取同期在该院体检的健康志愿者 50 例作为对照组。AHF 患者参考指南接受相关治疗出院后, 进行为期 6 个月的随访, 将出现因心力衰竭再次入院或心源性死亡事件者纳入预后不良组, 其余患者纳入预后良好组。采用酶联免疫吸附试验检测所有研究对象血清 salusin- β 、Klotho 水平; 收集 AHF 患者基线资料; 采用 Spearman 相关分析 AHF 患者血清 salusin- β 、Klotho 水平与心功能分级的相关性; 采用多因素 Logistic 回归分析 AHF 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 salusin- β 、Klotho 对 AHF 患者预后不良的预测效能, 曲线下面积(AUC)的比较采用 DeLong 检验。结果 AHF 组血清 salusin- β 水平高于对照组($P < 0.05$), Klotho 水平低于对照组($P < 0.05$)。血清 salusin- β 水平随心功能分级递增而升高($F_{趋势} = 109.192, P_{趋势} < 0.001$), 血清 Klotho 水平随心功能分级递增而降低($F_{趋势} = 223.561, P_{趋势} < 0.001$)。Spearman 相关分析结果显示, AHF 患者血清 salusin- β 水平与心功能分级呈正相关($r_s = 0.718, P < 0.001$), 血清 Klotho 水平与心功能分级呈负相关($r_s = -0.729, P < 0.001$)。预后不良组 NYHA 心功能分级及 N 末端前体 B 型钠尿肽(NT-proBNP)、salusin- β 、Klotho 水平与预后良好组比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, NYHA 心功能分级 IV 级、NT-proBNP 水平升高、salusin- β 水平升高均为 AHF 患者预后不良的独立危险因素($P < 0.05$), Klotho 水平升高为 AHF 患者预后不良的独立保护因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, 血清 salusin- β 、Klotho 单独及联合预测 AHF 患者预后不良的 AUC 分别为 0.789、0.799、0.887, 2 项联合预测的 AUC 大于血清 salusin- β 、Klotho 单独预测的 AUC($Z = 3.953, 3.649, P < 0.001$)。结论 AHF 患者血清 salusin- β 水平升高, Klotho 水平降低, 均与患者心功能分级和预后有关, 血清 salusin- β 、Klotho 水平联合对 AHF 患者预后不良有较高的预测效能。

关键词:急性心力衰竭; salusin- β ; Klotho; N 末端前体 B 型钠尿肽; 心功能分级; 预后

中图分类号:R541.6; R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2026)04-0545-07

Relationship between serum salusin- β and Klotho levels with cardiac function classification and prognosis in patients with acute heart failure*

CHANG Cailian, LI Baokun, MA Yanhai

Department of Cardiology, Xining Municipal First People's Hospital, Xining, Qinghai 810000, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between serum salusin- β and Klotho levels with the cardiac function classification and prognosis in the patients with acute heart failure (AHF). **Methods** A total of 214 patients with AHF admitted and treated in this hospital from January 2021 to January 2024 were selected as the AHF group, including 81 cases of the New York Heart Association (NYHA) functional class II, 83 cases of class III and 50 cases of class IV. Meanwhile, 50 healthy volunteers who underwent physical examination in this hospital during the same period were selected as the control group. After AHF patients were discharged after receiving the relevant treatments in accordance with the guidelines, they were followed up for a

