

• 心血管疾病的实验室检测专题 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2025. 01. 021

血清 NT-pro-BNP、IGFBP-7 和 CTRP12 在慢性心力衰竭患者中的水平及意义*

张媛媛,赵志杰[△],刘 青,李鹏飞,苑文娟

河北省沧州市人民医院检验科,河北沧州 061000

摘 要:目的 探讨血清 N 末端脑钠肽前体(NT-pro-BNP)、胰岛素样生长因子结合蛋白-7(IGFBP-7)和 C1q 肿瘤坏死因子相关蛋白 12(CTRP12)水平在慢性心力衰竭(CHF)患者中的水平及意义。方法 选择 2019 年 10 月至 2021 年 3 月在该院进行治疗的 116 例 CHF 患者作为 CHF 组,患者按美国纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级分为Ⅱ级(47 例)、Ⅲ级(41 例)、Ⅳ级(28 例)。选择同期在该院体检的 64 例体检健康者作为对照组。检测 CHF 组和对照组左室舒张末期内径(LVEDD)、左室射血分数(LVEF)及血清 NT-pro-BNP、IGFBP-7、CTRP12 水平并进行比较分析。根据 CHF 患者出院后 1 年内主要心血管不良事件(MACE)发生情况分为 MACE 组、非 MACE 组,比较分析 MACE 组和非 MACE 组患者临床资料,采用多因素 Logistic 回归分析 CHF 患者发生 MACE 的影响因素,绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 NT-pro-BNP、IGFBP-7、CTRP12 对预测 CHF 患者发生 MACE 的效能。结果 与对照组比较,CHF 组患者 LVEF 及血清 CTRP12 水平均降低,LVEDD 增大,血清 NT-pro-BNP、IGFBP-7、Hcy、hs-CRP 水平均升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。在不同分级 CHF 患者中,血清 NT-pro-BNP、IGFBP-7、Hcy、hs-CRP 水平及 LVEDD 均为Ⅱ级患者<Ⅲ级患者<Ⅳ级患者,血清 CTRP12 水平及 LVEF 均为Ⅱ级患者>Ⅲ级患者>Ⅳ级患者,且任意两个级别间比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。与非 MACE 组相比,MACE 组 LVEF 和血清 CTRP12 水平均降低,LVEDD 增大,血清 Hcy、hs-CRP、NT-pro-BNP 和 IGFBP-7 水平升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 NT-pro-BNP、IGFBP-7 和 CTRP12 水平均为 CHF 患者发生 MACE 的影响因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 NT-pro-BNP、IGFBP-7、CTRP12 单项及 3 项联合预测 CHF 患者发生 MACE 的曲线下面积(AUC)分别为 0.862(95%CI:0.786~0.919)、0.805(95%CI:0.721~0.872)、0.860(95%CI:0.784~0.918)和 0.961(95%CI:0.908~0.988)。3 项联合预测的 AUC 明显大于 NT-pro-BNP、IGFBP-7、CTRP12 单独预测的 AUC($Z=3.050, 3.883, 3.218$, 均 $P < 0.05$)。结论 CHF 患者血清 NT-pro-BNP、IGFBP-7 水平升高,CTRP12 水平降低,且 NT-pro-BNP、IGFBP-7、CTRP12 水平随心功能分级变化而变化,3 项联合检测对预测 CHF 患者发生 MACE 具有更好的效能。

关键词:慢性心力衰竭; N 末端脑钠肽前体; 胰岛素样生长因子结合蛋白-7; C1q 肿瘤坏死因子相关蛋白 12; 主要心血管不良事件

中图法分类号:R446.1;R541.6+1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)01-0107-06

Levels and significance of serum NT-pro-BNP, IGFBP-7 and CTRP12 in patients with chronic heart failure*

ZHANG Yuanyuan, ZHAO Zhijie[△], LIU Qing, LI Pengfei, YUAN Wenjuan

Department of Clinical Laboratory, Cangzhou Municipal People's Hospital, Cangzhou, Hebei 061000, China

