

血清可溶性生长刺激表达因子 2 和高敏心肌肌钙蛋白 T 评估慢性心力衰竭程度及预后的价值

刘丽 张诗敏

【摘要】 目的:探讨血清可溶性生长刺激表达因子 2 (sST2)、高敏心肌肌钙蛋白 T (hs-cTnT)水平在评估慢性心力衰竭(心衰)程度及预后中的应用价值。 方法:回顾性分析 2018 年 1 月至 2019 年 10 月在江油市人民医院住院的 152 例心衰患者的临床资料,根据心功能分级,分为心衰Ⅱ级组($n=51$)、心衰Ⅲ级组($n=56$)和心衰Ⅳ级组($n=45$),纳入 36 例同期健康体检者作为对照组。记录所有研究对象左室舒张末期内径(LVEDD)、左心室射血分数(LVEF)、血清 sST2 和 hs-cTnT 水平,采用 Pearson 相关性分析评估心衰患者血清 sST2、hs-cTnT 与 LVEDD、LVEF 的相关性。根据出院后 3 个月内主要心脏不良事件发生情况将心衰患者分为预后良好组和预后不良组,比较两组血清 sST2、hs-cTnT 水平差异,并使用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)评估血清 sST2、hs-cTnT 对心衰患者近期预后的预测价值。 结果:心衰患者血清 sST2、hs-cTnT 与 LVEDD 呈正相关($r=0.455, 0.342, P$ 均 <0.05),与 LVEF 呈负相关($r=-0.472, -0.366, P$ 均 <0.05)。出院后 3 个月,在 152 例心衰患者中,42 例发生主要心脏不良事件,其中死亡 8 例,因心衰再入院 34 例,纳入预后不良组;其余纳入预后良好组。与预后良好组相比,预后不良组血清 sST2[(107.18 \pm 31.74)ng/mL 对(50.14 \pm 15.48)ng/mL]、hs-cTnT[(31.22 \pm 10.80)ng/L 对(22.43 \pm 6.02)ng/L]较高($P<0.05$);血清 sST2、hs-cTnT 及其联合检测对心衰患者近期不良预后均具有较高预测价值(AUC=0.95、0.76、0.95, P 均 <0.05),其截断值分别为 71.43 ng/mL、29.78 ng/L。 结论:血清 sST2、hs-cTnT 水平与心衰严重程度相关,可作为评估心衰近期预后的指标,临床应用价值较高。

【关键词】 慢性心力衰竭;心功能分级;预后;主要心脏不良事件;可溶性生长刺激表达因子 2;高敏心肌肌钙蛋白 T

doi:10.3969/j.issn.1673-6583.2020.06.013

The value of serum sST2 and hs-cTnT in evaluating the degree of chronic heart failure and prognosis

LIU Li, ZHANG Shimin Department of Cardiology, Jiangyou People's Hospital, Sichuan 621700, China

【Abstract】 **Objective:** To investigate the value of serum soluble suppression of tumorigenicity 2 (sST2) and high-sensitivity cardiac troponin T (hs-cTnT) in evaluating the degree of chronic heart failure and prognosis. **Methods:** The clinical data of 152 inpatients with heart failure from January 2018 to October 2019 in Jiangyou People's Hospital was retrospectively analyzed. According to the grades of cardiac function, the patients were divided into three groups, namely heart failure grade II ($n=51$), heart failure grade III ($n=56$), and heart failure grade IV ($n=45$) group. And 36 people who had physical examination during the same period were set as control group. The left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD), left ventricular ejection fraction (LVEF), the levels of serum sST2 and hs-cTnT were recorded. Pearson correlation analysis was used to assess the correlation between serum sST2, hs-cTnT and LVEDD, LVEF. According to the occurrence of major adverse cardiac events (MACE)

