

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.17.022

# 血清 sFRP2、omentin-1 在肥厚型心肌病的水平及其与炎症因子和心功能指标的关系

钟 斌, 苏 建<sup>△</sup>, 张 培

安康市中医医院心血管内科, 陕西安康 725000

**摘要:**目的 探讨肥厚型心肌病(HCM)患者血清分泌型卷曲相关蛋白 2(sFRP2)、网膜素 1(omentin-1)水平与炎症因子和心功能指标的关系。**方法** 选取 2018 年 7 月至 2021 年 5 月安康市中医医院心血管内科收治的 HCM 患者 110 例作为 HCM 组,根据最大左室壁厚度(LVPWT)分为轻度肥厚组(57 例)、中度肥厚组(42 例)和重度肥厚组(11 例)。另选取同期心功能正常的志愿者 64 例作为对照组。比较 4 组一般资料、生化指标和超声心动图检测指标。采用 ELISA 检测血清 sFRP2、omentin-1 水平。采用 Pearson 相关分析 HCM 患者血清 sFRP2、omentin-1 水平与炎症因子和心功能指标的相关性。**结果** 与对照组比较,轻度肥厚组、中度肥厚组和重度肥厚组舒张压、收缩压、左室心肌质量(LVMM)、LVPWT 均明显升高,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。4 组体质量指数、年龄、性别、总胆固醇、尿酸等比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。与对照组比较,轻度肥厚组、中度肥厚组和重度肥厚组血清 sFRP2、omentin-1 水平均明显降低,血清白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子(TNF- $\alpha$ )水平均明显升高,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。Pearson 相关分析结果显示,血清 sFRP2、omentin-1 水平与 HCM 患者舒张压( $r = -0.43, -0.53, P < 0.05$ )、收缩压( $r = -0.44, -0.55, P < 0.05$ )、LVMM( $r = -0.42, -0.66, P < 0.05$ )、LVPWT( $r = -0.44, -0.62, P < 0.05$ )、IL-6( $r = -0.42, -0.52, P < 0.05$ )、TNF- $\alpha$ ( $r = -0.42, -0.58, P < 0.05$ )均呈负相关。**结论** HCM 患者血清 sFRP2、omentin-1 呈低表达,检测血清 sFRP2、omentin-1 水平有助于评估 HCM 的发生、发展进程。

**关键词:**肥厚型心肌病; 分泌型卷曲相关蛋白 2; 网膜素 1; 炎症因子; 心功能

中图分类号:R542.2

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)17-2557-04

## Serum levels of sFRP2 and omentin-1 in patients with hypertrophic cardiomyopathy and its relationship with inflammatory factors and cardiac function indexes

ZHONG Bin, SU Jian<sup>△</sup>, ZHANG Pei

Department of Cardiovascular Medicine, Ankang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Ankang, Shaanxi 725000, China

**Abstract: Objective** To investigate the relationship between serum secreted frizzled-related protein 2 (sFRP2) and omentin-1 levels and inflammatory factors and cardiac function in hypertrophic cardiomyopathy (HCM) patients. **Methods** A total of 110 HCM patients admitted to the Department of Cardiology of Ankang Hospital of Traditional Chinese Medicine from July 2018 to May 2021 were selected as the HCM group. According to the maximum left ventricular posterior wall thickness (LVPWT), they were divided into mild hypertrophy group (57 cases), moderate hypertrophy group (42 cases) and severe hypertrophy group (11 cases). Another 64 volunteers with normal cardiac function during the same period were selected as the control group. The general data, biochemical indicators and echocardiographic indicators of the 4 groups were compared. ELISA was used to detect the levels of serum sFRP2 and omentin-1. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between serum sFRP2, omentin-1 levels and inflammatory factors and cardiac function indexes in HCM patients. **Results** Compared with the control group, the diastolic blood pressure, systolic blood pressure, left ventricular myocardial mass (LVMM) and LVPWT in the mild hypertrophy group, moderate hypertrophy group and severe hypertrophy group were significantly increased ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in body mass index, age, sex, total cholesterol and blood uric acid among the 4 groups ( $P > 0.05$ ). Compared with the control group, the mild hypertrophy group, the moderate hypertrophy group and the severe hypertrophy group had significantly lower serum levels of sFRP2 and omentin-1 and significantly higher serum levels of interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) ( $P < 0.05$ ).

