

# 超声心动图参数联合血清缺血修饰白蛋白及心肌损伤标志物 对氟中毒患者心肌损伤程度的评估价值

张宏<sup>1</sup>, 刘龙<sup>2</sup>, 秦丽<sup>1</sup>

(1. 衡水市人民医院超声科, 河北 衡水 053000; 2. 衡水市第四人民医院普外科, 河北 衡水 053099)

**[摘要]** 目的: 探究超声心动图参数联合血清缺血修饰白蛋白及心肌损伤标志物对氟中毒患者心肌损伤程度的评估价值。方法: 回顾性分析 2015 年 1 月—2023 年 12 月于我院就诊的 86 例氟中毒患者临床资料, 根据是否发生心肌损伤分为非心肌损伤组 and 心肌损伤组, 比较两组患者超声心动图参数(左心室舒张晚期峰值流速/二尖瓣口舒张早期最大流速( $V_A/V_E$ ))、血清缺血修饰白蛋白(IMA)及心肌损伤标志物(心肌肌钙蛋白 I(cTnI)、肌酸激酶同工酶(CK-MB))水平, 根据氟中毒患者心肌损伤程度分为轻度组和重度组, 比较两组患者  $V_A/V_E$ 、IMA、cTnI 及 CK-MB 水平, 采用 Spearman 相关性分析  $V_A/V_E$ 、IMA、cTnI 及 CK-MB 水平与心肌损伤程度的关系, 采用受试者工作特征(ROC)曲线分析  $V_A/V_E$ 、IMA、cTnI 及 CK-MB 水平对氟中毒患者心肌损伤程度的评估价值。结果: 心肌损伤组  $V_A/V_E$  低于非心肌损伤组, IMA、cTnI 及 CK-MB 水平均高于非心肌损伤组( $P$  均 $<0.05$ ); 重度组  $V_A/V_E$  低于轻度组, IMA、cTnI 及 CK-MB 水平均高于轻度组( $P$  均 $<0.05$ ); Spearman 相关性分析显示, 氟中毒心肌损伤患者  $V_A/V_E$  与均与心肌损伤程度呈负相关, IMA、cTnI 及 CK-MB 水平与均与心肌损伤程度呈正相关 ( $P$  均 $<0.05$ ); ROC 曲线显示  $V_A/V_E$ 、IMA、cTnI、CK-MB 联合预测氟中毒患者重度心肌损伤的曲线下面积(AUC)分别为 0.719、0.788、0.723、0.792、0.931, 其中联合评估效果最好, 敏感度为 63.64%, 特异度为 100%。结论: 氟中毒并发心肌损伤患者  $V_A/V_E$  较低, IMA、cTnI 及 CK-MB 水平较高, 其水平均与心肌损伤程度相关, 且对氟中毒患者心肌损伤程度具有较高的评估价值。

**[关键词]** 心肌疾病; 中毒; 氟; 超声心动描记术, 多普勒, 彩色

**[中图分类号]** R542.2; R595.1; R540.45

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1008-1062(2025)01-0030-04

DOI:10.12117/jccmi.2025.01.007

## Value of echocardiographic parameters combined with serum ischemia-modified albumin and myocardial injury markers in the evaluation of myocardial injury degree in patients with fluorosis

ZHANG Hong<sup>1</sup>, LIU Long<sup>2</sup>, QIN Li<sup>1</sup>

(1. Ultrasound Department, Hengshui People's Hospital, Hengshui Hebei 053000, China;

