

H₂S 和 sST2 与射血分数降低的心力衰竭的相关性研究*

何智余¹ 武锋超² 马兰虎² 张涛³ 朱文彤⁴ 张益铭¹ 蓝庆肃² 姚亚丽¹

[摘要] 目的:测定射血分数降低的心力衰竭(HFrEF)患者及正常对照者的血浆硫化氢(H₂S)和可溶性ST2(sST2)的浓度,以明确血浆H₂S及sST2对HFrEF的诊断价值。方法:分别收集117例HFrEF患者(心衰组)及52例健康体检者(对照组)。收集相关基线资料,采用ELISA法检测血浆H₂S与sST2浓度,采用心脏超声测定左室舒张末期容积(LVEDV)、左室收缩末期容积(LVESV)、左室短轴缩短率(LVFS)、左室射血分数(LVEF)。相关性分析采用Spearman检验,受试者工作特征曲线(ROC)用以评价H₂S及sST2对HFrEF的诊断价值。结果:心衰组与对照组血浆H₂S浓度无明显统计学差异。与对照组相比,心衰组sST2与NT-proBNP水平均显著增高(均 $P < 0.05$),且NYHA分级越高,sST2与NT-proBNP水平越高。Spearson相关性分析显示,sST2与NYHA、LVEDV、LVESV、NT-proBNP呈正相关($r = 0.620, 0.388, 0.482, 0.506$,均 $P < 0.05$),与LVEF、LVFS呈负相关($r = -0.568, -0.424$,均 $P < 0.05$)。ROC曲线显示,sST2诊断HFrEF的AUC为0.857(95%CI:0.789~0.926),敏感度和特异度分别为76.1%和86.5%,截点值为31.53 ng/ml。sST2与NT-proBNP联合诊断HFrEF的AUC达0.963(95%CI:0.935~0.991),敏感度和特异度分别为93.2%和94.2%。结论:HFrEF患者血浆H₂S水平无明显差异,sST2水平随着NYHA分级的升高而升高,且与心功能有关。sST2与NT-proBNP联合检测可有效提高HFrEF的诊断效率。

[关键词] 射血分数降低的心力衰竭;硫化氢;可溶性ST2

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2020.10.011

[中图分类号] R541.6 **[文献标志码]** A

Correlation between H₂S, soluble ST2 and heart failure with reduced ejection fraction

HE Zhiyu¹ WU Fengchao² MA Lanhu² ZHANG Tao³ ZHU Wentong⁴
ZHANG Yiming¹ LAN Qingsu² YAO Yali¹

¹Department of Cardiology, the First Hospital of Lanzhou University, Lanzhou, 730000, China;

²The First Clinical Medical College, Lanzhou University; ³Department of Cardiology, Jinchang Integrated Chinese and Western Medicine Hospital; ⁴Department of Cardiology, the Second Hospital of Lanzhou University)

Corresponding author: YAO Yali, E-mail: yaoyalifs@163.com

Abstract Objective: To determine the plasma hydrogen sulfide (H₂S) and soluble ST2 (sST2) concentrations in patients with a reduced ejection fraction of heart failure (HFrEF) and normal controls, to determine the diagnostic value of H₂S and sST2 in HFrEF. **Method:** A total of 117 HFrEF patients (heart failure group) and 52 healthy subjects (control group) were collected. Relevant baseline data were collected, plasma H₂S and sST2 concentrations were detected by ELISA, and left ventricular end-diastolic volume (LVEDV), left ventricular end-systolic volume (LVESV), left ventricular short-axis shortening rate (LVFS), and left ventricular ejection fraction (LVEF) were measured by cardiac color ultrasound. Spearman test was used for correlation analysis, receiver operating characteristic curve (ROC) was used to evaluate the diagnostic value of H₂S and sST2 for HFrEF. **Result:** There was no significant difference in plasma H₂S concentration between heart failure and control group. Compared with the control group, the levels of sST2 and NT-proBNP in heart failure group increased significantly (both $P < 0.05$), and the higher the NYHA classification, the higher the level of sST2 and NT-proBNP. Spearson analysis showed that sST2 was positively correlated with NYHA, LVEDV, LVESV and NT-proBNP ($r = 0.620, 0.388, 0.482, 0.506$, all $P < 0.05$), and negatively correlated with LVEF and LVFS ($r = -0.568, -0.424$, both $P < 0.05$). ROC (AUC) in diagnosing HFrEF was 0.857(95%CI: 0.789-0.926), the sensitivity

