

• 论 著 •

急性 ST 段抬高型心肌梗死患者外周血 ADD3 及 MMP14 水平对 并发急性心力衰竭的预测价值*

邱 旭,董忠良,曹海传,徐小明,潘正茂

山东省淄博市中医医院心内科,山东淄博 255300

摘要:目的 探讨急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)患者外周血内收蛋白 3(ADD3)及基质金属蛋白酶 14(MMP14)水平对并发急性心力衰竭(AHF)的预测价值。方法 选择 2019 年 11 月至 2022 年 10 月该院心内科住院部收治的 98 例 STEMI 患者作为 STEMI 组,根据发病 48 h 内是否发生 AHF 将 STEMI 患者分为 AHF 组(30 例)和非 AHF 组(68 例),另选择同期于该院体检的 63 例健康志愿者作为对照组。检测外周血 ADD3 及 MMP14 水平,分析其与 STEMI 患者并发 AHF 的关系及预测 AHF 的价值。结果 STEMI 组外周血 ADD3 水平低于对照组($P<0.05$),MMP14 水平高于对照组($P<0.05$),AHF 组外周血 ADD3 水平低于非 AHF 组($P<0.05$),MMP14 水平高于非 AHF 组($P<0.05$)。STEMI 患者外周血 ADD3 水平与肌钙蛋白 I(cTnI)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、脑钠肽(BNP)、Killip 分级均呈负相关($P<0.05$),MMP14 水平与 cTnI、CK-MB、BNP、Killip 分级均呈正相关($P<0.05$)。Killip 分级Ⅳ级、高 BNP 水平、高 MMP14 水平是 STEMI 患者并发 AHF 的危险因素($P<0.05$),高 ADD3 水平是其保护因素($P<0.05$)。联合 ADD3、MMP14、BNP 预测 STEMI 患者并发 AHF 的曲线下面积为 0.890,大于单独指标预测的 0.704、0.702、0.750($P<0.05$)。结论 STEMI 患者外周血 ADD3 水平降低,MMP14 水平增高,二者与并发 AHF 有关,ADD3、MMP14 有望成为评估 STEMI 患者并发 AHF 的生物学指标。

关键词:急性 ST 段抬高型心肌梗死; 急性心力衰竭; 血内收蛋白 3; 基质金属蛋白酶 14

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.24.003

中图法分类号:R446.1

文章编号:1673-4130(2024)24-2956-06

文献标志码:A

Predictive value of ADD3 and MMP14 in peripheral blood of patients with acute ST segment elevation myocardial infarction for acute heart failure*

QIU Xu, DONG Zhongliang, CAO Haichuan, XU Xiaoming, PAN Zhengmao

Department of Cardiology, Zibo Traditional Chinese Medicine

Hospital, Zibo, Shandong 255300, China

Abstract: Objective To investigate the predictive value of adductor 3 (ADD3) and matrix metalloproteinase 14 (MMP14) in peripheral blood of patients with acute ST segment elevation myocardial infarction (STEMI) for acute heart failure (AHF). **Methods** A total of 98 STEMI patients admitted to the inpatient department of the Department of Cardiology of the hospital from November 2019 to October 2022 were selected as the STEMI group. STEMI patients were divided into AHF group (30 cases) and non AHF group (68 cases) according to whether AHF occurred within 48 hours of onset, and 63 healthy volunteers who underwent the physical examination in the hospital were selected as control group. The levels of ADD3 and MMP14 in peripheral blood was detected, and their relationship with AHF in STEMI patients and the value in predicting AHF were analyzed. **Results** The level of ADD3 in peripheral blood in STEMI group was lower than that in the control group ($P<0.05$), and MMP14 level was higher than that in the control group ($P<0.05$). The level of ADD3 in peripheral blood in AHF group was lower than that in non AHF group ($P<0.05$), and the level of MMP14 was higher than that in non AHF group ($P<0.05$). The level of ADD3 in peripheral blood of STEMI patients was negatively correlated with cardiac troponin I (cTnI), creatine kinase isoenzyme (CK-MB), brain natriuretic peptide (BNP), and Killip grading ($P<0.05$), and the level of MMP14 was positively correlated with cTnI, CK-MB, BNP, and Killip grading ($P<0.05$). Killip grade Ⅳ, high BNP level and high MMP14 level were risk factors for complications of AHF in STEMI patients ($P<0.05$), and high ADD3 level

