

• 论 著 •

血清 lncRNA GASL1 联合心脏彩超对慢性心力衰竭患者的预后价值^{*}

龙 珠¹, 金秋阳¹, 黄 静¹, 詹 洮², 王 洁^{3△}

1. 宜宾市第二人民医院/四川大学华西医院宜宾医院超声诊断科, 四川宜宾 644000;

2. 宜宾市第二人民医院/四川大学华西医院宜宾医院心血管内科, 四川宜宾 644000;

3. 成都医学院第一附属医院超声科, 四川成都 610500

摘 要:目的 研究心脏彩超指标联合血清长链非编码 RNA(lncRNA)GASL1 对慢性心力衰竭(CHF)患者预后的评估价值。方法 选取宜宾市第二人民医院(下称该院)收治的 128 例 CHF 患者(CHF 组), 根据美国纽约心脏病学会(NYHA)分级标准包括 85 例Ⅱ~Ⅲ级患者, 43 例Ⅳ级患者; 根据 3 年内随访生存情况将 CHF 组患者分为死亡组($n=32$)、存活组($n=96$)。对照组(NC 组)为同时间段该院 128 例体检健康者。比较各组心脏彩超指标左室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期内径(LVEDD)、左心房内径(LAD)及血清 lncRNA GASL1 表达水平。Pearson 法分析 lncRNA GASL1 与心脏彩超指标的相关性。CHF 患者预后的影响因素分析使用 COX 回归模型。受试者工作特征(ROC)曲线分析 LVEF、LVEDD、lncRNA GASL1、LAD 对 CHF 患者预后预测价值。结果 CHF 组患者 LVEF 表达水平及血清 lncRNA GASL1 表达水平低于 NC 组, LVEDD、LAD 表达水平高于 NC 组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。NYHA 分级在Ⅱ~Ⅲ级患者 LVEF 水平及血清 lncRNA GASL1 表达水平高于Ⅳ级, 而 LVEDD、LAD 表达水平显著低于Ⅳ级, 差异有统计学意义($P<0.05$)。相关性分析显示, 血清 lncRNA GASL1 与 LVEDD、LAD 呈负相关, 与 LVEF 呈正相关($r=-0.519, -0.572, 0.536, P<0.05$)。死亡组患者的 LVEF、lncRNA GASL1 表达水平低于存活组, 而 SBP、LVEDD、LAD 表达水平以及 NYHA 分级Ⅳ级比例高于存活组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。COX 回归显示, LVEDD、LAD、NYHA 分级、LVEF、lncRNA GASL1 均与 CHF 患者预后相关($P<0.05$)。ROC 曲线分析显示, LVEDD、LAD、LVEF、lncRNA GASL1 联合预测 CHF 预后死亡的曲线下面积(AUC)为 0.975, 优于单独 LVEDD、LAD、LVEF、lncRNA GASL1 检测的 0.822、0.844、0.854、0.867($P<0.05$)。结论 LVEDD、LAD、LVEF 以及 lncRNA GASL1 表达水平均与 CHF 患者心功能及预后有关, 将其联合可以用于预测 CHF 患者预后。

关键词:心脏彩超; 长链非编码 RNA GASL1; 预后; 慢性心力衰竭

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2023.22.014

中图法分类号:R541.6

文章编号:1673-4130(2023)22-2762-07

文献标志码:A

Prognostic value of serum lncRNA GASL1 combined with cardiac color Doppler ultrasound in patients with chronic heart failure^{*}

LONG Zhu¹, JIN Qiuyang¹, HUANG Jing¹, ZHAN Tao², WANG Jie^{3△}

1. Department of Ultrasonography, the Second People's Hospital of Yibin/Sichuan University West China Hospital Yibin Hospital, Yibin, Sichuan 644000, China; 2. Department of Cardiovascular Medicine, the Second People's Hospital of Yibin/Sichuan University West China Hospital Yibin Hospital, Yibin, Sichuan 644000, China; 3. Department of Ultrasonography, the First Affiliated Hospital of Chengdu Medical College, Chengdu, Sichuan 610500, China

Abstract: **Objective** To study the prognostic value of echocardiography indexes combined with serum long non-coding RNA (lncRNA) GASL1 in patients with chronic heart failure (CHF). **Methods** A total of 128 CHF patients (CHF group) in the Second People's Hospital of Yibin/Sichuan University West China Hospital Yibin Hospital were included. According to the American New York Heart Association (NYHA) classification standard, they were separated into 85 patients with grades Ⅱ—Ⅲ and 43 patients with grades Ⅳ; And according to the prognosis of three year, they were included into death group ($n=32$) and survival group ($n=96$). The control (NC) group consisted of 128 healthy subjects in the same period. The left ventric-