*基金项目:甘肃省卫生行业科研计划项目(No:GSWSDY-2015-44);甘肃省卫生行业科研计划项目(No:GSWSDY-2015-45)

¹兰州大学第一医院心脏中心(兰州,730000)

²兰州大学第一临床医学院

³金昌市中西医结合医院心内科

⁴兰州大学第二医院心内科

通信作者:姚亚丽, E-mail: yaoyalifs@163.com

ty and specificity were 76.1% and 86.5%, respectively, the cut-off value was 31.53 ng/ml. The AUC of sST2 combined with NT-proBNP was 0.963(95%CI: 0.935-0.991), the sensitivity and specificity were 93.2% and 94.2%, respectively. **Conclusion:** There is no significant difference in plasma H₂S in HFrEF patients. The level of sST2 increases with the increase of NYHA grade and is related to cardiac function. The combination detection of sST2 and NT-proBNP can effectively improve the diagnostic efficiency of HFrEF.

Key words heart failure with reduced ejection fraction; hydrogen sulfide; soluble ST2

心力衰竭(心衰)是多种原因导致心脏结构和(或)功能的异常改变,使心室收缩和(或)舒张功能发生障碍,从而引起的一系列复杂临床综合征。根据左心室射血分数(LVEF),心衰可分为射血分数降低的心衰(HFrEF)、射血分数保留的心衰(HFpEF)和射血分数中间值的心衰(HFmrEF)^[1]。有关数据显示,全球约有2600万心衰患者,每年在美国和欧洲导致超过100万人住院。在我国≥35岁居民中,慢性心衰患病率为1.3%(约1370万例),心衰患者在15年间增加了44%。心衰是全球主要死亡原因,造成了巨大的健康和经济负担^[2]。降低心衰的病死率和发病率十分重要,早期诊断对更好的治疗和改善预后有着非同一般的意义。心衰的诊断主要依靠症状、体征、相关实验室检查及辅助检查综合判断,迄今为止没有一种检查手段能够快速、早期诊断心衰。因此,寻找灵敏度和特异度高的检测手段对心衰的早期诊断和预后至关重要。

硫化氢(H₂S)是继一氧化碳(CO)和一氧化氮(NO)之后发现的第3种内源性气体信号分子。研究表明,H₂S在心衰患者中对心功能保护发挥重要作用^[3]。H₂S具有心血管保护作用,心衰时内源性H₂S生成减少,血浆H₂S浓度明显降低,给予外源性H₂S治疗可改善心肌重塑及心功能^[4-5]。ST2是白细胞介素1受体家族的成员之一,正式名称为白细胞介素1受体样1(IL1RL1),在1989年被首次报道^[6]。ST2以跨膜形式(ST2L)和可溶性形式(sST2)存在^[7]。研究表明,sST2在心衰的诊断与预后中发挥着重要作用^[8]。H₂S、sST2与心衰之间有着密切联系,本研究旨在检测HFrEF患者及正常对照者的血浆H₂S及sST2浓度,以明确其对HFrEF的诊断价值。

1 对象与方法

1.1 对象

选取2016年1月—2019年12月就诊于兰州大学第一医院的HFrEF患者117例为心衰组。纳入标准:根据2016年ESC慢性心衰诊断标准,HFrEF需满足两个条件:①有心衰的症状和(或)体征;②LVEF<40%。按NYHA心功能分级将心衰组患者分为Ⅱ~Ⅳ级组,其中Ⅱ组29例、Ⅲ组41例、Ⅳ组47例。另选取52名健康体检者为对照组,均无已知心衰。排除标准:18岁以下,肝肾功能衰竭,甲状腺功能减退或甲状腺功能亢进,嗜铬细胞瘤,急性感染,免疫系统疾病,恶性肿瘤或限制

其合作的精神疾病,拒绝参加本试验。本试验经兰州大学第一医院伦理委员会审批同意,所有受试者均自愿签署知情同意后参加试验。

1.2 基线资料收集

收集患者的性别、年龄、BMI、NYHA心功能分级、既往史等资料。

1.3 血液样本收集及处理方法

所有研究对象均采集第2日清晨空腹肘静脉血,使用肝素锂抗凝管收集3 ml肘静脉血,使用离心机于3 000×g离心15 min,用移液器仔细收集上清液于EP管中,将EP管进行编号和分组,保存于-80℃冰箱中以备检测时使用。