作者简介:钟斌,男,主治医师,主要从事中医结合心血管内科临床方面的研究。 <sup>△</sup> 通信作者, E-mail:253430903@qq.com.

网络首发 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.R.20230811.1151.002.html> (2023-08-11)

Pearson correlation analysis showed that serum sFRP2 and omentin-1 expression levels were associated with diastolic blood pressure ( $r = -0.43, -0.53, P < 0.05$ ), systolic blood pressure ( $r = -0.44, -0.55, P < 0.05$ ), LVMM ( $r = -0.42, -0.66, P < 0.05$ ), LVPWT ( $r = -0.44, -0.62, P < 0.05$ ), IL-6 ( $r = -0.42, -0.52, P < 0.05$ ) and TNF- $\alpha$  ( $r = -0.42, -0.58, P < 0.05$ ) showed a negative correlation in HCM patients.

**Conclusion** Serum sFRP2 and omentin-1 levels are low in HCM patients. Detection of serum sFRP2 and omentin-1 levels is helpful to evaluate the occurrence and development of HCM.

**Key words:** hypertrophic cardiomyopathy; secreted frizzled-related protein 2; omentin-1; inflammatory factor; cardiac function

肥厚型心肌病(HCM)是一类常见的常染色体显性遗传病,主要特点是心室肌肥厚<sup>[1-2]</sup>。HCM患者临床主要表现为晕厥、呼吸困难、心绞痛等,其中70%的患者会出现左室流出道动态阻塞,进而增加心脏性猝死的风险<sup>[3]</sup>。因此早识别、准确评估HCM患者病情至关重要。分泌型卷曲相关蛋白2(sFRP2)是Wnt信号通路上的关键调节分子,在心脏病的病理学、心脏发育过程中发挥着多重调节作用<sup>[4]</sup>。网膜素1(omentin-1)是一种新型脂肪细胞因子,卢英霞等<sup>[5]</sup>研究表明,血清omentin-1在扩张型心肌病所致的慢性心力衰竭患者中表达水平明显降低,且随心力衰竭症状严重程度[NYHA分级]的升高而降低。目前关于sFRP2、omentin-1在HCM中的表达及其临床意义尚未阐明。本研究通过测定HCM患者血清sFRP2、omentin-1水平,探究其与炎症因子、心功能指标的关系,期为HCM的诊治提供一定理论基础,现报道如下。

**1 资料与方法**

**1.1 一般资料** 选取2018年7月至2021年5月本院心血管内科收治的HCM患者110例作为HCM组。根据最大最大左心室壁厚度(LVPWT)分为轻度肥厚组(<20 mm, 57例)、中度肥厚组(20~<30 mm, 42例)和重度肥厚组( $\geq 30$  mm, 11例)。轻度肥厚组男26例,女31例;中度肥厚组男24例,女18例;重度肥厚组男7例,女4例。另选取同期心功能正常的志愿者64例作为对照组,其中男30例,女34例。收集4组的一般资料、相关生化指标、超声心动图检测指标。纳入标准:(1)符合HCM的诊断标准<sup>[6]</sup>;(2)左心室壁明显节段性肥厚,LVPWT $\geq 15$  mm;(3)有明确的HCM家族史,LVPWT $\geq 13$  mm。排除标

准:(1)合并其他心脏疾病;(2)合并恶性肿瘤;(3)合并严重感染、肝肾功能不全。所有研究对象均知情同意并签署知情同意书,本研究经本院伦理委员会审核批准。

**1.2 方法** 采集HCM组患者入院第2天清晨、对照组体检时肘静脉血15 mL,分离血清。采用全自动生化分析仪检测血清总胆固醇(TC)、尿酸(UA)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)等。采用ELISA检测受试者血清白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、sFRP2、omentin-1水平,试剂盒均购自上海酶联生物科技有限公司。采用超声心动图检测4组左心室心肌质量(LVMM)、LVPWT、左心室收缩末期容积(LVESV)等。

