

• 论 著 •

血清卵泡抑素样蛋白 1 在慢性心力衰竭患儿诊断中的应用研究

张 维¹, 白 焱^{2△}, 沈秀芬¹

(1. 昆明医科大学第二附属医院检验科, 云南昆明 650101; 2. 重庆医科大学附属第一医院检验科, 重庆 400016)

摘要:目的 探讨血清卵泡抑素样蛋白 1(FSTL-1)在慢性心力衰竭(CHF)患儿诊断中的应用价值。方法 选取 2013 年 1 月至 2016 年 1 月住院就诊的 CHF 患儿 60 例作为观察组,治疗前依据患儿心功能分级将观察组分为 3 个不同亚组,即心功能 II 级组、心功能 III 级组、心功能 IV 级组,每个亚组各 20 例患儿。另选 60 例健康儿童作为对照组,分别检测各组 FSTL-1、血清氨基末端脑利钠肽前体(NT-proBNP)水平及超声心动图指标左心室质量指数(LVMI)。分析比较各组上述检测指标的差异及相关性。结果 心功能 II 级组、心功能 III 级组、心功能 IV 级组的 FSTL-1、NT-proBNP 水平及 LVMI 均显著高于对照组,其差异具有统计学意义($P < 0.05$);不同心功能亚组之间两两比较,其 FSTL-1、NT-proBNP 水平及 LVMI 随着心功能分级的升高而升高,差异具有统计学意义($P < 0.05$),且 FSTL-1 与 NT-proBNP 及 LVMI 呈正相关。FSTL-1 诊断小儿 CHF 的确诊率为 96.67%,与金标准对比差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 血清 FSTL-1 在 CHD 患儿中随着病情的加重而升高,对儿童 CHF 的诊断及病情监测具有重要意义,值得临床上进一步应用推广。

关键词:血清卵泡抑素样蛋白 1; 慢性心力衰竭; 儿童; 诊断

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.20.005

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)20-2813-03

Clinical application of serum follicular statin 1 in the diagnosis of chronic heart failure

ZHANG Wei¹, BAI Yao^{2△}, SHEN Xiufen¹

(1. Department of Clinical Laboratory, the Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming, Yunnan 650101, China; 2. Department of Clinical Laboratory, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

Abstract: Objective To study the application value of serum follicular statin 1(FSTL-1) in the diagnosis of chronic heart failure(CHF). Methods A total of 60 CHF children treated from January 2013 to January 2016 in hospital were selected as observation group. According to New York Heart Association(HYHA), the subjects were divided into Type II group, Type III group and Type IV group, 20 cases in each group. In addition, 60 healthy children were selected as control group. FSTL-1, NT-proBNP and LVMI were detected and analyzed. Results FSTL-1, NT-proBNP and LVMI in Type II group, Type III group and Type IV group were higher than those of control group($P < 0.05$). As the grade of cardiac function increasing, FSTL-1, NT-proBNP and LVMI were higher($P < 0.05$). FSTL-1 had positive correlations with NT-proBNP and LVMI. The positive rate of FSTL-1 for diagnosis CHF was 96.67%, which had no significant difference with gold standard($P > 0.05$). Conclusion With the progress of illness, the level of FSTL-1 increases, which is importance in the diagnosis and monitoring of CHF. It is worthy of further application and promotion in clinical practices.

Key words: serum follicular statin 1; chronic heart failure; children; diagnosis

慢性心力衰竭(CHF)是指因各种心脏结构或功能性疾病导致的心室充盈受损或心脏射血能力下降引起的一组临床综合征,其临床主要表现为心脏排血量不足及肺循环、体循环淤血等所致的呼吸困难、水肿及体力活动受限等,严重者可致多器官功能衰竭或心脏骤停而危及生命^[1]。CHF 是儿童常见、多发的临床急危重症,有着极高的病死率。对于本病的诊断,目前临床上主要依据临床表现及实验室指标,实验室指标中的血清氨基末端脑利钠肽前体(NT-proBNP)是目前公认的诊断 CHF 及判断疾病预后的有效标志物,但因年龄、性别、肾功能等因素的影响,使其临床应用有一定的局限性^[2]。因此,寻求新型的更能反映 CHF 的诊断指标具有重要的临床意义。相关研究表明,血清卵泡抑素样蛋白 1(FSTL-1)作为一种细胞外基质糖蛋白,与心功能、心室重构等心血管系统疾病的发生、发展有一定相关性^[3],但对小儿 CHF 是否有诊断价值尚未明确。为研究 FSTL-1 在 CHF 患儿诊断中的应用价值,开展此临床研究,现将其综合报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 1 月至 2016 年 1 月住院就诊的 CHF 患儿 60 例作为观察组,所有患儿均符合小儿 CHF 的诊断标准^[4],治疗前依据心功能分级将观察组患儿分为 3 个亚组:心功能 II 级组、心功能 III 级组、心功能 IV 级组,每个亚组患儿各 20 例。另选 60 例健康儿童作为对照组。所有研究对象均由其监护人签署相关知情同意书。对照组中,男性 38 例,女性 22 例,年龄(3.2±1.7)岁;观察组中,男性 40 例,女性 20 例,年龄(3.6±1.4)岁,其中心功能 II 级组男性 12 例,女性 8 例,年龄(3.4±1.3)岁;心功能 III 级组男性 15 例,女性 5 例,年龄(3.5±1.6)岁;心功能 IV 级组男性 13 例,女性 7 例,年龄(3.6±1.4)岁。观察组及其不同亚组与对照组儿童在性别、年龄等一般性资料上比较,无显著性差异($P > 0.05$),组间具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 分别留取各组小儿的空腹血液标本 3 mL,

