

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2022.09.003

论著·临床

血清 syndecan-1、Ficolin-3 水平与心力衰竭患者心功能及预后的关系

许抗抗, 杨国爱, 申巧丽, 刘娜, 王丹萍, 卢均坤, 冯翔宇

基金项目: 沧州市重点研发计划项目(183302064)

作者单位: 061000 河北省沧州市人民医院心内科(许抗抗、杨国爱、申巧丽、刘娜、冯翔宇), ICU(王丹萍), CCU(卢均坤)

通信作者: 杨国爱, E-mail: yangguoai20221@126.com

【摘要】目的 探讨血清多配体蛋白聚糖 1(syndecan-1)、纤维胶凝蛋白-3(Ficolin-3)水平与心力衰竭(HF)患者心功能及预后的关系。**方法** 选择 2019 年 1 月—2021 年 1 月河北省沧州市人民医院心内科收治 HF 患者 109 例(HF 组),根据纽约心脏病协会(NYHA)分级分为Ⅱ级亚组 35 例、Ⅲ级亚组 46 例、Ⅳ级亚组 28 例,另选择医院同期体检健康志愿者 60 例为健康对照组。检测受试者血清 syndecan-1、Ficolin-3、脑钠肽(BNP)、N 末端脑钠肽前体(NT-proBNP)水平,超声心动图检测左房内径(LA)、左心室舒张末期内径(LVEDD)、左心室后壁厚度(LVPWT)、左心室射血分数(LVEF),随访患者出院后终点事件发生情况。Pearson 分析血清 syndecan-1、Ficolin-3 与 BNP、NT-proBNP、LA、LVEDD、LVPWT、LVEF 的相关性,Logistic 回归分析影响 HF 患者预后的相关因素,受试者工作特征曲线(ROC)分析血清 syndecan-1、Ficolin-3 预测 HF 患者预后的价值。**结果** HF 组血清 syndecan-1、Ficolin-3 水平高于健康对照组($t/P=39.469/<0.001, 12.086/<0.001$)。血清 syndecan-1、Ficolin-3、BNP、NT-proBNP 水平及 LVEDD、LA、LVPWT 比较,Ⅳ级亚组>Ⅲ级亚组>Ⅱ级亚组($F/P=82.230/<0.001, 113.225/<0.001, 116.335/<0.001, 183.528/<0.001, 247.916/<0.001, 84.451/<0.001, 163.446/<0.001$),LVEF 比较Ⅳ级亚组<Ⅲ级亚组<Ⅱ级亚组($F/P=57.157/<0.001$)。血清 syndecan-1、Ficolin-3 与 BNP、NT-proBNP、LVEDD、LVPWT、LA 呈正相关(syndecan-1; $r/P=0.326/0.010, 0.419/<0.001, 0.282/0.029, 0.256/0.021, 0.202/0.035$;Ficolin-3; $r/P=0.302/0.015, 0.374/0.002, 0.253/0.023, 0.209/0.030, 0.283/0.027$),与 LVEF 呈负相关($r/P=-0.336/0.005, -0.402/<0.001$)。血清 NT-proBNP、syndecan-1、Ficolin-3 升高是 HF 患者预后不良的危险因素[OR(95% CI)=2.724(1.620~4.579)、2.024(1.408~2.908)、1.842(1.323~2.566)]。血清 syndecan-1、Ficolin-3 及二者联合预测 HF 患者预后的曲线下面积分别为 0.762、0.789、0.925,二者联合高于各自单独预测($Z/P=4.008/<0.001, 3.562/0.003$)。**结论** HF 患者血清 syndecan-1、Ficolin-3 水平升高,且与 HF 患者心功能下降及预后不良的发生有关。

【关键词】 心力衰竭;心功能;多配体蛋白聚糖 1;纤维胶凝蛋白-3;预后**【中图分类号】** R541.6 **【文献标识码】** A

The relationship between serum syndecan-1 and Ficolin-3 levels and cardiac function and prognosis in patients with heart failure Xu Kangkang*, Yang Guoai, Shen Qiaoli, Liu Na, Wang Danping, Lu Junkun, Feng Xiangyu. * Department of Cardiology, Cangzhou People's Hospital, Hebei Province, Cangzhou 061000, China

Corresponding author: Yang Guoai, E-mail: yangguoai20221@126.com

Funding program: Cangzhou Key R & D Plan Project (183302064)

