

本文引用: 李亚彭. 老年心力衰竭患者血清 Gal-3、sST2 和 ProDH 水平及其临床意义[J]. 中国动脉硬化杂志, 2025, 33(9): 781-788. DOI: 10.20039/j.cnki.1007-3949.2025.09.006.

[文章编号] 1007-3949(2025)33-09-0781-08

· 临床研究 ·

老年心力衰竭患者血清 Gal-3、sST2 和 ProDH 水平及其临床意义

李亚彭

郑州大学第一附属医院, 河南省郑州市 450052

[摘要] **[目的]** 探讨老年心力衰竭患者血清半乳糖凝集素 3(Gal-3)、可溶性基质溶素 2(sST2)及脯氨酸脱氢酶(ProDH)的水平及其临床意义。**[方法]** 采用单中心回顾性队列研究设计,选取 2022 年 1 月—2023 年 10 月在本院接受治疗的老年心力衰竭患者 165 例作为研究对象,设为观察组,另选取同期于本院进行体检的心功能正常且无心脏病的老年人 120 例,设为对照组。对比两组 Gal-3、sST2 和 ProDH 水平,绘制 ROC 曲线分析 Gal-3、sST2 和 ProDH 水平对老年心力衰竭患者的诊断价值,利用 Spearman 秩相关分析 Gal-3、sST2 和 ProDH 与老年心力衰竭的相关性。同时将观察组根据预后情况分为预后不良组($n=49$)和预后良好组($n=116$),对比两组一般资料,采用 Logistic 回归模型分析影响老年心力衰竭预后不良的相关危险因素;绘制 ROC 曲线分析相关危险因素对老年心力衰竭预后不良的预测价值。**[结果]** 观察组 Gal-3 和 sST2 水平显著高于对照组,ProDH 水平显著低于对照组,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, Gal-3、sST2 和 ProDH 及三者联合诊断对于诊断老年心力衰竭均具有统计学意义($P<0.05$),其中联合诊断的诊断价值较高($AUC=0.996$, 95% $CI:0.992 \sim 1.000$, 灵敏度为 0.970, 特异度为 0.975)。经 Spearman 秩相关分析显示, Gal-3 和 sST2 与老年心力衰竭呈显著性正相关($P<0.05$), ProDH 与老年心力衰竭呈显著性负相关($P<0.05$)。Logistic 回归模型多因素分析显示, NYHA 心功能 IV 级、Gal-3 高水平、sST2 高水平是老年心力衰竭预后不良的独立危险因素($P<0.05$), 左心室射血分数(LVEF)升高、ProDH 高水平是其保护因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, NYHA 心功能分级、LVEF、Gal-3、sST2、ProDH 及联合预测对于预测老年心力衰竭预后不良均具有统计学意义($P<0.05$),其中联合预测的预测价值较高($AUC=0.983$, 95% $CI:0.969 \sim 0.998$, 灵敏度为 0.939, 特异度为 0.948)。**[结论]** 本研究首次在老年心力衰竭人群中系统联合分析 Gal-3、sST2 和 ProDH 的预测效能,发现三者联合对诊断和预后评估具有显著临床价值。NYHA 心功能 IV 级、Gal-3 高水平、sST2 高水平是老年心力衰竭预后不良的独立危险因素, LVEF 升高、ProDH 高水平是其保护因素,均具备一定预测价值,且联合预测价值更高。

[关键词] 心力衰竭; 半乳糖凝集素 3; 可溶性基质溶素 2; 脯氨酸脱氢酶; 预后

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Serum Gal-3, sST2, ProDH levels and their clinical significance in elderly patients with heart failure

LI Yapeng

The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan 450052, China

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the levels and clinical significance of serum galectin-3 (Gal-3), soluble suppression of tumorigenicity 2 (sST2) and proline dehydrogenase (ProDH) in elderly patients with heart failure. **Methods**

Using a single-center retrospective cohort study design, 165 elderly patients with heart failure who were diagnosed and treated in our hospital from January 2022 to October 2023 were selected as the observation group, and 120 elderly patients with normal cardiac function and no heart disease who underwent physical examination in our hospital during the same period were selected as the control group. Serum Gal-3, sST2, and ProDH levels were compared between the two groups.

The ROC curve was drawn to analyze the diagnostic value of Gal-3, sST2 and ProDH levels in elderly patients with heart failure. Spearman rank correlation was used to analyze the correlation between Gal-3, sST2, ProDH and heart failure in the elderly. At the same time, the observation group was divided into a poor prognosis group ($n=49$) and a good prognosis group ($n=116$), and the general data of the two groups was compared. Logistic regression model was used to analyze the independent risk factors for poor prognosis of elderly heart failure. ROC curve analysis was used to analyze the predictive value of Gal-3, sST2, ProDH and their combination for poor prognosis of elderly heart failure.

