

• 论 著 •

血清 Hcy、 β_2 -MG 水平与扩张型心肌病患者心力衰竭风险的相关性*

郑义雄¹, 梁培琴^{2△}, 李珉珉³

1. 暨南大学附属第一医院东圃院区检验科, 广东广州 510660; 2. 南方医科大学第三附属医院妇产科, 广东广州 510660; 3. 暨南大学附属第一医院临床医学检验中心, 广东广州 510660

摘要:目的 研究血浆同型半胱氨酸(Hcy)、 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)水平与扩张型心肌病患者慢性心力衰竭的相关性。方法 选取2017年1月至2020年1月暨南大学附属第一医院收治的96例扩张型心肌病慢性心力衰竭患者为研究对象,采用美国纽约心脏病学会(NYHA)的心功能分级方法将患者分为NYHA II级组(30例)、NYHA III级组(32例)和NYHA IV级组(34例);另选取同期该院的35例体检健康者为健康对照组。比较各组血清Hcy、 β_2 -MG水平,观察各组心功能指标左心房内径(LAD)、左心室舒张末期内径(LVEDD)、左心室舒张末期容积(LVEDV)、左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张早期最大血流速度/二尖瓣环舒张早期平均运动速度(E/e'),分析血清Hcy、 β_2 -MG水平与心功能指标的相关性,并探讨血清Hcy、 β_2 -MG对扩张型心肌病致慢性心力衰竭的诊断价值。结果 NYHA II级组、NYHA III级组、NYHA IV级组血清Hcy、 β_2 -MG水平及LAD、LVEDD、LVEDV、E/e'明显高于健康对照组,LVEF明显低于健康对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);NYHA II级组血清Hcy、 β_2 -MG水平及LVEDD、LVEDV明显低于NYHA III级组和NYHA IV级组,LVEF明显高于NYHA III级组和NYHA IV级组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);NYHA III级组血清Hcy、 β_2 -MG及LVEDD、LVEDV明显低于NYHA IV级组,LVEF明显高于NYHA IV级组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。Hcy与LVEDD、LVEDV均呈正相关($r = 0.560, 0.406, P < 0.05$),与LVEF呈负相关($r = -0.484, P < 0.05$)。 β_2 -MG与LVEDD、LVEDV均呈正相关($r = 0.428, 0.526, P < 0.05$),与LVEF呈负相关($r = -0.620, P < 0.05$)。Hcy与 β_2 -MG呈正相关($r = 0.345, P < 0.05$)。血清Hcy、 β_2 -MG对扩张型心肌病致慢性心力衰竭均有一定诊断价值,曲线下面积分别为0.739、0.706;而血清Hcy联合 β_2 -MG诊断扩张型心肌病致慢性心力衰竭的曲线下面积为0.891。结论 血清Hcy、 β_2 -MG水平与扩张型心肌病患者慢性心力衰竭密切相关。

关键词: 同型半胱氨酸; β_2 -微球蛋白; 扩张型心肌病; 慢性心力衰竭

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.06.013

中图法分类号:R446.1

文章编号:1673-4130(2021)06-0695-06

文献标志码:A

Correlation between serum Hcy and β_2 -MG levels and the risk of heart failure in patients with dilated cardiomyopathy*

ZHENG Yixiong¹, LIANG Peiqin^{2△}, LI Minmin³

1. Department of Clinical Laboratory, Dongpu District of the First Affiliated Hospital of Jinan University, Guangzhou, Guangdong 510660, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, the Third Affiliated Hospital of Southern Medical University, Guangzhou, Guangdong 510660, China; 3. Clinical Laboratory Center, the First Affiliated Hospital of Jinan University, Guangzhou, Guangdong 510660, China

Abstract: Objective To study the correlation between plasma homocysteine (Hcy) and β_2 -microglobulin (β_2 -MG) levels and chronic heart failure in patients with dilated cardiomyopathy. **Methods** A total of 96 patients with chronic heart failure caused by dilated cardiomyopathy admitted to the First Affiliated Hospital of Jinan University from January 2017 to January 2020 were selected as the research objects, and the heart function classification method of American New York heart association (NYHA) was used to divide the patients into NYHA II level group (30 cases), NYHA III level group (32 cases) and NYHA IV group (34 cases). In

