

血清 omentin-1、STAT3、BNP 水平与扩张型心肌病慢性心力衰竭患者疗效的关系

陈永耀¹, 张子云¹, 刘明²

(1. 河南宏力医院心内科, 河南 新乡 453000; 2. 新乡医学院第一附属医院心内科, 河南 新乡 453000)

【摘要】目的:分析 omentin-1、STAT3、BNP 水平与扩张型心肌病慢性心力衰竭(DCMCHF)患者疗效的关系及其临床意义。**方法:**回顾性选取 2022 年 1 月至 2024 年 1 月河南宏力医院收治的 122 例 DCMCHF 患者,依据 3 个月后疗效,分为有效组(74 例)、无效组(48 例)。比较两组不同治疗时间的 omentin-1、STAT3、BNP 水平,分析患者疗效的影响因素及三者联合检测对患者治疗无效的预测价值。**结果:**病程 > 12 年,治疗前 LVEF > 39.09%,治疗 1 个月后 omentin-1 > 202.24 ng/ml、STAT3 > 0.83 ng/ml、BNP > 145.37 pg/ml 均为治疗无效的危险因素($P < 0.05$); omentin-1、STAT3、BNP 联合预测 DCMCHF 患者治疗无效的 AUC 高于各指标(0.928 vs 0.772, 0.823, 0.771, $P < 0.05$)。**结论:**血清 omentin-1、STAT3、BNP 水平与 DCMCHF 患者疗效有关,三者联合检测可为判断疗效提供参考。

【关键词】 omentin-1; STAT3; BNP; 扩张型心肌病; 慢性心力衰竭

【中图分类号】 R541.6 **【文献标识码】** A **DOI:** 10.11851/j.issn.1673-1557.2025.01.009

Relationship between serum levels of omentin-1, STAT3, BNP and the efficacy of patients with dilated cardiomyopathy and chronic heart failure

Chen Yongyao¹, Zhang Ziyun¹, Liu Ming²

(1. Department of Cardiology, Henan Hongli Hospital, Xinxiang, Henan 453000, China;

2. Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical College, Xinxiang, Henan 453000, China)

【Abstract】Objective: To analyze the relationship and clinical significance between the levels of omentin-1, STAT3, and BNP and the efficacy of patients with dilated cardiomyopathy and chronic heart failure (DCMCHF). **Methods:** A retrospective selection of 122 DCMCHF patients admitted to Henan Hongli Hospital from January 2022 to January 2024 was made. According to the efficacy after 3 months, the patients were divided into an effective group (74 cases) and an ineffective group (48 cases). The levels of omentin-1, STAT3, and BNP at different treatment time were compared between the two groups. The influencing factors of the patients' efficacy and the predictive value of the combined detection of the three for the ineffective treatment of patients were analyzed. **Results:** A disease course > 12 years, a pre-treatment LVEF > 39.09%, and levels of omentin-1 > 202.24 ng/ml, STAT3 > 0.83 ng/ml, and BNP > 145.37 pg/ml one month after treatment were all risk factors for ineffective treatment ($P < 0.05$). The AUC of the combined prediction of ineffective treatment in DCMCHF patients by omentin-1, STAT3, and BNP was higher than that of each index (0.928 vs 0.772, 0.823, 0.771, $P < 0.05$). **Conclusion:** The serum levels of omentin-1, STAT3, and BNP are related to the efficacy of DCMCHF patients. The combined detection of the three can provide a reference for judging the efficacy.

【Keywords】 omentin-1; STAT3; BNP; dilated cardiomyopathy; chronic heart failure

扩张型心肌病(dilated cardiomyopathy, DCM)的主要特征为心肌收缩功能障碍和心脏扩大,属于异质性心肌病,随着病情逐渐加重,会发展为慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)。早期评估疗效对扩张型心肌病慢性心力衰竭(以下简称“DCMCHF”)患者的病情恢复有重要意义。有研究显示,DCMCHF 的发生发展与心肌纤维化、炎症反应、心肌细胞凋亡等介导的心室重构关系密切^[1-2]。网膜素 1(omentin-1)属于抗