【Abstract】 Objective To investigate the relationship between serum syndecan-1 (syndecan-1) and ficolin-3 (Ficolin-3) levels and cardiac function and prognosis in patients with heart failure (HF). **Methods** Selected from January 2019 to January 2021 in the Department of Cardiology, Cangzhou People's Hospital, Hebei Province, 109 patients with HF (HF group), who were divided into grade II subgroup 35 cases and grade III subgroup according to the New York Heart Association (NYHA) classification 46 cases, 28 cases in the grade IV subgroup, and 60 healthy volunteers who underwent physical examination in the hospital during the same period were selected as the healthy control group. The serum levels of syndecan-1, Ficolin-3, B-type natriuretic peptide (BNP), and N-terminal B-type natriuretic peptide precursor (NT-proBNP) was detected. Echocardiography was used to detect left atrial diameter (LA), left ventricular end-diastolic Internal diameter (LVEDD), left ventricular posterior wall thickness (LVPWT), left ventricular ejection fraction (LVEF), and the occurrence of

end-point events after discharge. Pearson analyzed the correlation of serum syndecan-1, Ficolin-3 with BNP, NT-proBNP, LA, LVEDD, LVPWT, LVEF, Logistic regression analysis of the related factors affecting the prognosis of HF patients, receiver operating characteristic curve (ROC) analysis of serum syndecan-1, Value of Ficolin-3 in predicting prognosis in HF patients. **Results** The serum levels of syndecan-1 and Ficolin-3 in HF group were higher than those in healthy control group ($t/P=39.469/ < 0.001$, $12.086/ < 0.001$). Comparison of serum syndecan-1, Ficolin-3, BNP, NT-proBNP levels and LVEDD, LA, LVPWT, grade IV subgroup $>$ grade III subgroup $>$ grade II subgroup ($F/P=82.230/ < 0.001$, $113.225/ < 0.001$, $116.335/ < 0.001$, $183.528/ < 0.001$, $247.916/ < 0.001$, $84.451/ < 0.001$, $163.446/ < 0.001$), LVEF was compared in grade IV subgroup $<$ grade III subgroup $<$ grade II subgroup ($F/P=57.157/ < 0.001$). Serum syndecan-1 and Ficolin-3 were positively correlated with BNP, NT-proBNP, LVEDD, LVPWT, and LA (syndecan-1 $r/P=0.326/0.010$, $0.419/ < 0.001$, $0.282/0.029$, $0.256/0.021$, $0.202/0.035$; Ficolin-3 $r/P=0.302/0.015$, $0.374/0.002$, $0.253/0.023$, $0.209/0.030$, $0.283/0.027$), which was negatively correlated with LVEF ($r/P=-0.336/0.005$, $-0.402/ < 0.001$). Elevated serum NT-proBNP, syndecan-1, and Ficolin-3 were risk factors for poor prognosis in HF patients [$OR(95\%CI)=2.724(1.620-4.579)$, $2.024(1.408-2.908)$, $1.842(1.323-2.566)$]. The areas under the curve of high serum syndecan-1, Ficolin-3 and their combination in predicting the prognosis of HF patients were 0.762, 0.789, and 0.925, respectively, and the combination of the two was higher than that of their independent predictors ($Z/P=4.008/ < 0.001$, $3.562/0.03$). **Conclusion** Serum levels of syndecan-1 and Ficolin-3 in HF patients are elevated, and they are associated with the decline of cardiac function and poor prognosis in HF patients.

【Key words】 Heart failure; Cardiac function; Polyligand proteoglycan-1; Ficolin-3; Prognosis

心力衰竭(heart failure, HF)是各种心脏疾病的终末阶段,随着人口老龄化及心血管介入治疗后生存率的提高, HF 患病率不断增加,其预后较差,据统计 1 年内病死率为 10% ~ 35%,随着心功能的降低病死率不断增加^[1]。现有研究显示,血管内皮通过释放一氧化氮调控血管收缩与扩张,血管内皮功能障碍将导致血管收缩功能受损、大动脉血流异常和 HF, HF 患者中 40% 存在内皮功能障碍^[2-3]。多配体蛋白聚糖 1 (syndecan-1) 主要存在于内皮细胞中,在内皮细胞损伤时脱落进入外周血液循环,引起血液 syndecan-1 浓度升高,因此, syndecan-1 被认为是内皮损伤的标志物^[4]。补体系统过度激活与持续炎症反应及组织损伤有关,已知慢性 HF 患者补体处于激活状态,且与不良预后有关^[5]。纤维胶凝蛋白-3 (Ficolin-3) 是补体凝集素途径的启动子,可激活补体凝集素途径形成末端补体复合物 C5b-9,与补体系统过度激活相关^[6]。有关 syndecan-1、Ficolin-3 在 HF 的报道十分少见,其是否与 HF 存在关联尚不清楚,鉴于此,现分析血清 syndecan-1、Ficolin-3 与 HF 患者心功能和预后的关系,旨在为 HF 病情分析、预后判断提供参考,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2019 年 1 月—2021 年 1 月河北省沧州市人民医院心内科收治 HF 患者 109 例 (HF 组), HF 病程 (3.12 ± 0.65) 年; 纽约心脏病协会 (NYHA) 分级: II 级亚组 35 例, III 级亚组 46 例, IV 级亚组 28 例; 基础疾病: 高血压 64 例, 糖尿病 73 例, 冠心病 43 例, 心房颤动 30 例。另选择同期于医院体检的健