Abstract: Objective To explore the levels and significance of serum N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-pro-BNP), insulin-like growth factor binding protein-7 (IGFBP-7) and C1q tumor necrosis factor related protein 12 (CTRP12) in the patients with chronic heart failure (CHF). **Methods** A total of 116 CHF patients receiving treatment in this hospital from October 2019 to March 2021 were selected as the CHF group. The patients were classified into the gradeⅡ (47 cases), gradeⅢ (41 cases), and gradeⅣ (28 cases) according to the New York Heart Association (NYHA) cardiac function grading. Sixty-four healthy individuals undergoing physical examinations in this hospital during the same period were selected as the control group. CHF group and control group of left ventricular end diastolic diameter (LVEDD), left ventricular ejection fraction (LVEF) and serum NT-pro-BNP, IGFBP-7 and CTRP12 levels were detected and compared. Ac-

* 基金项目:河北省卫生健康委科研基金项目(20220323)。

作者简介:张媛媛,女,主管技师,主要从事心力衰竭方向的研究。 [△] 通信作者, E-mail:93640887@qq.com。

cording to the occurrence of major adverse cardiac events (MACE) in CHF patients within one year after discharge, they are divided into the MACE group and non MACE group. The clinical data were compared between the MACE group and non MACE group and analyzed. The multivariate Logistic regression was drawing to analyze the influencing factors of MACE occurrence in CHF patients, and the receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the efficiency of serum NT-pro-BNP, IGFBP-7, CTRP12 in predicting MACE occurrence in CHF patients. **Results** Compared with the control group, the LVEF and serum CTRP12 level in the CHF group were decreased, LVEDD was increased, serum NT-pro-BNP, IGFBP-7, Hcy and hs-CRP levels were increased, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). In the patients with different grades of CHF, serum NT-pro-BNP, IGFBP-7, Hcy, hs-CRP levels and LVEDD all were the grade II patients $<$ grade III patients $<$ grade IV patients, the serum CTRP12 level and LVEF were the grade II patients $>$ grade III patients $>$ grade IV patients, and the comparison between any two levels showed statistically significant difference ($P < 0.05$). Compared with non-MACE group, the LVEF and serum CTRP12 level in the MACE group were decreased, LVEDD was increased, serum Hcy, hs-CRP, NT-pro-BNP and IGFBP-7 levels were increased, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The multivariate Logistic regression analysis results showed that serum NT-pro-BNP, IGFBP-7 and CTRP12 levels were the influencing factors for MACE occurrence in CHF patients ($P < 0.05$). The ROC curve analysis results showed that the area under the curve (AUC) of serum NT-pro-BNP, IGFBP-7, CTRP12 alone and three combination for predicting MACE occurrence in CHF patients were 0.862 (95% CI: 0.786–0.919), 0.805 (95% CI: 0.721–0.872), 0.860 (95% CI: 0.784–0.918) and 0.961 (95% CI: 0.908–0.988), respectively. AUC of the three-item-combination prediction was significantly higher than that of the independent predictions of NT-pro-BNP, IGFBP-7 and CTRP12 ($Z = 3.050, 3.883$ and 3.218 , all $P < 0.05$). **Conclusion** The levels of serum NT-pro-BNP and IGFBP-7 in CHF patients are increased, while the serum CTRP12 level is decreased, moreover the levels of NT-pro-BNP, IGFBP-7 and CTRP12 change with the grading of cardiac function. The 3-item combined detection has better efficiency in predicting MACE occurrence in CHF patients.

Key words: chronic heart failure; N-terminal pro-brain natriuretic peptide; insulin like growth factor binding protein-7; C1q tumor necrosis factor associated protein 12; major adverse cardiac event

慢性心力衰竭(CHF)通常是各种心血管疾病的晚期表现,主要临床特征为患者出现呼吸困难、水肿、运动耐量降低、疲乏无力等症状,未及时治疗易引起心源性肺病、心源性休克甚至猝死等不良事件^[1-2]。因此,寻找能够准确诊断及评估预后的生物性指标对患者预后判断具有重要意义^[3]。N末端脑钠肽前体(NT-pro-BNP)属于心血管调节肽,机体内主要由心肌细胞合成,在蛋白水解酶作用下分解^[4]。有研究表明,NT-pro-BNP参与并影响CHF的发生与病情发展,NT-pro-BNP水平异常升高时,会加重心肌损伤的程度,加速病情发展^[5]。胰岛素样生长因子结合蛋白-7(IGFBP-7)属于可溶性分泌型糖蛋白,在机体多种组织中广泛表达,调节细胞生长黏附、增殖、凋亡和血管生成等一系列生理过程^[6-7]。研究表明,IGFBP-7参与许多心血管疾病的发生^[8]。C1q肿瘤坏死因子相关蛋白12(CTRP12)属于CTRP家族成员之一,与脂联素高度同源,参与并影响糖尿病、胰岛素抵抗和心血管疾病等相关疾病的发生、发展^[9]。基于此,本研究分析了血清NT-pro-BNP、IGFBP-7和CTRP12水平对CHF患者主要心血管不良事件(MACE)的预测价值。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 CHF患者纳入标准:(1)符合《慢性