* 基金项目:青海省卫生健康科研课题(2022-wjzdx-85)。

作者简介:常彩莲,女,副主任医师,主要从事心血管内科疾病方向的研究。

引用格式:常彩莲,李宝坤,马延海.血清 salusin- β 、Klotho 与急性心力衰竭患者心功能分级及预后的关系[J].检验医学与临床,2026,23

period of 6 months, the patients with re-hospitalization due to heart failure or cardiac death were included in the poor prognosis group, while the remaining patients were included in the good prognosis group. Serum salusin- β and Klotho levels of all subjects were detected by the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The baseline data of AHF patients were collected. The Spearman correlation was used to analyze the correlation between serum salusin- β and Klotho levels with the cardiac function classification in AHF patients. The multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of poor prognosis in AHF patients. The receiver operating characteristic (ROC) curves were drawn to analyze the predictive efficiency of serum salusin- β and Klotho for poor prognosis in AHF patients, and the DeLong test was used to compare the areas under the curves (AUCs). **Results** The serum salusin- β level in the AHF group was higher than that in the control group, while the Klotho level was lower than that in the control group ($P < 0.05$). Serum salusin- β level was increased with the progressive increase of cardiac function classification ($F_{\text{trend}} = 109.192, P_{\text{trend}} < 0.001$), while serum Klotho level was decreased with the progressive increase of cardiac function classification ($F_{\text{trend}} = 223.561, P_{\text{trend}} < 0.001$). The Spearman correlation analysis results showed that serum salusin- β level in AHF patients was positively correlated with the cardiac function classification ($r_s = 0.718, P < 0.001$), and serum Klotho level was negatively correlated with the cardiac function classification ($r_s = -0.729, P < 0.001$). The NYHA functional class, N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP), salusin- β and Klotho levels in the poor prognosis group showed statistically significant differences compared to those in the good prognosis group ($P < 0.05$). The multivariate Logistic regression analysis results revealed that the NYHA functional class IV, NT-proBNP level increase and salusin- β level increase all were the independent risk factors for the poor prognosis in AHF patients ($P < 0.05$), while the Klotho level increase was an independent protective factor for the poor prognosis in AHF patients ($P < 0.05$). The ROC curve results showed that the AUCs of serum salusin- β and Klotho alone and their combination for predicting the poor prognosis in AHF patients were 0.789, 0.799 and 0.887 respectively. The AUC of the 2-item combination prediction was larger than that of serum salusin- β and Klotho alone ($Z = 3.953, 3.649; P < 0.001$). **Conclusion** The serum salusin- β level in AHF patients is increased and the Klotho level is decreased, which are associated with the cardiac function classification and prognosis. The combination of serum salusin- β and Klotho levels has high predictive efficiency for the poor prognosis in AHF patients.

Key words: acute heart failure; salusin- β ; Klotho; N-terminal pro-B-type natriuretic peptide; cardiac function classification; prognosis

心力衰竭(简称心衰)是各种原因导致心脏结构和(或)功能异常,引起心室舒张和(或)收缩功能障碍的一组复杂临床综合征,是大多数心血管疾病的终末阶段和严重表现形式^[1]。急性心衰(AHF)是指心衰症状和体征迅速发生或恶化的一种临床综合征,主要包括急性失代偿性心衰(ADHF)和新发 AHF,具有起病急骤、病情凶险的特点,出院后 6 个月再住院率约为 50%^[2-3]。故及时对 AHF 患者病情及预后进行评估非常重要。salusin- β 是一种促炎性肽,能通过调节血管功能和炎症、氧化应激信号,促进血管内皮损伤、炎症反应、氧化应激^[4-5]。Klotho 是一种跨膜蛋白,具有抗炎、抗氧化和抗纤维化等作用^[6-7]。研究表明,内皮功能障碍、炎症反应、氧化应激和心肌纤维化在心衰发生、发展中扮演着重要角色^[8-9]。基于此,本研究拟通过检测 AHF 患者血清 salusin- β 、Klotho 水平,分析二者对 AHF 患者心功能分级及预后的影响,旨在为改善 AHF 患者预后提供参考依据。现报道

如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 1 月至 2024 年 1 月本院收治的 AHF 患者 214 例作为 AHF 组。纳入标准:(1)临床资料完整;(2)AHF 符合《急性心力衰竭基层诊疗指南(2019 年)》^[10] 中的诊断标准;(3)年龄 > 18 岁。排除标准:(1)拒绝随访者;(2)慢性心衰患者;(3)妊娠期或哺乳期女性;(4)先天性心脏病患者;(5)合并肝、肾、肺等其他器官严重功能损害者;(6)精神病患者;(7)恶性肿瘤患者;(8)患自身免疫性疾病或近 1 个月内使用过免疫抑制剂者。AHF 组中男 112 例,女 102 例;年龄 32~86 岁,平均(67.09 \pm 9.62)岁;AHF 类型:ADHF 145 例,新发 AHF 者 69 例;纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级^[10]: II 级 81 例, III 级 83 例, IV 级 50 例。另选取同期在本院体检的健康志愿者 50 例作为对照组,其中男 28 例、女 22 例,年龄 25~77 岁、平均(66.96 \pm 7.22)岁。2 组性

