

• 论 著 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2022. 02. 020

sST2、MPV、Hcy 水平与慢性心力衰竭患者病情严重程度的关系

蔡玉婵, 张 敏, 李汉华, 翁文浩

同济大学附属杨浦医院检验科, 上海 200090

摘 要:目的 探讨可溶性肿瘤发生抑制蛋白 2(sST2)、平均血小板体积(MPV)、同型半胱氨酸(Hcy)与慢性心力衰竭(CHF)患者病情严重程度的关系。方法 选取 2019 年 9 月至 2021 年 4 月该院心内科收治的 133 例 CHF 患者纳入 CHF 组,另选取同期体检的 106 例心功能正常者作为对照组。比较 CHF 组与对照组 sST2、MPV 和 Hcy 水平;分析上述 3 项指标在不同左心室射血分数(LVEF)和纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级 CHF 患者中的差异;分析 sST2 水平与 MPV、Hcy 水平的相关性。结果 CHF 组 sST2、MPV、Hcy 水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。射血分数降低的心力衰竭(HFrEF)患者 sST2、MPV、Hcy 水平高于射血分数保留的心力衰竭(HFpEF)患者、射血分数中间值的心力衰竭(HFmrEF)患者, HFmrEF 患者 sST2、MPV、Hcy 水平高于 HFpEF 患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。心功能Ⅳ级患者 sST2、MPV、Hcy 水平明显高于心功能Ⅱ、Ⅲ级患者,心功能Ⅲ级患者 sST2、MPV、Hcy 水平明显高于心功能Ⅱ级患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。Pearson 相关分析结果显示, sST2 水平与 MPV、Hcy 水平均呈正相关($r=0.4581$ 、 0.5193 , $P<0.05$)。结论 sST2、MPV、Hcy 水平升高与 CHF 的发生、发展有关,随着这 3 项指标水平的升高,患者心功能有逐渐下降趋势,临床可考虑将这 3 项指标用于 CHF 患者的病情严重程度评估。

关键词:慢性心力衰竭; 可溶性肿瘤发生抑制蛋白 2; 平均血小板体积; 同型半胱氨酸; 心功能

中图分类号:R541

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)02-0213-04

The relationships between sST2, MPV, Hcy levels and the severity of patients with chronic heart failure

CAI Yuchan, ZHANG Min, LI Hanhua, WENG Wenhao

Department of Clinical Laboratory, Yangpu Hospital, Tongji University, Shanghai 200090, China

Abstract: Objective To explore the relationship between soluble tumorigenesis suppressor protein 2 (sST2), mean platelet volume (MPV), homocysteine (Hcy) and the severity of chronic heart failure (CHF). **Methods** A total of 133 CHF patients admitted to the department of cardiology of the hospital from September 2019 to April 2021 were selected as the CHF group, and 106 patients with normal cardiac function who received physical examination during the same period were selected as the control group. Compared the levels of sST2, MPV and Hcy between the CHF group and the control group. Analyzed the differences of the above three indicators in CHF patients with different left ventricular ejection fraction (LVEF) and New York Heart Association (NYHA) heart function classification. Analyzed the correlations between sST2 level and MPV, Hcy levels. **Results** The levels of sST2, MPV and Hcy in the CHF group were higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The levels of sST2, MPV and Hcy in heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF) patients were higher than those in heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) patients and heart failure with median ejection fraction (HFmrEF) patients, the levels of sST2, MPV and Hcy in HFmrEF patients were higher than those in HFpEF patients, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The levels of sST2, MPV and Hcy in patients with heart function grade Ⅳ were significantly higher than those in patients with heart function grade Ⅱ and Ⅲ. The levels of sST2, MPV and Hcy in patients with heart function grade Ⅲ were significantly higher than those in patients with heart function grade Ⅱ, the differences were statistically significant ($P<0.05$). Pearson correlation analysis showed that sST2 level correlated positively with MPV and Hcy levels ($r=0.4581$, 0.5193 , $P<0.05$). **Conclusion** The increased levels of sST2, MPV and Hcy relate to the occurrence and development of CHF. As their levels increase, the heart function of patients will gradually decrease. The three indicators can

作者简介:蔡玉婵,女,主管技师,主要从事血栓性疾病治疗的机制研究。

本文引用格式:蔡玉婵,张敏,李汉华,等. sST2、MPV、Hcy 水平与慢性心力衰竭患者病情严重程度的关系[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(2):

be used for the evaluation of the severity of CHF patients.

