

## 可溶性生长刺激表达基因 2 蛋白和 MHR 及 NLR 在重症心力衰竭中的相关性研究\*

齐晓瑜<sup>1</sup> 李敬<sup>1</sup> 张羽<sup>1</sup> 李娜<sup>1</sup> 孙红春<sup>1</sup> 李英<sup>1</sup> 付建平<sup>1</sup> 高茜<sup>1</sup> 岳国栋<sup>1</sup>

**[摘要]** **目的:**探讨可溶性生长刺激表达基因 2 蛋白(sST2)、单核细胞与高密度脂蛋白胆固醇比值(MHR)和中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)在重症心力衰竭表达的相关性研究。**方法:**分析 2017 年 12 月—2020 年 12 月期间我院心脏重症监护室(CCU)收治的重症心力衰竭患者 85 例。根据患者出院后 6 个月是否发生终点事件分为生存组 67 例和死亡组 18 例。分别检测白细胞(W)、中性粒细胞(N)、淋巴细胞(L)、单核细胞(M)和三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白(LDL)、高密度脂蛋白(HDL)、尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)、N 末端 B 型脑钠肽(NT-proBNP)、sST2、CRP 以及内皮素-1(ET-1)、一氧化氮(NO)、丙二醛(MAD)、超氧化物歧化酶(SOD)水平;计算 NLR 以及 MHR。测定左心室射血分数(LVEF)评估心功能。**结果:**死亡组心率、白细胞、中性粒细胞、淋巴细胞、单核细胞、BUN、Cr 高于生存组,死亡组 HDL 低于生存组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。入院时,死亡组 NLR、MHR、CRP、sST2、NT-proBNP 高于生存组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。死亡组 LVEF、ET-1、NO、SOD、MAD 与生存组比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );出院时,死亡组 NLR、MHR、CRP、sST2、NT-proBNP、ET-1、MAD 高于生存组,NO、SOD、LVEF 低于生存组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。生存组,入院时 NLR、MHR、CRP、sST2、NT-proBNP、ET-1、MAD 高于出院时,NO、SOD、LVEF 低于出院时,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。死亡组患者入院时与出院时比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。相关分析显示:sST2、NLR、MHR 与重症心力衰竭患者终点事件呈正相关。Logistic 回归分析,sST2、NLR、MHR 升高,重症心衰患者发生心血管死亡的危险性增加。采用接受者操作特性曲线显示,sST2、NLR、MHR 联合检测曲线下面积为 0.865,对重症心力衰竭患者预后预测价值最大。**结论:**sST2、NLR、MHR 对重症心力衰竭患者早期病情及预后评估有重要的临床价值。

**[关键词]** 重症心力衰竭;炎症;氧化应激;内皮功能

**DOI:**10.13201/j.issn.1009-5918.2022.04.013

**[中图分类号]** R541.4 **[文献标志码]** A

## Correlation study of soluble suppression of tumorigenicity 2 and NLR and MHR in severe heart failure

QI Xiaoyu LI Jing ZHANG Yu LI Na SUN Hongchun LI Ying FU Jianping  
GAO Qian YUE Guodong

(Department of Cardiology, Hengshui Peoples Hospital, Hengshui, Hebei, 053000, China)