别、年龄比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。本研究经本院医学伦理委员会批准[2021 年审(021)号]。所有研究对象或其家属对本研究均知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 血清 salusin- β 、Klotho 水平检测 采集 AHF 患者入院时和健康志愿者体检时静脉血 3 mL,以 3 000 r/min(离心半径 10 cm)离心 10 min,分离血清并保存于 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱待测。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 salusin- β 、Klotho 水平。人 salusin- β 试剂盒(货号:DLR-SALb-Hu)购自无锡市东林科技发展有限公司,人 Klotho 试剂盒(货号:XG-H103839)购自上海西格生物科技有限公司。

1.2.2 随访及分组 AHF 患者参考指南^[10-11]接受相关治疗出院后,通过门诊或电话进行为期 6 个月的随访,将出现因心力衰竭再次入院[病情稳定一段时间后再次出现心衰症状和(或)体征加重,需要住院治疗]或心源性死亡(各种心脏原因导致的死亡)事件的患者纳入预后不良组,其余患者纳入预后良好组^[12]。

1.2.3 资料收集 收集 AHF 患者其他资料,如合并症、吸烟史、饮酒史、血压,入院时左室射血分数(LVEF)、N 末端前体 B 型钠尿肽(NT-proBNP)水平,以及用药情况(胰岛素、钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂、二甲双胍、肾素-血管紧张素系统抑制剂、 β 受体阻滞剂、醛固酮受体拮抗剂、袢利尿剂、他汀类药物)等资料。

1.3 统计学处理 采用 SPSS28.0 软件进行数据分析。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,采用方差分析中的线性趋势检验分析不同心功能分级间血清 salusin- β 、Klotho 的变化趋势;偏态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,2 组间比较采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料以例数、百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;等级资料比较采用 Wilcoxon 符号秩和检验;采用 Spearman 相关分析 AHF 患者血清 salusin- β 、Klotho 水平与心功能分级的相关性;采用多因素 Logistic 回归分析 AHF 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 salusin- β 、Klotho 对 AHF 患者预后不良的预测效能,曲线下面积(AUC)的比较采用 DeLong 检验。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 AHF 组与对照组血清 salusin- β 、Klotho 水平比较 AHF 组血清 salusin- β 水平高于对照组($P < 0.05$),Klotho 水平低于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 不同心功能分级 AHF 患者血清 salusin- β 、

Klotho 水平比较及线性趋势检验结果 单因素方差分析结果显示,不同心功能分级间血清 salusin- β 、Klotho 水平比较,差异均有统计学意义($F = 54.799$ 、 120.083 ,均 $P < 0.001$)。线性趋势检验显示,血清 salusin- β 水平随心功能分级递增而升高($F_{趋势} = 109.192$, $P_{趋势} < 0.001$),血清 Klotho 水平随心功能分级递增而降低($F_{趋势} = 223.561$, $P_{趋势} < 0.001$)。进一步两两比较显示,心功能分级 II 级患者血清 salusin- β 水平明显低于 III 级和 IV 级患者($P < 0.05$),心功能分级 III 级患者血清 salusin- β 水平明显低于 IV 级患者($P < 0.05$);心功能分级 II 级患者血清 Klotho 水平明显高于 III 级和 IV 级患者($P < 0.05$),心功能分级 III 级患者血清 Klotho 水平明显高于 IV 级患者($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 AHF 组与对照组血清 salusin- β 、Klotho 水平比较($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

组别	<i>n</i>	salusin- β	Klotho
AHF 组	214	429.89 \pm 110.91	429.89 \pm 110.91
对照组	50	272.68 \pm 75.84	775.21 \pm 188.24
<i>t</i>		11.969	-12.475
<i>P</i>		<0.001	<0.001

表 2 不同心功能分级 AHF 患者血清 salusin- β 、Klotho 水平比较及线性趋势检验结果($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

