

• 心血管疾病的实验室检测专题 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2025. 01. 024

血清 NO、TXB2、ET-1 水平与慢性心力衰竭患者 NYHA 心功能分级、心功能指标的关系及对其预后的预测价值*

朱洪新, 金齐颖, 任 政, 苏文静, 蒋 莹

河北省秦皇岛市第二医院心内科, 河北秦皇岛 066699

摘要:目的 分析血清一氧化氮(NO)、血栓素 B2(TXB2)、内皮素-1(ET-1)水平与慢性心力衰竭(CHF)患者美国纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级、心功能指标的关系及对其预后的预测价值。方法 选取 2020 年 8 月至 2022 年 8 月在该院住院的 108 例 CHF 患者作为研究对象, 根据 NYHA 心功能分级标准将患者分为 NYHA II 级组、NYHA III 级组和 NYHA IV 级组。随访 1 年, 根据随访期间患者是否发生严重心律失常、心肌梗死、死亡等不良事件将患者分为预后不良组和预后良好组。采用 Pearson 相关分析预后不良组 CHF 患者血清 NO、TXB2、ET-1 水平与心功能指标的相关性。采用 Spearman 相关分析 CHF 患者血清 NO、TXB2、ET-1 水平与 NYHA 心功能分级的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析 CHF 患者预后不良的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 NO、TXB2、ET-1 单独及联合检测对 CHF 患者预后不良的预测价值。结果 NYHA II 级组、III 级组、IV 级组分别有 28、41、39 例患者。NYHA IV 级组 CHF 患者血清 NO 水平低于 NYHA II 级组、NYHA III 级组, 血清 TXB2、ET-1 水平高于 NYHA II 级组、NYHA III 级组, 且 NYHA III 级组血清 NO 水平低于 NYHA II 级组, 血清 TXB2、ET-1 水平高于 NYHA II 级组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。随访期间发生 14 例严重心律失常、18 例心肌梗死、7 例死亡。预后不良组和预后良好组分别有 39、69 例患者。预后不良组左心室舒张末内径(LVEDD)及血清 TXB2、ET-1 水平均高于预后良好组, 左心室射血分数(LVEF)及血清 NO 水平均低于预后良好组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。Spearman 相关分析结果显示, CHF 患者血清 NO 水平与 NYHA 心功能分级呈负相关($P < 0.05$), 血清 TXB2、ET-1 水平与 NYHA 心功能分级呈正相关($P < 0.05$)。Pearson 相关分析结果显示, 预后不良组 CHF 患者 LVEF 与血清 NO 水平呈正相关($P < 0.05$), 与血清 TXB2、ET-1 水平呈负相关($P < 0.05$)。预后不良组 CHF 患者 LVEDD 与血清 NO 水平呈负相关, 与血清 TXB2、ET-1 水平呈正相关($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, $\text{NO} > 51.02 \mu\text{mol/L}$ 是 CHF 患者预后不良的保护因素($P < 0.05$), $\text{TXB2} > 130.94 \text{ ng/L}$ 、 $\text{ET-1} > 57.43 \text{ ng/L}$ 是 CHF 患者预后不良的危险因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, 血清 NO、TXB2、ET-1 单独及 3 项指标联合预测 CHF 患者预后不良的曲线下面积(AUC)分别为 0.858、0.841、0.816、0.963。3 项指标联合预测的 AUC 高于 NO、TXB2、ET-1 单独预测的 AUC($Z = 2.579、2.638、3.312, P < 0.05$)。结论 血清 NO、TXB2、ET-1 水平与 CHF 患者 NYHA 心功能分级、心功能指标有关, 可有效预测 CHF 患者预后不良。

关键词:慢性心力衰竭; 一氧化氮; 血栓素 B2; 内皮素-1; 心功能分级; 预后

中图法分类号: R541.61; R541.4

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2025)01-0125-06

Relationship between serum NO, TXB2, ET-1 levels and NYHA cardiac function grading, cardiac function indicators in patients with chronic heart failure and their predictive value for prognosis*

