

· 论 著 ·

血清金属蛋白酶组织抑制因子 4、E 选择素及游离脂肪酸水平与慢性心力衰竭患者心功能及预后的相关性研究

王刚¹, 王娟², 魏红随³, 王彩娟⁴, 刘兴芝⁵, 杨永利¹, 耿清峰¹, 刘育慧¹

【摘要】 目的 分析血清金属蛋白酶组织抑制因子 4 (TIMP-4)、E 选择素 (ES) 及游离脂肪酸 (FFA) 水平与慢性心力衰竭患者心功能及预后的相关性。方法 选取 2015 年 1—6 月在河北省第七人民医院心血管内科住院治疗的慢性心力衰竭患者 118 例作为观察组, 另选取同期在河北省第七人民医院进行体检的体检健康者 60 例作为对照组。比较两组受试者血常规检查指标, 血清 TIMP-4、ES、FFA、C 反应蛋白 (CRP) 水平及心功能指标, 分析慢性心力衰竭影响因素及血清 TIMP-4、ES、FFA 水平与慢性心力衰竭患者心功能指标的相关性, 并比较不同预后患者血清 TIMP-4、ES、FFA 水平。结果 观察组患者总胆固醇 (TC) 低于对照组, 低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 及白细胞计数 (WBC) 高于对照组, 红细胞沉降率 (ESR) 快于对照组 ($P < 0.05$); 两组受试者三酰甘油 (TG) 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。观察组患者血清 TIMP-4 水平低于对照组, 血清 ES、FFA 及 CRP 水平高于对照组 ($P < 0.05$)。观察组患者左心室舒张末期内径 (LVEDD) 和左室内径 (LA) 大于对照组, 左心室射血分数 (LVEF) 低于对照组 ($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 血清 TIMP-4 水平是慢性心力衰竭的保护因素 [$OR = 0.713, 95\% CI (0.422, 0.928)$], 而血清 ES [$OR = 4.352, 95\% CI (2.014, 6.204)$]、FFA [$OR = 2.304, 95\% CI (1.025, 3.627)$] 水平是慢性心力衰竭的危险因素 ($P < 0.05$)。Pearson 相关性分析结果显示, 血清 TIMP-4 水平与慢性心力衰竭患者 LA、LVEDD 呈负相关 (r 值分别为 -0.372 、 $-0.416, P < 0.05$), 与 LVEF 呈正相关 ($r = 0.564, P < 0.05$); 血清 ES 水平慢性心力衰竭患者 LA、LVEDD 呈正相关 (r 值分别为 0.362 、 $0.421, P < 0.05$), 与 LVEF 呈负相关 ($r = -0.427, P < 0.05$); 血清 FFA 水平与慢性心力衰竭患者 LA、LVEDD 呈正相关 (r 值分别为 0.376 、 $0.453, P < 0.05$), 与 LVEF 呈负相关 ($r = -0.553, P < 0.05$)。预后不良者血清 TIMP-4 水平低于预后良好者, 血清 ES、FFA 水平高于预后良好者 ($P < 0.05$)。结论 血清 TIMP-4、ES 及 FFA 水平是慢性心力衰竭的影响因素, 且其与患者心功能及预后有关。

【关键词】 心力衰竭; 金属蛋白酶组织抑制因子 4; E 选择素; 游离脂肪酸; 心功能; 预后

【中图分类号】 R 541.6 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2017.04.006

王刚, 王娟, 魏红随, 等. 血清金属蛋白酶组织抑制因子 4、E 选择素及游离脂肪酸水平与慢性心力衰竭患者心功能及预后的相关性研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25 (4): 28-32. [www.syxnf.net]

WANG G, WANG J, WEI H S, et al. Correlations of serum levels of TIMP-4, ES and FFA with cardiac function and prognosis in patients with chronic heart failure [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2017, 25 (4): 28-32.

