

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2019.12.021
文章编号: 1005-8982 (2019) 12-0102-04

超声联合血清标志物诊断慢性心力衰竭的价值

郑琨¹, 张淋淋², 解东兴¹, 赵峥祯¹

(唐山市工人医院 1. 心脏功能检查科; 2. 超声诊断科, 河北 唐山 063000)

摘要: 目的 探讨心力衰竭超声指数联合血清半乳糖凝集素-3 (Gal-3)、亲环素 A 在慢性心力衰竭 (CHF) 诊断中的价值。**方法** 选取 2015 年 1 月—2018 年 1 月唐山市工人医院收治的 312 例 CHF 患者作为观察组。选取同期于该院体检的 60 例健康人群作为对照组。根据左室射血分数 (LVEF) 分为收缩性组和舒张性组。根据纽约心脏病学会心功能分级 (NHYA) 将患者分为 NHYA I、II、III 及 IV 级组。检测不同组患者心力衰竭超声指数、血清 Gal-3、亲环素 A 水平, 分析其与心功能的相关性。**结果** 对照组和 NYHA I、II、III 及 IV 级组患者的血清 Gal-3、亲环素 A、心力衰竭超声指数及 LVEF 比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 分级越高, Gal-3、亲环素 A 和心力衰竭超声指数越高。收缩性心力衰竭患者血清 Gal-3、亲环素 A 和心力衰竭超声指数高于舒张性心力衰竭患者 ($P < 0.05$); 血清 Gal-3、亲环素 A、心力衰竭超声指数与 LVEF 呈负相关 ($r = -0.635, -0.622$ 和 -0.628 , 均 $P < 0.05$), 与心功能 NHYA 分级呈正相关 ($r = 0.745, 0.834$ 和 0.867 , 均 $P < 0.05$)。 **结论** 心力衰竭超声指数联合血清 Gal-3、亲环素 A 检测可进一步提高慢性心力衰竭的临床诊断水平, 可作为评价患者心功能的重要指标。

关键词: 心力衰竭; 慢性病; 超声检查

中图分类号: R641.6

文献标识码: A

Value of echocardiography combined with serum markers to diagnose chronic heart failure

Kun Zheng¹, Lin-lin Zhang², Dong-xing Jie¹, Zheng-zhen Zhao¹

(1. Department of Cardiac Function Examination, Tangshan Worker Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China;
2. Department of Ultrasound Diagnosis, Tangshan Worker Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China)

Abstract: Objective To explore the value of heart failure ultrasound index combined with serum galectin-3 (Gal-3) and cyclophilin A in the diagnosis of chronic heart failure (CHF). **Methods** Totally 312 chronic heart failure (CHF) patients (observation group) admitted from January 2015 to January 2018 were classified into class I group, class II group, class III group, and class IV group according to NHYA classification, and were divided into contraction type group and diastolic type group according to left ventricular ejection fraction. Sixty healthy people examined in the same period were selected as control group. The ultrasound index of heart failure combined with the serum levels of Gal-3 and cyclophilin A were measured and their correlation with cardiac function was analyzed. **Results** The difference in serum Gal-3, cyclophilin A, and heart rate ultrasound index between the control group and class I group, class II group, class III group, and class IV group was statistically significant ($P < 0.05$). And the grade was higher, the levels of Gal-3, cyclophilin A, and the heart rate ultrasound index were higher. Serum Gal-3, cyclophilin A, and heart failure ultrasound index in patients with systolic heart failure were higher than those in patients with diastolic heart failure ($P < 0.05$). Serum Gal-3, cyclophilin A, heart failure ultrasound index were significantly negatively correlated with LVEF ($r = -0.635, -0.622, -0.628$, all $P < 0.05$), and positively correlated with heart function NHYA grading ($r = 0.745, 0.834, 0.867, P < 0.05$). **Conclusions** The detection of heart failure ultrasound index combined

收稿日期: 2018-12-10

[通信作者] 张淋淋, E-mail: haiouyumu@sina.com; Tel: 13700359095

with serum Gal-3 and cyclophilin A can further improve the clinical diagnosis of chronic heart failure, and it can be used as an important indicator of cardiac function assessment.

