

· 心力衰竭专题研究 ·

慢性心力衰竭患者血清胆汁酸与炎症因子及心功能指标的相关性研究



扫码二维码
查看原文

于坚¹, 王小红¹, 王江涛², 罗奇¹, 王丽¹

【摘要】 目的 探讨慢性心力衰竭 (CHF) 患者血清胆汁酸 (BA) 与炎症因子及心功能指标的相关性。**方法** 选取2020年9月至2022年4月于石河子大学医学院第一附属医院内科住院治疗的CHF患者125例, 根据美国纽约心脏病协会 (NYHA) 分级将患者分为CHFⅡ组 ($n=32$)、CHFⅢ组 ($n=51$)、CHFⅣ组 ($n=42$) ; 另外选取同期于本院住院治疗的非心力衰竭患者50例作为对照组。比较四组一般资料 [年龄、性别、饮酒史、吸烟史、BMI、收缩压 (SBP)、舒张压 (DBP)、合并基础疾病 (冠心病、高血压、陈旧性心肌梗死、心房颤动、扩张型心肌病) 情况]、血清BA、炎症因子 [血管性血友病因子 (vWF)、内皮素1 (ET-1)、超敏C反应蛋白 (hs-CRP)]、心功能指标 [N末端脑钠肽前体 (NT-proBNP)、左心室射血分数 (LVEF)、左心室舒张末期内径 (LVEDD)、左心室舒张末期容积 (LVEDV)、左心室收缩末期容积 (LVESV)]。探讨CHF患者血清BA与vWF、ET-1、hs-CRP、NT-proBNP、LVEF、LVEDD、LVEDV、LVESV的相关性。**结果** CHFⅣ组血清BA、vWF、ET-1、hs-CRP、NT-proBNP高于对照组、CHFⅡ组、CHFⅢ组, LVEF低于对照组、CHFⅡ组、CHFⅢ组, LVEDD、LVESV大于对照组、CHFⅡ组, LVEDV大于对照组、CHFⅡ组、CHFⅢ组 ($P<0.05$) ; CHFⅢ组血清BA、vWF、ET-1、hs-CRP、NT-proBNP高于对照组、CHFⅡ组, LVEF低于对照组、CHFⅡ组, LVEDD、LVEDV、LVESV大于对照组、CHFⅡ组 ($P<0.05$) ; CHFⅡ组血清BA、vWF、ET-1、hs-CRP、NT-proBNP高于对照组, LVEF低于对照组, LVEDD、LVEDV、LVESV大于对照组 ($P<0.05$)。CHF患者血清BA与vWF ($r_s=0.371$)、ET-1 ($r_s=0.394$)、hs-CRP ($r_s=0.418$)、NT-proBNP ($r_s=0.587$)、LVEDD ($r_s=0.446$)、LVEDV ($r_s=0.466$)、LVESV ($r_s=0.473$) 呈正相关 ($P<0.001$) , 与LVEF呈负相关 ($r_s=-0.606$, $P<0.001$)。**结论** CHF患者血清BA与vWF、ET-1、hs-CRP、NT-proBNP、LVEDD、LVEDV、LVESV呈正相关, 与LVEF呈负相关, 且血清BA与CHF的发生发展及病情严重程度有一定关系。

【关键词】 心力衰竭; 胆汁酸; 炎症因子; 心功能

【中图分类号】 R 541.6 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2023.00.015

Correlation between Serum Bile Acid and Inflammatory Factors and Cardiac Function Indexes in Patients with Chronic Heart Failure YU Jian¹, WANG Xiaohong¹, WANG Jiangtao², LUO Qi¹, WANG Li¹

1.The Third Department of Cardiology, First Affiliated Hospital, School of Medicine, Shihezi University, Shihezi 832000, China