Correlations of Serum Levels of TIMP-4, ES and FFA with Cardiac Function and Prognosis in Patients with Chronic Heart Failure WANG Gang¹, WANG Juan², WEI Hong-sui³, WANG Cai-juan⁴, LIU Xing-zhi⁵, YANG Yong-li¹, GENG Qing-feng¹, LIU Yu-hui¹

1. The Seventh People's Hospital of Hebei Province, Dingzhou 073000, China

2. The Traditional Chinese Medicine Hospital of Dingzhou, Dingzhou 073000, China

3. Li County Hospital of Hebei Province, Baoding 071400, China

4. The Traditional Chinese Medicine Hospital of Shijiazhuang, Shijiazhuang 050000, China

5. Maternal and Child Care Service Center of Dingzhou, Dingzhou 073000, China

基金项目: 2015 年度河北省医学科学研究重点课题计划项目 (20150552)

1. 073000 河北省定州市, 河北省第七人民医院

2. 073000 河北省定州市中医医院

3. 071400 河北省蠡县医院

4. 050000 河北省石家庄市中医医院

5. 073000 河北省定州市妇幼保健院

【Abstract】 Objective To analyze the correlations of serum levels of TIMP-4, ES and FFA with cardiac function and prognosis in patients with chronic heart failure. **Methods** From January to June 2015, a total of inpatients with chronic heart failure were selected as observation group in the Department of Cardiovascular Medicine, the Seventh People's Hospital of Hebei Province, meanwhile a total of 60 healthy people admitted to this hospital for physical examination were selected as control group. Blood routine examination results, serum levels of TIMP-4, ES, FFA and CRP, and index of cardiac function were compared between the two groups, influencing factors of chronic heart failure and correlations of serum levels of TIMP-4, ES and FFA with cardiac function in patients with chronic heart failure were analyzed, and serum levels of TIMP-4, ES and FFA were compared in chronic heart failure patients with different prognosis. **Results** TC of observation group was statistically significantly lower than that of control group, LDL-C and WBC of observation group were statistically significantly higher than those of control group, while ESR of observation group was statistically significantly faster than that of control group ($P < 0.05$); no statistically significant differences of TG was found between the two groups ($P > 0.05$). Serum TIMP-4 level of observation group was statistically significantly lower than that of control group, while serum levels of ES, FFA and CRP of observation group were statistically significantly higher than those of control group ($P < 0.05$). LVEDD and LA of observation group were statistically significantly larger than those of control group, while LVEF of observation group was statistically significantly lower than that of control group ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis results showed that, serum TIMP-4 level was the protective factor of chronic heart failure [$OR = 0.713, 95\% CI (0.422, 0.928)$], while serum levels of ES [$OR = 4.352, 95\% CI (2.014, 6.204)$] and FFA [$OR = 2.304, 95\% CI (1.025, 3.627)$] were risk factors of chronic heart failure ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis results showed that, serum TIMP-4 level was positively correlated with LA ($r = -0.372$) and LVEDD ($r = -0.416$) of patients with chronic heart failure, respectively ($P < 0.05$), was positively correlated with LVEF ($r = 0.564, P < 0.05$); serum ES level was negatively correlated with LA ($r = 0.362$) and LVEDD ($r = 0.421$) patients with chronic heart failure, respectively ($P < 0.05$), was negatively correlated with LVEF ($r = -0.427, P < 0.05$); serum FFA level was positively correlated with LA ($r = 0.376$) and LVEDD ($r = 0.453$) of patients with chronic heart failure, respectively ($P < 0.05$), was negatively correlated with LVEF ($r = -0.553, P < 0.05$). Serum TIMP-4 level of chronic heart failure patients with poor prognosis was statistically significantly lower than that of patients with good prognosis, while serum levels of ES and FFA of chronic heart failure patients with poor prognosis were statistically significantly higher than patients with good prognosis ($P < 0.05$). **Conclusion** Serum levels of TIMP-4, ES and FFA were influencing factors of chronic heart failure, and they are closely correlated with the cardiac function and prognosis in patients with chronic heart failure.