Keywords: heart failure; chronic diseases; ultrasonography

慢性心力衰竭 (chronic heart failure, CHF) 是心血管疾病的终末期疾病, 准确判断心功能有助于改善预后^[1]。目前, 临床主要依据患者症状和血浆脑钠肽前体诊断 CHF, 但前者易受主观因素影响, 后者尚无统一的限度或标准^[1]。心力衰竭超声指数通过综合超声心动图多项参数评估心功能^[2]。血清半乳糖凝集素-3 (galactose lectin-3, Gal-3) 是与心肌纤维化、心脏重塑相关的炎症因子^[3]。亲环素 A 通过介导免疫抑制、干预细胞增殖等多种途径促使心功能恶化^[4]。本文拟分析三者联合检测评估 CHF 心功能的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 1 月—2018 年 1 月唐山市工人医院收治的 312 例 CHF 患者作为研究对象。其中, 男性 212 例, 女性 100 例; 年龄 (57±77) 岁, 平均 (70.3±4.1) 岁; 高血压心脏病 156 例, 扩张型心肌病 56 例, 冠状动脉粥样硬化性心脏病 59 例, 肥厚型心肌病 41 例。根据左室射血分数 (left ventricular ejection fractions, LVEF) 分为收缩性组和舒张性组, 分别为 234 和 78 例。根据纽约心脏病学会心功能分级 (New York heart association, NYHA) 将患者分为 NYHA I、II、III 及 IV 级组, 分别为 58、75、97 和 82 例。纳入标准: ①符合《中国心力衰竭诊断与治疗指南 2014》CHF 的诊断标准^[5]; ②临床症状典型; ③静息时心功能异常; ④年龄 <80 岁。排除标准: ①合并先天性心脏病、急性心肌梗死 (<6 个月)、肺源性心脏病及原发瓣膜病引发 CHF; ②合并肾功能不全; ③恶性肿瘤; ④合并库欣综合征等内分泌系统疾病; ⑤合并自身免疫性疾病; ⑥合并肺栓塞或肺心病。选取同期来本院体检的健康人群 60 例作为对照组。其中, 男性 40 例, 女性 20 例; 年龄 (56±77) 岁, 平均 (70.8±4.3) 岁。本研究获得本院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 血清 Gal-3、亲环素 A 检测 所有研究对象入院次日空腹取肘静脉血, 置于含 EDTA 的促凝管中, 3 500 r/min 离心 10 min, 取上层血清, 采用 ELISA 测定血清 Gal-3、亲环素 A 水平。试剂盒购自上海源叶

生物科技有限公司, 具体操作参照说明书进行。检测的批内差异 ≤ 7%, 批间差异 ≤ 10%。

1.2.2 心力衰竭超声指数测定 所有研究对象于入院次日通过 IE33 型心脏彩超检测仪 (美国 PHILIPS 公司) 行心动图检查, 测定左室舒张末期末径、左房内径、LVEF、肺动脉收缩压、二尖瓣早期充盈与晚期充盈最大速度比、减速时间、肺静脉舒张早期与收缩期最大流速比值、瓣膜反流或狭窄及室间隔与左室后壁厚度比等。依据欧洲心脏病学、美国超声心动图协会及戴敏等评分法计算心力衰竭超声指数评分^[6]。

1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 19.0 统计软件, 计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较用方差分析, 两两比较用 SNK-*q* 检测; 计数资料以率 (%) 表示, 比较用 χ^2 检验, 相关性分析用 Pearson 法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组患者血清 Gal-3、亲环素 A、心力衰竭超声指数及 LVEF 比较

各组患者的血清 Gal-3、亲环素 A、心力衰竭超声指数及 LVEF 比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 收缩性组和舒张性组心力衰竭患者各项指标比较

收缩性组与舒张性组 CHF 患者血清 Gal-3 分别为 (25.4±3.6) 和 (22.8±2.8) $\mu\text{g/L}$, 亲环素 A 分别为 (6.1±0.9) 和 (4.6±0.8) ng/ml, 心力衰竭超声指数分别为 (3.8±1.3) 和 (2.7±0.9) 分, 两组患者血清 Gal-3、亲环素 A 及心力衰竭超声指数比较, 差异有统计学意义 ($t=6.585$ 、13.093 和 8.290, 均 $P=0.000$)。