炎脂肪因子,参与机体炎症反应和免疫调节过程。卢英霞等^[3]研究显示,omentin-1 与 DCMCHF 的病情及心肌损伤、心功能关系密切。信号转导子和转录激活子 3(signal transducer and activator of transcription 3, STAT3)属于信号蛋白,与炎症反应、细胞纤维化、细胞凋亡等多种生理病理过程有关。恩歌等^[4]研究表明,通过抑制 STAT3 活化,可改善 CHF 小鼠炎症反应及心功能,故推测 STAT3 与 DCMCHF 疾病的发生发展关系

密切。脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)是临床用于反映心力衰竭的重要生物学标志物,与 DCMCHF 的发生发展关系密切。本研究探讨血清 omentin-1、STAT3、BNP 水平与 DCMCHF 患者疗效的关系及其临床意义,以期为临床治疗 DCMCHF 提供参考,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 采用回顾性方法选取 2022 年 1 月至 2024 年 1 月我院收治的 122 例 DCMCHF 患者为研究对象,依据 3 个月后疗效,将患者分为有效组(74 例)、无效组(48 例)。无效组男 26 例,女 22 例,年龄 45 ~ 65(54.83 ± 4.71)岁;有效组男 38 例,女 36 例,年龄 46 ~ 66(56.05 ± 4.62)岁。两组一般资料均衡可比($P > 0.05$)。纳入标准:(1)符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》^[5]中 DCMCHF 相关诊断标准;(2)治疗前美国纽约心脏学会(New York Heart Association, NYHA)心功能分级 II ~ IV 级;(3)病程 > 6 个月;(4)意识清晰,依从性好。排除标准:(1)急性心力衰竭患者;(2)近 3 个月使用免疫抑制剂、类固醇药物者;(3)妊娠期、哺乳期妇女;(4)存在先天性疾病者;(5)合并严重感染性疾病者。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 依据患者具体情况对患者进行 β 受体拮抗剂、利尿剂、硝酸酯类药物、正性肌力药物等常规心力衰竭治疗,患者均口服沙库巴曲缬沙坦(国药准字 HJ20170364),起始剂量 50 mg/次,2 次/d,依据患者耐受程度不同,每 2 ~ 4 周倍数增加药物剂量,最高剂量 200 mg/次,2 次/d,治疗 3 个月。

1.2.2 样本采集 于患者入院后第 2 d、治疗 1 个月后、治疗 3 个月后采集清晨空腹静脉血 5 ml,3000 r/min,离心半径 10 cm,离心 15 min,取上清液待测。

1.2.3 检测 血清 omentin-1、STAT3 水平检测采用酶联免疫吸附法检测(美国赛默飞);血清 BNP 水平使用日立全自动生化分析仪 LABOSPECT 008 AS 检测;采用凯尔彩色多普勒超声诊断系统 KR-S60 检测左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)。操作方法严格依照说明书进行。

1.2.4 NYHA 心功能分级 I 级:患者体力活动不受限制,日常活动(如上楼、做家务等)不引起呼吸困难、心绞痛、疲乏;II 级:患者体力活动轻度受限,休息时无症状,但日常较剧烈活动(如上三楼、平地快步走等)会导致呼吸困难、心绞痛、疲乏,休息后可恢复;III 级:患者体力活动明显受限,休息时一般无症状,轻微日常活动(如上二楼、平地走等)会导致气短、疲劳、心绞痛

等;IV 级:患者体力活动完全受限,休息时有症状,任何体力活动均会加重症状,患者往往被迫采用端坐位,常感到呼吸困难。

1.2.5 疗效评定 治疗 3 个月后,患者临床症状改善,且 NYHA 心功能分级提高者判定为有效;临床症状未改善甚至加剧, NYHA 心功能分级无改变或降低者判定为无效。

1.3 统计学方法 应用 SPSS 22.0 统计软件分析数据。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组比较采用 t 检验,多组比较采用方差分析,进一步两两比较采用 LSD- t 分析;计数资料以 $n(\%)$ 表示,比较采用 χ^2 检验;采用 logistic 回归分析 DCMCHF 患者发生治疗无效的危险因素,采用 ROC 曲线分析患者发生治疗无效的预测价值,并计算曲线下面积(area under the curve, AUC)。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 单因素分析 治疗前,两组性别、年龄、基础疾病、心率、收缩压、舒张压比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);无效组病程 > 12 年、NYHA 心功能分级 \geq III 级的比例均高于有效组,无效组 LVEF 水平低于有效组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组一般资料单因素分析