* 基金项目: 广东省 2017 年省自筹经费类科技计划项目(2017ZC0015)。

作者简介: 郑义雄, 男, 主管技师, 主要从事医学检验方向的研究。△ 通信作者, E-mail: 1868886948@139.com。

本文引用格式: 郑义雄, 梁培琴, 李珉珉. 血清 Hcy、 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.

addition, 35 healthy physical persons who were hospitalized at the same time were selected as the healthy control group. The levels of serum Hcy and β_2 -MG were compared, cardiac function index of left atrial diameter (LAD), left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD), left ventricular end-diastolic volume (LVEDV), left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular diastolic early maximum average blood flow velocity/early diastolic mitral valve ring motion velocity (E/e') were observed, the correlation between serum Hcy and β_2 -MG levels and cardiac function indexes was analyzed, and the diagnostic value of serum Hcy and β_2 -MG in chronic heart failure caused by dilated cardiomyopathy was explored. **Results** The serum Hcy, β_2 -MG and LAD, LVEDD, LVEDV, and E/e' in NYHA II group, NYHA III group, NYHA IV group were significantly higher than that in healthy control group, LVEF was significantly lower than that in healthy control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The serum Hcy, β_2 -MG, LVEDD, and LVEDV in the NYHA II group were significantly lower than those in the NYHA III group and NYHA IV group, and LVEF was significantly higher than those in the NYHA III group and NYHA IV group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The serum Hcy, β_2 -MG, LVEDD, and LVEDV in the NYHA III group were significantly lower than those in the NYHA IV group, and LVEF was significantly higher than that in the NYHA IV group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Hcy was positively correlated with LVEDD and LVEDV ($r = 0.560, 0.406, P < 0.05$), and negatively correlated with LVEF ($r = -0.484, P < 0.05$). β_2 -MG was positively correlated with LVEDD and LVEDV ($r = 0.428, 0.526, P < 0.05$), and negatively correlated with LVEF ($r = -0.620, P < 0.05$). Hcy was positively correlated with β_2 -MG ($r = 0.345, P < 0.05$). Serum Hcy and β_2 -MG had certain diagnostic value for chronic heart failure caused by dilated cardiomyopathy, and the area under the curve was 0.739 and 0.706, respectively. The area under the curve of serum Hcy combined with β_2 -MG in the diagnosis of chronic heart failure caused by dilated cardiomyopathy was 0.891. **Conclusion** Serum Hcy and β_2 -MG levels are closely related to chronic heart failure in patients with dilated cardiomyopathy.

Key words: homocysteine; β_2 -microglobulin; dilated cardiomyopathy; chronic heart failure

扩张型心肌病属临床常见心肌病,近年来发病率仍呈明显上升趋势,该病起病隐匿,主要表现为左心室或双心室扩大伴收缩功能障碍,区域性心肌细胞早、晚期收缩不同步,致使心肌收缩力改变,其发病机制尚未完全明确,可能与基因突变和遗传、感染、免疫因素有关^[1]。有报道显示,该病确诊后 5 年生存率约 50%,10 年生存率约 25%,其中该病所致慢性顽固性心力衰竭是其预后不良的主要原因^[2]。据报道,血清同型半胱氨酸(Hcy)水平与慢性心力衰竭有关,可作为评价慢性心力衰竭患者心功能状况的有效指标,但目前鲜有报道分析血清 Hcy 水平与扩张型心肌病致慢性心力衰竭的相关性^[3]。此外,血清 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)作为人血清中的一种小分子蛋白质,近年来已被证实参与心血管疾病的发生及发展,是慢性心力衰竭患者预后的独立影响因素,但关于其与扩张型心肌病致慢性心力衰竭的相关性鲜有报道^[4]。为此,本研究通过检测扩张型心肌病慢性心力衰竭患者血清 Hcy、 β_2 -MG 水平及心功能指标左心室舒张末期内径(LVEDD)、左心室舒张末期容积(LVEDV)、左心室射血分数(LVEF)等,探讨血清 Hcy、 β_2 -MG 水平与心功能指标的相关性,分析其与扩张型心肌病患者慢性心力衰竭的相关性,旨在指导该病临床诊治,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2017 年 1 月至 2020 年