心力衰竭诊断治疗指南》^[10]中的相关诊断标准,即①有心脏病史、症状及体征,②水肿、乏力、呼吸困难等症状持续时间超过半年,③运动耐力明显下降;(2)超声心电图显示左心室结构功能特征改变,心肌收缩和舒张功能受损,存在心力衰竭的特征;(3)临床资料和随访资料完整。CHF患者排除标准:(1)急性心肌梗死或存在严重心律失常;(2)伴有严重肝肾功能不全;(3)入院前1个月接受经皮冠状动脉介入手术治疗,或1个月内曾经发生急性心肌梗死或不稳定心绞痛或脑血管意外;(4)伴有血液系统疾病;(5)伴有恶性肿瘤等相关疾病。

根据以上纳入、排除标准选择2019年10月至2021年3月在本院进行治疗的116例CHF患者作为CHF组,体质指数(BMI)为 $(25.18 \pm 2.16) \text{ kg/m}^2$;年龄44~84岁,平均 (63.37 ± 19.20) 岁;男62例、女54例;合并冠心病48例、合并高血压36例、合并糖尿病31例;根据美国纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级^[11]将所有患者分为Ⅱ级(47例)、Ⅲ级(41例)、Ⅳ级(28例)。另选择同期在本院进行体检的64例体检健康者作为对照组,BMI为 $(25.16 \pm 2.14) \text{ kg/m}^2$;年龄45~86岁,平均 (66.63 ± 18.59) 岁;男38例、女26例。CHF组和对照组年龄、性别、BMI比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经本

院医学伦理委员会批准〔K2021-批件-020(5. 25)〕。入组对象及家属均了解本研究,并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 超声心动图检查 使用 EPIQ 7C 超声诊断系统(荷兰飞利浦公司)测定并记录患者入院时及健康者体检当日的左室射血分数(LVEF)、左室舒张末期内径(LVEDD)值。

1.2.2 血清相关指标检测 采集 CHF 患者入院第 2 天、对照组体检当天清晨空腹静脉血 4~6 mL,离心后获得血清。采用 BS-600M 生化分析仪(深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司)检测超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)和同型半胱氨酸(Hcy)水平,采用 Cobas e601 电化学发光仪(瑞士罗氏公司)检测 NT-pro-BNP 水平,采用酶联免疫吸附试验测定 IGFBP-7(试剂盒购自上海臻科生物科技有限公司)和 CTRP12(试剂盒购自厦门仑昌硕生物科技有限公司)水平。所有实验室指标均由本院 3 名检验科操作熟练的医生进行检测。

1.2.3 随访 CHF 患者经标准化治疗出院后全部随访 12 个月,每 3 个月随访 1 次,通过电话、复诊等方式记录患者是否发生 MACE,根据是否发生 MACE 分为 MACE 组和非 MACE 组。MACE 主要包括恶性心律失常、心源性死亡和再发心力衰竭等。

1.3 统计学处理 使用 SPSS25.0 软件分析数据。呈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,多组间比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用 SNK-*q* 检验;计数资料以例数、百分率表示,组间比较行 χ^2 检验;采用多因素 Logistic 回归分析 CHF 患者发生 MACE 的影响因素;

绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 NT-pro-BNP、IGFBP-7 和 CTRP12 对 CHF 患者发生 MACE 的预测效能。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 CHF 患者和对照组心功能指标及血清 NT-pro-BNP、IGFBP-7、CTRP12、Hcy、hs-CRP 水平比较 与对照组比较,CHF 组患者 LVEF 及血清 CTRP12 水平均降低,LVEDD 增大,血清 NT-pro-BNP、IGFBP-7、Hcy、hs-CRP 水平均升高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 不同 NYHA 心功能分级 CHF 患者血清心功能指标及血清 NT-pro-BNP、IGFBP-7、CTRP12、Hcy、hs-CRP 水平比较 在不同分级 CHF 患者中,血清 NT-pro-BNP、IGFBP-7、Hcy、hs-CRP 水平及 LVEDD 均为Ⅱ级患者<Ⅲ级患者<Ⅳ级患者,血清 CTRP12 水平及 LVEF 均为Ⅱ级患者>Ⅲ级患者>Ⅳ级患者,且任意两个级别间比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 MACE 组和非 MACE 组患者一般资料、心功能指标及血清 NT-pro-BNP、IGFBP-7、CTRP12、Hcy、hs-CRP 水平比较 根据 CHF 患者出院后 1 年内 MACE 发生情况分为 MACE 组 32 例、非 MACE 组 84 例。MACE 组和非 MACE 组患者年龄、性别、BMI、合并冠心病、合并高血压、合并糖尿病情况比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);与非 MACE 组相比,MACE 组 LVEF 和血清 CTRP12 水平均降低,LVEDD 增大,血清 Hcy、hs-CRP、NT-pro-BNP 和 IGFBP-7 水平升高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 1 CHF 患者和对照组心功能指标及血清 NT-pro-BNP、IGFBP-7、CTRP12、Hcy、hs-CRP 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	LVEF (%)	LVEDD (mm)	Hcy (μ mol/L)	hs-CRP (mg/L)	NT-pro-BNP (pg/mL)	IGFBP-7 (ng/mL)	CTRP12 (ng/mL)
CHF 组	116	52.46 $\pm$ 10.94	63.58 $\pm$ 16.95	169.77 $\pm$ 36.31	12.23 $\pm$ 4.07	1 587.40 $\pm$ 294.68	70.80 $\pm$ 19.54	2.12 $\pm$ 0.78
对照组	64	68.52 $\pm$ 15.38	42.21 $\pm$ 9.36	47.99 $\pm$ 12.64	1.65 $\pm$ 0.37	264.83 $\pm$ 72.46	46.31 $\pm$ 12.48	3.70 $\pm$ 0.92
<i>t</i>		-8.127	9.325	25.950	20.723	35.281	9.053	-12.192
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 2 不同 NYHA 心功能分级 CHF 患者心功能指标及血清 NT-pro-BNP、IGFBP-7、CTRP12、Hcy、hs-CRP 水平比较($\bar{x} \pm s$)

NYHA 心 功能分级	<i>n</i>	NT-pro-BNP (pg/mL)	IGFBP-7 (ng/mL)	CTRP12 (ng/mL)	LVEF (%)	LVEDD (mm)	Hcy (μ mol/L)	hs-CRP (mg/L)
Ⅱ级	47	984.27 $\pm$ 194.74	53.85 $\pm$ 11.64	2.78 $\pm$ 0.62	57.92 $\pm$ 12.37	53.98 $\pm$ 14.53	125.95 $\pm$ 28.75	9.42 $\pm$ 3.51
Ⅲ级	41	1 658.49 $\pm$ 281.16 [*]	76.93 $\pm$ 18.75 [*]	1.94 $\pm$ 0.56 [*]	52.17 $\pm$ 10.53 [*]	64.89 $\pm$ 17.67 [*]	182.34 $\pm$ 39.95 [*]	12.31 $\pm$ 4.32 [*]
Ⅳ级	28	2 495.70 $\pm$ 430.65 ^{*#}	90.26 $\pm$ 23.61 ^{*#}	1.28 $\pm$ 0.45 ^{*#}	43.72 $\pm$ 9.16 ^{*#}	77.77 $\pm$ 19.96 ^{*#}	224.92 $\pm$ 43.67 ^{*#}	16.82 $\pm$ 4.64 ^{*#}
<i>F</i>		230.267	40.997	65.783	14.572	17.212	67.014	28.669
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与Ⅱ级患者相比,^{*} $P<0.05$;与Ⅲ级患者相比,[#] $P<0.05$ 。

2.4 多因素 Logistic 回归分析 CHF 患者发生 MACE 的影响因素 共线性检验显示 hs-CRP、Hcy 与 CTRP12 有共线性关系(容忍度=0.095、0.075,VIF=10.53、13.33),LVEF、LVEDD 与 NT-pro-

BNP 有共线性关系(容忍度=0.081、0.064,VIF=12.35、15.63),因此仅纳入 NT-pro-BNP、IGFBP-7、CTRP12 作为自变量(均为原值输入),以 CHF 患者是否发生 MACE(发生=1,未发生=0)为因变量,进

行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,血清 NT-pro-BNP、IGFBP-7 和 CTRP12 水平均为 CHF 患者发生 MACE 的影响因素($P<0.05$)。见表 4。