康志愿者 60 例为健康对照组。2 组性别、年龄、体质指数、心血管疾病家族史等资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), HF 组吸烟史、饮酒史比例高于健康对照组 ($P < 0.05$), 见表 1。本研究获得医院伦理委员会批准 (190510), 受试者及家属均知情同意并签署知情同意书。

表 1 健康对照组与 HF 组临床资料比较

Tab. 1 Comparison of clinical data between healthy control group and HF group

项 目	健康对照组 ($n=60$)	HF 组 ($n=109$)	χ^2/t 值	P 值
男/女 (例)	35/25	67/42	0.159	0.690
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	60.74 ± 7.03	60.95 ± 7.52	0.178	0.859
体质指数 ($\bar{x} \pm s$, kg/m^2)	24.09 ± 1.43	24.31 ± 1.52	0.919	0.359
吸烟史 [例 (%)]	25 (41.67)	64 (58.72)	4.512	0.034
饮酒史 [例 (%)]	20 (33.33)	56 (51.38)	5.091	0.024
心血管疾病家族史 [例 (%)]	6 (10.00)	21 (19.27)	2.475	0.112

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准: ①符合“中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018”中诊断标准^[7]; ②NYHA 分级^[8]为 II ~ IV 级; ③年龄 > 18 岁, 意识清楚, 配合本研究。(2) 排除标准: ①既往心脏手术、先心病病史; ②心包积液、缩窄性心包炎、肝硬化腹水; ③自身免疫性疾病、急慢性感染患者; ④院内死亡者。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 血清 syndecan-1、Ficolin-3、脑钠肽 (BNP)、N 末端脑钠肽前体 (NT-proBNP) 水平检测: HF 组患者入院次日、健康对照组体检当日清晨采集空腹肘静脉血

3 ml 注入干燥试管,室温静置 30 min 后取上层液离心留取血清,采用酶联免疫吸附法检测血清 syndecan-1、Ficolin-3 水平,syndecan-1 试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司,Ficolin-3 试剂盒购自南京建成研究所。采用 cobas® E411 全自动电化学发光免疫分析系统(德国罗氏公司)电化学发光免疫法检测 BNP、NT-proBNP 水平。

1.3.2 超声心动图检测:HF 患者入院次日进行超声心动图检查。iE33 心脏超声诊断仪(荷兰飞利浦公司),三维探头频率 1.5~3.5 MHz,患者平卧连接同步心电图,改良双平面 Simpson 法检测左心室射血分数(LVEF),左心室长轴、心尖四腔、五腔切面测量左心室舒张末期内径(LVEDD)、左心房内径(LA)、左心室后壁厚度(LVPWT),取 3 个心动周期平均值。

1.3.3 随访情况:所有 HF 患者出院后接受电话随访和门诊复查,共随访 12 个月,统计随访期间终点事件发生情况,以因 HF 复发再入院、全因死亡为随访终点事件。109 例 HF 患者中 6 例失访,余 103 例患者根据是否发生终点事件分为预后不良 41 例、预后良好 62 例。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 25.00 软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用成组 t 检验,多组比较采用单因素方差分析,两两比较采用 LSD- t 检验;计数资料以频数或率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;Pearson 相关系数法进行相关性分析;多因素 Logistic 回归分析 HF 患者预后的影响因素;绘制受试者工作特征曲线(ROC)分析血清 syndecan-1、Ficolin-3 预测 HF 患者预后的价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组血清 syndecan-1、Ficolin-3 水平比较 HF 组血清 syndecan-1、Ficolin-3 水平高于健康对照组($P < 0.01$),见表 2。