1 月暨南大学附属一医院收治的 96 例扩张型心肌病慢性心力衰竭患者的临床资料。采用美国纽约心脏病学会(NYHA)的心功能分级方法,将 96 例患者分为 NYHA II 级组(30 例)、NYHA III 级组(32 例)和 NYHA IV 级组(34 例);另选取同期入院的 35 例体检健康者为健康对照组。扩张型心肌病慢性心力衰竭纳入标准:(1)参考《心肌病诊断与治疗建议》^[5]及《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014》^[6],入院确诊为扩张型心肌病致慢性心力衰竭。(2)美国纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级^[7]为 II~IV 级:① II 级为患者体力活动轻度受限,休息时未出现呼吸困难、乏力等心力衰竭症状,一般日常活动下可出现心力衰竭症状;② III 级为患者体力活动明显受限,低于平时活动量即可诱发心力衰竭症状;③ IV 级为患者无法从事任何体力活动,休息状态下也存在心力衰竭症状,活动后心力衰竭症状加重。(3)年龄 ≥ 18 岁。(4)临床资料完整。体检健康者纳入标准:(1)无器质性疾病,无扩张型心肌病及慢性心力衰竭;(2)年龄 ≥ 18 岁;(3)临床资料完整。排除标准:(1)严重肝肾功能不全;(2)恶性肿瘤;(3)感染性疾病,如消化系统、泌尿系统及其他部位感染等;(4)慢性阻塞性肺疾病、自身免疫性疾病;(5)合并病因明确的器质性心脏病,如高血压、冠状动脉粥样硬化性心脏病等;(6)合并酒精性心肌病、中毒性心肌病等继发性心肌病;(7)甲状腺功能

低下、系统性红斑狼疮、糖尿病、银屑病、恶性贫血等；(8)入组前 3 个月内使用过左旋多巴、卡马西平、异烟肼、苯妥英钠、甲氨蝶呤等药物；(9)近期手术或有创伤；(10)妊娠或哺乳期。本研究获暨南大学附属第一医院医学伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 血清 Hcy、β₂-MG 测定 采集所有研究对象入院第 2 天清晨空腹静脉血 3 mL，放置于乙二胺四乙酸二钠抗凝管中，抽血后 30 min 内在 2~8 ℃ 条件下以 2 000 r/min 离心 20 min，上层血清留取后置于 -80 ℃ 冰箱保存备用。采用美国贝克曼库尔特公司生产的 DXC-800 型全自动生化分析仪，以酶循环法测定血清 Hcy 水平，试剂盒由美国贝克曼库尔特公司提供；采用胶乳增强免疫比浊法检测血清 β₂-MG 水平，试剂盒由宁波瑞源生物科技有限公司提供。

1.2.2 多普勒超声心动图检查 采用 Philips IE33 型彩色多普勒超声心动图诊断仪（探头频率 3.5 MHz）进行多普勒超声心动图检查，均由暨南大学附属第一医院超声科专业人员进行操作。患者左侧卧位及仰卧位，平静呼吸，选择标准胸骨旁左心长轴切面和短轴切面、心尖四腔切面和心尖二腔切面测量，获取左心房内径（LAD）、LVEDV、LVEDD。以双平面 Simpson 法计算 LVEF，使用频谱多普勒及组织多普勒测量左心室舒张早期最大血流速度/二尖瓣环舒张早期平均运动速度（E/e'）。所有数值均测定 3 个心动周期取其平均值，E/e' > 15 判断为左心室舒张功能不全。

1.3 观察指标 比较各组血清 Hcy、β₂-MG 水平，观察各组心功能指标 LAD、LVEDD、LVEDV、LVEF、

E/e' 变化情况，分析血清 Hcy、β₂-MG 水平与上述心功能指标的相关性，并探讨血清 Hcy、β₂-MG 对扩张型心肌病慢性心力衰竭的诊断价值。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行数据处理和统计分析，计数资料用百分率（%）表示，两组比较行 χ^2 检验。计量资料符合正态分布，采用 $\bar{x} \pm s$ 表示，两组比较行独立样本 *t* 检验；多组间比较采用多变量方差分析，两两比较采用 LSD-*t* 检验。相关性分析采用 Pearson 相关性分析。采用受试者工作特征（ROC）曲线分析血清 Hcy、β₂-MG 对扩张型心肌病慢性心力衰竭的诊断价值。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 4 组基线资料比较 4 组年龄、空腹血糖（FPG）、血肌酐（Scr）、总胆固醇（TC）、三酰甘油（TG）、高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）等基线资料比较，差异均无统计学意义（*P* > 0.05），见表 1。

