

- [7] 杨焱. 不同剂量阿托伐他汀对老年血脂正常冠心病患者炎症、心功能及心血管事件的影响[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(17):4208-4210.
- [8] 诸骏仁, 高润霖, 赵水平, 等. 中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会(2016年修订版)[J]. 中国循环杂志, 2016, 31(10):937-953.
- [9] 石劭, 朱燕波. 肥胖诊断标准及其临床应用的研究进展[J]. 中国食物与营养, 2014, 20(10):76-80.
- [10] SON JI, CHIN SO, WOO JT. Treatment guidelines for dyslipidemia; summary of the expanded second version[J]. J Lipid Atheroscler, 2012, 1:45-59.
- [11] LI YH, UENG KC, JENG JS, et al. 2017 Taiwan lipid guidelines for high risk patients[J]. Journal of the Formosan Medical Association, 2017, 116(4):217-248.
- [12] MIHAYLOVE B, EMBERSON J, BLACKWELL L, et al. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease; meta-analysis of individual data from 27 randomised trials[J]. Lancet, 2012, 380(9841):581-590.
- [13] 周茹, 张明. 痛风、高尿酸血症与肥胖及脂代谢紊乱的关系[J]. 世界中西医结合杂志, 2014(5):554-557.
- [14] 张允, 陈明卫, 王佑民, 等. 合肥市城郊区40岁以上居民血脂异常现状的调查[J]. 安徽医药, 2014, 18(10):1872-1875.
- [15] BAYS HE, TOTTH PP, KRIS-ETHERTON PM, et al. Obesity, adiposity, and dyslipidemia; a consensus statement from the National Lipid Association[J]. J Clin Lipidol, 2013, 7(4):304-383.

(收稿日期:2017-10-10, 修回日期:2019-01-23)

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2019.04.021

◇心血管疾病◇

慢性心力衰竭病人血清高密度脂蛋白胆固醇、高敏肌钙蛋白 T 水平与心功能指标的相关性

库尔班江·吐尔逊¹, 买买提吐尔洪·吐尔逊²作者单位:¹新疆医科大学第二附属医院急诊内科, 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市 830063;²新疆维吾尔自治区人民医院老年医学中心, 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市 830001

摘要:目的 分析血清高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、高敏肌钙蛋白 T(Hs-cTnT)水平在慢性心力衰竭发生、发展中的价值。方法 选取2013年2月至2016年6月新疆维吾尔自治区人民医院收治的慢性心力衰竭住院病人(慢性心衰组, $n=200$)以及健康体检者(健康对照组, $n=86$)为研究对象, 并根据美国心脏病协会(NYHA)心功能分级将慢性心衰组进一步分为Ⅱ级($n=43$)、Ⅲ级($n=111$)、Ⅳ级($n=46$)3个亚组。比较四组受试者间血清 HDL-C、Hs-cTnT 水平, 所有受试对象均行超声心动图检查, 测定左室射血分数(LVEF), 采用 Spearman 等级相关分析慢性心力衰竭病人心功能分级、LVEF 与血清 HDL-C、Hs-cTnT 水平的相关性。**结果** 慢性心衰组病人血清 HDL-C(0.98 ± 0.64) mmol/L 低于健康对照组(1.59 ± 0.58) mmol/L($t=7.256, P<0.001$), 血清 Hs-cTnT(0.34 ± 0.12) ng/mL 高于健康对照组(0.04 ± 0.02) ng/mL($t=8.978, P<0.001$)。慢性心衰组病人血清 HDL-C 水平、LVEF 由低到高依次为Ⅳ级、Ⅲ级、Ⅱ级; 而血清 Hs-cTnT 水平由高到低依次为Ⅳ级、Ⅲ级、Ⅱ级。不同心功能分级病人血清 HDL-C、Hs-cTnT 水平以及 LVEF 均差异有统计学意义($F=33.451, P=0.000; F=37.302, P=0.000; F=53.701, P=0.000$)。Spearman 相关分析结果显示, 慢性心衰组病人血清 HDL-C 水平与心功能分级呈负相关($r_s=-0.483, P=0.000$), 与 LVEF 呈正相关($r_s=0.221, P=0.002$); 血清 Hs-cTnT 水平与心功能分级呈正相关($r_s=0.693, P=0.000$), 与 LVEF 呈负相关($r_s=-0.433, P=0.000$); 慢性心衰组病人血清 HDL-C 水平与血清 Hs-cTnT 水平呈负相关($r_s=-0.284, P=0.000$)。**结论** 慢性心力衰竭病人 HDL-C 水平降低、Hs-cTnT 水平增高, 且其血清水平与病人心功能状态显著相关, 测定血清 HDL-C、Hs-cTnT 水平有利于慢性心力衰竭疾病的预防、治疗及预后评估。