2.5 血清 NT-pro-BNP、IGFBP-7、CTRP12 预测 CHF 患者发生 MACE 的效能 以 CHF 患者是否发生 MACE(发生=1,未发生=0)为状态变量,以血清 NT-pro-BNP、IGFBP-7 和 CTRP12 为检验变量绘制 ROC 曲线。结果显示,血清 NT-pro-BNP、IGFBP-7、

CTRP12 单项及 3 项联合预测 CHF 患者发生 MACE 的曲线下面积(AUC)分别为 0.862(95%CI:0.786~0.919)、0.805(95%CI:0.721~0.872)、0.860(95%CI:0.784~0.918)和 0.961(95%CI:0.908~0.988)。3 项联合预测的 AUC 明显大于 NT-pro-BNP、IGFBP-7、CTRP12 单独预测的 AUC($Z=3.050、3.883、3.218$,均 $P<0.05$)。见表 5。

表 3 MACE 组和非 MACE 组患者一般资料、心功能指标及血清 NT-pro-BNP、IGFBP-7、CTRP12、Hcy、hs-CRP 水平比较[n/n 或 $\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]

组别	<i>n</i>	男/女	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	合并冠心病	合并高血压	合并糖尿病	Hcy(μmol/L)
MACE 组	32	18/14	64.58±18.74	25.95±6.18	18(56.25)	10(31.25)	10(31.25)	228.64±49.50
非 MACE 组	84	44/40	62.91±18.20	24.89±6.37	30(35.71)	26(30.95)	21(25.00)	147.34±31.29
χ ² / <i>t</i>		0.139	0.438	0.808	1.575	0.001	0.262	10.538
<i>P</i>		0.709	0.662	0.421	0.210	0.982	0.609	<0.001

组别	<i>n</i>	hs-CRP(mg/L)	LVEF(%)	LVEDD(mm)	NT-pro-BNP(pg/mL)	IGFBP-7(ng/mL)	CTRP12(ng/mL)
MACE 组	32	17.36±5.40	44.71±9.52	68.94±18.43	1 895.18±320.62	78.49±23.35	1.87±0.64
非 MACE 组	84	10.27±3.56	55.41±11.84	61.54±15.14	1 470.15±266.35	67.87±18.42	2.21±0.85
χ ² / <i>t</i>		8.240	−4.576	2.212	7.252	2.571	−2.050
<i>P</i>		<0.001	<0.001	0.029	<0.001	0.011	0.043

表 4 多因素 Logistic 回归分析 CHF 患者发生 MACE 的影响因素

因素	β	SE	Wald χ ²	<i>P</i>	OR	OR 的 95%CI
NT-pro-BNP	0.848	0.307	7.630	0.006	2.335	1.279~4.262
IGFBP-7	0.953	0.365	6.820	0.009	2.594	1.268~5.305
CTRP12	−0.361	0.122	8.754	0.003	0.697	0.549~0.885

表 5 血清 NT-pro-BNP、IGFBP-7、CTRP12 预测 CHF 患者发生 MACE 的效能

指标	AUC	AUC 的 95%CI	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	<i>P</i>
NT-pro-BNP	0.862	0.786~0.919	1 693.98 pg/mL	75.00	84.52	0.595	<0.001
IGFBP-7	0.805	0.721~0.872	68.79 ng/mL	87.50	60.71	0.482	<0.001
CTRP12	0.860	0.784~0.918	2.11 ng/mL	93.75	63.10	0.569	<0.001
3 项联合	0.961	0.908~0.988	—	90.62	91.67	0.823	<0.001

注:—表示无数据。

3 讨 论

CHF 是由于心肌梗死等原因导致的心肌损伤,随着病情不断发展会出现心室泵血或过度充盈,导致动脉系统血液循环严重不足^[12]。CHF 是高血压、冠心病等多种心血管疾病的终末期表现,随着社会老龄化趋势加剧,CHF 发病率随着心血管疾病发病率不断升高而升高,且 CHF 病因复杂、病程长、预后差,患者需频繁入院治疗,易发生 MACE,因此,寻找能够准确预测患者预后情况的生物学指标具有重要意义^[13]。