^{*} 基金项目: 2021 年度成都医学院第一附属医院专项科学研究基金项目(CYFY2021YB06)。

作者简介: 龙珠, 女, 主治医师, 主要从事心脏超声方面的研究。 △ 通信作者, E-mail: qxyrc34@163.com。

ular ejection fraction (LVEF), left ventricular end-diastolic inner diameter (LVEDD), left atrial diameter (LAD) and the expression level of serum lncRNA GASL1 were compared in each group. Pearson method was used to analyze the correlation between lncRNA GASL1 and cardiac color Doppler ultrasound indicators. The influencing factors of prognosis of CHF patients were analyzed using COX regression model. Receive operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of LVEF, LVEDD, lncRNA GASL1 and LAD for the prognosis of CHF patients. **Results** The expression level of LVEF and the expression level of serum lncRNA GASL1 in the CHF group were lower than those in the NC group, and the expression levels of LVEDD and LAD were higher than those in the NC group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The level of LVEF and the expression level of serum lncRNA GASL1 of patients with NYHA class II—III were higher than those of class IV, while the expression levels of LVEDD and LAD were greatly lower than those of class IV and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Correlation analysis showed that serum lncRNA GASL1 was negatively correlated with LVEDD and LAD, and positively correlated with LVEF ($r = -0.519, -0.572, 0.536, P < 0.05$). The levels of LVEF and lncRNA GASL1 in the death group were lower than those in the survival group, while the levels of SBP, LVEDD, LAD and the proportion of NYHA class IV were higher than those in the survival group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). COX regression showed that LVEDD, LAD, NYHA grade, LVEF and lncRNA GASL1 were all correlated with the prognosis of CHF patients ($P < 0.05$). ROC analysis showed that the area under the curve of LVEDD, LAD, LVEF and lncRNA GASL1 combined to predict the prognosis of CHF death was 0.975, respectively. Better than LVEDD, LAD, LVEF, lncRNA GASL1 0.822, 0.844, 0.854, 0.867 ($P < 0.05$). **Conclusion** The expression levels of LVEDD, LAD, LVEF and lncRNA GASL1 are all associated with cardiac function and prognosis of CHF patients, and their combination can be used to predict the prognosis of CHF patients.

Key words: echocardiography; long non-coding RNA GASL1; prognosis; chronic heart failure

慢性心力衰竭(CHF)是常见的心血管疾病的终末期表现,影响全球约 2 600 万人健康^[1-2]。CHF 具有反复发作、持续加重、多次住院、死亡率高等特点,且患者常伴有呼吸困难、乏力或体液潴留(肺充血、全身充血、外周水肿)等症状,严重影响患者的生活质量^[3]。近年来随着医疗技术的改善,CHF 存活率有所改善,但 5 年死亡率仍达到 50%^[4]。早期诊断和预后评估对 CHF 患者的合理治疗和降低死亡率至关重要。心脏彩超是目前能够显示心脏和器官内部结构循环情况的影像学方法之一,具有无创、可重复性操作等特点,已成为临床诊断 CHF 的常用方法^[5]。左心室舒张末期内径(LVEDD)能评价心脏形态和结构;左心室射血分数(LVEF)是心脏收缩功能指标,其值变化能反映患者病情严重程度,且 LVEF 越低,预后越差;在心血管疾病中左心房内径(LAD)值也明显升高,可以通过 LAD 评价 CHF 预后。长链非编码 RNA(lncRNA)通过调节靶基因表达在 CHF 中发挥关键作用。其中 lncRNA GASL1 过表达可以抑制心肌细胞凋亡和炎症反应,减轻脑缺血再灌注的损伤,表明该因子是一种重要的心脏保护因子^[6]。近期研究证实 lncRNA GASL1 在 CHF 患者外周血中下调表达,进而加重心肌细胞损伤^[7]。本研究主要探讨心脏彩超联合血清 lncRNA GASL1 对 CHF 患者预后评估的价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取宜宾市第二人民医院(下称本

院)在 2018 年 1 月至 2019 年 1 月确诊为射血分数 $< 50\%$ 的 CHF 患者 128 例(CHF 组),均接受心脏彩超检查,其中男 73 例,女 55 例,平均年龄(69.05 ± 5.72)岁;原发疾病:高血压 67 例、扩张型心肌病 22 例、冠心病 39 例;美国纽约心脏病学会(NYHA)分级:II~III 级 85 例,IV 级 43 例,II~III 级与 IV 级间患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。另选取 128 例本院体检健康者作为 NC 组,其中男 68 例,女 60 例,平均年龄(68.48 ± 6.36)岁,心脏结构、心电图及心功能指标均无异常,两组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。本研究通过本院伦理委员会批准。

纳入标准:(1)符合 CHF 相关诊断标准^[8];(2)NYHA 心功能分级 II~IV 级^[9];(3)签署知情同意书,配合本研究;(4)首次确诊,年龄 > 18 岁。排除标准:(1)临床资料不完整;(2)感染性疾病、免疫系统疾病;(3)急性心肌梗死;(4)随访期间出现恶性肿瘤、接受手术;(5)先天性心脏疾病引起的心功能不全;(6)严重肝肾功能不全。