1.4 血浆H₂S与sST2的检测

血浆H₂S、sST2的测定均采用定量ELISA法,使用酶标仪在450 nm波长处测定标准品及样本的吸光度值,根据标准品的吸光度值作标准曲线,计算所测样本的血浆H₂S的浓度。两名对临床资料及超声心动图结果不知情的研究员完成检验操作。严格按照试剂盒说明书步骤来检测。

1.5 生化指标检测

采集血液标本后,肝肾功能、离子、血常规等生化指标送检验科测定,N末端脑钠肽前体(NT-proBNP)的检测由心内科使用时间分辨免疫荧光法测定。

1.6 心脏彩超检查

心脏超声均在心内科超声室完成,采用GE Vivid7型彩色多普勒超声心动仪测量左室舒张末期容积(LVEDV)、左室收缩末期容积(LVESV)、左室短轴缩短率(LVFS)及LVEF,并由两名资深超声医师背靠背检查得出结果。

1.7 统计学处理

采用统计软件SPSS 25.0进行统计学处理,近似正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,偏态分布资料用中位数及其四分位数[M(P25,P75)]表示,二分类变量以百分比表示。两独立样本计量资料比较采用 t 检验。若呈正态分布,组间计量资料的差异性比较采用单因素方差分析,计数资料均采用卡方检验比较;若不服从正态分布,组间比较采用非参数秩和检验。正态分布资料,采用Pearson相关分析法,等级资料及非正态分布资料采用Spearman相关分析法。诊断效能采用受试者工作特征曲线(ROC)评价,并由ROC曲线下面积(AUC)综合评价预测价值。用NT-proBNP与

sST2 检测结果进行二元 logistic 回归分析, 做出概率预测值, 再根据该值绘制 NT-proBNP 与 sST2 诊断 HFrEF 的 ROC 曲线图。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般临床资料比较

对照组与心衰组性别、年龄及扩张型心肌病

(扩心病)、心房颤动(房颤)、糖尿病比例均无统计学差异。与对照组比较, 心衰组冠心病与高血压比例、肌酐、BMI、LVEDV、LVESV 组显著升高, LVEF、LVFS 显著降低(均 P < 0.05)。LVESD、LVEDD 水平在 NYHA II ~ IV 级组间呈升高趋势, LVEF、LVFS 水平呈降低趋势(均 P < 0.05)。见表 1。

表 1 临床资料的比较

Table 1 Clinical data

例(%), $\bar{x} \pm s$

指标	对照组(52例)	心衰组(117例)	NYHA 分级组(117例)		
			NYHA II 组(29例)	NYHA III 组(41例)	NYHA IV 组(47例)
年龄/岁	55.50 ± 17.84	59.11 ± 12.51	57.52 ± 10.82	60.73 ± 13.51	58.68 ± 12.68
男性	22(42.3)	61(52.1)	19(65.5)	32(28.8)	32(68.1)
扩心病	0	11(9.40)	3(10.34)	5(12.20) ¹⁾	3(6.38)
高血压	14(26.92)	53(45.3) ¹⁾	13(44.83)	17(41.26)	23(48.94) ¹⁾
冠心病	6(11.54)	30(25.64) ¹⁾	8(27.59)	9(21.95)	13(27.66) ¹⁾
房颤	4(7.69)	20(17.09)	2(6.90)	7(17.07)	11(23.40)
糖尿病	10(19.23)	31(26.50)	7(24.14)	11(26.83)	13(27.66)
BMI/(kg · m ⁻²)	23.05 ± 1.76	24.65 ± 3.88 ¹⁾	23.14 ± 2.60	25.06 ± 4.71	25.25 ± 3.57 ¹⁾²⁾
心率/(次 · min ⁻¹)	81.54 ± 10.94	84.88 ± 14.96	83.45 ± 12.39	80.68 ± 13.69	84.45 ± 17.36
肌酐/(μmol · L ⁻¹)	61.92 ± 10.54	116.28 ± 32.12 ¹⁾	89.20 ± 11.31 ¹⁾	114.56 ± 16.54 ¹⁾²⁾	134.72 ± 38.40 ¹⁾³⁾
LVEF/%	63.52 ± 5.73	34.17 ± 3.10 ¹⁾	37.55 ± 1.24 ¹⁾	35.15 ± 1.35 ¹⁾²⁾	31.23 ± 2.20 ¹⁾²⁾³⁾
LVEDV/mm	104.65 ± 31.89	166.90 ± 79.65 ¹⁾	134.31 ± 41.75 ¹⁾	157.59 ± 88.60 ¹⁾	195.14 ± 80.92 ¹⁾²⁾
LVESV/mm	44.44 ± 14.47	110.91 ± 63.70 ¹⁾	66.72 ± 20.7 ¹⁾	110.29 ± 63.39 ¹⁾²⁾	138.73 ± 66.72 ¹⁾²⁾
LVFS/mm	34.27 ± 3.83	23.58 ± 7.58 ¹⁾	26.90 ± 4.72	23.98 ± 8.13 ¹⁾	21.19 ± 7.79 ¹⁾²⁾

