

• 论 著 •

血清 Nesfatin-1、S100A4、ANGPTL4 与老年慢性心力衰竭合并心房颤动患者心脏超声指标和预后的关系研究^{*}

周姣珍¹, 张国梁¹, 杨 娜¹, 董卫青¹, 武金娥²

运城市中心医院: 1. 老年病科; 2. 心血管内一科, 山西运城 044000

摘要:目的 研究血清摄食抑制因子 1(Nesfatin-1)、S100 钙结合蛋白 A4(S100A4)、血管生成素样蛋白 4(ANGPTL4)与老年慢性心力衰竭(CHF)合并心房颤动(AF)患者心脏超声指标和预后的关系。方法 选取 2020—2021 年该院收治的 285 例老年 CHF 患者, 根据是否合并 AF 分为合并 AF 组(91 例)和未合并 AF 组(194 例), 比较两组血清 Nesfatin-1、S100A4、ANGPTL4 水平和心脏超声指标。Pearson 相关分析老年 CHF 合并 AF 患者血清 Nesfatin-1、S100A4、ANGPTL4 与心脏超声指标相关性; 多因素 Logistic 回归模型分析患者预后不良的危险因素, 受试者工作特征(ROC)曲线分析相关指标对患者预后不良发生风险的预测价值。结果 合并 AF 组血清 Nesfatin-1、ANGPTL4 水平低于未合并 AF 组, S100A4 水平高于未合并 AF 组($P < 0.05$)。合并 AF 组左心房内径(LAD)、左心室舒张末内径(LVEDD)高于未合并 AF 组, 左心室射血分数(LVEF)低于未合并 AF 组($P < 0.05$)。血清 Nesfatin-1、ANGPTL4 水平与 LAD、LVEDD 呈负相关, 与 LVEF 呈正相关($P < 0.05$); 血清 S100A4 水平与 LAD、LVEDD 呈正相关, 与 LVEF 呈负相关($P < 0.05$)。预后不良组与预后良好组的性别、心功能分级、高血压、总胆红素、直接胆红素、NT-proBNP、Nesfatin-1、S100A4、ANGPTL4、血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)/血管紧张素 II 受体拮抗剂(ARB)治疗占比差异有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示, 有高血压病史、血清 S100A4 水平上升为患者预后不良的独立危险因素, Nesfatin-1、ANGPTL4 水平升高及使用 ACEI/ARB 治疗为其独立保护因素($P < 0.05$)。ROC 曲线显示, Nesfatin-1、S100A4、ANGPTL4 三者联合对预后不良发生风险的预测价值高于单独检测及两项联合检测。结论 血清 Nesfatin-1、S100A4、ANGPTL4 水平与老年 CHF 合并 AF 患者心功能密切相关, 低水平 Nesfatin-1、ANGPTL4 与高水平 S100A4 为患者预后不良的独立危险因素, 检测血清 Nesfatin-1、S100A4、ANGPTL4 有助于预测患者预后不良的发生风险。

关键词:慢性心力衰竭; 心房颤动; 摄食抑制因子 1; S100 钙结合蛋白 A4; 血管生成素样蛋白 4

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2023.07.004

中图法分类号:R446.1

文章编号:1673-4130(2023)07-0787-06

文献标志码:A

Relationship between serum Nesfatin-1, S100A4, ANGPTL4 and cardiac ultrasound indexes and prognosis in elderly patients with chronic heart failure combined with atrial fibrillation^{*}

ZHOU Jiaozhen¹, ZHANG Guoliang¹, YANG Na¹, DONG Weiqing¹, WU Jin'e²

1. Department of Geriatrics; 2. First Department of Internal Medicine-Cardiovascular, Yuncheng Central Hospital, Yuncheng, Shanxi 044000, China