心功能分级	<i>n</i>	salusin- β	Klotho
II 级	81	304.66 \pm 91.33	525.00 \pm 77.65
III 级	83	376.13 \pm 86.31 ^a	403.22 \pm 69.44 ^a
IV 级	50	471.18 \pm 87.88 ^{ab}	320.07 \pm 84.23 ^{ab}
<i>F</i>		54.799	120.083
<i>P</i>		<0.001	<0.001
<i>F</i> _{趋势}		109.192	223.561
<i>P</i> _{趋势}		<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 AHF 患者血清 salusin- β 、Klotho 水平与心功能分级的相关性 Spearman 相关分析结果显示,AHF 患者血清 salusin- β 水平与心功能分级呈正相关($r_s = 0.718$, $P < 0.001$),血清 Klotho 水平与心功能分级呈负相关($r_s = -0.729$, $P < 0.001$)。

2.4 预后不良组和预后良好组基线资料及血清 salusin- β 、Klotho 水平比较 患者随访率为 100%。随访期间,72 例患者预后不良(预后不良组),142 例预后良好(预后良好组),预后不良率为 33.64%。预后不良组年龄、NYHA 心功能分级、合并心房颤动比例、LVEF 及 NT-proBNP、salusin- β 、Klotho 水平与预后良好组比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 预后不良组和预后良好组基线资料及血清 salusin-β、Klotho 水平比较 [$n(\%)$ 或 $\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$]

组别	n	性别(男/女)	年龄(岁)	AHF 类型			NYHA 心功能分级		
				ADHF	新发 AHF		Ⅱ级	Ⅲ级	Ⅳ级
预后不良组	72	40(55.56)/32(44.44)	69.65±9.62	55(76.39)	17(23.61)		5(6.94)	27(37.50)	40(55.56)
预后良好组	142	72(50.70)/70(49.30)	65.80±9.40	90(63.38)	52(36.62)		76(53.52)	56(39.44)	10(7.04)
$\chi^2/t/Z$		0.451	2.815		3.701			8.409	
P		0.502	0.005		0.054			<0.001	

组别	n	合并症					有吸烟史	有饮酒史	血压(mmHg)	
		糖尿病	高血压	稳定型冠心病	心房颤动	高脂血症			收缩压	舒张压
预后不良组	72	27(37.50)	55(76.39)	35(48.61)	34(47.22)	24(33.33)	18(25.00)	14(19.44)	141.49±19.16	84.51±15.59
预后良好组	142	36(25.35)	105(73.94)	66(46.48)	40(28.17)	35(24.65)	29(20.42)	24(16.90)	138.08±15.36	82.25±14.50
$\chi^2/t/Z$		3.394	0.151	0.087	7.667	1.805	0.584	0.212	1.408	1.050
P		0.065	0.697	0.768	0.006	0.179	0.445	0.646	0.161	0.295

组别	n	LVEF(%)	NT-proBNP(pg/mL)	用药情况				
				胰岛素	钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂	二甲双胍	β-受体阻滞剂	
预后不良组	72	48.23±4.30	3 263.36(2 725.09,4 214.91)	12(16.67)		11(15.28)	6(8.33)	39(54.17)
预后良好组	142	50.95±6.52	2 440.65(1 677.13,3 141.47)	16(11.27)		11(7.75)	6(4.23)	72(50.70)
$\chi^2/t/Z$		-3.640	5.439	1.225		2.938	0.846	0.229
P		<0.001	<0.001	0.268		0.087	0.358	0.632

组别	n	用药情况				salusin-β (pg/mL)	Klotho (pg/mL)
		肾素-血管紧张素系统抑制剂	醛固酮受体拮抗剂	袪利尿剂	他汀类药物		
预后不良组	72	35(48.61)	9(12.50)	42(58.33)	24(33.33)	445.33±96.44	352.30±92.83
预后良好组	142	50(35.21)	24(16.90)	87(61.27)	35(24.65)	333.74±94.60	469.23±98.04
$\chi^2/t/Z$		3.583	0.710	0.172	1.805	8.101	-8.391
P		0.058	0.400	0.679	0.179	<0.001	<0.001

2.5 多因素 Logistic 回归分析 AHF 患者预后不良的影响因素 以 AHF 患者预后情况(预后不良=1, 预后良好=0)为因变量,以年龄(原值输入)、NYHA 心功能分级(Ⅱ级=1,Ⅲ级=2,Ⅳ级=3)、合并心房颤动(是=1,否=0)、LVEF(原值输入)、NT-proBNP(原值输入)、salusin-β(原值输入)、Klotho(原值输入)为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,NYHA 心功能分级Ⅳ级、NT-proBNP 水平升高、salusin-β 水平升高均为 AHF 患者预后不良的独立危险因素($P<0.05$),Klotho 水平升高为 AHF 患者预

