

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2023.02.024

❖ 临床研究 ❖

慢性心力衰竭不同心功能分级患者 hs-cTnT 与心肌纤维化指标变化

丁梦影, 种莹

(淮北市中医医院检验科, 安徽 淮北 235000)

【摘要】目的: 分析慢性心力衰竭(CHF)不同心功能分级患者超敏心肌肌钙蛋白 T(hs-cTnT)与心肌纤维化(MF)指标[透明质酸(HA)、层粘蛋白(LN)、III型前胶原(PCIII)]变化。**方法:** 回顾性分析 180 例 CHF 患者临床资料, 根据不同 NYHA 心功能分级分为 II 级组($n=63$)、III 级组($n=61$)及 IV 级组($n=56$), 比较各组临床资料、心功能标志物与 MF 指标差异。**结果:** 各组中, 除 IV 级组年龄大于 II 级组、III 级组($P<0.05$), 其余性别、吸烟史、饮酒史、原发疾病等指标比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$)。各组收缩压、舒张压比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); IV 级组心率高于 II 级组($P<0.05$); 6MWT: IV 级组 $<$ III 级组 $<$ II 级组($P<0.05$)。各组 hs-cTnT、N 末端 B 型利钠肽原(NT-ProBNP)、C 反应蛋白(CRP)水平: IV 级组 $>$ III 级组 $>$ II 级组($P<0.05$)。各组 HA、LN、PCIII 水平: IV 级组 $>$ III 级组 $>$ II 级组($P<0.05$)。**结论:** CHF 患者 hs-cTnT 与血清 HA、LN、PCIII 水平呈现随 NYHA 心功能分级增高而提升的趋势, 提示该四项指标在评估 CHF 心功能受损程度方面具有一定的临床参考价值。

【关键词】 慢性心力衰竭; 美国纽约心脏病协会心功能分级; 超敏心肌肌钙蛋白 T; 透明质酸; 层粘蛋白; III 型前胶原

【中图分类号】 R541.6 **【文献标志码】** A

Changes of hs-cTnT and myocardial fibrosis indexes in chronic heart failure patients with different cardiac function classes

DING Meng-ying, CHONG Ying

(Department of Laboratory Medicine, Huaibei Hospital of Traditional Chinese Medicine, Huaibei 235000, Anhui, China)

【Abstract】Objective: To analyze the changes of high-sensitivity cardiac troponin T (hs-cTnT) and myocardial fibrosis (MF) indexes [hyaluronic acid (HA), laminin (LN), procollagen type III (PCIII)] in patients with chronic heart failure (CHF) with different cardiac function classes. **Methods:** The clinical data of 180 patients with CHF were retrospectively collected, and they were divided into grade II group ($n=63$), grade III group ($n=61$), and grade IV group ($n=56$) according to different New York Heart Association (NYHA) cardiac function classes. The differences in clinical data, cardiac function markers and MF indexes of the groups were compared. **Results:** The age of grade IV group was greater than that of grade II and III ($P>0.05$), and there was no statistical significance in gender, smoking history, drinking history and primary disease among the groups ($P>0.05$). There was no significant difference in systolic blood pressure and diastolic blood pressure among the groups ($P>0.05$). The heart rate of grade IV group was higher than that of grade II group ($P<0.05$), 6MWT: grade IV group $<$ grade III group $<$ grade II group ($P<0.05$). The levels of hs-cTnT, N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-ProBNP), and C-reactive protein (CRP) in groups were as follows: group IV $>$ group III $>$ group II ($P<0.05$). The levels of HA, LN and PCIII in the groups: grade IV group $>$ grade III group $>$ grade II group ($P<0.05$). **Conclusion:** The levels of hs-cTnT and serum HA, LN, and PCIII in CHF patients showed a trend of increasing with the increase of NYHA cardiac function classification, suggesting that the four indexes have certain clinical reference value in assessing the degree of cardiac function impairment in CHF.