Corresponding author: LI Jing, E-mail: zhiyeyishi007@sina.com

**Abstract Objective:** To investigate the correlation of soluble growth-stimulating expression gene 2 protein (sST2), monocyte-high density lipoprotein cholesterol ratio(MHR), and neutrophil-to-lymphocyte-lymphocyte ratio(NLR) in severe heart failure. **Methods:** Retrospective analysis of 85 severe heart failure patients admitted in CCU from December 2017 to December 2020. There were 67 survival and 18 deaths according to whether end events occurred 6 months after discharge. The levels of white blood cells, neutrophils, lymphocytes, monocytes, triglycerides, total cholesterol, low density lipoprotein, high density lipoprotein, urea nitrogen, creatinine, and N terminal B brain naturetic peptide were detected respectively; NLR and MHR were calculated. Left ventricular ejection fraction(LVEF) was determined to assess cardiac function. **Results:** Heart rate, white blood leukocytes, neutrophils, lymphocytes, monocytes, urea nitrogen and creatinine were higher than the survival group, and HDL was lower than the survival group, which was statistically significant( $P < 0.05$ ). On admission, NLR, MHR, CRP, sST2, and NT-proBNP were higher than the survival group and were statistically significant( $P < 0.05$ ). LVEF, ET-1, NO, SOD, and MAD were not compared with the survival group( $P > 0.05$ ), NLR, MHR, CRP, sST2, NT-proBNP, ET-1, MAD, NO, SOD, LVEF( $P < 0.05$ ). In the survival group, at admission, NLR, MHR, CRP, sST2, NT-proBNP, ET-1, and MAD were higher than at discharge, and at discharge, NO, SOD, and LVEF were lower than at discharge( $P < 0.05$ ). There was no difference between the hospital versus discharge ( $P > 0.05$ ). Related analysis showed that sST2, NLR, and MHR were positively correlated with the end-point e-

\*基金项目:2021 年河北省衡水市科研基金(No:2021014092Z)

<sup>1</sup>衡水市人民医院心内科(河北衡水,053000)

通信作者:李敬,E-mail:zhiyeyishi007@sina.com

vents in patients with severe heart failure. In the logistic regression analysis, sST2, NLR, and MHR were increased, and the risk of cardiovascular death was increased in patients with severe heart failure. Then, the area under the sST2, NLR and MHR was 0.865, which was the greatest prognostic value for patients with severe heart failure. **Conclusion:** sST2, NLR, MHR has an important clinical value for early condition and prognosis assessment in patients with severe heart failure.

**Key words** severe heart failure; inflammation; oxidative stress; endothelial function

重症心力衰竭(severe heart failure, SHF)是心功能恶化、心脏泵血明显减少,心脏前后负荷加重,神经体液系统过度激活,出现血流动力学紊乱,静息状态下仍有明显症状,属心脏疾病的终末阶段<sup>[1-2]</sup>。目前尚无统一的定义,由于病情进展快,短期内可合并多脏器衰竭或者心肺障碍,导致患者的血流动力学不稳定,所以心脏功能的评估尤为重要<sup>[3-4]</sup>。Tokmachev 等<sup>[5]</sup>发现心力衰竭患者炎症细胞因子水平升高与病情严重程度和预后密切相关。可溶性生长刺激表达基因 2 蛋白(soluble suppression of tumorigenicity 2, sST2)是反映炎症、氧化应激及心肌牵张力的标志物;单核细胞与高密度脂蛋白胆固醇比值(monocyte to high density lipoprotein cholesterol ratio, MHR)和中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)是反映机体细胞和血管的新型炎症指标,相较于单一指标能更好地反映机体所处的炎症状态和程度。本文探讨重症心力衰竭患者炎症和氧化应激指标变化的临床意义。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

分析 2017 年 12 月—2020 年 12 月期间我院心脏重症监护室(CCU)收治的重症心力衰竭患者 85 例,其中男 41 例,女 44 例;年龄 68~84 岁,平均(69.31±8.32)岁。入选标准:参照《2018 年中国心力衰竭诊断和治疗指南》的重症心力衰竭诊断标准<sup>[6]</sup>。①入院后经强心、利尿、血管活性药物等常规治疗,休息状态下仍有疲乏、呼吸困难,且据美国纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级标准符合心功能Ⅳ级;②血流动力学相对稳定;③无呼吸衰竭,意识清醒。排除标准:心源性休克、恶性肿瘤、凝血异常、免疫缺陷、严重感染、多脏器功能衰竭及院内死亡者。出院标准:经住院积极治疗,患者血压心率基本平稳,临床症状较入院时改善,轻微日常活动没有明显的呼吸困难,浮肿较入院时消退或者减轻,NT-proBNP 在原来的基础上下降 30%。本研究经我院医学伦理委员会审核并批准(No: 2017-10-032),同意方案的开展,患者家属均签署同意书。

