

• 经验交流 •

血清胱抑素 C 联合左室流出道速度时间积分
对高龄心衰患者预后的预测*苗磊¹ 申潇竹² 刘璐¹ 廖静贤²

【摘要】 目的:探讨高龄心衰患者死亡危险因素并评估血清胱抑素 C(Cys C)及左室流出道速度时间积分(LOVT-VTI)对预后的预测价值。方法:纳入 2019 年 10 月—2022 年 10 月在连云港市第二人民医院老年科住院的 150 例 90 周岁以上的心力衰竭患者,根据左心室射血分数(LVEF)是否大于 50%分为 2 组,并根据 28 d 随访结果分为生存组和死亡组,ROC 曲线评估 Cys C 及 LOVT-VTI 对高龄心衰患者预后的预测价值。结果:150 例高龄心衰患者死亡 46 例,病死率为 30.67%。死亡组的 PCT、Cys C、Lac 和 NT-ProBNP 均显著高于生存组($P < 0.05$),而 e-GFR、LVEF、TAPSE、MAPSE 和 LOVT-VTI 均显著低于生存组($P < 0.05$)。LVEF < 50% 组的病死率高于 LVEF \geq 50% 组(45.50% vs 15.10%, $P < 0.05$)。LVEF < 50% 组的 NT-ProBNP、Cys C 显著高于 LVEF \geq 50% 组($P < 0.05$),而 e-GFR、TAPSE、MAPSE 和 LOVT-VTI 均显著低于 LVEF \geq 50% 组($P < 0.05$)。高龄心衰患者 NT-ProBNP 与 LVEF、TAPSE、MAPSE 及 LOVT-VTI 呈负相关, r 分别为 -0.588, -0.263, -0.270, -0.243(均 $P < 0.05$);而 NT-ProBNP 与 Cys C 呈正相关($r = 0.583, P < 0.05$)。logistic 回归显示:Lac、LOVT-VTI 和 Cys C 是高龄心衰患者死亡的主要危险因素($P < 0.05$)。LOVT-VTI 对高龄心衰患者预后预测的 AUC 为 0.670(95%CI:0.597~0.761),截点为 20.075;LOVT-VTI + Cys C + Lac 三者联合时 AUC 为 0.780(95%CI:0.704~0.857)。根据 LOVT-VTI 是否大于截点 20.075 分为 2 组,存活 28 d 为上限,Kaplan-Meier 曲线生存分析:2 组 28 d 存活率差异有统计学意义(84.62% vs. 52.78%, $\chi^2 = 18.389, P < 0.001$)。结论:对于高龄心衰患者,血清 Cys C 及 LOVT-VTI 可用于预测预后,指导心衰患者分类救治。

【关键词】 高龄;心力衰竭;血清胱抑素 C;左室流出道速度时间积分;预后

DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2023.02.008

[中图分类号] R541.6 [文献标志码] B

Prognostic value of serum cystatin C combined with left ventricular outflow tract velocity time integral in elderly patients with heart failure

MIAO Lei¹ SHEN Xiaozhu² LIU Lu¹ LIAO Jingxian²

(¹Department of Critical Care Medicine, the Second People's Hospital of Lianyungang, Lianyungang, Jiangsu, 222000, China; ²Department of Geriatrics, the Second People's Hospital of Lianyungang)

Corresponding author: LIAO Jingxian, E-mail: superjingxian@163.com

Abstract Objective: To investigate the risk factors of death in elderly patients with heart failure, and to evaluate the prognostic value of serum cystatin C and left ventricular outflow tract velocity time integral(LOVT-VTI). **Methods:** A total of 150 patients over 90 years old with heart failure admitted to the Geriatric Department of the Second People's Hospital of Lianyungang from October 2019 to October 2022 were included. They were divided into two groups according to whether the LVEF was more than 50%. According to the clinical outcome of 28-day follow-up, they were divided into survival group and death group. **Results:** The mortality rate of 150 elderly patients with heart failure was 30.67%. Lac, PCT, NT-ProBNP and Cys C in death group were significantly higher than those in survival group($P < 0.05$), while e-GFR, LVEF, TAPSE, MAPSE and LOVT-VTI in death group were significantly lower than those in survival group($P < 0.05$). The mortality rate in LVEF < 50% group was higher than that in LVEF \geq 50% group(45.50% vs. 15.10%, $P < 0.05$). The levels of NT-ProBNP and Cys C in LVEF < 50% group were significantly higher than those in LVEF \geq 50% group($P < 0.05$), while the levels

*基金项目:江苏省老年健康科研资助项目(No:LD2021034;No:LR2021049)

¹连云港市第二人民医院重症医学科(江苏连云港,222000)

