

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.22.010

心房颤动患者 NT-proBNP、Lp-PLA2、hs-cTnT、GDF-15 水平及其对 MACE 发生的预测价值*

王 瑞¹, 余雯瑾², 郝井志^{2△}

延安大学咸阳医院:1. 检验科;2. 脑血管病研究所, 陕西咸阳 712000

摘 要:目的 探讨心房颤动(简称房颤)患者血清 N 端 B 型脑钠肽前体(NT-proBNP)、脂蛋白相关磷脂酶 A2(Lp-PLA2)、超敏肌钙蛋白(hs-cTnT)和生长分化因子 15(GDF-15)水平及其对主要心血管不良事件(MACE)发生的预测价值。方法 选取 2022 年 1—12 月该院收治的 264 例房颤患者作为房颤组,根据房颤类型又分为持续性房颤组(141 例)和阵发性房颤组(123 例);另选取同期该院 90 例健康体检者作为对照组。检测房颤组入院时及对照组体检时血清 NT-proBNP、Lp-PLA2、hs-cTnT、GDF-15 水平,并比较持续性房颤组和阵发性房颤组血清指标水平差异。对房颤组进行随访,观察 1 年内患者 MACE 发生情况,将房颤组又分为 MACE 组和非 MACE 组。采用多因素 Logistic 回归分析房颤患者 MACE 发生的独立危险因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 NT-proBNP、Lp-PLA2、hs-cTnT、GDF-15 对房颤患者 MACE 发生的预测价值。结果 房颤组血清 NT-proBNP、Lp-PLA2、hs-cTnT、GDF-15 水平均高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。持续性房颤组血清 NT-proBNP、Lp-PLA2、hs-cTnT、GDF-15 水平均高于阵发性房颤组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。264 例房颤患者随访 1 年发生 MACE 者 46 例,发生率为 17.42%,其中心源性死亡 6 例,脑卒中 18 例,心肌梗死 22 例。MACE 组血清 NT-proBNP、Lp-PLA2、hs-cTnT、GDF-15 水平均高于非 MACE 组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,NT-proBNP、Lp-PLA2、hs-cTnT、GDF-15 水平升高是房颤患者随访 1 年 MACE 发生的独立危险因素($P<0.05$)。房颤患者血清 NT-proBNP、Lp-PLA2、hs-cTnT、GDF-15 联合检测预测随访 1 年房颤患者 MACE 发生的曲线下面积(AUC)为 0.833,高于 4 项单独评估的 AUC(0.696、0.738、0.708、0.718)。结论 房颤患者血清 NT-proBNP、Lp-PLA2、hs-cTnT 和 GDF-15 水平升高,且持续性房颤患者高于阵发性房颤患者,其水平升高与患者预后密切相关,可作为房颤患者 MACE 发生的预测因素。

关键词:心房颤动; 主要心血管不良事件; N 端 B 型脑钠肽前体; 脂蛋白相关磷脂酶 A2; 超敏肌钙蛋白; 生长分化因子 15

中图法分类号:R541.6;R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)22-3310-06

Levels of NT-proBNP, Lp-PLA2, hs-cTnT, GDF-15 and their predictive value for MACE in patients with atrial fibrillation*

WANG Rui¹, YU Wenjin², HAO Jingzhi^{2△}

1. Department of Clinical Laboratory; 2. Institute of Cerebrovascular Disease, Yan'an University Xianyang Hospital, Xianyang, Shaanxi 712000, China

Abstract: Objective To investigate the levels of serum N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP), lipoprotein-associated phospholipase A2 (Lp-PLA2), high-sensitivity troponin (hs-cTnT) and growth differentiation factor 15 (GDF-15) in patients with atrial fibrillation (AF) and their predictive value for major adverse cardiovascular events (MACE). **Methods** A total of 264 patients with AF admitted to the hospital from January to December 2022 were selected as the AF group, according to the type of AF, the AF group was divided into persistent AF group (141 cases) and paroxysmal AF group (123 cases). In addition, 90 healthy subjects were selected as the control group. The levels of serum NT-proBNP, Lp-PLA2, hs-cTnT and GDF-15 were detected in the AF group at admission and in the control group at physical examination, and the differences in serum levels of NT-proBNP, Lp-PLA2, hs-cTnT and GDF-15 were compared between the persistent AF group and the paroxysmal AF group. The AF group was followed up to observe the occurrence of MACE within 1 year, and the AF group was divided into MACE group and non-MACE group. Multivariate

