

超声心动图联合血清 $\beta 2$ -微球蛋白、同型半胱氨酸评估扩张型心肌病患者心力衰竭风险的价值

宋势波 欧阳斯华 李艺玲

摘要 目的 探讨超声心动图联合血清 $\beta 2$ -微球蛋白($\beta 2$ -MG)、同型半胱氨酸(Hcy)评估扩张型心肌病(DCM)患者心力衰竭风险的临床应用价值。**方法** 选取我院收治的 86 例 DCM 伴心力衰竭患者,根据纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级分为 NYHA II 级组($n=31$)、NYHA III 级组($n=26$)、NYHA IV 级组($n=29$);另选同期健康体检者 30 例为对照组。各组均行超声心动图检查,同时检测血清 $\beta 2$ -MG、Hcy 水平,比较各组左室舒张末期容积(LVEDV)、左室舒张末期内径(LVEDD)、左室收缩末期容积(LVESV)、左室收缩末期内径(LVESD)、左房内径(LAD)及血清 $\beta 2$ -MG、Hcy 水平的差异;采用 Spearman 秩相关分析不同 NYHA 分级 DCM 伴心力衰竭患者超声心动图参数与血清 $\beta 2$ -MG、Hcy 水平的相关性;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析超声心动图联合血清 $\beta 2$ -MG、Hcy 对 DCM 患者心力衰竭风险的评估价值。**结果** NYHA II 级组、NYHA III 级组、NYHA IV 级组 LVEDV、LVEDD、LVESV、LVESD、LAD 及血清 $\beta 2$ -MG、Hcy 水平均高于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);NYHA II 级组、NYHA III 级组、NYHA IV 级组上述参数组间两两比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。Spearman 秩相关分析显示, LVEDV、LVEDD、LVESV、LVESD、LAD、血清 $\beta 2$ -MG 及 Hcy 水平与 DCM 伴心力衰竭患者心功能分级严重程度均呈正相关($r=0.524, 0.607, 0.536, 0.462, 0.650, 0.637, 0.720$, 均 $P=0.000$)。ROC 曲线分析显示,超声心动图联合血清 $\beta 2$ -MG、Hcy 水平评估 DCM 患者心力衰竭风险的曲线下面积为 0.89,敏感性、特异性分别为 0.81、0.90。**结论** 超声心动图联合血清 $\beta 2$ -MG、Hcy 可较好地评估 DCM 患者心力衰竭风险,为临床治疗提供参考依据。

关键词 超声心动描记术;扩张型心肌病;心力衰竭; $\beta 2$ -微球蛋白;同型半胱氨酸

[中图分类号]R540.45;R541.6

[文献标识码]A

Value of echocardiography combined with serum $\beta 2$ -microglobulin and homocysteine in evaluating the risk of heart failure in patients with dilated cardiomyopathy

SONG Shibo, OUYANG Sihua, LI Yiling

Department of Ultrasound, the Sixth Affiliated Hospital, South China University of Technology, Guangdong 528200, China

ABSTRACT Objective To explore the clinical application value of echocardiography combined with serum $\beta 2$ -microglobulin ($\beta 2$ -MG) and homocysteine (Hcy) in evaluating the risk of heart failure (HF) in patients with dilated cardiomyopathy (DCM). **Methods** A total of 86 patients with DCM-HF admitted to our hospital were collected, according to the cardiac function grading method of New York Heart Association (NYHA), they were divided into NYHA grade II group ($n=31$), NYHA grade III group ($n=26$), and NYHA grade IV group ($n=29$). Another 30 healthy volunteers during the same period were collected as the control group. All patients were examined by echocardiography, serum $\beta 2$ -MG and Hcy were measured. The parameters of left ventricular end-diastolic volume (LVEDV), left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD), left ventricular end-systolic volume (LVESV), left ventricular end-systolic diameter (LVESD), left atrial diameter (LAD), and serum $\beta 2$ -MG and Hcy levels in DCM-HF patients with different NYHA grades were analyzed. Spearman rank correlation was used to analyze the correlation between echocardiographic parameters and serum $\beta 2$ -MG and Hcy levels in DCM-HF patients with different