【Key words】 Chronic heart failure; New York Heart Association cardiac function classification; High-sensitivity cardiac troponin T; Hyaluronic acid; Laminin; Procollagen III

慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)会导致患者生活质量下降及生存期缩短, 但临床现行 CHF 的治疗手段尚无法保证疾病完全治愈^[1]。相

关研究^[2]提到, 筛选可预测 CHF 不良风险及治疗方向的生理指标可能有助于完善疾病诊断与治疗方案, 继而改善患者生存质量, 延长其生存期限。游离

形式的超敏心肌肌钙蛋白 T (high-sensitivity cardiac troponin T, hs-CTnT) 在心肌细胞受损时可进入血清,进而有助于对机体的心肌损伤进行早期评估,但目前有关 hs-CTnT 在 CHF 方面的临床报道相对较少^[3]。透明质酸 (hyaluronic acid, HA)、层粘连蛋白 (laminin, LN)、III 型前胶原 (procollagen III, PCIII) 等心肌纤维化 (myocardial fibrosis, MF) 指标是心肌细胞外基质 (extracellular matrix, ECM) 的重要成分^[4]。有关 hs-CTnT 与上述 MF 指标在不同纽约心脏病协会 (New York heart association, NYHA) 心功能分级 CHF 患者体内的水平变化目前尚无针对性分析。基于此,本研究侧重于观察 hs-CTnT、HA、LN、PCIII 在 CHF 中的血清浓度变化。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2019 年 6 月至 2022 年 5 月淮北市中医医院收治的 180 例 CHF 患者临床资料。纳入标准:(1)参照《慢性心力衰竭诊断治疗指南》^[5],结合临床体征、彩超、胸片等检查确诊 CHF, NYHA 心功能分级 II 级 ~ IV 级;(2)年龄 20 ~ 80 岁;(3)临床资料详实且无缺漏。排除标准:(1)确诊严重肝、肾等其他原发器质性疾病;(2)确诊冠心病急性心肌梗塞;(3)确诊感染性心内膜炎;(4)确诊严重恶性肿瘤疾病;(5)确诊严重全身性感染;(6)其他重要器官功能性衰竭引发的 CHF;(7)妊娠期或哺乳期女性。本研究经医院伦理委员会审批。

1.2 方法

1.2.1 收集患者临床基础资料 包括性别、年龄、吸烟史、饮酒史、原发疾病、收缩压、舒张压、心率、6 分钟步行试验 (six minutes walk test, 6MWT) 等情况。

1.2.2 NYHA 心功能分级 以《2014 年中国慢性心力衰竭诊断和治疗指南》^[6] 为参考, I 级:日常活动限制为 0,且通常不会造成呼吸急促、疲劳或心悸; II 级:轻度活动受限,静息状态正常但日常活动可造成呼吸急促、疲劳或心悸; III 级:明显活动受限,静息状态正常,轻微活动 (活动强度小于日常活动) 可造成显著呼吸急促、疲劳或心悸; IV 级:静息状态有症状,活动可加重且无能力参与全部体力活动。根据不同 NYHA 心功能分级分为 II 级组 ($n = 63$)、III 级组 ($n = 61$)、IV 级组 ($n = 56$)。

1.2.3 实验室指标监测 包括心功能标志物 hs-cTnT、N 末端 B 型利钠肽原 (N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, NT-ProBNP)、C 反应蛋白 (CRP) 与 MF 指标 hs-CTnT、HA、LN、PCIII 水平测定,由同

组检验科人员进行检测,采集患者 4 mL 静脉血,离心后分离上清液,hs-cTnT、NT-ProBNP 通过电化学方法检测 [仪器:普门全自动化学发光测定仪 (eCL8000)]; CRP 通过干式免疫荧光法检测 [仪器:全自动荧光免疫定量分析仪 Getein1600]; HA、LN、PCIII 通过化学发光法检测 [仪器:迈瑞全自动化学发光免疫分析仪 (CL-2000i)]; 试剂均是配套试剂。