2.School of Medicine, Shihezi University, Shihezi 832000, China

Corresponding author: WANG Li, E-mail: 183304153@qq.com

【Abstract】 Objective To investigate the correlation between serum bile acid (BA) and inflammatory factors and cardiac function indexes in patients with chronic heart failure (CHF). **Methods** A total of 125 patients with CHF who were hospitalized in the Third Department of Cardiology, First Affiliated Hospital, School of Medicine, Shihezi University from September 2020 to April 2022 were selected and divided into CHFⅡ group ($n=32$), CHFⅢ group ($n=51$) and CHFⅣ group ($n=42$) according to the New York Heart Association (NYHA) classification. In addition, 50 patients with non-heart failure who were hospitalized the same hospital during the same period were selected as the control group. General data [age, sex, drinking history, smoking history, BMI, systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), complicated with underlying diseases (coronary heart disease, hypertension, old myocardial infarction, atrial fibrillation, dilated cardiomyopathy)], serum BA, inflammatory factors [von Willebrand factor (vWF), endothelin-1 (ET-1), hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP)], cardiac function indicators [N-terminal brain natriuretic peptide (NT-proBNP), left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD), left ventricular end-diastolic volume (LVEDV), left ventricular end-systolic volume (LVESV)]

基金项目: 兵团财政科技计划项目 (2020AB023) ; 国家卫生健康委中亚高发防治重点实验室 (2020-PT330-003)

1.832000新疆维吾尔自治区石河子市, 石河子大学医学院第一附属医院心血管内科

2.832000新疆维吾尔自治区石河子市, 石河子大学医学院

通信作者: 王丽, E-mail: 183304153@qq.com

were compared among the four groups. The correlation between serum BA and vWF, ET-1, hs-CRP, NT-proBNP, LVEF, LVEDD, LVEDV and LVESV in patients with CHF was investigated. **Results** Serum BA, vWF, ET-1, hs-CRP and NT-proBNP in CHFⅣ group were higher than those in control group, CHFⅡ group and CHFⅢ group, LVEF was lower than that of control group, CHFⅡ group and CHFⅢ group, LVEDD and LVESV were higher than those in control group and CHFⅡ group, LVEDV was higher than that in control group, CHFⅡ group and CHFⅢ group ($P < 0.05$). Serum BA, vWF, ET-1, hs-CRP and NT-proBNP in CHFⅢ group were higher than those in control group and CHFⅡ group, LVEF was lower than that in control group and CHFⅡ group, LVEDD, LVEDV and LVESV were higher than those in control group and CHFⅡ group ($P < 0.05$). Serum BA, vWF, ET-1, hs-CRP and NT-proBNP in CHFⅡ group were higher than those in control group, LVEF was lower than that in control group, and LVEDD, LVEDV and LVESV were higher than those in control group ($P < 0.05$). Serum BA of CHF patients was positively correlated with vWF ($r_s=0.371$), ET-1 ($r_s=0.394$), hs-CRP ($r_s=0.418$), NT-proBNP ($r_s=0.587$), LVEDD ($r_s=0.446$), LVEDV ($r_s=0.466$) and LVESV ($r_s=0.473$), and negatively correlated with LVEF ($r_s=-0.606$) ($P < 0.001$). **Conclusion** Serum BA in CHF patients is positively correlated with vWF, ET-1, hs-CRP, NT-proBNP, LVEDD, LVEDV and LVESV, and negatively correlated with LVEF, and serum BA is related to the occurrence and development of CHF and the severity of the disease.