**1.3 统计学处理** 采用SPSS23.0统计软件进行数据处理和统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析,多组间两两比较采用SNK- $q$ 检验。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。采用Pearson相关分析血清sFRP2、omentin-1水平与HCM患者炎症因子、心功能指标的相关性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 4组一般资料、生化指标、超声心动图检测指标比较** 4组体质质量指数(BMI)、年龄、性别、TC、UA、TG、LDL-C、HDL-C、Cr、LVEDV、LVESV、LVEF比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。与对照组比较,轻度肥厚组、中度肥厚组和重度肥厚组舒张压、收缩压、LVMM、LVPWT均明显升高,且均为重度肥厚组 $>$ 中度肥厚组 $>$ 轻度肥厚组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表1~3。

表1 4组一般资料比较( $n, \bar{x} \pm s$ )

组别	n	性别		BMI(kg/m <sup>2</sup> )	年龄(岁)	舒张压(mmHg)	收缩压(mmHg)
		男	女				
对照组	64	30	34	23.86 $\pm$ 7.64	57.92 $\pm$ 8.25	70.92 $\pm$ 7.73	113.95 $\pm$ 12.03
轻度肥厚组	57	26	31	24.01 $\pm$ 7.70	57.87 $\pm$ 8.42	89.74 $\pm$ 9.16 <sup>a</sup>	160.12 $\pm$ 14.06 <sup>a</sup>
中度肥厚组	42	24	18	23.82 $\pm$ 7.74	58.00 $\pm$ 8.51	92.66 $\pm$ 9.22 <sup>ab</sup>	162.87 $\pm$ 16.25 <sup>ab</sup>
重度肥厚组	11	7	4	24.03 $\pm$ 7.39	57.64 $\pm$ 8.29	94.81 $\pm$ 9.09 <sup>abc</sup>	165.74 $\pm$ 16.37 <sup>abc</sup>
$\chi^2/F$		0.62		0.36	0.14	80.31	140.78
P		0.88		0.79	0.93	<0.001	<0.001

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与轻度肥厚组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ;与中度肥厚组比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$ 。



### 3 讨 论

HCM 属于一类常见的常染色体显性遗传病,发病率为 0.2%~0.5%,其病理表现有心室壁厚(一般左心室壁厚程度重于右心室)、心腔变小等<sup>[7-9]</sup>。心肌肥厚会导致心肌耗氧量增加,进而引发心肌缺血、心力衰竭等<sup>[10]</sup>。本研究结果显示,与对照组比较,轻度肥厚组、中度肥厚组和重度肥厚组患者舒张压、收缩压均明显升高,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。提示舒张压、收缩压的异常变化与 HCM 的发病相关,且目前高血压相关 HCM 的比例逐年升高<sup>[11]</sup>。HCM 的主要特征是心室肌肥厚,本研究结果显示,与对照组比较,轻度、中度和重度肥厚组患者 LVMM、LVPWT 均明显升高,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。提示 HCM 患者心肌存在不同程度的纤维化。大量研究证实,HCM 存在低度的局部性、全身性炎症,心肌组织伴有轻度的慢性炎症细胞浸润,炎症在心肌纤维化和心室重构中发挥着重要作用<sup>[12]</sup>。FANG 等<sup>[13]</sup>指出,HCM 患者 IL-6、TNF- $\alpha$  表达升高,与组织纤维化相关,减轻炎症可以减轻 HCM 患者的心肌纤维化。本研究结果显示,与对照组比较,轻度肥厚组、中度肥厚组和重度肥厚组患者血清 IL-6、TNF- $\alpha$  水平均明显升高,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。说明 IL-6、TNF- $\alpha$  分泌增加会引发机体炎症反应。

sFRP2 是一种可溶性蛋白质,其在 Wnt 信号通路中具有多重调节作用。目前 sFRP2 的相关研究主要集中在作为抑癌基因参与细胞癌变调控方面,而在心脏病理改变中的作用的研究较少见<sup>[14]</sup>。sFRP2 在心脏肥大、心血管再生、心肌纤维化等方面的生物学作用主要依赖于 Wnt 信号通路<sup>[15]</sup>。李海龙等<sup>[4]</sup>指出,sFRP2 通过抑制 Wnt/ $\beta$ -连环蛋白信号通路发挥减轻心脏纤维化的作用,且 sFRP2 可通过抑制肌肉细胞中的转化生长因子  $\beta 1$  发挥抗心肌细胞肥大的作用。总之,sFRP2 具有保护心肌免受病理性肥大损害的作用。本研究结果显示,与对照组比较,轻度肥厚组、中度肥厚组和重度肥厚组患者血清 sFRP2、omentin-1 水平均降低,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。可能是血清 sFRP2 表达水平的降低对病理性心肌肥大保护作用降低,进而引起 LVPWT 增加。omentin-1 是新型脂肪细胞因子,已有学者指出,HCM 患者 omentin-1 水平低于正常对照组,血清 omentin-1 可作为预测 HCM 患者预后的生化指标<sup>[16]</sup>。本研究结果与上述研究结果一致,说明 omentin-1 水平与 HCM 发展进程相关。本研究 Pearson 相关分析结果显示,HCM 患者血清 sFRP2、omentin-1 水平与舒张压、收缩压、LVMM、LVPWT、IL-6、TNF- $\alpha$  均呈负相关( $P<0.05$ )。

