

• 论 著 •

血清 Gal-3、MMP 联合 HRV 时域指标对 CHF 患者心脏再同步化治疗反应性的预测价值*

王 骄, 钟婷婷, 张 浩
重庆市人民医院心血管内科, 重庆 400013

摘 要:目的 分析血清半乳糖凝集素-3(Gal-3)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)联合心率变异性(HRV)时域指标对慢性心力衰竭(CHF)患者心脏再同步化治疗(CRT)反应性的预测价值。方法 选取 2019 年 1 月至 2021 年 12 月该院接受 CRT 治疗的 CHF 患者 118 例作为研究对象。研究对象根据 CRT 反应性分组,其中有反应性患者 82 例(有反应性组),无反应性患者 36 例(无反应性组)。记录研究对象临床资料,术前及术后 6 个月检测患者血清 Gal-3、MMP-9 及 HRV 时域指标。Pearson 相关性分析血清 Gal-3、MMP-9、HRV 时域指标与 CRT 反应性的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析 CRT 反应性的影响因素,绘制受试者工作特征曲线,观察血清 Gal-3、MMP-9 及 HRV 时域指标预测 CRT 反应性的临床价值。结果 术后 6 个月两组血清 Gal-3、MMP-9 水平低于术前,差异有统计学意义($P<0.05$);术后 6 个月有反应组血清 Gal-3、MMP-9 水平低于无反应组,差异有统计学意义($P<0.05$)。术后 6 个月有反应组 HRV 时域指标较术前升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。术后 6 个月有反应组左心室射血分数、左心室收缩末期容积(LVESV)较术前升高、左心室舒张末期内径、美国纽约心脏病学会(NYHA)心功能平均分级较术前下降,差异有统计学意义($P<0.05$)。血清 Gal-3、MMP-9、HRV 时域指标与 CRT 无反应性 LVESV、NYHA 心功能平均分级呈正相关;血清 Gal-3、MMP-9 及 HRV 时域指标是 CRT 反应性的独立相关因素($P<0.05$);三者指标联合预测 CRT 反应性灵敏度 88.34%、特异度 90.87%。结论 血清 Gal-3、MMP-9 联合 HRV 时域指标可预测 CRT 治疗反应性。

关键词:慢性心力衰竭; 半乳糖凝集素-3; 基质金属蛋白酶-9; 心脏再同步化治疗

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2023.06.012 **中图法分类号:**R541.6

文章编号:1673-4130(2023)06-0698-06 **文献标志码:**A

Predictive value of serum Gal-3, MMP combined with the time-domain indexes of HRV in response to cardiac resynchronization therapy in patients with CHF*

WANG Jiao, ZHONG Tingting, ZHANG Hao

Department of Cardiology, Chongqing People's Hospital, Chongqing 400013, China

Abstract: Objective To analyze the predictive value of serum galectin-3 (Gal-3), matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) combined with the time-domain indexes of heart rate variability(HRV) in response to cardiac resynchronization therapy(CRT) in patients with chronic heart failure(CHF). **Methods** A total of 118 CHF patients who received CRT treatment in a hospital from January 2019 to December 2021 were selected as subjects. Subjects were grouped according to CRT reactivity, including 82 patients who were reactive (reactive group) and 36 patients who were non-reactive (non-reactive group). The clinical data of the subjects were recorded. Serum Gal-3 and MMP-9 were detected before and 6 months after operation. And the time-domain indexes of HRV. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between serum Gal-3, MMP-9, HRV and CRT reactivity; Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of response to CRT, and the receiver operating characteristic curve was drawn to observe the clinical value of serum Gal-3, MMP-9 and HRV in predicting CRT reactivity. **Results** 6 months after operation, serum Gal-3 and MMP-9 levels were lower than those before operation, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). Serum Gal-3 and MMP-9 levels in response group were lower than those in non-response group 6

* 基金项目:重庆市科卫联合医学科研项目(2018MSXM017)。
作者简介:王骄,女,副主任医师,主要从事慢性心力衰竭研究。

months after operation, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The time-domain indexes of HRV in the response group were higher than those before surgery 6 months after surgery, with statistical significance ($P < 0.05$). 6 months after operation, left ventricular ejection fraction, left ventricular end-systolic volume (LVESV) increased, left ventricular end-diastolic diameter, New York Heart Association (NYHA) mean cardiac function grade decreased, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Serum Gal-3, MMP-9, HRV (SDNN, SDNANN, RMSSD, HRV triangle index) were positively correlated with the mean grades of CRT unresponsive LVESV and NYHA cardiac function; Serum Gal-3, MMP-9 and the time-domain indexes of HRV were independent related factors of CRT reactivity ($P < 0.05$); The sensitivity and specificity of CRT were 88.34% and 90.87% respectively. **Conclusion** Serum Gal-3, MMP-9 combined with time domain indexes of HRV can predict CRT treatment response.