与对照组比较,¹⁾P < 0.05; 与 NYHA II 组比较,²⁾P < 0.05; 与 NYHA III 组比较,³⁾P < 0.05。

2.2 血浆 H₂S、sST2 和 NT-proBNP 水平比较

与对照组比较, 心衰组 sST2 与 NT-proBNP 浓度均显著升高(均 P < 0.05), 两组 H₂S 浓度差异无统计学意义。随着 NYHA 心功能分级的增加, sST2 与 NT-proBNP 浓度呈升高趋势(均 P < 0.05)。见表 2。

2.3 相关性分析

Spearson 相关性分析显示, sST2 与 NYHA、LVEDV、LVESV、NT-proBNP 呈正相关($r = 0.620、0.388、0.482、0.506$, 均 P < 0.05), 与 LVEF、LVFS 呈负相关($r = -0.568、-0.424$, 均

P < 0.05)。

2.4 ROC 曲线分析

ROC 曲线显示, sST2 诊断 HFrEF 的 AUC 为 0.857(95% CI: 0.789 ~ 0.926), 敏感度和特异度分别为 76.1% 和 86.5%, 截点值为 31.53 ng/ml; NT-proBNP 诊断 HFrEF 的 AUC 为 0.950(95% CI: 0.916 ~ 0.983), 敏感度和特异度分别为 89.7% 和 98.1%, 截点值为 784 pg/ml。sST2 与 NT-proBNP 联合对 HFrEF 的诊断价值更高, AUC 达 0.963(95% CI: 0.935 ~ 0.991), 敏感度和特异度分别为 93.2% 和 94.2%。见图 1、2。

表 2 NT-proBNP、H₂S 及 sST2 浓度比较

Table 2 Levels of NT-proBNP, H₂S and sST2

$\bar{x} \pm s, M(P25, P75)$

指标	对照组(52例)	心衰组(117例)	NYHA 分级组(117例)		
			NYHA II 组(29例)	NYHA III 组(41例)	NYHA IV 组(47例)
NT-proBNP/(pg · ml ⁻¹)	336(234, 453)	3120(1387, 6352) ¹⁾	1564(861, 2601) ¹⁾	3120(1220, 6351) ¹⁾²⁾	4510(2130, 7510) ¹⁾²⁾³⁾
H ₂ S/(pg · ml ⁻¹)	72.54 ± 9.44	70.33 ± 10.61	70.95 ± 9.37	69.79 ± 11.78	70.41 ± 10.47
sST2/(ng · ml ⁻¹)	19.94(15.77, 28.96)	39.51(32.05, 56.86) ¹⁾	34.53(30.05, 38.30) ¹⁾	40.33(27.99, 56.24) ¹⁾²⁾	55.88(37.62, 81.59) ¹⁾²⁾³⁾

