

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.21.008

不同类型肥厚型心肌病患者临床特征及血清 sST2、GGT 表达差异性与心功能的相关性分析 *

高 菲 马志玲 何佩娟 郭春棉 杨卫平^Δ

(空军军医大学第一附属医院心脏内科 陕西 西安 710032)

摘要 目的:分析不同类型肥厚型心肌病(HCM)患者临床特征及血清血清可溶性致癌抑制因子 2(sST2)、 γ -谷氨酰转氨酶(GGT)表达差异性与心功能的相关性。**方法:**选取 2020 年 1 月~2023 年 1 月本院收治的 96 例 HCM 患者作为研究对象,参照运动负荷试验左心室流出道与主动脉峰值压力阶差(LVOTG)测量结果将 HCM 患者分为 OHCM 组(44 例)、NOHCM 组(52 例),并参照美国纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级对两组患者的心功能进行分级;采用本院自制的调查表调查两组患者的临床特征,另采用酶联免疫吸附法检测血清 sST2、GGT 水平,通过双变量 Spearman 相关性检验分析血清 sST2、GGT 与心功能指标[左室舒张末期左心房容积(LAV)、左心室射血分数(LVEF)、左室舒张末期内径(LVD)、左房容积指数(LAVI)、E/E'、E/A、N 端 B 型脑钠肽(NT-proBNP)、6 min 步行距离(6MWD)]的相关性;另建立多因素 Logistic 模型,分析血清 sST2、GGT 对 OHCM、NOHCM 患者心功能的影响,同时分析血清 sST2、GGT 对 OHCM、NOHCM 患者不同心功能的预测价值。**结果:**与 NYHA I + II 级比较,OHCM、NOHCM 组 NYHA $\geq$ III 级 sST2、GGT、LVD、LAV、LAVI、E/E'、NT-proBNP 水平较高,LVEF、E/A 水平较低,6MWD 较短($P < 0.05$)。OHCM 组、NOHCM 组与 LVEF、E/A、6MWD 呈负相关性,与 LVD、LAV、LAVI、E/E'、NT-proBNP 呈正相关性($P < 0.05$)。多因素 Logistic 结果显示,血清 sST2、GGT 均是影响 OHCM、NOHCM 患者心功能的独立危险因素($P < 0.05$)。血清 sST2、GGT 在 OHCM、NOHCM 患者 NYHA $\geq$ III 级预测中的 ACU 均 > 0.75 。**结论:**血清 sST2、GGT 与不同类型 HCM 心功能存在一定关联,根据其表达水平变化情况可有效评估患者的心功能受损程度。

关键词:OHCM;NOHCM;临床特征;sST2;GGT;心功能

中图分类号:R542.2 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2023)21-4042-06

The Clinical Characteristics of Patients with Different Types of Hypertrophic Cardiomyopathy and the Correlation between Serum sST2, GGT Expression and Cardiac Function were Analyzed*

GAO Fei, MA Zhi-ling, HE Pei-juan, GUO Chun-mian, YANG Wei-ping^Δ

(Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Air Force Military Medical University, Xi'an, Shaanxi, 710032, China)

ABSTRACT Objective: The clinical characteristics of patients with different types of hypertrophic cardiomyopathy (HCM) and the correlation between serum soluble oncogenic inhibitor 2 (sST2), γ -glutamyl transferase (GGT) expression and cardiac function were analyzed. **Methods:** A total of 96 patients with HCM admitted to our hospital from January 2020 to January 2023 were selected as the study objects. The HCM patients were divided into OHCM group (44 cases) and NOHCM group (52 cases) according to the measurement results of LVOTG between left ventricular outflow tract and aorta in exercise load test. The heart function of the two groups was graded according to the New York Heart Association (NYHA). The clinical characteristics of the two groups of patients were investigated by using a self-made questionnaire, and serum sST2 and GGT levels were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. Serum sST2, GGT and cardiac function indexes [left ventricular end-diastolic left atrial volume (LAV), left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular end-diastolic inner diameter (LVD), left atrial volume index (LAVI), E/E', E/A, N-terminal B-type brain natriuretic peptide (NT-proBN)] were analyzed by bivariate Spearman correlation test P, 6min walking distance (6MWD)]; In addition, multivariate Logistic model was established to analyze the effects of serum sST2 and GGT on cardiac function in patients with OHCM and NOHCM, and the predictive value of serum sST2 and GGT on different cardiac function in patients with OHCM and NOHCM. **Results:** Compared with NYHA I + II, the levels of sST2, GGT, LVD, LAV, LAVI, E/E', NT-proBNP in OHCM and NOHCM groups with NYHA $\geq$ III were higher, the levels of LVEF and E/A were lower, and the 6MWD was shorter ($P < 0.05$). OHCM group and NOHCM group were negatively correlated with LVEF, E/A and 6MWD, and positively correlated with LVD, LAV, LAVI, E/E' and NT-proBNP ($P < 0.05$). Multivariate Logistic results showed that serum sST2 and GGT were independent risk factors affecting cardiac function in patients with