NYHA grades. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the diagnostic value of echocardiography combined with serum β 2-MG and Hcy on DCM-HF. **Results** The LVEDV, LVEDD, LVESV, LVESD, LAD, serum β 2-MG and Hcy level in NYHA II group, NYHA III group and NYHA IV group were higher than those in the control group, the differences were statistically significant (all $P < 0.05$). The pairwise comparison of the above parameters among NYHA II group, NYHA III group and NYHA IV group were statistically significant (all $P < 0.05$). Spearman rank correlation analysis showed that LVEDV, LVEDD, LVESV, LVESD, LAD, serum β 2-MG and Hcy level were positively correlated with the severity of cardiac function grading in DCM-HF patients ($r = 0.524, 0.607, 0.536, 0.462, 0.650, 0.637, 0.720$, all $P = 0.000$). ROC curve analysis showed that the area under curve of echocardiography combined with serum β 2-MG and Hcy level for DCM-HF was 0.89, the sensitivity and specificity were 0.81 and 0.90, respectively. **Conclusion** Echocardiography combined with serum β 2-MG and Hcy can better evaluate the risk of patients with DCM-HF, which provide a reference for clinical treatment.

KEY WORDS Echocardiography; Dilated cardiomyopathy; Cardiac failure; β 2-microglobulin; Homocysteine

心力衰竭是各种心脏疾病的终末阶段或严重表现。扩张型心肌病(dilated cardiomyopathy, DCM)是以左室或双室进行性扩大,伴收缩功能减低的心肌病,其发病机制复杂,尚无有效的预防措施和特异性治疗方法^[1]。DCM诊断主要依靠超声心动图结合血清生物标志物评估,早期诊断对患者及时干预和预后极为重要。目前,超声心动图形态学参数对DCM伴心力衰竭患者诊断价值的报道较少。血清标志物的释放可能来自心室重构、心肌细胞损伤和冠状动脉血流储备减少,有助于心力衰竭的早期诊断、严重程度评估、预测疾病的进程与不良结局,以及优化治疗策略等。血清 β 2-微球蛋白(β 2-MG)和同型半胱氨酸(Hcy)在心力衰竭诊疗中的应用报道较少。本研究旨在探讨超声心动图联合血清 β 2-MG、Hcy对DCM患者心力衰竭风险的评估价值。

资料与方法

一、临床资料

选取2017年5月至2020年11月于我院就诊的86例DCM伴心力衰竭患者,其中男52例,女34例,年龄54~82岁,平均(68.5±5.3)岁;根据纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级将其分为NYHA II级组($n=31$)、NYHA III级组($n=26$)、NYHA IV级组($n=29$)。DCM诊断标准依据左室射血分数(LVEF) $<45\%$ 和左室舒张末期内径(LVEDD) >5.0 cm(女性)或 5.5 cm(男性)^[2]。纳入标准:①符合中华医学会心血管病学分会和心力衰竭学组制定的DCM伴心力衰竭诊断标准^[2];②有心脏疾病体征和症状;③入院后经心肌酶谱、心电图、冠状动脉血管成像检查排除缺血性心肌病。排除标准:①合并继发性心肌病(如酒精性心肌病、中毒性心肌病等);②合并器质性疾病(如心脏瓣膜病、先天性心脏病等);③近期有药物或手术治疗史;④具有恶性肿瘤病史或严重肝、肾功能障碍。另选同期健康体检者30例为对照组,其中男17例,女13例,年龄55~79岁,平均(67.1±5.3)岁。各组年龄、性别、体表面积、糖尿病、高血压病、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、肌酐等临床资料比较差异均无统计学意义。本研究经我院医学伦理委员会批准,所有受试者及其家属均知情同意。