### 1.2 治疗方法

所有患者按照指南建议,入院给予西地兰、左西孟旦强心;呋塞米、托拉塞米或托伐普坦利尿;硝普钠、新活素或多巴胺等血管活性药物;螺内酯、达

格列净改善预后等治疗及营养支持、对症处理等一般治疗。出院给予地高辛强心、呋塞米、托拉塞米或托伐普坦利尿;美托洛尔减慢心率、沙库巴曲缬沙坦、螺内酯、达格列净改善预后等治疗及营养支持、对症处理等一般治疗。出院 1 周本院心衰中心电话随访,出院后 1、3、6 个月均电话通知复诊。根据患者出院后 6 个月是否发生终点事件(终点事件定义为死亡)分为生存组 67 例和死亡组 18 例。两组患者一般临床资料进行比较,均差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有均衡性。见表 1。

### 1.3 检测指标

入院时以及出院时清晨空腹采肘静脉血 5 mL,采用血细胞分析仪检测白细胞(WBC)、中性粒细胞(N)、淋巴细胞(L)和单核细胞(M),采用日立 7060 全自动生化分析仪检测三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白(LDL)、高密度脂蛋白(HDL)、尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)、N 末端 B 型脑钠尿肽(NT-proBNP)、sST2、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)水平;计算 NLR 和 MHR。采用彩色多普勒超声测定左心室射血分数(LVEF)评估心功能。

同时采静脉血 5 mL,以 3000 r/min 离心 10 min,取上层血清保存于-80℃冰箱中待检。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测内皮素-1(ET-1)、一氧化氮(NO)、丙二醛(MAD)、超氧化物歧化酶(SOD)水平,按试剂盒(南京建成生物有限公司提供)说明书步骤,标本处理、测定及含量计算均按说明书进行操作。

### 1.4 统计学方法

用 SPSS 23.0 统计软件分析。各独立样本均呈正态性分布。计量资料 $\bar{X}\pm S$ 的比较采用  $t$  检验,计数资料[例(%)]的比较采用  $\chi^2$  检验。相关性分析用 Pearson 相关检验,检测 sST2、NLR、MHR 与重症心力衰竭患者终点事件的关系; $P<0.05$  为差异有统计学意义。采用 ROC 曲线分析,以曲线下面积评估 sST2、NLR、MHR 对重症心力衰竭的预后进行预测,检验水准  $\alpha=0.05$ (双侧)。

## 2 结果

### 2.1 生存组与死亡组临床资料的比较

两组患者年龄、性别、体重、收缩压、TG、TC、LDL 以及基础疾病之间比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。死亡组心率、白细胞、中性粒细胞、淋

巴细胞、单核细胞、BUN、Cr 高于生存组,死亡组 HDL 低于生存组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表1。

2.2 生存组与死亡组炎症指标和心功能的比较

死亡组 NLR、MHR、CRP、sST2、NT-proBNP 高于生存组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。死亡

组 LVEF 与生存组比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );生存组患者入院时 NLR、MHR、CRP、sST2、NT-proBNP 高于出院时,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。死亡组患者入院时与出院时比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表2。