【Key words】 Heart failure; Tissue inhibitor of metalloproteinase 4; E - selectin; Free fatty acid; Heart function; Prognosis

心力衰竭属于心功能减退综合征,其是心脏疾病发展的终末阶段^[1]。近年来,冠心病心力衰竭发病率及病死率逐年升高,且其临床转归并不理想,故寻找预测心力衰竭患者预后的临床指标具有重要意义^[2]。金属蛋白酶组织抑制因子(tissue inhibitors of metalloproteinases, TIMPs)是金属基质酶特异性抑制物,其中金属蛋白酶组织抑制因子4(TIMP-4)在心肌组织中含量较高,其具有抑制金属基质酶激活的作用。E选择素(E-selection, ES)可大量黏附于细胞膜,其可通过介导血小板-内皮细胞形成血栓而参与心力衰竭的发生发展。游离脂肪酸(free fatty acids, FFA)氧化会对心肌细胞产生毒性作用,进而加重心力衰竭严重程度^[3-4]。本研究旨在分析血清TIMP-4、ES及FFA水平与慢性心力衰竭患者心功能及预后的相关性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年1—6月在河北省第七人民医院心血管内科住院治疗的慢性心力衰竭患者118例作为观察组,均符合美国Framingham心力衰竭诊断标

准^[5],其中男63例,女55例;年龄45~79岁,平均年龄(57.4 ± 6.8)岁;美国纽约心脏病协会(NYHA)分级:Ⅱ级32例,Ⅲ级61例,Ⅳ级25例;基础疾病:缺血性心脏病25例,瓣膜性心脏病31例,扩张型心脏病33例,高血压心脏病29例。另选取同期在河北省第七人民医院进行体检的体检健康者60例作为对照组,其中男32例,女28例;年龄48~77岁,平均年龄(56.2 ± 4.4)岁。两组受试者性别($\chi^2 = 0.023, P = 0.879$)、年龄($t = 1.240, P = 0.216$)比较,差异无统计学意义,具有可比性。所有受试者知情同意并签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:(1)年龄 ≥ 18 岁;(2)NYHA分级 $> Ⅱ$ 级。排除标准:(1)血肌酐 $> 177 \mu\text{mol/L}$ 者;(2)合并严重肺部疾病、肿瘤、急性心肌炎、急性心肌梗死、肺栓塞、急性脑血管疾病、糖尿病、原发性醛固酮增多症、甲状腺疾病者;(3)近1个月内行心脏或非心脏手术者;(4)药物、物理、化学因素所致急性心肌损伤者。

1.3 治疗方法 慢性心力衰竭患者入院后给予常规抗心力衰竭治疗, 主要包括血管紧张素转换酶抑制剂 (ACEI)、血管紧张素 II 受体拮抗剂 (ARB)、盐皮质激素受体拮抗剂 (MRA) 和 β -受体阻滞剂等, 并根据患者具体情况给予利尿剂、洋地黄类及硝酸盐类药物。

1.4 观察指标 比较两组受试者血常规检查指标, 血清TIMP-4、ES、FFA、C 反应蛋白 (CRP) 水平及心功能指标, 分析慢性心力衰竭影响因素及血清TIMP-4、ES、FFA 水平与心功能指标的相关性, 并比较不同预后患者血清TIMP-4、ES、FFA 水平。

1.4.1 血常规检查 慢性心力衰竭患者于入院后、体检者于体检当天即刻抽取肘静脉血行血常规检查, 采用酶测试法检测总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C), 采用日本 SYSMEX XS-500i 五分类全自动血细胞分析仪检测白细胞计数 (WBC), 采用传统魏氏法检测红细胞沉降率 (ESR)。

1.4.2 血清TIMP-4、ES、FFA 及 CRP 水平检测方法 慢性心力衰竭患者于入院后次日清晨、体检者于体检当天抽取空腹肘正中静脉血 3 ml, 加入枸橼酸钠抗凝, 3 000 r/min 离心 5 min, 收集血清, 采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测血清TIMP-4、ES 及 FFA 水平, 采用免疫透射比浊法检测血清 CRP 水平。试剂盒分别为人TIMP-4 ELISA 试剂盒 [艾博抗 (上海) 贸易有限公司生产]、人可溶性 ES ELISA 试剂盒 (上海远慕生物科技有限公司生产)、FFA 检测试剂盒 (北京华夏远洋科技有限公司生产) 及人 CRP 检测试剂盒 (上海康朗生物科技有限公司生产)。

1.4.3 心功能指标检测方法 慢性心力衰竭患者于入院后、体检者于体检当天由专人采用飞利浦心电 IE33 彩色多普勒心脏超声诊断仪检测心功能指标, 探头频率 2.0~3.2 MHz, 以受试者左心室腱索水平为标准, 同步扫描心电图, 检测左心室舒张末期内径 (LVEDD)、左心房内径 (LA), 并根据 SimPson 原理计算左心室射血分数 (LVEF)。