关键词:心力衰竭; 胆固醇, HDL; 肌钙蛋白 T; 心脏功能试验; 因果律

Relationship between high-density lipoprotein, high-sensitivity cardiac troponin T and cardiac function in patients with chronic heart failure

KUERBANJIANG Tuerxun¹, MAIMAITITUERHONG Tuerxun²

Author Affiliations:¹Department of Emergency Medicine, Second Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang Uygur Autonomous Region 830063, China; ²Xinjiang Uygur Medical Center of the People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi, Xinjiang Uygur Autonomous Region 830001, China

Abstract: Objective To analyze the value of high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) and high-sensitivity cardiac troponin T (Hs-cTnT) in the development and progression of cardiac function. **Methods** Two hundred cases of patients with chronic heart failure admitted to the People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region from February 2013 to June 2016 were selected as chronic heart failure group, and assigned into three subgroup of grade II (43 cases), grade III (111 cases), and grade IV (46 cases), according to the American Heart Association (NYHA) cardiac function classification; 86 cases physical examination were selected as healthy control group. The serum levels of HDL-C, Hs-cTnT between chronic heart failure group, healthy control group and subgroup were compared. All patients underwent echocardiography, the left ventricular ejection fraction (LVEF) were measured. The relationship between cardiac function classification, LVEF and levels of serum HDL-C, Hs-cTnT were analyzed by Spearman linear correlation. **Results** The serum HDL-C level (0.98 ± 0.64) mmol/L in patients with chronic heart failure was lower than (1.59 ± 0.58) mmol/L of healthy controls ($t = 7.256, P = 0.001$). The serum Hs-cTnT (0.34 ± 0.12) ng/mL in chronic heart failure group was higher than (0.04 ± 0.02) ng/mL of healthy control group ($t = 8.978, P = 0.001$). The level of serum HDL-C and LVEF in patients with chronic heart failure were the lowest in grade IV of cardiac function, followed by grade III of cardiac function and the highest in grade II of cardiac function. The level of serum Hs-cTnT was the highest in grade IV of cardiac function, followed by grade III of cardiac function and the lowest in grade II of cardiac function. There were significant differences in serum HDL-C, Hs-cTnT levels and LVEF levels between different heart function classification subgroups in chronic heart failure group ($F = 33.451, P = 0.000; F = 37.302, P = 0.000; F = 53.701, P = 0.000$). Spearman correlation analysis showed that serum HDL-C level was negatively correlated with cardiac function classification ($r_s = -0.483, P = 0.000$) and positively correlated with LVEF ($r_s = 0.221, P = 0.002$). Serum Hs-cTnT level was positively correlated with cardiac function grading ($r_s = 0.693, P = 0.000$) and negatively correlated with LVEF ($r_s = -0.433, P = 0.000$). Serum HDL-C level was negatively correlated with serum Hs-cTnT level in patients with chronic heart failure ($r_s = -0.284, P = 0.000$). **Conclusions** The serum level of HDL-C is decrease and Hs-cTnT is increase in patients with chronic heart failure, and HDL-C and Hs-cTnT level were correlated with cardiac function status. The detection of HDL-C and Hs-cTnT has important clinical significance in monitoring and controlling for the occurrence and development of chronic heart failure.

Key words: Heart failure; Cholesterol, HDL; Troponin T; Heart function tests; Causality

慢性心力衰竭是一个日益严重的公共卫生问题,其发病率和患病率不断上升,尽管近几十年来在治疗心力衰竭方面取得了重大进展,但病死率仍然很高。心衰的结果是高度可变的,已确定的风险标志物,如纽约心脏协会功能分级、治疗、实验室变量和左心室射血分数不能完全解释心衰病人的病死率风险,也不能估计个体的预后^[1]。作为心肌细胞损伤的特异性标志物高敏肌钙蛋白 T (high sensitivity cardiac T, Hs-cTnT) 可能与病人的治疗及预后较差有关,可能有助于准确识别高危病人,是进行强化监测或积极治疗的先决条件。另外,另有研究^[2-3]表明,心力衰竭病人高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 水平与血管功能及预后相关。本研究旨在探讨血清 HDL-C、Hs-cTnT 水平的测定对于慢性心力衰竭病人的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 2 月至 2016 年 6 月新疆维吾尔自治区人民医院收治的慢性心力衰竭住院病人为研究对象。