【Key words】 Heart failure; Bile acid; Inflammatory factor; Cardiac function

慢性心力衰竭 (chronic heart failure, CHF) 是一组复杂的临床综合征, 是各种心脏病的终末期, 且其死亡率较高。随着我国老龄化的日益加剧, 高血压、冠心病、糖尿病等慢性病的发病率逐渐上升, 从而导致心力衰竭的患病率也逐渐上升^[1]。目前, 心力衰竭的发生发展机制主要包括神经内分泌系统激活、细胞免疫紊乱、代谢紊乱及炎症反应等^[2-3], 其中炎症反应有着重要作用, 且是评价病情严重程度的重要参考^[4]。胆汁酸 (bile acid, BA) 是一种由肝脏产生的胆固醇分解的代谢产物, 近年研究发现, 其代谢途径的改变可引起炎症反应及内皮功能障碍, 从而增加心血管疾病的发生风险, 主要包括动脉粥样硬化、心肌梗死、心律失常等^[3-5]。目前关于CHF患者血清BA水平与炎症因子及心功能的相关性研究较少, 本研究通过观察CHF患者血清BA变化, 探讨其与炎症因子血管性血友病因子 (von Willebrand factor, vWF)、内皮素1 (endothelin-1, ET-1)、超敏C反应蛋白 (hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP) 及心功能指标的关系, 以期为临床上评估CHF患者疾病严重程度提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取2020年9月至2022年4月于石河子大学医学院第一附属医院心内科住院治疗的CHF患者125例, 其中射血分数降低型心力衰竭患者94例、射血分数中间型心力衰竭患者27例、射血分数保留型心力衰竭患者4例, 根据纽约心脏病协会 (New York Heart Association, NYHA) 分级将其分为CHFⅡ组 ($n=32$)、CHFⅢ组 ($n=51$)、CHFⅣ组 ($n=42$)。纳入标准: 符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南2018》^[1]中CHF的诊断标准, NYHA分级为Ⅱ~Ⅳ级。排除标准: (1) 伴有严重肝、肾功能障碍者; (2) 近3个月内发生严重创伤或手术者; (3) 合并严重消化道出血、脱水、休克、感染等者; (4) 心脏移植术后及合并急性心肌梗死、恶性肿瘤、重症肺结核等感染性疾病者; (5) 临床数据不完整或拒绝参与本研究者。另选取同期在本院住院治疗的非心力衰竭患者50例为对照组。本研究经石河子大学医学院第一附属医院医学伦理委员会审批 (伦理批件号: KJ2021-077-02), 所有患者签署知情同意书。

1.2 观察指标 (1) 一般资料: 包括年龄、性别、饮酒史、吸烟史、BMI、收缩压 (systolic blood pressure, SBP)、舒张压 (diastolic blood pressure, DBP)、合并基础疾病 (冠心病、高血压、陈旧性心肌梗死、心房颤动、扩张型心肌病) 情况。(2) 血清BA、炎症因子: 血清BA、vWF、ET-1、hs-CRP。(3) 心功能指标: N末端脑钠肽前体 (N-terminal brain natriuretic peptide, NT-proBNP)、左心室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF)、左心室舒张末期内径 (left ventricular end-diastolic diameter, LVEDD)、左心室舒张末期容积 (left ventricular end-diastolic volume, LVEDV)、左心室收缩末期容积 (left ventricular end-systolic volume, LVESV)。

1.3 统计学方法 采用SPSS 25.0统计学软件进行数据分析。服从正态分布或近似正态分布的计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 多组间比较采用单因素方差分析; 非正态分布的计量资料以 [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示, 组间比较采用Kruskal-Wallis H 检验; 计数资料以相对数表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 采用Spearman秩相关分析探讨CHF患者BA与炎症因子及心功能指标的相关性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 四组年龄、性别、有饮酒史者占比、BMI及合并高血压者占比比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); CHFⅡ组、CHFⅢ组、CHFⅣ组合并陈旧性心肌梗死者占比、合并心房颤动者占比比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 四组有吸烟史者占比、SBP、DBP、合并冠心病者占比比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); CHFⅡ组、CHFⅢ组、CHFⅣ组合并扩张型心肌病者占比比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。CHFⅣ组有吸烟史者占比高于对照组、低于CHFⅢ组, SBP低于对照组、CHFⅡ组, DBP低于对照组, 合并冠心病者占比高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); CHFⅢ组有吸烟史者占比高于对照组、CHFⅡ组, SBP、DBP低于对照组, 合并冠心病者占比高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); CHFⅡ组有吸烟史者占比高于对照组, SBP低于对照组, 合并冠心病者占比高于对照

组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); CHFⅢ组、CHFⅣ组合并扩张型心肌病者占比高于CHFⅡ组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表1。

2.2 血清BA、炎症因子、心功能指标 四组血清BA、vWF、ET-1、hs-CRP、NT-proBNP、LVEF、LVEDD、LVEDV、LVESV比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); CHFⅣ组血清BA、vWF、ET-1、hs-CRP、NT-proBNP高于对照组、CHFⅡ组、CHFⅢ组, LVEF低于对照组、CHFⅡ组、CHFⅢ组, LVEDD、LVESV大于对照组、CHFⅡ组, LVEDV大于对照组、CHFⅡ组、CHFⅢ组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); CHFⅢ组血清BA、vWF、ET-1、hs-CRP、NT-proBNP高于对照组、CHFⅡ组, LVEF低于对照组、CHFⅡ组, LVEDD、LVEDV、LVESV大于对照组、CHFⅡ组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); CHFⅡ组血清BA、vWF、ET-1、hs-CRP、NT-proBNP高于对照组, LVEF低于对照组, LVEDD、LVEDV、LVESV大于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表2。