表 2 健康对照组和 HF 组血清 syndecan-1、Ficolin-3 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.2 Comparison of serum syndecan-1 and Ficolin-3 levels between healthy control group and HF group

组别	例数	syndecan-1($\mu\text{g/L}$)	Ficolin-3(mg/L)
健康对照组	60	5.21 \pm 1.07	9.05 \pm 2.41
HF 组	109	37.05 \pm 6.19	16.02 \pm 4.09
t 值		39.469	12.086
P 值		<0.001	<0.001

注:syndecan-1. 多配体蛋白聚糖 1;Ficolin-3. 纤维胶凝蛋白-3

2.2 HF 组不同心功能分级患者血清 syndecan-1、Ficolin-3 水平和超声心动图参数比较 血清 syndecan-1、Ficolin-3、BNP、NT-proBNP 及 LVEDD、LA、LVPWT 水平比较,IV 级亚组 > III 级亚组 > II 级亚组(P 均 < 0.01),而 LVEF 水平比较,IV 级亚组 < III 级亚组 < II 级亚组($P < 0.01$),见表 3。

2.3 血清 syndecan-1、Ficolin-3 与 BNP、NT-proBNP、心室重构参数相关性分析 血清 syndecan-1、Ficolin-3 与 BNP、NT-proBNP、LVEDD、LVPWT、LA 呈正相关($P < 0.05$),与 LVEF 呈负相关($P < 0.05$),见表 4。

表 4 血清 syndecan-1、Ficolin-3 与 BNP、NT-proBNP、心室重构参数相关性分析

Tab.4 serum syndecan-1, Ficolin-3 and BNP, NT-proBNP, ventricular remodeling parameters correlation analysis

指标	syndecan-1		Ficolin-3	
	r 值	P 值	r 值	P 值
BNP	0.326	0.010	0.302	0.015
NT-proBNP	0.419	<0.001	0.374	0.002
LVEDD	0.282	0.029	0.253	0.023
LVPWT	0.256	0.021	0.209	0.030
LA	0.202	0.035	0.283	0.027
LVEF	-0.336	0.005	-0.402	<0.001

注:syndecan-1. 多配体蛋白聚糖 1;Ficolin-3. 纤维胶凝蛋白-3

表 3 不同 NYHA 分级亚组血清 syndecan-1、Ficolin-3 水平和超声心动图参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.3 Comparison of serum syndecan-1, Ficolin-3 levels and echocardiographic parameters in different NYHA grade subgroups

指标	II 级亚组($n=35$)	III 级亚组($n=46$)	IV 级亚组($n=28$)	F 值	P 值
syndecan-1($\mu\text{g/L}$)	33.02 \pm 1.11	37.15 \pm 4.02	41.92 \pm 1.05	82.230	<0.001
Ficolin-3(mg/L)	13.42 \pm 0.67	15.95 \pm 2.31	19.39 \pm 0.40	113.225	<0.001
BNP(ng/L)	60.24 \pm 2.11	72.12 \pm 6.47	76.95 \pm 2.61	116.335	<0.001
NT-proBNP(ng/L)	180.21 \pm 9.02	201.26 \pm 15.02	234.44 \pm 3.06	183.528	<0.001
LVEF(%)	60.22 \pm 2.28	58.12 \pm 4.51	51.72 \pm 0.85	57.157	<0.001
LVEDD(mm)	50.52 \pm 0.31	56.12 \pm 2.69	60.45 \pm 0.51	247.916	<0.001
LA(mm)	33.20 \pm 4.30	48.10 \pm 6.70	53.50 \pm 8.50	84.451	<0.001
LVPWT(mm)	9.02 \pm 0.41	10.03 \pm 0.68	11.39 \pm 0.26	163.446	<0.001

注:syndecan-1. 多配体蛋白聚糖 1;Ficolin-3. 纤维胶凝蛋白-3

2.4 影响 HF 患者预后不良因素的 Logistic 回归分析

以 HF 患者终点事件为因变量(赋值:0 = 未发生, 1 = 发生),以表 1 ~ 4 中 $P < 0.05$ 项目(syndecan-1、Ficolin-3、BNP、NT-proBNP、LVEF、LVEDD、LA、LVPWT)为自变量, Logistic 回归分析结果显示,血清 NT-proBNP、syndecan-1、Ficolin-3 升高是 HF 患者预后不良的危险因素($P < 0.01$),见表 5。

表 5 影响 HF 患者预后不良的多因素 Logistic 回归分析

Tab.5 Multivariate logistic regression analysis of poor prognosis in CHF patients