Abstract: **Objective** To study the relationship between serum Nesfatin-1, S100 calcium binding protein A4 (S100A4), angiopoietin like protein 4 (ANGPTL4) and cardiac ultrasound indexes and prognosis in elderly patients with chronic heart failure (CHF) combined with atrial fibrillation (AF). **Methods** A total of 285 elderly patients with CHF in Yuncheng Central Hospital from 2020 to 2021 were selected. According to whether they were combined with AF, they were divided into combined AF group (91 cases) and non combined AF group (194 cases). The levels of serum Nesfatin-1, S100A4, ANGPTL4 and cardiac ultrasound indexes were compared between the two groups. Pearson method was used to analyze the correlation between serum Nesfatin-1, S100A4, ANGPTL4 and cardiac ultrasound indexes in elderly patients with CHF combined with AF. Multivariate Logistic regression model was used to analyze the risk factors of poor prognosis of patients, and receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of serum for the occurrence risk of poor prognosis of patients. **Results** The levels of serum Nesfatin-1 and ANGPTL4 in the com-

^{*} 基金项目: 山西省科技攻关项目(20200113015-8)。

作者简介: 周姣珍, 女, 主治医师, 主要从事老年医学方向的研究。

bined AF group were lower than those in the non combined AF group, and the level of S100A4 was higher than that in the non combined AF group ($P < 0.05$). The left atrial diameter (LAD) and left ventricular end diastolic diameter (LVEDD) in the combined AF group were higher than those in the non combined AF group, and the left ventricular ejection fraction (LVEF) was lower than that in the non combined AF group ($P < 0.05$). The level of serum S100A4 was negatively correlated with LAD and LVEDD, and positively correlated with LVEF ($P < 0.05$). There were significant differences in gender, cardiac function grade, hypertension, total bilirubin, direct bilirubin, NT-proBNP, Nesfatin-1, S100A4, ANGPTL4, angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI)/angiotensin II receptor antagonist (ARB) treatment between the poor prognosis group and the good prognosis group ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that the history of hypertension and the rise level of serum S100A4 were independent risk factors for poor prognosis, while the rise levels of Nesfatin-1 and ANGPTL4 and ACEI/ARB treatment were protective factors ($P < 0.05$). ROC curve results showed that the predictive value of Nesfatin-1, S100A4 and ANGPTL4 combined on the risk of poor prognosis was higher than those of single detection and two detection. **Conclusion** The serum levels of Nesfatin-1, S100A4 and ANGPTL4 are closely related to cardiac function in elderly patients with CHF combined with AF. The low levels of Nesfatin-1, ANGPTL4 and high level of S100A4 are independent risk factors for poor prognosis of patients. Detection of serum Nesfatin-1, S100A4, ANGPTL4 is helpful to predict the risk of poor prognosis.

Key words: chronic heart failure; atrial fibrillation; Nesfatin-1; S100 calcium binding protein A4; angiopoietin like protein 4

慢性心力衰竭(CHF)为多因素导致的心脏结构、功能变化,心室充盈或摄血功能损伤而出现心源性休克等症状的心脏终末期疾病^[1]。CHF 多发于老年人群,病程长且病情易反复发作,其病死率较高,对患者生存质量有严重影响^[2-3]。心房颤动(AF)为 CHF 的常见并发症,老年患者大多数合并 AF,可加重病情且导致不良预后^[4-5]。故早期预测 CHF 合并 AF 患者预后,并及时采取干预措施可提高临床疗效。心脏彩超常用于辅助心脏疾病诊断,通过心脏探头转动,彩超屏幕上可动态显示心脏各结构、心脏搏动与血液流动,对评估 CHF 患者病情有显著作用。随着免疫组织化学与分子细胞生物学发展,研究证实 CHF 发生发展的基本机制为心肌重构,且除神经内分泌激活外,以细胞因子水平升高为代表的免疫激活与炎症反应在 CHF 进展中发挥重要作用^[6]。心肌纤维化持续存在也可导致并加速 CHF 发生发展,故及时有效地抑制炎症、心肌纤维化对防治 CHF 患者并发 AF 具有积极意义。

摄食抑制因子 1(Nesfatin-1)为新发现的脂肪因子,是多效能细胞因子,卢青虎等^[7]研究证实, Nesfatin-1 在稳定型冠心病合并肥胖患者中发挥了保护作用。另有研究指出, Nesfatin-1 对炎症反应具有抑制作用^[8]。S100 钙结合蛋白 A4(S100A4)可在心血管内皮细胞中表达,可促进细胞运动、侵袭、细胞外基质重塑、自噬和血管生成^[9]。血管生成素样蛋白 4(ANGPTL4)分泌于内脏脂肪细胞,与炎症、动脉硬化等病理生理有关^[10]。因此,本研究通过分析血清 Nesfatin-1、S100A4、ANGPTL4 与心脏超声指标的相关性,探讨其对老年 CHF 合并 AF 患者预后的评估价值,