1.3 观察指标

(1)比较不同 NYHA 心功能分级患者的一般资料;(2)比较不同 NYHA 心功能分级患者的临床基础指标;(3)比较不同 NYHA 心功能分级患者的心功能标志物水平;(4)比较不同 NYHA 心功能分级患者的 MF 指标。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 23.0 软件进行数据整理与分析。计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间行方差分析,两两比较采用 SNK- q 检验;计数资料以 [$n(\%)$] 表示,组间行独立样本 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同心功能分级患者一般资料比较

IV 级组患者年龄大于 II 级组、III 级组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),各组性别、吸烟史、饮酒史、原发疾病等指标比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 不同心功能分级患者组间一般资料比较 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

资料	II 级组 ($n = 63$)	III 级组 ($n = 61$)	IV 级组 ($n = 56$)	χ^2/F 值	P 值
性别				0.311	0.856
男	35(55.56)	31(50.82)	29(51.79)		
女	28(44.44)	30(49.18)	27(48.21)		
年龄(岁)	58.72 \pm 7.95	59.03 \pm 8.29	63.77 \pm 8.46 *	6.858	0.001
吸烟	34(53.97)	31(50.82)	32(57.14)	0.470	0.791
饮酒	43(68.25)	40(65.57)	45(80.36)	3.491	0.175
原发疾病				1.083	0.982
冠心病	31(49.21)	28(45.90)	25(44.64)		
高血压性心脏病	15(23.81)	14(22.95)	14(25.00)		
老年性退行性心瓣膜病	9(14.29)	10(16.39)	11(19.64)		
风湿性心瓣膜病	8(12.70)	9(14.75)	6(10.71)		

* $P < 0.05$, 与 II 级组、III 级组比较。

2.2 各组患者血压、心率与 6MWT 比较

各组患者收缩压和舒张压比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$); IV 级组患者心率高于 II 级组 ($P < 0.05$); 6MWT 比较:IV 级组 $<$ III 级组 $<$ II 级组,各组组间比较,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表2 各组患者血压、心率与6MWT比较($\bar{x} \pm s$)

组别	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)	心率(次/min)	6MWT(m)
Ⅱ级组(n=63)	132.24 ± 14.09	82.24 ± 9.27	84.05 ± 10.07	385.13 ± 35.09
Ⅲ级组(n=61)	131.46 ± 13.87	82.18 ± 10.12	86.76 ± 10.32	310.96 ± 33.38 *
Ⅳ级组(n=56)	133.79 ± 15.02	81.92 ± 10.34	89.81 ± 11.15 *	213.17 ± 45.55 **
F值	0.398	0.017	4.461	302.159
P值	0.672	0.983	0.013	<0.001

* P < 0.05, 与Ⅱ级组比较; # P < 0.05, 与Ⅲ级组比较。

2.3 比较不同心功能分级患者组间心功能标志物水平

各组患者 hs-cTnT、NT-ProBNP、CRP 水平比较: Ⅳ级 > Ⅲ级组 > Ⅱ级组, 差异均有统计学意义(P < 0.05)。见表3。

表3 不同心功能分级患者心功能标志物水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	hs-cTnT(ng/mL)	NT-ProBNP(pg/mL)	CRP(mg/L)
Ⅱ级组(n=63)	16.29 ± 2.55	789.85 ± 188.65	12.32 ± 1.19
Ⅲ级组(n=61)	25.56 ± 5.36 *	1325.58 ± 256.31 *	15.47 ± 1.36 *
Ⅳ级组(n=56)	38.26 ± 5.37 **	1989.52 ± 236.52 **	18.02 ± 1.49 **
F值	342.185	409.660	268.096
P值	<0.001	<0.001	<0.001