二、仪器与方法

1. 超声心动图检查:使用Philips EPIQ 5/EPIQ 7C彩色多普勒超声诊断仪,探头频率3.5 MHz。患者取左侧卧位及仰卧位,平静呼吸,于胸骨旁左室长轴、心尖二腔及心尖四腔切面测量左室舒张末期容积(LVEDV)、左室舒张末期内径(LVEDD)、左室收缩末期容积(LVESV)、左室收缩末期内径(LVESD)、左房内径(LAD)。所有参数均取3个心动周期测值的平均值;均由同一具有5年以上超声心动图检查经验的医师进行操作。

2. 血清 β 2-MG、Hcy检测:所有受试者均抽取空腹肘静脉血,使用日本奥林巴斯AU 2700全自动生化分析仪,以胶乳增强免疫比浊法检测血清 β 2-MG水平,以酶循环法检测血清Hcy水平;试剂盒均购于宁波瑞源生物科技有限公司。

三、统计学处理

应用SPSS 22.0统计软件,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以频数或率表示,采用 χ^2 检验,多组比较采用单因素方差分析。超声心动图参数和血清 β 2-MG、Hcy水平与DCM伴心力衰竭患者心功能分级严重程度的相关性采用Spearman秩相关分析法;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析超声心动图联合血清 β 2-MG、Hcy对DCM患者心力衰竭风险的评估价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

一、各组超声心动图参数比较

NYHA II级组、NYHA III级组、NYHA IV级组LVEDV、LVEDD、LVESV、LVESD、LAD均高于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);NYHA III级组、NYHA IV级组LVEDV、LVEDD、LVESV、LVESD、LAD均高于NYHA II级组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);NYHA IV级组LVEDV、LVEDD、LVESV、LVESD、LAD均高于NYHA III级组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见图1~3和表1。

二、各组血清 β 2-MG、Hcy水平比较

NYHA II级组、NYHA III级组、NYHA IV级组血清 β 2-MG、Hcy水平均高于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);NYHA III级组、NYHA IV级组血清 β 2-MG、Hcy水平均高于

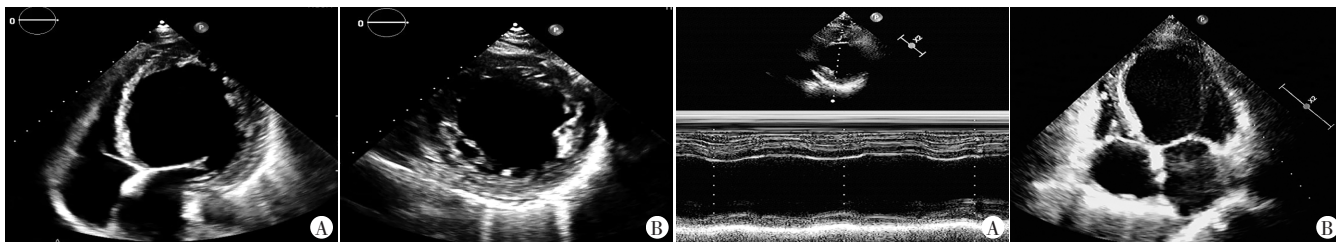


图1 NYHA IV级组患者(男,62岁),LVEDV为291.34 ml,LVEDD为74.20 mm,LVESV为61.59 ml,LVESD为53.16 mm,LAD为46.31 mm

图2 NYHA III级组患者(男,59岁),LVEDV为283.60 ml,LVEDD为69.14 mm,LVESV为54.36 ml,LVESD为48.39 mm,LAD为43.20 mm