Key words: chronic heart failure; galectin-3; matrix metalloproteinase-9; cardiac resynchronization therapy

慢性心力衰竭(CHF)是心血管疾病的终末阶段,发病年龄广泛,易反复发作,致残率与病死率较高^[1]。临床有药物治疗可缓解心脏负荷,改善心室重塑,提高患者预后,但仍有部分患者临床症状未见明显改变,甚至面临恶化风险;心脏移植虽为有效替代手段,但因供体限制、手术技术要求较高且医疗费用较高的因素导致此治疗方案较难推广应用^[2]。近年来,心脏再同步化治疗(CRT)已成为 CHF 非药物治疗的有效方案,可减轻心脏机械收缩不同步,改善射血分数,缓解临床症状,促进患者恢复,降低病死率,但仍有约 30% 患者 CRT 无反应^[3]。基于 CRT 治疗费用较高且操作复杂,若找到有效预测 CRT 反应性的指标,对患者临床症状及预后改善具有预测价值,对 CHF 精准治疗具有现实意义。心率变异性(HRV)是用于监测心脏疾病的常见指标,HRV 随心脏窦房异常调控释放起搏信号诱发 HRV 改变,临床已发现该指标可大诊断 CHF 窦性心律不齐或心脏节律变化异常等症^[4];还有学者发现 HRV 对冠心病患者病情预后具有重要诊断价值^[5]。CRT 反应性关键标志之一是心室逆向重塑,该环节可能涉及血清半乳糖凝集素-3 (Gal-3) 与细胞外基质变化,基质金属蛋白酶-9 (MMP-9) 是反映细胞外基质变化的经典代谢物之一,血清 Gal-3、MMP-9 是预测 CHF 疾病的重要指标^[6-7]。但目前关于血清 Gal-3、MMP-9 及 HRV 在 CHF 患者 CRT 治疗反应性中的作用尚未明确。本研究通过分析血清 Gal-3、MMP 联合 HRV 对 CHF 患者心脏再同步化治疗反应性的预测价值,探讨上述指标与 CRT 反应性的机制,旨在为 CHF 治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 1 月至 2021 年 12 月本院接受 CRT 治疗的 CHF 患者 118 例作为研究对象。纳入标准:(1)美国纽约心脏病学会(NYHA)心功能

Ⅱ~Ⅳ级^[8];(2)左心室射血分数 $\leq 35\%$;(3)QRS 波时限 ≥ 120 ms 和(或)超声检查伴心脏收缩不同步;(4)已植入心室起搏器或植入型心率转复除颤器的左心室射血分数(LVEF) $< 35\%$ 、右室起搏频率高;(5)药物治疗后心力衰竭 NYHA 心功能仍为Ⅲ~Ⅳ级;排除标准:(1)急性心肌梗死发病时间 < 40 d 者;(2)入院前 6 个月有急性脑血管方式;(3)入院前 90 d 内发生急性冠脉综合征;(4)急性心力衰竭;(5)合并房颤、病态窦房结综合征等;(6)全身感染性疾病、心内膜炎及败血症;(7)临床随访时间 < 6 个月,且资料缺失。所有患者及家属均知晓行 CRT 指征及手术风险,且获取知情同意书。

1.2 CRT 方法 在左侧静脉或锁骨下静脉位置行常规穿刺,在冠状静脉位置行逆向造影,经 X 线辅助下将左室电极导线送入冠状静脉并定位于对应把静脉。评估左心室起搏导线参数,包括起搏阈值、阻抗、感知等,获得合格参数后植入右心房及心室起搏导线,右心房电极放于右心耳,右心室电极放于右心室流出道间隔位置或右心室心尖位置,评估起搏导线参数合格后连接导线与 CRT。