2.2 4 组血清 Hcy、β₂-MG 水平及心功能指标比较 NYHA II 级组、NYHA III 级组、NYHA IV 级组血清 Hcy、β₂-MG 及 LAD、LVEDD、LVEDV、E/e' 明显高于健康对照组，LVEF 明显低于健康对照组，差异有统计学意义（*P* < 0.05）；NYHA II 级组血清 Hcy、β₂-MG 及 LVEDD、LVEDV 明显低于 NYHA III 级组和 NYHA IV 级组，LVEF 明显高于 NYHA III 级组和 NYHA IV 级组，差异有统计学意义（*P* < 0.05）；NYHA III 级组血清 Hcy、β₂-MG 及 LVEDD、LVEDV 明显低于 NYHA IV 级组，LVEF 明显高于 NYHA IV 级组，差异有统计学意义（*P* < 0.05）。见表 2。

表 1 4 组基线资料比较

组别	<i>n</i>	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	男 [<i>n</i> (%)]	吸烟史 [<i>n</i> (%)]	糖尿病 [<i>n</i> (%)]	高血压 [<i>n</i> (%)]	FPG ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)
NYHA II 级组	30	60.15 ± 10.74	19(63.33)	11(36.67)	6(20.00)	10(33.33)	4.63 ± 1.13
NYHA III 级组	32	60.40 ± 10.84	21(65.63)	14(43.75)	7(21.88)	11(34.38)	4.68 ± 1.09
NYHA IV 级组	34	61.24 ± 12.20	23(67.65)	15(44.12)	7(20.59)	12(35.29)	4.70 ± 1.05
健康对照组	35	61.40 ± 11.02	23(65.71)	14(40.00)	8(22.86)	11(31.43)	4.75 ± 1.11
<i>F</i> / χ^2		0.097	0.132	0.481	0.097	0.127	0.067
<i>P</i>		0.961	0.988	0.923	0.992	0.988	0.977

组别	<i>n</i>	Scr ($\bar{x} \pm s$, μmol/L)	TC ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	TG ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	HDL-C ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	LDL-C ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)
NYHA II 级组	30	84.25 ± 14.65	4.00 ± 0.90	1.23 ± 1.00	1.05 ± 0.25	2.40 ± 0.85
NYHA III 级组	32	81.70 ± 16.52	3.90 ± 1.07	1.20 ± 0.48	1.06 ± 0.22	2.42 ± 0.78
NYHA IV 级组	34	84.52 ± 14.85	3.55 ± 1.05	1.21 ± 0.65	1.00 ± 0.24	2.38 ± 0.97
健康对照组	35	79.49 ± 17.86	3.69 ± 0.76	0.98 ± 0.29	1.01 ± 0.25	2.30 ± 0.79
<i>F</i> / χ^2		0.732	1.470	1.124	0.492	0.129
<i>P</i>		0.535	0.226	0.342	0.689	0.943

表 2 4 组血清 Hcy、β₂-MG 水平及心功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	Hcy(μmol/L)	β ₂ -MG(mg/L)	LAD(mm)
NYHA II 级组	30	12.44±3.93	2.46±0.54	42.96±10.32
NYHA III 级组	32	19.12±4.25 ^a	3.20±0.81 ^a	45.26±6.61
NYHA IV 级组	34	26.78±4.23 ^{ab}	3.48±0.19 ^{ab}	47.25±8.04
健康对照组	35	9.52±2.56 ^{abc}	2.12±0.35 ^{abc}	30.25±4.52 ^{abc}
<i>F</i> /χ ²		138.961	50.160	35.291
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

组别	<i>n</i>	LVEDD(mm)	LVEF(%)	LVEDV(mL)	E/e'
NYHA II 级组	30	61.25±2.94	45.02±4.13	211.95±50.06	14.72±4.62
NYHA III 级组	32	67.02±2.45 ^a	34.52±6.05 ^a	257.60±52.50 ^a	15.45±6.02
NYHA IV 级组	34	71.86±5.03 ^{ab}	25.48±6.93 ^{ab}	282.75±62.95 ^{ab}	15.34±4.45
健康对照组	35	47.60±6.82 ^{abc}	68.20±4.85 ^{abc}	97.08±12.45 ^{abc}	6.50±1.50 ^{abc}
<i>F</i> /χ ²		168.841	369.583	100.562	33.274
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与 NYHA II 级组比较,^a*P*<0.05;与 NYHA III 级组比较,^b*P*<0.05;与 NYHA IV 级组比较,^c*P*<0.05。