ZHU Hongxin, JIN Qiying, REN Zheng, SU Wenjing, JIANG Ying

Department of Cardiology, Qinhuangdao Second Hospital, Qinhuangdao, Hebei 066699, China

Abstract: Objective To analyze the relationship between levels of serum nitric oxide (NO), thromboxane B2 (TXB2) and endothelin-1 (ET-1) and the New York Heart Association (NYHA) cardiac function grading, cardiac function indicators in patients with chronic heart failure (CHF) and their predictive value for prognosis. **Methods** A total of 108 patients with CHF admitted to this hospital from August 2020 to August 2022 were selected as the study objects and divided into NYHA Class II group, NYHA Class III group and NYHA Class IV group according to the NYHA cardiac function grading criteria. During 1-year follow-up, patients were divided into poor prognosis group and good prognosis group according to whether serious arrhythmia,

* 基金项目: 河北省秦皇岛市科技计划项目(202301A282)。

作者简介: 朱洪新, 女, 副主任医师, 主要从事心力衰竭方向的研究。

myocardial infarction, death and other adverse events occurred during the follow-up period. Pearson correlation was used to analyze the correlation between levels of serum NO, TXB2, ET-1 and cardiac function indexes in CHF patients with poor prognosis. Spearman correlation was used to analyze the correlation between levels of serum NO, TXB2, ET-1 and NYHA cardiac function grading in CHF patients. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of poor prognosis in CHF patients. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the predictive value of serum NO, TXB2 and ET-1 alone and in combination for poor prognosis in patients with CHF. **Results** There were 28, 41 and 39 patients in NYHA Class II, III and IV groups respectively. The serum NO level of CHF patients in NYHA Class IV group was lower than that in NYHA Class II group and NYHA Class III group, the serum TXB2 and ET-1 levels in NYHA Class IV group were higher than those in NYHA Class II group and NYHA Class III group, and the serum NO level in NYHA Class III group was lower than that in NYHA Class II group, and serum TXB2 and ET-1 levels in NYHA Class III group were higher than those in NYHA Class II group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). During the follow-up period, 14 cases of severe arrhythmia, 18 cases of myocardial infarction, and 7 cases of death occurred. There were 39 patients in the poor prognosis group and 69 patients in the good prognosis group. The levels of left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD) and serum TXB2 and ET-1 in the poor prognosis group were higher than those in the good prognosis group, and the levels of left ventricular ejection fraction (LVEF) and serum NO in the poor prognosis group were lower than those in the good prognosis group, with statistical significance ($P < 0.05$). Spearman correlation analysis showed that serum NO level was negatively correlated with NYHA cardiac function grading in CHF patients ($P < 0.05$), and serum TXB2 and ET-1 levels were positively correlated with NYHA cardiac function grading ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that LVEF was positively correlated with serum NO level in CHF patients with poor prognosis ($P < 0.05$), and negatively correlated with serum TXB2 and ET-1 levels ($P < 0.05$). There was a negative correlation between LVEDD and serum NO level, and a positive correlation between LVEDD and serum TXB2 and ET-1 level in CHF patients with poor prognosis ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that $\text{NO} > 51.02 \mu\text{mol/L}$ was a protective factor for poor prognosis in CHF patients ($P < 0.05$), and $\text{TXB2} > 130.94 \text{ ng/L}$ and $\text{ET-1} > 57.43 \text{ ng/L}$ were risk factors for poor prognosis in CHF patients ($P < 0.05$). ROC curve analysis results showed that the area under the curve (AUC) of serum NO, TXB2 and ET-1 alone and combined with the 3 indexes to predict the poor prognosis of CHF patients were 0.858, 0.841, 0.816 and 0.963 respectively. The AUC predicted by the combination of the 3 indexes was higher than that predicted by NO, TXB2, ET-1 alone ($Z = 2.579, 2.638, 3.312; P < 0.05$). **Conclusion** Serum levels of NO, TXB2 and ET-1 are related to NYHA cardiac function grading and cardiac function index in CHF patients and can effectively predict the poor prognosis of patients.