²连云港市第二人民医院老年医学科

通信作者:廖静贤,E-mail:superjingxian@163.com

of e-GFR, TAPSE, MAPSE and LOVT-VTI in LVEF<50% group were significantly lower than those in LVEF ≥50% group ($P<0.05$). There was a negative correlation between NT-ProBNP and LVEF, TAPSE, MAPSE and LOVT-VTI in elderly patients with heart failure, and the correlation coefficients r were -0.588 , -0.263 , -0.270 , -0.243 respectively (all $P<0.05$). There was a positive correlation between NT-ProBNP and Cys C ($r=0.583$, $P<0.05$). Logistic regression: Lac, LOVT-VTI and Cys C were the main risk factors for death in elderly patients with heart failure ($P<0.05$). The AUC under ROC curve of LOVT-VTI for predicting poor prognosis in elderly patients with heart failure was 0.670 (95% CI: $0.597-0.761$), and the cut-off point was 20.075 . The AUC of LOVT-VTI+Cys C+Lac was 0.780 (95% CI: $0.704-0.857$). According to whether the LOVT-VTI was greater than the cut-off point of 20.075 , patients were divided into two groups, with 28-day survival as the upper limit, Kaplan-Meier curve survival analysis showed that the 28-day survival rate of the two groups was significantly different (84.62% vs. 52.78% , $\chi^2=18.389$, $P<0.001$). **Conclusion:** For elderly patients with heart failure, Cys C and LOVT-VTI can be used to predict the prognosis and guide the classified treatment of patients with heart failure.

Key words elderly; heart failure; serum cystatin C; left ventricular outflow tract velocity time integral; prognosis

WHO 根据人生理心理结构变化,将 60 岁以上老年人进一步划分,60~74 岁为年轻老年人,75~89 岁为老年人,90 岁以上为长寿高龄老年人^[1]。心力衰竭是老年科常见急重症之一,是各种严重心脏疾病致心室充盈和(或)射血功能受损的一组综合征^[2]。研究提示:我国的心力衰竭患病率约 1.3% ^[3],在 90 岁以上老人中,平均每 10 人中至少有 1 人患有心衰。近年来发现血清胱抑素 C(cystatin C, Cys C)与心肌纤维化及心衰患者左室舒张功能呈正相关,且血清 Cys C 升高与心衰患者死亡风险增加密切相关^[4-6]。超声评估是监测危重患者血流动力学的常用方法,左室流出道速度时间积分(left ventricular outflow tract velocity time integral, LOVT-VTI)代表心脏收缩期通过左室流出道的血流,可反映左室收缩功能,预测容量反应性,能够指导治疗^[7-8]。本文通过探讨 90 岁以上高龄心衰患者死亡危险因素,评估血清 Cys C 及 LOVT-VTI 对高龄心衰患者预后的预测价值,旨在为改善高龄心衰患者预后提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

研究共纳入 150 例 2019 年 10 月—2022 年 10 月期间在连云港市第二人民医院老年科住院的 90 周岁以上心衰患者。心衰诊断标准符合《2016 年欧洲心脏病学会急慢性心衰诊断治疗指南》^[9-10]。纳入标准:①年龄 ≥90 周岁;②NYHA 心功能分级 III~IV 级;③住院时间 >24 h;④知情同意。排除标准:①急性心肌梗死;②先天性心脏病、心肌病或有心脏手术史;③肝、肾功能衰竭终末期患者;④重度贫血或重症感染性疾病患者;⑤恶性肿瘤晚期;⑥临床资料不完整。本研究经连云港市第二人民医院医学伦理委员会批准(No:2020010)。

1.2 研究方法

通过使用连云港市第二人民医院电子病历系

统收集患者一般资料,包括患者年龄、性别、体重、既往病史、体格检查、实验室检查及床旁心脏超声结果,治疗经过、预后转归等。临床资料双人录入,经逻辑检查。

1.2.1 研究分组 ①根据左心室射血分数(LVEF)是否大于 50%分为 2 组,LVEF ≥50% 组为射血分数保留型心衰组,其余则为 LVEF <50% 组。②随访 28 d,根据不同临床转归,分为生存组和死亡组。