1.3 CRT 反应性评价 研究对象根据 CRT 反应性分组,其中有反应性患者 82 例(有反应性组),无反应性患者 36 例(无反应性组)。临床反应性标准为 CRT 术后 6 个月 NYHA 心功能分级降低 ≥ 1 级,超声心动图检查左心室收缩末期容积(LVESV)缩小 $\geq 15\%$;无反应性标准为 CRT 术后 6 个月并未有符合上述反应标准者出现,或在此期间出现以下 1 项则判定为 CRT 无反应性:(1)心源性死亡;(2)因 CHF 再住院;(3)心脏移植。

1.4 临床资料收集 记录研究对象临床资料,包括性别、年龄,以及合并疾病(缺血性心肌病、扩张型心肌病、高血压、糖尿病)、三度房室传导阻滞、口服血管紧张素转化酶抑制剂/血管紧张素受体拮抗剂

(ACEI/ARB)、β受体阻滞剂、洋地黄占比。记录术前及术后 6 个月超声心动图检测结果,LVEF、左心室舒张末期内径(LVEDD)、LVESV、NYHA 心功能平均分级。

1.5 HRV 检测 术前及术后 6 个月采用动态心电图检测系统(深圳市一测医疗测试技术)评估受试者 24 h 连续自动分析窦性心率,邀请心内科专家进行校正,剔除干扰异位心率,处理 R-R 期间变异情况。采用 HRV 时域指标:总体标准差(SDNN)、全程每 5 min 时间段 RR 间期均值的标准差(SDANN)、相邻 NN 间期差值的均方根(RMSSD)、HRV 三角指数,以 HRV 时域指标作为评价标准。

1.6 血清 Gal-3、MMP-9 水平检测 术前及术后 6 个月抽取患者肘部静脉静脉血 5 mL,经离心分离血

清,存储于一 20 ℃中待测,Gal-3、MMP-9 采用酶联免疫吸附试验法,试剂盒由上海酶联生物科技有限公司提供,严格按照使用说明书操作。

1.7 统计学处理 采用 SPSS23.0 统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验,计数资料以 *n*(%)表示,行 χ^2 检验;Pearson 相关性分析血清 Gal-3、MMP-9 及 HRV 与 CRT 反应性的相关性;采用多因素 Logistic 回归分析 CRT 反应性的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线,观察血清 Gal-3、MMP-9 及 HRV 预测 CRT 反应性的临床价值。*P* < 0.05 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者临床资料比较 两组患者临床资料比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05)。见表 1。

表 1 两组患者临床资料比较

组别	<i>n</i>	年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	男/女(<i>n</i> / <i>n</i>)	缺血性心脏病[<i>n</i> (%)]	扩张型心脏病[<i>n</i> (%)]	高血压[<i>n</i> (%)]
有反应组	82	58.98 ± 2.19	52/30	12(14.63)	10(12.20)	18(21.95)
无反应组	36	59.12 ± 2.27	22/14	9(25.00)	7(19.44)	11(30.56)
χ^2		0.316	0.056	1.197	0.559	0.588
<i>P</i>		0.752	0.811	0.274	0.454	0.443

组别	<i>n</i>	糖尿病[<i>n</i> (%)]	三度房室传导阻滞[<i>n</i> (%)]	口服 ACEI/ARB[<i>n</i> (%)]	β受体阻滞剂[<i>n</i> (%)]	洋地黄[<i>n</i> (%)]
有反应组	82	15(18.29)	19(23.17)	74(90.24)	80(97.56)	76(92.68)
无反应组	36	9(25.00)	15(41.67)	30(83.33)	35(97.22)	32(88.89)
χ^2		0.342	3.319	0.577	0.278	0.104
<i>P</i>		0.558	0.069	0.447	0.598	0.747

2.2 CRT 患者血清 Gal-3、MMP-9 水平比较 术前两组血清 Gal-3、MMP-9 水平比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05);术后 6 个月两组血清 Gal-3、MMP-9 水平低于术前,差异有统计学意义(*P* < 0.05);术后 6 个月有反应组血清 Gal-3、MMP-9 水平低于无反应组,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 2。