以 CHF 患者入院确诊为随访起始时间,以电话、门诊形式进行,共随访 3 年,出现心源性死亡为终止时间,最终生存 96 例(生存组)、死亡 32 例(死亡组)。

1.2 研究方法

1.2.1 一般情况收集 通过医院信息系统搜集并准确统计受试者年龄、吸烟、高血压、体质量指数(BMI)等基础资料,以及实验室指标丙氨酸氨基转移酶

(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、清蛋白、尿酸氮、肌酐、钾、钠、血小板计数。在安静环境下测量血压;受试者禁食 12 h 后采集外周血,离心后取血清备用。所有患者均给予利尿剂、 β 受体阻滞剂、ACEI/ARB 类等常规抗心力衰竭治疗,如患者血压不能耐受 β 受体阻滞剂改为依法布雷定 5 mg(每日两次)。

表 1 CHF 组与 NC 组一般资料分析						
组别	<i>n</i>	年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	BMI ($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	男/女 (<i>n</i> / <i>n</i>)	吸烟 (<i>n</i>)	饮酒 (<i>n</i>)
CHF 组	128	69.05 $\pm$ 5.72	23.09 $\pm$ 2.54	73/55	34	40
NC 组	128	68.48 $\pm$ 6.36	22.72 $\pm$ 2.60	68/60	31	43
<i>t</i> / χ^2		0.754	1.152	0.395	0.186	0.160
<i>P</i>		0.452	0.251	0.530	0.667	0.689

1.2.2 血清 lncRNA GASL1 表达水平检测 采用 RNA 抽提试剂(货号:abs60025)从收集的两组受试者血清样品中抽提总 RNA,用逆转录试剂盒(货号:abs60246)得到 cDNA。采用 SYBR High-Sensitivity qPCR SuperMix 混合物(货号:abs60086),以 cDNA 为模板,在 CFX96 型聚合酶链式反应(PCR)反应仪器(Bio-Rad 公司)上扩增。反应条件:95 ℃ 1 min,95 ℃ 20 s,60 ℃ 45 s,循环 40 次。试剂盒均由爱必信公司提供。lncRNA GASL1 引物序列,F:5'-CTG AGG CCA AAG TTT CCA AC-3',R:5'-CAG CCT GAC TTT CCC TCT TCT-3';GADPH 引物序列,F:5'-CCC ACT CCT CCA CCT TTG AC-3',R:5'-ATG AGG TCC ACC ACC CTG TT-3'。采用 2^{- $\Delta\Delta C_t$} 法计算 lncRNA GASL1 表达水平。

1.2.3 心脏彩超检查 诊断前协助患者左倾斜 30~45°卧位,左手臂放置于头后,连接身体与心电图仪器,采用飞利浦 HD15 多普勒超声诊断仪对心脏和周边位置进行扫描,探头(型号为 V6-2)频率为 2.25 MHz,探头放置在心尖搏动位置,探头指向右胸锁关节,探头的标志朝左边,对心尖四腔心切面进行探查,观察患者心室心脏结构、血液流速、波动速度等,以保证检测患者 3 个心动周期,获取图像,测量 LVEF(双平面 Simpson 法)、LAD;将探头放于胸骨左缘第 2~4 肋间,距离胸骨旁 1 cm 左右,观察胸骨旁左室长轴切面,随后获取 LVEDD。所有心脏彩超结果均由本院两名高年资彩超室医生采用双盲法独立阅片。连续检测 3 个心动周期,取其平均值。

1.3 统计学处理 采用 SPSS24.0 统计学软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间行独立样本 *t* 检验。计数资料采用例数表

示,行 χ^2 检验。采用 Pearson 相关性分析 lncRNA GASL1 与心脏彩超指标的相关性。CHF 患者预后影响因素采用 COX 回归模型。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 LVEF、LVEDD、lncRNA GASL1、LAD 预测预后的效能。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 CHF 组与 NC 组 LVEDD、LAD、LVEF 及血清 lncRNA GASL1 表达水平分析 CHF 组患者 LVEDD、LAD 表达水平高于 NC 组,LVEF 表达水平及血清 lncRNA GASL1 表达水平低于 NC 组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 2。

表 2 CHF 组与 NC 组 LVEDD、LAD、LVEF 及血清 lncRNA GASL1 表达水平分析($\bar{x}\pm s$)					
组别	<i>n</i>	LVEDD (mm)	LAD (mm)	LVEF (%)	lncRNA GASL1
CHF 组	128	55.05 $\pm$ 3.76	40.86 $\pm$ 4.80	45.54 $\pm$ 4.18	0.73 $\pm$ 0.16
NC 组	128	46.36 $\pm$ 2.84	32.51 $\pm$ 2.48	66.79 $\pm$ 5.04	1.07 $\pm$ 0.19
<i>t</i>		20.865	17.485	36.717	15.486
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 CHF 组不同 NYHA 分级患者 LVEDD、LAD、LVEF 及血清 lncRNA GASL1 表达水平分析 CHF 组心功能 NYHA 分级在Ⅱ~Ⅲ级患者 LVEDD、LAD 水平显著低于Ⅳ级者,而 LVEF 水平及血清 lncRNA GASL1 表达水平显著高于Ⅳ级,差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 3。