1.2.2 血液标本检测及心脏超声 实验室结果均为入组患者在入院 24 h 内空腹抽取外周静脉血而测定,其中肝肾功能、肌钙蛋白 T 及血清 Cys C 等生化指标使用贝克曼 AU5800 生化分析仪,乳酸的检测使用 cobas b 123 血气分析仪,血常规使用贝克曼 DXH800 全自动血液细胞分析仪,NT-ProBNP 采用化学发光法,血液标本的检测均在连云港市第二人民医院检验科进行。床旁心脏彩超由获得重症超声资质的主治医师进行,测量指标分别为 LVEF、LOVT-VTI、三尖瓣环收缩期位移(TAPSE)和二尖瓣环收缩期位移(MAPSE),心脏超声仪器型号为迈瑞 M7,超声探头频率选择 2~4 Hz。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 21.0 软件进行数据统计,对正态分布的计量资料描述统计使用 $\bar{X} \pm S$,组间比较为独立样本 t 检验;采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 对非正态分布的计量资料进行描述统计,组间比较为秩和检验(Kruskal-Wallis 法);采用 χ^2 检验对计数资料进行组间比较。采用 Spearman 秩相关分析 NT-ProBNP 与心脏超声各指标的相关性。二元 logistic 回归分析高龄心衰患者死亡危险因素;采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)评估血清 Cys C 及 LOVT-VTI 对预后的预测价值,Kaplan-Meier 生存分析进行 LOVT-VTI 对死亡风险预测。检验水

准 $\alpha=0.05$ 。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同预后组间临床资料及 Cys C、LOVT-VTI 比较

纳入的 150 例 90 岁以上高龄心衰患者中死亡组 46 例,生存组 104 例,病死率为 30.67%。不同预后组间临床资料及 Cys C、LOVT-VTI 比较见表 1。2 组间男性比例及高血压、慢性阻塞性肺病、糖尿病、冠心病、脑梗死的比例均差异无统计学意义 ($P>0.05$);2 组在年龄、白细胞计数、血小板计数、IL-6、CK-MB、AST 及 ALB 上差异无统计学意义 ($P>0.05$);但是,死亡组房颤比例显著高于生存组 ($P<0.05$),死亡组的 PCT、cTnT、NT-ProBNP、Cys C 和 Lac 均显著高于生存组 ($P<0.05$);而死亡组的 e-GFR、LVEF、TAPSE、MAPSE 和 LOVT-VTI 显著低于生存组 ($P<0.05$)。

2.2 不同心衰组间比较

纳入的 150 例高龄心衰患者中,有 73 例为射血分数保留型心衰(LVEF $\geq 50\%$),有 77 例 LVEF

$<50\%$ 。LVEF $\geq 50\%$ 组的病死率为 15.10%,LVEF $<50\%$ 组的病死率为 45.50%,差异有统计学意义 ($P<0.05$);而 2 组间的男性比例、慢性阻塞性肺病、高血压、糖尿病、房颤、冠心病和脑梗死的比例差异无统计学意义 ($P>0.05$);2 组在年龄、WBC、PLT、IL-6、PCT、CK-MB、ALB 及 Lac 上差异无统计学意义 ($P>0.05$);但是 LVEF $<50\%$ 组的 cTnT、NT-ProBNP、Cys C 显著高于 LVEF $\geq 50\%$ 组 ($P<0.05$);而 e-GFR、TAPSE、MAPSE 和 LOVT-VTI 均显著低于 LVEF $\geq 50\%$ 组 ($P<0.05$),见表 2。

2.3 90 岁以上高龄心衰患者 NT-ProBNP 与各指标的相关性

高龄心衰患者 NT-ProBNP 与 LVEF、TAPSE、MAPSE 及 LOVT-VTI 呈负相关,其相关系数 r 分别为 $-0.588, -0.263, -0.270, -0.243$ (均 $P<0.05$);NT-ProBNP 与血清 Cys C 和肌钙蛋白呈正相关,其相关系数 r 分别为 $(0.583, 0.558, P<0.05)$,见表 3。