表 2 CRT 患者血清 Gal-3、MMP-9 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	Gal-3(μg/L)	MMP-9(ng/mL)
有反应组	82	术前	34.87 ± 8.21	67.21 ± 12.34
		术后 6 个月	19.19 ± 6.79*	34.18 ± 9.93*
无反应组	36	术前	35.01 ± 8.37	68.19 ± 12.71
		术后 6 个月	26.16 ± 7.19*	47.81 ± 10.29*
<i>t</i>			5.043	6.790
<i>P</i>			<0.001	<0.001

注:与术前相比,**P* < 0.05。

2.3 CRT 患者 HRV 比较 术前两组患者 SDNN、SDNANN、RMSSD、HRV 三角指数比较,差异无统计

学意义(*P* > 0.05);术后 6 个月有反应组 SDNN、SDNANN、RMSSD、HRV 三角指数较术前升高,差异有统计学意义(*P* < 0.05);术后 6 个月无反应组 SDNN、SDNANN、RMSSD、HRV 三角指数较术前下降,差异有统计学意义(*P* < 0.05);术后 6 个月有反应组 SDNN、SDNANN、RMSSD、HRV 三角指数高于无反应组,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 3。

2.4 CRT 患者心功能比较 术前两组 LVEF、LVEDD、LVESV、NYHA 心功能平均分级比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05);术后 6 个月有反应组 LVEF、LVESV 较术前升高、LVEDD、NYHA 心功能平均分级较术前下降,差异有统计学意义(*P* < 0.05);术后 6 个月无反应组 LVEF 较术前下降,LVEDD、LVESV、NYHA 心功能平均分级较术前升高,差异有统计学意义(*P* < 0.05);术后 6 个月有反应组 LVEF 高于无反应组,而 LVEDD、LVESV、NYHA 心功能平均分级低于无反应组,差异有统计学意义(*P* <

0.05)。见表 4。

表 3 CRT 患者 HRV 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	SDNN	SDNANN	RMSSD	HRV 三角指数
有反应组	82	术前	99.14±14.21	88.09±15.67	22.92±5.35	17.49±3.21
		术后 6 个月	108.87±14.31	102.27±13.21	27.18±6.87	21.98±4.64
无反应组	36	术前	98.27±13.75	87.48±14.86	22.21±5.48	17.08±3.24
		术后 6 个月	76.19±12.88	71.82±13.73	14.92±5.12	13.19±3.67
<i>t</i>			11.764	11.392	9.592	10.060
<i>P</i>			<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 4 CRT 患者心功能比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	LVEF(%)	LVEDD(mm)	LVESV(mL)	NYHA 心功能平均分级
有反应组	82	术前	29.18±5.91	72.19±7.63	218.98±63.12	2.54±0.37
		术后 6 个月	45.21±6.19	59.21±6.38	172.19±59.24	1.68±0.32
无反应组	36	术前	30.21±5.82	72.09±7.72	220.71±62.76	2.51±0.43
		术后 6 个月	22.17±5.11	78.98±7.94	256.98±63.21	3.08±0.40
<i>t</i>			19.581	14.355	7.013	20.232
<i>P</i>			<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.5 血清 Gal-3、MMP-9、HRV 时域指标与 CRT 无反应性指标的相关性 血清 Gal-3、MMP-9、HRV 时域指标与 CRT 无反应性 LVESV、NYHA 心功能平均分级呈正相关。见表 5。

2.6 CRT 反应性 Logistics 回归分析 血清 Gal-3、MMP-9 及 HRV 时域指标是 CRT 反应性的独立相关因素($P<0.05$)。见表 6。

2.7 血清 Gal-3、MMP-9、HRV 时域指标预测 CRT 反应性的临床价值 血清 Gal-3 预测 CRT 反应性的灵敏度 76.8%、特异度 80.6%；MMP-9 预测 CRT 反应性的灵敏度 84.1%、特异度 86.1%；HRV 时域指标预测 CRT 反应性灵敏度 58.5%、特异度 88.9%；

三者指标联合预测 CRT 反应性的灵敏度 89.0%、特异度 94.4%。见表 7、图 1。

表 5 血清 Gal-3、MMP-9、HRV 时域指标与 CRT 无反应性指标的相关性

指标	LVESV		NYHA 心功能平均分级	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
Gal-3	0.499	<0.001	0.497	<0.001
MMP-9	0.415	<0.001	0.422	<0.001
SDNN	0.510	<0.001	0.335	<0.001
SDNANN	0.440	<0.001	0.426	<0.001
RMSSD	0.375	<0.001	0.365	<0.001
HRV 三角指数	0.451	<0.001	0.396	<0.001