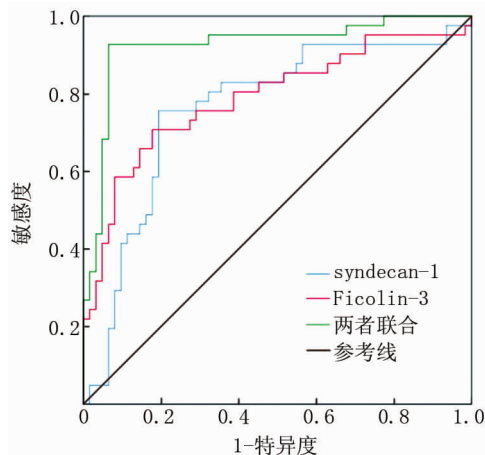
因素	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR(95% CI)
常数项	6.591	1.603	16.906	<0.001	—
BNP 高	0.326	0.311	1.099	0.842	1.385(0.753 ~ 2.549)
LVEF 低	0.285	0.277	1.059	0.903	1.330(0.773 ~ 2.289)
LVEDD 高	0.065	0.054	1.449	0.563	1.067(0.960 ~ 1.186)
LA 高	0.105	0.965	0.012	0.958	1.111(0.168 ~ 7.363)
LVPWT 高	0.077	0.069	1.245	0.653	1.080(0.943 ~ 1.236)
NT-proBNP 高	1.002	0.265	14.297	<0.001	2.724(1.620 ~ 4.579)
syndecan-1 高	0.705	0.185	14.522	<0.001	2.024(1.408 ~ 2.908)
Ficolin-3 高	0.611	0.169	13.071	<0.001	1.842(1.323 ~ 2.566)

注:syndecan-1. 多配体蛋白聚糖 1;Ficolin-3. 纤维胶凝蛋白-3

2.5 血清 syndecan-1、Ficolin-3 预测 HF 患者预后的价值 ROC 曲线分析显示,血清 syndecan-1、Ficolin-3 及二者联合预测 HF 患者预后 AUC 分别为 0.762、0.789、0.925,二者联合预测 HF 患者预后效能高于单项预测($Z/P = 4.008 / < 0.001, 3.562 / 0.003$),见表 6、图 1。

3 讨论

HF 是多种因素共同作用的结果,常见的因素包括心肌坏死、机械并发症(乳头肌破裂、室间隔缺损、心室游离壁破裂)、心肌缺血再灌注、血管内皮损伤、炎症反应、合并症恶化(贫血、慢性肾病或慢性阻塞性肺疾病)、免疫反应等^[9-10]。目前临床对 HF 的风险分层多是基于 NYHA 分级、超声心动图参数和心力衰竭标志物(BNP、NT-proBNP),但是 NYHA 分级、超声心动图具有一定滞后性,BNP、NT-proBNP 在鉴别 HF 和



注:syndecan-1. 多配体蛋白聚糖 1;Ficolin-3. 纤维胶凝蛋白-3

图 1 血清 syndecan-1、Ficolin-3 预测 HF 患者预后的 ROC 图
Fig.1 The ROC chart of serum syndecan-1 and Ficolin-3 predicting the prognosis of HF patients

非心源性呼吸困难中价值有限,因此有必要探讨新的生物学标志物。

内皮糖萼是一种覆盖在内皮细胞管腔表面的绒毛状结构,在机械细胞应激、内毒素、炎症因子、缺血一再灌注损伤、氧自由基和高血糖等作用下可发生糖萼完整性破坏和脱落,与内皮功能受损及 CHF 有关^[11]。syndecan-1 是一个跨膜蛋白聚糖家族的创始成员,又称 CD138,主要在内皮细胞和浆细胞中表达,是内皮糖萼的主要成分之一,syndecan-1 包含大量硫酸乙酰肝素链,能与多肽相互作用介导细胞—细胞和细胞—基质间相互作用,在炎症反应、感染、纤维化疾病、2 型糖尿病及恶性肿瘤中发挥重要作用^[12]。syndecan-1 在内皮细胞受损时自内皮糖萼中释放至外周血液循环,现有研究发现,血清 syndecan-1 水平增高与肾、肝、凝血系统功能障碍有关,是危重患者死亡的重要危险因子^[13]。syndecan-1 还可作为心脏瓣膜手术后严重急性肾损伤的生物学标志物^[14]。本研究发现,高水平 syndecan-1 是 HF 患者随访期间发生终点事件的危险因素之一,提示 syndecan-1 可能参与 HF 发生和进展