Key words: chronic heart failure; nitric oxide; thromboxane B2; endothelin-1; cardiac function grading; prognosis

慢性心力衰竭(CHF)是心血管疾病中的一种严重的并发症,病死率较高,给患者个人及家庭带来严重影响^[1-2]。因此,早期评估和预测 CHF 患者病情严重程度和预后,对于改善 CHF 患者预后具有重要意义。一氧化氮(NO)主要经血管内皮细胞合成和释放,其水平升高与心肌细胞的肾上腺素效应被抑制有关^[3]。血栓素 B2(TXB2)水平升高可导致血栓形成和血小板聚集,促进动脉粥样硬化和冠心病发展^[4]。内皮素-1(ET-1)是一种反映血管内皮功能障碍的重要指标,与心血管疾病的发生、发展过程密切相关^[5]。NO、TXB2、ET-1 均与心血管疾病的发生、发展过程密切相关,但 3 项指标联合检测在 CHF 中的作用仍

不明确。因此,本研究通过检测 CHF 患者血清 NO、TXB2、ET-1 水平,探讨其与 CHF 心功能分级、心功能指标的关系,以及对 CHF 患者预后的预测价值,以期临床诊疗 CHF 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 2020 年 8 月至 2022 年 8 月在本院住院的 108 例 CHF 患者作为研究对象,根据美国纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级标准^[6]将患者分为 NYHA II 级组、NYHA III 级组和 NYHA IV 级组。纳入标准:(1)符合 CHF 的诊断标准^[7-8],经临床检查确诊为 CHF;(2)临床资料完整;(3) > 18 岁且 < 80 岁;(4)初次发病。排除标准:(1)合并呼吸衰

竭、慢性阻塞性肺疾病、急性感染性疾病、恶性肿瘤等；(2)伴有慢性肾脏、免疫、呼吸系统疾病等；(3)近 3 个月内有外伤史或手术史；(4)近 1 个月内有免疫抑制剂、糖皮质激素使用史。本研究经本院医学伦理委员会审核批准(QEYLL-KY-2020009001)，且所有患者或其家属均知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 收集基线资料并检测心功能指标 收集 CHF 患者年龄、性别、体质量指数、吸烟、饮酒、合并高血压情况，以及入院 24 h 内的 NYHA 心功能分级、尿素氮、血肌酐、空腹血糖(FPG)、脑钠肽(BNP)水平。采用美国飞利浦 Affiniti30 彩色多普勒超声诊断仪检测患者入院 24 h 内的心功能指标[左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张末内径(LVEDD)]。

1.2.2 血清 NO、TXB2、ET-1 水平检测 收集 CHF 患者入院 24 h 内静脉血 5 mL，置于干燥离心管中，静置 30 min 后以 3 000 r/min 离心 10 min，离心半径为 18 cm，取上层血清置于干燥洁净的 EP 管中并在 -80 ℃ 环境中保存。采用酶联免疫吸附试验检测血清 TXB2(试剂盒购自武汉伊莱瑞特生物科技股份有限公司，货号：E-EL-H2191c)、ET-1(试剂盒购自武汉伊莱瑞特生物科技股份有限公司，货号：E-EL-H0064c)水平，采用酶比色法(试剂盒购自上海翌圣生物科技股份有限公司，货号：50107ES50)检测血清 NO 水平。

1.2.3 随访 随访 1 年，根据随访期间患者是否发生严重心律失常、心肌梗死、死亡等不良事件将患者分为预后不良组和预后良好组。

1.3 统计学处理 采用 SPSS23.0 统计软件分析数据。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，多组间比较采用单因素方差分析，多组间两两比较采用 SNK-*q* 检验；计数资料以例数或百分率表示，组间比较采用 χ^2 检验；等级资料采用秩和检验；采用 Pearson 相关分析预后不良组及预后良好组 CHF 患者血清 NO、TXB2、ET-1 水平与心功能指标的相关性；采用 Spearman 相关分析 CHF 患者血清 NO、TXB2、ET-1 水平与 NYHA 心功能分级的相关性；采用多因素 Logistic 回归分析 CHF