表 1 生存组与死亡组比较

例(%), $\bar{X}\pm S, M(P_{25}, P_{75})$

项目	生存组($n=104$)	死亡组($n=46$)	$t/Z/\chi^2$	P
男性	63(60.60)	33(71.70)	1.725	0.203
年龄/岁	91.86 \pm 2.01	92.48 \pm 2.58	-1.557	0.122
高血压	49(47.10)	26(56.50)	1.129	0.376
糖尿病	37(35.60)	22(47.80)	2.005	0.204
房颤	31(29.80)	26(56.50)	9.661	0.003
冠心病	57(54.80)	30(65.20)	1.419	0.283
脑梗死	46(44.20)	18(39.10)	0.339	0.595
慢性肺疾病	41(39.40)	24(52.20)	2.112	0.157
白细胞计数/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	12.17 \pm 7.81	14.51 \pm 13.11	-1.353	0.178
血小板计数/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	162.00(114.00,214.00)	126.50(104.75,187.50)	-1.235	0.217
IL-6/(pg $\cdot mL^{-1}$)	114.00(38.23,598.63)	193.70(58.94,1481.25)	1.810	0.070
PCT/(ng $\cdot mL^{-1}$)	1.36(0.50,2.97)	4.47(1.47,10.06)	4.327	<0.001
CK-MB/(ng $\cdot mL^{-1}$)	3.09(2.08,5.97)	4.82(1.92,7.66)	0.948	0.343
cTnT/(ng $\cdot L^{-1}$)	50.30(21.25,147.95)	112.35(43.20,267.08)	2.688	0.007
NT-ProBNP/(pg $\cdot mL^{-1}$)	804.50(376.00,3613.75)	3461.50(1181.00,11820.25)	4.028	<0.001
AST/(IU $\cdot L^{-1}$)	60.50(25.00,180.00)	60.50(25.00,257.75)	0.114	0.909
ALB/(g $\cdot L^{-1}$)	30.39 \pm 4.15	29.18 \pm 4.24	1.629	0.106
e-GFR/(mL $\cdot min^{-1}$)	87.14(64.32,105.82)	70.18(41.56,91.40)	-2.152	0.031
Cys C/(mg $\cdot L^{-1}$)	1.15(0.85,1.72)	2.15(1.47,2.30)	5.266	<0.001
Lac/(mmol $\cdot L^{-1}$)	1.90(1.30,3.58)	2.70(1.48,6.15)	1.982	0.047
LVEF/%	54.81 \pm 7.39	48.69 \pm 8.84	4.402	<0.001
TAPSE/mm	2.30 \pm 0.60	1.80 \pm 0.56	4.699	<0.001
MAPSE/mm	1.67 \pm 0.52	1.28 \pm 0.41	4.508	<0.001
LOVT-VTI/cm	21.69 \pm 4.83	18.48 \pm 4.07	3.938	<0.001

注:IL-6,白细胞介素-6;PCT,降钙素原;CK-MB,肌酸激酶同工酶;cTnT,肌钙蛋白 T;NT-ProBNP,B 型 N 末端钠尿肽前体;AST,天冬氨酸转氨酶;ALB,血清白蛋白;e-GFR,估算肾小球滤过率;Lac,乳酸。

2.4 90岁以上高龄心衰患者死亡危险因素分析

根据表1结果提示:LVEF以及房颤($\chi^2=9.661, P=0.003$), PCT($Z=4.327, P<0.001$), cTnT($Z=2.688, P=0.007$), NT-ProBNP($Z=4.028, P<0.001$), e-GFR($Z=-2.152, P=0.031$), Cys C($Z=5.266, P<0.001$), Lac($Z=1.982, P=0.047$), TAPSE($t=4.699, P<0.001$), MAPSE($t=4.508, P<0.001$), LOVT-VTI($t=3.938, P<0.001$)与不良预后显著相关($P<0.05$)。以上述为自变量(X), 预后为因变量

(Y), 死亡为1, 存活为0。其中连续自变量PCT(中位数 $M=1.80$)、cTnT($M=63.35$)、NT-ProBNP($M=1315.00$)、e-GFR($M=82.55$)、Cys C($M=1.43$)、Lac($M=2.20$)、TAPSE($M=2.05$)、MAPSE($M=1.52$)、LOVT-VTI($M=20.40$)以中位数为分界点, 转换为二分类变量, 具体变量赋值见表4。logistic回归分析提示:Lac、LOVT-VTI和Cys C是患者死亡的主要危险因素($P<0.05$, 表5)。纳入标准: $\alpha=0.05$, 剔除标准: $\alpha=0.1$ 。