2.3 CHF患者血清BA与炎症因子及心功能指标的相关性

CHF患者血清BA与vWF ($r_s=0.371$)、ET-1 ($r_s=0.394$)、hs-CRP ($r_s=0.418$)、NT-proBNP ($r_s=0.587$)、LVEDD ($r_s=0.446$)、LVEDV ($r_s=0.466$)、LVESV ($r_s=0.473$)呈正相关 ($P<0.001$), 与LVEF呈负相关 ($r_s=-0.606$, $P<0.001$)。

3 讨论

CHF是全球重要的公共卫生问题, 其发病人数约占所有心血管疾病的20%, 但其死亡率却高达40%^[6]。心力衰竭是当今社会严重危害人类健康及生存的疾病之一, 因此早期筛查、治疗CHF非常重要。

心力衰竭的发病机制包括血流动力学异常、心室重构、神经系统激活、代谢紊乱和炎症反应等^[7-8]。其中, 炎症反应既是心力衰竭的原因又是其结果, 在疾病的发生发展中起关键作用^[9]。既往研究证实, 心血管疾病相关指标与肠道菌群功能障碍密切相关, 其中主要包括短链脂肪酸、BA和内毒

表1 四组一般资料比较
Table 1 Comparison of general data in the four groups

指标	对照组 (n=50)	CHFⅡ组 (n=32)	CHFⅢ组 (n=51)	CHFⅣ组 (n=42)	检验统计量值	P值
年龄 [$M(P_{25}, P_{75})$, 岁]	64 (55, 72)	67 (56, 79)	65 (55, 76)	65 (55, 79)	1.674 ^d	0.643
性别 (男/女)	27/23	15/17	37/14	23/19	6.573 ^e	0.087
饮酒史 [$n(\%)$]	9 (18.0)	8 (25.0)	15 (29.4)	6 (14.3)	3.750 ^e	0.290
吸烟史 [$n(\%)$]	13 (26.0)	15 (46.9) ^a	27 (52.9) ^{ab}	15 (35.7) ^{ac}	8.594 ^e	0.035
BMI [$M(P_{25}, P_{75})$, kg/m ²]	26.8 (24.9, 28.4)	24.7 (22.9, 27.7)	25.3 (23.8, 28.1)	25.3 (22.9, 28.2)	6.061 ^d	0.109
SBP ($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	146 ± 26	132 ± 18 ^a	127 ± 27 ^a	120 ± 20 ^{ab}	10.343 ^f	<0.001
DBP [$M(P_{25}, P_{75})$, mm Hg]	90 (75, 100)	80 (75, 88)	77 (70, 85) ^a	75 (70, 84) ^a	17.326 ^d	0.001
合并冠心病 [$n(\%)$]	11 (22.0)	22 (68.8) ^a	31 (60.8) ^a	29 (69.0) ^a	28.067 ^e	<0.001
合并高血压 [$n(\%)$]	32 (64.0)	21 (65.6)	30 (58.8)	22 (52.4)	1.800 ^e	0.241
合并陈旧性心肌梗死 [$n(\%)$]	—	6 (18.8)	7 (13.7)	8 (19.0)	0.584 ^e	0.747
合并心房颤动 [$n(\%)$]	—	10 (31.3)	15 (29.4)	13 (31.0)	0.041 ^e	0.980
合并扩张型心肌病 [$n(\%)$]	—	0	11 (21.6) ^b	5 (11.9) ^b	8.241 ^e	0.016

注: CHF=慢性心力衰竭, SBP=收缩压, DBP=舒张压; ^a表示与对照组比较, $P<0.05$; ^b表示与CHFⅡ组比较, $P<0.05$; ^c表示与CHFⅢ组比较, $P<0.05$; ^d表示H值, ^e表示 χ^2 值, ^f表示F值; —表示无此项数据