* 基金项目:吴阶平医学基金会临床科研专项资助基金项目(320.6750.2023-3-23)。

作者简介:王瑞,女,主管技师,主要从事医学检验方面的研究。△ 通信作者, E-mail: 549788683@qq.com。

Logistic regression was used to analyze the independent risk factors for MACE in patients with AF. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the predictive value of serum NT-proBNP, Lp-PLA2, hs-cTnT and GDF-15 for MACE in patients with AF. **Results** The levels of serum NT-proBNP, Lp-PLA2, hs-cTnT and GDF-15 in the AF group were higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The levels of serum NT-proBNP, Lp-PLA2, hs-cTnT and GDF-15 in the persistent AF group were higher than those in the paroxysmal AF group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). A total of 264 patients with AF were followed up for 1 year, and 46 patients had MACE, with an incidence of 17.42%, including 6 cases of cardiovascular death, 18 cases of stroke and 22 cases of myocardial infarction. The levels of serum NT-proBNP, Lp-PLA2, hs-cTnT and GDF-15 in MACE group were higher than those in non-MACE group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that increased levels of NT-proBNP, Lp-PLA2, hs-cTnT and GDF-15 were independent risk factors for MACE in patients with AF during 1 year of follow-up ($P < 0.05$). The area under the curve (AUC) of the combined detection of serum NT-proBNP, Lp-PLA2, hs-cTnT, and GDF-15 in predicting the occurrence of MACE in patients with AF during 1 year of follow-up was 0.833, which was higher than the AUC (0.696, 0.738, 0.708, 0.718) of the four independent assessments. **Conclusion** The levels of serum NT-proBNP, Lp-PLA2, hs-cTnT and GDF-15 in patients with AF are increased, and those in patients with persistent AF are higher than those in patients with paroxysmal AF. The increase of serum NT-proBNP, Lp-PLA2, hs-cTnT and GDF-15 levels are closely related to the prognosis of patients, and can be used as predictors of MACE in patients with AF.

Key words: atrial fibrillation; major adverse cardiovascular event; N-terminal pro-B-type natriuretic peptide; lipoprotein-associated phospholipase A2; high-sensitivity troponin; growth differentiation factor 15