2. Department of General Surgery, the No.4 People's Hospital of Hengshui, Hengshui Hebei 053099, China)

**Abstract: Objective:** To explore the value of echocardiographic parameters combined with serum ischemia-modified albumin and myocardial injury markers in evaluating the degree of myocardial injury in patients with fluorosis. **Methods:** The clinical data of 86 patients with fluorosis in the hospital were retrospectively analyzed from January 2015 to December 2023. According to whether myocardial injury occurred, the patients were divided into non-myocardial injury group and myocardial injury group. The echocardiographic parameters(diastolic advanced stage filling peak rate of flow/mitral early diastolic maximum velocity( $V_A/V_E$ )), serum ischemia modified albumin(IMA) and myocardial injury markers(cardiac troponin I(cTnI), creatine kinase isoenzyme (CK-MB)) were compared between both groups. According to the degree of myocardial injury in patients with fluorosis, they were classified into mild group and severe group, and the  $V_A/V_E$ , IMA, cTnI and CK-MB were compared. Spearman correlation analysis was used to analyze the relationship between  $V_A/V_E$ , IMA, cTnI and CK-MB and myocardial injury degree. Receiver operating characteristic(ROC) curve was applied to analyze the value of  $V_A/V_E$ , IMA, cTnI and CK-MB in evaluating the degree of myocardial injury in patients with fluorosis. **Results:** The  $V_A/V_E$  in myocardial injury group was lower than that in non-myocardial injury group while the IMA, cTnI and CK-MB were higher than those in non-myocardial injury group(all  $P<0.05$ ). The  $V_A/V_E$  in severe group was lower than that in the mild group, while the IMA, cTnI and CK-MB were higher than those in the mild group (all  $P<0.05$ ). Spearman correlation analysis showed that the  $V_A/V_E$  in patients with fluorosis and myocardial injury was negatively correlated with the degree of myocardial injury, and IMA, cTnI and CK-MB were positively correlated with the degree of myocardial injury(all  $P<0.05$ ). ROC curve showed that the areas under the curves (AUC) of  $V_A/V_E$ , IMA, cTnI and CK-MB in predicting severe myocardial injury in patients with fluorosis were 0.719, 0.788,

**[收稿日期]** 2024-04-10; **[修回日期]** 2024-04-29

**[作者简介]** 张宏(1978-), 女, 河北衡水人, 主治医师。E-mail: zzh96558@163.com

**[通信作者]** 秦丽, 衡水市人民医院超声科, 053000。E-mail: hengshuiql@163.com

**[基金项目]** 河北省卫生厅科研基金项目(编号: 20191765)。

0.723, 0.792 and 0.931 respectively. The combined evaluation had the best effect, with sensitivity of 63.64% and specificity of 100%. **Conclusion:** The  $V_A/V_E$  in patients with fluorosis complicated with myocardial injury is lower and the IMA, cTnI and CK-MB are higher, and their levels are correlated with the degree of myocardial injury, and have a high evaluated value for the degree of myocardial injury in patients with fluorosis.

**Key words:** Cardiomyopathies; Poisoning; Fluorine; Echocardiography, Doppler, Color

氟中毒是指人体过量接触氟化物或氟化物产生的有毒物质导致中毒症状。氟中毒主要途径为饮用含高浓度的氟化物的水、过度使用含氟牙膏或食用含氟量过高的食品<sup>[1]</sup>。摄入适量氟可预防龋齿和抗骨质疏松口,但长期摄取的氟超过生理需要量时,会对骨相器官及脑、肝、肾等非骨相器官造成损伤<sup>[2]</sup>。心肌缺损是氟中毒的一种严重并发症,可导致心肌细胞受损或死亡,影响心脏的正常功能,表现为心脏功能下降、心律失常、心绞痛、心肌梗塞等症状,甚至会危及生命<sup>[3]</sup>。因此,对氟中毒患者心肌损伤评估极其重要。超声心动图是一种非侵入性心脏成像方法,因其方便快捷、全面性、安全性、可重复性等特点,已被用于心肌损伤评估<sup>[4]</sup>。本文主要探究超声心动图参数联合血清缺血修饰白蛋白及心肌损伤标志物对氟中毒患者心肌损伤程度的评估价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性分析 2015 年 1 月—2023 年 12 月于我院就诊的 86 例氟中毒患者临床资料。根据是否发生心肌损伤分为非心肌损伤组(54 例)和心肌损伤组(32 例)。其中非心肌损伤组男 36 例,女 18 例;平均年龄(28.31±2.59)岁;平均接触氟后就诊时间(7.28±1.16)h;中毒程度:中度 31 例,重度 23 例。心肌损伤组男 20 例,女 12 例;平均年龄(28.75±2.639)岁;平均接触氟后就诊时间(7.37±1.21)h;中毒程度:中度 17 例,重度 15 例。

纳入标准:①有明确氟中毒史,符合氟中毒标准<sup>[5]</sup>,有明确氟过量摄入史,可能有恶心呕吐、乏力、头痛等症状,血液、尿液中氟离子浓度升高,X 射线检查显示骨骼改变;②年龄≥18 岁;③临床资料完整。排除标准:①心脏系统相关疾病史;②局部严重感染或全身感染者;③严重肝、肾功能损伤者;④肺部疾病史;⑤血液、免疫系统疾病者;⑥精神异常或沟通障碍者;⑦怀孕哺乳期女性;⑧恶性肿瘤者。