表2 四组血清BA、炎症因子、心功能指标比较
Table 2 Comparison of serum BA, inflammatory factors and cardiac function indexes among the four groups

指标	对照组 (n=50)	CHFⅡ组 (n=32)	CHFⅢ组 (n=51)	CHFⅣ组 (n=42)	H (F) 值	P值
BA [$M(P_{25}, P_{75})$, $\mu\text{mol/L}$]	3.10 (1.78, 4.53)	4.35 (2.85, 7.68) ^a	7.20 (5.40, 9.90) ^{ab}	11.30 (8.50, 14.33) ^{abc}	85.505	<0.001
vWF ($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{g/L}$)	11.77 ± 0.71	12.78 ± 1.36 ^a	13.82 ± 1.46 ^{ab}	14.89 ± 1.79 ^{abc}	43.590 ^d	<0.001
ET-1 [$M(P_{25}, P_{75})$, ng/L]	0.75 (0.43, 1.15)	1.42 (1.15, 1.83) ^a	1.88 (1.54, 3.33) ^{ab}	3.01 (2.11, 5.30) ^{abc}	83.119	<0.001
hs-CRP [$M(P_{25}, P_{75})$, $\mu\text{g/L}$]	3.92 (1.95, 5.02)	5.25 (3.60, 7.28) ^a	8.20 (5.10, 9.30) ^{ab}	9.26 (7.31, 12.53) ^{abc}	80.207	<0.001
NT-proBNP [$M(P_{25}, P_{75})$, ng/L]	56 (23, 106)	1 724 (1 023, 2 702) ^a	3 000 (2 307, 4 178) ^{ab}	6 496 (3 113, 9 000) ^{abc}	125.258	<0.001
LVEF ($\bar{x} \pm s$, %)	66.1 ± 6.4	44.1 ± 7.9 ^a	31.3 ± 6.8 ^{ab}	28.4 ± 6.2 ^{abc}	309.648 ^d	<0.001
LVEDD ($\bar{x} \pm s$, mm)	47.46 ± 4.4	54.35 ± 7.1 ^a	62.06 ± 7.1 ^{ab}	65.21 ± 10.4 ^{ab}	53.537 ^d	<0.001
LVEDV ($\bar{x} \pm s$, mm)	130.6 ± 34.4	186.9 ± 70.9 ^a	239.4 ± 73.1 ^{ab}	283.1 ± 77.8 ^{abc}	46.279 ^d	<0.001
LVESV ($\bar{x} \pm s$, mm)	44.4 ± 17.5	104.6 ± 47.2 ^a	173.7 ± 66.1 ^{ab}	197.5 ± 76.6 ^{ab}	69.645 ^d	<0.001

注: BA=胆汁酸, vWF=血管性血友病因子, ET-1=内皮素1, hs-CRP=超敏C反应蛋白, NT-proBNP=N末端脑钠肽前体, LVEF=左心室射血分数, LVEDD=左心室舒张末期内径, LVEDV=左心室舒张末期容积, LVESV=左心室收缩末期容积; ^a表示与对照组比较, $P<0.05$; ^b表示与CHFⅡ组比较, $P<0.05$; ^c表示与CHFⅢ组比较, $P<0.05$; ^d表示F值

素等^[7]。但目前关于CHF患者血清BA水平与炎症因子及心功能指标关系的研究较少。

BA是胆汁的重要成分,在肝细胞内由胆固醇转化而来,是胆固醇分解代谢的最终产物。相关研究指出,血清BA与CHF的发展密切相关^[3, 10]。本研究结果显示,CHFⅡ组、CHFⅢ组、CHFⅣ组血清BA高于对照组,CHFⅢ组、CHFⅣ组血清BA高于CHFⅡ组,CHFⅣ组血清BA高于CHFⅢ组,提示血清BA可能参与CHF的发生发展过程,与上述研究结论相似。分析原因可能是CHF患者发生心力衰竭时心排量明显降低,肝脏血液回流受阻,进一步导致肝淤血而影响肝功能,最终造成BA异常升高;同时随着心力衰竭进展,患者肝功能受损进一步加重,致使体内BA淤积更加严重。