患者预后不良的影响因素；绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 NO、TXB2、ET-1 单独及联合检测对 CHF 患者预后不良的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同 NYHA 心功能分级 CHF 患者血清 NO、TXB2、ET-1 水平比较 NYHA II 级组、III 级组、IV 级组分别有 28、41、39 例患者。NYHA IV 级组 CHF 患者血清 NO 水平低于 NYHA II 级组、NYHA III 级组，血清 TXB2、ET-1 水平均高于 NYHA II 级组、NYHA III 级组，差异均有统计学意义($P < 0.05$)。NYHA III 级组血清 NO 水平低于 NYHA II 级组，血清 TXB2、ET-1 水平均高于 NYHA II 级组，差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 不同预后 CHF 患者基线资料、心功能指标比较 随访期间发生 14 例严重心律失常、18 例心肌梗死、7 例死亡。预后不良组和预后良好组分别有 39、69 例患者。预后良好组与预后不良组年龄、性别、体质量指数、吸烟、饮酒、合并高血压、NYHA 心功能分级情况及尿素氮、血肌酐、FPG、BNP 水平比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)。预后不良组 LVEDD 高于预后良好组，LVEF 低于预后良好组，差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 不同预后 CHF 患者血清 NO、TXB2、ET-1 水平比较 预后不良组血清 NO 水平低于预后良好组，血清 TXB2、ET-1 水平高于预后良好组，差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 相关性分析 Spearman 相关分析结果显示，CHF 患者血清 NO 水平与 NYHA 心功能分级呈负相关($r_s = -0.524, P < 0.05$)，血清 TXB2、ET-1 水平与 NYHA 心功能分级呈正相关($r_s = 0.519、0.528, P < 0.05$)。Pearson 相关分析结果显示，预后不良组 CHF 患者 LVEF 与血清 NO 水平呈正相关($P < 0.05$)，与血清 TXB2、ET-1 水平呈负相关($P < 0.05$)；预后不良组 CHF 患者 LVEDD 与血清 NO 水平呈负相关，与血清 TXB2、ET-1 水平呈正相关($P < 0.05$)。见表 4。预后良好组血清 NO、TXB2、ET-1 水平与心功能指标不相关($P > 0.05$)。见表 5。

表 1 不同 NYHA 心功能分级 CHF 患者血清 NO、TXB2、ET-1 水平比较($\bar{x} \pm s$)				
组别	<i>n</i>	NO($\mu\text{mol/L}$)	TXB2(ng/L)	ET-1(ng/L)
NYHA II 级组	28	65.74 $\pm$ 7.92	101.13 $\pm$ 16.30	44.86 $\pm$ 8.57
NYHA III 级组	41	53.14 $\pm$ 8.01 ^a	127.62 $\pm$ 19.07 ^a	56.31 $\pm$ 8.79 ^a
NYHA IV 级组	39	42.21 $\pm$ 7.95 ^{ab}	148.94 $\pm$ 16.73 ^{ab}	64.45 $\pm$ 8.32 ^{ab}
<i>F</i>		71.357	60.523	42.625
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注：与 NYHA II 级组比较，^a $P < 0.05$ ；与 NYHA III 级组比较，^b $P < 0.05$ 。

表 2 不同预后 CHF 患者基线资料、心功能指标比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	男性	体质量指数 (kg/m ²)	吸烟	饮酒	合并高血压	尿素氮 (mmol/L)
预后良好组	69	58.25±8.76	36(52.17)	22.98±2.75	32(46.38)	8(11.59)	33(47.83)	4.98±0.98
预后不良组	39	58.31±8.90	21(53.85)	23.01±3.10	18(46.15)	4(10.26)	19(48.72)	5.02±1.11
<i>t</i> / χ^2 / <i>Z</i>		0.034	0.028	0.052	0.000	0.011	0.008	0.194
<i>P</i>		0.973	0.867	0.959	0.982	0.915	0.929	0.846