* 基金项目:山东省自然科学基金项目(ZR2020MH061)。

作者简介:邱旭,男,主治医师,主要从事心血管病方向的研究。

was a protective factor ($P < 0.05$). The area under the curve of the combination of ADD3, MMP14 and BNP for predicting AHF in STEMI patients was 0.890, which was greater than 0.704, 0.702, 0.750 of individual indicators alone ($P < 0.05$). **Conclusion** ADD3 level in peripheral blood of STEMI patients is decreased and MMP14 level is increased, which is associated with complication of AHF. ADD3 and MMP14 are expected to be biological indicators of AHF in STEMI patients.

Key words: acute ST segment elevation myocardial infarction; acute heart failure; adducin 3; matrix metalloproteinase 14

急性心力衰竭(AHF)是急性ST段抬高型心肌梗死(STEMI)常见的严重并发症,可在入院时发生,也可在后期进展而来,虽然通过经皮冠状动脉介入治疗可快速恢复缺血心肌血流,但是AHF仍然是STEMI患者死亡的主要原因^[1-2]。内收蛋白3(ADD3)是一种结构细胞骨架蛋白,可调节血管反应性,目前已有研究证实ADD3可调节左心室舒张功能,其遗传变异与左心室舒张功能障碍有关^[3]。ADD3在急性心肌梗死(AMI)后心力衰竭患者中异常表达,可调控单核/巨噬细胞募集,参与AMI后心肌重构的过程^[4]。基质金属蛋白酶被认为是心力衰竭过程中细胞外基质的调节剂基质,金属蛋白酶14(MMP14)是基质金属蛋白酶家族重要成员,可调节细胞外膜蛋白和质膜蛋白的活性,影响细胞和细胞外基质间的信号传导,介导细胞外基质的降解和重塑,促进心肌细胞的增生性生长,是心肌肥厚和心力衰竭的重要参与者^[4],MMP14还参与心室病理性重塑过程,慢性心力衰竭患者血清MMP14水平显著增高^[5]。鉴于ADD3、MMP14在心力衰竭、心室重塑的作用推测其可能与STEMI患者并发AHF有关,但是目前鲜见相关报道。本研究旨在检测STEMI患者外周血中ADD3、MMP14水平,分析其与STEMI患者并发AHF的关系,以为临床诊治提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2019年11月至2022年10月本院心内科住院部收治的98例STEMI患者作为STEMI组。纳入标准:(1)典型缺血性胸痛症状,12导联心电图提示ST段抬高,心肌酶水平增高,经冠状动脉造影证实为心肌梗死,符合《急性ST段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南(2019)》中诊断标准^[6];(2)年龄18岁及以上;(3)书面知情同意本研究。排除标准:(1)脓毒性休克、急性呼吸窘迫综合征;(2)重度肝肾功能衰竭;(3)妊娠期;(4)主动脉夹层、肺栓塞、气胸等。AHF诊断参考《急性心力衰竭诊断和治疗指南》^[7]:发病48 h内出现心力衰竭的临床症状,且至少存在以下症状之一,肺部X线上有肺充血迹象,需要持续气道正压或机械通气;少尿(尿量 < 0.5 mL/kg/h)需要静脉利尿剂治疗;低血压(收缩压 < 90 mm-Hg);Killip分级Ⅱ级及以上。根据发病48 h内是否发生AHF将STEMI患者分为AHF组(30例)和非AHF组(68例)。另选择同期于本院体检中心体检的