项目	无效组 (n = 48)	有效组 (n = 74)	χ^2/t	P
性别[n(%)]			0.093	0.761
男	26(54.17)	38(51.35)		
女	22(45.83)	36(48.65)		
年龄[岁,n(%)]			0.037	0.847
>55	29(60.42)	46(62.16)		
≤ 55	19(39.58)	28(37.84)		
病程[年,n(%)]			5.309	0.021
>12	31(64.58)	32(43.24)		
≤ 12	17(35.42)	42(56.76)		
基础疾病[n(%)]				
高脂血症	14(29.17)	17(22.97)	0.589	0.443
高血压	13(27.08)	14(18.92)	1.126	0.289
糖尿病	15(31.25)	16(21.62)	1.424	0.233
心率(次/min, $\bar{x} \pm s$)	72.64 ± 15.37	73.61 ± 15.93	-0.333	0.740
收缩压(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	107.02 ± 29.15	101.45 ± 27.33	1.071	0.286
舒张压(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	56.13 ± 6.94	57.85 ± 6.62	-1.376	0.172
LVEF(% , $\bar{x} \pm s$)	35.87 ± 4.39	41.18 ± 4.62	-6.323	<0.001
NYHA 心功能分级[n(%)]			13.803	<0.001
\geq III 级	41(85.42)	39(52.70)		
< III 级	7(14.58)	35(47.30)		

2.2 两组不同治疗时间血清 omentin-1、STAT3、BNP

水平比较 组间比较:治疗前,两组血清 omentin-1、STAT3、BNP 水平差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗1个月后、治疗3个月后无效组血清 omentin-1 水平低于有效组,血清 STAT3、BNP 水平高于有效组($P <$

0.05)。组内比较:血清 omentin-1 水平,治疗前 < 治疗1个月后 < 治疗3个月后;血清 STAT3、BNP 水平,治疗前 > 治疗1个月后 > 治疗3个月后($P < 0.05$)。见表2。

表2 两组不同治疗时间血清 omentin-1、STAT3、BNP 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	omentin-1 (ng/ml)			STAT3 (ng/ml)			BNP (pg/ml)		
		治疗前	治疗1个月后	治疗3个月后	治疗前	治疗1个月后	治疗3个月后	治疗前	治疗1个月后	治疗3个月后
无效组	48	137.36 ± 41.25	174.62 ± 54.32 ^①	221.75 ± 70.36 ^{①②}	1.12 ± 0.30	0.92 ± 0.25 ^①	0.69 ± 0.20 ^{①②}	216.93 ± 63.44	174.34 ± 32.17 ^①	120.35 ± 22.67 ^{①②}
有效组	74	138.24 ± 40.26	220.15 ± 55.71 ^①	266.37 ± 70.36 ^{①②}	1.10 ± 0.31	0.77 ± 0.22 ^①	0.42 ± 0.18 ^{①②}	214.36 ± 62.15	126.58 ± 30.26 ^①	57.45 ± 18.37 ^{①②}
t		-1.117	-4.452	-3.422	0.353	3.485	7.746	0.221	8.307	16.823
P		0.907	<0.001	<0.001	0.725	<0.001	<0.001	0.825	<0.001	<0.001

注:①与治疗前比较 $P < 0.05$;②与治疗1个月后比较 $P < 0.05$ 。

2.3 患者发生治疗无效的多因素分析 以疗效为因变量,以表1内 $P < 0.05$ 的指标、表2内治疗1个月后的血清 omentin-1、STAT3、BNP 水平为自变量,计量资料以均值为界,建立非条件 logistic 回归模型。分析过程采用逐步后退法选择或剔除自变量, $\alpha_{\text{入选}} = 0.05$,

$\alpha_{\text{剔除}} = 0.10$ 。结果显示,病程 > 12 年,治疗前 LVEF > 39.09%,治疗1个月后 omentin-1 > 202.24 ng/ml、STAT3 > 0.83 ng/ml、BNP > 145.37 pg/ml 均为治疗无效的危险因素($P < 0.05$)。见表3。