表 6 CRT 反应性 Logistics 回归分析

因素	β	<i>SE</i>	<i>Wald</i> χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
Gal-3	0.751	0.225	11.111	0.001	2.120	1.334~3.228
MMP-9	0.967	0.239	16.318	<0.001	2.631	1.462~3.738
SDNN	1.201	0.286	17.684	<0.001	3.325	1.822~5.584
SDNANN	0.649	0.228	8.080	0.005	1.913	1.172~2.867
RMSSD	0.712	0.229	9.700	0.002	2.038	1.302~3.190
HRV 三角指数	1.400	0.413	11.468	0.001	4.054	2.209~11.165
LVEF	0.476	0.307	2.393	0.122	1.609	1.117~3.728
LVEDD	0.372	0.246	2.286	0.131	1.450	1.104~2.893
LVESV	0.362	0.257	1.987	0.159	1.436	1.110~3.036
NYHA 心功能平均分级	0.572	0.341	2.808	0.094	1.771	1.082~4.120

表 7 血清 Gal-3、MMP-9、HRV 时域指标预测 CRT 反应性的临床价值

指标	AUC	SE	P	95%CI	灵敏度 (%)	特异度 (%)
Gal-3	0.813	0.045	<0.001	0.724~0.902	76.8	80.6
MMP-9	0.880	0.041	<0.001	0.800~0.960	84.1	86.1
HRV 时域指标	0.797	0.042	<0.001	0.716~0.879	58.5	88.9
联合	0.952	0.020	<0.001	0.912~0.992	89.0	94.4

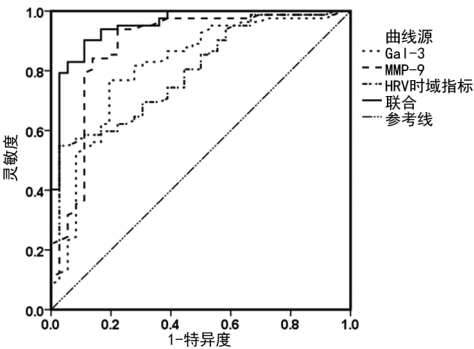


图 1 血清 Gal-3、MMP-9、HRV 时域指标预测 CRT 反应性的临床价值

3 讨 论

随我国人口老龄化发展,CHF 发病率呈上升趋势^[9]。CRT 是临床中常用治疗 CHF 患者的方案,经临床大量验证,CRT 可改善患者心室收缩不同步,提升心输出量,促进患者预后^[10]。但临床仍有约 30% 左右患者对 CRT 治疗无反应,故精准评估患者反应性是目目前心血管内科疾病关注的热点课题。近年来,国内外常见的 CRT 反应性预测指标主要有 QRS 时限、心功能 NYHA 分级、LVESV 等,但预测效果并不理想^[11]。故寻找其他筛选指标预测 CRT 反应性具有重要意义。

Gal-3 为巨噬细胞分泌的可溶性 β-半乳糖苷与凝集素结合的产物,在大量组织及脏器中均有表达,是诱发组织纤维化的独立危险因素^[12]。临床报道, Gal-3 在 CHF 患者血清中异常高表达,促进炎症因子表达,诱发不可逆转心肌纤维化,而心肌纤维化是现阶段报道诱发心力衰竭的关键诱因^[13]。刘铁红等^[14]学者有相似结论, Gal-3 与缺血性心肌病所致心室重构密切相关, Gal-3 是诊断心力衰竭的诊断标志物。心室重构是该疾病发生、发展的关键病理生理结果,而细胞外基质是介导心脏结构及功能改变的成分之一,而 MMP-9 可参与心肌细胞外基质成分降解的酶类,持续诱发心肌细胞凋亡而引起功能障碍。在 NANDI 等^[15]学者研究中,采用 Cox 分析 MMP-9 可预测 CHF 循环生物标志物,高表达 MMP-9 水平增加