* 基金项目:陕西省自然科学基金研究计划项目(S2021-JC-YB-0259)

作者简介:高菲(1983-),女,本科,初级技师,研究方向:心脏方面,E-mail:QWE181991392@163.com

^Δ 通讯作者:杨卫平(1979-),男,本科,主治医师,研究方向:心律失常及先天性心脏病遗传基因突变,E-mail:QWE181991392@163.com

(收稿日期:2023-07-10 接受日期:2023-07-31)

OHCM and NOHCM ($P < 0.05$). The ACU of serum sST2 and GGT in the prediction of NYHA $\geq$ III in OHCM and NOHCM patients was > 0.75 . **Conclusion:** Serum sST2 and GGT are related to the cardiac function of different types of HCM, and the degree of cardiac function damage can be effectively evaluated according to the changes of their expression levels.

Key words: OHCM; nOHCM; Clinical features; sST2; GGT; Cardiac function

Chinese Library Classification(CLC): R542.2 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2023)21-4042-06

前言

肥厚型心肌病(Hypertrophic cardiomyopathy, HCM)是临床常见的遗传学心血管疾病,临床症状多见胸闷、胸痛、呼吸困难、晕厥等^[1]。一般临床主要根据超声心动图的左心室流出道压力阶差(Left ventricular outflow tract pressure gradient, LVOTG)将HCM分为梗阻性HCM(obstructive HCM, OHCM)和非梗阻性HCM(Non-Obstructive HCM, NOHCM)两种类型,静息状态下LVOTG ≥ 30 mmHg为OHCM,反之则为NOHCM,不同类型HCM的临床特征、病情进展不一^[2]。相关研究认为,早期HCM患者心功能较全,可直接通过药物治疗缓解病情,预后较好,一旦病情进展至中晚期,患者极可能伴有恶性心律失常或心力衰竭等不良心血管事件,心功能随之下降,治疗方法选择也不尽相同^[3]。对于心功能受损严重的OHCM患者,需依靠化学消融解除流出道梗阻;而部分心功能受损严重的NOHCM患者可通过外科手术解除梗阻,明确恶性心律失常者需要植入心律转复除颤器(Implantable cardioverter defibrillator, ICD)^[4]。尽早明确HCM类型及其心脏功能,在指导治疗方法选择和预后评估方面具有重要意义。目前临床主要通过心脏超声评价不同类型HCM患者的心功能情况,但缺乏有效的血清学指标检查。近几年有相关研究发现,血清可溶性致癌抑制因子2(suppression of tumorigenicity 2, sST2)、 γ -谷氨酰转氨酶(γ -glutamyl transpeptidase, GGT)在心功能不全的人群中呈明显升高趋势,与心血管疾病病程进展呈线性相关^[5]。sST2为白细胞介素-1(Interleukin-1, IL-1)受体家族的一员,一般在心肌细胞发生应激反应时大量分泌,在急、慢性心衰预后预测中具有重要价值^[6]。GGT是谷胱甘肽的关键水解酶之一,在机体氧化应激中可发挥出至关重要的作用,与机体炎症反应存在密切关联^[7]。基于此,本文就不同类型HCM患者临床特征及血清sST2、GGT表达差异性于心功能的相关性进行分析,报告如下。