表1 两组患者临床资料的比较

临床资料	生存组(67例)		死亡组(18例)	
	例数	$\bar{X} \pm S$	例数	$\bar{X} \pm S$
年龄/岁	68.11	$\pm 3.62$	69.61	$\pm 4.73$
女性	34(50.74)		10(55.56)	
体质量/kg	67.56	$\pm 2.34$	66.72	$\pm 3.41$
心率/(次·min <sup>-1</sup> )	95.16	$\pm 6.72$	118.75	$\pm 5.85^{1)}$
收缩压/mmHg <sup>a)</sup>	123.29	$\pm 5.04$	117.91	$\pm 3.39$
高血压	19(28.36)		3(16.67)	
冠心病	37(55.22)		10(55.56)	
扩心病	11(16.42)		5(27.78)	
WBC/( $\times 10^9 \cdot L^{-1}$ )	9.69	$\pm 1.26$	13.94	$\pm 1.57^{1)}$
中性粒细胞/( $\times 10^9 \cdot L^{-1}$ )	5.34	$\pm 0.38$	7.42	$\pm 0.75^{1)}$
淋巴细胞/( $\times 10^9 \cdot L^{-1}$ )	0.95	$\pm 0.02$	0.87	$\pm 0.03^{1)}$
单核细胞/( $\times 10^9 \cdot L^{-1}$ )	0.82	$\pm 0.02$	0.89	$\pm 0.02^{1)}$
BUN/(mmol·L <sup>-1</sup> )	9.71	$\pm 1.33$	10.16	$\pm 2.37^{1)}$
Cr/( $\mu\text{mol} \cdot L^{-1}$ )	116.29	$\pm 5.63$	126.12	$\pm 6.67^{1)}$
TC/(mmol·L <sup>-1</sup> )	5.48	$\pm 1.87$	5.37	$\pm 1.55$
TG/(mmol·L <sup>-1</sup> )	1.39	$\pm 0.02$	1.42	$\pm 0.03$
HDL/(mmol·L <sup>-1</sup> )	1.08	$\pm 0.04$	0.94	$\pm 0.03^{1)}$
LDL/(mmol·L <sup>-1</sup> )	3.34	$\pm 0.07$	3.42	$\pm 0.08$

注:<sup>a)</sup>1 mmHg=0.133 kPa;与生存组比较,<sup>1)</sup> $P < 0.05$ 。

表2 两组炎症指标和心功能的比较

项目	生存组(67例)		死亡组(18例)	
	例数	$\bar{X} \pm S$	例数	$\bar{X} \pm S$
NLR				
入院时	5.42	$\pm 1.26$	8.66	$\pm 1.13^{1)}$
出院时	4.15	$\pm 0.64^{2)}$	8.13	$\pm 1.07^{1)}$
MHR				
入院时	0.77	$\pm 0.02$	0.95	$\pm 0.04^{1)}$
出院时	0.63	$\pm 0.01^{2)}$	0.88	$\pm 0.03^{1)}$
sST2/( $\mu\text{g} \cdot L^{-1}$ )				
入院时	62.68	$\pm 6.92$	68.41	$\pm 8.46^{1)}$
出院时	56.81	$\pm 4.17^{2)}$	66.74	$\pm 7.16^{1)}$
NT-proBNP/( $\mu\text{g} \cdot L^{-1}$ )				
入院时	9179.83	$\pm 565.98$	9819.01	$\pm 854.54^{1)}$
出院时	4988.26	$\pm 327.44^{2)}$	9527.35	$\pm 364.95^{1)}$
LVEF/%				
入院时	35.12	$\pm 4.12$	33.53	$\pm 3.73$
出院时	37.59	$\pm 1.74^{2)}$	32.08	$\pm 4.52^{1)}$
CRP/(mg·L <sup>-1</sup> )				
入院时	8.34	$\pm 3.57$	11.58	$\pm 4.67^{1)}$
出院时	5.56	$\pm 1.38^{2)}$	9.24	$\pm 4.82^{1)}$

与生存组比较,<sup>1)</sup> $P < 0.05$ ;与入院时比较,<sup>2)</sup> $P < 0.05$ 。

**2.3 生存组与死亡组氧化应激指标和内皮功能的比较**

入院时,死亡组 ET-1、NO、SOD、MAD 比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。出院时,死亡组 ET-1、MAD 高于生存组,NO、SOD 低于生存组,差

异有统计学意义( $P < 0.05$ )。生存组患者入院时 ET-1、MAD 高于出院时,NO、SOD 低于出院时,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。死亡组患者入院时与出院时比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 3。