心室重塑风险。此外,还有研究报道,在扩张性心脏病患者中,血清 MMP-9 异常高表达者,随访期内死亡或心脏移植治疗率显著^[16]。总之,测定血清 Gal-3、MMP-9 水平对预测 CHF 疗效评估具有一定帮助。本研究结果显示,有反应组血清 Gal-3、MMP-9 水平低于无反应组,差异有统计学意义($P<0.05$),提示 Gal-3、MMP-9 水平对 CRT 治疗反应性的诊断具有一定指导价值。

HRV 可评估自主神经系统功能活性,对心脏交感与迷走两大神经的张力及平衡性定量评估具有良好价值,是判断自主神经系统功能的重要指标。HRV 已在临床广泛应用,如对冠心病、高血压等自主神经功能失常具有较好的诊断价值;蓝韶仁等^[17]研究发现,CHF 患者心功能加剧恶化 HRV 时域指标显著下降,心力衰竭风险事件升高,且因心力衰竭再入院率显著升高。近年来,大量研究发现,CHF 患者伴不同程度 HRV 下降,心功能越差 HRV 不同时域越低,且与心功能分级呈负相关^[18]。本研究结果发现,有反应组 HRV 时域指标高于无反应组,差异有统计学意义($P<0.05$),提示 CRT 治疗无反应性患者因治疗后心功能无改善,甚至存在恶化风险,故 HRV 时域性指标异常。本次结果后续对心功能研究结果指出,有反应组 LVEF 高于无反应组,而 LVEDD、LVESV、NYHA 心功能平均分级高于无反应组,差异有统计学意义($P<0.05$),说明有反应组患者心功能表现好转趋势,心脏结构及功能指标显著改善,故 CRT 有反应性患者血清 Gal-3、MMP-9 及心率反应性时域指标明显改善。临床报道,HRV 时域指标会随心力衰竭病情进展而升高,随心肌损害加重心脏副交感神经活性显著下降,迷走神经功能下降或交感迷走神经异常,出现交感神经张力升高^[19]。患者机体可能会出现心律失常、心悸、憋气等临床症状与体内神经体液系统变化,诱发非肌性细胞增殖,细胞外基质中 MMP-9 异常表达,促使心肌纤维化进展诱导心室重塑而 Gal-3 异常,加剧 CHF 恶化。故本研究进一步发现,血清 Gal-3、MMP-9、HRV 时域指标与 CRT 无反应性 LVESV、NYHA 心功能平均分级呈正相关,提示血清 Gal-3、MMP-9 及 HRV 时域指标与 CRT 无反应性患者 LVESV、NYHA 心功能平均分级下降密切相关。

血清 Gal-3、MMP-9 及 HRV 时域指标是 CRT 反应性的独立相关因素($P<0.05$),说明随 CRT 反应性变化上述指标在心肌纤维化及心室重塑方面可能存在相互作用,反映心功能严重程度;进一步 ROC 曲线分析显示,血清 Gal-3 预测 CRT 反应性的灵敏度 76.8%、特异度 80.6%;MMP-9 预测 CRT 反应性的

灵敏度 84.1%、特异度 86.1%；HRV 时域指标预测 CRT 反应性的灵敏度 58.5%、特异度 88.9%；三者指标联合预测 CRT 反应性的灵敏度 89.0%、特异度 94.4%，与 ENINA 等^[20]、MCALOON 等^[21]报道结果一致。由此可分析得出，随 CRT 治疗有反应性随心功能改善，心室重塑逆转，血清 Gal-3、MMP-9 及 HRV 时域指标逐渐接近正常范围，提示上述指标对 CHF 患者 CRT 反应性具有一定预测价值。

综上所述，临床可通过检测 Gal-3、MMP-9 联合 HRV 时域指标表达来预测 CHF 患者 CRT 反应性，以指导早期干预，改善预后。但因本研究样本量少，需扩大样本量来进一步验证；本研究随访时间较短，因 CRT 反应性评估标准易受多种因素影响而使个体产生不同结果，尚未追踪预后结果，仍待进一步研究。