NT-pro-BNP 是 B 型脑钠肽(BNP)分泌过程中裂解出的氨基末端片段,其由心肌细胞分泌,并通过细胞拉伸进入血液循环,它的分泌释放量与心室扩张密切相关^[14]。顾驾云等^[15]研究发现,心功能受到损伤时,NT-pro-BNP 大量合成、分泌,水平快速升高。本研究发现,CHF 患者血清 NT-pro-BNP 水平明显升高,随着心功能级别的升高,CHF 患者血清 NT-pro-BNP 水平也逐渐升高,这一结果与王晓璐^[16]的研

究一致,提示 NT-pro-BNP 参与 CHF 的发生过程,且与 CHF 的严重程度有关。另外,本研究 MACE 组患者血清 NT-pro-BNP 水平高于非 MACE 组,且 ROC 曲线分析发现血清 NT-pro-BNP 对 CHF 患者发生 MACE 具有良好的预测价值,提示 NT-pro-BNP 水平可能对 CHF 患者病情发展及预后评估有一定的指导意义。

IGFBP-7 属于 IGFBP 家族成员之一,广泛表达于外周神经、消化道、乳腺组织等多种组织和器官中,参与调节细胞生长、增殖和凋亡等过程^[17]。IGFBP-7 异常表达可引起细胞周期阻滞和组织纤维化,并会促进炎症细胞因子产生,与心脏结构、舒张功能及 CHF 预后有关,并且其水平升高会增加 MACE 的发生^[18]。另外,有研究表明,较高浓度的 IGFBP7 可能导致心肌过早老化,从而导致心肌纤维化,增加心力衰竭的发生风险^[19]。李高楼等^[20]发现心力衰竭患者血清 IGFBP-7 水平显著高于健康者,且 IGFBP-7 可预测心

力衰竭患者预后情况。本研究结果显示,CHF 患者血清 IGFBP-7 水平明显升高,并与心功能级别有关,且 MACE 组患者血清 IGFBP-7 水平显著高于非 MACE 组,这一结果与李高楼等^[20]研究结果基本一致,提示 IGFBP-7 参与 CHF 的发生、发展,IGFBP-7 可成为预测 CHF 患者预后的生物标志物。本研究进一步通过多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 IGFBP-7 水平为 CHF 患者发生 MACE 的影响因素,ROC 曲线分析结果显示血清 IGFBP-7 预测 CHF 患者发生 MACE 的 AUC 为 0.805,提示血清 IGFBP-7 水平对 CHF 患者发生 MACE 有较好的预测价值。

CTRP12 主要分布于机体脂肪组织和肾脏中,其水平受机体多种因素影响^[21]。CTRP12 在体内发挥抗炎、调节糖代谢等多种生理作用,且研究发现,CTRP12 还可促进血管再生过程,减弱心肌梗死后的心肌纤维化症状^[22-23]。刘清林等^[21]研究表明 T2DM 合并冠心病患者血清 CTRP12 水平显著低于健康者,严重冠心病患者血清 CTRP12 水平低于中度冠心病患者,其水平随冠心病严重程度增加而不断降低。本研究发现 CHF 患者血清 CTRP12 水平降低,随着心功能级别的升高,CTRP12 水平逐渐降低,这一结果与上述研究具有相似之处^[21],提示 CTRP12 参与 CHF 的发生过程,且与 CHF 病情变化密切相关。另外,本研究还发现 MACE 组患者血清 CTRP12 水平低于非 MACE 组,提示血清 CTRP12 与 CHF 患者的预后密切相关,有望成为 CHF 的预后预测因子。且多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 CTRP12 水平是 CHF 患者发生 MACE 的影响因素,CTRP12 预测 CHF 患者发生 MACE 的 AUC 为 0.860,提示 CTRP12 可在一定程度上评估 CHF 患者病情及预后。

另外,本研究还发现 CHF 患者 LVEF 明显降低,LVEDD 增大,血清 Hcy、hs-CRP 水平明显升高,且与心功能级别有关,这一结果与吴霞等^[24]研究结果一致,进一步验证了 LVEF、LVEDD 及血清 Hcy、hs-CRP 水平与 CHF 的发生有关。本研究发现 MACE 组患者的 LVEF 低于非 MACE 组,LVEDD 大于非 MACE 组,血清 Hcy、hs-CRP 水平高于非 MACE 组,提示这几项指标与 CHF 患者的预后密切相关,但共线性检验显示 hs-CRP、Hcy 与 CTRP12 有共线性关系,LVEF、LVEDD 与 NT-pro-BNP 有共线性关系,故 hs-CRP、Hcy、LVEF、LVEDD 不纳入多因素 Logistic 回归分析和 ROC 曲线分析。相关研究表明 hs-CRP 预测 CHF 患者预后不良的 AUC 为 0.650,Hcy 预测 CHF 患者预后不良的 AUC 为 0.808^[25-26]。本研究进一步发现血清 NT-pro-BNP、IGFBP-7、CTRP12 3 项联合预测 CHF 患者发生 MACE 的 AUC 为 0.961,明显高于 3 项单独的 AUC,提示 3 项联合对预测 CHF 患者发生 MACE 有很高的效能。