纳入标准:①符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014》诊断标准^[4];②年龄 38 ~ 80 岁;③既往心力衰竭病史超过 6 个月,采用常规药物治疗者。

排除标准:①合并其他各种心脏疾病病人;②

合并严重脏器疾病病人;③1 月内进行经皮冠状动脉介入术或冠状动脉搭桥术者;④合并炎症性疾病病人。

本次参与试验的病人均知情同意,且本研究已获得新疆维吾尔自治区人民医院医学伦理委员会审核批准(审批文号:2013—0025)。本研究共纳入 200 例慢性心力衰竭病人(慢性心衰组, $n = 200$),根据美国心脏病协会(NYHA)心功能分级对其进行进一步划分。另选取同期入院体检的 86 例健康人群为对照组。各组间一般资料差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 四组受试者一般资料比较

组别	例数	性别 (男/女)/例	年龄/ (岁, $\bar{x} \pm s$)	体质量/ (kg, $\bar{x} \pm s$)
健康对照组	86	42/44	63.18 ± 8.41	65.43 ± 9.06
心功能 II 级组	43	20/23	64.97 ± 8.96	66.07 ± 9.38
心功能 III 级组	111	53/58	64.03 ± 7.65	65.12 ± 8.64
心功能 IV 级组	46	21/25	64.22 ± 8.55	66.52 ± 10.25
F 值		2.002	1.325	1.120
P 值		0.457	0.322	0.338

1.2 方法

1.2.1 血清 HDL-C、Hs-cTnT 水平的检测 受试者各取 4 mL 静脉血, 3 000 r/min 转速离心 10 min, 随

后分离血清测定。采用全自动生化检测仪(罗氏公司,型号:Cobas-6000)测定血清 HDL-C 水平;血清 Hs-cTnT 水平采用电化学发光全自动免疫分析仪(罗氏公司,型号:Elecsys 2010)进行检测,操作步骤严格按照试剂盒说明书进行。

1.2.2 左室射血分数(LVEF)的测定 入院次日, LVEF 值采用彩色多普勒超声诊断仪进行测定。

1.3 观察指标 比较四组受试者血清 HDL-C、Hs-cTnT 水平,采用 Spearman 等级相关分析病人心功能分级、LVEF 与血清 HDL-C、Hs-cTnT 水平的相关性。

1.4 质量控制 ①采取队列研究的方法,确保各组基线资料一致;②统一各项指标的检测方法,检测步骤均按照标准操作规程进行;③LVEF 测定及结果判读均由同一位经验丰富的超声医师进行;④对全部资料、数据进行整理、检查、审核,确保数据真实、可靠。

1.5 统计学方法 所有数据均经 SPSS 17.0 统计学软件进行分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 的形式表示,两组间计量资料比较应用成组 t 检验,多组间比较先采用单因素方差分析,后用 SNK- q 检验进行多组间的两两比较;计数资料采用 χ^2 检验,两变量间关系采用 Spearman 等级相关分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 四组受试者血清 HDL-C、Hs-cTnT 水平比较 慢性心衰组病人血清 HDL-C(0.98 ± 0.64) mmol/L 低于健康对照组(1.59 ± 0.58) mmol/L ($t = 7.256, P < 0.001$),血清 Hs-cTnT(0.34 ± 0.12) ng/mL 高于健康对照组(0.04 ± 0.02) ng/mL ($t = 8.978, P < 0.001$)。

2.2 不同亚组病人间血清 HDL-C、Hs-cTnT 水平比较 慢性心衰组病人血清 HDL-C 水平、LVEF 由低到高依次为 IV 级、III 级、II 级;而血清 Hs-cTnT 水平由高到低依次为 IV 级、III 级、II 级。不同心功能分级病人间病人血清 HDL-C、Hs-cTnT 水平及 LVEF 均差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 四组受试者血清 HDL-C、Hs-cTnT 水平的比较 $\bar{x} \pm s$

组别	例数	HDL-C/ (mmol/L)	Hs-cTnT/ (ng/mL)	LVEF/%
健康对照组	86	1.59 ± 0.58	0.04 ± 0.02	55.26 ± 5.15
心功能 II 级	43	1.09 ± 0.15^a	0.08 ± 0.02^a	43.26 ± 3.15^a
心功能 III 级	111	0.98 ± 0.09^{ab}	0.33 ± 0.15^{ab}	39.47 ± 3.56^{ab}
心功能 IV 级	46	0.85 ± 0.10^{ab}	0.45 ± 0.17^{abc}	36.25 ± 3.08^{abc}
F 值		33.451	37.302	53.701
P 值		0.000	0.000	0.000