后不良的独立保护因素($P<0.05$)。见表 4。

2.6 血清 salusin-β、Klotho 对 AHF 患者预后不良的预测效能 以 AHF 患者预后情况(预后不良=1, 预后良好=0)为状态变量,以血清 salusin-β、Klotho 为检验变量,绘制 ROC 曲线。结果显示,血清 salusin-β、Klotho 单独及联合预测 AHF 患者预后不良的 AUC 分别为 0.789、0.799、0.887,2 项联合预测的 AUC 大于血清 salusin-β、Klotho 单独预测的 AUC ($Z=3.953,3.649,P<0.001$)。见表 5 和图 1。

表 4 多因素 Logistic 回归分析 AHF 患者预后不良的影响因素

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	OR 的 95%CI
年龄	0.020	0.025	0.627	0.428	1.020	0.971~1.072
NYHA 心功能分级(参照:Ⅱ级)						
Ⅲ级	0.531	0.547	0.942	0.332	1.701	0.582~4.973
Ⅳ级	1.934	0.589	10.790	0.001	6.917	2.181~21.915
合并心房颤动	0.215	0.472	0.209	0.648	1.240	0.492~3.125
LVEF	-0.053	0.038	1.923	0.166	0.948	0.879~1.022

续表 4 多因素 Logistic 回归分析 AHF 患者预后不良的影响因素

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	OR 的 95%CI
NT-proBNP	0.001	0.000	10.264	0.001	1.001	1.000~1.001
salusin- β	0.013	0.003	21.709	<0.001	1.013	1.007~1.018
Klotho	-0.011	0.003	18.890	<0.001	0.990	0.984~0.994

表 5 血清 salusin- β 、Klotho 对 AHF 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
salusin- β	0.789	0.728~0.842	<0.001	402.58 pg/mL	68.06	75.35	0.4341
Klotho	0.799	0.739~0.851	<0.001	383.27 pg/mL	88.89	57.04	0.4593
2 项联合	0.887	0.837~0.926	<0.001	—	86.11	77.46	0.6358

注：—表示无数据。

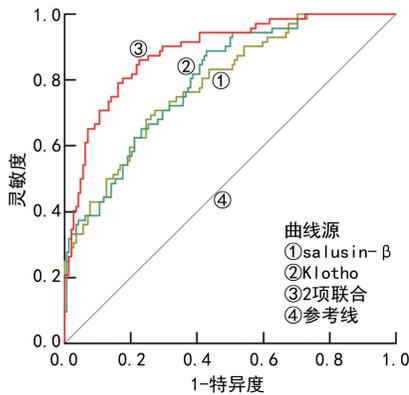


图 1 血清 salusin- β 、Klotho 预测 AHF 患者预后不良的 ROC 曲线

3 讨论

AHF 是急性发作或加重心功能异常(左心室或右心室)所致的心肌收缩力急剧下降、心脏负荷突然加重,以急性心排量减少、周围循环和肺循环压力增加、组织器官灌注不足、体循环淤血、肺淤血/肺水肿等为主要临床表现,严重者可并发心源性休克和急性呼吸衰竭^[12-13]。与慢性心衰近年来治疗药物和方法取得较大进展不同,AHF 是一个高度异质综合征,尚不完全明确其病理生理机制,目前治疗仍以缓解短期症状和稳定血流动力学状态为主,缺乏特效治疗方法,导致其预后一直较差,特别是重症 AHF 患者^[14-15]。目前,临床主要依靠 NT-proBNP/BNP 评估 AHF 患者预后,但其影响因素较多,而新型标志物如可溶性肿瘤生成抑制因子 2、乳糖凝集素 3、胱抑素 C 等尚存在较多争议^[16-17]。因此,有必要进一步进行探索 AHF 预后的生物标志物。