63例健康志愿者作为对照组。本研究已经获得本院伦理委员会批准(批件号:MS2019-k051)。

1.2 仪器与试剂 TRIzol Plus RNA 纯化试剂盒(美国赛默飞世尔科技有限公司),PrimeScript RT 试剂盒(日本Takara公司),MMP14 试剂盒(上海莼试生物科技有限公司),ABI 7500 Real-Time PCR 系统(美国Applied Biosystems公司),Scientific™ Variokan™ LUX 多功能酶标仪(美国赛默飞公司),Centaur XP 全自动化学发光分析仪(德国西门子公司),AU5800 全自动生化分析仪(美国贝克曼库尔特公司)。

1.3 方法

1.3.1 实验室检测 STEMI患者入院后当日(对照组当日)采集外周静脉血3 mL注入EDTA抗凝试管混匀后离心(相对离心力 $3\,260 \times g$,时间5 min)取上层液 $-80\,^{\circ}\text{C}$ 保存。采用TRIzol Plus RNA 纯化试剂盒提取总RNA,PrimeScript RT 试剂盒将RNA逆转录cDNA。采用ABI 7500 Real-Time PCR 系统进行逆转录聚合酶链反应(RT-PCR),PCR反应体系,DNA模板2 μL ,上下游引物各1 μL ,Premix Ex Taq DNA 聚合酶25 μL ,RNase-Free ddH₂O 21 μL 。PCR反应条件:95 $^{\circ}\text{C}$ 2 min,95 $^{\circ}\text{C}$ 15 s和60 $^{\circ}\text{C}$ 30 s 40个循环。ADD3上游引物5'-CCAATCTTTCTCGG GTTTTCT-3',下游引物5'-CTGCACCAGGAAGGT-CATTGA-3'; β -actin(内参)上游引物5'-TGTCAC-CTTCCAGCAGATGT-3',下游引物5'-GCTCAG-TAACAGTCCGCCTAGA-3'。采用 $2^{-\Delta\Delta\text{Ct}}$ 法计算ADD3相对表达水平。采用酶联免疫吸附试验检测外周血中MMP14水平,免疫化学发光法检测肌钙蛋白I(cTnI)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、脑钠肽(BNP)水平,全自动生化分析仪检测三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)水平。

1.3.2 临床资料收集 收集受试者年龄、性别、体质指数、吸烟史、饮酒史、基础疾病、收缩压、舒张压、Killip分级、是否接受血运重建治疗和实验室指标。

1.4 统计学处理 采用SPSS25.0统计软件进行数据处理及统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用Pearson或Spearman相关性分析ADD3、MMP14与cTnI、CK-MB、BNP、Killip分级的相关性。采用多因

素 Logistic 回归分析 STEMI 患者并发 AHF 的影响因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 ADD3、MMP14 预测 STEMI 患者并发 AHF 的价值。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组一般临床特征比较 STEMI 组和对照组年龄、性别、体质量指数、吸烟史、饮酒史比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),STEMI 组收缩压、舒张压、TG、TC、cTnI、CK-MB、BNP 水平高于对照组($P<0.05$)。AHF 组和非 AHF 组 Killip 分级比较,差异

有统计学意义($P<0.05$),cTnI、CK-MB、BNP 水平高于非 AHF 组($P<0.05$),AHF 组和非 AHF 组年龄、性别、体质量指数、吸烟史、饮酒史、基础疾病、收缩压、舒张压、TG、TC 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

2.2 各组外周血 ADD3 和 MMP14 水平比较 STEMI 组外周血 ADD3 水平低于对照组($P<0.05$),MMP14 水平高于对照组($P<0.05$),AHF 组外周血 ADD3 水平低于非 AHF 组($P<0.05$),MMP14 水平高于非 AHF 组($P<0.05$)。见表 2。