旨在辅助评估患者病情并改善预后,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020—2021 年本院收治的 285 例老年 CHF 患者,其中男 190 例,女 95 例;年龄为 61~88 岁,平均(68.96 ± 7.37)岁。患者根据有无 AF 病史或入院时多导联心电图、24 h 动态心电图显示结果分为合并 AF 组(91 例)和未合并 AF 组(194 例)。合并 AF 组男 58 例,女 33 例;年龄为 61~87 岁,平均(68.16 ± 7.16)岁;病程为 1~5 年,平均(2.64 ± 0.76)年;病史:高血压 46 例,糖尿病 22 例,冠心病 38 例,脑梗死 10 例;纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级:Ⅱ级 32 例,Ⅲ级 31 例,Ⅳ级 28 例。未合并 AF 组男 132 例,女 62 例;年龄为 62~88 岁,平均(69.34 ± 7.24)岁;病程为 1~5 年,平均(2.28 ± 0.43)年;病史:高血压 89 例,糖尿病 53 例,冠心病 79 例,脑梗死 26 例;NYHA 心功能分级:Ⅱ级 93 例,Ⅲ级 68 例,Ⅳ级 33 例。两组一般资料比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。纳入标准:(1)符合 CHF、AF 诊断标准;(2)年龄 ≥ 60 岁;(3)知情同意。排除标准:(1)合并恶性肿瘤患者;(2)重要器官严重障碍患者;(3)免疫、血液等系统疾病患者;(4)自身免疫性疾病患者;(5)先天性心脏病患者;(6)精神疾病患者;(7)近期存在感染性疾病患者;(8)近期发生急性冠状动脉综合征患者。本研究得到本院伦理委员会批准(审核批件号 202001026L)。

CHF 诊断标准:(1)符合《慢性心力衰竭基层诊疗指南(2019 年)》标准^[11];(2)心功能分级按 NYHA 心功能分级 $\geq$ Ⅱ级。AF 诊断标准:(1)符合《心房颤动基层诊疗指南(2019 年)》标准^[12];(2)经体表十二

导联心电图和(或)24 h 动态心电图确诊为 AF。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 收集并记录患者一般资料,包括年龄、性别、病史(高血压、糖尿病、冠心病、脑梗死)、入院后统计患者服用血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)/血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂(ARB)、华法林、胺碘酮等药物情况及心功能分级、心率。

1.2.2 实验室检查与血清 Nesfatin-1、S100A4、ANGPTL4 检测 患者入院后于第 2 天清晨取其空腹静脉血 5 mL,放于含有抗凝剂的采血管内,离心取上清液冷冻保存;使用全自动生化分析仪(美国贝克曼库尔特公司,型号 AU3500)检测总胆红素、直接胆红素、血红蛋白、N 末端 B 型利钠肽原(NT-proBNP)水平;采用酶联免疫吸附试验检测血清 Nesfatin-1、S100A4、ANGPTL4 水平, Nesfatin-1 试剂盒来自美国 R&D 公司, S100A4 试剂盒来自于上海信裕生物科技有限公司, ANGPTL4 试剂盒来自上海沪震实业有限公司,严格按说明书操作。

1.2.3 超声检查 患者入院后使用彩色多普勒超声仪(美国 GE 公司,型号 vivid7)检查,探头频率为 2.25 MHz;患者取左侧卧位,静息后连接心电图,根据心脏彩超检查标准扫查心脏多层面,观察心脏各瓣膜血流状态与动脉变化。于胸骨旁左心室长轴切面检测左心室舒张末期内径(LVEDD),于舒张末期左心室中部的腱索水平测定左心室壁厚与室间隔厚度,测量左心房内径(LAD)与左心室射血分数(LVEF)。