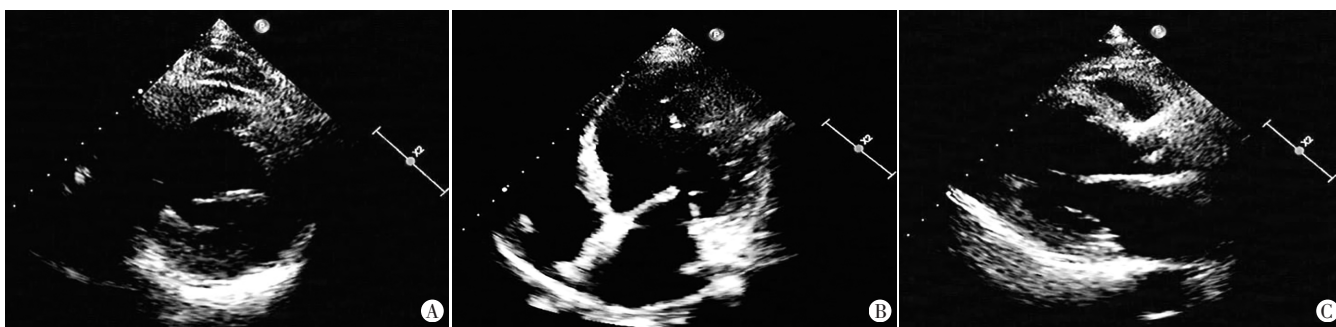


图3 NYHA II级组患者(女,55岁),LVEDV为221.56 ml,LVEDD为62.03 mm,LVESV为44.33 ml,LVESD为37.96 mm,LAD为43.28 mm

表1 各组超声心动图参数比较($\bar{x}\pm s$)

组别	LVEDV(ml)	LVEDD(mm)	LVESV(ml)	LVESD(mm)	LAD(mm)
对照组	98.37±13.05	46.37±4.36	37.24±3.61	26.97±3.16	30.17±4.15
NYHA II级组	209.46±32.51*	60.89±3.62*	42.95±4.10*	35.18±4.20*	43.04±5.31*
NYHA III级组	254.63±43.08**	68.02±2.96**	51.34±5.21**	46.73±5.66**	46.43±5.83**
NYHA IV级组	287.60±52.62**#	72.63±3.91**#	62.06±6.35**#	52.63±6.34**#	48.37±6.11**#
F值	86.953	63.089	31.056	53.018	26.957
P值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

与对照组比较,* $P<0.05$;与NYHA II级组比较,** $P<0.05$;与NYHA III级组比较,** $P<0.05$ 。LVEDV:左室舒张末期容积;LVEDD:左室舒张末期径;LVESV:左室收缩末期容积;LVESD:左室收缩末期径;LAD:左房内径

NYHA II级组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);NYHA IV级组血清 $\beta 2$ -MG、Hcy水平均高于NYHA III级组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。见表2。

表2 各组血清 $\beta 2$ -MG、Hcy水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	血清 $\beta 2$ -MG水平(mg/L)	血清Hcy水平($\mu\text{mol/L}$)
对照组	2.06±0.41	9.24±2.31
NYHA II级组	2.52±0.50*	13.20±3.27*
NYHA III级组	3.17±0.74**	20.64±5.19**
NYHA IV级组	3.56±0.87**#	27.95±5.06**#
F值	43.609	52.096
P值	0.000	0.000

与对照组比较,* $P<0.05$;与NYHA II级组比较,** $P<0.05$;与NYHA III级组比较,** $P<0.05$ 。 $\beta 2$ -MG: $\beta 2$ -微球蛋白;Hcy:同型半胱氨酸

三、相关性分析

Spearman秩相关分析显示,LVEDV、LVEDD、LVESV、LVESD、LAD与DCM伴心力衰竭患者心功能分级严重程度均呈正相关($r=0.524, 0.607, 0.536, 0.462, 0.650$,均 $P=0.000$)。血清 $\beta 2$ -MG、Hcy水平与DCM伴心力衰竭患者心功能分级严重程度均呈正相关($r=0.637, 0.720$,均 $P=0.000$)。

四、ROC曲线分析

以超声心动图检查中最敏感参数LVEDV进行诊断效能分析,联合评估采用基于Logistic回归模型,联合评估= $0.101+0.752\times\text{LVEDV}+0.373\times\text{血清}\beta 2\text{-MG水平}+0.517\times\text{血清Hcy水平}$,超声心动图联合血清 $\beta 2$ -MG、Hcy水平评估DCM患者心力衰竭风险的曲线下面积为0.89,敏感性、特异性分别为0.81、0.90。见图4。