表 1 各组一般临床特征比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]

项目	对照组 (<i>n</i> =63)	STEMI 组 (<i>n</i> =98)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>	AHF 组 (<i>n</i> =30)	非 AHF 组 (<i>n</i> =68)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
年龄(岁)	60.32±5.13	61.21±5.09	1.079	0.282	61.87±5.03	60.92±4.27	0.960	0.339
性别							1.732	0.188
男	41(65.08)	59(60.20)	0.387	0.534	21(70.00)	38(55.88)		
女	22(34.92)	39(39.80)			9(30.00)	30(44.12)		
体质量指数(kg/m ²)	22.85±1.35	23.02±1.27	0.809	0.420	23.25±1.02	22.92±1.31	1.224	0.224
吸烟史	21(33.33)	39(39.80)	0.685	0.408	13(43.33)	26(38.24)	0.226	0.635
饮酒史	18(28.57)	35(35.71)	1.245	0.265	11(36.67)	24(35.29)	0.017	0.896
基础疾病								
高血压	—	65(66.33)	—	—	18(60.00)	47(69.12)	0.775	0.379
2 型糖尿病	—	71(72.45)	—	—	23(76.67)	50(73.53)	0.108	0.743
高脂血症	—	58(59.18)	—	—	19(63.33)	39(57.35)	1.613	0.204
收缩压(mmHg)	120.23±6.08	149.25±6.79	27.553	<0.001	150.32±5.23	148.78±6.09	1.132	0.260
舒张压(mmHg)	85.02±7.23	96.35±5.02	11.733	<0.001	97.05±4.35	96.04±4.28	1.071	0.287
TG(mmol/L)	1.53±0.21	1.95±0.26	10.759	<0.001	2.02±0.33	1.92±0.29	1.508	0.135
TC(mmol/L)	4.56±0.42	5.89±0.63	14.771	<0.001	6.02±0.44	5.83±0.62	1.516	0.133
cTnI(μg/L)	0.50±0.11	4.21±1.25	46.241	<0.001	4.96±0.36	3.88±0.63	8.763	<0.001
CK-MB(U/L)	8.24±2.18	26.35±6.09	22.667	<0.001	28.35±2.35	25.47±2.09	6.050	<0.001
BNP(pg/mL)	172.05±53.09	1 659.35±405.49	56.198	<0.001	1 935.26±168.42	1 537.63±128.49	12.799	<0.001
Killip 分级							11.443	0.003
Ⅱ级	—	21(21.43)	—	—	5(16.67)	16(23.53)		
Ⅲ级	—	42(42.86)	—	—	7(23.33)	35(51.47)		
Ⅳ级	—	35(35.71)	—	—	18(60.00)	17(25.00)		
血运重建治疗							1.704	0.192
是	—	85(86.73)	—	—	24(80.00)	61(89.71)		
否	—	13(13.27)	—	—	6(20.00)	7(10.29)		

注:—表示无数据。

表 2 各组外周血 ADD3 和 MMP14 水平比较($\bar{x}\pm s$)

指标	对照组 (<i>n</i> =63)	STEMI 组 (<i>n</i> =98)	<i>t</i>	<i>P</i>	AHF 组 (<i>n</i> =30)	非 AHF 组 (<i>n</i> =68)	<i>t</i>	<i>P</i>
ADD3(2 ^{-ΔΔCt})	1.91±0.32	1.02±0.25	19.727	<0.001	0.85±0.08	1.10±0.13	9.735	<0.001
MMP14(μg/L)	10.25±2.61	52.05±10.49	30.985	<0.001	56.92±4.02	49.90±5.06	6.715	<0.001

2.3 STEMI 患者外周血 ADD3、MMP14 水平与 cTnI、CK-MB、BNP、Killip 分级的相关性分析 STEMI 患者外周血 ADD3 水平与 cTnI、CK-MB、BNP、Killip 分级均呈负相关($P<0.05$),MMP14 水平与 cTnI、CK-MB、BNP、Killip 分级均呈正相关($P<0.05$),见表 3。