本研究通过本院医学伦理委员会审核。

### 1.2 方法

采用 ACUSON NX2 Elite 型彩色多普勒超声诊断仪(西门子)及配套探头(2~5 MHz)进行超声心动图检查,调节探头频率 2~4 MHz,取左侧卧位及仰卧位,观察不同切面上形态结构,测量左心室舒张晚峰

值流速( $V_A$ )及二尖瓣血流舒张早期左心室充盈峰速( $V_E$ ),测算峰值速度比率( $V_A/V_E$ )。

采集患者空腹静脉血,均为 5 mL,置于未加抗凝剂的离心管中,在 4℃下以 3 500 rpm 低温离心 10 min,分离上清液,置于-80℃冰箱保存待测。采用白蛋白钴结合试验(ACB)检测缺血修饰白蛋白(IMA)水平,采用化学发光免疫法检测心肌肌钙蛋白 I(cTnI)水平,采用 AU2700 型全自动生化分析仪(贝克曼奥林帕斯)检测肌酸激酶同工酶(CK-MB)水平,其中 IMA、cTn I、CK-MB 水平均取 3 次检测结果的平均值。

采用冠脉造影评估心肌损伤程度:轻度:患者梗死区域较小、密度较低,可观测到梗死区域对比剂灌注明显减少,但仍可保持一定程度的收缩能力;重度:患者梗死区域较大、密度较高,患者梗死区域存在明显减少甚至消失的对比灌注,且心室壁运动受限甚至完全消失。

### 1.3 统计学分析

采用 SPSS 21.0 分析数据,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间行  $t$  检验。采用 Spearman 相关系数法分析  $V_A/V_E$ 、IMA、cTnI 及 CK-MB 水平与心肌损伤程度的相关性,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析  $V_A/V_E$ 、IMA、cTnI 及 CK-MB 水平心肌损伤程度的预测价值。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者  $V_A/V_E$ 、IMA、cTnI 及 CK-MB 水平比较  
心肌损伤组  $V_A/V_E$ (1.14±0.18)低于非心肌损伤组(1.32±0.21);心肌损伤组 IMA(91.46±10.68) IU/mol、cTnI(49.22±6.57) μg/L 及 CK-MB(217.52±29.28) U/L 水平均高于非心肌损伤组(76.32±6.65) IU/mol、(40.26±4.25) μg/L 及 (133.19±15.12) U/L ( $P$  均 < 0.05),见表 1。

2.2 不同心肌损伤程度氟中毒患者  $V_A/V_E$ 、IMA、cTnI 及 CK-MB 水平比较

32 例氟中毒心肌损伤患者中有 21 例为轻度心肌损伤,纳入轻度组,11 例为重度心肌损伤,纳入重度组。其中重度组  $V_A/V_E$ (0.51±0.13) 低于轻度组(1.32±0.41);重度组 IMA(99.24±9.79) IU/mol、cTnI(52.84±7.52) μg/L 及 CK-MB(237.93±28.29) U/L 水平均高于轻度组(87.39±8.84) IU/mol、(47.32±5.25) μg/L 及 (206.83±24.08) U/L( $P$  均 < 0.05),见表 2 和图 1。

表 1 两组患者  $V_A/V_E$ 、IMA、cTnI 及 CK-MB 水平比较

	例数	$V_A/V_E$	IMA(IU/mol)	cTnI( $\mu\text{g/L}$ )	CK-MB(U/L)
心肌损伤组	32	1.04±0.18	91.46±10.68	49.22±6.57	217.52±29.28
非心肌损伤组	54	1.47±0.35	76.32±6.65	40.26±4.25	133.19±15.12
<i>t</i>		6.452	8.110	7.680	17.613
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 2 不同心肌损伤程度氟中毒患者  $V_A/V_E$ 、IMA、cTnI 及 CK-MB 水平比较

	例数	$V_A/V_E$	IMA(IU/mol)	cTnI( $\mu\text{g/L}$ )	CK-MB(U/L)
重度组	11	0.51±0.13	99.24±9.79	52.84±7.52	237.93±28.29
轻度组	21	1.32±0.41	87.39±8.84	47.32±5.25	206.83±24.08
<i>t</i>		6.343	3.473	2.431	3.269
<i>P</i>		<0.001	0.002	0.021	0.003