组别	<i>n</i>	NYHA 心功能分级			血肌酐	FPG	LVEF	LVEDD	BNP
		Ⅱ级	Ⅲ级	Ⅳ组	(mmol/L)	(mmol/L)	(%)	(mm)	(pg/mL)
预后良好组	69	16(23.19)	28(40.58)	25(36.23)	65.94±15.49	6.09±0.94	52.29±6.19	52.84±7.95	404.72±94.78
预后不良组	39	12(30.77)	13(33.33)	14(35.90)	67.01±14.31	6.11±1.02	45.13±5.36	65.42±8.03	410.91±116.37
<i>t</i> / χ^2 / <i>Z</i>			0.898		0.354	0.103	−6.052	7.780	0.300
<i>P</i>			0.638		0.724	0.918	<0.001	<0.001	0.765

表 3 不同预后 CHF 患者血清 NO、TXB2、ET-1 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	NO (μmol/L)	TXB2 (ng/L)	ET-1 (ng/L)
预后良好组	69	57.66±8.05	116.97±19.37	51.21±8.42
预后不良组	39	43.26±8.13	148.76±20.51	65.25±8.76
<i>t</i>		−8.897	8.020	8.203
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

表 4 血清 NO、TXB2、ET-1 水平与预后不良组 CHF 患者心功能指标的相关性分析

指标	NO		TXB2		ET-1	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
LVEF	0.509	<0.001	−0.528	<0.001	−0.514	<0.001
LVEDD	−0.514	<0.001	0.512	<0.001	0.502	<0.001

表 5 血清 NO、TXB2、ET-1 水平与预后良好组 CHF 患者心功能指标的相关性分析

指标	NO		TXB2		ET-1	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
LVEF	0.113	0.945	−0.038	0.939	−0.108	0.783
LVEDD	−0.024	0.983	0.012	0.864	0.113	0.735

2.5 CHF 患者预后不良的多因素 Logistic 回归分析 以 CHF 患者是否预后不良(是=1,否=0)为因变量,以 NO($\leq 51.02\text{ }\mu\text{mol/L}$ =0, $>51.02\text{ }\mu\text{mol/L}$ =1)、TXB2($>130.94\text{ ng/L}$ =1, $\leq 130.94\text{ ng/L}$ =0)、ET-1($>57.43\text{ ng/L}$ =1, $\leq 57.43\text{ ng/L}$ =0)、LVEF(原值输入)、LVEDD(原值输入)为自变量,采用逐步向前法排除 LVEF、LVEDD 后进行多因素 Logistic 回归

分析,结果显示,血清 NO $>51.02\text{ }\mu\text{mol/L}$ 是 CHF 患者预后不良的保护因素($P<0.05$),TXB2 $>130.94\text{ ng/L}$ 、ET-1 $>57.43\text{ ng/L}$ 是 CHF 患者预后不良的危险因素($P<0.05$)。见表 6。

表 6 CHF 患者预后不良的多因素 Logistic 回归分析

因素	β	SE	Wald χ^2	OR(95%CI)	<i>P</i>
NO	−0.206	0.071	8.401	0.814(0.708~0.936)	0.004
TXB2	1.027	0.312	10.838	2.793(1.515~5.148)	0.001
ET-1	0.983	0.328	8.979	2.672(1.405~5.082)	0.003

2.6 血清 NO、TXB2、ET-1 单独及联合检测对 CHF 患者预后不良的预测价值 将预后不良组作为阳性对照,预后良好组作为阴性对照,绘制 ROC 曲线分析,结果显示,血清 NO、TXB2、ET-1 单独及 3 项指标联合预测 CHF 患者预后不良的曲线下面积(AUC)分别为 0.858、0.841、0.816、0.963。3 项指标联合预测的 AUC 高于 NO、TXB2、ET-1 单独预测的 AUC ($Z=2.579、2.638、3.312,P<0.05$)。见图 1、表 7。