注:与健康对照组比较,^a $P < 0.05$;与心功能 II 级比较,^b $P < 0.05$;与心功能 III 级比较,^c $P < 0.05$

2.3 慢性心衰组病人血清 HDL-C、Hs-cTnT 水平与有关指标的关系 Spearman 相关分析显示,慢性心衰组病人血清 HDL-C 水平与心功能分级呈负相关($r_s = -0.483, P = 0.000$),与 LVEF 呈正相关($r_s = 0.221, P = 0.002$);血清 Hs-cTnT 水平与心功能分级呈正相关($r_s = 0.693, P = 0.000$),与 LVEF 呈负相关($r_s = -0.433, P = 0.000$);慢性心衰组病人血清 HDL-C 水平与血清 Hs-cTnT 水平呈负相关($r_s = -0.284, P = 0.000$)。

3 讨论

心力衰竭被认为是现代世界的一种流行病,影响了大约 1%~2% 的成年人口。它是一种多因素的系统性疾病,在心脏损伤后,结构、神经体液、细胞和分子机制被激活,并作为维持生理功能的网络。这些协调、复杂的过程会导致过多的容量超载、增加交感神经活动、循环再分配,并导致不同的、平行的临床体征和症状。

慢性心力衰竭属于复杂的疾病,其诊断是基于医生对病人的身体检查,以及包括充血和/或器官灌注不足等症状在内的病史,它被定义为心脏无法提供外周器官所需的氧气,对身体所有系统造成负面影响。考虑到由于心血管疾病的医疗治疗进展,人口平均年龄正在上升,预计未来几年诊断为慢性心力衰竭的病人数量将增加,疲劳和不耐运动是冠心病病人最明显的临床表现,其他常见共病包括抑郁和焦虑等^[5-8],导致病人生活质量下降,社会经济成本极高。

因此,对于慢性心力衰竭,除诊断和治疗外,还应通过治疗风险因素或识别和跟踪风险组来更好地预防心力衰竭。

肌钙蛋白是由三种调节蛋白(肌钙蛋白 C、I 和 T)组成的复合物,在心肌收缩过程中,肌钙蛋白 C、I 和 T 是必不可少的,并在心肌细胞被提取时释放。cTnT 是一种 30-35kDa 的蛋白质,属于肌钙蛋白的重要的亚单位之一,它将肌钙蛋白复合物与肌球蛋白和肌动蛋白结合,作为支架并使细丝保持接触。cTnT 的 N 端结合原肌球蛋白,而 C 端结合剩余的肌钙蛋白复合物。编码心脏肿瘤坏死因子的人类肿瘤坏死因子 2 基因位于 1 号染色体上,并交替剪接,形成四种不同的亚型。TNNT2 的差异剪接是发育调节的,其中亚型 1、2 和 4 主要在人类胎儿心脏中表达,亚型 3 在成人心脏中表达。因此,一些亚型只存在于特定的发育阶段。有趣的是,心衰病人的胎儿亚型在 mRNA 和蛋白质水平上重新表达。cTnT 水平与人类心肌病有关,并作为常染色体显性性状

遗传。cTnT 很早就观察到增加,甚至在释放后 14 d 也能检测到。新的检测指标具有更高的灵敏度,被称为 Hs-cTnT^[9-11]。本研究中慢性心衰病人血清 Hs-cTnT 水平升高,再次证实 Hs-cTnT 是亚临床心肌损伤的标志,目前其检测已被用于无症状个体的风险分层。

长期以来,脂蛋白一直被认为是导致心血管疾病的最大危险因素之一,尤其是动脉粥样硬化和冠心病^[12]。许多支持脂蛋白副作用的证据来自观察研究,其中高水平的 LDL-C 和低水平的 HDL-C 与心血管疾病的高风险相关^[13-14]。Gu X 等^[15]研究也显示,低水平的 HDL-C 为心血管疾病的独立影响因素之一^[16]。本研究中,慢性心衰组受试者血清 HDL-C 水平低于健康对照组,且不同心功能分级亚组病人间差异显著;Spearman 相关分析结果显示,慢性心衰病人血清 HDL-C 水平与其心功能分级呈负相关,与 Hs-cTnT 水平及 LVEF 呈正相关,推断这是由于慢性心力衰竭病人心功能下降,心输出量降低,病人中心静脉压升高,引起胃肠道淤血,故而降低了其脂质的摄入、合成与吸收;此外,由于多数心力衰竭病人存在代谢功能障碍,血脂代谢紊乱,因此血清 HDL-C 水平较低;随着病人心力衰竭程度的加重,代谢障碍逐渐严重,血清 HDL-C 水平则相应降低^[17]。