1 资料与方法

1.1 纳入对象

本研究内容均与医学伦理委员会要求相符。入选标准:(1)纳入标准:①符合《中国成人肥厚型心肌病诊断与治疗指南》^[8]相关诊断标准;②超声检查发现左心室壁厚度 ≥ 15 mm;③纽约心脏病协会(New York Heart Association, NYHA)分级I~IV级;④HCM一级亲属心脏影像学检测发现左室室壁某一节段或多个节段厚度 ≥ 13 mm;⑤病程 ≥ 5 个月;⑥遵循自愿参与原则。(2)排除标准:①静息时左心室流出道压力阶差 ≥ 30 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa);②合并心肌梗死或原发性心脏瓣膜病等心肌疾病;③运动员生理性心肌肥厚;④主动脉瓣狭窄或先天性主动脉瓣下隔膜所致的继发性心肌肥厚;⑤因高血压

所引起的左心室对称性室壁肥厚;⑥近1个月服用过影响心功能的药物。

1.2 一般资料

选取2020年1月~2023年1月本院收治的96例HCM患者作为研究对象,采用本院自制的调查表调查HCM患者的基本资料(性别、年龄、病程)、临床特征(胸痛、呼吸困难、心脏杂音、晕厥)等信息。并参照LVOTG测量结果将HCM患者分为OHCM组(44例)、NOHCM组(52例)。OHCM组男21例,女23例;年龄20~87岁,平均(54.12 $\pm$ 5.63)岁;病程6个月~6年,平均(3.72 $\pm$ 0.61)年;NYHA分级:I级14例,II级16例,III级9例,IV级5例。NOHCM组男37例,女15例;年龄21~88岁,平均(54.98 $\pm$ 5.36)岁;病程5个月~6年,平均(3.58 $\pm$ 0.56)年;NYHA分级:I级22例,II级18例,III级8例,IV级4例。两组基本资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.3 血清学检验

于所有患者入院当天采集其3 mL空腹静脉血,置于血清分离管中,于室温下凝固30 min,离心(3000 r/min)15 min,分离血清,置于-80℃冰箱保持待用,采用酶联免疫试剂盒检测血清sST2、GGT、N端B型脑钠肽(N-terminal B-type natriuretic peptide, NT-proBNP)。酶联免疫试剂盒共96孔板,于各孔位加入100 μ L稀释液,并在酶标板中依次加入标准梯度液、100 μ L待检测血清,常温孵育1 h;各孔依次加入200 μ L人抗sST2、人抗GGT、人抗NT-proBNP、显色液,孵育1 h;加入200 μ L终止液,采用酶标仪于450 nm波长处对每个孔的吸光度进行测量,绘制标准品标准曲线,根据标准曲线对样品水平进行计算,酶联免疫试剂盒购置于美国罗氏公司。

1.4 心功能

心脏超声检查:采用BLS-X6彩色多普勒超声诊断仪对患者进行超声检查,探头频率为3~5 MHz,于两腔切面、心尖四腔切面采用Simpson's双平面法检测左室舒张末期左心房容积(left atrial volume, LAV)和左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF);于左室短轴切面采用M型超声检测左室舒张末期内径(left ventricular end diastolic diameter, LVD);于心尖四腔面切面采用组织多普勒检测二尖瓣环组织多普勒速度(velocity of mitral annulus motion, E'),并采用脉冲多普勒检测二尖瓣舒张晚期血流速度峰值(A值)和二尖瓣舒张早期血流速度峰值(E值)。并计算左房容积指数(left atrium volume index, LAVI)、E/E'和E/A。LAVI=LAV/BSA。所有指标均测量3遍,取平均值。所有检查均由同一组经验丰富的影像学医师进行。

6 min步行距离(6 minutes walking distance, 6MWD)测量:让患者于长30 m的走廊来回行走,每隔3 m做一个标志,走完

6 min 终止试验并计算行走距离。

1.5 统计学方法

采用统计学软件(SPSS 23.0)进行组间检验运算,计量资料($\bar{x} \pm s$)和计数资料(n)%经t检验和 χ^2 检验;另采用双变量Spearman相关性检验分析相关性,并建立多因素Logistic模型分析血清sST2、GGT对不同类型HCM心功能的影响;绘制受试者工作特征曲线(Receiver operating characteristic curve, ROC),获取对应的曲线下面积(Area under curve, AUC), $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同心功能 OHCM、NOHCM 患者的临床特征