在心衰发生、发展过程中,内皮功能障碍、炎症反应、氧化应激和心肌纤维化发挥重要作用。各种原因所致的内皮功能障碍能降低血管舒张能力,影响组织器官灌注,从而加重心肌及其他器官缺血损害;炎症反应、氧化应激则能损伤心肌细胞,诱导心肌细胞凋亡和纤维化,影响心功能并加速心室重构,从而促进

心衰的发生、发展^[18-19]。salusin- β 是下丘脑、心脏、肾脏等组织表达的一种内源性生物活性肽,由前体蛋白 prosalusin 经酶切生成,可由血管平滑肌细胞、巨噬细胞和其他组织细胞分泌到血液中,能通过激活细胞增殖促进血管平滑肌细胞异常增殖,并激活炎症和氧化应激相关信号通路,促进炎症和氧化应激^[20]。如 salusin- β 在心肌梗死诱导的心衰大鼠模型中表达上调,敲低 salusin- β 能抑制异常血管平滑肌细胞增殖,并激活一氧化氮合酶(NOS)/一氧化氮(NO)信号通路降低活性氧表达,从而改善心衰大鼠血管功能、心功能及心血管重塑^[21]。salusin- β 在自发性高血压诱导的心衰大鼠模型中表达升高,沉默 salusin- β 能抑制丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)/核因子- κ B(NF- κ B)炎症信号通路活性和下调活性氧水平,从而改善心衰大鼠心脏和血管功能^[22]。在肥厚型心肌病大鼠中,下调 salusin- β 还能通过减弱氧化应激来抑制心肌纤维化,从而改善心功能^[23],这说明 salusin- β 参与心衰过程。时英^[5]指出,血清 salusin- β 水平有助于预测慢性心衰的发生。但关于血清 salusin- β 水平对 AHF 患者病情及预后的影响尚不清楚。本研究中,AHF 患者血清 salusin- β 水平升高,且血清 salusin- β 水平随着心功能分级递增而升高,血清 salusin- β 水平升高是 AHF 患者预后不良的危险因素,说明血清 salusin- β 水平升高与 AHF 患者心功能分级及预后不良有关,这与刘青等^[24]报道结果相符。其可能原因:salusin- β 作为一种生物活性肽,能通过促进血管平滑肌细胞异常增殖,导致血管重塑和内皮功能障碍,进一步加剧心脏负荷,导致 AHF 患者心功能级别增加和预后不良;同时,salusin- β 可激活 MAPK/NF- κ B 炎症信号通路和抑制 NOS/NO 信号通路,增强促炎性细胞因子和活性氧释放,加剧炎症反应和氧化应激对心肌细胞的损害,加剧心室重构,恶化心功能,从而增加 AHF 患者预后不良风险^[21-22,25]。

Klotho 是一种重要的抗衰老蛋白,主要由肾脏、

脑、血管等组织合成并分泌到血液中,能结合其受体抑制炎症信号通路、纤维化信号通路和活性氧积累,发挥积极的抗炎、抗氧化和抗纤维化作用^[26]。Klotho基因突变可导致老年小鼠心功能恶化,通过抑制核转录因子红系2相关因子2(NFE2L2)信号减少抗氧化酶表达,通过氧化应激诱导心肌肥大、心室重构而促进心衰^[27]。肾缺血/再灌注诱导的心肾综合征小鼠中,补充Klotho能下调白细胞介素(IL)-6、IL-1 β 和肿瘤坏死因子(TNF)- α 表达,改善心肌细胞炎症损伤^[28]。下调Klotho则会上调炎症因子表达并激活Wnt/ β -连环蛋白信号通路,增强心脏成纤维细胞增殖,促进心衰小鼠心肌纤维化^[29]。且CAI等^[7]指出,血清Klotho水平有助于预测心衰。本研究中,AHF患者血清Klotho水平降低,且血清Klotho水平随着心功能分级递增而降低,其水平升高是AHF患者预后不良的保护因素,说明血清Klotho水平降低与AHF患者心功能分级及预后有关,这与卢文君等^[30]报道的血清Klotho水平降低与慢性心衰患者病情加重有关的结果相似。其可能原因:Klotho能抑制NF- κ B信号通路和激活NFE2L2信号通路,减少促炎性细胞因子和活性氧释放,减轻炎症反应和氧化应激对心肌的损害,改善AHF患者心功能和预后;同时Klotho能抑制Wnt/ β -连环蛋白信号通路,抑制心脏成纤维细胞的增殖和心肌纤维化,改善心室重构,从而改善AHF患者心功能分级和预后^[27-30]。本研究还发现,NYHA心功能分级IV级和NT-proBNP水平升高是AHF患者预后不良的独立危险因素,与二者均反映AHF患者心功能恶化有关,符合既往研究报道结果^[31]。本研究ROC曲线分析结果显示,血清salusin- β 、Klotho联合预测AHF患者预后不良的AUC为0.887,大于2项指标单独预测的AUC。这说明血清salusin- β 、Klotho联合对AHF患者预后具有较高的预测效能,临床可以通过检测血清salusin- β 、Klotho水平评估AHF的进展。

