

• 临床探讨 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2022. 18. 031

血浆 BNP 及血清 OPN、Lp-PLA2、TNF-α、IL-1β 与 DHVD 患者左心室射血分数的关系

余沛沛, 张宏威

河南省南阳市第一人民医院检验科, 河南南阳 473000

摘要:目的 探讨血浆 B 型利钠肽(BNP)及血清骨桥蛋白(OPN)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、脂蛋白相关磷脂酶 A2(Lp-PLA2)、白细胞介素-1β(IL-1β)与退行性心脏瓣膜病(DHVD)患者左心室射血分数的关系。方法 选取 2015 年 6 月至 2017 年 9 月在河南省南阳市第一人民医院确诊的 120 例 DHVD 患者作为 DHVD 组,另选择 60 例年龄及性别相匹配的其他疾病住院患者作为对照组,检测两组血浆 BNP 及血清 OPN、Lp-PLA2、TNF-α、IL-1β 水平,以及心排出量、心脏指数、左心室射血分数,并采用 Pearson 相关分析血浆 BNP 及血清 OPN、Lp-PLA2、TNF-α、IL-1β 与 DHVD 患者左心室射血分数的关系。结果 DHVD 组患者血浆 BNP 及血清 OPN、Lp-PLA2、TNF-α、IL-1β 水平均明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);DHVD 组患者的心排出量、心脏指数、左心室射血分数均低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);DHVD 患者的左心室射血分数与血浆 BNP 及血清 OPN、Lp-PLA2、TNF-α、IL-1β 水平均呈负相关($r=-0.648, -0.591, -0.486, -0.429, -0.577, P<0.05$)。结论 DHVD 患者血浆 BNP 及血清 OPN、Lp-PLA2、TNF-α、IL-1β 水平显著升高,并且与患者左心室射血分数降低可能存在一定的关系。

关键词:B 型利钠肽; 脂蛋白相关磷脂酶 A2; 骨桥蛋白; 肿瘤坏死因子-α; 白细胞介素-1β; 退行性心脏瓣膜病

中图分类号:R446.11 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2022)18-2568-03

老年退行性心脏瓣膜病(DHVD)是临床常见的心脏瓣膜疾病类型之一,目前发病率逐年升高,且容易导致患者发生心力衰竭、心律失常甚至猝死,严重影响了患者的生活质量和身心健康。目前认为 DHVD 的发生主要是退行性改变造成瓣膜的內皮结构被破坏,炎症因子浸润导致瓣膜间质细胞出现增生,细胞外的基质发生重构与钙化^[1]。研究发现,DHVD 患者体内炎性反应以及免疫应答反应显著,而且多种因子出现改变,其中骨桥蛋白(OPN)则参与了骨代谢、免疫应答,与心血管疾病发生、发展密切相关;血浆 B 型利钠肽(BNP)则提示了心脏排出血量情况,脂蛋白相关磷脂酶 A2(Lp-PLA2)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-1β(IL-1β)则反映了人体内皮细胞功能状况和炎性反应程度,均在 DHVD 发生、发展过程中出现了明显变化^[2]。本研究观察了血浆 BNP 及血清 OPN、Lp-PLA2、TNF-α、IL-1β 与 DHVD 患者左心室射血分数的关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 6 月至 2017 年 9 月在本院确诊的 120 例 DHVD 患者作为 DHVD 组,选择 60 例年龄及性别相匹配的在本院住院的其他疾病患者作为对照组。DHVD 组纳入标准:符合《内科学》(第 8 版)中退行性心脏病标准,并经超声心动图确诊为 DHVD。排除标准:(1)肿瘤;(2)全身感染性疾病;(3)风湿性心脏病导致的心脏瓣膜疾病;(4)急性慢性感染性心内膜炎;(5)急性心肌梗死或具有 PCI 手

术史;(6)主动脉夹层、先心病、急性肺栓塞等。

DHVD 组:男 67 例,女 53 例;年龄 60~81 岁,平均(68.5±6.0)岁;体质量指数(BMI)平均(23.6±2.0)kg/m²;合并高血压 78 例,合并糖尿病 32 例,合并冠心病 44 例;吸烟 47 例。对照组:男 34 例,女 26 例;年龄 60~81 岁,平均(69.0±6.6)岁;BMI 平均(23.4±1.8)kg/m²;合并高血压 39 例,合并糖尿病 20 例,冠心病 22 例;吸烟 24 例。DHVD 组和对照组患者以上资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。本研究获得本院医学伦理委员会的批准,所有患者知情同意。