表 3 两组氧化应激指标和内皮功能的比较

项目	生存组(67 例)	死亡组(18 例)	统计值	$P$
$\bar{X} \pm S$				
ET-1/ $(\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1})$				
入院时	76.51 $\pm$ 8.11	78.02 $\pm$ 9.83	1.414	0.207
出院时	65.69 $\pm$ 0.87 <sup>2)</sup>	77.12 $\pm$ 1.46 <sup>1)</sup>	7.813	0.001
NO/ $(\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1})$				
入院时	45.65 $\pm$ 4.92	44.17 $\pm$ 5.17	1.606	0.159
出院时	57.13 $\pm$ 6.31 <sup>2)</sup>	42.93 $\pm$ 4.27 <sup>1)</sup>	9.331	0.001
MAD/ $(\text{nmol} \cdot \text{L}^{-1})$				
入院时	6.13 $\pm$ 1.92	7.45 $\pm$ 2.63	1.077	0.323
出院时	3.52 $\pm$ 1.04 <sup>2)</sup>	6.65 $\pm$ 1.86 <sup>1)</sup>	9.943	0.001
SOD/ $(\text{KU} \cdot \text{L}^{-1})$				
入院时	77.51 $\pm$ 6.71	76.17 $\pm$ 8.96	1.188	0.281
出院时	93.26 $\pm$ 9.25 <sup>2)</sup>	75.35 $\pm$ 6.88 <sup>1)</sup>	12.925	0.001

与生存组比较,<sup>1)</sup> $P < 0.05$ ;与入院时比较,<sup>2)</sup> $P < 0.05$ 。

**2.4 sST2、NLR、MHR 与终点事件的相关分析**

相关分析显示:sST2、NLR、MHR 与重症心力衰竭患者终点事件呈正相关( $r = 0.763, P = 0.001; r = 0.794, P = 0.001; r = 0.789, P = 0.001$ )。死亡组患者其中 9 例死于心源性休克;5 例死于心源性急性肺水肿;3 例死于心源性猝死;1 例死于恶性心律失常。

采用多个自变量的逐步 logistic 回归,排除混杂因素,以 6 个月是否发生死亡为因变量,以其他变量为自变量进行分析显示,sST2、NLR、MHR 升高,重症心衰患者发生心血管死亡的危险性增加。见表 4。

表 4 重症心力衰竭患者死亡的 logistic 分析

因素	$\beta$	$SE(\beta)$	Wald	$P$	$R = \exp(\beta)$
sST2	0.972	0.662	2.159	0.031	2.643
NHR	3.771	1.419	1.922	0.028	1.967
MHR	0.845	0.509	2.761	0.019	2.328

**2.5 sST2、NLR、MHR 对重症心力衰竭患者预后的预测价值**

采用接受者操作特性曲线(ROC)结果显示,sST2、NLR、MHR 联合检测曲线下面积为 0.865,高于 sST2 的曲线下面积(0.783)、NLR 的曲线下面积(0.852)以及 MHR 的曲线下面积(0.804)。sST2、NLR、MHR 联合检测对重症心力衰竭患者预后预测价值最大。见表 5、图 1。

表 5 sST2、NLR、MHR 及联合检测对重症心力衰竭患者预后的预测

指标	曲线下面积	95%CI	敏感度	特异度
sST2	0.783	0.655~0.911	0.743	0.648
NLR	0.852	0.742~0.962	0.825	0.712
MHR	0.804	0.681~0.938	0.808	0.678
联合检测	0.865	0.757~0.974	0.846	0.739