vWF是一种主要表达于内皮细胞的大型黏附糖蛋白,其是参与血管内皮损伤的重要成员,能通过诱导氧化应激反应而导致血管内皮功能障碍,是参与心力衰竭发病机制的重要因子,被认为是血管内皮功能障碍的标志物^[11-13]。本研究结果显示,CHFⅡ组、CHFⅢ组、CHFⅣ组vWF高于对照组,且CHFⅢ组、CHFⅣ组vWF高于CHFⅡ组,CHFⅣ组vWF高于CHFⅢ组,提示当vWF升高时CHF患者心功能会随之下降,当心力衰竭发生时内皮功能已出现障碍,同时外周循环血流动力学改变及神经内分泌激活又可诱发内皮功能不全,从而形成恶性循环,促进vWF大量释放^[14]。

近年研究表明,持续的全身炎症反应在促进心力衰竭发生发展过程中起着至关重要的作用,其中内皮功能障碍、动脉硬化以及心肌、血管重建等均加速了心力衰竭的进程^[7-8]。内皮细胞可发挥重要的血管调节作用,NO与ET-1是两种由内皮细胞合成和分泌的具有相反作用的血管活性物质。在完整的内皮细胞中,不同受体介导的刺激可以通过促进NO的产生和释放来舒张血管,从而产生抗炎作用;ET-1目前被认为是最强的动静脉收缩肽,其可调节血管张力,促进血管平滑肌增殖^[15-16]。内皮功能障碍主要是由于血管舒张和收缩失衡,其中NO的合成减少或失活增加在内皮功能障碍的发展中起核心作用^[17-18]。心力衰竭时出现内皮功能不全^[19],即出现血管壁剪切应力的改变、各种内分泌和细胞因子的释放与激活,从而刺激ET-1的合成和释放。随着心力衰竭的进一步发展,内皮功能损伤导致的负性肌力使心脏泵功能进行性下降,心力衰竭进一步加重^[20-21]。本研究结果显示,CHFⅡ组、CHFⅢ组、CHFⅣ组ET-1高于对照组,且CHFⅢ组、CHFⅣ组ET-1高于CHFⅡ组,CHFⅣ组ET-1高于CHFⅢ组,与既往研究结论^[16]相似。

C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)是一种主要由肝细胞产生的急性期蛋白,通常情况下血清CRP在急性感染、炎症及创伤后升高,在临床实践中,血清CRP可以通过hs-CRP来反映,而升高的hs-CRP水平已证明与动脉粥样硬化的进展有关,并且其作为炎症标志物,同时也是心血管疾病死亡风险的独立预测因素^[22-24]。本研究结果显示,CHFⅡ组、CHFⅢ组、CHFⅣ组hs-CRP高于对照组,且CHFⅢ组、CHFⅣ组hs-CRP高于CHFⅡ组,CHFⅣ组hs-CRP高于CHFⅢ组,表明心力衰竭时存在炎症反应,且随着心功能分级升高

炎症反应加重。

目前临床上评估心力衰竭患者心功能多采用NT-proBNP及超声心动图检查指标,其中NT-proBNP与心功能严重程度呈正相关,LVEF随着心功能分级的升高而降低,临床上常将LVEDD、LVEDV、LVESV作为评估左心室重构的重要参考指标^[25]。本研究结果显示,CHFⅡ组、CHFⅢ组、CHFⅣ组NT-proBNP高于对照组,LVEF低于对照组,LVEDD、LVEDV、LVESV大于对照组,且CHFⅢ组、CHFⅣ组NT-proBNP高于CHFⅡ组,LVEF低于CHFⅡ组,LVEDD、LVEDV、LVESV大于CHFⅡ组;CHFⅣ组NT-proBNP高于CHFⅢ组,LVEF低于CHFⅢ组,LVEDD、LVEDV、LVESV大于CHFⅢ组。相关性分析结果显示,CHF患者血清BA与NT-proBNP、LVEDD、LVEDV、LVESV呈正相关,与LVEF呈负相关,提示CHF患者血清BA与心功能指标相关。