综上所述,HCM 患者血清 sFRP2、omentin-1 呈低表达,与舒张压、收缩压、LVMM、LVPWT、IL-6、

TNF- $\alpha$  均呈负相关。检测血清 sFRP2、omentin-1 水平有助于评估 HCM 的发生、发展进程。

### 参考文献

- [1] 于萍,田野. 肥厚型心肌病研究的进展[J]. 心血管康复医学杂志,2022,31(4):507-510.
- [2] 马冲,王忠良,闫家兵. 肥厚型心肌病中医药研究进展[J]. 家庭生活指南,2021,37(3):160-162.
- [3] CONTRIBUTORS M M, FIRTH J. Cardiology: hypertrophic cardiomyopathy[J]. Clin Med,2019,19(1):61-63.
- [4] 李海龙,王英男. sFRP2 在心脏发育和心脏病理改变中作用的研究进展[J]. 内蒙古医科大学学报,2022,44(1):92-96.
- [5] 卢英霞,杨丽莉,郭俊花,等. 扩张型心肌病所致慢性心力衰竭患者血清 omentin-1、chemerin 与炎症因子、心肌损伤和心功能的关系[J]. 国际检验医学杂志,2022,43(10):1196-1201.
- [6] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会,中国心肌病诊断与治疗建议工作组. 心肌病诊断与治疗建议[J]. 中华心血管病杂志,2007,35(1):5-16.
- [7] 兰宁. 胃癌患者血清 sFRP2、 $\beta$ -actin 的水平变化及其诊断价值[J]. 中国疗养医学,2021,30(12):1316-1318.
- [8] 孙凌志,徐瑞. 肥厚型心肌病的中西医结合治疗概况及进展[J]. 中国动脉硬化杂志,2022,30(12):1-8.
- [9] 贾君迪,李玉峰,肖珉,等. 肥厚型心肌病中西医结合治疗方法的研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2020,18(15):2430-2433.
- [10] ADAMCZAK D M, OKO-SARNOWSKA Z. Sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy [J]. Cardiol Rev,2018,26(3):145-151.
- [11] 冯洁,李晓焯. 肥厚性心肌病合并高血压的降压治疗[J]. 上海医药,2017,38(13):33-36.
- [12] BECKER R C, OWENS A P, SADAYAPPAN S. Tissue-level inflammation and ventricular remodeling in hypertrophic cardiomyopathy [J]. J Thromb Thrombolysis, 2020,49(2):177-183.
- [13] FANG L, ELLIMS A H, BEALE A L, et al. Systemic inflammation is associated with myocardial fibrosis, diastolic dysfunction, and cardiac hypertrophy in patients with hypertrophic cardiomyopathy[J]. Am J Transl Res,2017,9(11):5063-5073.
- [14] WU Y, LIU X, ZHENG H, et al. Multiple roles of sFRP2 in cardiac development and cardiovascular disease[J]. Int J Biol Sci,2020,16(5):730-738.
- [15] 史友权,崇杨,汤东,等. sFRP2 和 Wnt/ $\beta$ -catenin 通路在结肠直肠癌发生发展中的作用[J/CD]. 中华结直肠疾病电子杂志,2018,7(6):531-537.
- [16] YILDIZ S S, SAHIN I, CETINKAL G, et al. Usefulness of serum omentin-1 levels for the prediction of adverse cardiac events in patients with hypertrophic cardiomyopathy[J]. Med Princ Pract,2018,27(2):107-114.