2.4 STEMI 患者并发 AHF 的多因素 Logistic 回归分析 以 STEMI 患者并发 AHF 为因变量(0=否,1=是),Killip 分级(0=Ⅱ级+Ⅲ级,1=Ⅳ级),cTnI,CK-MB,BNP,ADD3,MMP14 为自变量,向后逐步法排除无关变量,结果显示,Killip 分级Ⅳ级、高 BNP 水平、高 MMP14 水平是 STEMI 患者并发 AHF 的危险因素($P<0.05$),高 ADD3 水平是其保护因素($P<0.05$)。见表 4。

2.5 ADD3、MMP14 预测 STEMI 患者并发 AHF 的

价值分析 ADD3、MMP14、BNP 预测 STEMI 患者并发 AHF 的曲线下面积(AUC)为 0.704、0.702、0.750,联合 ADD3、MMP14、BNP 预测 STEMI 患者并发 AHF 的 AUC 为 0.890,大于单独指标预测($Z=5.001$ 、 4.723 、 2.539 , $P<0.05$),见表 5。

表 3 STEMI 患者外周血 ADD3、MMP14 水平与 cTnI、CK-MB、BNP、Killip 分级的相关性分析

项目	ADD3		MMP14	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
cTnI	-0.269	0.008	0.402	<0.001
CK-MB	-0.275	0.005	0.326	0.001
BNP	-0.384	0.006	0.439	0.068
Killip 分级	-0.542	0.415	0.501	0.936

表 4 STEMI 患者并发 AHF 的多因素 Logistic 回归分析

因素	β	SE	Wald χ^2	OR(95%CI)	<i>P</i>
常数项	10.352	2.598	15.877	—	<0.001
Killip 分级(Ⅳ级)	1.526	0.345	19.564	4.600(2.339~9.045)	<0.001
BNP	0.742	0.258	8.271	2.100(1.267~3.482)	<0.001
ADD3	-0.602	0.257	5.487	0.548(0.331~0.906)	0.010
MMP14	0.482	0.154	9.796	1.619(1.197~2.190)	<0.001

注:—表示无数据。

表 5 外周血 ADD3 和 MMP14 对 STEMI 并发 AHF 的预测价值

指标	AUC	95%CI	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
ADD3	0.704	0.596~0.813	0.92	76.67	63.24	0.399
MMP14	0.702	0.597~0.808	53.06 $\mu\text{g/L}$	73.33	64.71	0.380
BNP	0.750	0.652~0.832	1 721.05 pg/mL	76.67	67.65	0.443
三者联合	0.890	0.812~0.951	—	96.67	73.53	0.702

注:—表示无数据。

3 讨 论

STEMI 是由血管狭窄或远端栓塞导致冠状动脉灌注减少或完全阻塞引起,通常表现为急性胸痛和心电图持续 ST 段抬高,AHF 是 STEMI 的常见并发症,可导致心脏收缩或舒张能力异常,引起患者心功能急剧下降甚至死亡^[7]。心血管疾病生物标志物是对心电图、超声心动图、心脏影像学 and 临床症状评估的补充,已成为心血管疾病临床诊断、鉴别诊断、风险分层和预后评估的常规方法,并可指导心血管疾病患者的临床治疗和管理^[8]。BNP、心肌肌钙蛋白、C 反应蛋白等是诊断 STEMI 和 AHF 的首选生物标志物,具有较高的阴性预测值,但是特异度和阳性预测值偏低,且 BNP 生物半衰期较短,有检测时间窗限制^[9-10]。因此,迫切需要探寻新的 STEMI 和 AHF 生物学标志物,以帮助早期诊断、风险分层和临床管理。