Key words: chronic heart failure; soluble tumorigenesis suppressor protein 2; mean platelet volume; homocysteine; heart function

慢性心力衰竭(CHF)是多种原因引起的心脏结构和功能改变,由于神经内分泌系统过度激活导致心室重构,从而引发一系列临床症状。CHF 的死亡原因以血栓栓塞为主,这可能与 CHF 患者伴有血管内皮损伤和血液高凝状态有关^[1]。《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》^[2]建议,多种生物标志物联合检测有助于 CHF 患者的危险分层和预后判断。可溶性肿瘤发生抑制蛋白 2(sST2)作为一种新的心脏标志物,与心肌功能障碍、心肌纤维化和心室重构密切相关。平均血小板体积(MPV)可反映血小板形成血栓的能力,其升高是血小板活化增加和动脉内血栓前状态的重要标志^[3]。同型半胱氨酸(Hcy)与心力衰竭的发生和发展密切相关^[4]。本研究探讨了 sST2、MPV 和 Hcy 水平与 CHF 患者病情严重程度的关系,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 9 月至 2021 年 4 月本院心内科收治的 133 例 CHF 患者纳入 CHF 组,其诊断符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》^[2]相关标准,其中女 54 例,男 79 例;平均年龄(65.4±6.8)岁;纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级:Ⅱ级 47 例,Ⅲ级 46 例,Ⅳ级 40 例;根据左心室射血分数(LVEF),分为射血分数保留的心力衰竭(HFpEF)患者 50 例,射血分数中间值的心力衰竭(HFmrEF)患者 52 例,射血分数降低的心力衰竭(HFrEF)患者 31 例。另选取同期体检的 106 例心功能正常者作为对照组,包括女 51 例,男 55 例;平均年龄(62.6±5.4)岁。纳入研究对象均无心脏瓣膜病、先天性心脏病、明显心律失常;无严重肝肾功能不全、血液病及恶性肿瘤;近 3 个月内无急性冠脉综合征和脑卒中;无血栓、栓塞性疾病;无感染及液体潴留;未使用阿司匹林、华法林、氯吡格雷、肝素等抗血栓药物治疗。对照组与 CHF 组年龄、性别、高血压、糖尿病患者所占百分比比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 对照组和 CHF 组一般资料比较

组别	<i>n</i>	年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	男/女 (<i>n</i> / <i>n</i>)	高血压 (%)	糖尿病 (%)
对照组	106	62.6±5.4	55/51	54.7	51.9
CHF 组	133	65.4±6.8	79/54	48.9	50.4
<i>t</i> / χ^2		5.813	1.982	2.435	2.836
<i>P</i>		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

1.2 方法

1.2.1 标本采集 采集研究对象清晨空腹静脉血 2 mL 于乙二胺四乙酸二钾抗凝管中,用于 MPV 检

测。另采集研究对象清晨空腹静脉血 3 mL,用于 Hcy 和 sST2 检测,将静脉血于室温下放置 30 min 后,3 000 r/min 离心 5 min,并在 4 h 内完成检测。

1.2.2 检测方法 MPV 检测采用电阻抗法,检测仪器为 XN 9000 全自动血细胞分析仪(日本希森美康公司)。sST2 检测采用磁微粒化学发光法,检测仪器为 CI 2000 全自动化学发光免疫分析仪(北京利德曼生化技术有限公司)。Hcy 检测采用循环酶法,检测仪器为 AU 5821 全自动生化分析仪(美国贝克曼库尔特公司)。所有检测试剂均为配套试剂盒。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 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,两组比较采用 *t* 检验,多组间比较采用方差分析,组间两两比较采用 LSD-*t* 检验;计数资料以例数或率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Pearson 相关进行相关性分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CHF 组与对照组 sST2、MPV、Hcy 水平比较 CHF 组 sST2、MPV、Hcy 水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 CHF 组与对照组 sST2、MPV、Hcy 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	MPV(fL)	Hcy(μ mol/L)	sST2(ng/mL)
对照组	106	8.12±0.69	13.43±3.93	9.77±5.00
CHF 组	133	9.62±0.97	39.62±10.53	97.59±50.48
<i>t</i>		6.984	23.250	54.230
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

2.2 不同 LVEF 的 CHF 患者 sST2、MPV、Hcy 水平比较 HFrEF 患者 sST2、MPV、Hcy 水平高于 HFpEF、HFmrEF 患者,HFmrEF 患者 sST2、MPV、Hcy 水平高于 HFpEF 患者,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 不同 LVEF 的 CHF 患者 sST2、MPV、Hcy 水平比较($\bar{x}\pm s$)