表 3 CHF 组不同 NYHA 分级患者 LVEDD、LAD、LVEF 及血清 lncRNA GASL1 表达水平分析($\bar{x}\pm s$)					
NYHA 分级	<i>n</i>	LVEDD (mm)	LAD (mm)	LVEF (%)	lncRNA GASL1
Ⅱ~Ⅲ级	85	53.93 $\pm$ 3.54	39.69 $\pm$ 4.67	46.07 $\pm$ 3.66	0.78 $\pm$ 0.17
Ⅳ级	43	57.26 $\pm$ 4.19	43.17 $\pm$ 5.06	44.29 $\pm$ 4.12	0.63 $\pm$ 0.14
<i>t</i>		4.721	3.871	2.399	4.990
<i>P</i>		<0.001	<0.001	0.018	<0.001

2.3 血清 lncRNA GASL1 与心脏彩超指标的相关性分析 相关性分析显示,血清 lncRNA GASL1 与 LVEDD、LAD 呈负相关(*r*=-0.519、-0.572,均 *P*<0.05),与 LVEF 呈正相关(*r*=0.536,*P*<0.05)。

2.4 CHF 组不同预后患者临床特征比较 死亡组患者的收缩压(SBP)、LVEDD、LAD 表达水平、NYHA 分级Ⅳ级比例以及尿酸氮、肌酐为高于存活组,而 LVEF、lncRNA GASL1 表达水平低于存活组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。两组间性别、年龄、BMI、SBP、舒张压(DBP)、糖尿病、原发疾病、吸烟、饮酒、N 端脑钠肽前体(NT-proBNP)、ALT、AST、TC、TG、LDL-C、HDL-C、FBG、HbA1c、hs-CRP、清蛋白、

钾、钠、血小板计数相比差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 4。

2.5 影响 CHF 患者预后的多因素 COX 回归分析
以受试者死亡为因变量(死亡=1,存活=0),将单因素分析中预后相关指标 SBP(连续变量)、LVEDD(连续变量)、LAD(连续变量)、LVEF(连续变量)、lncRNA GASL1(连续变量)、NYHA 分级(Ⅳ级=1,Ⅱ~Ⅲ级=0)、尿酸氮(连续变量)、肌酐(连续变量)作为自变量,发现 LVEF、lncRNA GASL1、LVEDD、LAD、NYHA 分级均是 CHF 患者预后影响因素($P<0.05$)。见表 5。

2.6 心脏彩超联合 lncRNA GASL1 预测 CHF 组患者预后的效能
LVEDD、LAD、LVEF 及血清 lncRNA GASL1 单独预测 CHF 预后死亡的曲线下面积(AUC)分别为 0.822(95%CI:0.742~0.902)、0.844(95%CI:0.772~0.915)、0.854(95%CI:0.782~0.925)、0.867(95%CI:0.806~0.929)。四项指标联合预测的 AUC 为 0.975(95%CI:0.953~0.998),其预测 CHF 患者死亡的特异度及灵敏度最高,且 AUC 大于单独 LVEDD、LAD、LVEF、lncRNA GASL1 检测的 AUC($P<0.001$)。见图 1、表 6。

表 4 CHF 组不同预后患者的临床特征比较[n 或 n/n 或 $\bar{x}\pm s$]