综上所述,CHF 患者血清 NT-pro-BNP、IGFBP-

7 水平升高,血清 CTRP12 水平降低,且 NT-pro-BNP、IGFBP-7、CTRP12 水平随心功能分级变化而变化,3 项联合检测对预测 CHF 患者发生 MACE 具有更高的效能。本研究后续将扩大样本量,进一步验证血清 NT-pro-BNP、IGFBP-7、CTRP12 对 CHF 患者预后的预测价值,并深入分析其作用机制。

参考文献

- [1] 王芳,张洁,王雪.血清 sST2、Gal-3 水平与心肌梗死后慢性心力衰竭患者预后相关性分析[J].中国循证心血管医学杂志,2022,14(2):224-227.
- [2] FANG F,ZHANG X,LI B,et al. miR-182-5p combined with brain-derived neurotrophic factor assists the diagnosis of chronic heart failure and predicts a poor prognosis[J].J Cardiothorac Surg,2022,17(1):88.
- [3] 蒋宏亮,刘启明,张福伟等.血清 IL-11 和 BDNF 水平对老年慢性心力衰竭患者近期预后的预测价值[J].临床心血管病杂志,2020,36(2):142-147.
- [4] OTAAL P S,PACHIPALA S,UPPAL L,et al. Correlation of vitamin D deficiency with severity of chronic heart failure as assessed by functional class and N-terminal pro-brain natriuretic peptide levels[J].Cureus,2021,13(2):1352-1362.
- [5] 海澜,雷晓亭,王鹏.血清 Hcy 及 NT-pro-BNP 与慢性心力衰竭患者临床预后的相关性研究[J].河北医学,2020,26(10):1712-1715.
- [6] KALAYCI A,PEACOCK W F,NAGURNEY J T,et al. Echocardiographic assessment of insulin-like growth factor binding protein-7 and early identification of acute heart failure[J].ESC Heart Fail,2020,7(4):1664-1675.
- [7] SZYSZKOWSKA A,BARAŃSKA S,SAWICKI R,et al. Insulin-like growth factor-binding protein 7 (IGFBP-7): new diagnostic and prognostic marker in symptomatic peripheral arterial disease-pilot study[J].Biomolecules,2022,12(5):712-724.
- [8] 冯冰,强健康,罗建强.心力衰竭合并心房颤动病人血清 miR-31-5p、IGFBP7 表达及临床意义[J].中西医结合心脑血管病杂志,2022,20(16):3008-3011.
- [9] JIN A P,ZHANG Q R,YANG C L,et al. Up-regulation of CTRP12 ameliorates hypoxia/re-oxygenation-induced cardiomyocyte injury by inhibiting apoptosis,oxidative stress, and inflammation via the enhancement of Nrf2 signaling[J].Hum Exp Toxicol,2021,40(12):2087-2098.
- [10] 中华医学会,中华医学杂志社,中华医学会全科医学分会,等.慢性心力衰竭基层诊疗指南(2019 年)[J].中华全科医师杂志,2019,18(10):936-947.
- [11] NAHLER M P G. New york heart association classification (nYHA) [M]. Vienna: Springer Verlag, 2009: 143-149.
- [12] 王力,王传合,韩苏,等.血清胱抑素 C 对慢性心力衰竭远期预后的预测价值[J].中国医科大学学报,2021,50(12):1102-1106.
- [13] 李婷婷,吕留强,赵立.老年慢性心力衰竭患者 BNP、Hcy、血脂水平变化与心功能及预后的关系[J].中国循证心血管医学杂志,2021,13(9):1050-1053. (下转第 118 页)

• 心血管疾病的实验室检测专题 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2025. 01. 022