综上所述,AHF患者血清salusin- β 水平升高、Klotho水平降低,均与AHF患者心功能分级和预后有关,2项联合可提高对AHF患者预后的预测效能。但本研究为单中心研究,可能存在选择偏倚;其次未深入分析salusin- β 、Klotho变化的分子机制,无法明确其因果关系;同时随访时间较短,不能全面评估salusin- β 、Klotho对AHF患者长期预后的影响。未来还需进行多中心研究,进行实验验证,并延长随访时间以观察长期结局,从而提高研究的可信度和对临床的指导价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献 常彩莲:负责论文选题、研究设计、数据整理、论文撰写;李宝坤:负责数据分析、文献收集;

马廷海:负责论文修改、论文审阅。

参考文献

- [1] 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.
- [2] 中国医疗保健国际交流促进会急诊医学分会,中华医学会急诊医学分会,中国医师协会急诊医师分会,等.急性心力衰竭中国急诊管理指南(2022)[J].临床急诊杂志,2022,23(8):519-547.
- [3] ZHANG L H, WANG W, HUO X Q, et al. Predicting the risk of 1-year mortality among patients hospitalized for acute heart failure in China[J]. Am Heart J, 2024, 272:69-85.
- [4] 潘瑾彤,范叶,王宇学,等.心血管活性肽 Salusins 的最新研究进展[J].国际检验医学杂志,2024,45(20):2534-2538.
- [5] 时英.慢性心力衰竭病人血清 salusin- β 水平变化及其与心功能的关系[D].大连:大连医科大学,2021.
- [6] CHIUARIU T, ŞALARU D, URECHE C, et al. Cardiac and renal fibrosis, the silent killer in the cardiovascular continuum: an up-to-date [J]. J Cardiovasc Dev Dis, 2024, 11(2):62.
- [7] CAI J S, ZHANG L Y, CHEN C G, et al. Association between serum Klotho concentration and heart failure in adults, a cross-sectional study from NHANES 2007 - 2016 [J]. Int J Cardiol, 2023, 370:236-243.
- [8] LA VECCHIA G, FUMARULO I, CAFFÈ A, et al. Microvascular dysfunction across the spectrum of heart failure pathology: pathophysiology, clinical features and therapeutic implications[J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(14):7628.
- [9] 中国医师协会心力衰竭专业委员会,国家心血管病专家委员会心力衰竭专业委员会,中华心力衰竭和心肌病杂志编辑委员会.心力衰竭生物标志物临床应用中国专家共识[J].中华心力衰竭和心肌病杂志,2022,6(3):175-192.
- [10] 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.急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):925-930.
- [11] 中华医学会,中华医学会临床药学会,中华医学会杂志社,等.急性心力衰竭基层合理用药指