BA是促炎分子,其可能通过介导血管内皮功能而参与心力衰竭的发生发展^[26]。本研究结果显示,CHF患者血清BA与炎症因子vWF、ET-1、hs-CRP呈正相关,提示有必要在临床工作中监测CHF患者的血清BA水平。

综上所述,CHF患者血清BA与vWF、ET-1、hs-CRP、NT-proBNP、LVEDD、LVEDV、LVESV呈正相关,与LVEF呈负相关,且血清BA与CHF的发生发展及病情严重程度有一定关系。因此在临床工作中需关注CHF患者的血清BA。但本研究为单中心、小样本量研究,有一定的局限性,未来仍需要多中心、大样本量的研究进一步验证本研究结论。

作者贡献:于坚进行文章的构思与设计、数据整理、统计学处理,撰写论文;于坚、王丽进行研究的实施与可行性分析;于坚、王小红进行数据收集;于坚、王江涛、罗奇进行论文的修订;王丽负责文章的质量控制及审校,对文章整体负责、监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 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,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2018[J].中华心血管病杂志,2018,46(10):760-789.DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2018.10.004.
- [2] HANNA A, FRANGOGIANNIS N G. Inflammatory cytokines and chemokines as therapeutic targets in heart failure[J]. Cardiovasc Drugs Ther, 2020, 34(6):849-863.DOI:10.1007/s10557-020-07071-0.
- [3] MAYERHOFER C C K, UELAND T, BROCH K, et al. Increased secondary/primary bile acid ratio in chronic heart failure[J]. J Card Fail, 2017, 23(9):666-671.DOI:10.1016/j.cardfail.2017.06.007.
- [4] 石小溪,赵宇飞,田树光,等.联合入院时及出院前中性粒细胞/淋巴细胞比值对射血分数降低的心力衰竭患者长期全因死亡的预测价值[J].中华医学杂志,2021,101(38):3146-3151.DOI:10.3760/cma.j.cn112137-20210701-01483.
- [5] MANOLIS A A, MANOLIS T A, MELITA H, et al. Gut microbiota and cardiovascular disease: symbiosis versus dysbiosis[J]. Curr