OHCM、NOHCM 组不同 NYHA 分级的胸痛、呼吸困难、心脏杂音、晕厥比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);与 NYHA I + II 级比较,OHCM、NOHCM 组 NYHA $\geq$ III 级 sST2、GGT、LVD、LAV、LAVI、E/E'、NT-porBNP 水平较高,LVEF、E/A 水平较低,6MWD 较短($P < 0.05$),见表 1。

表 1 不同心功能 OHCM、NOHCM 患者的临床特征[n(%), ($\bar{x} \pm s$)]

Table 1 Clinical characteristics of OHCM and NOHCM patients with different cardiac function[n(%), ($\bar{x} \pm s$)]

Clinical features	n	OHCM group(n=44)		χ^2/t	P	NOHCM group(n=52)		χ^2/t	P
		NYHA class	NYHA class			NYHA class	NYHA class		
		I + II(n=30)	$\geq$ III(n=14)			I + II(n=40)	$\geq$ III(n=12)		
Chest pain	96	17(56.67)	10(71.43)	0.877	0.349	20(50.00)	9(75.00)	2.339	0.126
Dyspnea	96	18(60.00)	12(85.71)	2.909	0.088	20(50.00)	9(75.00)	2.339	0.126
Cardiac murmur	96	19(63.33)	12(85.71)	2.297	0.130	24(60.00)	10(83.33)	2.220	0.136
Syncope	96	22(76.67)	13(92.86)	2.236	0.135	26(65.00)	11(91.67)	33.198	0.074
sST2(ng/mL)	96	20.65 $\pm$ 2.14	23.54 $\pm$ 2.26	4.100	<0.001	18.68 $\pm$ 2.12	21.68 $\pm$ 2.15	4.286	<0.001
GGT(U/L)	96	32.65 $\pm$ 3.54	36.86 $\pm$ 3.58	3.661	0.001	30.64 $\pm$ 3.26	34.12 $\pm$ 3.21	3.254	0.002
Cardiac function index	-	-	-	-	-	-	-	-	-
LVEF	96	62.84 $\pm$ 5.58	58.54 $\pm$ 5.54	2.386	0.022	60.84 $\pm$ 5.84	56.15 $\pm$ 5.24	2.494	0.016
LVD(mm)	96	41.68 $\pm$ 4.21	45.68 $\pm$ 4.24	2.929	0.006	40.15 $\pm$ 4.21	43.25 $\pm$ 4.16	2.243	0.029
LAV(mm)	96	50.69 $\pm$ 5.24	55.69 $\pm$ 5.41	2.918	0.006	48.69 $\pm$ 5.34	54.69 $\pm$ 5.12	3.444	0.001
LAVI(mL/m ²)	96	36.16 $\pm$ 3.21	39.84 $\pm$ 3.12	3.573	0.001	35.12 $\pm$ 3.26	38.94 $\pm$ 3.25	3.563	0.001
E/E'	96	14.26 $\pm$ 2.12	16.84 $\pm$ 2.11	3.765	0.001	13.84 $\pm$ 2.12	16.12 $\pm$ 2.14	3.261	0.002
E/A	96	1.26 $\pm$ 0.13	1.01 $\pm$ 0.12	6.082	<0.001	1.42 $\pm$ 0.14	1.06 $\pm$ 0.12	8.051	<0.001
NT-porBNP (ng·L ⁻¹)	96	2516.68 $\pm$ 200.46	6869.45 $\pm$ 200.48	67.085	<0.001	2424.68 $\pm$ 200.58	6558.69 $\pm$ 200.84	62.601	<0.001
6MWD(m)	96	206.58 $\pm$ 20.46	178.69 $\pm$ 20.64	4.200	<0.001	246.84 $\pm$ 20.54	198.69 $\pm$ 20.87	7.097	<0.001

2.2 不同类型 HCM 血清 sST2、GGT 与心功能的相关性

OHCM 组、NOHCM 组与 LVEF、E/A、6MWD 呈负相关性,与 LVD、LAV、LAVI、E/E'、NT-porBNP 呈正相关性($P < 0.05$),见表 2。