* P < 0.05, 与Ⅱ级组比较; # P < 0.05, 与Ⅲ级组比较。

2.4 比较不同心功能分级患者组间MF指标

各组患者 HA、LN、PCIII 水平比较: Ⅳ级 > Ⅲ级组 > Ⅱ级组(P < 0.05)。见表4。

表4 不同心功能分级患者组间MF指标比较($\bar{x} \pm s$, mg/mL)

组别	HA	LN	PCIII
Ⅱ级组(n=63)	108.36 ± 18.55	23.13 ± 2.63	16.85 ± 1.55
Ⅲ级组(n=61)	156.23 ± 19.26 *	29.05 ± 2.92 *	21.31 ± 2.29 *
Ⅳ级组(n=56)	199.65 ± 20.52 **	35.47 ± 3.06 **	28.45 ± 3.18 **
F值	328.871	274.545	349.696
P值	<0.001	<0.001	<0.001

* P < 0.05, 与Ⅱ级组比较; # P < 0.05, 与Ⅲ级组比较。

3 讨论

NYHA 心功能分级是 CHF 患者心脏功能受损程度的经典评估方法, 但相关研究^[7]发现, 部分 I 级、II 级 CHF 患者临床发病症状不明显, 但主诉症状通常受个人主观意志影响, 评估病情时的误差风险较大, 进而可能会干扰医生对疾病的准确判断, 因此扩展分析相关血清指标有助于完善 CHF 患者的病情评估与风险分层。对 CHF 患者而言, 其发病机制相当复杂, 例如其心肌病变主要由心室超负荷、血氧供应不足、炎性介质及免疫因素等共同影响, 其中常见病理特征为 MF, 而主要组成分子为 HA、LN、

PCIII 等的 ECM 过度蓄积是导致 MF 的主要途径^[8-9]。hs-cTnT 则是心肌损伤的标志物, 且在心肌组织血供不足而发生不可逆损伤之前分泌增多, 有助于早期预测心肌损伤, 避免心功能进一步损害^[10]。有关不同 NYHA 心功能分级 CHF 患者 hs-cTnT、HA、LN、PCIII 指标的水平变化研究较少, 为进一步扩充 CHF 风险评估信息与诊断指导资料, 本研究拟比较 hs-cTnT、HA、LN、PCIII 在不同 NYHA 心功能分级 CHF 患者中的浓度变化。

本研究中, Ⅳ级组年龄大于Ⅱ级组、Ⅲ级组。表明高龄可能是 CHF 患者 NYHA 心功能分级增加的关键影响因素之一。这也与焦学会等^[11]研究结果部分一致。研究^[12]指出, 机体随年龄增长其泵血功能出现一定丧失, 而患有冠心病、高血压等心血管疾病或进展至 CHF 的老年群体的心脏泵血功能进一步衰退。本研究还发现, Ⅳ级组心率高于Ⅱ级组, 6MWT: Ⅳ级组 < Ⅲ级组 < Ⅱ级组。表明 CHF 患者心功能受损加重情况下, 心率可能异常加快, 运动能力随之逐渐下降。秦静雯等^[13]研究也指出, CHF 患者心功能受损越严重, 其心肺能力与运动耐力越差, 反之则越强。本研究进一步分析心功能标志物水平, 结果显示, 各组 hs-cTnT、NT-ProBNP、CRP 水平: Ⅳ级 > Ⅲ级组 > Ⅱ级组, 表明血清 hs-cTnT、NT-ProBNP、CRP 指标随 CHF 患者 NYHA 心功能分级增加而升高。其中 hs-cTnT 可提示 CHF 患者存在持久且连续的心肌损伤。研究^[14]发现, 当 CHF 患者心肌细胞内的氧气供应与消耗平衡被打破时, hs-cTnT 增加, 而心肌细胞发生凋亡时, hs-cTnT 增加。NT-ProBNP 在机体内部血管舒张、钠离子代谢及抑制交感神经系统等领域具有重要调节作用, 其对 CHF 心功能受损程度的评估具有较高临床参考价值^[15]。CRP 可通过调节、强化吞噬细胞的功能达到清理受损或坏死的心肌细胞, 同时造成炎症反应, 分泌细胞因子, 损害血管内皮, 进而减少心脏周围血管氧气供应, 或引发心肌血供不足等。即当 CHF 心肌细胞受损严重时, 其分泌增加^[16]。本研究结果发现, 各组 HA、LN、PCIII 水平: Ⅳ级 > Ⅲ级组 > Ⅱ级组, 表明 CHF 患者 MF 指标 HA、LN、PCIII 随 NYHA 心功能分级增加而相应升高。相关研究^[17]提到, HA、LN、PCIII 均为 ECM 的组成分子, HA 主要为糖胺聚糖, 当心肌发生纤维化时, 大量 HA 会被释放至血液循环之中; LN 可用于连接不同类型胶原, 维持心肌细胞、成纤维细胞基膜结构; PCIII 最先用于反映肝脏纤维化, 但心肌细胞纤维化同样也能导致升高, 提示其存在一定辅助作用。本研究尚存在一定不足, 即仅分析了不同 NYHA 心功能分级 CHF 患者