心房颤动(简称房颤)属于临床常见的心脏节律异常疾病,表现为心房快速与不规则跳动,心房电活动紊乱加重,其发病率随年龄增长呈升高趋势。据统计,我国 75 岁以上人群房颤发生率达 3.0%,80 岁以上人群更是高达 7.5%^[1]。长时间房颤可引发心动过速性心肌病等,导致患者心房血流异常,心功能不全,诱发心力衰竭^[2]。因此,如何有效预测房颤患者主要不良心血管事件(MACE)的发生,对于患者的治疗综合管理和预后改善有重要意义。N 端 B 型脑钠肽前体(NT-proBNP)由心房、心室细胞合成分泌,心脏负荷过重时,NT-proBNP 水平升高^[3]。脂蛋白相关磷脂酶 A2(Lp-PLA2)为近年来发现的血管炎症特异性标志物,在冠状动脉粥样硬化中有重要作用。超敏肌钙蛋白(hs-cTnT)是评估心肌细胞损伤的敏感指标,同样也是房颤的重要预测因素^[4]。生长分化因子 15(GDF-15)属于应激蛋白。有研究发现,正常心肌细胞中 GDF-15 只有极微量表达,但缺氧状态下心肌细胞 GDF-15 水平明显升高^[5]。既往关于房颤患者血清 NT-proBNP、Lp-PLA2、hs-cTnT 和 GDF-15 水平的研究较多见,但对于其在持续性与阵发性房颤中的表达是否存在差异,以及各项指标联合检测是否对患者 MACE 的发生有预测作用尚未形成统一结论。基于此,本研究探讨房颤患者血清 NT-proBNP、Lp-PLA2、hs-cTnT 和 GDF-15 水平变化,阐述其与房颤类型的关系,分析其对患者预后的评估价值,旨在为临床疾病的治疗提供参考依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 1—12 月本院收治的 264 例房颤患者作为房颤组,根据房颤类型又分为持续性房颤组(141 例)和阵发性房颤组(123 例)。房颤组男 140 例,女 124 例;年龄 52~84 岁,平均(70.19±5.89)岁;体质指数(BMI)18.2~29.2 kg/m²,平均(23.57±2.03)kg/m²;吸烟 102 例;饮酒 74 例。纳入标准:(1)符合《美国房颤治疗指南》^[6]中房颤的诊断标准,且为阵发性或持续性房颤患者;(2)年龄≥18 岁;(3)房颤史 6 个月以上,并且过去 1 年心电图监测到 30 s 以上的房颤发作。排除标准:(1)合并先天性心脏病、心肌病等器质性心脏病;(2)合并急性冠脉综合征;(3)合并慢性阻塞性肺疾病;(4)合并恶性肿瘤;(5)合并高脂血症;(6)近 1 个月内有明确的细菌或病毒感染及急性炎症性疾病;(7)近 6 个月内发生缺血性脑卒中;(8)近期有外伤、手术史;(9)合并甲状腺功能亢进症、结缔组织病、自身免疫性疾病。另选取同期本院 90 例健康体检者作为对照组,其中男 47 例,女 43 例;年龄 51~83 岁,平均(70.26±5.76)岁;BMI 18.5~29.9 kg/m²,平均(23.06±1.99)kg/m²;吸烟 34 例;饮酒 26 例。房颤组与对照组性别、年龄、BMI 及吸烟、饮酒情况等一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经本院医学伦理委员会审核批准(YDXY-KY-2021-006)。所有研究对象及家属均知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法 分别于房颤组入院时及对照组体检时采集静脉血 5 mL,以 3 000 r/min 离心 15 min,分离取血清。采用美国 BIO-RAD550 型酶标仪以酶联免疫吸附试验检测血清 NT-proBNP、Lp-PLA2、hs-cTnT、GDF-15 水平,试剂盒购自武汉菲恩生物科技有限公司,严格按照操作说明进行。标准品稀释,设空白对照孔与样品孔,样品孔加入 40 μ L 样品稀释液后加样品 10 μ L;封板,37 $^{\circ}$ C 水浴温育 30 min;封板膜揭除,甩干,洗涤,重复进行 5 次;除空白孔,其余每孔加入酶标试剂 50 μ L;封板,37 $^{\circ}$ C 水浴温育 30 min,同上洗板;每孔加入显色剂 A、B 各 50 μ L,混匀,显色 15 min,注意避光;终止反应,调零,450 nm 波长处测定样品吸光度,计算样品水平。

1.3 MACE 发生情况 以 MACE 发生为终点事件,对房颤组患者随访 1 年,随访方式为电话及门诊复查,记录患者 1 年内 MACE 发生情况,MACE 主要包括心源性死亡、脑卒中、心肌梗死等。根据 MACE 发生情况将房颤组又分为 MACE 组和非 MACE 组。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行数据分析处理。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验。采用多因素