表 6 血清 syndecan-1、Ficolin-3 预测 HF 患者预后的效能

Tab.6 The efficacy of serum syndecan-1 and Ficolin-3 in predicting the prognosis of HF patients

因素	临界值	AUC(95% CI)	敏感度	特异度	约登指数
血清 syndecan-1	37.02 μ g/L	0.762(0.668 ~ 0.841)	0.683	0.806	0.489
血清 Ficolin-3	16.16 mg/L	0.789(0.698 ~ 0.863)	0.707	0.823	0.530
二者联合	—	0.925(0.866 ~ 0.984)	0.927	0.934	0.861

注:syndecan-1. 多配体蛋白聚糖 1;Ficolin-3. 纤维胶凝蛋白-3

过程,是 HF 的潜在生物学标志物。syndecan-1 参与 HF 发病的机制尚不清楚,可能为内皮糖萼中 syndecan-1 缺失影响内皮一氧化氮合酶的活性,继而引起血管张力受损和血流动力学改变^[12]。另外内皮糖萼中 syndecan-1 的缺失还可促使血管平滑肌细胞增殖,增加巨噬细胞活性,加速动脉粥样硬化进程。syndecan-1 缺失促使炎性细胞与内皮细胞黏附,以及血管紧张素 II 诱导的心脏功能障碍和纤维化^[15]。因此,syndecan-1 不断从内皮糖萼中脱落,血清水平持续增高,可能通过影响血管内皮功能,促使动脉粥样硬化和心肌纤维化等途径参与 HF 发生和进展过程,最终导致不良预后的发生。

补体系统是先天和适应性免疫的重要组成部分,通过经典途径、凝集素途径或替代途径被激活,可增强抗体和吞噬细胞功能,清除微生物和凋亡细胞,发挥宿主防御和免疫监视功能^[16]。补体系统过度激活介导的炎症反应与心房颤动、冠心病、心力衰竭也存在密切关系^[17]。现有研究显示,HF 患者补体替代途径激活,补体沉积物—膜攻击复合体 C5b-9 在心脏组织中大量沉积^[18]。Ficolin-3 是一种识别激活补体系统的蛋白质,主要在肝脏中表达,可激活凝集素补体途径,发挥抗细菌、病毒,抑制机会性病原菌感染的作用,Ficolin-3 在血小板、血栓中也有表达,通过激活凝集素途径或替代途径,促使凝血酶激活和血小板活化,炎性细胞浸润,导致动脉瘤形成^[19]。本研究发现,HF 组患者血清 Ficolin-3 水平增高与 NYHA 分级、LVEF 及预后不良均存在密切相关性,分析原因为 Ficolin-3 可能通过激活补体凝集素途径使补体系统充分激活,并形成 C5b-9, C5b-9 在心肌细胞中沉积,加剧炎症反应和血管损伤,导致心肌细胞坏死,加重 HF^[20]。ROC 曲线分析结果显示,血清 syndecan-1、Ficolin-3 预测 HF 患者预后具有一定价值,表明血清 syndecan-1、Ficolin-3 均可作为 HF 患者预后预测的潜在标志物,联合 2 种标志物时预测效能明显提高,可全面反映 HF 病情进展,为临床预后分析提供更可靠的信息。

综上,HF 患者血清 syndecan-1、Ficolin-3 水平均升高,高水平血清 syndecan-1、Ficolin-3 与 HF 患者心功能下降及预后不良的发生有关,可作为 HF 预后判断的生物学标志物。本研究例数较少,且为单中心研究,尚待进一步扩大样本量证实研究结论的可靠性。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

许抗抗:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;杨国爱:提出研究思路,分析试验数据;申巧丽:数据收集,进行文献调