参考文献

- [1] SINNENBERG L, GIVERTZ M M. Acute heart failure [J]. Trends Cardiovasc Med, 2020, 30(2):104-112.
- [2] 万峰, 封云震. 心力衰竭的外科治疗新进展[J]. 中国心血管病研究, 2021, 19(12):1062-1066.
- [3] PALMIERO G, FLORIO M T, RUBINO M, et al. Cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure: what is new? [J]. Heart Fail Clin, 2021, 17(2):289-301.
- [4] 徐泽红, 徐玉萍, 项学军, 等. Lorenz 散点图在慢性心力衰竭患者心率变异性分析中的应用研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2021, 20(8):838-841.
- [5] 卢小伟, 刘亚东. 动态心电图 HRV 与伴高血压的隐匿型冠心病患者血压的相关性[J]. 心血管康复医学杂志, 2021, 30(1):60-63.
- [6] 徐鸣悦, 张明璇, 李忠艳. 血清Ⅲ型前胶原氨基端肽及半乳糖凝集素 3 在慢性心力衰竭中的临床意义[J]. 大连医科大学学报, 2021, 43(4):317-321.
- [7] 赵娟, 于晓硕, 于晓宇, 等. 血清 MMP-2、MMP-9 及 NT-proBNP 在慢性心力衰竭患者中的表达及相关性研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(35):3941-3945.
- [8] TORVIK D, AMLIE J P, IHLEN H. Severe chronic heart insufficiency NYHA (New York heart association) stage Ⅲ-Ⅳ: aspects of treatment[J]. Tidsskr Nor Laegeforen, 1987, 107(27):2297-2300.
- [9] MCDONAGH T, DAMY T, DOEHNER W, et al. Screening, diagnosis and treatment of iron deficiency in chronic heart failure: putting the 2016 European Society of Cardi-

- ology heart failure guidelines into clinical practice[J]. Eur J Heart Fail, 2018, 20(12):1664-1672.
- [10] 孙珂, 丁晓梅. fQRS 对 CRT 植入后室性心律失常发生的预测价值[J]. 临床心电学杂志, 2019, 28(1):18-22.
- [11] 郭兰燕, 张敏霞, 胡森阳, 等. CRT 术后极短期心功能改变与中长期反应性的相关性[J]. 心脏杂志, 2019, 31(2):144-147.
- [12] 吴桂颖, 胡立群. 血清可溶性人基质裂解素 2 及半乳糖凝集素-3 和生长分化因子-15 在心力衰竭中的应用进展[J]. 心肺血管病杂志, 2019, 38(7):817-820.
- [13] 王晶, 李培, 白玉芝, 等. 血清半乳糖凝集素-3、生长分化因子-15 浓度与慢性心力衰竭患者严重程度相关性分析及其临床诊断价值[J]. 岭南心血管病杂志, 2022, 28(1):59-62.
- [14] 刘铁红, 董琳琳, 高阿妮, 等. 缺血性心肌病患者血清 DKK3、Gal-3 表达水平及与心室重构的关系[J]. 临床误诊误治, 2022, 35(2):59-62.
- [15] NANDI S S, KATSURADA K, SHARMA N M, et al. MMP9 inhibition increases autophagic flux in chronic heart failure[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2020, 319(6):1414-1437.
- [16] 庞春玉, 吴学礼, 任莉英, 等. 血清和肽素及基质金属蛋白酶 9 在儿童慢性心力衰竭中的变化及意义[J]. 临床儿科杂志, 2018, 36(6):432-437.
- [17] 蓝韶仁, 李晓燕, 李福兴. 慢性心力衰竭患者心率变异性与超敏 C 反应蛋白及心功能的关系[J]. 中国病案, 2018, 19(7):93-96.
- [18] KOSHY A, OKWOSE N C, NUNAN D, et al. Association between heart rate variability and haemodynamic response to exercise in chronic heart failure[J]. Scand Cardiovasc J, 2019, 53(2):77-82.
- [19] 刘发军, 薛礼, 陈鸿武, 等. 心率变异性联合 NT-proBNP 对心力衰竭病人再入院率的预测价值[J]. 蚌埠医学院学报, 2019, 44(9):1166-1169.
- [20] ENINA T N, KUZNETSOV V A, SOLDATOVA A M, et al. Gender in cardiac resynchronisation therapy[J]. J Cardiovasc Thorac Res, 2018, 10(4):197-202.
- [21] MCALOON C J, BARWARI T, HU J, et al. Characterisation of circulating biomarkers before and after cardiac resynchronisation therapy and their role in predicting CRT response: the COVERT-HF study[J]. Open Heart, 2018, 5(2):e000899.

(收稿日期:2022-06-30 修回日期:2023-02-09)