表2 不同类型心衰组间比较

例(%), $\bar{X} \pm S, M(P_{25}, P_{75})$

项目	LVEF $\geq 50\%$ ($n=73$)	LVEF $< 50\%$ ($n=77$)	$t/Z/\chi$	P
死亡(例%)	11(15.10)	35(45.50)	16.273	<0.001
男性	50(68.50)	46(59.70)	1.246	0.309
年龄/岁	91.88 \pm 1.86	92.21 \pm 2.60	0.893	0.373
高血压	36(49.30)	39(50.60)	0.027	0.998
糖尿病	30(41.10)	29(37.70)	0.185	0.739
房颤	25(34.20)	32(41.60)	0.850	0.402
冠心病	42(57.50)	45(58.40)	0.013	1.000
脑梗死	30(41.40)	34(44.20)	0.143	0.743
慢性肺疾病	35(47.90)	30(39.00)	1.232	0.323
白细胞计数/ $(\times 10^9 \cdot L^{-1})$	13.03 \pm 10.56	12.76 \pm 9.00	0.171	0.865
血小板计数/ $(\times 10^9 \cdot L^{-1})$	140.00(112.00, 209.00)	138.00(111.00, 192.50)	-0.626	0.531
IL-6/ $(pg \cdot mL^{-1})$	118.00(44.21, 501.45)	181.10(45.27, 973.50)	0.957	0.339
PCT/ $(ng \cdot mL^{-1})$	1.56(0.53, 3.83)	1.96(0.91, 7.06)	1.638	0.102
CK-MB/ $(ng \cdot mL^{-1})$	2.93(2.11, 5.40)	4.48(2.00, 9.63)	1.585	0.113
cTnT/ $(ng \cdot L^{-1})$	32.50(15.25, 62.50)	124.40(63.15, 238.10)	6.105	<0.001
NT-ProBNP/ $(pg \cdot mL^{-1})$	549.00(228.00, 925.50)	4086.00(1860.00, 13964.00)	7.626	<0.001
AST/ $(IU \cdot L^{-1})$	91.00(29.50, 318.50)	40.00(24.00, 132.00)	-2.247	0.025
ALB/ $(g \cdot L^{-1})$	30.24 \pm 4.07	29.81 \pm 4.34	0.616	0.539
e-GFR/ $(mL \cdot min^{-1})$	87.55(67.89, 107.52)	74.23(42.07, 100.89)	-2.213	0.027
Cys C/ $(mg \cdot L^{-1})$	1.15(0.86, 1.73)	1.71(1.15, 3.05)	4.018	<0.001
Lac/ $(mmol \cdot L^{-1})$	2.20(1.40, 4.85)	2.20(1.35, 3.75)	-0.581	0.561
TAPSE/mm	2.35 \pm 0.65	1.95 \pm 0.56	4.121	<0.001
MAPSE/mm	1.70 \pm 0.58	1.41 \pm 0.41	3.510	0.001
LOVT-VTI/cm	22.41 \pm 5.00	19.09 \pm 4.08	4.473	<0.001

表3 NT-ProBNP与各指标的相关性分析

项目	r	P
LVEF	-0.588	<0.001
TAPSE	-0.263	0.001
MAPSE	-0.270	0.001
LOVT-VTI	-0.243	0.003
Cys C	0.583	<0.001
cTnT	0.558	<0.001

2.5 90岁以上高龄心衰患者预后预测的ROC曲线

LOVT-VTI预测患者不良预后的ROC曲线下面积AUC为0.670(95%CI:0.597~0.761), 灵敏度为67.4%, 特异度为61.5%, 截点为20.075; Cys C和Lac预测不良预后的AUC分别为0.770(95%CI:0.696~0.845), 0.602(95%CI:0.501~0.702); 而LOVT-VTI+Lac检测预测预后的曲线下面积为0.713(95%CI:0.625~0.801); LOVT-VTI+Cys C联合检测预测预后的曲线下面积为

0.754(95%CI:0.675~0.832),LOVT-VTI+Cys C+Lac 三者联合预测高龄心衰患者不良预后的 AUC 为 0.780(95%CI:0.704~0.857),见图 1、图 2 和表 6。

2.6 28 d 生存分析

根据 LOVT-VTI 是否大于截点 20.075 分为 2 组,以存活 28 d 为上限,进行 Kaplan-Meier 生存曲线分析:LOVT-VTI≥20.075 组 78 例患者中死亡 12 例,生存期为(26.41±0.53) d;而 LOVT-VTI<20.075 组 72 例患者中死亡 34 例,生存期为(22.42±0.86) d,2 组 28 d 存活率差异有统计学意义(84.62% vs. 52.78%, $\chi^2 = 18.389, P < 0.001$)。见图 3。

表 4 变量赋值表

变量	赋值情况
预后(Y)	存活=0,死亡=1
LVEF<50%(X ₁)	否=0,是=1
房颤(X ₂)	否=0,是=1
PCT≥1.80 ng/mL(X ₃)	否=0,是=1
cTnT≥63.35 ng/L(X ₄)	否=0,是=1
NT-ProBNP≥1315.00 pg/mL(X ₅)	否=0,是=1
e-GFR<82.55 mL/min(X ₆)	否=0,是=1
Cys C≥1.43 mg/L(X ₇)	否=0,是=1
Lac≥2.20 mmol/L(X ₈)	否=0,是=1
TAPSE<2.05 mm(X ₉)	否=0,是=1
MAPSE<1.52 mm(X ₁₀)	否=0,是=1
LOVT-VTI<20.40 cm(X ₁₁)	否=0,是=1