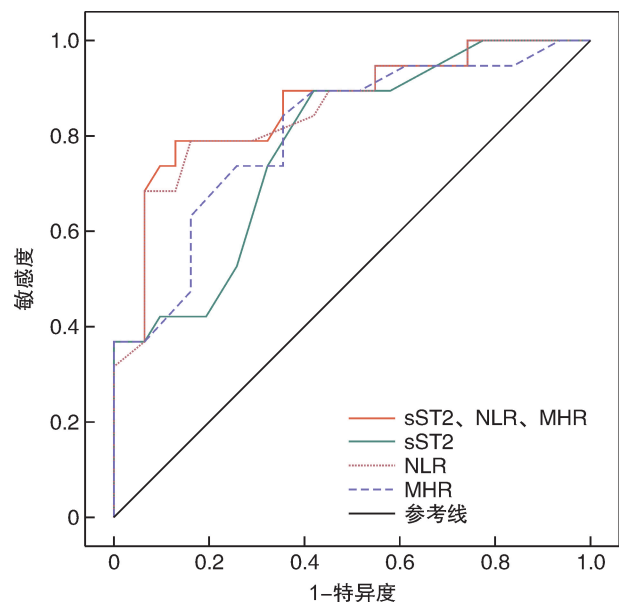


图 1 sST2、NLR、MHR 联合检测对重症心力衰竭预后预测的 ROC

### 3 讨论

心力衰竭具有进展快、易复发、治疗难度大且病情复杂多变的特点。目前心力衰竭发病机制多认为与炎症因子、血管内皮细胞损伤或氧化应激反应等有关。

发生重症心力衰竭时,导致心源性肺水肿、心源性休克、呼吸衰竭、组织及器官灌注不足,甚至诱发多器官功能障碍综合征,此时对于病情评估或者临床预后的预测显得尤为重要,能为临床上治疗提供参考点<sup>[7-8]</sup>。

研究发现心衰患者的血中有大量的炎症细胞,且衰竭的心肌细胞中存在着大量的以炎症形式存在的因子,炎症在心力衰竭发生发展中起重要作用<sup>[9]</sup>。心力衰竭的发展过程中,炎性递质增加中性粒细胞数量,中性粒细胞促进炎性递质产生;同时淋巴细胞计数减低,提示机体的应激反应升高,心肌的耗氧量增加。淋巴细胞减少被报告可独立预测心力衰竭患者的全因病死率<sup>[10]</sup>。强烈的炎症反应及应激反应加重二者的炎症失衡,最终导致心衰的进展和死亡。CRP是一种急性相蛋白,可诱导炎症因子分泌。监测炎症因子在一定程度上可预测心衰的发生发展,甚至反映病情的严重程度及预后。随着NLR升高,心衰患者NT-proBNP明显升高,心功能逐渐下降,NLR是影响NT-proBNP水平的独立影响因素<sup>[11]</sup>,是广泛应用于心血管疾病病情严重程度及预后评估的炎症反应的标记物<sup>[12]</sup>。本研究发现,死亡组WBC、N、L高于生存组。

HDL能保护内皮细胞免受LDL的不利影响,阻止LDL氧化;抑制单核细胞的活化、黏附及控制产生单核细胞的祖细胞增殖的作用,增强抗炎因子聚集,抑制炎症,HDL是心血管疾病预后病死率的独立危险因素<sup>[13]</sup>。心衰患者血中及衰竭细胞中单核细胞数量的增加且与疾病的严重程度有关,单核细胞与内皮细胞相互作用引起炎症,导致心肌组织收缩力降低、心肌细胞纤维化造成心衰<sup>[14]</sup>。单核细胞计数的增加和HDL的降低与炎症和氧化应激有关。MHR被认为能够评估炎症反应、氧化应激的程度<sup>[15]</sup>。MHR升高代表炎症反应增强,抗炎抗氧化能力下降,与心血管疾病的不良事件有关,本研究发现,死亡组单核细胞高于生存组,HDL低于生存组。死亡组NLR、MHR、NT-proBNP高于生存组。死亡组LVEF低于生存组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );而死亡组入院时各相关指标与出院时比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