项目	存活组($n=96$)	死亡组($n=32$)	t/χ^2	P
男/女	52/44	21/11	0.128	0.257
年龄(岁)	68.87±5.94	69.59±5.06	0.615	0.540
BMI(kg/m ²)	22.93±2.60	23.57±2.36	1.233	0.220
SBP(mmHg)	139.04±5.70	143.83±6.02	4.060	<0.001
DBP(mmHg)	78.36±6.54	77.29±7.16	0.783	0.435
糖尿病	17	9	1.609	0.205
原发疾病				
高血压	48	19	0.882	0.643
扩张型心肌病	17	5		
冠心病	31	8		
吸烟	23	11	1.335	0.248
饮酒	26	14	3.103	0.078
NYHA 分级				
Ⅱ~Ⅲ级	71	14	31.972	<0.001
Ⅳ级	25	18		
实验室指标				
TG(mmol/L)	1.14±0.29	1.22±0.24	1.407	0.162
TC(mmol/L)	9.08±2.04	8.97±2.53	1.783	0.077
LDL-C(mmol/L)	2.04±0.50	2.21±0.46	1.698	0.092
HDL-C(mmol/L)	3.40±0.61	3.54±0.52	1.164	0.247
FBG(mmol/L)	5.47±1.28	5.35±1.10	0.475	0.636
HbA1c(%)	6.21±0.66	6.41±0.59	1.523	0.130
hs-CRP(mg/L)	15.75±3.02	16.16±3.35	0.647	0.519
ALT(U/L)	15.93±2.17	15.08±2.56	1.833	0.069
AST(U/L)	18.06±3.04	18.93±2.88	1.420	0.158
清蛋白(g/L)	39.35±6.72	38.45±6.25	0.667	0.506
尿酸氮(mmol/L)	5.60±1.05	6.41±1.33	3.526	0.001
肌酐(mmol/L)	66.59±12.47	74.83±13.56	3.167	0.002
钾(mmol/L)	4.14±0.83	4.06±1.02	0.445	0.657
钠(mmol/L)	142.37±15.66	143.94±16.21	0.487	0.627
血小板($\times 10^9/L$)	201.59±22.14	193.67±20.49	1.784	0.077
LVEDD(mm)	56.17±3.52	51.69±4.48	5.808	<0.001
LAD(mm)	38.86±5.16	46.86±3.72	8.088	<0.001
LVEF(%)	46.52±3.29	41.10±4.85	6.928	<0.001
lncRNA GASL1	0.79±0.17	0.55±0.13	7.299	<0.001
NT-proBNP(ng/L)	2957.85±568.74	3011.77±465.25	0.485	0.629

表 5 影响 CHF 受试者预后的多因素 COX 回归分析

指标	β	SE	Wald χ^2	P	HR	95%CI
尿酸氮	0.291	0.161	3.287	0.069	1.339	0.976~1.835
肌酐	0.410	0.233	3.098	0.078	1.507	0.954~2.379
SBP	0.347	0.182	3.637	0.056	1.415	0.990~2.021
LVEDD	0.779	0.239	10.632	0.001	2.180	1.364~3.483
LAD	0.622	0.204	9.286	0.002	1.862	1.248~2.777
LVEF	-0.199	0.082	5.929	0.015	0.819	0.697~0.962
lncRNA GASL1	-0.231	0.087	7.029	0.008	0.794	0.669~0.941
NYHA 分级	0.479	0.149	10.349	0.001	1.615	1.205~2.163

表 6 各项指标联合检测对 CHF 患者预后的效能分析

观察指标	灵敏度(%)	特异度(%)	AUC	95%CI	最佳截断值
LVEDD	84.37	67.70	0.822	0.742~0.902	53.47 mm
LAD	87.50	71.87	0.844	0.772~0.915	41.59 mm
LVEF	71.87	86.45	0.854	0.782~0.925	43.47 %
lncRNA GASL1	90.62	71.87	0.867	0.806~0.929	0.70
四项指标联合	93.75	93.75	0.975	0.953~0.998	—

注：—表示无数据。

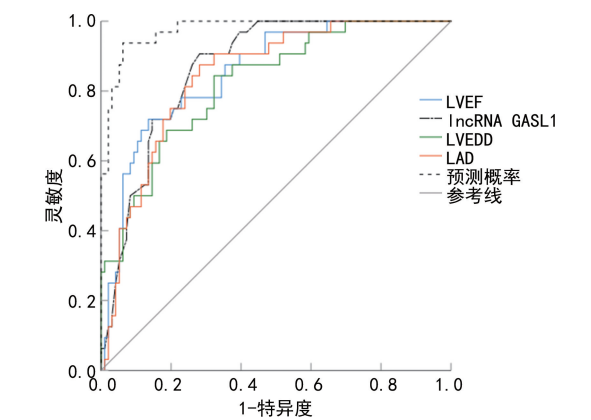


图 1 心脏彩超联合 lncRNA GASL1 预测 CHF 患者预后的 ROC 曲线

3 讨论

CHF 是指任何由心脏结构或功能异常引起的心室充盈或射血能力受损的临床综合征,导致疲劳、呼吸困难和运动不耐受,并伴有心脏结构和功能异常引起的肺循环充血、全身循环充血、周围组织水肿等^[1]。CHF 为心血管疾病的终末期,随着我国人口老龄化加剧,冠心病等慢性疾病发病率不断增加,进一步造成 CHF 患病率增加,造成沉重的社会经济负担^[10]。此外,国外一项研究对该地区 1987—2006 年所有 CHF 病例进行分析,发现从确诊 CHF 到死亡或末次随访时间 42.6% 患者住院次数超过 4 次,且初诊 CHF 的 5 年内有一半患者死亡^[11]。虽然医疗技术有较大发展,但仍然无法根治 CHF,死亡率仍较高。因而需要筛选可靠、准确的预后评估标志物,以提升预后质量。