1.2 方法

1.2.1 血浆 BNP 及血清 OPN、Lp-PLA2、TNF-α、IL-1β 的检测 采集所有患者空腹静脉血 2 mL,加入抗凝管中,离心后分离血浆,采用免疫透射比浊法测定血浆 BNP 水平。采集所有患者空腹静脉血 5 mL,离心后分离血清,采用酶联免疫吸附试验测定患者血清 OPN、TNF-α、IL-1β 水平,采用免疫透射比浊法测定血清 Lp-PLA2 水平。

1.2.2 心功能检测 患者平卧位,采用 GE 公司彩色多普勒超声对患者进行检查,探头频率定为 2.0~4.5 MHz,将患者左心室长轴、大血管短轴和心尖四腔切面等进行扫描,记录心排出量、心脏指数、左心室射血分数。

1.3 统计学处理 采用 SPSS21.0 软件进行数据处理,呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较

采用 t 检验;计数资料以例数、百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Pearson 相关分析血浆 BNP 及血清 OPN、Lp-PLA2、TNF- α 、IL-1 β 与 DHVD 患者左心室射血分数的关系;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

表 1 两组血浆 BNP 及血清 OPN、Lp-PLA2、TNF- α 、IL-1 β 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	BNP(pg/mL)	OPN(ng/mL)	Lp-PLA2(mg/mL)	TNF- α (ng/L)	IL-1 β (ng/L)
DHVD 组	120	628.51 $\pm$ 183.92	54.13 $\pm$ 12.09	65.38 $\pm$ 14.77	30.14 $\pm$ 10.66	24.48 $\pm$ 7.95
对照组	60	61.33 $\pm$ 15.83	22.64 $\pm$ 6.13	43.85 $\pm$ 9.73	23.20 $\pm$ 6.81	15.16 $\pm$ 4.40
<i>t</i>		23.810	18.974	10.229	4.593	8.449
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 两组心功能相关指标比较 DHVD 组的心排出量、心脏指数、左心室射血分数均低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组心功能相关指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	心排出量 (L/min)	心脏指数 (L $\cdot$ min ⁻¹ $\cdot$ m ⁻²)	左心室射血分数 (%)
DHVD 组	120	3.92 $\pm$ 0.30	2.30 $\pm$ 0.28	35.17 $\pm$ 5.20
对照组	60	6.62 $\pm$ 0.74	3.35 $\pm$ 0.36	62.34 $\pm$ 4.18
<i>t</i>		-34.736	-21.504	-35.173
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.3 DHVD 患者左心室射血分数与血浆 BNP 及血清 OPN、Lp-PLA2、TNF- α 、IL-1 β 水平的相关性分析 DHVD 患者的左心室射血分数与患者的血浆 BNP 及血清 OPN、Lp-PLA2、TNF- α 、IL-1 β 水平呈负相关($r=-0.648$ 、 -0.591 、 -0.486 、 -0.429 、 -0.577 , $P<0.05$)。

3 讨 论

老年 DHVD 属于临床常见的心血管疾病,随着患者年龄增长瓣膜发生钙化加重,血流动力学异常导致心脏功能下降^[3]。国外流行病学调查显示老年 DHVD 已成为引发慢性心力衰竭的第三大病因^[4-5]。目前研究发现老年 DHVD 的发生与以下因素有关:一方面是患者血流动力学发生异常,瓣膜承受压力导致人体血流动力学变化,心脏瓣膜和附属物长期受到血流冲击、磨损促进了瓣膜钙化^[6];另一方面人体血管紧张素转换酶活性表达增加,且主要存在于巨噬细胞内和钙化部位,血管紧张素Ⅱ可以促进炎症反应发生并导致纤维化形成,在老年人群中存在细胞钙含量的增多,钙离子脱骨后会在瓣膜异位沉积、钙化^[7-8]。近年来临床对于老年 DHVD 患者体内多种炎症因子、免疫因子变化的研究逐渐成为热点。血浆 BNP 最早是从脑组织分离的生物活性肽,在人体心肌细胞中大量存在,由于心脏血流动力学改变后会导致心肌扩张释放 BNP 增多,可以通过具有高度亲和力的靶细胞表面受体作用激活鸟苷酸环化酶发挥一系列生