2.3 回归分析

以心功能(NYHA I ~ II 级 =0, NYHA $\geq$ III 级 =1)作为因变量(变量赋值见表 3),并以年龄、性别、病程、胸痛、呼吸困难、心脏杂音、晕厥、sST2、GGT 作为自变量进行多因素 Logistic 分析,结果显示,血清 sST2、GGT 均是影响 OHCM、NOHCM 患者心功能的独立危险因素($P < 0.05$),见表 4。

2.4 血清 sST2、GGT 对 OHCM、NOHCM 患者 NYHA $\geq$ III 级的预测价值

血清 sST2、GGT 和 sST2+GGT 在 OHCM、NOHCM 患者 NYHA $\geq$ III 级预测中的 ACU 均 > 0.75 ,各指标 Cut 值和灵敏

度、特异度见表 5。

3 讨论

HCM 发病原因以遗传为主,其病理类型一般依靠运动负荷试验区分,常见类型以 OHCM、NOHCM 为主^[9]。不同类型 HCM 的临床表现、治疗和预后均不相同,这与心脏收缩、舒张功能和心肌机械力学及心脏同步性功能等有关,因此准确评估不同类型 HCM 的心脏功能,在指导其治疗和评估预后方面至关重要^[10]。一般临床主要通过 NT-porBNP、测量 6MWD 及心脏超声检查等方式评估不同类型 HCM 患者的心功能^[11]。NT-porBNP 属于心室分泌的一类激素片段,相较于脑钠肽而言具有较长的半衰期,一旦心室负荷增大,NT-porBNP 将会出现随之上升,可根据其上升情况充分评估患者的心功能,被认为是评估慢性心力衰竭的最佳客观指标。6MWD 是临床常用于

评估患者心肺功能的方法,6 min 内步行距离越长说明患者心肺功能越好^[15]。心脏超声检查具有无创性、操作简单等特点,其 LVD、LAV、LAVI、E/A、E/E' 指标均可反映左室舒张功能变化情况;LVEF 与心肌收缩功能存在一定关联,是目前评估心功

能较为快捷的方法之一^[16]。然而心脏超声的心功能参数改变较为有限,仅与 NT-porBNP 和 6MWD 联合检测心功能局限性较大,仍缺乏有效的血清学指标反映心肌受损情况^[17]。

表 2 不同类型 HCM 血清 sST2、GGT 与心功能的相关性

Table 2 Correlation between serum sST2, GGT and cardiac function in different types of HCM

Cardiac function index		OHCM group		NOHCMgroup	
		sST2	GGT	sST2	GGT
LVEF	r	-0.745	-0.721	-0.746	-0.714
	P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
LVD	r	0.769	0.795	0.762	0.784
	P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
LAV	r	0.745	0.728	0.736	0.728
	P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
LAVI	r	0.739	0.754	0.769	0.754
	P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
E/E'	r	0.759	0.763	0.781	0.748
	P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
E/A	r	-0.798	-0.758	-0.784	-0.768
	P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
NT-porBNP	r	0.763	0.755	0.784	0.748
	P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
6MWD	r	-0.764	-0.784	-0.754	-0.765
	P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 3 变量赋值

Table 3 Variable assignment

Variable	Assignment	NYHA		
		OR	95%CI	P
Sexuality	Male =1, female =1	1.245	0.758~1.684	>0.05
Age	<60 years old=1, ≥60 years old=2	1.341	0.724~1.651	>0.05
Course	<1 year=0, ≥1 year=1	1.264	0.684~1.632	>0.05
Chest pain	Have=1, no=0	1.632	0.684~1.856	>0.05
Dyspnea	Have=1, no=0	1.524	0.634~1.887	>0.05
Cardiac murmur	Have=1, no=0	1.594	0.965~1.935	>0.05
Syncope	Have=1, no=0	1.531	0.847~1.968	>0.05
sST2	Original value input	1.784	1.424~2.684	<0.001
GGT	Original value input	1.765	1.432~2.694	<0.001

随着临床对心肌受损研究的不断深入,目前有相关研究认为血清 sST2 和 GGT 与心脏功能改变密切相关^[18]。血清 sST2 是一种新型的心血管疾病炎症标志物,可导致心肌重构和心室功能障碍,在心力衰竭中多呈现升高趋势,与心衰预后存在一定关联^[19]。血清 GGT 是水解细胞外谷胱甘肽的关键酶,可直接参与到机体的氧化反应当中,通过水解谷胱甘肽的方式,使心