老年慢性心力衰竭患者血清 Fibulin-3、TEM1、PACAP-38 水平与心功能分级及预后不良的关系*

张霞,邢爱君[△],张晖,曲安然

开滦总医院心血管内科三病区,河北唐山 063000

摘要:目的 分析老年慢性心力衰竭(CHF)患者血清纤维蛋白-3(Fibulin-3)、抗人肿瘤内皮标志物 1 (TEM1)、垂体腺苷酸环化酶激活多肽-38(PACAP-38)水平与心功能分级及预后不良的关系。**方法** 选取 2020 年 7 月至 2023 年 7 月该院收治的 132 例老年 CHF 患者作为老年 CHF 组,另选取同期在该院进行体检的 132 例健康者作为对照组。按照美国纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级标准将老年 CHF 患者分为Ⅱ级组(42 例)、Ⅲ级组(51 例)、Ⅳ级组(39 例)。根据患者出院后是否发生 MACE 将老年 CHF 患者分为 MACE 组和未 MACE 组。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测所有受试者血清 Fibulin-3、TEM1、PACAP-38 水平。采用 Spearman 相关分析老年 CHF 患者血清 Fibulin-3、TEM1、PACAP-38 水平与心功能分级的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析老年 CHF 患者发生 MACE 的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 Fibulin-3、TEM1、PACAP-38 对老年 CHF 患者发生 MACE 的预测价值。**结果** 老年 CHF 组血清 TEM1 水平高于对照组,血清 Fibulin-3、PACAP-38 水平均低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。不同心功能分级老年 CHF 患者血清 TEM1 水平比较,Ⅱ级组<Ⅲ级组<Ⅳ级组,且任意两组间比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。不同心功能分级老年 CHF 患者血清 Fibulin-3、PACAP-38 水平比较,Ⅱ级组>Ⅲ级组>Ⅳ级组,且任意两组间比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。Spearman 相关分析结果显示,老年 CHF 患者心功能分级与血清 TEM1 水平呈正相关($r_s=0.488, P<0.05$),与 Fibulin-3、PACAP-38 水平呈负相关($r_s=-0.463, -0.432, P<0.05$)。MACE 组有 38 例患者,未 MACE 组有 94 例患者。MACE 组血清 Fibulin-3、PACAP-38 水平均低于未 MACE 组,血清 TEM1 水平及心功能分级为Ⅳ级患者比例高于未 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,血清 Fibulin-3、PACAP-38 水平升高是老年 CHF 患者发生 MACE 的保护因素($P<0.05$),血清 TEM1 水平升高及心功能分级为Ⅳ级是老年 CHF 患者发生 MACE 的危险因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 Fibulin-3、TEM1、PACAP-38 单独和 3 项指标联合预测 CHF 患者发生 MACE 的曲线下面积(AUC)分别为 0.666、0.636、0.641、0.798,3 项指标联合预测的 AUC 高于血清 Fibulin-3、TEM1、PACAP-38 单独预测的 AUC($Z_{3项联合-Fibulin-3}=2.448, P=0.014, Z_{3项联合-TEM1}=2.033, P=0.042, Z_{3项联合-PACAP-38}=2.200, P=0.028$)。**结论** 老年 CHF 患者血清 Fibulin-3、PACAP-38 水平显著降低,TEM1 水平显著升高,其与心功能分级及预后不良有关,3 项指标联合对老年 CHF 患者发生 MACE 的预测价值较高。

关键词:慢性心力衰竭; 纤维蛋白-3; 抗人肿瘤内皮标志物 1; 垂体腺苷酸环化酶激活多肽-38; 心功能分级; 预后

中图法分类号:R541.6;R541.8 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2025)01-0112-07

Correlation between serum Fibulin-3, TEM1, PACAP-38 levels and cardiac function grading and poor prognosis in elderly patients with chronic heart failure*

ZHANG Xia, XING Aijun[△], ZHANG Hui, QU Anran

The Third Department of Cardiovascular Medicine, Kailuan General Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China

Abstract: Objective To analyze the correlation between serum Fibulin-3, anti-human tumor endothelial marker 1 (TEM1), pituitary adenylate cyclase activating polypeptide-38 (PACAP-38) levels and cardiac function grading and poor prognosis in elderly patients with chronic heart failure (CHF). **Methods** A total of 132 elderly CHF patients admitted to this hospital from July 2020 to July 2023 were selected as the elderly CHF

* 基金项目:河北省 2021 年度医学科学研究课题(20210929)。
作者简介:张霞,女,主治医师,主要从事心血管疾病方向的研究。 [△] 通信作者, E-mail: s771xg@163. com。