表 5 logistic 回归分析高龄心衰患者死亡发生的危险因素

自变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
房颤	0.821	0.518	2.513	0.113	2.273	0.824~6.276
PCT	0.880	0.556	2.507	0.113	2.410	0.811~7.163
cTnT	-0.942	0.625	2.274	0.132	0.390	0.115~1.326
NT-ProBNP	0.511	0.658	0.604	0.437	1.667	0.459~6.056
LVEF	0.827	0.687	1.449	0.229	2.286	0.595~8.783
Lac	1.335	0.575	5.384	0.020	3.801	1.230~11.740
TAPSE	0.945	0.575	2.703	0.100	2.572	0.834~7.930
MAPSE	0.966	0.525	3.387	0.066	2.628	0.939~7.356
LOVT-VTI	1.353	0.576	5.524	0.019	3.869	1.252~11.958
e-GFR	-0.290	0.593	0.239	0.625	0.748	0.234~2.394
Cys C	2.379	0.635	14.019	<0.001	10.796	3.107~37.510

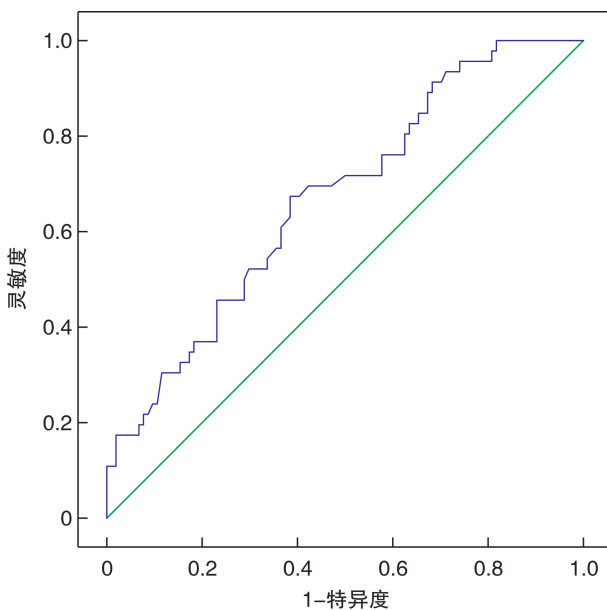


图 1 LOVT-VTI 预测预后的 ROC 曲线

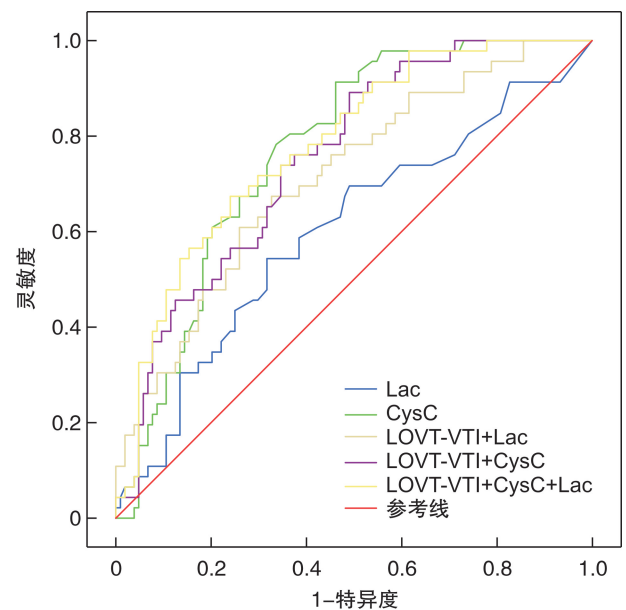


图 2 LOVT-VTI 联合各指标预测预后的 ROC 曲线

表6 各指标预测预后的曲线下面积

指标	曲线下面积 AUC	标准误	P	95%CI
LOVT-VTI	0.670	0.046	0.001	0.579~0.761
Cys C	0.770	0.038	<0.001	0.696~0.845
Lac	0.602	0.051	0.048	0.501~0.702
LOVT-VTI+Lac	0.713	0.045	<0.001	0.625~0.801
LOVT-VTI+Cys C	0.754	0.040	<0.001	0.675~0.832
LOVT-VTI+Cys C+Lac	0.780	0.039	<0.001	0.704~0.857