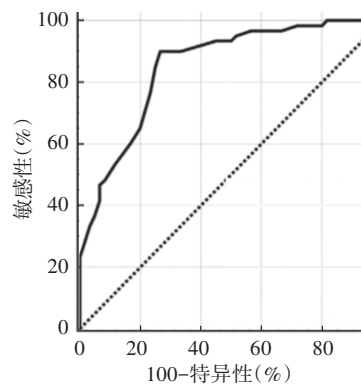


图4 超声心动图参数联合血清 $\beta 2$ -MG、Hcy水平评估DCM患者心力衰竭风险的ROC曲线图

讨 论

心脏重构是 DCM 伴心力衰竭发展中的一个关键过程,可发生心腔几何结构和功能的改变。临床工作中若能根据超声表现及血清标志物水平早期预测 DCM 伴心力衰竭患者心功能分级,进行危险分层,及时干预治疗,可有助于患者改善预后,降低死亡率。超声心动图作为无创评估心脏形态和功能的常用方法,其不仅可以明确心排量不足和/或充血的存在,还可确定潜在原因,提高心脏形态学参数的测量准确性,为心力衰竭的风险评估提供信息^[3]。既往研究^[4]显示,LVEDV、LVEDD、LVESV、LVESD、LAD 与 DCM 伴心力衰竭患者心功能分级均呈正相关,NYHA III 级和 IV 级患者上述超声心动图参数均明显高于 NYHA II 级患者,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);本研究结果与其基本一致。表明 LVEDV、LAD 可用于评估心室重构严重程度和心肌重构整体情况^[5],LVEDD 可较好地评估左室舒张功能^[6],LVESV 则整合了几何和功能信息,LVESD 可反映心力衰竭患者左室收缩功能^[7]。本研究结果显示,LVEDV、LVEDD、LVESV、LVESD、LAD 与 DCM 伴心力衰竭患者心功能分级严重程度均呈正相关($r=0.524, 0.607, 0.536, 0.462, 0.650$, 均 $P=0.000$),提示 DCM 伴心力衰竭患者心功能损伤越严重,心室形态构型改变越明显,超声心动图参数越高。分析原因为 DCM 伴心力衰竭患者抑制心肌细胞,使心肌细胞收缩能力减低,同时刺激去甲肾上腺素分泌也会抑制心肌细胞收缩,最终导致患者心功能损伤更加严重,心室重构改变加重。

β_2 -MG 是一种低分子量蛋白,其可轻松通过肾小球滤过膜,但大部分摄取是通过肾近端小管的胞饮作用来实现的。健康成人体内 β_2 -MG 的合成和释放非常稳定,但当机体出现心脏或肾脏异常时,血清 β_2 -MG 水平会发生变化^[8]。心力衰竭患者 β_2 -MG 水平升高,且与不同心功能水平呈正相关,随着疾病的进展,血清 β_2 -MG 水平逐渐升高,表明血清 β_2 -MG 在疾病的治疗和预后方面均有重要意义,可作为心力衰竭患者预后评估的独立危险因素^[9]。本研究结果显示,血清 β_2 -MG 水平与 DCM 伴心力衰竭患者心功能分级严重程度呈正相关($r=0.637$, $P=0.000$),提示血清 β_2 -MG 参与了 DCM 伴心力衰竭患者心脏构型的改变。分析原因可能为 DCM 伴心力衰竭患者心功能损伤越严重,心脏输出量会逐渐降低,使肾血流量减少,诱发肾功能障碍,导致 β_2 -MG 滤过和重吸收障碍,最终血清 β_2 -MG 水平逐渐升高^[5]。此外,血清 β_2 -MG 水平的升高可激活免疫系统,使肾素-血管紧张素-醛固酮系统激活,诱发心室重构,导致心脏结构发生改变。