离心分离血清后进行 FSTL-1、NT-proBNP 测定;对各组小儿均进行超声心动图检查,检测左心室射血分数(LVEF)、左室舒张末期内径(LVEDD)、左室舒张末期容积(LVEDV)、左室收缩末期内径(LVESD)、左室收缩末期容积(LVESV),并计算左心室质量指数(LVMI)。

1.2.2 检测方法 采用电化学发光免疫分析仪测定血清 NT-proBNP 水平,酶联免疫吸附法(ELISA)检测血清 FSTL-1 水平。检测试剂盒由北京方程生物科技有限公司提供,严格按照试剂盒说明书进行操作。

1.3 观察指标 观察分析各组儿童上述血液指标及超声心动图指标。以临床诊断为金标准,分析 FSTL-1 对小儿 CHF 的诊断价值。

1.4 统计学处理 研究中各项数据均应用 SPSS17.0 统计软件进行统计学处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;相关性分析采用 Pearson 相关性分析。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 观察组与对照组小儿血清 FSTL-1、NT-proBNP 水平及

LVMI 比较 与对照组比较,观察组 FSTL-1、NT-proBNP 水平及 LVMI 均显著升高,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 观察组与对照组小儿血清 FSTL-1、NT-proBNP 水平及 LVMI 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	FSTL-1(ng/L)	NT-proBNP(ng/L)	LVMI(g/m ²)
对照组	60	450 ± 127	107.25 ± 11.14	88.22 ± 9.06
观察组	60	1 982 ± 323	901.34 ± 11.01	105.09 ± 12.04
t		1.527	0.953	0.549
P		<0.05	<0.05	<0.05

2.2 不同心功能亚组与对照组血清 FSTL-1、NT-proBNP 水平及 LVMI 比较 心功能 II 级组、心功能 III 级组、心功能 IV 级组 FSTL-1、NT-proBNP 水平及 LVMI 均显著高于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);不同心功能亚组之间两两比较,其 FSTL-1、NT-proBNP 水平及 LVMI 随着心功能分级的升高而升高,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 不同心功能亚组与对照组血清 FSTL-1、NT-proBNP 水平及 LVMI 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	FSTL-1(ng/L)	NT-proBNP(ng/L)	LVMI(g/m ²)
对照组	60	450 ± 127	107.25 ± 11.14	88.22 ± 9.06
心功能 II 级组	20	921 ± 234 *	311.14 ± 15.27 *	99.05 ± 8.31 *
心功能 III 级组	20	1 565 ± 263 *▲	507.21 ± 19.31 *▲	105.46 ± 7.53 *▲
心功能 IV 级组	20	2 218 ± 376 *▲●	955.01 ± 22.17 *▲●	115.19 ± 9.26 *▲●

注:与对照组比较,* $P < 0.05$;与心功能 II 级组比较,▲ $P < 0.05$;与心功能 III 级组比较,● $P < 0.05$ 。

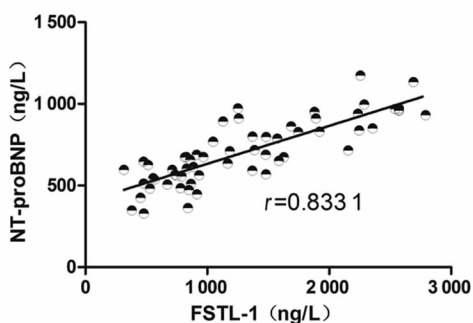


图 1 小儿血清 FSTL-1 与 NT-proBNP 指标水平相关性散点图

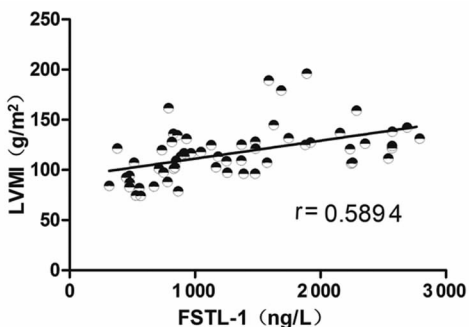


图 2 小儿血清 FSTL-1 与超声心动图指标 LVMI 相关性散点图

2.3 观察组血清 FSTL-1 与 NT-proBNP、LVMI 的相关性分析 经 Pearson 相关性分析,观察组血清 FSTL-1 与 NT-proBNP 和 LVMI 均呈正相关(r 分别为 0.833 1、0.589 4,95%CI