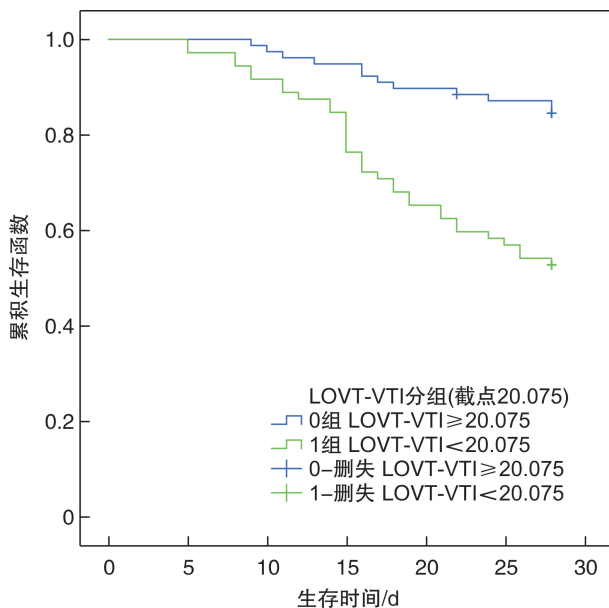


图3 28 d生存分析

3 讨论

心力衰竭是老年人群常见的心血管疾病,在老年人群有较高的病死率^[11-12]。心力衰竭包含了心肌纤维化及心肌损伤、心肌重构等一系列综合征,临床常采用心功能分级、NT-ProBNP等指标评估老年心衰患者预后,而PCT、IL-6等指标可提示炎症反应。而有研究提示氧化应激在老年心衰患者疾病的发生发展过程中有着重要作用^[13]。血清Cys C是一种半胱氨酸蛋白酶抑制剂,临床普遍用于检测肾功能损坏情况,但是近年来有研究提示其可反映心力衰竭患者病情严重程度,其升高提示不良预后,已有研究报道了Cys C水平与全因和心血管死亡风险的关系^[6,14]。Matana等^[15]的研究显示血清Cys C明显升高提示心血管疾病的不良预后,为死亡风险预测因子,与心血管疾病死亡结局密切相关。本研究中死亡组的Cys C显著高于生存组($P < 0.05$),且logistic回归提示Cys C是患者死亡危险因素之一,且对预后具有较高的预测价值,其AUC为0.770(95%CI:0.696~0.845),与上述研究结果一致。心衰患者因心排量降低,组织灌注不足,缺血缺氧导致氧化应激,e-GFR下降,使胱

抑素C排出减少,从而血清Cys C升高^[16-17]。Zivlas等^[18]的研究提示血清Cys C与射血分数减低型心衰患者左室收缩功能下降密切相关,本研究中LVEF<50%组的Cys C显著高于LVEF≥50%组,与上述结论一致。这可能是心肾综合征以及心衰发生发展过程中心室重构的因素之一。

心脏超声是对心衰患者心脏结构及血流情况进行评估的临床常用基本方法,其中评价指标LVEF、LOVT-VTI、TAPSE和MAPSE均能较好反映心脏的收缩及舒张功能^[19]。Tan等^[20]的研究提示LOVT-VTI可用于评估心衰患者病情严重程度及预后。本研究提示死亡组的LVEF、TAPSE、MAPSE和LOVT-VTI均显著低于生存组($P < 0.05$),且其均与NT-ProBNP呈负相关,相关系数 r 分别为-0.588,-0.263,-0.270,-0.243(均 $P < 0.05$)。心衰发生发展过程中因组织器官缺血缺氧使心室重构及搏动异常,导致心室收缩舒张功能障碍,在心脏超声表现为LVEF、TAPSE、MAPSE及LOVT-VTI各测量值的降低^[21]。同时心肌细胞低氧刺激NT-ProBNP大量释放,故其与上述心脏超声测量值呈负相关。同时本研究中LOVT-VTI降低是预测患者死亡的危险因素之一,且当其与血清Cys C联合检测时对老年心衰患者不良结局具有更好的预测价值。而且根据LOVT-VTI的截点分组时,2组病死率差异有统计学意义(84.62% vs. 52.78%, $\chi^2 = 18.389$, $P < 0.001$)。LOVT-VTI联合血清Cys C可辅助指导老年心衰患者分类救治及预后判断。

因此高龄心衰患者入院24 h内心脏超声提示LVEF、TAPSE、MAPSE和LOVT-VTI降低及血清Cys C、乳酸和NT-ProBNP升高均提示患者不良结局,但是LOVT-VTI及血清Cys C联合检测对预后判断具有更高的预测价值。本研究的创新之处在于通过心脏超声LOVT-VTI与血清Cys C联合预测预后,其为高龄心衰患者分类救治及预后评估提供参考。但是本研究存在一定局限性,①纳入研究对象均为高龄老人,是本文研究对象病死率较高原因之一;②本研究未对血清Cys C及LOVT-VTI等指标进行动态监测,可作为后续研