Logistic 回归分析房颤患者 MACE 发生的独立危险因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 NT-proBNP、Lp-PLA2、hs-cTnT 和 GDF-15 对房颤患者 MACE 发生的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 房颤组和对照组血清 NT-proBNP、Lp-PLA2、hs-cTnT 和 GDF-15 水平比较 房颤组血清 NT-proBNP、Lp-PLA2、hs-cTnT 和 GDF-15 水平均高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 持续性房颤组和阵发性房颤组血清 NT-proBNP、Lp-PLA2、hs-cTnT 和 GDF-15 水平比较 持续性房颤组血清 NT-proBNP、Lp-PLA2、hs-cTnT 和 GDF-15 水平均高于阵发性房颤组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 不同临床特征房颤患者 MACE 发生情况比较 264 例房颤患者随访 1 年未发生 MACE(非 MACE 组)218 例,发生 MACE(MACE 组)46 例,其中心源性死亡 6 例,脑卒中 18 例,心肌梗死 22 例。不同性别、年龄、BMI、房颤类型、吸烟史、饮酒史房颤患者随访 1 年 MACE 发生率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 1 房颤组和对照组血清 NT-proBNP、Lp-PLA2、hs-cTnT 和 GDF-15 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	NT-proBNP(pg/mL)	Lp-PLA2(ng/mL)	hs-cTnT(pg/mL)	GDF-15(pg/mL)
房颤组	264	224.68 $\pm$ 34.17	391.44 $\pm$ 34.53	7.97 $\pm$ 1.52	1 254.11 $\pm$ 192.45
对照组	90	51.33 $\pm$ 7.26	205.28 $\pm$ 24.79	3.93 $\pm$ 0.78	550.34 $\pm$ 77.39
<i>t</i>		47.720	47.151	24.139	33.749
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 2 持续性房颤组和阵发性房颤组血清 NT-proBNP、Lp-PLA2、hs-cTnT 和 GDF-15 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	NT-proBNP(pg/mL)	Lp-PLA2(ng/mL)	hs-cTnT(pg/mL)	GDF-15(pg/mL)
持续性房颤组	141	251.73 $\pm$ 30.06	422.60 $\pm$ 39.77	8.85 $\pm$ 1.45	1 383.09 $\pm$ 175.47
阵发性房颤组	123	193.67 $\pm$ 22.75	355.72 $\pm$ 23.46	6.96 $\pm$ 1.02	1 106.25 $\pm$ 144.70
<i>t</i>		17.491	16.333	12.081	13.862
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 3 不同临床特征房颤患者 MACE 发生情况比较[*n*(%)]

临床特征	MACE 组 (<i>n</i> =46)	非 MACE 组 (<i>n</i> =218)	χ^2	<i>P</i>
性别			0.273	0.602
男	26(56.52)	114(52.29)		
女	20(43.48)	104(47.71)		
年龄(岁)			1.332	0.249
<65	16(34.78)	96(44.04)		
$\geq$ 65	30(65.22)	122(55.96)		
BMI(kg/m ²)			0.559	0.455
<23	20(43.48)	108(49.54)		
$\geq$ 23	26(56.52)	110(50.46)		

续表 3 不同临床特征房颤患者 MACE 发生情况比较[*n*(%)]

临床特征	MACE 组 (<i>n</i> =46)	非 MACE 组 (<i>n</i> =218)	χ^2	<i>P</i>
房颤类型			0.626	0.429
阵发性房颤	19(41.30)	104(47.71)		
持续性房颤	27(58.70)	114(52.29)		
吸烟			0.389	0.533
否	26(56.52)	134(61.47)		
是	20(43.48)	84(38.53)		
饮酒			0.160	0.690
否	32(69.57)	158(72.48)		
是	14(30.43)	60(27.52)		

2.4 MACE 组和非 MACE 组血清 NT-proBNP、Lp-PLA2、hs-cTnT 和 GDF-15 水平比较 MACE 组血清 NT-proBNP、Lp-PLA2、hs-cTnT 和 GDF-15 水平

均高于非 MACE 组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 4 MACE 组和非 MACE 组血清 NT-proBNP、Lp-PLA2、hs-cTnT 和 GDF-15 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	NT-proBNP(pg/mL)	Lp-PLA2(ng/mL)	hs-cTnT(pg/mL)	GDF-15(pg/mL)
MACE 组	46	276.31±26.75	435.62±36.29	9.91±1.44	1 431.94±175.74
非 MACE 组	218	213.78±31.30	382.12±35.14	7.56±1.28	1 216.59±180.92
<i>t</i>		12.608	9.330	11.066	7.372
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.5 房颤患者 MACE 发生的多因素 Logistic 回归分析 以随访 1 年 MACE 发生情况作为因变量(发生=1,未发生=0),以上述差异有统计学意义的指标(hs-cTnT、Lp-PLA2、NT-proBNP、GDF-15)作为自变量(均原值输入)进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,hs-cTnT、Lp-PLA2、NT-proBNP、GDF-15 水平升高是房颤患者 MACE 发生的独立危险因素($P<0.05$)。见表 5。

2.6 血清 NT-proBNP、Lp-PLA2、hs-cTnT 和 GDF-15 检测对房颤患者 MACE 发生的预测价值 以 MACE 组作为阳性样本,非 MACE 组及对照组作为阴性样本进行 ROC 曲线分析,结果显示,房颤患者血