ADD3 是肌动蛋白细胞骨架中的关键组装因子,

位于染色体 10q25.1-25.2 上,由脉管系统中的 ADD1 和 ADD3 的异二聚体组成,可促进肌动蛋白-光谱蛋白之间的相互作用,并调节肌动蛋白聚合,在细胞骨架的信号转导、膜运输、细胞间接触形成和细胞迁移中起重要作用^[11-12]。血管反应性有助于防止血管压力升高,从而保护肾脏或大脑组织,ADD3 基因变异可改变细胞骨架、离子通道的运输和血管反应性。在大鼠肾动脉和脑动脉中,ADD3 水平降低可增加 K⁺通道活性,抑制血管反应性,促使大脑毛细血管压力增加、血脑屏障渗漏、脑水肿和神经损伤,并与高血压和慢性肾病的发展密切相关^[12]。本研究发现,ADD3 与 STEMI 存在一定联系,STEMI 患者血清 ADD3 水平显著降低,且 STEMI 并发 AHF 患者血清 ADD3 水平低于未并发 AHF 患者,高水平 ADD3 是 STEMI 患者并发 AHF 的保护因素,表明 ADD3 表达缺失可能加剧 STEMI 患者心肌损伤,增加 STEMI 患者

AHF 的发病风险。目前 ADD3 在 AHF 中的相关研究较少,CHEN 等^[13]建立心肌梗死后心力衰竭的小鼠模型发现,该模型心肌细胞中 ADD3 基因表达显著下调,ADD3 预测心肌梗死后心力衰竭的 AUC 达 0.819,与本研究结论一致。但 ADD3 参与 STEMI 患者并发 AHF 的具体发病机制尚不清楚,推测可能为 ADD3 表达下调导致血管反应性受损和血流动力学异常,增加心脏容量负荷,为克服容量负荷增加,心肌收缩力不断增加,心肌代偿性肥大,从而诱发心室重构和心力衰竭。

MMP14 是一种膜结合的基质金属蛋白酶,可激活转化生长因子- β 1(TGF- β 1)和基质细胞衍生因子-1,参与一系列结构基质蛋白,包括 I、II 和 III 型胶原蛋白、纤连蛋白和层黏连蛋白的降解过程,在组织稳态和发育中起着重要作用。有研究显示,MMP14 定位于迁移癌细胞的前沿,通过降解细胞外基质的蛋白质成分重塑细胞外基质,促进癌细胞迁移、侵袭和转移^[14]。MMP14 还参与纤维化病理过程,有研究显示,MMP14 介导了 TGF- β 1,加速 II 型气道上皮细胞中游离 TGF- β 1 的释放,诱导细胞上皮-间质转化和特发性肺纤维化^[15]。慢性乙醇摄入介导的心肌纤维化小鼠模型中可检测到 I 型胶原蛋白积聚和 MMP14 表达上调^[16],提示 MMP14 可能参与心肌纤维化发病过程。本研究发现,MMP14 与 STEMI 患者并发 AHF 存在一定联系,高水平 MMP14 是 STEMI 患者并发 AHF 的危险因素。分析 MMP14 参与 STEMI 患者并发 AHF 的机制为缺血缺氧应激下心室透壁压力梯度、心室壁应力、冠状动脉微循环改变介导的心肌纤维化可导致左心室功能障碍,进而导致心力衰竭^[17]。此外,MMP14 可激活心肌巨噬细胞中的 TGF- β 1,通过内皮细胞中 smad2 介导的旁分泌信号,促使内皮-间充质转化、胶原蛋白积累、心肌纤维化和心肌梗死后心室重塑,从而导致心力衰竭^[18]。