与对照组比较,¹⁾P < 0.05; 与 NYHA II 组比较,²⁾P < 0.05; 与 NYHA III 组比较,³⁾P < 0.05。

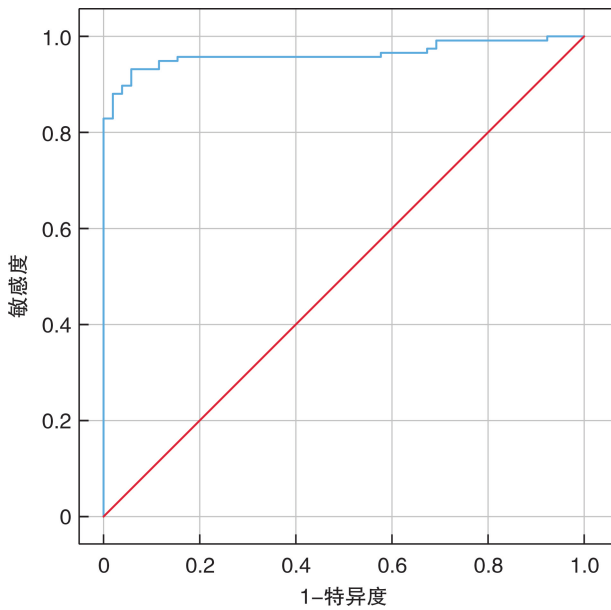


图1 sST2 诊断 HFrEF 的 ROC 曲线

Figure 1 The ROC curve of HFrEF diagnosed by sST2

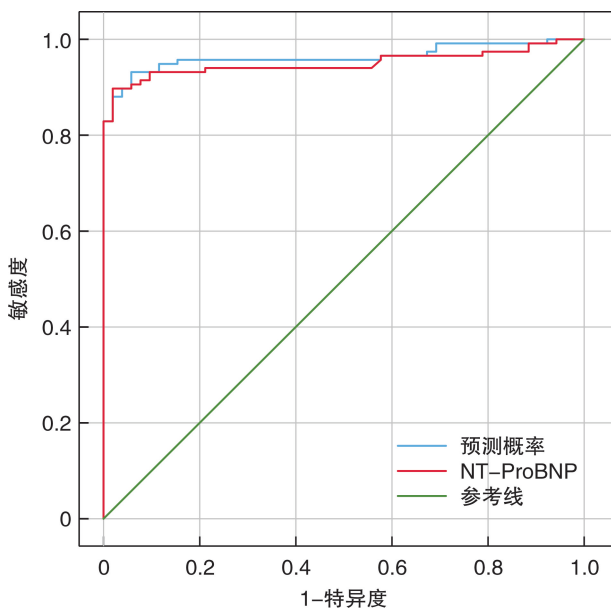


图2 NT-proBNP 与 sST2 联合诊断 HFrEF 的 ROC 曲线

Figure 2 ROC curves of HFrEF diagnosed by the combination of NT-proBNP and sST2

3 讨论

人体内 H₂S 的产生主要有两种途径:一种是酶途径,也是内源性 H₂S 的主要产生途径;另一个是非酶途径。大多数内源性 H₂S 主要由半胱氨酸和同型半胱氨酸在胱硫醚-β-合成酶、胱硫醚-γ-裂解酶(CSE)及 3-巯基丙酮酸硫转移酶 3 种关键酶的催化作用下生成。大量动物实验表明,H₂S 具有减轻心肌损伤、舒张血管、降血压、抑制血管重构、抗氧化、促进血管生成等心血管保护作用^[9-10]。动

物研究显示,用 H₂S 治疗的野生型小鼠上调了 VEGF-Akt-eNOS-NO-cGMP 通路并增加了心肌血管密度,从而减轻了从代偿性心衰向失代偿性心衰的进展^[10]。Liu 等^[11]的研究结果显示,使用硫化钠(NaHS)治疗大鼠构建的心衰模型,可以通过抑制大鼠肥大细胞浸润和肾素脱颗粒来抑制局部肾素水平,从而预防异丙肾上腺素诱发的心衰,表明 H₂S 介导的心脏保护机制是一种新的心衰保护机制。Kovacic 等^[12]的研究纳入 57 例心衰患者,结果表明,与对照组相比,心衰组血浆 H₂S 浓度显著减低,而且与 NYHA 分级严重程度呈负相关,血浆 H₂S 是心衰病死率的单变量预测因子。这些研究提示 H₂S 有望成为心衰诊治的新型生物学标志物和治疗靶点,但目前相关研究较少,具体的机制需进一步研究,相关药物临床研究还在进行中。