既往研究显示,lncRNA 在心脏肥大、心脏纤维化、心力衰竭过程中发挥重要作用^[12]。既往有关 lncRNA GASL1 的功能报道主要为恶性肿瘤。其中,

有研究显示,lncRNA GASL1 在肺癌中表达水平降低,lncRNA GASL1 通过使 TGF- β 失活来抑制肺癌进展^[13]。值得注意的是,TGF- β 1 信号在 CHF 发展过程中被激活,进而促进心肌细胞凋亡,推动 CHF 进展。DENG 等^[7]的研究显示,CHF 外周血中 lncRNA GASL1 表达水平降低,且低表达 lncRNA GASL1 者的生存率较差。本研究中 CHF 组以及 CHF 患者死亡组血清 lncRNA GASL1 表达水平减少,与上述研究一致,说明血清 lncRNA GASL1 在 CHF 中表达水平较低可能参与 CHF 发展过程。NYHA 分级在 II~III 级患者血清 lncRNA GASL1 表达水平显著高于 IV 级,由此可知 lncRNA GASL1 表达水平与心功能级别密切相关,心功能越差,lncRNA GASL1 表达水平越低,提示血清 lncRNA GASL1 也能反映患者心功能状态。有研究显示,lncRNA GASL1 与 TGF- β 1 呈负相关,过表达 lncRNA GASL1 后可能通过 TGF- β 1 的失活,抑制心肌细胞凋亡,从而对 CHF 进展起着保护作用^[7]。心力衰竭大鼠模型及心肌细胞中,lncRNA GASL1 表达水平下调,而缬沙坦通过 lncRNA GASL1 调节 PI3K/AKT 通路来改善心力衰竭,证实 lncRNA GASL1 对心力衰竭有保护作用,为该病治疗提供新的切入点^[14]。基于以上研究内容,分析其原因,心力衰竭时心肌组织中 lncRNA GASL1 通过调控 TGF- β 1 或 PI3K/AKT 信号通路等多种途径阻止 CHF 发生,导致体液循环 lncRNA GASL1 表达水平降低,而 lncRNA GASL1 表达水平越低,患者预后也较差。回归分析显示,lncRNA GASL1 是 CHF 患者预后的保护因素,提示血清 lncRNA GASL1 可作为 CHF 预后预测的无创性指标。本研究中 lncRNA GASL1 预测 CHF 预后的 AUC 为 0.867,特异度为 71.87%,灵敏度为 90.62%,说明 lncRNA GASL1 对

CHF 患者预后有一定评估价值,但其特异度较低,需要与其他临床常用指标联合检测,以提高诊断准确率。

临床上对 CHF 患者行心脏彩超能够全面、直观地显示心脏图像结构,血流状态、心脏局部/整体功能,心肌增厚与心脏扩大都可测量出,从而为临床医护人员的诊断提供有力参考^[15]。CHF 患者中左心力衰竭病例较高。心脏彩超检查常用 LVEF、LAD、LVEDD 水平反映 CHF 患者预后。其中,LVEF 是评估左心室泵血功能的重要指标,与心肌收缩功能和心肌细胞数量相关,其值越低,说明有功能的心肌细胞数量越少,而心肌坏死、纤维化程度越重,心脏收缩功能也越差^[16]。同时 LVEF 表达水平越低,CHF 患者预后越差^[17]。CHF 患者中 LAD、LVEDD 表达水平也常增加,并可用于 CHF 的治疗检测。据报道,心脏彩超检测 LAD、LVD 对 CHF 预后评估有一定价值^[18]。本研究结果显示,与 NC 组相比,CHF 组患者 LVEDD、LAD 表达水平升高,LVEF 表达水平减少,提示 CHF 患者心功能较差。进一步分析发现,CHF 组心功能 NYHA 分级在 II ~ III 级患者 LVEDD、LAD 表达水平显著低于 IV 级者,而 LVEF 表达水平显著高于 IV 级,说明心脏彩超心功能指标 LVEDD、LAD、LVEF 对评估 NYHA 心功能分级有重要价值。死亡组的 LVEDD、LAD 表达水平高于存活组,而 LVEF 表达水平低于存活组,并且 LVEDD、LAD、LVEF 与 CHF 患者预后有关,说明利用心脏彩超检测心功能指标 LVEDD、LAD、LVEF 表达水平变化能够用于早期评估 CHF 患者预后情况。有研究显示,LVEF 预测 CHF 预后的 AUC 为 0.822^[19];黄泽健等^[20]研究结果发现,LVD、LAD 预测 CHF 预后的 AUC 为 0.702、0.767,具有预测价值。本研究进一步分析发现,LVEDD、LAD、LVEF 单独预测的 AUC 分别为 0.822、0.844、0.854,提示心脏彩超检测 LVEDD、LAD、LVEF 对 CHF 患者预后有一定的预测价值。为了提高诊断准确率,降低误诊、漏诊现象,进一步将 lncRNA GASL1 与 LVEDD、LAD、LVEF 联合分析,AUC 为 0.975,优于单一指标,提示可将心脏彩超指标与 lncRNA GASL1 联合用于临床早期预测预后,以便于及时制定治疗策略,改善 CHF 患者预后。