清 NT-proBNP、Lp-PLA2、hs-cTnT、GDF-15 联合检测预测随访 1 年 MACE 发生的曲线下面积(AUC)为 0.833,明显高于 4 项指标单独评估的 AUC(0.696、0.738、0.708、0.718),差异均有统计学意义($Z=2.984$ 、 2.196 、 2.618 、 3.051 , $P<0.05$)。见表 6、图 1。

表 5 房颤患者 MACE 发生的多因素 Logistic 回归分析

指标	β	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>P</i>	OR(95%CI)
NT-proBNP	0.381	0.131	8.459	0.004	1.464(1.132~1.892)
Lp-PLA2	0.249	0.095	6.870	0.009	1.283(1.065~1.545)
hs-cTnT	0.279	0.092	9.197	0.003	1.322(1.104~1.583)
GDF-15	0.288	0.105	7.523	0.006	1.334(1.086~1.639)

表 6 血清 NT-proBNP、Lp-PLA2、hs-cTnT 和 GDF-15 检测对房颤患者 MACE 发生的预测价值

指标	最佳截断值	AUC(95%CI)	<i>P</i>	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
NT-proBNP	250.30 pg/mL	0.696(0.604~0.787)	<0.001	56.52	80.73	0.372 5
Lp-PLA2	406.10 ng/mL	0.738(0.661~0.815)	<0.001	63.04	74.77	0.378 1
hs-cTnT	9.10 pg/mL	0.708(0.623~0.792)	<0.001	60.87	75.23	0.361 0
GDF-15	1 380.50 pg/mL	0.718(0.633~0.802)	<0.001	65.22	74.31	0.395 3
4 项联合	—	0.833(0.778~0.889)	<0.001	91.30	71.56	0.628 6

注:—表示无数据。

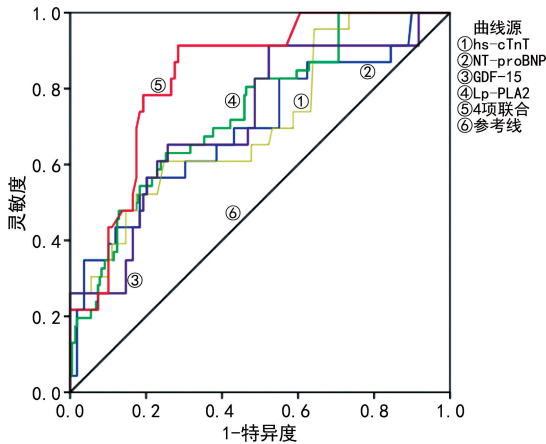


图 1 血清 NT-proBNP、Lp-PLA2、hs-cTnT 和 GDF-15 检测预测患者 MACE 发生的 ROC 曲线

3 讨 论

房颤是心血管内科最常见的心律失常疾病类型,

同时也是 MACE 发生的独立危险因素,可导致患者致残、致死风险增加,严重威胁患者生命安全^[7]。有研究表明,房颤的发生使患者心脏负荷增加,心脏功能受损,心肌供血减少,损伤心房内膜,易形成血栓,从而增加 MACE 的发生率和病死率^[8-9]。

NT-proBNP 由 76 个氨基酸构成,属生物活性肽,主要由心肌细胞合成,并以分泌颗粒形式储存于心房、心室中,是心血管功能调节因子,被广泛用于心脏功能评估,具有半衰期长、个体变异小等优点^[10-11]。正常生理状态下体内 NT-proBNP 水平很低,但其水平可因心肌牵张而释放增加。NAGATA 等^[12]研究表明,房颤患者 NT-proBNP 水平升高,且与心功能水平有关。本研究结果显示,房颤组血清 NT-proBNP 水平高于对照组,且持续性房颤组血清 NT-proBNP 水平高于阵发性房颤组,房颤患者心房肌纤维的牵张

和不同步收缩等病理变化导致血清 NT-proBNP 水平升高。观察房颤患者血清 NT-proBNP 水平与其预后的关系,随访 1 年发现,MACE 组血清 NT-proBNP 水平高于非 MACE 组,血清 NT-proBNP 水平升高增加房颤患者 MACE 发生风险。NT-proBNP 水平升高,血黏度增高,血细胞比容增加,血小板激活,凝血标志物呈高表达,MACE 发生风险随之升高^[13]。血清 NT-proBNP 单独预测房颤患者 MACE 发生的 AUC 为 0.696,说明 NT-proBNP 是房颤患者不良预后的重要评价指标之一。