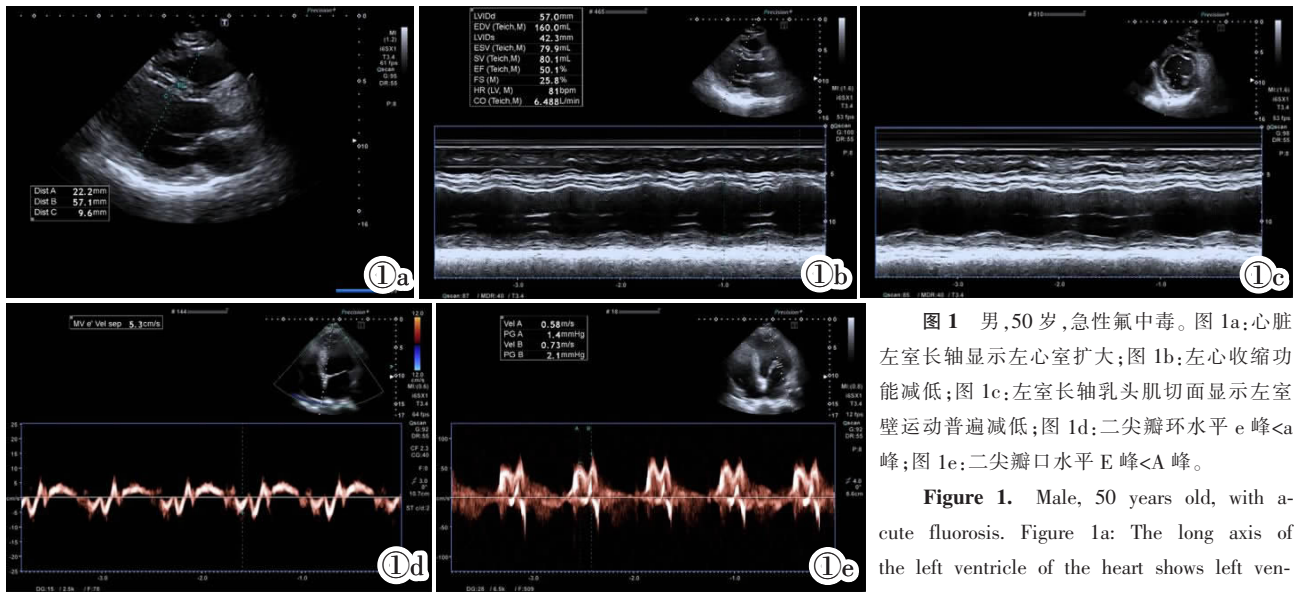


图 1 男,50 岁,急性氟中毒。图 1a:心脏左室长轴显示左室扩大;图 1b:左心收缩功能减低;图 1c:左室长轴乳头肌切面显示左室壁运动普遍减低;图 1d:二尖瓣环水平 e 峰<a 峰;图 1e:二尖瓣口水平 E 峰<A 峰。

Figure 1. Male, 50 years old, with acute fluorosis. Figure 1a: The long axis of the left ventricle of the heart shows left ventricular enlargement; Figure 1b: Decreased left ventricular systolic function; Figure 1c: The long axis papillary muscle section of the left ventricle shows a general decrease in left ventricular wall movement; Figure 1d: Horizontal peak e<peak a of mitral annulus; Figure 1e: Mitral valve horizontal peak E<peak A.

### 2.3 氟中毒心肌损伤患者 $V_A/V_E$ 、IMA、cTnI 及 CK-MB 水平与心肌损伤程度的关系

Spearman 相关性分析显示,氟中毒心肌损伤患者  $V_A/V_E$  与心肌损伤程度呈负相关 ( $r=-0.548, P<0.001$ ), IMA、cTnI 及 CK-MB 水平均与心肌损伤程度呈正相关 ( $r=0.576, P<0.001; r=0.511, P<0.001; r=0.635, P<0.001$ )。