1.5 随访 慢性心力衰竭患者治疗 1 年, 1 年后电话随访, 以再次发生心力衰竭入院治疗或死亡定义为预后不良。

1.6 统计学方法 应用 SPSS 21.0 统计软件进行数据处理, 计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 采用两独立样本 t 检验; 计数资料采用 χ^2 检验; 慢性心力衰竭的影响因素分析采用多因素 Logistic 回归分析; 血清TIMP-4、ES、FFA 水平与慢性心力衰竭患者心功能指标的相关性分析采用 Pearson 相关性分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组受试者血常规检查指标比较 观察组患者 TC 低于对照组, LDL-C 和 WBC 高于对照组, ESR 快于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组受试者 TG 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$, 见表 1)。

表 1 两组受试者血常规检查指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of blood routine examination results between the two groups

组别	例数	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	WBC ($\times 10^9/L$)	ESR (mm/1 h)
对照组	60	4.63 \pm 1.04	1.78 \pm 1.46	3.08 \pm 1.46	5.74 \pm 1.26	24.19 \pm 7.64
观察组	118	4.14 \pm 0.89	1.78 \pm 1.27	3.62 \pm 1.57	8.26 \pm 1.83	82.36 \pm 16.29
t 值		7.428	0.247	14.369	6.273	15.241
P 值		<0.001	0.834	<0.001	<0.001	<0.001

注: TC = 总胆固醇, TG = 三酰甘油, LDL-C = 低密度脂蛋白胆固醇, WBC = 白细胞计数, ESR = 红细胞沉降率

2.2 两组受试者血清TIMP-4、ES、FFA 及 CRP 水平比较 观察组患者血清TIMP-4水平低于对照组, 血清 ES、FFA 及 CRP 水平高于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 2)。

表 2 两组受试者血清TIMP-4、ES、FFA 及 CRP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of serum levels of TIMP-4, ES, FFA and CRP between the two groups

组别	例数	TIMP-4 ($\mu g/L$)	ES ($\mu g/L$)	FFA (mmol/L)	CRP (mg/L)
对照组	60	147.82 \pm 52.39	53.87 \pm 17.36	0.39 \pm 0.04	34.8 \pm 7.4
观察组	118	96.37 \pm 34.28	86.39 \pm 15.46	0.57 \pm 0.09	52.1 \pm 15.3
t 值		7.867	7.693	14.753	5.473
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注: TIMP-4 = 金属蛋白酶组织抑制因子 4, ES = E 选择素, FFA = 游离脂肪酸, CRP = C 反应蛋白

2.3 两组患者心功能指标比较 观察组患者 LVEDD 和 LA 大于对照组, LVEF 低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 3)。

表 3 两组患者心功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of index of cardiac function between the two groups

组别	例数	LVEDD (mm)	LA (mm)	LVEF (%)
对照组	60	45.36 \pm 4.36	32.46 \pm 12.34	66.45 \pm 5.36
观察组	118	58.62 \pm 9.34	48.27 \pm 11.39	42.39 \pm 6.08
t 值		10.424	8.510	25.945
P 值		<0.001	<0.001	<0.001

注: LVEDD = 左心室舒张末期内径, LA = 左心房内径, LVEF = 左心室射血分数

2.4 多因素 Logistic 回归分析 将 TC、LDL-C、WBC、ESR、TIMP-4、ES、FFA、CRP 作为自变量,将慢性心力衰竭作为因变量(变量赋值见表 4)进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,WBC、ESR 及血清 ES、FFA、CRP 水平是慢性心力衰竭的危险因素,血清 TIMP-4 水平是慢性心力衰竭的保护因素($P < 0.05$,见表 5)。

表 4 变量赋值

Table 4 Variable assignment

变量	赋值
TC	$<5.17 \text{ mmol/L}=0, \geq 5.17 \text{ mmol/L}=1$
LDL-C	$<3.10 \text{ mmol/L}=0, \geq 3.10 \text{ mmol/L}=1$
WBC	$<3.0 \times 10^9/\text{L}=1, (3.0 \sim 9.5) \times 10^9/\text{L}=2, >9.5 \times 10^9/\text{L}=3$
ESR	$\leq 20 \text{ mm/h}=0, >20 \text{ mm/h}=1$
TIMP-4	实测值
ES	实测值
FFA	实测值
CRP	$<30 \text{ mg/L}=0, \geq 30 \text{ mg/L}=1$
慢性心力衰竭	无=0,有=1