研与整理;刘娜:资料搜集整理;王丹萍:研究构思,论文修改;卢均坤:课题设计,论文审核;冯翔宇:进行统计学分析

参考文献

- [1] Savarese G,Stolfo D,Sinagra G, et al. Heart failure with mid-range or mildly reduced ejection fraction[J]. Nat Rev Cardiol,2022,19(2): 100-116. DOI:10.1038/s41569-021-00605-5.
- [2] Chang KT,Wang LH,Lin YM, et al. CELF1 promotes vascular endothelial growth factor degradation resulting in impaired microvasculature in heart failure[J]. FASEB J,2021,35(5):e21512. DOI:10.1096/fj.202002553R.
- [3] 周福亮,贾大林. 射血分数保留性心力衰竭与内皮功能障碍[J]. 中国老年学杂志,2018,38(19):4852-4855. DOI:10.3969/j.issn.1005-9202.2018.19.087.
Zhou FL,Jia DL. The relationship between ejection fraction retention and endothelial dysfunction in heart failure[J]. Chinese Journal of Gerontology,2018,38(19):4852-4855. DOI:10.3969/j.issn.1005-9202.2018.19.087.
- [4] Dogné S,Flamion B. Endothelial glycocalyx impairment in disease: Focus on Hyaluronan Shedding[J]. Am J Pathol,2020,190(4): 768-780. DOI:10.1016/j.ajpath.2019.11.016.
- [5] Orrem HL,Nilsson PH,Pischke SE, 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. DOI:10.1002/ehf2.12266.
- [6] Gomaa MH,Khidr EG,Elshafei A, et al. The clinical value of ficolin-3 gene polymorphism in rheumatic heart disease. An Egyptian adolescents study[J]. BMC Res Notes,2021,14(1):36. DOI:10.1186/s13104-021-05450-w.
- [7] 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. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3758.
Heart Failure Group of Chinese Society of Cardiology, Heart Failure Professional Committee of Chinese Medical Doctor Association, Editorial Committee of Chinese Journal of Cardiology. Chinese Guidelines for the diagnosis and treatment of heart failure 2018[J]. Chinese Journal of Cardiovascular Disease,2018,46(10):760-789. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3758.
- [8] Bredy C,Ministeri M,Kempny A, et al. New York Heart Association (NYHA) classification in adults with congenital heart disease: relation to objective measures of exercise and outcome[J]. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes,2018,4(1):51-58. DOI:10.1093/ehjqcco/qcx031.
- [9] Jenca D,Melenovsky V,Stehlik J, et al. Heart failure after myocardial infarction: incidence and predictors[J]. ESC Heart Fail,2021,8(1):222-237. DOI:10.1002/ehf2.13144.
- [10] Kuzheleva EA,Fedyunina VA,Garganeeva AA. Patterns of immunological reactions in the pathogenesis of chronic heart failure: review[J]. Kardiologija,2021,61(12):94-104. DOI:10.18087/cardio.2021.12.n1598.
- [11] 马丽千,唐富波,王海滨,等. 丁酸钠对 50% 总体表面积烫伤大鼠肺血管内皮糖萼层保护作用和机制研究[J/OL]. 中华损伤与