2 结 果

2.1 两组血浆 BNP 及血清 OPN、Lp-PLA2、TNF- α 、IL-1 β 水平比较 DHVD 组血浆 BNP 及血清 OPN、Lp-PLA2、TNF- α 、IL-1 β 水平均明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

理效应,在出现心功能不全或者左心室肥大时显著升高,也是临床评估左心室功能状态的独立预测因子^[9-10]。Lp-PLA2 则是引发人体动脉粥样硬化斑块形成、破裂的关键物质,通过与低密度脂蛋白相结合产生被氧化修饰的低密度脂蛋白,可以分解变成溶血卵磷脂、游离性脂肪酸,与炎症介质促发的炎性级联反应有关^[11]。研究证实 Lp-PLA2 促进了冠心病发生、发展过程,属于心血管事件新型预测因子,具有特异性高的优势^[12]。血清 OPN 属于非胶原型糖基化磷蛋白,一般在多中心细胞中表达,能够对血管平滑肌细胞起到促进迁移作用,因此在动脉粥样硬化改变过程中发挥了重要作用,参与组织修复和炎症过程,对血管内皮细胞与细胞外基质之间的作用过程具有诱导作用,促使新生血管形成^[13]。TNF- α 是巨噬细胞分泌的细胞因子,IL-1 β 则是人体重要炎症介质之一。心脏瓣膜疾病患者出现心脏功能不全时有炎症反应参与,炎症反应会诱发心肌收缩能力降低,心肌细胞发生凋亡^[14]。在 DHVD 患者中存在大量激活的肥大细胞集聚在主动脉瓣狭窄部位,可以释放炎症介质,促进人体细胞趋化因子、生长因子等发挥活性作用^[15]。

本研究显示,DHVD 组患者的血浆 BNP 及血清 OPN、Lp-PLA2、TNF- α 、IL-1 β 水平均明显高于对照组,DHVD 组患者左心室射血分数与患者的血浆 BNP 及血清 OPN、Lp-PLA2、TNF- α 、IL-1 β 水平均呈负相关,说明血浆 BNP 及血清 OPN、Lp-PLA2、TNF- α 、IL-1 β 升高越明显,患者左心室射血分数越低。但本研究纳入的样本数量有限,也未能进行动态随访观察,因此还需要大样本量、长期随访研究进行论证。

综上所述,DHVD 患者血浆 BNP 及血清 OPN、Lp-PLA2、TNF- α 、IL-1 β 水平明显升高,并且与患者左心室射血分数降低存在一定的关系。

参考文献

[1] 谢科.老年钙化性心脏瓣膜病的超声诊断价值分析[J].河北医学,2016,22(1):131-134. (下转第 2578 页)

- tory miR-133b and miR-21 as novel biomarkers in early prediction and diagnosis of coronary artery disease[J]. *Genes (Basel)*, 2020, 11(2):164.
- [20] CHEN B, LUO L, ZHU W, et al. miR-22 contributes to the pathogenesis of patients with coronary artery disease by targeting MCP-1: an observational study[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(33):e4418.
- [21] CHENG R, DANG R, ZHOU Y, et al. MicroRNA-98 inhibits TGF- β 1-induced differentiation and collagen production of cardiac fibroblasts by targeting TGFBR1[J]. *Hum Cell*, 2017, 30(3):192-200.
- [22] LAI K B, SANDERSON J E, IZZAT M B, et al. MicroRNA and mRNA myocardial tissue expression in biopsy specimen from patients with heart failure[J]. *Int J Cardiol*, 2015, 199:79-83.
- [23] GHOLAMINEJAD A, ZARE N, DANA N, et al. A meta-analysis of microRNA expression profiling studies in heart failure[J]. *Heart Fail Rev*, 2021, 26(4):997-1021.
- [24] LI G, SONG Y, LI Y D, et al. Circulating miRNA-302 family members as potential biomarkers for the diagnosis of acute heart failure[J]. *Biomark Med*, 2018, 12(8):871-880.
- [25] OVCHINNIKOVA E S, SCHMITTER D, VEGTER E L, et al. Signature of circulating microRNAs in patients with acute heart failure[J]. *Eur J Heart Fail*, 2016, 18(4):414-423.
- [26] CASTIGLIONE V, AIMO A, VERGARO G, et al. Biomarkers for the diagnosis and management of heart failure[J]. *Heart Fail Rev*, 2022, 27(2):625-643.
- [27] TÄUBEL J, HAUKE W, RUMP S, et al. Novel antisense therapy targeting microRNA-132 in patients with heart failure: results of a first-in-human Phase 1b randomized, double-blind, placebo-controlled study[J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(2):178-188.
- [28] XIAO X, LU Z, LIN V, et al. MicroRNA miR-24-3p Reduces apoptosis and regulates keap1-Nrf2 pathway in mouse cardiomyocytes responding to ischemia/reperfusion injury [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2018, 2018:7042105.
- [29] SERONDE M F, VAUSORT M, GAYAT E, et al. Circulating microRNAs and outcome in patients with acute heart failure[J]. *PLoS One*, 2015, 10(11):e0142237.
- [30] XIAO J, GAO R, BEI Y, et al. Circulating miR-30d predicts survival in patients with acute heart failure[J]. *Cell Physiol Biochem*, 2017, 41(3):865-874.
- [31] BAYES-GENIS A, LANFEAR D E, DE RONDE M W, et al. Prognostic value of circulating microRNAs on heart failure-related morbidity and mortality in two large diverse cohorts of general heart failure patients[J]. *Eur J Heart Fail*, 2018, 20(1):67-75.