本研究结果显示,各组血浆 H₂S 浓度变化无统计学差异,这与一些国内外研究相矛盾,考虑可能与以下因素相关:①血浆 H₂S 的检测方法差异,本研究使用的 ELISA 法是免疫学经典方法,H₂S 在体内并不稳定,主要以游离及与蛋白结合两种形式存在,此方法只能检测内源性 H₂S 中与蛋白结合的部分,处理样品过程中不能完全保证内源性 H₂S 的稳定性,可能导致检测结果不准确;②本研究纳入样本量少,为小样本、单中心的分析,可能存在选择偏倚;③在纳入健康对照组人群时,排除了心衰患者,但可能患有其他基础疾病,研究显示冠心病、动脉粥样硬化、肺动脉高压患者体内 H₂S 水平升高^[13-14]。

sST2 是由心肌成纤维细胞和心肌细胞在损伤或应激时产生的,大血管和心肌微血管内皮细胞都是 sST2 蛋白的重要来源^[7]。sST2 在慢性心衰中增高的可能机制为:①ST2/IL-33 系统在生理和病理条件下均具有心脏保护作用,当 IL-33 发挥作用时,在心脏伸展反应时激活成纤维细胞和心肌细胞,人体内的主要警报素释放进入细胞外间隙,从而结合 ST2 的跨膜同型受体(ST2 L),促进细胞存活并阻断促纤维化的细胞内信号转导^[15]。相反,当可溶形式 sST2 异常分布时,ST2/IL-33 系统对心脏有害。虽然其在正常情况下充当 IL-33 的诱饵受体以沉默 STL/IL33 信号传导,但在病理状态下可以整合过多的 IL-33,从而通过 ST2 L 减弱其心脏保护作用,进而参与心肌纤维化、心肌肥厚和心室重构^[15-16]。本研究结果还显示,sST2 与 LVEDV、LVESV 呈正相关,与 LVEF、LVFS 呈负相关,这从另一方面反映了 sST2 参与了心衰过程中的心室重构。②sST2 与炎症有关,可能在心衰过程中发挥了一定作用。Matilla 等^[17]研究发现,sST2 影响人成纤维细胞的线粒体融合,增加

氧化应激的产生和炎症标志物的分泌。在主动脉瓣狭窄患者中,心脏 sST2 水平与氧化应激和炎症相关。这揭示了 sST2 通过促进氧化应激和炎症从而导致心脏损害。

Tang 等^[18]对 7141 例急性失代偿心衰患者的研究发现,急性心衰患者中 sST2 水平升高与不良临床事件的风险增加相关,在基线 sST2 水平升高的患者中,随访时 sST2 水平持续升高与死亡风险增加相关。本研究结果亦显示,与对照组相比,随着 NYHA 心功能分级的增加,血清 sST2 浓度呈升高趋势,说明血清 sST2 可反映心衰的严重程度。在许卓帆等^[19]的研究中,慢性心衰患者血清 sST2 水平上升,与 NYHA 心功能分级及心功能密切相关,检测 sST2 水平可预测预后。这与本研究结果相一致。本研究显示,sST2 与 NT-proBNP 呈正相关。袁伟等^[20]研究发现,sST2 与 BNP 的诊断价值相似。与 NT-proBNP 不同的是,血浆 sST2 浓度不受年龄、BMI、性别和肾功能等因素的影响^[21-23],或许在心衰的诊断中可以与 NT-proBNP 形成互补,提高心衰的诊断率。

根据 2018 年中国心衰指南^[1],sST2 是反映心肌纤维化的标志物,有助于心衰患者的危险分层和预后评估,联合使用多项生物标志物可能是未来的发展方向。在 Emdin 等^[24]的研究中,通过对 4268 例患者观察发现,BMI、高敏肌钙蛋白 T(一)、sST2 每增加 1 倍,全因死亡风险、心血管死亡和心衰住院率分别增加 26%、25% 和 30%,并在大多数人群亚组中保持独立预测价值。该研究提示,sST2 对全因死亡率、心血管死亡率和慢性心衰患者住院率具有强有力的预测价值,可与 NT-proBNP 一并作为多标记组合检测的一部分。本研究亦发现两者联合对 HFrEF 的诊断价值升高,这与国内外研究一致。葛均波团队^[25]研究显示,与单独使用 sST2 和 NT-proBNP 相比,联合使用可以提高诊断价值,特别是对 HFrEF 患者。北京阜外医院心衰中心的一项研究发现,sST2 在中国心衰住院患者中是一个强有力的独立风险预测因子,可为 NT-proBNP 的风险预测提供额外的预后价值^[26]。

综上所述,HFrEF 患者血浆 H₂S 浓度与对照组相比无明显差异,对心衰无诊断价值;血浆 sST2 水平随 NYHA 分级的升高而升高,且与心功能有关;sST2 与 NT-proBNP 联合检测可有效提高 HFrEF 的诊断效率。

参考文献

[1] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组,中国医师协会心力衰竭专业委员会,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 2018[J]. 中华心血管病杂志,2018,46(10):760-789.