表 5 慢性心力衰竭影响因素的多因素 Logistic 回归分析

Table 5 Multivariate Logistic regression analysis on influencing factors of chronic heart failure

变量	β	SE	Wald χ^2 值	P 值	OR(95% CI)
TC	0.345	0.262	2.165	0.638	1.421(0.421,1.362)
LDL-C	0.006	0.004	2.365	0.111	1.006(0.995,1.042)
WBC	0.145	0.071	3.967	0.034	1.156(1.060,1.328)
ESR	0.481	0.114	19.657	0.004	1.618(1.294,2.022)
TIMP-4	-0.346	0.082	17.321	0.008	0.713(0.422,0.928)
ES	1.448	0.365	17.024	0.008	4.352(2.014,6.204)
FFA	0.912	0.231	12.034	0.011	2.304(1.025,3.627)
CRP	1.376	0.347	16.352	0.009	3.934(1.527,9.326)

2.5 相关性分析 Pearson 相关性分析结果显示,血清 TIMP-4 水平与慢性心力衰竭患者 LA、LVEDD 呈负相关,与 LVEF 呈正相关($P < 0.05$);血清 ES 水平与慢性心力衰竭患者 LA、LVEDD 呈正相关,与 LVEF 呈负相关($P < 0.05$);血清 FFA 水平与慢性心力衰竭患者 LA、LVEDD 呈正相关,与 LVEF 呈负相关($P < 0.05$,见表 6)。

2.6 不同预后患者血清 ES、TIMP-4 及 FFA 水平比较 118 例慢性心力衰竭患者中 1 年内再次发生心力衰竭入院治疗者 26 例,死亡 18 例。预后不良者血清 TIMP-4 水平低于预后良好者,血清 ES、FFA 水平高于预后良好者,差异均有统计学意义($P < 0.05$,见表 7)。

表 6 血清 ES、TIMP-4 及 FFA 水平与慢性心力衰竭患者心功能指标的相关性

Table 6 Correlations of serum levels of ES, TIMP-4 and FFA with index of cardiac function in patients with chronic heart failure

指标	LA		LVEDD		LVEF	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
TIMP-4	-0.372	0.035	-0.416	0.017	0.564	0.024
ES	0.362	0.032	0.421	0.014	-0.427	0.036
FFA	0.376	0.024	0.453	0.019	-0.553	0.021

表 7 不同预后患者血清 ES、TIMP-4 及 FFA 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 7 Comparison of serum levels of TIMP-4, ES and FFA in chronic heart failure patients with different prognosis

组别	例数	TIMP-4 ($\mu\text{g/L}$)	ES ($\mu\text{g/L}$)	FFA (mmol/L)
预后良好	74	126.46 \pm 22.35	60.51 \pm 11.64	0.42 \pm 0.07
预后不良	44	58.17 \pm 12.64	92.37 \pm 16.91	0.81 \pm 0.17
t 值		7.826	5.394	1.327
P 值		0.024	0.031	0.005

3 讨论

心力衰竭是心脏收缩或舒张功能障碍所致的肺淤血、腔静脉淤血症状,其主要病理学改变为心搏出量下降、组织灌注减少。心力衰竭的发生机制主要如下:(1)心肌收缩力减弱:心肌收缩相关蛋白遭受破坏后导致心肌能量代谢紊乱(如能量生成和利用障碍),心肌兴奋-收缩偶联障碍及心肌肥大均可导致心肌收缩力减弱;(2)心室舒张功能异常:Ca²⁺复位延缓、肌动-肌球蛋白复合体解离障碍、心室舒张势能降低及心室顺应性减弱均可导致心室舒张功能异常;(3)心脏各部位舒缩功能不协调^[6-8]。