LVEF 分类	<i>n</i>	MPV (fL)	Hcy (μ mol/L)	sST2 (ng/mL)
HFpEF	50	8.89±1.75	16.24±5.61	22.24±8.28
HFmrEF	52	9.72±1.61*	29.67±7.54*	55.94±11.74*
HFrEF	31	11.24±1.47*#	60.46±10.16*#	106.89±25.91*#
<i>F</i>		8.754	7.165	7.591
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

注:与 HFpEF 比较,* $P<0.05$;与 HFmrEF 比较,# $P<0.05$ 。

2.3 不同心功能分级 CHF 患者 sST2、MPV、Hcy 水平比较 心功能Ⅳ级患者 sST2、MPV、Hcy 水平明显

高于心功能Ⅱ、Ⅲ级患者,心功能Ⅲ级患者 sST2、MPV、Hcy 水平明显高于心功能Ⅱ级患者,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

表 4 不同心功能分级 CHF 患者 sST2、MPV、Hcy 水平比较($\bar{x}\pm s$)

心功能分级	<i>n</i>	MPV (fL)	Hcy ($\mu\text{mol/L}$)	sST2 (ng/mL)
Ⅱ级	47	8.93 $\pm$ 1.26	13.64 $\pm$ 6.29	18.33 $\pm$ 7.34
Ⅲ级	46	9.65 $\pm$ 1.54*	25.62 $\pm$ 7.45*	59.22 $\pm$ 14.87*
Ⅳ级	40	11.57 $\pm$ 1.76*#	71.66 $\pm$ 12.65*#	123.91 $\pm$ 36.83*#
<i>F</i>		8.384	7.347	6.979
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

注:与Ⅱ级比较,* $P<0.05$;与Ⅲ级比较,# $P<0.05$ 。

2.4 sST2 水平与 MPV、Hcy 水平的相关性 Pearson 相关分析结果显示,sST2 水平与 MPV、Hcy 水平均呈正相关($r=0.458\ 1, 0.519\ 3, P<0.05$)。

3 讨 论

CHF 是常见的一组临床综合征,是由心脏器质性损伤而引起的,以心室充盈、射血无法满足机体组织代谢需要为特征。研究发现,引起 CHF 的病因中,冠心病所占比例最高,为 32.45%,高血压占 19.45%,心肌病占 13.00%^[5]。临床上 CHF 的症状和体征无明显特异性,超声心动图、X 线片和血流动力学等辅助检查对于评估 CHF 病情严重程度也有一定局限性。因此,需要寻找多种生物标志物来辅助诊断 CHF 及判断病情严重程度。本研究所检测的生物标志物 sST2、MPV、Hcy 能够反映心肌损伤及诱发心肌重构的慢性炎症水平,以及体内的凝血状态,在 CHF 病情严重程度评估中有一定价值。

肿瘤发生抑制蛋白 2(ST2)是白细胞介素(IL)受体家族中的一员,主要参与体内的炎症及免疫反应过程,主要包括跨膜型 ST2(ST2L)和 sST2,其功能性配体为 IL-33。当心肌细胞受到牵张刺激时,ST2L、sST2 和 IL-33 分泌都会增加,ST2L 与 IL-33 结合具有抗心肌肥大和抗纤维化的作用,sST2 也能竞争性地与 IL-33 结合而削弱 ST2L/IL-33 信号通路对心血管系统的保护作用^[6]。在缺氧情况下,心肌细胞凋亡后 IL-33 将减少,从而影响心肌细胞收缩功能,加重心肌重构,而 sST2 此时能够阻止 ST2L 与 IL-33 结合,阻碍其发挥保护心脏的功能。因此,心血管疾病的发生、发展可能与 sST2 水平增加有一定关系。本研究结果显示,CHF 组患者 sST2 水平高于对照组($P<0.05$),且随着 LVEF 的降低及心功能分级的增加,sST2 水平逐渐升高($P<0.05$),提示 sST2 可能与 CHF 的发生、发展有关。相对于经典的心肌标志物脑钠肽,sST2 在血液中的水平不受患者年龄、肾功能及体质量的影响,更加稳定。

MPV 是评估血小板活化情况的一个重要指标,

其升高反映血小板活化增加,易导致血栓形成。CHF 患者常伴有血管内皮损伤从而激活血小板,活化的血小板使 MPV 升高,同时 CHF 患者糖原、血小板凝聚反应因子等物质被释放,进一步促进血小板激活与聚集,进而加速血液凝固,促进血栓形成^[7]。活化的血小板产生 5-羟色胺(5-HT),5-HT 可加速血小板聚集,促使血管平滑肌细胞收缩和增殖,并通过与白细胞、内皮细胞等相互作用诱发动脉粥样硬化^[8]。心血管疾病患者 MPV 水平明显升高,其可能成为心血管疾病发生、发展及预后的重要预测因子。本研究结果显示,CHF 组患者 MPV 水平高于对照组($P<0.05$),且随着 LVEF 的降低及心功能分级的增加,MPV 水平逐渐升高($P<0.05$),提示 MPV 可能与 CHF 的发生、发展有关。