- 修复杂志:电子版,2020,15(1):37-44. DOI:10.3877/cma.j.issn.1673-9450.2020.01.006.
- Ma LQ,Tang FB,Wang HB,et al. Protective effect of sodium butyrate on endothelial glycocalyx layer in rat after 50% total surface area scald[J]. Chinese Journal of Injury and Repair,2020,15(1):37-44. DOI:10.3877/cma.j.issn.1673-9450.2020.01.006.
- [12] Rangarajan S,Richter JR,Richter RP,et al. Heparanase-enhanced shedding of syndecan-1 and its role in driving disease pathogenesis and progression [J]. J Histochem Cytochem,2020,68(12):823-840. DOI:10.1369/0022155420937087.
- [13] Suzuki K,Okada H,Sumi K,et al. Serum syndecan-1 reflects organ dysfunction in critically ill patients [J]. Sci Rep,2021,11(1):8864. DOI:10.1038/s41598-021-88303-7.
- [14] Kim HB,Soh S,Kwak YL,et al. High preoperative serum syndecan-1, a marker of endothelial glycocalyx degradation, and severe acute kidney injury after valvular heart surgery[J]. J Clin Med,2020,9(6):1803. DOI:10.3390/jcm9061803.
- [15] Kim YH,Nijst P,Kiefer K,et al. Endothelial glycocalyx as biomarker for cardiovascular diseases; Mechanistic and Clinical Implications[J]. Curr Heart Fail Rep,2017,14(2):117-126. DOI:10.1007/s11897-017-0320-5.
- [16] 肖慧捷. 补体系统与儿科免疫炎症性疾病研究的新进展[J]. 中华检验医学杂志,2017,40(9):660-663. DOI:10.3760/cma.j.issn.1009-9158.2017.09.005.
- Xiao HJ. The complement system and the new progress in the study of pediatric immune inflammatory disease [J]. Journal of the Chinese Medical Journal,2017,40(9):660-663. DOI:10.3760/cma.j.issn.1009-9158.2017.09.005.
- [17] Lappégard KT,Garred P,Jonasson L,et al. A vital role for complement in heart disease [J]. Mol Immunol,2014,61(2):126-134. DOI:10.1016/j.molimm.2014.06.036.
- [18] Holt MF,Michelsen AE,Shahini N,et al. The alternative complement pathway is activated without a corresponding terminal pathway activation in patients with heart failure [J]. Front Immunol,2021,12:800978. DOI:10.3389/fimmu.2021.800978.
- [19] Fernandez-García CE,Burillo E,Lindholt JS,et al. Association of ficolin-3 with abdominal aortic aneurysm presence and progression [J]. J Thromb Haemost,2017,15(3):575-585. DOI:10.1111/jth.13608.
- [20] Wang W,Cai D. Complement components sC5b-9 and CH50 predict prognosis in heart failure patients combined with hypertension [J]. Am J Hypertens,2020,33(1):53-60. DOI:10.1093/ajh/hpz140.
- (收稿日期:2022-06-05)
- (上接 900 页)
- Li TJ,Wang MY,Huo Q. Risk factors for early in-hospital death in patients with acute Stanford type A aortic dissection [J]. Chinese Journal of Clinical Thoracic and Cardiovascular Surgery,2021,28(12):1447-1454. DOI:10.7507/1007-4848.202009083.
- [15] Bernatowicz PL,Golec P,Bielecki P,et al. Systemic corticosteroid therapy augments ex vivo release of sCD163 by peripheral blood monocytes of asthmatic patients [J]. Postepy Dermatol Alergol,2020,37(1):61-65. DOI:10.5114/ada.2020.93384.
- [16] 王朋妹,张忠伟,申丽华,等. sCD163 在急性呼吸窘迫综合征中的预后评估价值 [J]. 复旦学报:医学版,2018,45(1):22-33. DOI:10.3969/j.issn.1672-8467.2018.01.004.
- Wang PM,Zhang ZW,Shen LH,et al. The prognostic value of sCD163 in patients with acute respiratory distress syndrome [J]. Fudan University Journal of Medical Sciences,2018,45(1):22-33. DOI:10.3969/j.issn.1672-8467.2018.01.004.
- [17] 寇朴怀,苗建玲. 血清 sCD14,sCD163 水平与冠状动脉粥样硬化病变程度及稳定性的相关性 [J]. 海南医学,2021,32(15):1915-1918. DOI:10.3969/j.issn.1003-6350.2021.15.003.
- Kou PH,Miao JL. Correlations of the levels of serum sCD14 and sCD163 with the degree, stability of coronary atherosclerosis [J]. Hainan Medical Journal,2021,32(15):1915-1918 DOI:10.3969/j.issn.1003-6350.2021.15.003.
- [18] Silva-Candal A,Custodia A,López-Dequidt I,et al. sTWEAK is a leukoaraiosis biomarker associated with neurovascular angiopathy [J]. Ann Clin Transl Neurol,2022,9(2):171-180. DOI:10.1002/acn3.51502.
- [19] 杨俊,陈昭喆,王冠. 急性 ST 段抬高型心肌梗死患者血清可溶性肿瘤坏死因子样凋亡诱导因子对急诊介入术后院内心血管不良事件的预测价值 [J]. 中国动脉硬化杂志,2020,28(4):339-343. DOI:10.3969/j.issn.1007-3949.2020.04.014.
- Yang J,Chen ZZ,Wang G. The predictive value of serum soluble tumor necrosis factor-like weak inducer of apoptosis for cardiovascular adverse events after emergency intervention in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction [J]. Chinese Journal of Arteriosclerosis,2020,28(4):339-343. DOI:10.3969/j.issn.1007-3949.2020.04.014.
- [20] Liu SY,Chen J,Li YF. Clinical significance of serum interleukin-8 and soluble tumor necrosis factor-like weak inducer of apoptosis levels in patients with diabetic nephropathy [J]. J Diabetes Investig,2018,9(5):1182-1188. DOI:10.1111/jdi.12828.
- [21] 段秋艳,杜秋红,宋文玲,等. 血清 sTWEAK 和 MMP-9 在急性 ST 段抬高型心肌梗死患者中的表达及其与预后的关系 [J]. 中国医科大学学报,2019,48(9):833-836,851. DOI:10.12007/j.issn.0258-4646.2019.09.014.
- Duan QY,Du QH,Song WL,et al. Expression of serum sTWEAK and MMP-9 and their relationship with prognosis in acute ST-segment elevation myocardial infarction [J]. Journal of China Medical University,2019,48(9):833-836,851. DOI:10.12007/j.issn.0258-4646.2019.09.014.
- (收稿日期:2022-06-23)