[2] Ziaecian B, Fonarow GC. Epidemiology and aetiology of

heart failure[J]. Nat Rev Cardiol, 2016, 13(6):368-378.

[3] Lee SR, Nilius B, Han J. Gaseous signaling molecules in cardiovascular function: from mechanisms to clinical translation[J]. Rev Physiol Biochem Pharmacol, 2018, 174:81-156.

[4] Polhemus DJ, Lefer DJ. Emergence of hydrogen sulfide as an endogenous gaseous signaling molecule in cardiovascular disease[J]. Circ Res, 2014, 114(4):730-737.

[5] Polhemus DJ, Calvert JW, Butler J, et al. The cardioprotective actions of hydrogen sulfide in acute myocardial infarction and heart failure[J]. Scientifica (Cairo), 2014, 2014:768607.

[6] Tominaga S. A putative protein of a growth specific cDNA from BALB/c-3T3 cells is highly similar to the extracellular portion of mouse interleukin 1 receptor [J]. FEBS Lett, 1989, 258(2):301-304.

[7] Pascual-Figal DA, Januzzi JL. The biology of ST2: the International ST2 Consensus Panel[J]. Am J Cardiol, 2015, 115(7 Suppl):3B-7B.

[8] Aimo A, Januzzi JL Jr, Bayes-Genis A, et al. Clinical and prognostic significance of sST2 in heart failure: JACC review topic of the week[J]. J Am Coll Cardiol, 2019, 74(17):2193-2203.

[9] Kang SC, Sohn EH, Lee SR. Hydrogen sulfide as a potential alternative for the treatment of myocardial fibrosis [J]. Oxid Med Cell Longev, 2020, 2020:4105382.

[10] Kondo K, Bhushan S, King AL, et al. H(2) S protects against pressure overload-induced heart failure via up-regulation of endothelial nitric oxide synthase[J]. Circulation, 2013, 127(10):1116-1127.

[11] Liu YH, Lu M, Xie ZZ, et al. Hydrogen sulfide prevents heart failure development via inhibition of renin release from mast cells in isoproterenol-treated rats [J]. Antioxid Redox Signal, 2014, 20(5):759-769.

[12] Kovačić D, Glavnik N, Marinšek M, et al. Total plasma sulfide in congestive heart failure [J]. J Card Fail, 2012, 18(7):541-548.

[13] Peter EA, Shen X, Shah SH, et al. Plasma free H₂S levels are elevated in patients with cardiovascular disease[J]. J Am Heart Assoc, 2013, 2(5):e000387.

[14] Jin HF, Liang C, Liang JM, et al. [Effects of hydrogen sulfide on vascular inflammation in pulmonary hypertension induced by high pulmonary blood flow: experiment with rats][J]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi, 2008, 88(32):2235-2239.

[15] Millar NL, O'Donnell C, McInnes IB, et al. Wounds that heal and wounds that don't-The role of the IL-33/ST2 pathway in tissue repair and tumorigenesis[J]. Semin Cell Dev Biol, 2017, 61:41-50.

[16] Kotsiou OS, Gourgoulis KI, Zarogiannis SG. IL-33/ST2 Axis in Organ Fibrosis [J]. Front Immunol, 2018, 9:2432.