2.3 血清 Hcy、β₂-MG 水平与心功能指标的相关性 Pearson 相关性分析结果显示,Hcy 与 LVEDD、LVEDV 均呈正相关(*r*=0.560、0.406,*P*<0.05),与 LVEF 呈负相关(*r*=−0.484,*P*<0.05),与 LAD、E/e' 无明显相关性(*P*>0.05)。β₂-MG 与 LVEDD、LV-EDV 均呈正相关(*r*=0.428、0.526,*P*<0.05),与 LVEF 呈负相关(*r*=−0.620,*P*<0.05),与 LAD、E/e' 无明显相关性(*P*>0.05)。见表 3。

心功能指标	Hcy		β ₂ -MG	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
LAD	0.085	0.134	0.044	0.780
LVEDD	0.560	<0.001	0.428	<0.001
LVEF	−0.484	<0.001	−0.620	<0.001
LVEDV	0.406	0.002	0.526	<0.001
E/e'	0.065	0.169	0.184	0.331

2.4 血清 Hcy、β₂-MG 对扩张型心肌病慢性心力衰竭的诊断价值 经 Pearson 相关性分析发现,Hcy 与

β₂-MG 呈正相关(*r*=0.345,*P*=0.012)。ROC 曲线结果显示,血清 Hcy、β₂-MG 对扩张型心肌病慢性心力衰竭均有一定诊断价值,曲线下面积分别为 0.739、0.706;而血清 Hcy 联合 β₂-MG 诊断扩张型心肌病慢性心力衰竭的曲线下面积为 0.891。见表 4、图 1。

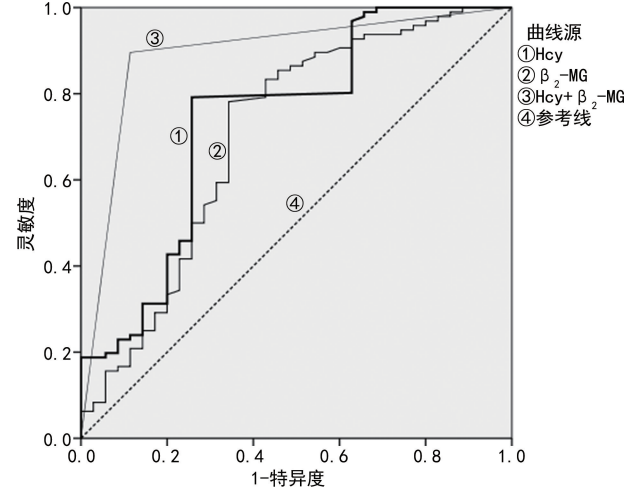


图 1 血清 Hcy、β₂-MG 单独及联合检测诊断扩张型心肌病慢性心力衰竭的 ROC 图

表 4 血清 Hcy、β₂-MG 对扩张型心肌病慢性心力衰竭的诊断价值

指标	曲线下面积	标准误	<i>P</i>	95%CI	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)
Hcy	0.739	0.053	<0.001	0.635~0.843	15.425 μmol/L	75.0	74.3
β ₂ -MG	0.706	0.057	<0.001	0.594~0.817	2.674 mg/L	72.9	65.7
Hcy+β ₂ -MG	0.891	0.036	<0.001	0.820~0.961	—	89.6	88.6

注:—表示此项无数据。

3 讨 论

心肌病属一组异质性心肌疾病,其中扩张型心肌病患病率高达 4%,位居各类心肌病首位,常引起进行性心功能不全,是除瓣膜病、冠状动脉粥样硬化性心脏病外诱发心力衰竭的第三大常见病因,病死率高达 58.3%^[8]。目前,临床已证实心室重塑是诱发扩张型

心肌病患者慢性心力衰竭发病的分子细胞学基础及决定性机制^[9]。Hcy 作为一种含硫氨基酸,已被临床证实为冠状动脉粥样硬化性心脏病、血管病变等疾病的独立危险因素,且参与心肌重塑,但关于其与扩张型心肌病患者慢性心力衰竭的相关性的临床报道较少^[10]。