within 3 months after discharge, the patients were divided into good prognosis group and poor prognosis group. The serum sST2 and hs-cTnT levels were compared between the two groups. The value of serum sST2 and hs-cTnT levels on predicting the short-term prognosis in patients with heart failure was assessed by using receiver operating characteristic (ROC) analysis. **Results:** For patients with heart failure, serum sST2 and hs-cTnT levels were positively correlated with LVEDD ($r = 0.455, 0.342$, respectively, both $P < 0.05$), and negatively correlated with LVEF ($r = -0.472, -0.366$, respectively, both $P < 0.05$). Within three months after discharge, there were 42 cases of MACE, including 8 cases of deaths and 34 cases of rehospitalization due to heart failure, and they were set as poor prognosis group. The other patients without MACE were set as good prognosis group. Compared with good prognosis group, the serum sST2 ((107.18 ± 31.74) ng/mL vs. (50.14 ± 15.48) ng/mL) and hs-cTnT ((31.22 ± 10.80) ng/L vs. (22.43 ± 6.02) ng/L) levels were higher in poor prognosis group (both $P < 0.05$). The serum sST2, hs-cTnT and the combined detection had a high predictive value on short-term prognosis for heart failure patients (AUC = 0.950, 0.758 and 0.949, respectively, all $P < 0.05$), and the cut-off values were 71.430 ng/mL and 29.780 ng/L, respectively. **Conclusions:** Serum sST2 and hs-cTnT levels are related to the severity of heart failure, and they can be used as indicators for the short-term prognosis of heart failure.

【Key words】 Chronic heart failure; Cardiac function grades; Prognosis; Major cardiac adverse events; Serum soluble suppression of tumorigenicity 2; High-sensitivity cardiac troponin T

慢性心力衰竭(心衰)为各种病因所致心脏病的终末阶段,预后较差,患者在出院后短期内可因心衰再次入院,甚至死亡^[1-2]。评估心衰病情进展、预测预后情况,对临床诊疗非常重要。可溶性生长刺激表达因子 2(sST2)可激活心肌成纤维细胞,参与心肌重构,与心衰预后密切相关^[3]。高敏心肌肌钙蛋白 T(hs-cTnT)对心肌细微损伤的敏感性较高,可早期诊断心肌损害^[4]。本研究采用回顾性分析,初步探讨血清 sST2、hs-cTnT 在评估心衰程度及预后中的应用价值。

1 对象与方法

1.1 研究对象

回顾性分析 2018 年 1 月至 2019 年 10 月江油市人民医院 152 例慢性心衰患者(心衰组)临床资料,并将 36 例同期健康体检者作为对照组。心衰组男性 87 例,女性 65 例;年龄 32~69 岁,平均 (53.87 ± 7.11) 岁;扩张型心肌病 53 例、缺血性心肌病 36 例、风湿性心脏病 35 例、其他 28 例。对照组男性 22 例,女性 14 例;年龄 30~66 岁,平均 (51.94 ± 8.44) 岁。两组性别和年龄差异均无统计学意义($\chi^2/t = 0.179, 1.411, P = 0.672, 0.160$)。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:年龄 ≥ 18 岁;符合美国心脏病学会基金会(ACCF)/美国心脏协会(AHA)/美国心力衰竭学会(HFSA)2017 年制定的诊断标准^[5],出院随访时间 ≥ 3 个月,临床资料完整。

排除标准:近 6 个月内有心肌梗死史;入院时伴心室颤动、室性心动过速、多形性室性早搏等恶性

心律失常;合并肝、肾原发性疾病,自身免疫性疾病,恶性肿瘤。

1.3 方法

根据心衰患者入院时纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级^[6]情况,将患者分为心衰Ⅱ级组($n = 51$)、心衰Ⅲ级组($n = 56$)和心衰Ⅳ级组($n = 45$)。使用心脏彩色超声检测心衰组及对照组入院时左室舒张末期内径(LVEDD)、左室射血分数(LVEF);抽取空腹外周静脉血,采用酶联免疫吸附法^[7]检测血清 sST2 水平;采用电化学发光免疫法^[8]检测血清 hs-cTnT 水平。对心衰组进行出院后 3 个月的随访,记录主要心脏不良事件发生情况,包括心源性休克、因心脏原因再次入院或死亡。根据患者是否发生心脏不良事件,分为预后不良组和预后良好组。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件对数据进行统计学分析。计量资料以均数 \pm 标准差表示,多组间采用单因素方差分析,两组间采用独立样本 t 检验比较;心衰患者血清 sST2、hs-cTnT 与 LVEDD、LVEF 的相关性采用 Pearson 相关性分析评估,血清 sST2、hs-cTnT 水平对心衰患者近期预后的预测价值采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各级心衰组和对照组的 LVEDD、LVEF 及血清 sST2、hs-cTnT 水平比较