表3 患者发生治疗无效的多因素分析

变量	β	SE	Wald χ^2	OR	95% CI	P
治疗无效	-0.342	0.832				0.014
病程 > 12 年	1.641	0.832	3.889	5.519	2.654 ~ 7.283	0.039
LVEF \leq 39.09%	1.626	0.816	3.973	5.086	3.772 ~ 6.857	0.032
omentin-1 < 202.24 ng/ml	1.730	0.853	4.114	5.641	4.329 ~ 7.351	0.026
STAT3 > 0.83 ng/ml	1.707	0.862	3.921	5.511	3.982 ~ 7.628	0.036
BNP > 145.37 pg/ml	1.694	0.847	4.001	5.442	3.667 ~ 8.077	0.028

2.4 ROC 曲线分析 以治疗无效为阳性样本,治疗有效为阴性样本,绘制 ROC 曲线。结果显示,治疗1个月后血清 omentin-1、STAT3、BNP 水平联合预测

DCMCHF 患者治疗无效的 AUC 为 0.928,约登指数为 0.799,敏感度为 93.75%,特异度为 86.11%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表4。

表4 各指标预测患者治疗无效的 ROC 曲线分析

指标	AUC	95% CI	截断值	敏感度(%)	特异度(%)	约登指数	P
omentin-1	0.772	0.723 ~ 0.815	< 207.33 ng/ml	81.25	75.00	0.563	<0.001
STAT3	0.823	0.784 ~ 0.863	> 0.84 ng/ml	85.42	77.78	0.632	<0.001
BNP	0.771	0.741 ~ 0.802	> 148.75 pg/ml	83.33	73.61	0.569	<0.001
联合检测	0.928	0.884 ~ 0.975		93.75	86.11	0.799	<0.001

3 讨 论

omentin-1 是人体很多器官均有表达的新型脂肪细胞因子,在脂肪的代谢调节、免疫炎症反应、胰岛素抵抗等多种生物学功能中都起到关键作用。多项研究显示,omentin-1 水平与血管损伤有关,而 DCMCHF 患者均有不同程度的心功能受损,心功能与血管功能关系密切,故 omentin-1 水平与 DCMCHF 患者的心功能、

病情程度均有关系^[6-7]。唐亮等^[8] 研究显示,血清 omentin-1 与 CHF 患者预后及 NYHA 心功能分级有关,随着心功能分级增加,omentin-1 水平会降低。本研究结果显示,随着治疗时间延长,患者血清 omentin-1 水平明显升高,且无效组 omentin-1 水平显著低于有效组($P < 0.05$),与上述研究结果类似。分析原因在于,omentin-1 可参与机体抗炎作用,抑制心肌纤维化等病变进程,加强心脏收缩功能,随着治疗时间延长,患者

omentin-1 水平逐渐升高,表明心肌细胞凋亡减慢,病情减轻。

本研究结果还显示,随着治疗时间延长,STAT3 水平显著降低,且无效组 STAT3 水平明显高于有效组 ($P < 0.05$),与黄磊磊等^[9] 研究结果一致。有动物实验显示,在 DCMCHF 病情进展过程中,STAT3 通路上调可促进心肌成纤维细胞增殖,导致心肌纤维化加重^[10]。也有研究表明,抑制 STAT3 水平可上调机体内的抗氧化应激水平,减少氧化应激对心肌细胞的损伤。因此,STAT3 对心肌细胞相关炎症反应、氧化应激有重要作用,其水平升高会导致患者心脏结构、功能异常,造成 DCMCHF 病情加重,疗效不佳^[11]。

有研究显示,BNP 与心脏病患者的心功能、预后及疗效均有关^[12-13]。本研究结果显示,无效组的 BNP 水平明显高于有效组,且随着治疗时间延长,BNP 水平显著降低 ($P < 0.05$),与 Jan 等^[14] 的研究结果类似。分析原因在于,DCMCHF 患者心肌细胞受损,导致心室容量扩张、室壁张力增高,造成心肌细胞快速分泌 BNP 进入血液,当患者病情加重时,心肌细胞受损加重,BNP 水平也明显升高^[15]。BNP 的生物学效应包括扩张血管、降低血压、利尿、排钠等,可通过松弛血管平滑肌、扩张动静脉,引起血压降低、心脏负荷减轻。当 DCMCHF 疾病发生发展时,机体的反馈调节机制会促使 BNP 大量分泌,故体内 BNP 水平可反映 DCMCHF 的病情程度。