在心力衰竭发展过程中,心肌细胞外胶原基质合成及降解失衡是心肌重构的主要原因之一。内源性 TIMPs 能特异性地降解心肌细胞外胶原基质,进而抑制细胞基质金属蛋白酶活性。动物实验表明,金属蛋白酶组织抑制因子 1 (TIMP-1) 基因沉默小鼠心肌胶原表达量下降,左心室形状发生改变^[9]。一项有关风湿性心脏病致心力衰竭患者的研究发现,风湿性心脏病致心力衰竭患者 TIMP-4 表达低于正常对照者^[10]。本研究结果显示,心力衰竭患者血清 TIMP-4 水平低于体检健康者,且血清 TIMP-4 水平是慢性心力衰竭的保护因素,分析原因可能为血清 TIMP-4 水平下降导致心肌细胞外基质降解失衡,心肌发生纤维化,进而导致心力衰竭。此外,有研究表明,心力衰竭患者血清 TIMP-1 水平与 LVEF 呈正相关^[11]。本研究结果显示,血清 TIMP-4 水平与慢性心力衰竭患者 LA、LVEDD 呈负相关,与 LVEF 呈正相关;且预后不良者血清 TIMP-4 水平低于预后良好者;表明随着血清 TIMP-4 水平降低,心力衰竭患者心功能损伤程度加重,且受试者预后更差。

生理状态下, 机体 ES 水平较低; 当机体存在炎症或心肌受损后, ES 黏附在细胞膜上, 诱导内皮细胞和白细胞黏附, 进而导致血栓形成。有研究显示, ES 表达水平与内皮细胞损伤程度、血小板活化程度呈正相关, 其是血小板活化的特异性标志物之一^[12]。赵东明等^[13]研究显示, 慢性心力衰竭患者血清 ES 水平高于正常对照者, 且血清 ES 水平随心功能损伤程度加重而升高。本研究结果显示, 心力衰竭患者血清 ES 水平高于体检健康者, 且血清 ES 水平是慢性心力衰竭患者的危险因素, 这可能是心力衰竭后 ES 大量黏附聚集于血管内皮细胞, 血管内皮细胞受损而导致心力衰竭加重。本研究结果还显示, 血清 ES 水平与慢性心力衰竭患者 LA、LAEDD 呈正相关, 与 LVEF 呈负相关; 且预后不良者血清 ES 水平高于预后良好者; 提示血清 ES 水平与慢性心力衰竭患者心功能及预后有关。

机体正常心肌代谢所需能量主要由 FFA 和葡萄糖氧化提供, 而心力衰竭时心肌首先利用 FFA 产生能量。有研究表明, FFA 在心力衰竭发生、发展过程中发挥着重要作用, FFA 水平升高能引起心肌运动障碍, 进而导致左心室舒张功能减弱。动物实验表明, FFA 水平升高可导致心肌异位脂质沉积、诱导型一氧化氮 (iNOS) 表达增多, 引起心脏收缩及舒张功能障碍^[14-15]。本研究结果显示, 血清 FFA 水平是慢性心力衰竭的危险因素; 且血清 FFA 水平与慢性心力衰竭患者 LA、LVEDD 呈正相关, 与 LVEF 呈负相关; 表明血清 FFA 参与慢性心力衰竭的发生, 且其水平变化与患者心功能有关。本研究结果还显示, 预后不良者血清 FFA 水平高于预后良好者, 提示血清 FFA 水平升高对受试者预后产生不利影响。