(收稿日期:2022-01-04 修回日期:2022-06-29)

(上接第 2569 页)

- [2] 叶岗, 罗文利, 柳达, 等. 老年退行性瓣膜病并发心房纤颤患者心房结构特点分析[J]. *陕西医学杂志*, 2018, 47(1):47-49.
- [3] 安县朝, 田龙, 高宗岭, 等. 超声对评估老年颈动脉粥样硬化与退行性心脏瓣膜病的价值[J]. *现代生物医学进展*, 2016, 16(36):7121-7123.
- [4] 周华兰, 林森, 胡有东, 等. 退行性心脏瓣膜病患者血清微小 RNA-222 和白细胞介素 6 水平变化及其临床意义[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2017, 19(9):938-940.
- [5] 贺海东, 王琳. 老年退行性心脏瓣膜病的超声心动图分析[J]. *中国医疗设备*, 2017, 32(3):80-82.
- [6] 于晋, 蒋洪宇, 黄保堂, 等. 老年退行性心脏瓣膜病患者手术危险因素及治疗分析[J]. *广西医科大学学报*, 2016, 33(4):720-722.
- [7] 梁锡权, 廖伟光, 丁毅, 等. 芪苈强心胶囊治疗老年退行性心脏瓣膜病合并心力衰竭的临床研究[J]. *中国临床医生杂志*, 2017, 45(5):2247-2249.
- [8] 韩丽丽, 张永祥, 赵莹, 等. 血清 BNP、TnI 及 D-二聚体水平对急性肺栓塞患者病情及预后评估的价值[J]. *山东医药*, 2016, 56(44):92-94.
- [9] 江昆. 托拉塞米联合美托洛尔治疗老年退行性心脏瓣膜病心力衰竭的临床研究[J]. *现代药物与临床*, 2017, 32(7):1234-1237.
- [10] 罗承志, 陈剑泉. 维持性血液透析患者血清肌钙蛋白 T 和 B 型钠尿肽水平的变化及意义[J]. *山西医药杂志*, 2017, 46(5):587-590.
- [11] 谭焱, 邱健, 易仁亮. 老年男性退行性心脏瓣膜病心房颤动患者的临床特点分析[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2016, 18(5):485-487.
- [12] 张炜, 孟航, 张小兰, 等. 瑞舒伐他汀联合丹参酮对老年心力衰竭患者血清 NF- κ B 和 IL-1 β 水平的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2016, 16(34):6710-6713.
- [13] 马建林, 王晓红, 李春梅, 等. 依普利酮与伊伐布雷定治疗慢性心力衰竭疗效及其对血 TNF- α 、IL-6、BNP 水平的影响[J]. *疑难病杂志*, 2017, 16(10):985-988.
- [14] 曾兴宏, 陈艳霞, 陈明, 等. 急性肺栓塞患者血浆 B 型利钠肽、D-二聚体水平与病情的相关性分析[J]. *心血管康复医学杂志*, 2017, 26(4):384-388.
- [15] 李春芝, 李素彦, 刘琼, 等. 退行性心脏瓣膜病患者血清骨桥蛋白水平、血浆 B 型利钠肽水平与心功能的关系[J]. *中国循环杂志*, 2016, 31(5):459-462.

(收稿日期:2021-11-10 修回日期:2022-06-26)