本研究结果还显示,病程较长、LVEF 较低、血清 omentin-1 水平较低、血清 STAT3 水平较高和 BNP 水平较高均为 DCMCHF 患者治疗无效的危险因素,且各指标联合预测的 AUC 显著高于单一指标预测,进一步说明血清 omentin-1、STAT3、BNP 水平与 DCMCHF 疗效关系密切,临床可通过三者联合检测对 DCMCHF 患者的疗效进行预测。

4 结束语

血清 omentin-1、STAT3、BNP 水平与 DCMCHF 患者的疗效有关,在治疗过程中对三者进行实时监测有助于了解 DCMCHF 患者的病情程度,预测疗效,以便及时改善治疗方法,提高 DCMCHF 患者临床治愈率。

参考文献:

[1] 王小芳,林琳,王蓉,等. 血清 IL-17A、CTRP3、TGF- β 1 与扩张型心肌病心力衰竭患者心肌纤维化、心室重构的关系分析[J]. 中国分子心脏病学杂志,2023,23(1):5177-5182.
[2] 王艳丽,王艳萍,马金波,等. 芪苈强心胶囊辅治扩张型心肌病合并慢性心力衰竭的疗效及对神经内分泌因子、炎症

因子及心室重构的影响[J]. 解放军医药杂志,2021,33(2):84-88.
[3] 卢英霞,杨丽莉,郭俊花,等. 扩张型心肌病所致慢性心力衰竭患者血清 omentin-1、chemerin 与炎症因子、心肌损伤和心功能的关系[J]. 国际检验医学杂志,2022,43(10):1196-1201.
[4] 恩歌,陈少杰,刘阳,等. 特异性敲除心肌白细胞介素-8 抑制信号转导及转录激活蛋白 3 活化改善慢性心力衰竭小鼠心功能及炎症反应[J]. 实用医学杂志,2022,38(20):2518-2523.
[5] 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.
[6] 张乐国,贾建普,王丽轩,等. 血清趋化素、网膜素-1 水平与缺血性脑血管病颈动脉狭窄的相关性[J]. 安徽医药,2023,27(11):2194-2198.
[7] 杨蓉,胡峥,高志超,等. 血清网膜素-1 对 ST 段抬高型心肌梗死患者经皮冠状动脉介入术后发生院内主要不良心血管事件的预测价值研究[J]. 实用心脑血管病杂志,2021,29(12):14-18.
[8] 唐亮,王其海,朱坤. 血清脂质运载蛋白-2、网膜素-1 水平与慢性心力衰竭患者心室重构及预后的相关性分析[J]. 浙江医学,2022,44(18):1941-1946, 1955.
[9] 黄磊磊,幸红燕,周果. 扩张型心肌病慢性心力衰竭患者血清 POSTN、STAT3 水平变化及其临床意义[J]. 山东医药,2023,63(31):28-32.
[10] 毛涵,刘田静,杨长福,等. 理气活血滴丸含药血清对 ISO 诱导乳鼠心脏成纤维细胞转分化的影响及其机制研究[J]. 中国医院药学杂志,2024,44(2):146-152.
[11] XU L J, CAI J, LI C R, et al. 4-Octyl itaconate attenuates LPS-induced acute kidney injury by activating Nrf2 and inhibiting STAT3 signaling [J]. Molecular Medicine, 2023, 29(1): 58.
[12] 刘海燕,宋毓青,陈永福,等. 沙库巴曲缬沙坦对射血分数降低型慢性心力衰竭患者的临床疗效及对 B 型脑钠肽和 C 反应蛋白水平的影响[J]. 中国医药,2022,17(1):15-18.
[13] 谢卫星,吴捷华. AHEAD 评分联合 BNP 对慢性心力衰竭患者远期预后的预测分析[J]. 中国循证心血管医学杂志,2022,14(6):739-741.
[14] JAN M I, KHAN R A, KHAN N, et al. Cardiac hypertrophic risk markers of left ventricle and left atrium in chronic heart failure due to aortic and mitral valve disease [J]. Acta Radiol, 2021, 62(5): 603-609.
[15] 陈婕,王肖龙. 潜阳合剂对血管紧张素 II 诱导的心肌细胞 MYH7、ACTA1、BNP mRNA 及蛋白表达的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2021,19(1):49-53.

(收稿日期:2024-07-31)