分别为 0.731 0 ~ 0.898 7、0.387 9 ~ 0.737 1, P 均小于 0.000 1),见图 1~2。

2.4 诊断情况对比 FSTL-1 诊断小儿 CHF 与金标准的确诊率对比,差异无统计学意义($\chi^2 = 2.034, P > 0.05$),见表 3。

表 3 FSTL-1 与金标准诊断 CHF 情况对比

检查方式	确诊(n)	漏诊(n)	误诊(n)	确诊率(%)
金标准	60	0	0	100.00
FSTL-1	58	2	0	96.67

3 讨 论

FSTL-1 是一种细胞外基质分泌性糖蛋白,又称为卵泡抑素相关蛋白或者转化生长因子 $\beta 1$ 诱导蛋白 36,它广泛存在于人类等哺乳动物体内,体内多种类型的细胞均可分泌。FSTL-1 在人体的早期胚胎发育、细胞的增殖分化、免疫应答、器官形成等过程中发挥着极其重要的作用^[5-6]。有研究以转基因小鼠为研究对象,发现随着小鼠心脏负荷的不断增加及心肌缺血损伤的不断加重,心肌细胞表达分泌的 FSTL-1 水平呈现出正相关性的上升^[7],在对心肌缺血损伤的模型小鼠实验中,给予注射重组的 FSTL-1 蛋白后,可以使小鼠的心肌损伤面积减小,改善心脏功能,抑制逆转心肌重构和凋亡^[8]。这些研究结果提示,FSTL-1 也是一种可由心肌细胞分泌的心脏保护性细胞因子,具有保护心肌及拮抗心肌细胞凋亡的作用。

有国外学者研究表明,FSTL-1 在心力衰竭的心肌细胞中的水平是升高的,同时会随着病情程度的加重,它的分泌表达呈现正相关性的上调^[9]。这一研究结果为 FSTL-1 作为新型的 CHF 诊断及预测性指标奠定了基础。本研究探讨了检测

FSTL-1 在 CHF 患儿中的应用价值,结果显示,CHF 患儿血清 FSTL-1 水平显著高于对照组($P < 0.05$),同时 CHF 患儿随着心功能不同程度分级亦表现出不同的血清 FSTL-1 水平,其间差异也具有统计学意义($P < 0.05$)。这表明 FSTL-1 可起到一定的心肌保护作用,其血清水平随着 CHF 程度的加重而上升。有学者发现 FSTL-1 对 CHF 的诊断敏感度和特异度均高达 90% 以上。本研究发现,FSTL-1 对小儿 CHF 的诊断率高达 96.67%。同时本研究结果还显示,CHF 患儿的血清 FSTL-1 水平变化与血清 NT-proBNP 水平变化是一致的,且呈现正相关性,表明血清 FSTL-1 可以作为小儿 CHF 的诊断指标。

CHF 的主要病理生理过程是心室重构,这一过程主导着心力衰竭患者的心功能进行性恶化。有研究证实,FSTL-1 作为心肌保护性因子参与了心衰患者的心室重构进程^[10],这一研究结果在本研究中也得到了证实,即本研究结果显示 CHF 患儿的 FSTL-1 水平与 LVMI 呈正相关,提示 FSTL-1 与心力衰竭的心室重构程度具有独立的正相关性。

综上所述,本研究表明,血清 FSTL-1 在 CHF 患儿中随着病情的加重而升高,在儿童 CHF 的诊断及病情监测中具有重要的意义,值得临床上进一步应用推广。

参考文献

- [1] 李雪梅. 急性左心衰患者救治的临床疗效观察[J]. 贵阳医学院学报,2013,35(3):96-98.
- [2] 李冰露,安金斗,冯嵩,等. 慢性心力衰竭患儿血清卵泡抑素样蛋白 1 的变化及临床意义[J]. 中国当代儿科杂志,2016,18(2):136-140.
- [3] 蔡天志,张科林,张安吉,等. 急性心肌梗死后急性心力衰

竭患者血中卵泡抑素样蛋白-1 的变化及临床意义[J]. 山西医药杂志,2015,44(9):971-973.