究;③本研究为单中心小样本研究,需多中心大样本的前瞻性研究来进一步证实。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Ahmad OB, Boschi-Pinto C, Lopez AD, et al. Age standardization of rates; a new WHO standard[J]. Geneva: World Health Organization, 2001, 9(10): 1-14.
- [2] 中国医疗保健国际交流促进会急诊医学分会, 中华医学会急诊医学分会, 中国医师协会急诊医师分会, 等. 急性心力衰竭中国急诊管理指南(2022)[J]. 临床急诊杂志, 2022, 23(8): 519-547.
- [3] Hao G, Wang X, Chen Z, et al. Prevalence of heart failure and left ventricular dysfunction in China; the China Hypertension Survey, 2012-2015 [J]. Eur J Heart Fail, 2019, 21(11): 1329-1337.
- [4] Wu JH, Liang YM, Chen R, et al. Association of plasma cystatin C with all-cause and cause-specific mortality among middle-aged and elderly individuals: a prospective community-based cohort study [J]. Sci Rep, 2022, 12(1): 22265.
- [5] 黄志平, 崔巍, 乔雪峰, 等. 慢性心力衰竭患者血清胱抑素 C 水平变化的 meta 分析[J]. 临床心血管病杂志, 2018, 34(9): 909-913.
- [6] West M, Kirby A, Stewart RA, et al. Circulating cystatin C is an independent risk marker for cardiovascular outcomes, development of renal impairment, and long-term mortality in patients with stable coronary heart disease; the LIPID study [J]. J Am Heart Assoc, 2022, 11(5): e020745.
- [7] Omote K, Nagai T, Iwano H, et al. Left ventricular outflow tract velocity time integral in hospitalized heart failure with preserved ejection fraction [J]. ESC Heart Fail, 2020, 7(1): 167-175.
- [8] Spathoulas K, Tsolaki V, Zakynthinos GE, et al. The role of left ventricular ejection fraction and left ventricular outflow tract velocity-time integral in assessing cardiovascular impairment in septic shock [J]. J Pers Med, 2022, 12(11): 1786.
- [9] Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure; The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC [J]. Eur Heart J, 2016, 37(27): 2129-2200.
- [10] McDonagh TA, 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.
- [11] 张班, 刘晓刚, 胡立群. 射血分数保留的心力衰竭研究新展 [J]. 临床心血管病杂志, 2022, 38(4): 271-275.
- [12] Nazir T, Nuffati M. Cardiac amyloidosis-an underdiagnosed cause of heart failure in the elderly [J]. J Saudi Heart Assoc, 2020, 32(1): 98-102.
- [13] Adamo L, Rocha-Resende C, Prabhu SD, et al. Reappraising the role of inflammation in heart failure [J]. Nat Rev Cardiol, 2020, 17(5): 269-285.
- [14] 王传合, 李志超, 佟菲, 等. 血清胱抑素 C 联合 N 末端 B 型利钠肽原对心力衰竭患者院内死亡的评估价值 [J]. 中国循环杂志, 2020, 35(10): 990-995.
- [15] Matana A, Zaninovic Jurjević T, Matana Kaštelan Z. Can the difference in serum concentration of urea and cystatin C be used in diagnosis and prognosis of heart failure? [J]. Med Hypotheses, 2014, 83(3): 401-403.
- [16] Rothenbacher D, Rehm M, Iacoviello L, et al. Contribution of cystatin C-and creatinine-based definitions of chronic kidney disease to cardiovascular risk assessment in 20 population-based and 3 disease cohorts: the BiomarcCaRE project [J]. BMC Med, 2020, 18(1): 300.
- [17] Wang CH, Han S, Tong F, et al. Predictive value of the serum cystatin C/prealbumin ratio in combination with NT-proBNP levels for long-term prognosis in chronic heart failure patients: a retrospective cohort study [J]. Front Cardiovasc Med, 2021, 8: 684919.
- [18] Zivlas C, Triposkiadis F, Psarras S, et al. Left atrial volume index in patients with heart failure and severely impaired left ventricular systolic function; the role of established echocardiographic parameters, circulating cystatin C and galectin-3 [J]. Ther Adv Cardiovasc Dis, 2017, 11(11): 283-295.
- [19] Zhai SS, Wang H, Sun LC, et al. Artificial intelligence (AI) versus expert: a comparison of left ventricular outflow tract velocity time integral (LVOT-VTI) assessment between ICU doctors and an AI tool [J]. J Appl Clin Med Phys, 2022, 23(8): e13724.
- [20] Tan C, Rubenson D, Srivastava A, et al. Left ventricular outflow tract velocity time integral outperforms ejection fraction and Doppler-derived cardiac output for predicting outcomes in a select advanced heart failure cohort [J]. Cardiovasc Ultrasound, 2017, 15(1): 18.
- [21] Blanco P. Rationale for using the velocity-time integral and the minute distance for assessing the stroke volume and cardiac output in point-of-care settings [J]. Ultrasound J, 2020, 12(1): 1-9.

(收稿日期: 2022-11-19)