的血清 hs-cTnT、HA、LN、PCIII 指标变化,未能进一步明确上述指标在诊断效能,有望后续扩大研究样本量开展更多相关性分析与诊断价值研究。

综上,CHF 患者 NYHA 心功能分级结果越高,其血清 hs-cTnT、HA、LN、PCIII 水平也依次提升,表明血清 hs-cTnT 与心肌纤维化指标 HA、LN、PCIII 有望应用于 CHF 心功能受损程度的预测,进而完善 CHF 的病情评估方案,并提供更针对性的治疗指导意见。

参考文献

[1] 杨庭树. 慢性心力衰竭药物治疗的历程与进展[J]. 中华保健医学杂志,2022,24(2):81-86.

[2] 于桂香,张颖慧,秦双燕,等. 老年慢性心力衰竭患者院内发生急性心力衰竭风险预测模型构建与比较[J]. 中国医学前沿杂志(电子版),2022,14(5):37-41.

[3] 吴端苗,王金汇,鲁力. 超敏肌钙蛋白 T 动态变化对重症患者预后的影响[J]. 国际检验医学杂志,2022,43(9):1100-1105.

[4] Ravassa S, González A, Bayés-Genís A, et al. Myocardial interstitial fibrosis in the era of precision medicine. Biomarker-based phenotyping for a personalized treatment[J]. Revista Espanola de Cardiologia (English ed),2020,73(3):248-254.

[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. 慢性心力衰竭诊断治疗指南[J]. 中华心血管病杂志,2007,35(12):1076-1095.

[6] 杨杰孚. 2014 年中国慢性心力衰竭诊断和治疗指南亮点[J]. 中华心脏与心律电子杂志,2014,2(3):20.

[7] 王凯,刘茜. 慢性心力衰竭患者血清 MR-ProADM、Gal-3、GDF-

15 表达及临床意义[J]. 检验医学与临床,2022,19(10):1390-1394.

[8] 田芳艳,李玉曼,张艳婷,等. 终末期心力衰竭患者三维右心室纵向形变与心肌纤维化的相关性[J]. 中华超声影像学杂志,2021,30(5):376-381.

[9] Thandavarayan RA, Chitturi KR, Guha A. Pathophysiology of acute and chronic right heart failure[J]. Cardiology Clinics, 2020,38(2):149-160.

[10] 贾晨红,哈生林,姜金坪,等. 慢性心力衰竭患者血清 Galectin-3、hs-cTnT、Cys C 和 PTX-3 水平变化及临床意义[J]. 现代生物医学进展,2020,20(14):2672-2675.

[11] 焦学会,郭丽霞,张北雁,等. 心率变异性对老年心力衰竭患者预后的影响[J]. 中国心血管杂志,2022,27(2):149-152.