Hcy 是体内蛋氨酸代谢的重要中间代谢产物,代谢途径主要包括重甲基化途径和转硫途径,可引发血管内皮损伤,并干扰血小板黏附血管内膜,诱导机体呈凝血功能增强状态,最终导致动脉血管炎性反应^[11]。李丽琪等^[12]发现,高同型半胱氨酸血症是高血压左心室重构的危险因素。李雷花等^[13]研究认为,血清 Hcy 水平是慢性心力衰竭发展的独立预测因子,与 LVEF 呈负相关,与 LVEDD、LVEDV 均呈正相关。本研究中,NYHA II 级组、NYHA III 级组、NYHA IV 级组血清 Hcy 及 LAD、LVEDD、LVEDV、E/e' 明显高于健康对照组,LVEF 明显低于健康对照组;而随着 NYHA 心功能分级级别的不断增加,血清 Hcy 水平也不断升高,LVEDD、LVEDV 不断增大,LVEF 不断下降,预示 Hcy 可能与扩张型心肌病慢性心力衰竭患者心脏结构和功能改变相关。Hcy 可经氧化应激,诱导心肌细胞外基质重塑,促使心肌细胞自噬及凋亡,干扰正常遗传表达,刺激心肌能量代谢等机制,从而影响心脏结构和功能。笔者发现,扩张型心肌病慢性心力衰竭患者存在舒张功能不全的情况,预示扩张型心肌病的主要临床表现虽然为心肌收缩功能障碍,但同时伴随舒张功能障碍,Hcy 可能与扩张型心肌病舒张功能不全有关。另外,本研究发现,Hcy 与 LVEDD、LVEDV 均呈正相关,与 LVEF 呈负相关,与 LAD、E/e' 无明显相关性,与余江水等^[14]报道相似,进一步证实了 Hcy 可能与扩张型心肌病致慢性心力衰竭患者心脏结构及功能改变密切相关。但血清 Hcy 水平与扩张型心肌病致慢性心力衰竭患者心脏结构及功能的相关性仅为一种表象,具体因果关系尚未明确,有待今后深入研究。此外,ROC 曲线结果显示,血清 Hcy 对扩张型心肌病致慢性心力衰竭有一定诊断价值,证实血清 Hcy 水平在扩张型心肌病致慢性心力衰竭临床诊断中发挥着重要作用,可作为病情严重程度的有效评价指标。

β_2 -MG 作为一种低分子单链多肽蛋白质,其生成速度不受年龄、肌肉量等因素的干扰,属评估肾小球、肾小管功能受损的敏感内源性标志物,已被证实与多种心血管疾病(如冠状动脉粥样硬化性心脏病等)的发生及预后密切相关,且还参与心脏重塑^[15]。苏军等^[16]报道,在心功能不全早期阶段,出现心室重构时,血清 β_2 -MG 水平已呈轻度上升状态,推测其能有效反映心室重构情况。杨庆业等^[17]报道,相较于健康体检者,充血性心力衰竭患者血清 β_2 -MG 水平明显升高,且随着心功能损伤程度的增加而逐渐上升。本研究发现,NYHA II 级组、NYHA III 级组、NYHA IV 级组血清 β_2 -MG 及 LAD、LVEDD、LVEDV、E/e' 明显高于健康对照组,LVEF 明显低于健康对照组;而随着 NYHA 心功能分级级别的不断增加,血清 β_2 -MG 水平也不断升高,LVEDD、LVEDV 不断增大,LVEF 不断下降,预示 β_2 -MG 可能与扩张型心肌病慢性心力衰