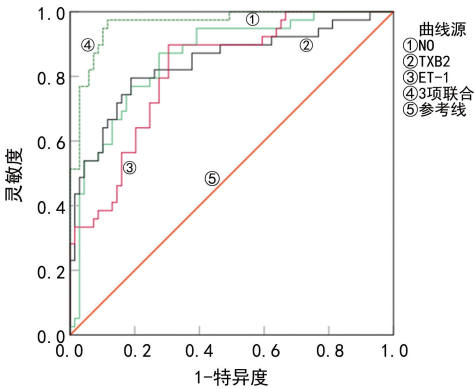


图 1 血清 NO、TXB2、ET-1 预测 CHF 患者预后不良的 ROC 曲线

表 7 血清 NO、TXB2、ET-1 对 CHF 患者预后不良的预测价值

指标	AUC(95%CI)	最佳截断值	灵敏度	特异度	约登指数	P
NO	0.858(0.785~0.931)	53.19 μmol/L	0.873	0.726	0.599	<0.05
TXB2	0.841(0.757~0.925)	127.09 ng/L	0.846	0.624	0.470	<0.05
ET-1	0.816(0.735~0.896)	56.64 ng/L	0.897	0.696	0.593	<0.05
3 项联合	0.963(0.929~0.996)	—	0.821	0.929	0.750	<0.05

注：—表示无数据。

3 讨 论

CHF 是心脏疾病的终末期阶段,主要是由于血液循环受阻引起心肌结构和功能等发生变化,进而造成持续性心力衰竭^[9]。既往研究表明,无论是急性心力衰竭还是 CHF,均可造成微循环血管系统发生改变^[10]。且多项研究证实,心肌微循环血管系统改变是 CHF 患者病情加重和预后不良的重要因素^[10-11],而血管中活性物质水平与 CHF 患者微循环血管系统改变有关,可能是该疾病的治疗靶点。

TXB2 是一种常见的血管收缩因子。既往研究认为,心脏疾病发生时血清 TXB2 水平升高可能与血栓的形成有关^[12]。心脏疾病发病时,患者交感神经亢进,肾上腺素受体激活血小板,可进一步促进 TXB2 合成^[13]。乔崇等^[14]研究结果表明,氯吡格雷可通过降低血清 TXB2 水平降低冠心病患者心血管不良事件发生风险。本研究结果显示,随着 CHF 患者 NYHA 心功能分级增加,血清 TXB2 水平升高($P<0.05$),提示血清 TXB2 水平升高可能与 CHF 患者的疾病进展有关,基于既往研究结果推测,CHF 患者交感神经处于亢进状态,肾上腺素受体激活血小板,促进血小板微粒体合成和分泌 TXB2,而 TXB2 水平升高会使血小板的凝集性进一步增强,从而影响疾病进展。进一步分析发现,预后不良组血清 TXB2 水平高于预后良好组($P<0.05$),且 TXB2 与 LVEDD、LVEF 存在显著相关性($P<0.05$)。进一步提示血清 TXB2 水平升高可能通过影响患者心功能,促进疾病进展,进而发生预后不良。且本研究多因素 Logistic 回归分析结果显示,TXB2>130.94 ng/L 是 CHF 患者预后不良的危险因素($P<0.05$),与上述结论一致。

NO 是一种重要的内皮舒张因子,可对血管平滑肌起到舒张作用,最终扩张血管,防止血栓形成^[15]。此外,NO 可抑制平滑肌细胞增殖和内皮细胞黏附,影响低密度脂蛋白合成,进而抑制动脉粥样硬化疾病的发生、发展过程^[16]。KAWAGUCHI 等^[17]研究表明,β3-肾上腺素受体阻断剂通过抑制 NO 合成酶活性来降低内毒素诱导的心力衰竭的病死率。本研究结果显示,NYHA IV 级组 CHF 患者血清 NO 水平低于 NYHA II 级组、NYHA III 级组,NYHA III 级组血清