肌细胞氧化失衡,可导致心肌细胞受损^[20]。本次研究也发现,相较于 NYHA I + II 级的患者而言,OHCM、NOHCM 组 NYHA ≥ III 级患者的血清 sST2、GGT 水平和 LVD、LAV、LAVI、E/E'、NT-porBNP 水平较高,LVEF、E/A 水平较低,6MWD 较短;且 LVEF、E/A、6MWD 呈负相关性,与 LVD、LAV、LAVI、E/E'、NT-porBNP 呈正相关性。结果与祝建雷^[21]、董发^[22]等团队

表 4 多因素 Logistic 分析
Table 4 Multivariate Logistic analysis

Variable	α	SE(α)	Wald χ^2	OR	95%CI	P
OHCM group	-	-	-	-	-	-
sST2	0.165	0.098	4.568	1.735	1.124~1.899	<0.05
GGT	0.184	0.094	3.948	1.764	1.135~1.845	<0.05
NOHCMgroup	-	-	-	-	-	-
sST2	0.152	0.091	3.546	1.561	1.264~1.846	<0.05
GGT	0.148	0.089	3.631	1.548	1.168~1.894	<0.05

表 5 血清 sST2、GGT 对 OHCM、NOHCM 患者 NYHA ≥ III 级的预测价值
Table 5 Predictive value of serum sST2 and GGT for NYHA ≥ III in patients with OHCM and NOHCM

Peer group	AUC	Sensitivity (%)	Specificit (%)	Cut	95%CI	P
OHCM group	-	-	-	-	-	-
sST2	0.786	85.71	93.33	21.55	0.634~0.968	<0.05
GGT	0.796	92.86	90.00	33.56	0.624~0.954	<0.05
sST2+GGT	0.869	95.00	96.67	-	0.684~0.984	<0.05
NOHCMgroup	-	-	-	-	-	-
sST2	0.781	91.67	95.00	21.55	0.635~0.945	<0.05
GGT	0.784	93.33	97.50	33.56	0.614~0.935	<0.05
sST2+GGT	0.854	91.67	93.85	-	0.634~0.984	<0.05

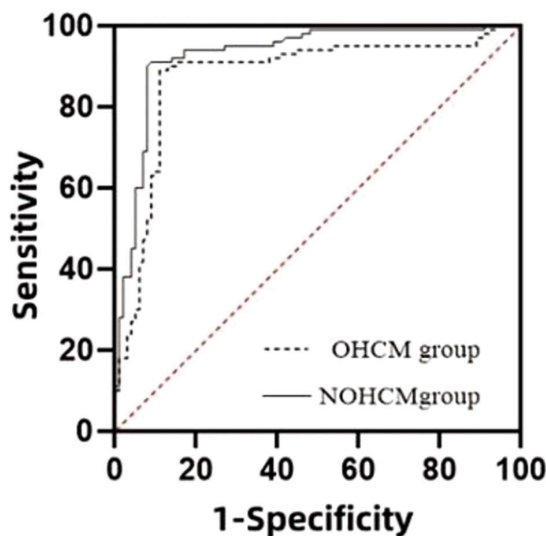


图 1 血清 sST2、GGT 对 OHCM、NOHCM 患者 NYHA ≥ III 级的预测价值

Fig.1 Predictive value of serum sST2 and GGT for NYHA ≥ III in patients with OHCM and NOHCM

研究结果相似，祝建宙团队认为血清 sST2 水平会随着心功能分级的加大而增高；董发团队认为血清 GGT 与心力衰竭患者心功能下降有关。提示血清 sST2、GGT 水平可反映不同类型 HCM 患者的心功能受损情况。OHCM、NOHCM 患者心功能分级越大时其血清 sST2、GGT 水平会随着 LVD、LAV、LAVI、E/E'、NT-porBNP 的升高和 LVEF、E/A、6MWD 的下降而升高，说明血清 sST2、GGT 和心室重构程度及心脏收缩能力存在密