- 南[J]. 中华全科医师杂志, 2021, 20(1):34-41.
- [12] BEGHINI A, SAMMARTINO A M, PAPP Z, et al. 2024 update in heart failure [J]. ESC Heart Fail, 2025, 12(1):8-42.
- [13] CHIONCEL O, MEBAZAA A, FARMAKIS D, et al. Pathophysiology and clinical use of agents with vasodilator properties in acute heart failure. A scientific statement of the heart failure association (HFA) of the European society of cardiology (ESC)[J]. Eur J Heart Fail, 2025, 27(6):1067-1088.
- [14] 蒋美燕, 黄恒贵, 袁仕国. QRS 波群时限联合血清 angptl2、angptl7、sST2 对急性心力衰竭患者短期预后的评估价值[J]. 天津医药, 2023, 51(10):1136-1140.
- [15] 王薇, 雷璐碧, 赵倩, 等. 急性心力衰竭再入院及死亡风险预测模型研究进展[J]. 中华流行病学杂志, 2023, 44(12):2005-2011.
- [16] 中国医师协会检验医师分会心血管专家委员会. B 型利钠肽及 N 末端 B 型利钠肽前体实验室检测与临床应用中国专家共识[J]. 中华医学杂志, 2022, 102(35):2738-2754.
- [17] ASTA L, PISANO C, SBRIGATA A, et al. Biomarkers in heart failure: a review and a wish [J]. Int J Mol Sci, 2025, 26(16):8046.
- [18] PROFIRE B Ş, LUPAŞCU F G, STĂTESCU C, et al. Heart failure biomarkers-pathophysiology, diagnosis, prognosis and clinical relevance[J]. Int J Mol Sci, 2025, 26(19):9740.
- [19] GUO S, HU Y, LING L, et al. Molecular mechanisms and intervention approaches of heart failure (review) [J]. Int J Mol Med, 2025, 56(2):125.
- [20] CHEN M X, DENG B Y, LIU S T, et al. Salusins: advance in cardiovascular disease research[J]. J Pharm Pharmacol, 2023, 75(3):363-369.
- [21] XU Y, PAN Y, WANG X X, et al. Knockdown of salusin- β improves cardiovascular function in myocardial Infarction-Induced chronic heart failure rats[J]. Oxid Med Cell Longev, 2021, 2021:8896226.
- [22] LI H B, YU X J, BAI J, et al. Silencing salusin β ameliorates heart failure in aged spontaneously hypertensive rats by ROS-relative MAPK/NF- κ B pathways in the paraventricular nucleus[J]. Int J Cardiol, 2019, 280:142-151.
- [23] DANG J Y, ZHANG W, CHU Y, et al. Down-regulation of salusins alleviates hypertrophic cardiomyopathy via attenuating oxidative stress and autophagy [J]. Eur J Med Res, 2024, 29(1):109.
- [24] 刘青, 赵志杰, 李鹏飞, 等. 血清 salusin- β 、CX3CL1、可溶性生长刺激表达基因 2 蛋白联合检测在急性心力衰竭诊断及预后评估中的临床价值[J]. 心脑血管病防治, 2024, 24(8):24-28.
- [25] XU Y, FEI X J, FU H J, et al. Upregulated expression of a TOR2A gene product-salusin- β in the paraventricular nucleus enhances sympathetic activity and cardiac sympathetic afferent reflex in rats with chronic heart failure induced by coronary artery ligation[J]. Acta Physiologica, 2023, 238(4):e13987.
- [26] EDMONSTON D, GRABNER A, WOLF M. FGF23 and klotho at the intersection of kidney and cardiovascular disease[J]. Nat Rev Cardiol, 2024, 21(1):11-24.
- [27] CHEN K, WANG S, SUN Q W, et al. Klotho deficiency causes heart aging via impairing the Nrf2-GR pathway[J]. Circ Res, 2021, 128(4):492-507.
- [28] JUNHO C V C, GONZÁLEZ-LAFUENTE L, NERES-SANTOS R S, et al. Klotho relieves inflammation and exerts a cardioprotective effect during renal ischemia/reperfusion-induced cardiorenal syndrome[J]. Biomed Pharmacother, 2022, 153:113515.
- [29] ZHAO Y, WANG C, HONG X, et al. Wnt/ β -catenin signaling mediates both heart and kidney injury in type 2 cardiorenal syndrome[J]. Kidney Int, 2019, 95(4):815-829.
- [30] 卢文君, 廖奕华, 邓云梅, 等. 血清 lncRNA NEAT1 和 Klotho 水平变化与慢性心力衰竭疾病严重程度和心室重构的相关性分析[J]. 心脏杂志, 2023, 35(5):529-534.
- [31] 沈青青, 郝俊华, 王计亮, 等. 急性心力衰竭患者预后的危险因素分析[J]. 心脑血管病防治, 2021, 21(1):95-98.

(收稿日期:2025-03-14 修回日期:2026-01-05)

(编辑:陈秋莲 周晓凤)