竭患者心脏结构和功能改变有关,可作为评价心力衰竭严重程度的敏感指标。分析原因,随着患者心功能损伤程度不断加重,心输出量逐渐降低,引起肾血流量灌注不足,促使肾小球滤过率下降,诱发肾功能不全,此时 β_2 -MG 在肾脏中的滤过和重吸收过程发生障碍,致使 β_2 -MG 排出减少,在血中水平明显升高,故血清 β_2 -MG 水平的高低对心力衰竭严重程度的判断具有重要临床意义。而血清 β_2 -MG 水平与心室重构密切相关,推测可能与其影响扩张型心肌病致慢性心力衰竭患者肾损伤有关。另外, β_2 -MG 与 LVEDD、LVEDV 均呈正相关,与 LVEF 呈负相关,与 LAD、E/e' 无明显相关性,进一步证实 β_2 -MG 可能与扩张型心肌病慢性心力衰竭患者心脏结构和功能改变有关,与鲁广见等^[18]报道相似。笔者推测,扩张型心肌病致慢性心力衰竭患者出现收缩功能障碍前即可能出现舒张功能不全,致使血清 β_2 -MG 水平明显升高,通过激活人体内免疫系统,导致肾素-血管紧张素-醛固酮系统被激活,从而诱发心室重构,影响心脏结构和功能。此外,本研究中,Hcy 与 β_2 -MG 呈正相关,进一步证实二者与患者肾损伤密切相关,可能经诱导肾灌注不足,引起肾脏缺血,导致肾素-血管紧张素-醛固酮系统被激活,增加心室重构风险。而 ROC 曲线结果显示,血清 β_2 -MG 对扩张型心肌病致慢性心力衰竭有一定诊断价值,证实 β_2 -MG 与扩张型心肌病慢性心力衰竭密切相关,在该病临床诊断中发挥着重要作用。此外,本研究结果显示,血清 Hcy 联合 β_2 -MG 诊断扩张型心肌病慢性心力衰竭的曲线下面积为 0.891,灵敏度及特异度均明显高于血清 Hcy 和 β_2 -MG 单项检测,进一步证实二者联合应用对扩张型心肌病慢性心力衰竭的诊断效能更高,临床应引起重视。

综上,扩张型心肌病慢性心力衰竭与血清 Hcy、 β_2 -MG 水平密切相关,对慢性心力衰竭均有一定诊断效能,有望成为早期慢性心力衰竭的生物学标志物,但考虑本文选取病例数偏少,结果可能存在一定偏倚,故今后仍需深入研究。

参考文献

- [1] 赵蕾,杨新春.扩张型心肌病致病基因及其筛查进展[J].中华心血管病杂志,2018,46(6):499-501.
- [2] 韩蒙蒙,王欣,徐琳,等.扩张型心肌病 161 例患者 15 年预后及影响因素分析[J].中国实用内科杂志,2019,39(4):375-377.
- [3] 李莉.NT-proBNP 联合血清 HCY 检测在心力衰竭患者治疗及预后评估中的应用[J].临床心血管病杂志,2018,34(4):334-337.
- [4] 王小娟,周倩.血清 B 型利钠肽、血清胱抑素 C、 β_2 微球蛋白用于慢性心力衰竭疗效观察[J].临床军医杂志,2018,46(7):822-823.
- [5] 中华医学会心血管病分会,中华心血管(下转第 703 页)

可能具有一定的指导意义。

参考文献

[1] URDINGUIO R G, BAYON G F, DMITRIJEVA M, et al. Aberrant DNA methylation patterns of spermatozoa in men with unexplained infertility[J]. Hum Reprod, 2015, 30(5):1014-1028.

[2] FAMUREWA A C, UGWUJA E I. Association of blood and seminal plasma cadmium and lead levels with semen quality in non-occupationally exposed infertile men in Abakaliki, South East Nigeria [J]. J Family Reprod Health, 2017, 11(2):97-103.

[3] DIAO R, FOK K L, CHEN H, et al. Deficient human beta-defensin 1 underlies male infertility associated with poor sperm motility and genital tract infection [J]. Sci Transl Med, 2014, 6(249):108-121.

[4] ZHOU J, WAN J, SHU X, et al. N(6)-methyladenosine guides mrna alternative translation during integrated stress response[J]. Mol Cell, 2018, 69(4):636-647.

[5] FU Y, HE C. Nucleic acid modifications with epigenetic significance [J]. Curr Opin Chem Biol, 2012, 16(5/6):516-524.

[6] ZHAO B S, ROUNDTREE I A, HE C. Post-transcriptional gene regulation by mRNA modifications[J]. Nat Rev Mol Cell Biol, 2017, 18(1):31-42.

[7] ZHENG G, DAHL J A, NIU Y, et al. ALKBH5 is a mammalian RNA demethylase that impacts RNA metabolism and mouse fertility[J]. Mol Cell, 2013, 49(1):18-29.

[8] World Health Organization. Who laboratory manual for the examination and processing of human semen[M].

5th. Geneva; World Health Organization, 2010;161-168.