1.3 随访 通过电话或门诊复查方式对 CHF 合并 AF 患者进行 3 个月随访,于患者出院后开始随访,根据预后不同分为预后良好组与预后不良组。预后不良参考《中国心力衰竭诊断与治疗质量评价和控制指标专家共识》^[13]标准,包括心源性死亡(水钠潴留、心室舒张末压上升)或心功能失代偿(心率加快、心排量下降)再次入院。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 软件分析数据,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以频数或百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验;Pearson 相关性分析老年 CHF 合并 AF 患者血清 Nesfatin-1、S100A4、ANGPTL4 与心脏超声指标的相关性,多因素 Logistic 回归模型分析发生预后不良的危险因素,以受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 Nesfatin-1、S100A4、ANGPTL4 对老年 CHF 合并 AF 患者预后不良的预测价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组血清 Nesfatin-1、S100A4、ANGPTL4 水平比较 合并 AF 组血清 Nesfatin-1、ANGPTL4 水平低于未合并 AF 组, S100A4 水平高于未合并 AF 组($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 两组心脏超声指标比较 合并 AF 组 LAD、

LVEDD 高于未合并 AF 组, LVEF 低于未合并 AF 组($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 两组血清 Nesfatin-1、S100A4、ANGPTL4 水平比较($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

组别	<i>n</i>	Nesfatin-1	S100A4	ANGPTL4
未合并 AF 组	194	1.20±0.32	2.21±0.78	20.49±3.58
合并 AF 组	91	0.85±0.17	3.66±1.25	17.63±3.47
<i>t</i>		9.799	-11.951	6.349
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

表 2 两组心脏超声指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	LAD(mm)	LVEDD(mm)	LVEF(%)
未合并 AF 组	194	40.02±3.04	54.13±3.15	41.37±3.29
合并 AF 组	91	48.45±3.19	55.95±3.37	38.89±3.85
<i>t</i>		-21.482	-4.446	5.612
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.3 血清 Nesfatin-1、S100A4、ANGPTL4 与超声指标的相关性分析 经 Pearson 相关性分析,血清 Nesfatin-1、ANGPTL4 水平与 LAD、LVEDD 呈负相关($P < 0.05$),与 LVEF 呈正相关($P < 0.05$);血清 S100A4 水平与 LAD、LVEDD 呈正相关($P < 0.05$),与 LVEF 呈负相关($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 单因素分析合并 AF 患者发生预后不良的影响因素 随访中无失访人员,且排除因其他原因导致的心源性死亡患者。随访结果显示,合并 AF 患者发生 23 例预后不良,其中 5 例心源性死亡、18 例因心功能失代偿再次入院。预后不良组与预后良好组的年龄、心率、糖尿病、冠心病、脑梗死、血红蛋白水平、LAD、LVEDD、LVEF、华法林及胺碘酮使用等资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$);预后不良组女性、存在高血压、心功能分级为Ⅳ级占比多于预后良好组,使用 ACEI/ARB 治疗占比少于预后良好组,总胆红素、直接胆红素、NT-proBNP、S100A4 水平高于预后良好组, Nesfatin-1、ANGPTL4 水平低于预后良好组($P < 0.05$)。见表 4。

2.5 多因素 Logistic 分析影响患者预后不良的危险因素 多因素 Logistic 回归分析显示,有高血压病史、血清 S100A4 水平上升为患者预后不良的独立危险因素($P < 0.05$),血清 Nesfatin-1、ANGPTL4 水平升高及使用 ACEI/ARB 治疗为其独立保护因素($P < 0.05$)。见表 5。

2.6 血清 Nesfatin-1、S100A4、ANGPTL4 对预测合并 AF 预后的价值 ROC 曲线结果显示, Nesfatin-1 的 AUC 为 0.869,灵敏度与特异度分别为 69.62%、86.43%, S100A4 的 AUC 为 0.853,灵敏度与特异度分别为 80.45%、84.74%, ANGPTL4 的 AUC 为 0.790,灵敏度与特异度分别为 76.14%、67.85%。