高同型半胱氨酸血症可对冠状动脉产生影响,从而影响心肌功能,也是心肌梗死、脑梗死、高血压、动脉粥样硬化、静脉血栓形成、猝死等的独立危险因素^[9]。Hcy 直接参与心肌纤维化和心肌基质金属蛋白酶的活动,导致心脏收缩及舒张功能障碍;同时,Hcy 水平升高可以促进氧自由基的过量产生,诱导应激蛋白、炎症介质和促凝物质的生成,引起心肌间质纤维化,促进 CHF 的形成。Hcy 水平升高还可以损伤内皮细胞,导致血管炎症,促进动脉粥样硬化^[10]。有研究发现,高水平 Hcy 可促进 CHF 的发展,且与 CHF 病情严重程度有关^[11]。本研究结果显示,CHF 组 Hcy 水平明显高于对照组($P<0.05$),且随着 LVEF 的降低和心功能分级的增加,Hcy 水平逐渐升高($P<0.05$),提示 Hcy 可能参与了 CHF 的发生、发展过程。

血清 Hcy 水平受遗传、营养等因素影响,而抗血小板药物可能影响 MPV 水平,故在部分人群中单独检测 Hcy 或 MPV 的结果并不能准确反映其实际水平。本研究中,Pearson 相关分析结果显示,sST2 水平与 MPV、Hcy 水平均呈正相关($r=0.458\ 1, 0.519\ 3, P<0.05$),提示 sST2、MPV 与 Hcy 可能均参与了 CHF 的发展过程,且三者之间存在一定的关联,联合动态监测三者水平变化对 CHF 的病情评估具有一定价值。

综上所述,sST2、MPV、Hcy 水平升高与 CHF 的发生、发展有关,随着这 3 项指标水平的升高,患者心功能有逐渐下降趋势,临床可考虑将这 3 项指标用于 CHF 患者的病情严重程度评估。

参考文献

- [1] 何巧,黄勇.左心衰竭患者血清 MR-ProANP、NT-ProBNP 含量与泵血功能、心室重构的相关性研究[J].海南医学院学报,2017,23(2):201-204.
- [2] 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.

(下转第 219 页)

能的药物,其药理研究显示,丁苯酞能够改善细胞内线粒体的生理功能,促进内皮细胞释放一氧化氮及前列环素,抑制谷氨酸的释放,降低细胞内钙离子及花生四烯酸的水平,同时抑制有害氧自由基分子对机体造成的损害作用,增强抗氧化酶活性,进而抗脑组织缺血,挽救病灶部位受损的神经细胞,改善神经功能缺损程度^[9]。氧自由基可破坏细胞膜通透性、流动性及完整性,导致细胞膜损伤,造成局部脑组织损伤,进而使患者出现认知障碍^[10]。丁苯酞可通过清除氧自由基来缓解脑组织缺血缺氧损伤,改善患者认知功能。

本研究中,治疗 2 周后,研究组血流灌注指标 rCBV、rCBF 明显高于治疗前及对照组。究其原因,丁苯酞通过促进一氧化氮的释放来改善血管内皮的舒张功能及收缩功能,有效开放侧支循环,增加病灶部位血流量;并且通过抗炎反应、抑制脑神经细胞凋亡、抗机体内氧自由基等机制来延长脑神经细胞的生存时间,为侧支循环开放及缺血病灶部位的血流恢复争取时间。UCH-L1 是分布于神经元中的一种小分子蛋白,局部脑组织受损时,损伤的神经元会释放 UCH-L1,其透过细胞膜及血脑屏障进入血液,使机体血液中的 UCH-L1 水平增高,因此 UCH-L1 水平能够反映 ACIS 的病情严重程度。UCH-L1 的表达异常与多种脑病的发生密切相关。sICAM-1 是与脑缺血再灌注损伤有密切联系的黏附分子,正常情况下机体中其水平较低,当受到炎症刺激时其水平明显升高,且能够参与组织损伤过程。有研究显示,sICAM-1 能够损伤内皮细胞及血脑屏障,进而影响神经功能^[11]。本研究中,治疗 2 周后,研究组 UCH-L1、sICAM-1 水平明显低于治疗前及对照组,这可能是丁苯酞改善 ACIS 患者神经功能的机制之一,其与丁苯酞的抗炎作用、脑组织保护作用有一定联系。