2.3 血清 Gal-3、亲环素 A、心力衰竭超声指数与 LVEF 及 NYHA 分级的相关性分析

血清 Gal-3、亲环素 A 和心力衰竭超声指数与 LVEF 呈负相关 ($r=-0.635$ 、 -0.622 和 -0.628 , $P=0.013$ 、0.018 和 0.016), 与心功能 NYHA 分级呈正相关 ($r=0.745$ 、0.834 和 0.867, $P=0.008$ 、0.005 和 0.005)。

表 1 各组患者血清 Gal-3、亲环素 A、心力衰竭超声指数及 LVEF 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	Gal-3/ ($\mu\text{g/L}$)	亲环素 A/ (ng/ml)	心力衰竭超声指数	LVEF/%
对照组	60	14.4 \pm 3.5	2.3 \pm 0.6	0.0 \pm 0.0	65.0 \pm 3.1
NYHA I 级组	58	19.6 \pm 1.3	2.7 \pm 0.6	1.8 \pm 0.9	59.6 \pm 3.9
NYHA II 级组	75	22.0 \pm 2.2	3.7 \pm 0.7	2.3 \pm 1.1	53.4 \pm 3.4
NYHA III 级组	97	25.2 \pm 2.1	6.0 \pm 0.9	3.7 \pm 1.2	41.5 \pm 4.5
NYHA IV 级组	82	28.9 \pm 2.4	7.6 \pm 1.1	5.5 \pm 1.5	32.5 \pm 5.1
F 值		376.591	543.691	136.697	738.413
P 值		0.000	0.000	0.000	0.000

3 讨论

CHF 是临床表现为机体循环代谢障碍和内分泌系统过度激活的综合性疾病。随着 CHF 进展, 心功能恶化, 导致心肌纤维化或心脏重塑, 预后较差。因此, 准确评估心功能并予以药物治疗, 是改善预后的关键。据报道, 临床症状、脑钠肽、六分钟步行试验及血流动力学检测等均可用于 CHF 心功能评估, 但有各自的局限性^[7-10]。心力衰竭超声指数、血清 Gal-3 及亲环素 A 是早期 CHF 诊断的新指标, 与心功能密切相关。

目前, 临床主要采用 LVEF 评估心功能, 但与临床相关性较小, 难以准确地反映患者心功能^[11]。心力衰竭超声指数综合了左心室收缩舒张功能、肺动脉压力、房室重构、瓣膜反流或狭窄等因子, 全面、综合地评价心脏整体功能, 克服了 LVEF 的不足及 NYHA 的主观性, 是心功能评价的有效指标^[12]。李建等^[13]研究认为, 以心力衰竭超声指数 <3 诊断 CHF, 其敏感性和特异性分别为 95% 和 96%, 诊断效果良好。田桂芳等^[6]研究发现心力衰竭超声指数与 LVEF 呈负相关, 并能有效区分舒张性和收缩性 CHF 患者。本研究中, 随着患者心功能分级提高, 心力衰竭超声指数升高, LVEF 降低, 心力衰竭超声指数与 LVEF 呈负相关, 且收缩性和舒张性患者心力衰竭超声指数差异显著, 表明心力衰竭超声指数能够有效区分 CHF 类型, 反映患者心功能状态, 克服了其他指标的不足, 具有一定的优势。

近年来, 血清标志物逐渐用于疾病诊断, 特异性较好。Gal-3 为半乳糖苷结合凝集素家族成员, 通过加速成纤维细胞增殖和胶原蛋白沉积以及促进心肌巨噬细胞活化转移, 介导心肌纤维化和心脏重塑, 导致 CHF 心功能恶化; 亲环素 A 为亲环素家族成员, 通过调节细胞增殖、介导炎症反应、影响脂质代谢和免

疫抑制, 导致血流动力学异常, 加速心功能恶化。有研究显示, Gal-3、亲环素 A 与心功能状态相关^[14-15]。本文中血清 Gal-3、亲环素 A 与 LVEF 呈负相关, 与 NYHA 分级呈正相关, 且收缩性心力衰竭患者血清 Gal-3、亲环素 A 高于舒张性心力衰竭患者, 与王博等^[6]和宣玲等^[17]结果一致。表明 Gal-3、亲环素 A 能够客观反映 CHF 患者心功能状态, 有助于心功能评估。笔者认为, 炎症导致心肌重塑是引起 CHF 的重要原因, 高炎症状态导致心血管系统细胞大量分泌亲环素 A、Gal-3, 其水平反馈性地加重炎症反应, 通过免疫抑制、心肌纤维化和心脏重塑等加速心功能恶化, 两者相互影响, 因而能够用于 CHF 患者心功能的评价。