切关联^[25]。推测可能是因为 OHCM、NOHCM 患者心功能恶化，造成心脏超声各指标及 NT-porBNP、6MWD 数值异常改变，导致心脏压力负荷和容量负荷增大，进而刺激 sST2、GGT 表达，导致机体内血清 sST2、GGT 分泌量上升^[25]。本次研究在建立多因素 Logistic 模型后，发现血清 sST2、GGT 均是影响 OHCM、NOHCM 患者心功能的独立危险因素；且血清 sST2、GGT、sST2+GGT 在 OHCM、NOHCM 患者 NYHA ≥ III 级预测中的 AUC 均 > 0.75，灵敏度、特异度均处于 85% 以上。结果与王一鸣^[29]、朱依伊^[29]等团队研究相似，王一鸣团队认为血清 sST2 在监测慢性心功能不全危险分层中具有重要意义；朱依伊团队认为血清 GGT 在预测老年心力衰竭患者心功能和院内死亡率方面具有具有重要意义。提示血清 sST2、GGT 在不同类型 HCM 心功能受损程度预测中具有较高的应用价值。推测可能是因为，心脏超声和 6MWD 仅能反映出心脏舒张、收缩情况及运动耐力，无法明确心肌受损情况；NT-porBNP 虽能有效反映出心肌受损情况，但极易受年龄、肥胖、肾功能不全等原因影响，导致准确率下降^[29]。血清 sST2、GGT 检测不会受到以上因素的影响，且两者联合还能弥补单一检测的不足之处，有利于更好地评估 OHCM、NOHCM 患者的心功能状态^[29]。本次研究纳入样本量较少，未见不同心功能分级 OHCM、NOHCM 患者临床特征存在差异，且未分析血清 sST2、GGT 对 OHCM、NOHCM 的预测价值，局限性较大。建议后续研究加大样本量，并深入分析血清 sST2、GGT 在不同 HCM 类型中的预测价值，才能进一步提示研究结果的可信度。

综上所述，血清 sST2、GGT 与不同类型 HCM 患者心功能

分级均存在密切关联,采用血清 sST2、GGT 与其他心功能指标联合检测,更有利于早期确诊不同类型 HCM 患者的病变严重程度。

参考文献(References)