与对照组相比,随着心衰加重,LVEDD、sST2 和 hs-cTnT 水平均升高,而 LVEF 则降低,见表 1。

表 1 各组 LVEDD、LVEF 及血清 sST2、hs-cTnT 水平比较

组别	n	LVEDD/mm	LVEF/%	sST2/ng·mL ⁻¹	hs-cTnT/ng·L ⁻¹
对照组	36	46.15±6.19	65.29±7.91	35.19±6.39	11.05±2.53
心衰Ⅱ级组	51	49.71±7.05 ⁽¹⁾	53.28±9.22 ⁽¹⁾	43.12±10.69 ⁽¹⁾	18.96±6.18 ⁽¹⁾
心衰Ⅲ级组	56	54.19±6.92 ⁽¹⁾⁽²⁾	43.99±8.36 ⁽¹⁾⁽²⁾	65.54±16.89 ⁽¹⁾⁽²⁾	25.63±7.11 ⁽¹⁾⁽²⁾
心衰Ⅳ级组	45	61.92±7.14 ⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾	35.47±8.25 ⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾	105.21±32.05 ⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾	30.45±11.25 ⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾
F		19.421	25.735	94.251	62.493
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注：与对照组比较，⁽¹⁾ $P<0.05$ ；与心衰Ⅱ级组比较，⁽²⁾ $P<0.05$ ；与心衰Ⅲ级组比较，⁽³⁾ $P<0.05$

2.2 血清 sST2、hs-cTnT 与 LVEDD、LVEF 的相关性分析

经 Pearson 相关性分析发现，心衰患者血清 sST2、hs-cTnT 与 LVEDD 呈正相关 ($r=0.455$ 、 0.342 , P 均 <0.05)，与 LVEF 呈负相关 ($r=-0.472$ 、 -0.366 , P 均 <0.05)。

2.3 血清 sST2、hs-cTnT 与心衰预后的关系

152 例心衰患者出院后随访 3 个月，发生主要心脏不良事件 42 例，其中死亡 8 例，因心衰再入院 34 例，纳入预后不良组；其他 110 例纳入预后良好组。预后不良组血清 sST2、hs-cTnT 水平均高于预后良好组 (P 均 <0.001)，见表 2。

2.4 血清 sST2、hs-cTnT 水平对心衰近期不良预后后的预测价值

经 ROC 分析，发现血清 sST2、hs-cTnT 及其联合检测对心衰患者近期不良预后均具有较高预测价值，其截断值分别为 71.430 ng/mL、29.780 ng/L，见表 3、图 1。

表 2 两组血清 sST2、hs-cTnT 水平与心衰患者预后的关系

组别	n	sST2/ng·mL ⁻¹	hs-cTnT/ng·L ⁻¹
预后不良组	42	107.18±31.74	31.22±10.80
预后良好组	110	50.14±15.48	22.43±6.02
t		14.833	6.355
P 值		<0.001	<0.001

表 3 血清 sST2、hs-cTnT 水平对心衰患者近期不良预后的预测价值

指标	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	AUC	95%CI
sST2	71.430 ng/mL	88.10	93.64	0.817	0.950	0.908~0.991
hs-cTnT	29.780 ng/L	64.29	89.09	0.534	0.758	0.650~0.866
联合	—	88.10	100.00	0.881	0.949	0.904~0.994

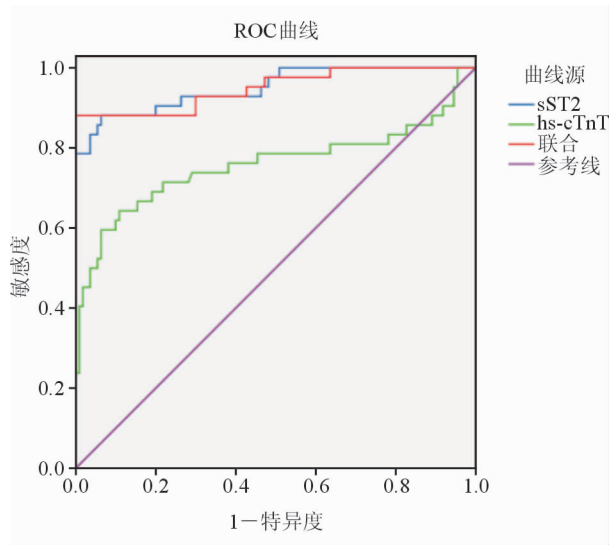


图 1 血清 sST2、hs-cTnT 水平预测心衰患者近期不良预后的 ROC 曲线

3 讨论

sST2 缺乏跨膜蛋白，可阻止白细胞介素(IL)-33

与跨模型 ST2 结合，抑制 IL-33/跨模型 ST2 信号通路的心肌保护效应^[9-10]。有学者发现，sST2 在心腔压力升高时分泌增多，血清 sST2 水平与心脏机械应力密切相关，且随心衰病情加重而升高^[11]。本研究也发现，心衰患者血清 sST2 水平随心功能分级的增加而升高，且与 LVEDD 呈正相关，与 LVEF 呈负相关，提示心衰患者血清 sST2 水平能随病情的进展而升高。推测该结果由以下因素引起：心衰进展时，心肌压力负荷增加，导致心肌细胞肥大、心肌纤维化及心室重构，心脏机械应力降低，刺激 sST2 分泌增加^[12]。