- Med Chem, 2022, 29 (23): 4050–4077.DOI: 10.2174/0929867328666211213112949.
- [6] 吕玲, 李霖, 李明玥, 等.中医药治疗慢性心力衰竭评价指标应用现状分析[J].天津中医药, 2022, 39 (1): 123–130.DOI: 10.11656/j.issn.1672–1519.2022.01.27.
- [7] WANG S C, ZHANG J Q, WANG Y L, et al.NLRP3 inflammasome as a novel therapeutic target for heart failure [J].Anatol J Cardiol, 2022, 26 (1): 15–22.DOI: 10.5152/AnatolJCardiol.2021.580.
- [8] LI H H, MA Z, ZHAI Y J, et al.Trimetazidine ameliorates myocardial metabolic remodeling in isoproterenol-induced rats through regulating ketone body metabolism via activating AMPK and PPAR A [J].Front Pharmacol, 2020, 11: 1255.DOI: 10.3389/fphar.2020.01255.
- [9] MURPHY S P, KAKKAR R, MCCARTHY C P, et al.Inflammation in heart failure: JACC state-of-the-art review [J].J Am Coll Cardiol, 2020, 75 (11): 1324–1340.DOI: 10.1016/j.jacc.2020.01.014.
- [10] 单瑞, 杨培根.老年慢性心衰患者血清胆汁酸水平与炎症因子及心室重构的关系[J].天津医药, 2018, 46 (1): 42–45.DOI: 10.11958/20170972.
- [11] 常淑平, 俎小华, 谢泞鲜.心力衰竭病人vWF、VPO1、NT-proBNP水平与心力衰竭严重程度的相关性分析[J].中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17 (18): 2873–2875.DOI: 10.12102/j.issn.1672–1349.2019.18.043.
- [12] EL-MANSI S, NIGHTINGALE T D.Emerging mechanisms to modulate VWF release from endothelial cells [J].Int J Biochem Cell Biol, 2021, 131: 105900.DOI: 10.1016/j.biocel.2020.105900.
- [13] NOWROOZPOOR A, GUTTERMAN D, SAFDAR B.Is microvascular dysfunction a systemic disorder with common biomarkers found in the heart, brain, and kidneys? —a scoping review [J].Microvasc Res, 2021, 134: 104123.DOI: 10.1016/j.mvr.2020.104123.
- [14] REICHMAN-WARMUSZ E, BRZOZOWA-ZASADA M, WOJCIECHOWSKA C, et al.Decreased immunoreactivity of von Willebrand factor may reflect persistent nature of the endothelial dysfunction in non-ischemic heart failure [J].Folia Histochem Cytobiol, 2021, 59 (2): 108–113.DOI: 10.5603/FHC.a2021.0012.
- [15] DU H P, LI X, ZHAO W F, et al.The difference between sacubitril valsartan and valsartan on vascular endothelial function, APN, MMP-9, and BNP levels in patients with hypertension and chronic heart failure [J].J Healthc Eng, 2022, 2022: 9494981.DOI: 10.1155/2022/9494981.
- [16] QIN L M, LIU X H, LI Y.Correlation of serum BNP and ET-1 levels with cardiac pump function and ventricular remodeling in patients with heart failure [J].Cell Mol Biol (Noisy-le-grand), 2020, 66 (3): 125–131.
- [17] ZUCHI C, TRITTO I, CARLUCCIO E, et al.Role of endothelial dysfunction in heart failure [J].Heart Fail Rev, 2020, 25 (1): 21–30.DOI: 10.1007/s10741–019–09881–3.
- [18] 黄钰婷, 张恺, 苏菁, 等.射血分数保留型心力衰竭与微血管内皮炎症[J].临床心血管病杂志, 2021, 37 (6): 512–515.DOI: 10.13201/j.issn.1001–1439.2021.06.004.
- [19] DAI M, WANG Y L, PENG L J, et al.Relationship between quantitative parameters of echocardiography and vascular endothelial function in patients with chronic heart failure and its predictive value for short-term MACE risk [J].J Healthc Eng, 2021, 2021: 1985962.DOI: 10.1155/2021/1985962.
- [20] 朱小山, 马可忠, 周汉云, 等.冻干重组人脑利钠肽与富马酸比索洛尔对缺血性心肌病室性心律失常并急性心力衰竭患者血管内皮功能和血清炎症因子水平影响的对比研究[J].实用心脑血管病杂志, 2018, 26 (7): 60–64.DOI: 10.3969/j.issn.1008–5971.2018.07.013.
- [21] 陈菊明, 左琦, 宋艳玲, 等.心力衰竭患者外周血内皮祖细胞水平变化及氯沙坦对其干预作用研究[J].中国全科医学, 2018, 21 (3): 274–277.DOI: 10.3969/j.issn.1007–9572.2017.00.152.
- [22] LI Y W, ZHONG X M, CHENG G C, et al.hs-CRP and all-cause, cardiovascular, and cancer mortality risk: a meta-analysis [J].Atherosclerosis, 2017, 259: 75–82.DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2017.02.003.
- [23] KANDELOUEI T, ABBASIFARD M, IMANI D, et al.Effect of statins on serum level of hs-CRP and CRP in patients with cardiovascular diseases: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J].Mediators Inflamm, 2022, 2022: 8732360.DOI: 10.1155/2022/8732360.
- [24] LEE S J, SONG I U, NA S H, et al.Association between long-term functional outcome and change in hs-CRP level in patients with acute ischemic stroke [J].Neurologist, 2020, 25 (5): 122–125.DOI: 10.1097/NRL.0000000000000278.
- [25] 张方芳, 雷向仰, 章可霞, 等.心脏超声联合血清N末端脑钠肽前体水平对慢性心力衰竭的诊断价值[J].实用心脑血管病杂志, 2021, 29 (2): 130–132.DOI: 10.12114/j.issn.1008–5971.2021.00.018.
- [26] KHURANA S, RAUFMAN J P, PALLONE T L.Bile acids regulate cardiovascular function [J].Clin Transl Sci, 2011, 4 (3): 210–218.DOI: 10.1111/j.1752–8062.2011.00272.x.

(收稿日期: 2022–10–10; 修回日期: 2022–11–25)

(本文编辑: 张浩)