[9] INHORN M C, PATRIZIO P. Infertility around the globe; New thinking on gender, reproductive technologies and global movements in the 21st century[J]. Human Reprod Update, 2015, 21(4):411-426.

[10] FRY N J, LAW B A, ILKAYEVA O R, et al. N(6)-methyladenosine is required for the hypoxic stabilization of specific mRNAs[J]. RNA, 2017, 23(9):1444-1455.

[11] BOKAR J A, SHAMBAUGH M E, POLAYES D, et al. Purification and cDNA cloning of the adomet-binding subunit of the human mRNA (N6-adenosine)-methyltransferase[J]. RNA, 1997, 3(11):1233-1247.

[12] WANG Y, LI Y, TOTH J I, et al. N6-methyladenosine modification destabilizes developmental regulators in embryonic stem cells [J]. Nat Cell Biol, 2014, 16(2):191-198.

[13] AGARWALA S D, BLITZBLAU H G, HOCHWAGEN A, et al. RNA methylation by the mis complex regulates a cell fate decision in yeast[J]. PLoS Genet, 2012, 8(6):e1002732.

[14] HONGAY C F, ORR-WEAVER T L. Drosophila inducer of MEiosis 4 (IME4) is required for Notch signaling during oogenesis[J]. Proc Nat Acad Sci U S A, 2011, 108(36):14855-14860.

[15] BODI Z, ZHONG S, MEHRA S, et al. Adenosine methylation in arabidopsis mrna is associated with the 3' end and reduced levels cause developmental defects[J]. Front Plant Sci, 2012, 3(3):48-51.

[16] HAMATANI T. Human spermatozoal RNAs[J]. Fertil Steril, 2012, 97(2):275-281.

(收稿日期:2020-06-12 修回日期:2020-11-19)

(上接第 699 页)

病杂志编辑委员会,中国心肌病诊断与治疗建议工作组. 心肌病诊断与治疗建议[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(1):5-16.

[6] 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]. 中国实用乡村医生杂志, 2014, 42(24):3-10.

[7] 万征,李洪仕. 2013 版 ACCF/AHA 心力衰竭指南的亮点 [J/CD]. 中华心脏与心律电子杂志, 2014, 2(1):14-20.

[8] 陈竹雨,陈远崇,甄刚,等. 扩张性心肌病患者血清脑钠肽、尿酸及降钙素原水平变化研究[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(6):681-683.

[9] BONNET D, BERGER F, JOKINEN E, et al. Ivabradine in Children with dilated cardiomyopathy and symptomatic chronic heart failure[J]. J Am Coll Cardiol, 2017, 70(10):1262-1272.

[10] 刘祥红,师志云,刘会玲,等. 不同类型冠心病患者血清同型半胱氨酸水平变化研究[J]. 中国全科医学, 2019, 22(8):920-924.

[11] 朱英杰,李亚蕊. 同型半胱氨酸血症在儿科疾病发生发展中的意义[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2019, 34(3):234-237.

[12] 李丽琪,张丽中,冯玫,等. 原发性高血压患者血清同型半胱氨酸与左心室几何构型的相关性分析[J]. 中华全科医师杂志, 2018, 17(3):207-209.

[13] 李雷花,孙俊红. 血清 HCY、CysC、NT-proBNP、D-dimer 联合检测在慢性心力衰竭诊断及预后评估中的价值[J]. 实验与检验医学, 2018, 36(3):427-430.

[14] 余江水,黄子扬. 血浆同型半胱氨酸水平与扩张型心肌病患者慢性心力衰竭的相关性[J]. 中华高血压杂志, 2019, 27(3):278-282.

[15] 张璇,丰宏林. β_2 -微球蛋白与脑血管疾病的相关性研究进展[J]. 神经疾病与精神卫生, 2018, 18(2):145-148.

[16] 苏军,隋桂琴,李浩,等. 维持性血液透析患者血清 β_2 微球蛋白与左心室结构和功能的关系[J]. 临床肾脏病杂志, 2017, 17(10):610-613.

[17] 杨庆业,王娇,陈宝珍. B 型利钠肽联合胱抑素 C、 β_2 微球蛋白对慢性心力衰竭的诊断价值[J]. 中国医师杂志, 2017, 19(3):442-444.

[18] 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.

(收稿日期:2020-06-13 修回日期:2020-10-26)