综上所述,丁苯酞联合常规疗法可有效治疗 ACIS,改善患者神经功能、认知功能及脑血流灌注,上述作用可能是通过降低 UCH-L1 及 sICAM-1 水平来实现的。

参考文献

- [1] 朱好春,葛哈明,赵航. 重组组织型纤溶酶原激活物静脉溶栓联合神经介入治疗对急性轻型缺血性脑卒中老年患者的临床效果[J]. 中国临床实用医学,2020,11(4):52-54.
- [2] 李茜,李永秋,张冬森,等. 丁苯酞注射液预处理对超早期急性脑梗死患者静脉溶栓预后的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志,2017,24(5):519-522.
- [3] 卢先富,麦用军,阳洪,等. 动脉内溶栓联合高压氧对重症缺血性脑卒中患者血清 CGRP、sICAM-1 水平的影响[J]. 心血管康复医学杂志,2019,28(2):70-74.
- [4] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014[J]. 中华神经科杂志,2015,48(4):246-257.
- [5] 谈颂,常思远,宋波,等. 早期改良美国国立卫生研究院卒中量表评分对缺血性卒中预后的预测作用[J]. 中华神经科杂志,2012,45(3):154-157.
- [6] 王兆平,王莹峰,刘洁一,等. 蒙特利尔认知评估量表在非痴呆性血管性认知功能障碍患者应用价值研究[J]. 蚌埠医学院学报,2015,40(11):1492-1495.
- [7] 王洪志,张静波,于远军. 丁苯酞联合阿替普酶治疗对急性缺血性脑卒中患者血清 NSE、S100 β 水平的影响[J]. 卒中与神经疾病,2017,24(6):530-533.
- [8] 卓文燕,朱培培,周强,等. 丁苯酞软胶囊改善老年缺血性脑卒中中远期预后的疗效[J]. 中国老年学杂志,2017,37(24):6083-6086.
- [9] 张勇,卜春晓,程敬亮,等. 丁苯酞对缺血脑组织 RGMa 表达及轴索损伤的影响[J]. 放射学实践,2017,32(10):1018-1021.
- [10] 宋轶群,刘梅,于广. 丁苯酞对急性脑梗死患者认知功能和血清学指标的影响及二者相关性分析[J]. 中国药房,2017,28(2):243-246.
- [11] 郭子华. 益气活血汤联合丁苯酞对缺血性脑卒中病人血清 UA、ET-1、PTX-3、sICAM-1 及神经功能的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2018,16(8):1008-1011.

(收稿日期:2021-05-16 修回日期:2021-10-09)

(上接第 215 页)

- [3] 唐伯儒,刘洋,郭阳. 平均血小板体积与心脑血管疾病的研究进展[J]. 中国老年学杂志,2018,38(8):2030-2032.
- [4] 郭艳梅. 血浆 D 二聚体、BNP、CysC、Hcy 及 hs-CRP 联合检测在慢性心衰患者中的变化及临床价值[J]. 实验与检验医学,2018,36(4):520-522.
- [5] 马利兰,杨瑛,陈章荣,等. 中国西南地区心力衰竭发病情况回顾性研究分析[J]. 中国全科医学,2019,22(14):1678-1683.
- [6] 黄静,陈还珍,韩瑾,等. ST2 在心血管疾病方面研究新进展[J]. 中国医学创新,2016,13(25):87-89.
- [7] YUN Z Y,ZHANG X,LIU Z P,et al. Association of decreased mean platelet volume with renal cell carcinoma[J]. Int J Clin Oncol,2017,22(6):1076-1080.

- [8] LEBLANC R,PEYRUCHAUD O. Metastasis:new functional implications of platelets and megakaryocytes[J]. Blood,2016,128(1):24-31.
- [9] 姜宇海,王亚平. 冠心病患者同型半胱氨酸的变化及其临床价值[J]. 检验医学,2014,29(5):576-577.
- [10] 黄晓佳,梅敏,李成德,等. 脑钠肽、同型半胱氨酸及肌钙蛋白 I 在慢性心力衰竭中的表达及临床意义[J]. 检验医学与临床,2016,13(13):1852-1854.
- [11] LUCIA A C,TEODORA M,MARC G,et al. Plasma homocysteine and the severity of heart failure in patients with previous myocardial infarction[J]. Cardiol J,2011,18(1):55-62.

(收稿日期:2021-05-26 修回日期:2021-10-09)