NO 水平低于 NYHA II 级组,差异均有统计学意义($P<0.05$),且多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 NO>51.02 μmol/L 是 CHF 患者预后不良的保护因素($P<0.05$),提示血清 NO 水平降低可进一步损伤血管内皮,引发 CHF 患者血管内皮功能障碍,使心功能分级增加。此外,本研究结果中,预后不良组血清 NO 水平低于预后良好组($P<0.05$),且预后不良组血清 NO 水平与 LVEDD、LVEF 相关($P<0.05$),提示血清 NO 水平降低引发血管内皮功能障碍后,患者心功能受到抑制,心功能指标随之异常,推动疾病进展,进一步引起 CHF 患者预后不良。

心脏疾病中血管内皮功能发生改变、缺血、缺氧、血管壁应力改变、内分泌因子激活等多种因素均会造成 ET-1 的合成和释放^[18]。CHF 时肾脏灌注量减少和肺循环障碍可能造成 ET-1 的清除率降低,进而引起心肌细胞的胶原合成代谢障碍,对心肌细胞造成不良反应,导致心肌纤维化和心室重构发生^[19]。王海翠等^[20]研究表明,发生心血管事件的 CHF 患者血清 ET-1 水平显著高于未发生心血管事件的 CHF 患者,本研究结果与其一致。且本研究中,CHF 患者血清 ET-1 水平随心功能分级增加而升高,提示检测 CHF 患者血清 ET-1 水平升高可一定程度地反映患者心功能障碍,主要是因 CHF 血管内皮功能障碍等一系列作用导致合成和释放进入血清的 ET-1 增加。本研究发现预后不良组血清 ET-1 水平与 LVEDD 呈正相关,与 LVEF 呈负相关($P<0.05$),且 ET-1>57.43 ng/L 是 CHF 患者预后不良的危险因素($P<0.05$),推测血清 ET-1 水平升高会进一步加速心功能恶化,导致心功能指标检测值异常,不良预后发生风险增加。

此外,本研究 ROC 曲线分析结果显示,血清 NO、TXB2、ET-1 单独及 3 项指标联合预测 CHF 患者预后不良的 AUC 分别为 0.858、0.841、0.816、0.963。3 项指标联合预测的 AUC 高于 NO、TXB2、ET-1 单独预测的 AUC($Z=2.579、2.638、3.312,P<0.05$),提示血清 NO、TXB2、ET-1 均可有效预测 CHF 患者预后不良,对于指导临床治疗 CHF 具有重要意义。

综上所述,随着 CHF 患者 NYHA 心功能分级增

加,其血清 NO 水平降低,血清 TXB2、ET-1 水平升高,可作为提示 CHF 患者心功能状态的潜在血清标志物。此外,血清 NO、TXB2、ET-1 水平与心功能指标显著相关,常规检测血清指标可有效预测 CHF 患者预后,可指导临床治疗 CHF 患者。然而本研究纳入样本量相对较小,一定程度影响预测结果的准确性,因此需进一步扩大样本验证,且血清 NO、TXB2、ET-1 参与 CHF 疾病进展及预后的具体生物机制仍需进一步探讨和验证。

参考文献

[1] ZEHNDER A R,PEDROSA C A,ETKIND S N. Factors associated with hospitalisations of patients with chronic heart failure approaching the end of life:a systematic review[J]. Palliat Med,2022,36(10):1452-1468.

[2] SHRESTHA J,DONE S. An overview of chronic heart failure[J]. Nurs Stand,2023,38(8):43-49.

[3] PREEDY M,BALIGA R S,HOBBS A J. Multiplicity of nitric oxide and natriuretic peptide signaling in heart failure[J]. J Cardiovasc Pharmacol,2020,75(5):370-384.