Lp-PLA2 属于一种新型的炎症标志物,与传统 C 反应蛋白等炎症指标比较,其受全身炎症反应影响较小,当血管壁周围发生炎症反应时血清 Lp-PLA2 水平大幅度升高^[14]。余浩佳等^[15]研究表明,血管发生炎症反应时短时间内可检测到血清 Lp-PLA2 水平异常增高。既往有学者认为,Lp-PLA2 在脑卒中、急性冠脉综合征等疾病的诊断评估中应用价值较高,但关于房颤患者 Lp-PLA2 水平变化的相关研究较少见^[16]。本研究结果显示,房颤患者血清 Lp-PLA2 水平升高,且持续性房颤患者 Lp-PLA2 水平高于阵发性房颤患者,提示血清 Lp-PLA2 可作为房颤发生的重要评估指标。本研究结果显示,血清 Lp-PLA2 水平升高增加患者 MACE 发生的风险,可在一定程度上预示患者预后不良,其预测房颤患者 MACE 发生的 AUC 为 0.738。Lp-PLA2 经成熟巨噬细胞、淋巴细胞合成,其水平受炎症介质的调节,可使低密度脂蛋白氧化产物水解为氧化型游离脂肪酸及溶血卵磷脂,扰乱正常内皮细胞功能,促进黏附分子、细胞因子生成,诱导动脉粥样硬化,刺激斑块形成与增大,从而促进 MACE 的发生和发展^[17]。

GDF-15 属于转化生长因子家族,具心脏保护与心肌重塑、细胞凋亡调控等功能。在心脏高负荷、缺血再灌注损伤等影响下巨噬细胞、心肌细胞、平滑肌细胞等分泌 GDF-15,使血清 GDF-15 水平升高^[18]。本研究结果显示,房颤患者血清 GDF-15 水平升高,且持续性房颤患者升高趋势更明显。GDF-15 与房颤患者预后关系密切。RIVERA-CARAVACA 等^[19]研究表明,GDF-15 水平升高与房颤患者心血管病死率呈正相关。本研究分析房颤患者 GDF-15 水平与其随访期间 MACE 发生的关系,结果显示,GDF-15 水平升高是房颤患者 MACE 发生的独立危险因素,与上述研究结果一致。血清 GDF-15 预测房颤患者 MACE 发生的 AUC 为 0.718,可在一定程度上反映房颤患者 MACE 发生的风险。GDF-15 水平升高是心脏对应激损伤产生的代偿反应,其水平可反映疾病严重程度;另外 GDF-15 水平升高可使纤溶系统功能受损,增加患者局部血栓形成风险。

hs-cTnT 为心肌细胞兴奋偶联调节蛋白,其水平升高提示心肌细胞坏死,当心肌细胞受损时细胞内

hs-cTnT 释放入血,并与受损程度呈正相关^[20]。WITKOWSKI 等^[21]研究表明,具有心肌缺血临床证据和 hs-cTnT 水平升高患者相对于 hs-cTnT 水平正常者预后更差,即使是稳定冠心病患者,hs-cTnT 水平升高其心力衰竭及死亡发生风险也更高。本研究结果显示,血清 hs-cTnT 水平升高是房颤患者 MACE 发生的独立危险因素,血清 hs-cTnT 预测房颤患者 MACE 发生的 AUC 为 0.708,提示 hs-cTnT 参与房颤患者 MACE 的进展。

本研究发现,血清 NT-proBNP、Lp-PLA2、hs-cTnT 和 GDF-15 联合检测预测房颤患者 MACE 发生的 AUC 达 0.833,联合诊断效能优于单一指标,进一步说明 4 项指标联合检测在房颤患者预后评估中的应用价值。本研究存在一定不足,如未对患者 NT-proBNP、Lp-PLA2、hs-cTnT 和 GDF-15 水平进行动态观察,分析其治疗前后的变化情况。此外本研究仅分析不同分型房颤患者血清指标变化的差异,未对其与患者心功能量化分级的关系进行进一步探讨,后续将进行更深入的研究观察。