综上所述,心脏彩超指标 LVEF、LAD、LVEDD 及血清 lncRNA GASL1 与 CHF 患者预后、心功能有关,四项指标联合预测 CHF 患者预后价值较高。但数据来源单一、病例数小,同时未探讨心肌应变参数与预后关系,后续将进行多中心、大样本研究,以期获得更加可靠结果,并为临床 CHF 预后判断提供依据。

参考文献

[1] LIU P, XING L. Effect of ICD/CRT-D Implantation on ad-

verse events and readmission rate in patients with chronic heart failure (CHF) [J]. Comput Math Methods Med, 2022, 2022(1): 1-9.

- [2] HARWOOD A E, RUSSELL S, OKWOSE NC, et al. A systematic review of rehabilitation in chronic heart failure: evaluating the reporting of exercise interventions [J]. ESC Heart Fail, 2021, 8(5): 3458-3471.
- [3] WANG X, WANG F, FENG Z, et al. The association between levels of serum homocysteine and chronic heart failure: a protocol for systematic review and meta-analysis [J]. Medicine (Baltimore), 2021, 100(5): e24117-e24120.
- [4] WANG C, HAN S, TONG F, et al. Predictive value of the serum cystatin C/prealbumin ratio in combination with NT-proBNP levels for long-term prognosis in chronic heart failure patients: a retrospective cohort study [J]. Front Cardiovasc Med, 2021, 8(1): 1-8.
- [5] BIAN P, ZHANG X, LIU R, et al. Deep-learning-based color doppler ultrasound image feature in the diagnosis of elderly patients with chronic heart failure complicated with sarcopenia [J]. J Healthc Eng, 2021, 2021(1): 1-8.
- [6] 刘彦廷, 罗然, 孙拯, 等. lncRNA GASL1 通过 Wnt/ β -catenin 信号通路促进血管平滑肌细胞增殖 [J]. 第三军医大学学报, 2021, 43(5): 411-417.
- [7] DENG H, OUYANG W, ZHANG L, et al. lncRNA GASL1 is downregulated in chronic heart failure and regulates cardiomyocyte apoptosis [J]. Cell Mol Biol Lett, 2019, 24(1): 41-47.
- [8] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 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 2018 [J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(10): 760-789.
- [9] 朱小凤, 杨丽玫. 血浆脑利钠肽与心脏彩超联合应用对老年性心力衰竭的诊断及预后评估意义 [J]. 海军医学杂志, 2020, 41(4): 470-472.
- [10] YANG H, LI Y, SU X, et al. Relationship between free fatty acids, body mass index and depressive symptoms in patients with chronic heart failure [J]. Nurs Open, 2021, 8(5): 2877-2885.
- [11] DONG X, REN L, LIU Y, et al. Efficacy and safety of dapagliflozin in the treatment of chronic heart failure: A protocol for systematic review and meta-analysis [J]. Medicine (Baltimore), 2021, 100(26): e26420-e26424.
- [12] BIASUCCI L M, MAINO A, GRIMALDI M C, et al. Novel biomarkers in heart failure: new insight in pathophysiology and clinical perspective [J]. J Clin Med, 2021, 10(13): 2771-2785.
- [13] SU WZ, YUAN X. lncRNA GASL1 inhibits tumor growth of non-small cell lung cancer by inactivating TGF- β pathway [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2018, 22(21): 7282-7288.
- [14] ZHOU J, DUAN X, WANG J, et al. Valsartan regulates PI3K/AKT pathways through lncRNA GASL1 to improve isoproterenol-induced heart failure [J]. Dis Markers, 2022, 2022: 1447399.

(下转第 2772 页)

志,2017,97(1):47-52.

[7] DIMITRIADIS G K, KYROU I, RANDEVA H S. Polycystic ovary syndrome as a proinflammatory state; the role of adipokines[J]. Curr Pharm Des, 2016, 22(36): 5535-5546.

[8] 陈子江,徐兴华. 慢性炎症机制与多囊卵巢综合征[J]. 国际妇产科学杂志, 2010, 37(6): 380-382.

[9] 邹益,李泽宇,王红. PLR, NLR, MLR, RPR, CLR 评估高脂血症急性胰腺炎严重程度的临床意义[J]. 胃肠病学, 2021, 26(4): 218-222.

[10] 莫秀英,张朝和,区泳燕,等. 外周血炎症标志物与卒中相关性肺炎的关系分析[J]. 中国医学创新, 2021, 18(24): 19-23.

[11] 中华医学会妇产科学分会内分泌学组及指南专家组. 多囊卵巢综合征中国诊疗指南[J]. 中华妇产科杂志, 2018, 53(1): 2-6.

[12] 中国超重肥胖医学营养治疗专家共识编写委员会. 中国超重/肥胖医学营养治疗专家共识(2016 年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2016, 8(9): 525-540.