[4] RAPARELLI V,NOCELLA C,PROIETTI M,et al. Testosterone-to-estradiol ratio and platelet thromboxane release in ischemic heart disease:the EVA project[J]. J Endocrinol Invest,2022,45(7):1367-1377.

[5] BEVAN G H,JENKINS T,JOSEPHSON R,et al. Endothelin-1 and peak oxygen consumption in patients with heart failure with preserved ejection fraction[J]. Heart Lung,2021,50(3):442-446.

[6] RAPHAEL C,BRISCOE C,DAVIES J,et al. Limitations of the New York heart association functional classification system and self-reported walking distances in chronic heart failure[J]. Heart,2007,93(4):476-482.

[7] MCDONAGH T A,METRA M,ADAMO M,et al. 2021 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure[J]. Eur Heart J,2021,42(36):3599-3726.

[8] 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.

[9] SACHDEV V,SHARMA K,KETEYIAN S J,et al. Supervised exercise training for chronic heart failure with preserved ejection fraction;a scientific statement from the American heart association and American college of cardiology[J]. Circulation,2023,147(16):699-715.

[10] CREA F. Acute and chronic heart failure;exciting thera-

peutic perspectives[J]. Eur Heart J,2023,44(1):1-4.

[11] RADHOE S P,CLEPHAS P,MOKRI H,et al. The CardioMEMS heart failure system for chronic heart failure-a European perspective[J]. Expert Rev Med Devices,2023,20(5):349-356.

[12] 尚福顺,史宏伟,孙春丽,等. 冠心病不稳定性心绞痛经体外反搏治疗后 LP-PLA、血栓素 B2 及 MDA 变化[J]. 中国分子心脏病学杂志,2021,21(4):4113-4116.

[13] 张帮献,梁盛华,贾绍府,等. 血栓素 B2、氧化型低密度脂蛋白、脂蛋白(a)在后循环脑梗死患者中的水平及临床意义[J]. 心脑血管病防治,2022,22(2):50-52.

[14] 乔崇,柴志勇,申文字,等. 氯吡格雷对冠心病介入治疗患者的血栓素 B2 水平、血小板聚集率及预后影响[J]. 华夏医学,2021,34(5):36-39.

[15] HERIANSYAH T,DIMIATI H,HADI T F,et al. Ascorbic acid vs calcitriol in influencing monocyte chemoattractant protein-1, nitric oxide, superoxide dismutase, as markers of endothelial dysfunction;in vivo study in atherosclerosis rat model[J]. Vasc Health Risk Manag,2023,19:139-144.

[16] RAHNAMA I B,GHADIRI S F,KOOCHAKKHANI S,et al. Magnesium supplementation affects the expression of sirtuin1, tumor protein p53 and endothelial nitric oxide synthase genes in patients with atherosclerosis:a double-blind, randomized, placebo-controlled trial [J]. Indian J Clin Biochem,2023,38(1):59-66.

[17] KAWAGUCHI S,OKADA M,IJIRI E,et al. β 3-Adrenergic receptor blockade reduces mortality in endotoxin-induced heart failure by suppressing induced nitric oxide synthase and saving cardiac metabolism[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol,2020,318(2):H283-H294.

[18] YEOH S E,DOCHERTY K F,CAMPBELL R T,et al. Endothelin-1,outcomes in patients with heart failure and reduced ejection fraction,and effects of dapagliflozin;findings from DAPA-HF [J]. Circulation, 2023, 147 (22): 1670-1683.

[19] LIU X L,ZHANG J F,ZHOU W Z,et al. Effect of fenofibrate on blood lipid, sICAM-1, ET-1 and prognosis in chronic heart failure patients complicated with diabetes [J]. Cell Mol Biol (Noisy-le-grand), 2023, 69 (2): 110-114.

[20] 王海翠,牛美娜,李美荣. NT-proBNP、ET-1 与慢性心衰患者超声心动图、房颤、肺动脉高压及预后的关系研究[J]. 甘肃科技,2023,39(2):78-81.