综上所述,房颤患者血清 NT-proBNP、Lp-PLA2、hs-cTnT 和 GDF-15 水平升高,且持续性房颤患者高于阵发性房颤患者,其水平升高与患者预后密切相关,可作为房颤患者 MACE 发生的预测因素。

参考文献

- [1] PAGOLA J, JUEGA J, FRANCISCO-PASCUAL J, et al. Predicting atrial fibrillation with high risk of embolization with atrial strain and NT-proBNP[J]. Transl Stroke Res, 2021, 12(5): 735-741.
- [2] DING W Y, LIP G Y H, PASTORI D, et al. Effects of atrial fibrillation and chronic kidney disease on major adverse cardiovascular events[J]. Am J Cardiol, 2020, 132: 72-78.
- [3] ZHAO J J, ZHANG Y, YUAN F, et al. Diagnostic value of N-terminal pro B-type natriuretic peptide for nonvalvular atrial fibrillation in acute ischemic stroke patients: a retrospective multicenter case-control study[J]. J Neurol Sci, 2020, 414: 116822.
- [4] NGUYEN T H P, FAGERLAND M W, HOLLAN I, et al. High-sensitivity cardiac troponin T is associated with disease activity in patients with inflammatory arthritis[J]. PLoS One, 2023, 18(2): e0281155.
- [5] NOPP S, KÖNIGSBRÜGGE O, KRAEMMER D, et al. Growth differentiation factor-15 predicts major adverse cardiac events and all-cause mortality in patients with atrial fibrillation[J]. Eur J Intern Med, 2021, 88: 35-42.
- [6] 颜红兵, 杨艳敏. 美国心房颤动治疗指南[M]. 北京: 中国环境出版社, 2014: 4-6.
- [7] 张筑欣, 马长生. 心房颤动的综合管理[J]. 中国实用内科杂志, 2020, 40(3): 177-181.
- [8] MIAO B, HERNANDEZ A V, ROMAN Y M, et al. Four-

year incidence of major adverse cardiovascular events in patients with atherosclerosis and atrial fibrillation[J]. Clin Cardiol, 2020, 43(5):524-531.

[9] 赵东坡,冯倩,师森,等. 沙库巴曲缬沙坦联合维生素 D 在心房颤动合并射血分数保留的心力衰竭患者中的应用效果[J]. 实用心脑血管病杂志, 2023, 31(12):120-123.

[10] 周江荣,冯俊,罗春苗,等. 老年非瓣膜性心房颤动患者 Hcy、CRP、NT-proBNP、LAD 值变化的意义[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(7):1549-1552.

[11] 闫博,王春源,李健,等. 急性非 ST 段抬高型心肌梗死患者 PCI 术后 NT-proBNP 水平对其生存的预测价值[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2022, 14(7):833-835.

[12] NAGATA T, HATA J, SAKATA S, et al. Serum N-terminal pro-B-type natriuretic peptide as a predictor for future development of atrial fibrillation in a general population; the hisayama study[J]. Int J Cardiol, 2020, 320: 90-96.

[13] RØRTH R, JØRGENSEN P G, ANDERSEN H U, et al. Cardiovascular prognostic value of echocardiography and N terminal pro B-type natriuretic peptide in type 1 diabetes; the thousand & 1 study[J]. Eur J Endocrinol, 2020, 182(5):481-488.

[14] 樊凡,唐西怀. 血清 LP-PLA2 与冠心病患者冠脉病变程度及血管内皮指标的关系[J]. 海南医学, 2019, 30(21): 2743-2746.

[15] 余浩佳,王赛男,陈星弛,等. HR-MRI 血管壁成像技术联合血清 ox-LDL、Lp-PLA2 水平对大脑中动脉粥样硬化性狭窄患者预后的评估价值[J]. 中国动脉硬化杂志, 2021, 29(5):423-427.

[16] QIAO J, ZHOU K C, HUANG C, et al. Comparison of serum Lp-PLA2 levels in ischemic stroke patients with H-type hypertension or non-H-type hypertension[J]. J Clin Lab Anal, 2020, 34(2):e23068.