ROC 曲线分析结果显示,ADD3、MMP14 预测 STEMI 患者并发 AHF 具有较高的价值,与 BNP 相当,联合 ADD3、MMP14 和 BNP 预测时 AUC 显著增大,提示外周血中 ADD3 水平降低,MMP14、BNP 水平增高对 STEMI 患者并发 AHF 更具有警示价值。且 Killip 分级与 STEMI 患者并发 AHF 也存在密切关系,Killip 分级是心肌梗死患者心力衰竭严重程度的分级标准,Killip 分级越高提示心功能下降更严重,发生 AHF 的风险越大。

综上所述,STEMI 患者外周血 ADD3 水平降低,MMP14 水平增高,低水平 ADD3 和高水平 MMP14 与 STEMI 患者心肌损伤有关,是 STEMI 患者并发 AHF 的危险因素。联合检测外周血中 ADD3、BNP、MMP14 水平有助于准确识别 STEMI 患者并发 AHF 的风险,为临床 AHF 预防提供了参考,但本研究样本

例数偏少,可能存在统计学偏倚,仍需增加样本例数加以证实。

参考文献

[1] ORREM H L,NILSSON P H,PISCHKE S E,et al. Acute heart failure following myocardial infarction: complement activation correlates with the severity of heart failure in patients developing cardiogenic shock [J]. ESC Heart Fail,2018,5(3):292-301.

[2] BAHIT M C,KOCHAR A,GRANGER C B. Post-myocardial infarction heart failure[J]. JACC Heart Fail,2018,6(3):179-186.

[3] KUZNETSOVA T,CITTERIO L,HERBOTS L,et al. Effects of genetic variation in adducin on left ventricular diastolic function as assessed by tissue Doppler imaging in a Flemish population[J]. J Hypertens,2008,26(6):1229-1236.

[4] WANG G,CHEN S,XIE Z,et al. TGF β attenuates cartilage extracellular matrix degradation via enhancing FBXO6-mediated MMP14 ubiquitination [J]. Ann Rheum Dis,2020,79(8):1111-1120.

[5] 柴丽,张艳超,赵希坤. 血清 FGF23、MMP14、CgA 水平与慢性心力衰竭患者心室重构的相关性[J]. 中国循证心血管医学杂志,2021,13(5):626-629.

[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. 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南(2019) [J]. 中华心血管病杂志,2019,47(10):766-783.

[7] 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. 急性心力衰竭诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志,2010,38(3):195-208.

[8] CASTIGLIONE V,AIMO A,VERGARO G,et al. Biomarkers for the diagnosis and management of heart failure[J]. Heart Fail Rev,2022,27(2):625-643.

[9] KAGIYAMA N,KITAI T,HAYASHIDA A,et al. Prognostic value of bnp reduction during hospitalization in patients with acute heart failure[J]. J Card Fail,2019,25(9):712-721.

[10] 李慧娣,向定成,张金霞,等. 急性心肌梗死早期脑钠肽浓度的动态演变规律及其对心力衰竭的诊断价值[J]. 南方医科大学学报,2018,38(1):112-116.

[11] SUN S,WANG W,LUO X,et al. Circular RNA circ-ADD3 inhibits hepatocellular carcinoma metastasis through facilitating EZH2 degradation via CDK1-mediated ubiquitination [J]. Am J Cancer Res,2019,9(8):1695-1707.

[12] FAN F,PABBIDI M R,GE Y,et al. Knockdown of Add3 impairs the myogenic response of renal afferent arterioles and middle cerebral arteries [J]. Am J Physiol Renal Physiol,2017,312(6):F971-F981.

[13] CHEN Q,YIN Q,SONG J,et al. Identification of monocyte-associated genes as predictive biomarkers of heart failure after acute myocardial infarction [J]. BMC Med Genomics,2021,14(1):44-54.