三尖瓣成形治疗功能性三尖瓣反流的疗效及 残留或复发的危险因素*

吴丽娟¹ 郭盛兰¹ 杨稀月² 韦经蓉¹

【摘要】 探讨并对比三尖瓣人工瓣环和缝线成形治疗重度功能性三尖瓣反流(FTR)的近中期疗效,分析术后残留或复发的危险因素。**方法:**回顾性分析2014年1月—2018年1月广西医科大学第一附属医院收治的需同期行风湿性心脏病左心瓣膜置换术及三尖瓣成形(TVP)的91例患者,分为人工瓣环成形组(53例)和缝线成形组(38例)。收集患者的相关资料及术前、术后2周、术后3个月、术后6个月、术后6~12个月经胸超声心动图(TTE)数据,比较各时点各测值的变化以及术后重度三尖瓣反流免除率,探索TVP术后重度三尖瓣反流残留或复发的危险因素。**结果:**两组患者术后右房横径(RAD)、右室内径(RVD)、左房横径(LAD)均较术前明显减小,三尖瓣反流较术前显著减少,肺动脉收缩压(SPAP)明显降低,左室射血分数(LVEF)较术前改善,均差异有统计学意义(均 $P < 0.05$);左室内径(LVD)无显著差异。其中术后6个月RAD较术后3个月显著增大($P = 0.007$),术后6个月LAD较术后2周显著增大($P = 0.036$)。两组术后近中期重度三尖瓣反流免除率无显著差异($P = 0.133$)。Cox回归模型多因素分析显示,术前RAD、术后6~12个月SPAP > 45 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)、缝线成形是TVP术后三尖瓣反流残留或复发的独立危险因素。**结论:**左心瓣膜置换术同期行TVP治疗重度FTR疗效确切,两种成形方式近中期疗效相仿,术前RAD、术后6~12个月SPAP > 45 mmHg、缝线成形是TVP术后三尖瓣反流残留或复发的独立危险因素。

【关键词】 功能性三尖瓣反流;人工瓣环成形;缝线成形;危险因素

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2020.10.012

【中图分类号】 R542.5 **【文献标志码】** A

*基金项目:广西自然科学基金项目(No:2016GXNSFAA380260)

¹广西医科大学第一附属医院超声科(南宁,530021)

²广西医科大学第八附属医院暨贵港市人民医院超声科

通信作者:郭盛兰,E-mail:228547003@qq.com

- [17] Matilla L, Ibarrola J, Arrieta V, et al. Soluble ST2 promotes oxidative stress and inflammation in cardiac fibroblasts: an in vitro and in vivo study in aortic stenosis[J]. Clin Sci (Lond), 2019, 133(14): 1537-1548.
- [18] Tang WH, Wu Y, Grodin JL, et al. Prognostic value of baseline and changes in circulating soluble ST2 levels and the effects of nesiritide in acute decompensated heart failure[J]. JACC Heart Fail, 2016, 4(1): 68-77.
- [19] 许卓帆, 郑韶欣, 叶贤区, 等. 慢性心力衰竭患者血清sST2、Galectin-3水平变化及临床意义[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2020, 12(1): 47-49, 53.
- [20] 袁伟, 顾宇英, 张代富. 心力衰竭患者血清可溶性ST2水平的测定及其诊断价值[J]. 第二军医大学学报, 2012, 33(2): 175-178.
- [21] Plawecki M, Morena M, Kuster N, et al. sST2 as a new biomarker of chronic kidney disease-induced cardiac remodeling: impact on risk prediction[J]. Mediators Inflamm, 2018, 2018: 3952526.
- [22] Mueller T, Jaffe AS. Soluble ST2--analytical considerations[J]. Am J Cardiol, 2015, 115(7 Suppl): 8B-21B.
- [23] Aimo A, Januzzi JL Jr, Vergaro G, et al. Circulating levels and prognostic value of soluble ST2 in heart failure are less influenced by age than N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and high-sensitivity troponin T[J]. Eur J Heart Fail, 2020.
- [24] Emdin M, Aimo A, Vergaro G, et al. sST2 predicts outcome in chronic heart failure beyond NT-proBNP and high-sensitivity troponin T[J]. J Am Coll Cardiol, 2018, 72(19): 2309-2320.
- [25] Song Y, Li F, Xu Y, et al. Prognostic value of sST2 in patients with heart failure with reduced, mid-range and preserved ejection fraction[J]. Int J Cardiol, 2020, 304: 95-100.
- [26] Zhang R, Zhang Y, Zhang J, et al. The prognostic value of plasma soluble ST2 in hospitalized Chinese patients with heart failure[J]. PLoS One, 2014, 9(10): e110976.

(收稿日期:2020-06-07; 修回日期:2020-08-11)