[17] 周涛,侯宇峰. 血清炎症因子水平与进展性脑卒中的相关性分析[J]. 神经损伤与功能重建, 2020, 15(5):293-295.

[18] 黄佳琦,钟理,张志辉,等. 心房颤动患者预后评分系统的构建和比较[J]. 中华疾病控制杂志, 2020, 24(4):473-479.

[19] RIVERA-CARAVACA J M, VÍLCHEZ J A, RODRÍ-GUEZ-ROJAS C, et al. Influence of the matrix type over the concentration of GDF-15[J]. J Investig Med, 2020, 68(8): 1402-1404.

[20] 郭永忠,田梅,叶尔买克·唐沙哈尔,等. 血清 GDF-15、hs-cTnT 对冠状动脉旁路移植术后新发房颤及近期主要心血管事件的预测效能研究[J]. 现代生物医学进展, 2023, 23(8):1536-1540.

[21] WITKOWSKI M, WU Y P, HAZEN S L, et al. Prognostic value of subclinical myocardial necrosis using high-sensitivity cardiac troponin T in patients with prediabetes[J]. Cardiovasc Diabetol, 2021, 20(1):171.

(收稿日期:2024-02-03 修回日期:2024-07-18)

(上接第 3309 页)

[10] 萧潇,袁满琼,王逸凡,等. 蒙特利尔认知评估量表受教育程度条目的功能差异[J]. 中华精神科杂志, 2019, 52(3): 206-211.

[11] 王拥军. 2016 中国血管性认知障碍诊疗指导规范[J]. 心脑血管病防治, 2017, 17(1):3-6.

[12] LIANG Y, SONG P, CHEN W, et al. Inhibition of Caspase-1 ameliorates ischemia-associated blood-brain barrier dysfunction and integrity by suppressing pyroptosis activation[J]. Front Cell Neurosci, 2021, 14:540669.

[13] XIA Q, ZHAN G, MAO M, et al. TRIM45 causes neuronal damage by aggravating microglia-mediated neuroinflammation upon cerebral ischemia and reperfusion injury[J]. Exp Mol Med, 2022, 54(2):180-193.

[14] HACHINSKI V, EINHÄUPL K, GANTEN D, et al. Preventing dementia by preventing stroke: the berlin manifesto[J]. Alzheimers Dement, 2019, 15(7):961-984.

[15] KHATIB N, EL HARCH I, LAMKADDEM A, et al. The moroccan MoCA test: translation, cultural adaptation, and validation[J]. Appl Neuropsychol Adult, 2024, 31(6):1256-1260.

[16] SHE S, REN L, CHEN P, et al. Functional roles of chemokine receptor CCR2 and its ligands in liver disease[J]. Front Immunol, 2022, 13:812431.

[17] LI L, LOU W, LI H, et al. Upregulated C-C motif chemokine ligand 2 promotes ischemic stroke via chemokine signaling pathway[J]. Ann Vasc Surg, 2020, 68(2):476-486.

[18] 尤雪梅,种亚楠,狄海莉,等. 帕金森患者血清 MCP-1、CCR2 水平与病情严重程度的关系[J]. 海南医学, 2021, 32(10):1238-1241.

[19] RUSSO I, BUBACCO L, GREGGIO E. LRRK2 as a target for modulating immune system responses[J]. Neurobiol Dis, 2022, 169:105724.

[20] KIM C, BEILINA A, SMITH N, et al. LRRK2 mediates microglial neurotoxicity via NFATc2 in rodent models of synucleinopathies[J]. Sci Transl Med, 2020, 12(565): eaay0399.

[21] BONET-PONCE L, BEILINA A, WILLIAMSON C D, et al. LRRK2 mediates tubulation and vesicle sorting from lysosomes[J]. Sci Adv, 2020, 6(46):eabb2454.

[22] WALLINGS R L, TANSEY M G. LRRK2 regulation of immune-pathways and inflammatory disease[J]. Biochem Soc Trans, 2019, 47(6):1581-1595.

[23] 姚凯锋,朱向阳,李嘉,等. 血清 MIF、LRRK2 表达联合 UPDRS 评分对帕金森病的诊断价值及其与疾病分期的关系分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2023, 22(2):120-123.

(收稿日期:2024-02-26 修回日期:2024-06-28)