- [4] 中华医学会儿科学分会心血管学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 小儿心力衰竭诊断与治疗建议[J]. 中华儿科杂志,2006,44(10):753-757.
- [5] Ouchi N, Oshima Y, Ohashi K, et al. Follistatin-like 1, a secreted muscle protein, promotes endothelial cell function and revascularization in ischemic tissue through a nitric-oxide synthase-dependent mechanism [J]. J Biol Chem,2008,283(47):32802-32811.
- [6] 蔡天志,辛宏,张科林,等. 冠心病患者血清卵泡抑素样蛋白-1 水平变化及临床意义[J]. 河北医药,2015,37(11):1711-1712.
- [7] 延朝进,朱国斌. 人血清卵泡抑素样蛋白 1 与急性心肌梗死患者左室重构相关性的研究[J]. 临床医药实践,2015,24(6):411-413.
- [8] 孙黎明,陈斌,周哲,等. 急性冠状动脉综合征患者血清卵泡抑素样蛋白 1 水平的变化及其临床意义[J]. 重庆医学,2015,44(9):1256-1258.
- [9] El-Armouche A, Ouchi N, Tanaka K, et al. Follistatin-like 1 in chronic systolic heart failure: a marker of left ventricular remodeling[J]. Circ Heart Fail,2011,4(5):621-627.
- [10] 刘长召,王玲,陈文江,等. 血清卵泡抑素样蛋白 1 表达和冠心病的相关性研究[J]. 成都医学院学报,2016,11(2):224-228.

(收稿日期:2017-04-02 修回日期:2017-06-06)

(上接第 2812 页)

重要参考,具有较高的临床价值。鉴于本方案所选病例数及病例的地域限制,可进一步扩大研究范围,扩大临床病例样本进行研究,得出更为可靠的结论,提高临床腹水良恶性诊断的准确性。

参考文献

- [1] 窦倩,商海涛,叶进,等. 血清及腹水肿瘤标志物对良恶性腹水的鉴别诊断价值[J]. 华中科技大学学报(医学版),2014,43(1):98-101.
- [2] 刘敏,董卫国,王静,等. 联合检测血清、腹水肿瘤标志物对良、恶性腹水的鉴别诊断价值[J]. 临床内科杂志,2014,31(5):311-313.
- [3] 林胜. 血清及腹水肿瘤标志物对良恶性腹水的鉴别诊断价值[J]. 中国社区医师,2015(31):79-80.
- [4] 肖云,沈漪萍,尹华川,等. 血清及腹水肿瘤标志物检测对良恶性腹水的诊断价值[J]. 现代医药卫生,2016,32(1):102-103.
- [5] 陈轶群. 肿瘤标志物在良恶性腹水鉴别诊断中的价值探讨[D]. 福州:福建医科大学,2013.
- [6] 常文龙,赵静,张炳信,等. 肿瘤标志物 TSGF 与 CA19-9 联合检测在良、恶性腹水鉴别诊断中的临床意义[J]. 中国实验诊断学,2014,18(3):383-385.
- [7] 沈守军,胡明华,高翼芳,等. 联合检测生化、肿瘤标志物和血清腹水白蛋白梯度在腹水诊断中的价值[J]. 中国中

西医结合消化杂志,2013,21(10):517-519.

- [8] 吴江,汪宏良. 铁蛋白与 CA125 联合检测在良、恶性腹水鉴别诊断中的临床意义[J]. 中国现代医学杂志,2014,24(36):35-38.
- [9] 王永斌,郑雪娟,邓智勇,等. 血清 CA125 检测在肝癌腹水中的诊断价值[J]. 标记免疫分析与临床,2014,21(5):537-539.
- [10] 杨婷,谭冬梅,龙光斌,等. 肿瘤标志物在细胞学阴性的恶性腹水中的诊断价值[J]. 胃肠病学和肝病学杂志,2014,23(5):573-575.
- [11] 韦容清. 不明原因腹水的诊断方法进展[J]. 临床医学研究与实践,2016,1(11):181-183.
- [12] 王俊青. MSCT 及其联合血清肿瘤标志物在诊断良恶性腹水中的价值[D]. 太原:山西医科大学,2013.
- [13] 胡林,王建新. 血清及腹腔积液肿瘤标志物联合检测的临床应用价值[J]. 现代医药卫生,2014,30(12):1772-1773.
- [14] 于艳芳,段晓辉,裴志萍,等. CEA、CA19-9 和 CA125 联合检测鉴别良恶性腹水 82 例价值分析[J]. 陕西医学杂志,2013,42(1):63-65.
- [15] 梁育飞,石亮,孙宁宁,等. 肝硬化不同 Child-pugh 分级中 CA724、CA242、AFP 检测的临床分析[J]. 重庆医学,2015,44(14):1966-1967.

(收稿日期:2017-03-12 修回日期:2017-05-16)