Nesfatin-1、S100A4、ANGPTL4 三者联合对预后不良 检测。见表 6、图 1。
发生风险的预测价值高于单独检测及两项指标联合

表 3 血清 Nesfatin-1、S100A4、ANGPTL4 与超声指标的相关分析

指标	LAD		LVEDD		LVEF	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
Nesfatin-1	−0.510	<0.001	−0.545	<0.001	0.555	<0.001
S100A4	0.576	<0.001	0.432	<0.001	−0.614	<0.001
ANGPTL4	−0.602	<0.001	−0.519	<0.001	0.506	<0.001

表 4 单因素分析合并 AF 患者发生预后不良的影响因素

因素	预后不良组(<i>n</i> = 23)	预后良好组(<i>n</i> = 68)	χ^2/t	<i>P</i>
性别(男/女, <i>n</i> / <i>n</i>)	9/14	49/19	8.063	0.005
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	68.85 ± 7.18	67.92 ± 6.62	0.570	0.570
心功能分级(Ⅱ级/Ⅲ级/Ⅳ级, <i>n</i> / <i>n</i> / <i>n</i>)	5/5/13	27/26/15	9.585	<0.001
心率($\bar{x} \pm s$, 次/分)	72.63 ± 21.53	76.62 ± 18.64	−0.853	0.396
高血压[<i>n</i> (%)]	17(73.91)	29(42.65)	6.721	0.010
糖尿病[<i>n</i> (%)]	6(26.09)	16(23.53)	0.061	0.804
冠心病[<i>n</i> (%)]	8(34.78)	30(44.12)	0.616	0.433
脑梗死[<i>n</i> (%)]	2(8.70)	8(11.76)	0.166	0.684
总胆红素($\bar{x} \pm s$, μmol/L)	38.55 ± 8.87	24.39 ± 9.35	6.358	<0.001
直接胆红素($\bar{x} \pm s$, μmol/L)	13.09 ± 14.15	6.25 ± 4.06	3.604	0.001
血红蛋白($\bar{x} \pm s$, g/L)	134.95 ± 27.90	144.57 ± 19.47	−1.825	0.071
NT-proBNP($\bar{x} \pm s$, ng/L)	2 990.67 ± 923.57	2 593.21 ± 611.35	2.349	0.021
Nesfatin-1($\bar{x} \pm s$, ng/mL)	0.66 ± 0.15	0.92 ± 0.25	−4.699	<0.001
S100A4($\bar{x} \pm s$, ng/mL)	4.52 ± 1.58	3.32 ± 0.47	5.621	<0.001
ANGPTL4($\bar{x} \pm s$, ng/mL)	15.03 ± 1.26	18.65 ± 3.52	−4.814	<0.001
LAD($\bar{x} \pm s$, mm)	48.23 ± 3.05	48.53 ± 3.20	−0.393	0.695
LVEDD($\bar{x} \pm s$, mm)	56.18 ± 3.40	55.86 ± 3.37	0.393	0.695
LVEF($\bar{x} \pm s$, %)	38.42 ± 3.74	39.07 ± 3.46	−0.763	0.447
ACEI/ARB 治疗[<i>n</i> (%)]	3(13.04)	29(42.65)	6.606	0.010
华法林[<i>n</i> (%)]	3(13.04)	20(29.41)	2.438	0.118
胺碘酮[<i>n</i> (%)]	3(13.04)	18(26.47)	1.746	0.186

表 5 多因素 Logistic 分析影响患者预后不良的危险因素

因素	β	<i>SE</i>	<i>Wald</i>	<i>HR</i>	<i>P</i>	95% <i>CI</i>
女性	0.387	0.315	1.509	1.473	0.221	0.829 ~ 2.853
心功能分级Ⅳ级	0.445	0.313	2.027	1.561	0.155	0.904 ~ 3.081
高血压	0.885	0.293	9.098	2.422	0.003	1.593 ~ 5.029
总胆红素	0.491	0.342	2.061	1.634	0.152	0.950 ~ 3.249
直接胆红素	0.425	0.319	1.781	1.530	0.183	0.914 ~ 3.187
NT-proBNP	0.478	0.332	2.075	1.613	0.150	0.886 ~ 3.254
Nesfatin-1	0.663	0.215	9.549	1.941	0.002	1.462 ~ 3.391
S100A4	0.840	0.309	7.398	2.317	0.007	1.578 ~ 5.297
ANGPTL4	0.957	0.321	8.885	2.605	0.003	1.704 ~ 6.002
ACEI/ARB 治疗	−0.381	0.081	21.981	0.683	0.003	0.562 ~ 0.773