[12] 孙涛,张磊,王欢,等. 老年失能与慢性心力衰竭的相关性研究进展[J]. 成都医学院学报,2022,17(2):253-257.

[13] 秦静雯,熊娟娟,潘鑫,等. 老年慢性心力衰竭患者运动恐惧现状及影响因素分析[J]. 中华护理杂志,2022,57(4):408-414.

[14] 郑冠群,盛晓东. 沙库巴曲/缬沙坦治疗慢性心力衰竭的效果及对左心重构与超敏肌钙蛋白 T 水平的影响[J]. 中国循证心血管医学杂志,2021,13(10):1210-1213.

[15] 崔泽岩,刘晓娟,刘树理,等. 血清糖类抗原 125 在慢性房颤并发 HFpEF 诊断和预后评估中的意义[J]. 中南医学科学杂志,2022,49(6):687-690.

[16] 刘海燕,宋毓青,陈永福,等. 沙库巴曲缬沙坦对射血分数降低型慢性心力衰竭患者的临床疗效及对 B 型脑钠肽和 C 反应蛋白水平的影响[J]. 中国医药,2022,17(1):15-18.

[17] 刘晓灵,高世定. 不同 NYHA 分级慢性心力衰竭患者心肌纤维化指标水平与心电图变化的临床意义[J]. 武警医学,2018,29(11):1028-1031.

(收稿日期:2022-08-24 修回日期:2022-09-21)

(上接第 244 页)

[10] 白雪琴,王慧玲,黄国平. 精神分裂症认知功能康复策略的研究进展[J]. 神经疾病与精神卫生,2020,20(1):2-7.

[11] 翟倩,丰雷,张国富. 精神分裂症患者的执行功能障碍研究[J]. 中国全科医学,2020,23(14):1785-1789.

[12] Suzuki H, Hibino H. Comparison of treatment retention between risperidone long-acting injection, paliperidone palmitate, and aripiprazole once-monthly in elderly patients with schizophrenia[J]. Psychogeriatrics,2022,22(1):159-160.

[13] 高景娜,崔利军,崔伟,等. 奥氮平、利培酮及喹硫平对老年精神分裂症患者糖脂代谢及性激素水平的影响[J]. 中国老年学杂志,2019,39(24):6046-6048.

[14] Fabrazzo M, Boccardi M, Cipolla S, et al. Bipolar patients and bulbar pemphigoid after risperidone long-acting injectable; a case report and a review of the literature[J]. Brain Sciences, 2021,11(1):1386.

[15] Markiewicz R, Masiak J. Evaluation of cognitive deficits in schizophrenia using event-related potentials and rehabilitation influences using EEG biofeedback in patients diagnosed with schizophrenia

[J]. Psychiatria Polska,2019,53(6):1261-1273.

[16] Hsiu-Fen HI, Chin H, Yi L, et al. The effects of biofeedback training and smartphone-delivered biofeedback training on resilience, occupational stress, and depressive symptoms among abused psychiatric nurses[J]. International Journal of Environmental Research and Public Health,2020,17(8):2905.

[17] 宋旭峰,孟德杰,丁洪友,等. 精神分裂症患者的记忆与睡眠的特点研究[J]. 临床精神医学杂志,2019,29(2):115-117.

[18] 李旋,卓恺明,刘登堂. 精神分裂症的睡眠结构研究进展[J]. 精神医学杂志,2019,32(5):397-400.

[19] Shelke SB, Singh R. Understanding biofeedback and its use in psychiatry[J]. Annals of Indian Psychiatry,2019,3(1):71.

[20] Künzel H, Held K, Schmidt D, et al. Sleep-endocrine effects of growth hormone-releasing hormone (GHRH) in patients with schizophrenia[J]. Journal of Psychiatric Research,2018,101(1):1-4.

(收稿日期:2022-09-20 修回日期:2022-10-18)