综上所述, 血清 TIMP4、ES 及 FFA 水平是慢性心力衰竭的影响因素, 且其与患者心功能及预后有关, 但具体关系尚需要进一步研究证实。

作者贡献: 王刚进行试验设计与实施、资料收集整理、撰写论文、成文并对文章负责; 王娟、魏红随、王彩娟、刘兴芝、杨永利、耿清峰进行试验实施、评估、资料收集; 刘育慧进行质量控制及审校。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 朱小芳, 金平. 扩张型心肌病慢性心力衰竭患者血浆基质金属蛋白酶-1 水平与心室重构及心功能的关系 [J]. 山东医药, 2014, 54 (3): 55-57. DOI: 10. 3969/j. issn. 1002-266X. 2014. 03. 020.
- [2] 付勃. 慢性心力衰竭中医证型与血清细胞间粘附分子-1 (ICAM-1) 和 P 选择素 (P-selectin) 的相关研究 [D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2015.
- [3] 徐晓晓, 贾如意, 王涛, 等. 半乳糖凝集素-3、可溶性基质溶素-2 检测对心力衰竭诊断的相关性研究 [J]. 中国循环杂志, 2016, 31 (9): 866-869. DOI: 10. 3969/j. issn. 1000-3614. 2016. 09. 009.
- [4] 陈成, 邹襄谷, 陈国通, 等. 丹参多酚酸盐对心衰大鼠基质金属蛋白酶-3 及其抑制因子-1 表达的影响 [J]. 中成药, 2015, 37 (5): 1099-1103. DOI: 10. 3969/j. issn. 1001-1528. 2015. 05. 040.
- [5] BEREZIN A E, KREMZER A A, SAMURA T A, et al. Serum uric Acid predicts declining of circulating proangiogenic mononuclear progenitor cells in chronic heart failure patients [J]. J Cardiovas Thorac Res, 2014, 6 (3): 153-162. DOI: 10. 15171/jcvtr. 2014. 004.
- [6] 杨长春, 杨贵荣, 李凯, 等. 慢性心力衰竭伴肺部感染患者血清胆碱酯酶水平与预后的关系 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2013, 15 (11): 1139-1141. DOI: 10. 3969/j. issn. 1009-0126. 2013. 11. 006.
- [7] 毛治尉, 李巧玲, 王平, 等. 曲美他嗪对慢性心力衰竭患者心功能和血清 MMP-9、TIMP-1 的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2015, 35 (10): 2817-2819. DOI: 10. 3969/j. issn. 1005-9202. 2015. 10. 115.
- [8] ESA S A, RAWY A M, EL-BEHISSY M M, et al. Study of the level of sputum matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) and tissue inhibitor metalloproteinase-1 (TIMP-1) in COPD patients [J]. Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis, 2014, 63 (4): 861-867. DOI: 10. 1016/j. ejedt. 2014. 06. 014.
- [9] 张建轩, 吕文涛, 张兴旺, 等. 老年慢性心力衰竭患者血清 MMP-9、TNF- α 、BNP、CRP 及 Ua 联合检测的临床应用 [J]. 国际检验医学杂志, 2009, 30 (4): 390-391, 393. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1673-4130.
- [10] HAN C K, TIEN Y C, JINE-YUAN HSIEH D, et al. Attenuation of the LPS-induced, ERK-mediated upregulation of fibrosis-related factors FGF-2, uPA, MMP-2, and MMP-9 by *Carthamus tinctorius* L in cardiomyoblasts [J]. Environ Toxicol, 2017, 32 (3): 754-763. DOI: 10. 1002/tox. 22275.
- [11] 刘小水, 张戈, 杨瑞丰, 等. 治疗性生活方式对合并代谢综合征的冠心病患者血清游离脂肪酸及体质指标的影响 [J]. 重庆医学, 2015, 44 (22): 3099-3101. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-8348. 2015. 22. 027.
- [12] RANGEL-HUERTA O D, PASTOR-VILLAESCUSA B, AGUILERA C M, et al. A Systematic Review of the Efficacy of Bioactive Compounds in Cardiovascular Disease: Phenolic Compounds [J]. Nutrients, 2015, 7 (7): 5177-5216. DOI: 10. 3390/nu7075177.
- [13] 赵东明, 杨萍, 杨杰, 等. 阿托伐他汀联合辅酶 Q10 对心肌梗死后心力衰竭大鼠游离脂肪酸及三磷酸腺苷水平的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2013, 33 (6): 1296-1297. DOI: 10. 3969/j. issn. 1005-9202. 2013. 06. 030.
- [14] 刘韬, 于胜波, 秦牧, 等. 右心室舒张末期径对慢性心力衰竭患者预后的影响 [J]. 中华老年医学杂志, 2015, 27 (8): 1144-1147. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0254-9026. 2015. 08. 007.
- [15] 赵玉娟, 景增秀, 康桂兰. 老年慢性心力衰竭患者血清 25-(OH) D₃ 水平与心衰严重程度及近期预后的关系 [J]. 中国老年学杂志, 2015, 35 (10): 2669-2771. DOI: 10. 3969/j. issn. 1005-9202. 2015. 10. 032.

(收稿日期: 2017-01-16; 修回日期: 2017-04-18)

(本文编辑: 谢武英)