表 6 血清 Nesfatin-1、S100A4、ANGPTL4 预测合并 AF 预后不良的效能

指标	AUC	灵敏度(%)	特异度(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)	最佳截断值
Nesfatin-1	0.869	69.62	86.43	83.72	74.02	1.06 ng/mL
S100A4	0.853	80.45	84.74	84.01	81.24	3.01 ng/mL
ANGPTL4	0.790	76.14	67.85	70.35	73.92	19.10 ng/mL
Nesfatin-1 联合 S100A4	0.943	87.03	93.25	92.80	87.79	—
Nesfatin-1 联合 ANGPTL4	0.920	78.33	93.25	92.07	81.14	—
S100A4 联合 ANGPTL4	0.913	82.68	89.83	89.05	83.84	—
三者联合	0.968	89.16	96.55	96.27	89.91	—

注：—表示无数据。

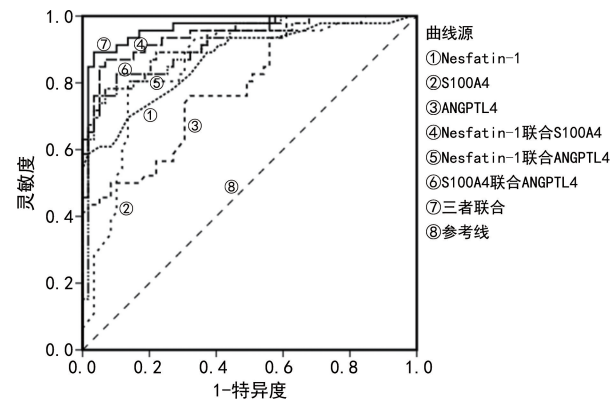


图 1 血清 Nesfatin-1、S100A4、ANGPTL4 预测合并 AF 预后的 ROC 曲线

3 讨论

CHF 为一种复杂的临床症状群,是多种心血管疾病发展至终末端的疾病。该病发病因素较多,病理机制较为复杂,涉及心室重构、心脏负荷过度等。CHF 早期无特殊症状体征,大部分患者就诊时已较为严重,该病是导致老年人群死亡的主要原因之一^[14]。AF 为其常见并发症,对病情进展具有促进作用,加重患者血流动力学障碍,提高心源性猝死、休克等不良事件发生风险^[15]。CHF 合并 AF 患者大多具有不良预后,成为威胁生命健康的重大公共卫生问题^[16-17]。故早期预测 CHF 合并 AF 患者预后,并采取积极处理措施对降低其死亡率具有重要价值。

Nesfatin-1 为新发现的脂肪因子,在下丘脑及脑干中调节摄食,广泛分布于脂肪、胃肠道中,对细胞凋亡具有促进作用,还能促进体外血管平滑肌细胞增殖、迁移,提高心内膜增生与血管重塑。Nesfatin-1 能调节摄食行为与食欲,可抑制食物摄入与控制体质量增减。最近研究证明,Nesfatin-1 在炎症抑制中发挥重要作用^[18],但关于 Nesfatin-1 在 CHF 合并 AF 发生中的具体作用有待进一步研究。本研究中合并 AF 组 Nesfatin-1 水平低于未合并 AF 组,提示合并 AF 患者存在一定炎症反应。Nesfatin-1 可通过靶向抑制与抗炎等作用以减轻心肌组织损伤,体内 Nesfatin-1 低表达可刺激单核细胞与内皮细胞炎症因子表达,进而抑制体内 Nesfatin-1 分泌,加重损伤心肌细胞或组