氧化应激和内皮功能障碍也参与心力衰竭发病过程。SOD属于抗氧化酶,可清除氧自由基,可体现心肌细胞对抗脂质过氧化的能力。MDA主要

用于脂质过氧化程度反映。可以有效反映机体过氧化程度,能够间接反映细胞受氧自由基损伤的程度。大量研究表明,高水平的氧化应激标记可能反映了心衰的严重程度<sup>[16]</sup>。NO是内皮细胞产生的最主要舒张因子,能使心肌松弛,降低心肌舒张张力及抗血栓作用。NO下降,MACE发生风险增加<sup>[17]</sup>。ET-1是迄今为止缩血管作用最强、时间最长的血管活性多肽,与心血管疾病密切相关,当内皮功能受损时ET释放增加,还加速NO分解而减少NO的生成,降低其舒血管作用,进一步导致血管内皮功能失衡,促进并加重心衰病情的发展<sup>[18]</sup>。死亡组ET-1、MAD高于生存组,NO、SOD低于生存组。生存组入院时ET-1、MAD高于出院时,NO、SOD低于出院时( $P < 0.05$ )。死亡组患者入院时与出院时比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

sST2是心肌细胞、心肌成纤维细胞受机械应力、负荷变化时分泌的一种敏感心肌蛋白,通过促进氧化应激和炎症,从而导致心脏损害,是潜在的机械超负荷标志物<sup>[19-20]</sup>。sST2增高可抑制IL-33/ST2L信号通路发挥作用,在一定程度上能预测不良事件的发生<sup>[21]</sup>。Demissei等<sup>[22]</sup>研究发现,sST2水平可优化心衰危险分层,预测心衰患者全因死亡及不良心血管事件的独立预测因子。且sST2不受年龄、性别、BMI、肾功能及由缺血或非缺血等病因引起的心肌问题的干扰<sup>[23]</sup>。相关研究发现,重症心力衰竭的病死率在16.7%<sup>[24]</sup>。本研究通过一定时间段病例数据发现,死亡组患者主要死亡原因是心源性休克,说明重症心力衰竭患者心功能差,影响到血流动力学的稳定,导致死亡增加,病死率在21.17%。而NT-proBNP水平亦呈升高趋势,这些都与心力衰竭不良预后有关。相关分析显示:sST2、NLR、MHR与重症心力衰竭患者终点事件呈正相关。Logistic回归分析显示,sST2、NLR、MHR升高,重症心衰患者发生心血管死亡的危险性增加。ROC分析显示,sST2、NLR、MHR联合检测曲线下面积为0.864。对重症心力衰竭患者预后预测价值最大。

sST2、NLR、MHR联合检测为重症心力衰竭患者早期病情及预后评估提供了有力证据,有望成为临床评估重症心力衰竭的新型炎症性标志物。本研究为单中心回顾性研究,样本量较小,有一定的局限性。还需进一步开展多中心、大样本量的后续研究对治疗的指导意义。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突。

### 参考文献

- [1] Taniguchi T, Shiomi H, Morimoto T, et al. Incidence and prognostic impact of heart failure hospitalization during follow-up after primary percutaneous coronary