[13] 梅忆媛,谢青贞. 多囊卵巢综合征合并代谢紊乱的炎症机制[J]. 中国计划生育和妇产科, 2021, 13(4): 20-23.

[14] 刘田园,白明,苗明三. 肥胖和慢性低度炎症对多囊卵巢综合征的影响[J]. 中南药学, 2020, 18(8): 1361-1364.

[15] GONZÁLEZ F, CONSIDINE R V, ABDELHADI O A, et al. Inflammation triggered by saturated fat ingestion is linked to insulin resistance and hyperandrogenism in polycystic ovary syndrome[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2020, 105(6): e2152-e2167.

[16] 张燕,康卉嫻,包俊华. 血清炎症细胞因子与多囊卵巢综合征不孕症患者 IVF-ET 助孕妊娠结局的相关性分析[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(1): 113-117.

[17] 伍福恒,林珠玲. 外周血 NLR, PLR, SII, dNLR, NMLR 衍生指标对 SLE 患者疾病的活动度评估价值[J]. 医学检验与临床, 2021, 32(6): 18-21.

[18] 常艳艳,杨楠,苏雪梅,等. 多囊卵巢综合征患者炎症标志物表达水平与体质指数及胰岛素抵抗的关系[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(12): 2818-2821.

[19] CHESHMEH S, GHAYYEM M, KHAMOOSHI F, et al. Green cardamom plus low-calorie diet can decrease the expression of inflammatory genes among obese women with polycystic ovary syndrome; a double-blind randomized clinical trial[J]. Eat Weight Disord, 2022, 27(2): 821-830.

[20] 王耀黎,许素铭,齐改梅,等. NIMA 相关蛋白激酶 7、Nod 样受体蛋白 3 与多囊卵巢综合征炎症指标相关性研究[J]. 生殖医学杂志, 2020, 29(1): 92-97.

[21] 李彦黎,李晋,王姚,等. 稳态模型胰岛素抵抗指数、性激素、糖代谢指标对诊断多囊卵巢综合征的效能分析[J]. 中国妇产科临床杂志, 2020, 21(6): 631-633.

[22] 董金凤,蒋晶,郑彤彤,等. 胰岛素抵抗肥胖及性激素水平与多囊卵巢综合征患者血清抗苗勒管激素水平的相关性[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(9): 2086-2089.

[23] LUO Y, CUI C, HAN X, et al. The role of miRNAs in polycystic ovary syndrome with insulin resistance[J]. J Assist Reprod Genet, 2021, 38(2): 289-304.

[24] CHEN Y, ZHENG X, MA D, et al. Neck circumference is a good predictor for insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome[J]. Fertil Steril, 2021, 115(3): 753-760.

[25] DE MEDEIROS SF, BARBOSA B B, DE MEDEIROS AKLWY, et al. Differential effects of various androgens on polycystic ovary syndrome[J]. Horm Metab Res, 2021, 53(5): 341-349.

[26] 罗琮秀,袁金兰,杨岚,等. PCOS 患者肠道菌群失调与炎症状态、胰岛素抵抗的相关性分析[J]. 中国全科医学, 2021, 24(S1): 22-25.

[27] FARSINEJAD-MARJ M, AZADBAKHT L, MARDANI-AN F, et al. Clinical and metabolic responses to magnesium supplementation in women with polycystic ovary syndrome[J]. Biol Trace Elem Res, 2020, 196(2): 349-358.

(收稿日期:2023-02-17 修回日期:2023-05-29)

(上接第 2767 页)

[15] 王晓萍,王志荣. 心电图联合心脏彩超诊断冠心病心力衰竭病情严重程度的价值研究[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2019, 14(11): 1038-1041.

[16] 岳洪峰,张占纺,邸玉青,等. Gal-3、BNP 及 LVEF 在心力衰竭患者中的变化及临床意义[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2022, 14(2): 278-281.

[17] 闫琼,王晶萍,吴晓明,等. 心脏彩超检查联合血清清蛋白对慢性心力衰竭患者预后的评估价值[J]. 医学影像学杂志, 2020, 30(8): 1512-1515.

[18] 赵燕,乔旭东. 心脏彩色多普勒超声联合 NT-proBNP 水平对慢性心力衰竭患者长期预后的评估价值[J]. 医学影像学杂志, 2021, 31(1): 47-50.

[19] 王广弟,郭照军,黄茂芹,等. 血清 H-FABP、25-OH-VitD3 检测联合心脏彩超在评估老年性心力衰竭预后中的价值[J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43(8): 921-924.

[20] 黄泽谦,谢小丹,杨敏,等. 心脏彩色超声和心肌收缩力储备及 B 型钠尿肽评估老年慢性心力衰竭长期预后的价值[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2020, 22(9): 938-941.

(收稿日期:2023-01-12 修回日期:2023-05-29)