织而诱发 AF。

S100A4 为 S100 家族成员,临床相关研究多集中于肿瘤领域,S100A4 为促肿瘤转移因子,与癌症发生发展及预后密切相关。研究显示,S100A4 在心血管内皮中表达,能促进血管生成,且在心肌梗死模型中的损伤心肌中表达上升^[19]。本研究中合并 AF 患者血清 S100A4 水平高于未合并 AF 患者,原因可能为 S100A4 是钙结合心肌蛋白,对心肌细胞早期分化与增殖有促进作用,释放出细胞后以旁分泌方式激活成纤维细胞,参与心肌纤维化与心室重构发生,增加 AF 发病风险。

ANGPTL 为分泌型糖蛋白,是一种新型炎症脂肪因子,其生物学作用较为广泛。ANGPTL 能调节血管生成,改善胰岛素抵抗,且能改善心肌纤维化与心肌肥厚情况^[20-21]。本研究中合并 AF 组 ANGPTL4 水平低于未合并 AF 组,原因为 ANGPTL4 可通过抑制心肌纤维化及心肌肥厚以延缓心室重构,在心力衰竭病理生理中发挥重要作用,ANGPTL4 水平降低导致心肌纤维化、心室重构而发生 AF。

心脏超声为目前诊断心脏器质性疾病的有效方式,经超声显示心脏解剖结构易于判断疾病发生,能量化心功能。AF 为常见心律失常,是多种疾病与诱导因素导致,其发病率随年龄增加而上升。左心房扩大引发的电重构为 AF 发病的主要机制^[22]。AF 本质是规则有序的心房电活动缺失,以快速无序颤动波取代,但 AF 的快速心室率严重影响机体心功能。本研究中合并 AF 组 LAD、LVEDD 高于未合并 AF 组,LVEF 低于未合并 AF 组。经相关性分析,血清 Nesfatin-1、ANGPTL4 水平与 LAD、LVEDD 呈负相关,与 LVEF 呈正相关;血清 S100A4 水平与 LAD、LVEDD 呈正相关,与 LVEF 呈负相关,说明血清 Nesfatin-1、S100A4、ANGPTL4 及心脏超声指标有一定联系^[23-24]。对合并 AF 患者进行 3 个月随访显示,23 例患者预后不良,经多因素 Logistic 分析显示,血清 Nesfatin-1、ANGPTL4 水平下降,S100A4 水平上升为患者预后不良的独立危险因素,血清 Nesfatin-1、ANGPTL4 水平升高是其独立保护因素,提示临床需警惕患者血清 Nesfatin-1、S100A4、ANGPTL4 水平

变化。

ROC 曲线结果显示,血清 Nesfatin-1、S100A4、ANGPTL4 预测 CHF 合并 AF 患者预后不良的 AUC 分别为 0.869、0.853、0.790,表明 Nesfatin-1、S100A4、ANGPTL4 三者联合对患者预后具有较高的预测价值,即患者血清 Nesfatin-1、ANGPTL4 水平下降,S100A4 水平上升,提示患者有不良预后风险。

综上所述,老年 CHF 合并 AF 患者血清 Nesfatin-1、ANGPTL4 水平下降,S100A4 水平上升,LAD、LVEDD 增大,LVEF 下降,血清 Nesfatin-1、S100A4、ANGPTL4 水平与心脏超声指标相关,血清 Nesfatin-1、S100A4、ANGPTL4 水平是老年 CHF 合并 AF 患者预后不良的影响因素,检测血清 Nesfatin-1、S100A4、ANGPTL4 可辅助评估患者的预后。

参考文献

[1] ALHABIB K F, KASHOUR T, ELASFAR A A, et al. Chronic heart failure long-term mortality rates in acute de novo versus acute-on-chronic heart failure: from the heart function assessment registry trial in Saudi Arabia[J]. *Angiology*, 2020, 66(9): 837-844.

[2] LOPEZ P D, CATIVO-CALDERON E H, OTERO D, et al. The impact of environmental factors on the mortality of patients with chronic heart failure[J]. *Am J Cardiol*, 2021, 146(10): 48-55.

[3] 刘海燕, 李良, 王莎莎, 等. 心肺运动测试指导心脏康复联合正念认知疗法对老年慢性心力衰竭患者心肺功能、焦虑抑郁情绪和预后的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2022, 22(10): 1851-1855.