心力衰竭患者血清 Hey 水平升高与疾病的发病率和严重程度均相关,对其有良好的预后价值。研究^[10]显示 Hey 是心力衰竭发生的独立危险因素,在判断心肌细胞损伤程度方面具有一定价值,但在 DCM 中报道较少。本研究结果显示,血清 Hey 水平与 DCM 伴心力衰竭患者心功能分级严重程度呈正相关($r=0.720$, $P=0.000$),提示血清 Hey 可能参与 DCM 伴心力衰竭患者心功能障碍程度和心室重构的过程。血清 Hey 水平越高,其介导心肌细胞外基质重塑、钙超载、氧化应激、心肌细胞凋亡和自噬等多个途径的能力越强,导致心功能收缩异常,最终加重

DCM 伴心力衰竭患者心功能损伤^[11]。

本研究 ROC 曲线分析显示,超声心动图联合血清 β_2 -MG、Hey 水平评估 DCM 患者心力衰竭风险的曲线下面积、敏感性、特异性分别为 0.89、0.81、0.90,提示超声心动图参数 LVEDV 联合血清 β_2 -MG、Hey 水平能为 DCM 伴心力衰竭患者的临床治疗提供参考,为预防 DCM 进展至心力衰竭和心脏重构加重提供新的思路。

本研究的局限性:①血清 β_2 -MG、Hey 水平易受年龄、肝肾功能等影响,可能对 DCM 患者心力衰竭风险分层不完全准确;②样本量相对较少,研究结果可能存在一定偏倚;③超声心动图参数的测量受操作者水平影响较大,需经验丰富的超声医师进行操作才能保证测量数据的准确性。

综上所述,超声心动图联合血清 β_2 -MG、Hey 可评估 DCM 患者心力衰竭风险,为临床治疗提供参考依据,具有较好的临床应用价值。

参考文献

- [1] Liu X, Yu H, Pei J, et al. Clinical characteristics and long-term prognosis in patients with chronic heart failure and reduced ejection fraction in China[J]. Heart Lung Circ, 2014, 23(9): 818-826.
- [2] 中华医学会心血管病学分会, 中国心肌炎心肌病协作组. 中国扩张型心肌病诊断和治疗指南[J]. 临床心血管病杂志, 2018, 34(5): 421-434.
- [3] 赵燕, 乔旭东. 心脏彩色多普勒超声联合 NT-proBNP 水平对慢性心力衰竭患者长期预后的评估价值[J]. 医学影像学杂志, 2021, 31(1): 47-50.
- [4] 郑义雄, 梁培琴, 李珉珉. 血清 Hey、 β_2 -MG 水平与扩张型心肌病患者心力衰竭风险的相关性[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(6): 695-699, 703.
- [5] 王玉华, 佟士骅, 居海宁, 等. 有氧康复运动对慢性心力衰竭患者心室重构及血管内皮功能的影响[J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(11): 2118-2121.
- [6] 韩静, 胡文江, 白蓉, 等. 超声心动图联合血清 H-FABP、cTnI 检测评估慢性心力衰竭病人左心功能的效果观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(2): 296-299.
- [7] Price S, Platz E, Cullen L, et al. Expert consensus document: echocardiography and lung ultrasonography for the assessment and management of acute heart failure[J]. Nat Rev Cardiol, 2017, 14(7): 427-440.
- [8] 鲁广见, 王传合, 孙志军. 血清 β_2 微球蛋白水平对扩张型心肌病患者预后影响的临床研究[J]. 中国循环杂志, 2018, 33(8): 787-791.
- [9] Zhou XJ, Zhang X, Zhang J, et al. Diagnostic value of growth differentiation factor-15 and β_2 -microglobulin in children with congenital heart disease combined with chronic heart failure and its relationship with cardiac function[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2020, 24(15): 8096-8103.
- [10] 罗磊. 慢性心力衰竭病人血清 Hey 水平的变化及其临床意义[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(5): 759-762.
- [11] 乔献伟. 血清 IMA、Gal-3、Hey 与扩张型心肌病患者 NYHA 分级、预后的关系分析[J]. 实验与检验医学, 2021, 39(1): 126-128, 136.

(收稿日期: 2021-07-18)