在心肌细胞损伤时，cTnT 快速释放入血，并在 12~24 h 达峰值^[13]，hs-cTnT 作为心肌损伤评估指标，具有更高的灵敏性与特异性，对心衰的诊断也有作用^[14]。本研究发现，心衰患者血清 hs-cTnT 水平与 LVEDD 呈正相关，与 LVEF 呈负相关。分析其原因可能是：随着病情进展，心肌损伤严重，心肌细胞内蛋白质溢出，使 hs-cTnT 入血量增多^[15]。

本研究还发现血清 sST2 与 hs-TnT 对心衰患者近期不良预后均具有预测价值。然而,本研究为单中心回顾性研究,样本量有限,相关结论还需进一步大规模前瞻性研究证实。

参 考 文 献

- [1] 隋利军,李维,甘建祥,等. 托伐普坦对慢性心力衰竭急性发作合并利尿剂抵抗的疗效研究[J]. 国际心血管病杂志, 2018, 45(3):186-188.
- [2] 李延斌,王晓宇. 慢性心力衰竭患者蛋白尿水平预测心脏不良事件的效果分析[J]. 解放军预防医学杂志, 2019, 37(1): 12-14.
- [3] 贝雪艳,李军,曲忠慧,等. 血浆 sST2 水平对老年心力衰竭患者死亡风险的评估价值[J]. 山东医药, 2018, 58(1): 51-53.
- [4] 徐高峰,陈康. 血清 PN、MPO 和 hs-cTnT 预测急性心肌梗死患者心血管不良事件的临床价值[J]. 河北医药, 2019, 41(6):823-826.
- [5] Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA focused update of the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines and the Heart Failure Society of America[J]. J Card Fail, 2017, 23(8):628-651.
- [6] Borisenko O, Müller-Ehmsen J, Lindenfeld J, et al. An early analysis of cost-utility of baroreflex activation therapy in advanced chronic heart failure in Germany [J]. BMC Cardiovasc Disord, 2018, 18(1):163.
- [7] 李从圣,王勇,朱毅,等. 可溶性基质裂解素 2 与慢性心力

衰竭病人心功能相关性[J]. 安徽医药, 2019, 23(4): 654-656.

- [8] 唐庆业,刘文举,蒲宏伟,等. 心外膜脂肪组织厚度、血清 IMA 及 hs-cTnT 与急性冠状动脉综合征的关系[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2019, 11(5):544-547.
- [9] 张清. sST2、NT-proBNP、hs-cTnI 水平评估心力衰竭预后及转归的临床价值[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(16):2501-2504.
- [10] 张丹丹,张瑶. sST2 联合 Gal-3 对慢性心力衰竭的诊断及预后价值[J]. 心血管康复医学杂志, 2019, 28(1):109-111.
- [11] 沈利霞,文俊杰. 伊伐布雷定治疗老年心力衰竭的疗效及对 NT-proBNP、sST2、Galectin-3 的影响[J]. 实用药物与临床, 2018, 21(5):526-529.
- [12] 陈莉,逯伟达,吴媛媛,等. 沙库巴曲缬沙坦对射血分数降低的心力衰竭Ⅳ级患者生化指标和左心室结构的干预作用[J]. 中华老年医学杂志, 2019, 38(5):525-528.
- [13] Shanmugam NR, Muthukumar S, Tanak AS, et al. Multiplexed electrochemical detection of three cardiac biomarkers cTnI, cTnT and BNP using nanostructured ZnO-sensing platform[J]. Future Cardiol, 2018, 14(2):131-141.
- [14] 郑融融,蒋维,张绍敏,等. Myonectin 与急性心肌梗死患者冠状动脉病变严重程度的相关性[J]. 标记免疫分析与临床, 2018, 25(9):1368-1371.
- [15] 库尔班江·吐尔逊,买买提吐尔洪·吐尔逊. 慢性心力衰竭病人血清高密度脂蛋白胆固醇、高敏肌钙蛋白 T 水平与心功能指标的相关性[J]. 安徽医药, 2019, 23(4):713-716.

(收稿:2020-07-15 修回:2020-09-15)

(本文编辑:丁媛媛)