[4] SALIK J R, THOMAS S S. Atrioventricular dissociation during ventricular fibrillation[J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(23): e84.

[5] 吴丹丹, 陈瑜, 张腾. 房颤发病机制研究新进展[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2016, 14(12): 1342-1346.

[6] 袁志权, 张欢, 邬娜, 等. 外周血炎症因子与房颤患者生活质量的关联研究[J]. *第三军医大学学报*, 2021, 43(13): 1286-1292.

[7] 卢青虎, 刘世刚, 张红岩. 稳定型冠心病合并肥胖患者血清 Ghrelin、nesfatin-1、Obestatin 的临床意义[J]. *河北医学*, 2021, 27(4): 639-644.

[8] 朱亭. Nesfatin-1 在 T2DM 患者血清中的表达及其与炎症和氧化应激指标的相关性分析[D]. 苏州: 苏州大学, 2020.

[9] 柏干苹, 李景怡, 张荣华, 等. S100A4 siRNA 对佐剂性关节炎大鼠炎症及细胞因子的影响[J]. *重庆医学*, 2014, 43(31): 4162-4164.

[10] 王立娟, 刘晨, 许元文. ANGPTL4 对苯肾上腺素诱导的心肌纤维化的调控[J]. *实用医学杂志*, 2017, 33(12): 1939-1942.

[11] 中华医学会, 中华医学杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 慢性心力衰竭基层诊疗指南(2019 年)[J]. *中华全科医师杂志*, 2019, 18(10): 936-947.

[12] 中华医学会, 中华医学杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 心房颤动基层诊疗指南(2019 年)[J]. *中华全科医师杂志*, 2020, 19(6): 465-473.

[13] 中国医师协会心血管内科医师分会心力衰竭学组, 中国心衰中心联盟专家委员会. 中国心力衰竭诊断与治疗质量评价和控制指标专家共识[J/CD]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2021, 13(3): 52-62.

[14] NJI M A M, SOLOMON S D, CHEN L Y, et al. Association of heart failure subtypes and atrial fibrillation: data from the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study[J]. *Int J Cardiol*, 2021, 339(9): 47-53.

[15] 叶蕴青, 周政, 李喆, 等. 心房颤动对中国老年二尖瓣反流治疗决策及预后的影响[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2021, 23(6): 585-588.

[16] BOAS R, THUNE J J, PEHRSON S, et al. Atrial fibrillation is a marker of increased mortality risk in nonischemic heart failure: results from the DANISH trial[J]. *Am Heart J*, 2021, 232(2): 61-70.

[17] BUNTING K V, GILL S K, SITCH A, et al. Improving the diagnosis of heart failure in patients with atrial fibrillation[J]. *Heart*, 2021, 107(11): 902-908.

[18] DUAN X L, LI L, LI Y N. Association of serum nesfatin-1 concentrations with atrial fibrillation[J]. *Kaohsiung J Med Sci*, 2018, 34(6): 348-351.

[19] 王伟, 孙景辉, 翟淑波. S100A4 蛋白在心肌纤维化发病机制中的作用[J]. *中国实验诊断学*, 2012, 16(4): 753-755.

[20] 丁爱梅, 曹祯, 王向明, 等. 血浆 CTRP3、angptl2 水平与老年慢性心力衰竭患者左心室重构的相关性[J]. *疑难病杂志*, 2021, 20(9): 894-898.

[21] 杨兰, 冯爽, 韩艳丽. 老年冠心病患者血清 Angptl2、Angptl4 水平与冠状动脉狭窄程度的关系[J]. *临床和实验医学杂志*, 2018, 17(24): 2629-2633.

[22] 栗全玲. 左房异常与心房颤动相关性分析[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2012, 10(5): 622-623.

[23] 马文韬, 赵爽, 樊晓寒, 等. 影响心房颤动合并心力衰竭患者预后的危险因素[J]. *中华心律失常学杂志*, 2016, 20(3): 224-228.

[24] KIM I C. Atrial fibrillation and heart failure with preserved ejection fraction: two chronic troublemakers[J]. *Heart Fail Clin*, 2021, 17(3): 377-386.

(收稿日期: 2022-07-22 修回日期: 2022-12-08)