综上所述, 心力衰竭超声指数、血清亲环素 A 及 Gal-3 评估 CHF 患者心功能, 简单、客观并可量化, 较 LVEF 更为准确可靠, 具有一定的临床价值。

参考文献:

- [1] PONIKOWSKI P, VOORS A A, ANKER S D, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC[J]. *European Heart Journal*, 2016, 37(27): 2129-2200.
- [2] 曹东华, 刘溯, 杨宇红. 超声在评价老年性心力衰竭患者左心形态与功能中的作用 [J]. *临床和实验医学杂志*, 2016, 15(3): 287-288.
- [3] LÓPEZ B, GONZÁLEZ A, QUEREJETA R, et al. Galectin-3 and histological, molecular and biochemical aspects of myocardial fibrosis in heart failure of hypertensive origin[J]. *European Journal of Heart Failure*, 2015, 17(4): 385-392.
- [4] OHTSUKI T, SATOH K, YAOITA N, et al. Prognostic impacts of plasma levels of cyclophilin A in patients with heart failure[J].

- Journal of Cardiac Failure, 2017, 23(10): 60-61.
- [5] 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. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014[J]. 中华心血管病杂志, 2014, 42(2): 98-122.
- [6] 田桂芳, 杨秀玲, 戴妍妍, 等. 心力衰竭超声指数及 N 末端脑钠肽前体对慢性心力衰竭患者心功能的评估价值 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2017, 9(4): 464-466.
- [7] 徐刚, 战介芝, 王瑞清. 心衰超声指数评价慢性心力衰竭患者心脏功能的临床意义 [J]. 中国临床研究, 2014, 27(7): 801-802.
- [8] MISHRA R K, JUDSON G, CHRISTENSON R H, et al. The association of five-year changes in the levels of n-terminal fragment of the prohormone brain-type natriuretic peptide (NT-proBNP) with Subsequent heart failure and death in patients with stable coronary artery disease: the heart and soul study[J]. Cardiology, 2017, 137(4): 201-206.
- [9] 阎炜, 余静, 邝耀中. 六分钟步行试验: 评估慢性心衰患者心功能的一种简单客观方法 [J]. 心血管病学进展, 2002, 23(2): 86-88.
- [10] 周建生, 蔡琴, 郭瑄, 等. 无创血流动力学监测可用于对老年慢性心力衰竭患者心功能的评价 [J]. 心脏杂志, 2008, 20(1): 83-86.
- [11] 王雪. Tei 指数在评价老年心力衰竭患者中的价值 [J]. 医药论坛杂志, 2014, 35(5): 92-93.
- [12] 郑磊, 魏海东, 韩碧波, 等. 超声心动图在慢性心力衰竭诊断及治疗中的应用价值 [J]. 现代诊断与治疗, 2017, 28(8): 1489-1491.
- [13] 利建, 刘富湘, 吴扬燕, 等. 超声心动图综合参数在慢性心力衰竭病人中的应用意义探析 [J]. 现代医用影像学, 2017, 26(4): 907-909.
- [14] CLEMENZA F, MASSON S, CONALDI P G, et al. Galectin-3 and the mineralocorticoid receptor antagonist canrenone in mild heart failure[J]. Circulation Journal, 2017, 81(10): 1543-1546.
- [15] NEMUTLU E, ZHANG S, XU Y Z, et al. Cardiac resynchronization therapy induces adaptive metabolic transitions in the metabolomic profile of heart failure[J]. Journal of Cardiac Failure, 2015, 21(6): 460-469.
- [16] 王博, 葛兴利, 方顺森, 等. 血清 Gal-3 与慢性心力衰竭的相关性及其临床意义 [J]. 海南医学, 2017, 28(17): 2776-2778.
- [17] 宣玲, 唐碧, 康品方, 等. 血清亲环素 A 与慢性心力衰竭的关系 [J]. 中国循环杂志, 2016, 31(3): 223-225.

(李科 编辑)