- intervention in ST-segment elevation myocardial infarction[J]. *Am J Cardiol*, 2017, 119(11):1729-1739.
- [2] Komanduri S, Jadhao Y, Guduru SS, et al. Prevalence and risk factors of heart failure in the USA: NHANES 2013-2014 epidemiological follow-up study[J]. *J Community Hosp Intern Med Perspect*, 2017, 7(1):15-20.
- [3] Ungprasert P, Srivali N, Thongprayoon C. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and risk of incident heart failure: a systematic review and metaanalysis of observational studies [J]. *Clin Cardiol*, 2016, 39(2):111-118.
- [4] Harjola VP, Mullens W, Banaszewski M, et al. Organ dysfunction, injury and failure in acute heart failure: from pathophysiology to diagnosis and management. A review on behalf of the Acute Heart Failure Committee of the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. *Eur J Heart Fail*, 2017, 19(7):821-836.
- [5] Tokmachev RE, Budnevsky AV, Kravchenko AY. The role of inflammation in the pathogenesis of chronic heart failure[J]. *Ter Arkh*, 2016, 88(9):106-110.
- [6] 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, 等. 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.
- [7] Mansour IN, Bress AP, Groo V, et al. Circulating procollagen type III N-terminal peptide and mortality risk in African Americans with heart failure[J]. *J Cardiac Failure*, 2016, 22(9):692-699.
- [8] Bello NA, Lewis EF, Desai AS, et al. Increased risk of stroke with darbepoetin alfa in anaemic heart failure patients with diabetes and chronic kidney disease[J]. *Eur J Heart Fail*, 2015, 17(11):1201-1207.
- [9] 赵荫涛, 裴小鑫, 胡铂, 等. Ghrelin 对多柔比星诱导大鼠心力衰竭和心肌损伤的保护作用及机制[J]. *实用医学杂志*, 2021, 37(1):30-34.
- [10] 禹海文, 董炎炎, 党瑜华. T 细胞免疫球蛋白和黏蛋白结构域蛋白-3 对慢性心力衰竭患者 T 细胞功能的调控作用[J]. *中华医学杂志*, 2020, 100(17):1315-1319.
- [11] 黄丽, 齐洁, 崔建国, 等. 中性粒细胞/淋巴细胞比值与慢性心力衰竭急性发作患者院内死亡的相关性研究[J]. *临床心血管病杂志*, 2020, 36(2):138-142.
- [12] Pickering RJ, Booty LM. NLR in eXile: Emerging roles of NLRX1 in immunity and human disease[J]. *Immunology*, 2021, 162(3):268-280.
- [13] 宋莹, 姜琳, 陈艳, 等. 高密度脂蛋白胆固醇水平对冠状动脉病变严重程度及介入治疗预后的影响[J]. *中华心血管病杂志*, 2020, 48(2):123-129.
- [14] Eichin D, Pessia A, Takeda A, et al. CD73 contributes to anti-inflammatory properties of afferent lymphatic endothelial cells in humans and mice[J]. *Eur J Immunol*, 2021, 51(1):231-246.
- [15] 陈洁霞, 李洁华, 唐海沁. 单核细胞、单核细胞/高密度脂蛋白比值与冠状动脉狭窄的相关性[J]. *中国老年学杂志*, 2019, 39(5):1028-1031.
- [16] 王艳华, 刘泉源, 卢金凤, 等. 老年心衰合并肺部感染患者血清 CHE、Cys C 和氧化应激指标变化[J]. *中华医院感染学杂志*, 2020, 30(16):2452-2456.
- [17] Saito A, Amiya E, Soma K, et al. Fractional exhaled nitric oxide in adult congenital heart disease[J]. *Nitric Oxide*, 2020, 100-101(1):45-49.
- [18] Stark RJ, Koch SR, Choi H, et al. Endothelial nitric oxide synthase modulates Toll-like receptor 4-mediated IL-6 production and permeability via nitric oxide-independent signaling[J]. *FASEB J*, 2018, 32(2):945-956.
- [19] Pusceddu I, Dieplinger B, Mueller T. ST2 and the ST2/IL-33 signalling pathway biochemistry and pathophysiology in animal models and humans [J]. *Clin Chim Acta*, 2019, 495:493-500.
- [20] 何智余, 武锋超, 马兰虎, 等. H2S 和 sST2 与射血分数降低的心力衰竭的相关性研究[J]. *临床心血管病杂志*, 2020, 36(10):930-935.
- [21] Mohseni J, Kazemi T, Maleki MH, et al. A systematic review on the prevalence of acute myocardial infarction in Iran[J]. *Heart Views*, 2017, 18(4):125-132.
- [22] Dernissei BG, Cotter G, Prescott MF, et al. A multi-marker multi-time point-based risk stratification strategy in acute heart failure! results from the RELAX-AHF trial[J]. *Eur J Heart Fail*, 2017, 19(8):1001-1010.
- [23] Weinberg EO, Shimpo M, De Keulenaer GW, et al. Expression and regulation of ST2, and interleukin-11 receptor family member, in cardiomyocytes and myocardial infarction [J]. *Circulation*, 2002, 106(23):2961-2966.
- [24] 孙杰. 有创机械通气治疗 ICU 重症心力衰竭患者的疗效观察[J]. *心血管病防治知识*, 2020, 10(2):39-41.

(收稿日期:2021-07-01)