综上所述,慢性心力衰竭病人 HDL-C 水平降低、Hs-cTnT 水平增高,且其血清水平与病人心功能状态显著相关,提示通过测定血清 HDL、Hs-cTnT 水平有利于慢性心力衰竭疾病的预防、治疗及预后评估。

参考文献

- [1] 胡坚,邱元芝,彭乐,等. 不同性别和年龄段老年慢性心力衰竭患者的临床特点[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2014, 16(10):1019-1023.
- [2] VERBEEK R, HOVINGH GK, BOEKHOLDT SM. Non-high-density lipoprotein cholesterol: current status as cardiovascular marker [J]. *Curr Opin Lipidol*, 2015, 26(6):502-510.
- [3] LI C, FORD ES, TSAI J, et al. Serum non-high-density lipoprotein cholesterol concentration and risk of death from cardiovascular diseases among U. S. adults with diagnosed diabetes; the Third National Health and Nutrition Examination Survey linked mortality study [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2011, 10(5):46.
- [4] 中华医学会心血管病学分会, 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 2014 [J]. *中华心血管病杂志*, 2014, 42(2):98-122.
- [5] 杨郑, 孙颖, 崔怡宁, 等. 老年慢性心力衰竭认知功能情况分析 [J]. *中华老年多器官疾病杂志*, 2018, 17(3):178-182.
- [6] 刘彬, 陈齐军, 曾文真, 等. 慢性心力衰竭的诊断与治疗进展 [J]. *中华临床医师杂志: 电子版*, 2015, 9(14):2741-2744. DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2015.14.028.
- [7] 秘红英, 郎艳松, 李晓琳, 等. 慢性心力衰竭病机及治疗研究进展 [J]. *中医杂志*, 2014, 55(16):1430-1432.
- [8] 李如意, 王天红, 许玉芳. 慢性心力衰竭患者左心房结构及功能的改变 [J]. *中国老年学杂志*, 2015(13):3556-3557.
- [9] 郭慧佳, 张建设, 胡亚军, 等. 高敏肌钙蛋白 T 与慢性心力衰竭的相关性及对急性心肌梗死的鉴别意义 [J]. *中国全科医学*, 2014, 17(8):871-874.
- [10] MCEVOY JW, CHEN Y, NDUMELE CE, et al. Six-year change in high-sensitivity cardiac troponin T and risk of subsequent coronary heart disease, heart failure, and death [J]. *JAMA Cardiol*, 2016, 1(5):519-528.
- [11] MAGNONI M, MASSON S, ANDREINI D, et al. Usefulness of high-sensitivity cardiac troponin T for the identification of outlier patients With diffuse coronary atherosclerosis and low-risk factors [J]. *Am J Cardiol*, 2016, 117(9):1397-1404.
- [12] 孙海阁, 刘挺榕, 罗甜甜, 等. 高密度脂蛋白心血管保护作用新进展: 功能及机制 [J]. *解放军医学杂志*, 2014, 39(11):908-911.
- [13] ITO T, ARIMA H, FUJIYOSHI A, et al. Relationship between non-high-density lipoprotein cholesterol and the long-term mortality of cardiovascular diseases; NIPPON DATA 90 [J]. *Int J Cardiol*, 2016, 220(10):262-267.
- [14] 翟振丽, 马维红, 申炜. 高密度脂蛋白与动脉粥样硬化的相关性研究进展 [J]. *中国全科医学* 2013, 16(36):4242-4245.
- [15] GU X, YANG X, LI Y, et al. Usefulness of low-density lipoprotein cholesterol and non-high-density lipoprotein cholesterol as predictors of cardiovascular disease in Chinese [J]. *Am J Cardiol*, 2015, 116(7):1063-1070.
- [16] 刘凯东, 陈彩明, 黄林贤, 等. 老年急性冠脉综合征患者经皮冠状动脉介入术前负荷剂量 瑞舒伐他汀对心肌标志物的影响 [J]. *中国老年学杂志*, 2016, 36(18):4467-4468.
- [17] 刘源, 肖文凯, 高萌, 等. 老年人高密度脂蛋白与高敏肌钙蛋白 T 的关系 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2016, 25(6):797-801.

(收稿日期:2017-08-03, 修回日期:2019-01-02)