• 论 著 •

AECOPD 合并 II 型呼吸衰竭无创机械通气治疗患者
血清 APC、HO-1 水平的临床意义研究*吕 林, 沈春鹦, 刘 丽, 刘建红, 王海霞[△]

攀枝花市第二人民医院呼吸科, 四川攀枝花 617000

摘要:目的 探究急性加重期慢性阻塞性肺疾病(AECOPD)合并II型呼吸衰竭无创机械通气(NIV)治疗患者血清活化蛋白C(APC)、血红素氧合酶-1(HO-1)水平的临床意义。方法 选取2021年4月至2023年4月该院收治的265例AECOPD合并II型呼吸衰竭NIV治疗患者为研究组,另选取同期200例稳定期慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者及200例体检健康者作为稳定期COPD组、健康组,比较3组血清APC、HO-1水平。研究组接受NIV治疗后,根据其28d内预后情况分为预后不良组(40例)和预后良好组(225例),比较两组一般资料、实验室指标及血清APC、HO-1水平。采用多因素Logistic回归模型分析预后不良的影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清APC、HO-1预测患者预后的效能。结果 相较于健康组,稳定期COPD组和研究组血清APC水平降低,HO-1水平升高($P < 0.05$);相较于稳定期COPD组,研究组血清APC水平降低,HO-1水平升高($P < 0.05$)。与预后良好组比较,预后不良组血清APC、pH、NIV前动脉血氧分压(PaO_2)降低,HO-1、动脉血二氧化碳分压(PaCO_2)、急性生理学和慢性健康状况评价II(APACHE II)评分升高($P < 0.05$)。多因素Logistic回归模型结果显示, PaCO_2 、APACHE II评分、HO-1升高是患者预后不良的危险因素($P < 0.05$),第1秒用力呼气容积占预计值百分比($\text{FEV}_1\%$)、第1秒用力呼气容积/用力肺活量(FEV_1/FVC)、 PaO_2 、APC、pH升高为其保护因素($P < 0.05$);绘制ROC曲线发现,两项指标联合检测预测AECOPD合并II型呼吸衰竭NIV治疗患者预后不良的曲线下面积、灵敏度、特异度依次为0.914、87.50%、94.22%,明显优于单项指标检测。结论 血清APC水平降低、HO-1水平升高与AECOPD合并II型呼吸衰竭NIV治疗患者的预后不良有关,血清APC联合HO-1检测对于上述患者的预后不良有较高的预测价值。

关键词:慢性阻塞性肺疾病急性加重期; II型呼吸衰竭; 无创机械通气; 活化蛋白C; 血红素氧合酶-1

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.24.004

中图法分类号:R446.1

文章编号:1673-4130(2024)24-2961-06

文献标志码:A

Clinical significance of serum APC and HO-1 levels in patients with AECOPD with type II
respiratory failure treated with non-invasive mechanical ventilation*LYU Lin, SHEN Chunying, LIU Li, LIU Jianhong, WANG Haixia[△]

Department of Respiratory, Panzhihua Second People's Hospital,

Panzhihua, Sichuan 617000, China

Abstract: Objective To explore the clinical significance of serum activated protein C (APC) and heme oxygenase-1 (HO-1) in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) with type II respiratory failure treated with non-invasive mechanical ventilation (NIV). **Methods** A total of 265 AECOPD patients with type II respiratory failure admitted to the Second People's Hospital of Panzhihua City from April 2021 to April 2023 were selected as the study group, and another 200 stable chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients and 200 healthy individuals were selected as the stable COPD group and healthy group. The serum APC and HO-1 levels of the three groups were compared. After receiving NIV treatment, the study group was divided into a poor prognosis group (40 cases) and a good prognosis group (225 cases) based on their prognosis within 28 days. General information, laboratory indicators, and serum APC and HO-1 levels were compared between the two groups. Multivariate Logistic regression model was used to analyze the influencing factors of poor prognosis. Receiver operating characteristic (ROC) curve was

* 基金项目:四川省医学(青年创新)科研课题(Q20050)。

作者简介:吕林,女,主治医师,主要从事呼吸衰竭方向的研究。△ 通信作者, E-mail:13932880@qq.com。