- [1] van Driel B, Nijenkamp L, Huurman R, et al. Sex differences in hypertrophic cardiomyopathy: new insights [J]. *Curr Opin Cardiol*, 2019, 34(3): 254-259
- [2] Chen S, Chen L, Jiang Y, et al. Early outcomes of septal myectomy for obstructive hypertrophic cardiomyopathy in children with Noonan syndrome[C]. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*, 2022, 34(2): 655-665
- [3] Dybro A M, Rasmussen T B, Nielsen R R, et al. Randomized trial of metoprolol in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2021, 78(25): 2505-2517
- [4] Firouzabadi N, Dashti M. IL-33/sST2 axis in The Cardiovascular System: A Brief Review[J]. *Trends in Pharmaceutical Sciences*, 2020, 6(2): 67-72
- [5] Hong S, Lee J S, Kim J A, et al. Gamma-glutamyl transferase variability and the risk of hospitalisation for heart failure [J]. *Heart*, 2020, 106(14): 1080-1086
- [6] Xing J, Liu J, Geng T. Predictive values of sST2 and IL-33 for heart failure in patients with acute myocardial infarction [J]. *Exp Biol Med* (Maywood), 2021, 246(23): 2480-2486
- [7] 任懿,尹伶. γ -谷氨酰转氨酶与心血管疾病相关性的研究进展[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2020, 28(5): 107-111
- [8] 中华医学会心血管病学分会中国成人肥厚型心肌病诊断与治疗指南编写组,中华心血管病杂志编辑委员会.中国成人肥厚型心肌病诊断与治疗指南[J]. *中华心血管病杂志*, 2017, 45(12): 1015-1032
- [9] Chaffin M, Papangelis I, Simonson B, et al. Single-nucleus profiling of human dilated and hypertrophic cardiomyopathy [J]. *Nature*, 2022, 608(7921): 174-180
- [10] Chai A C, Cui M, Chemello F, et al. Base editing correction of hypertrophic cardiomyopathy in human cardiomyocytes and humanized mice[J]. *Nature medicine*, 2023, 29(2): 401-411
- [11] Vigneault D M, Yang E, Jensen P J, et al. Left ventricular strain is abnormal in preclinical and overt hypertrophic cardiomyopathy: cardiac MR feature tracking[J]. *Radiology*, 2019, 290(3): 640-648
- [12] 钟文津,景香香,唐海霞,等.彩色多普勒心脏超声联合血清 cTnI、CK-MB、NT-proBNP 检测在老年肥厚型梗阻性心脏病诊断中的应用[J]. *中国老年学杂志*, 2021, 41(16): 3396-3399
- [13] 姚建斌,王朝亮,陈光瑞.心衰 1 号方治疗慢性心力衰竭的临床疗效及对患者左室收缩功能、N 末端脑利钠肽前体、6 min 步行距离及炎症指标的影响[J]. *河北中医*, 2021, 43(2): 228-232
- [14] 蒙中元,何燕.心腔内超声心动图下肥厚型梗阻性心脏病射频消融 1 例[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2020, 12(7): 887-888, 894
- [15] Reichart D, Newby G A, Wakimoto H, et al. Efficient in vivo genome editing prevents hypertrophic cardiomyopathy in mice [J]. *Nat Med*, 2023, 29(2): 412-421
- [16] 韩华聪,姚巍.血清 γ -谷氨酰转氨酶、血尿素氮/肌酐与高血压合并慢性心力衰竭病人心律失常关系的研究进展[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2023, 21(6): 1071-1072
- [17] Dudek M, Kałuźna-Oleksy M, Migaj J, et al. sST2 and Heart Failure-Clinical Utility and Prognosis [J]. *Journal of Clinical Medicine*, 2023, 12(9): 3136
- [18] Aleksova A, Paldino A, Beltrami A P, et al. Cardiac biomarkers in the emergency department: the role of soluble ST2 (sST2) in acute heart failure and acute coronary syndrome-there is meat on the bone [J]. *J Clin Med*, 2019, 8(2): 270
- [19] 祝建宙,陈小玲,徐迅科.血清 sST2 在慢性心力衰竭心功能分级及预后评估中的价值[J]. *现代仪器与医疗*, 2019, 25(6): 42-45
- [20] 董发,魏王芬,杨登魁.射血分数保留的心力衰竭患者血清 TSP-2、 γ -GGT 水平与心功能及心血管事件的关系[J]. *海南医学*, 2021, 32(19): 2492-2495
- [21] Gu D, Zhou J. The relationship between peripheral blood soluble ST2, BNP levels, cardiac function, and prognosis in patients with heart failure[J]. *Am J Transl Res*, 2023, 15(4): 2878
- [22] Sciatti E, Merlo A, Scangiuizzi C, et al. Prognostic Value of sST2 in Heart Failure[J]. *J Clin Med*, 2023, 12(12): 3970
- [23] 蒋元英,史玲,刘瑶. γ -谷氨酰转氨酶与冠心病的相关性研究[J]. *中国全科医学*, 2021, 24(2): 176-182
- [24] Velicki L, Jakovljevic D G, Preveden A, et al. Genetic determinants of clinical phenotype in hypertrophic cardiomyopathy [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2020, 20(1): 1-10
- [25] 王一鸣,任珂.血清 NT-proBNP sST2 Ang II 水平对慢性心功能不全危险分层及预后的评估价值 [J]. *安徽医学*, 2021, 42(10): 1162-1166
- [26] 朱依伊,孙威,张玲,等.老年住院心力衰竭患者 γ -谷氨酰转氨酶升高与心功能及院内死亡相关性[J]. *国际老年医学杂志*, 2022, 43(1): 49-52
- [27] Asensio-Lopez M C, Sassi Y, Soler F, et al. The miRNA199a/SIRT1/P300/Yy1/sST2 signaling axis regulates adverse cardiac remodeling following MI[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 3915
- [28] Barutaut M, Fournier P, Peacock W F, et al. sST2 adds to the prognostic value of Gal-3 and BNP in chronic heart failure [J]. *Acta Cardiol*, 2020, 75(8): 739-747
- [29] 李小莉,李二亮.肥厚型心肌病患者血清 γ -谷氨酰转氨酶水平与左心超声检查指标的相关性研究 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2019, 17(3): 421-422