### 2.4 $V_A/V_E$ 、IMA、cTnI 及 CK-MB 水平对氟中毒患者心肌损伤程度的评估价值

以轻度组 21 例,重度组 11 例绘制 ROC 曲线,结果显示,  $V_A/V_E$ 、IMA、cTnI、CK-MB 及联合预测氟中毒患者重度心肌损伤的曲线下面积(AUC)分别为 0.719、0.788、0.723、0.792、0.931,其中联合预测价值最高( $P$ 均<0.05),见表 3 和图 2。

## 3 讨论

人体摄入适量的氟可促进骨骼发育、防止龋齿

表 3  $V_A/V_E$ 、IMA、cTnI 及 CK-MB 水平对氟中毒患者心肌损伤程度的评估价值

	截断值	AUC	<i>P</i>	敏感度	特异度
$V_A/V_E$	0.83	0.719	<0.001	54.55%	90.48%
IMA	91.88	0.788	<0.001	81.82%	66.67%
cTnI	52.50	0.723	<0.001	63.64%	85.71%
CK-MB	231.70	0.792	<0.001	72.73%	80.95%
联合	-	0.931	<0.001	63.64%	100%

发生等,但如果长期摄入过量氟会导致氟大量蓄积,可引起慢性全身性疾病<sup>[6]</sup>。心肌损伤是氟中毒严重并发症之一,在氟中毒患者中,高浓度的氟离子会对心肌产生直接毒性作用。氟化物可引起心肌细胞的结构和功能异常,导致心肌细胞的损伤和死亡。此外,氟中毒还可能导致电解质紊乱,如钙离子浓度的改变,进一步影响心肌细胞的正常功能,心肌损伤程度取决于氟中毒的严重程度和持续时间<sup>[7]</sup>。

IMA 是一种与缺血相关的生物标志物,其在心肌梗死或心肌缺血等情况下常常会升高,当心肌遭

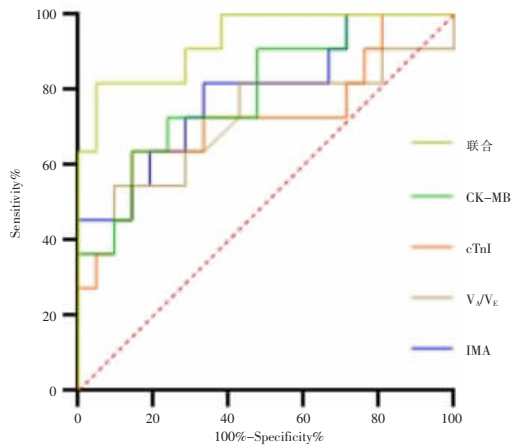


图2  $V_A/V_E$ 、IMA、cTnI 及 CK-MB 评估氟中毒患者重度心肌损伤的 ROC 曲线。

**Figure 2.** ROC curves of  $V_A/V_E$ , IMA, cTnI, and CK-MB for evaluating severe myocardial injury in patients with fluorosis.

受缺血或缺氧时,细胞的代谢状态发生改变,导致 IMA 水平迅速升高,因此被认为是一种早期诊断心肌损伤的指标之一<sup>[8]</sup>。心肌损伤的程度还可通过心肌酶谱检查来评估,常见的心肌酶包括 CK、肌红蛋白、cTnI 及 CK-MB 等,这些酶在心肌损伤时会释放到血液中,其浓度的升高可以反映心肌损伤的程度<sup>[9]</sup>。

本研究发现,心肌损伤重度组  $V_A/V_E$  低于非心肌损伤组及心肌损伤轻度组,IMA、cTnI 及 CK-MB 水平均高于非心肌损伤组及心肌损伤轻度组,其水平均与心肌损伤程度相关,且可预测心肌损伤程度,联合预测 AUC 面积最大,提示  $V_A/V_E$  在氟中毒心肌损伤患者中低表达,IMA、cTnI 及 CK-MB 水平在氟中毒心肌损伤患者中高表达,且与心肌损伤程度相关,可用于评估心肌损伤程度,联合评估价值更高。分析原因可能是超声心动图可通过评估心室的收缩/舒张功能、心脏壁运动异常判断心肌是否受损。心肌受损时,受损的心肌区域可能会出现收缩减弱或运动异常,或心脏舒张功能下降,心室充盈受限或舒张期顶点速度减慢等;此外,超声心动图还可通过观察和测量瓣膜的开闭情况、血流速度和压力梯度等参数,评估心脏瓣膜功能损伤情况<sup>[10]</sup>。IMA 的前体物质为白蛋白,机体在缺血状态下白蛋白在氧化还原酶作用下生成 IMA<sup>[11]</sup>。宁文君等<sup>[12]</sup>研究表明,IMA 在急性中毒早期心肌损伤具有较高的诊断价值,同时可用于评估急性中毒心肌损伤的严重程度。cTnI 及 CK-MB 水平升高表明心肌细胞受到了损伤,其中 CK-MB 水平通常在数小时内开始升高,并在 24 至 48 小时内达到峰值,然后逐渐恢复正常。史丹丹等<sup>[13]</sup>发现,超声心动图指标与 cTnT、CK-MB 水平与老年心肌梗死预后不良有关,且多指标联合对心肌

梗死预后不良预测价值更高。

本研究仍存在不足,如研究为回顾性分析,纳入样本量较少,超声心动图指标纳入较少,缺乏心功能指标。后续研究将纳入更多样本量开展前瞻性研究,同时,进一步分析心肌损伤对心功能指标的影响。

综上所述,氟中毒并发心肌损伤患者  $V_A/V_E$  水平较低,IMA、cTnI 及 CK-MB 在中水平较高,其水平均与心肌损伤程度相关,且对氟中毒患者心肌损伤程度具有较高的评估价值。

#### [参考文献]

- [1]吴锋,杨秋林,张小文,等. 体外膜氧合成功救治重度有机氟中毒 4 例报道[J]. 中华急诊医学杂志,2022,31(2):223-227.
- [2]Heng D, Liu Y, Luo L, et al. Spatial variation and health risk assessment of fluoride in drinking water in the Chongqing urban areas, China[J]. Environ Geochem Health, 2020, 42(9): 2925-2941.
- [3]Godebo TR, Jeuland M, Tekle-Haimanot R, et al. Bone quality in fluoride-exposed populations: A novel application of the ultrasonic method[J]. Bone Rep, 2019, 12(1): 100235.
- [4]秦丽,秦成,张宏,等. 超声心动图检测老年氟中毒患者心肌损伤及心功能[J]. 中国老年学杂志,2021,41(4):679-682.
- [5]上海市化工职业病防治院. 职业性急性有机氟中毒诊断标准: GBZ66-2002[S]. 中华人民共和国卫生部,2002:1-6.
- [6]Majeed MM, Munir A. Pakistan: country report on children's environmental health[J]. Rev Environ Health, 2020, 35(1): 57-63.
- [7]Wang X, Xu T, Luo D, et al. Cannabidiol Alleviates Perfluorooctanesulfonic Acid-Induced Cardiomyocyte Apoptosis by Maintaining Mitochondrial Dynamic Balance and Energy Metabolic Homeostasis[J]. J Agric Food Chem, 2023, 71(14): 5450-5462.
- [8]Aladag N, Asoglu R, Ozdemir M, et al. Oxidants and antioxidants in myocardial infarction (MI): Investigation of ischemia modified albumin, malondialdehyde, superoxide dismutase and catalase in individuals diagnosed with ST elevated myocardial infarction (STEMI) and non-STEMI (NSTEMI)[J]. J Med Biochem, 2021, 40(3): 286-294.
- [9]Jghef MM, Boukholda K, Chtourou Y, et al. Punicalagin attenuates myocardial oxidative damage, inflammation, and apoptosis in isoproterenol-induced myocardial infarction in rats: Biochemical, immunohistochemical, and in silico molecular docking studies[J]. Chem Biol Interact, 2023, 385(1): 110745.
- [10]郭筱王,武冬. 超声心动图联合血清 H-FABP 对脓毒症心肌损伤病人的诊断及预后价值分析 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022,20(16):2893-2898.
- [11]周秀,廖晓现,成力. 血清生长分化因子 15 和肽素、缺血修饰清蛋白浓度对急性冠脉综合征患者 PCI 治疗后心肌损伤的预测价值[J]. 岭南心血管病杂志,2020,26(4):385-389.
- [12]宁文君,冯如意,王佳宁,等. 血清心脏型脂肪酸结合蛋白和心肌酶联合检测对急性中毒早期心肌损伤的诊断价值研究 [J]. 贵州医药,2022,46(9):1386-1387.
- [13]史丹丹,王颖颖,刁启锋. 超声心动图指标联合心肌损伤标志物预测老年心肌梗死病人预后的临床价值 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2022,20(23):4326-4330.