[收稿日期] 2025-04-02

[修回日期] 2025-05-27

[基金项目] 国家自然科学基金资助项目(82000288)

[作者简介] 李亚彭, 博士, 副主任医师, 研究方向为心肌肥厚与心力衰竭, E-mail: liyapeng1225@126.com。

sis group ($n=116$) according to the prognosis. The general data of the two groups were compared. The associated risk factors influencing the poor prognosis of elderly heart failure were examined using Logistic regression model. ROC curve was created to examine the predictive value of associated risk factors for a poor prognosis of elderly heart failure. **Re-**

sults The levels of Gal-3 and sST2 were significantly higher in observation group than those in control group, the level of ProDH was significantly lower than in control group, with statistical significance ($P<0.05$). ROC curve results showed that Gal-3, sST2, ProDH and combined diagnosis were statistically significant for the diagnosis of heart failure in the elderly ($P<0.05$). The AUC of the combined diagnosis was 0.996, 95% CI was 0.992 ~ 1.000, the sensitivity was 0.970, the specificity was 0.975, and the diagnostic value was higher. Spearman rank correlation analysis showed that Gal-3 and sST2 were positively correlated with heart failure in the elderly ($P<0.05$), and ProDH was negatively correlated with heart failure in the elderly ($P<0.05$). Multivariate analysis of Logistic regression model showed that NYHA cardiac function grade IV, high level of Gal-3 and high level of sST2 were independent risk factors for poor prognosis of elderly patients with heart failure ($P<0.05$), and elevated left ventricular ejection fraction (LVEF) and high level of ProDH were protective factors ($P<0.05$). ROC curve results showed that NYHA cardiac function classification, LVEF, Gal-3, sST2, ProDH and combined prediction were statistically significant in predicting the poor prognosis of elderly heart failure ($P<0.05$).

The AUC of combined prediction was 0.983, 95% CI was 0.969 ~ 0.998, the sensitivity was 0.939, the specificity was 0.948, and the predictive value was higher.

Conclusion In this study, the combined predictive efficacy of Gal-3, sST2 and ProDH was systematically analyzed in elderly patients with heart failure for the first time, and it was found that the combination of the three had significant clinical value in diagnosis and prognosis evaluation. NYHA cardiac function grade IV, high level of Gal-3 and high level of sST2 were independent risk factors for poor prognosis of elderly patients with heart failure. Elevated LVEF and high level of ProDH were protective factors, all of which have certain predictive value, and the combined predictive value is higher.

[**KEY WORDS**] heart failure; galectin-3; soluble suppression of tumorigenicity 2; proline dehydrogenase; prognosis

心力衰竭作为全球重大公共卫生问题,其复杂病理机制涵盖心功能障碍、电生理紊乱及代谢失调,引发泵血效能下降与代谢需求失衡,进而导致病程迁延及再住院率、死亡率居高不下,造成沉重的社会经济负担^[1-2]。老年人群因器官储备功能减退及多病共存,心力衰竭患病率持续攀升,1年内死亡率居高不下,加强病情监测及预后评估需求迫切^[3]。尽管现有药物通过抑制心室重塑和修复心肌发挥作用,但疗效仍受限。由于病情进展迅速且严重威胁老年群体健康,加强定期监测以早期识别恶化迹象成为医疗关键课题^[4]。而现有研究多聚焦单一生物标志物,心力衰竭病理进程本质上是多机制网络失衡。半乳糖凝集素 3 (galectin-3, Gal-3) 作为心脏炎症与纤维化的核心调控因子,可通过聚糖依赖/非依赖机制调节细胞功能,激活免疫细胞并促进纤维化,是心力衰竭治疗的潜在靶点及生物标志物^[5]。可溶性基质溶素 2 (soluble suppression of tumorigenicity 2, sST2) 属于白细胞介素 1 受体家族,由心肌细胞分泌,在心力衰竭时显著上调,通过竞争性结合配体白细胞介素 33 (interleukin-33, IL-33) 加速心肌纤维化及心室重塑^[6]。脯氨酸脱氢酶 (proline dehydrogenase, ProDH) 作为脯氨酸代谢关键酶,可通过优化心肌细胞代谢及抗氧化能力延缓

心脏重构,对维护心功能具有保护作用^[7]。三者分别反映炎症纤维化负荷与代谢适应状态,形成互补性评估维度。基于此,本研究旨在探讨 Gal-3、sST2 和 ProDH 水平在老年心力衰竭中的变化特征及其对诊断和预后的预测作用。

1 资料和方法

1.1 一般资料

采用单中心回顾性队列研究设计,选取 2022 年 1 月—2023 年 10 月在我院接受诊疗的老年心力衰竭患者 165 例作为研究对象,设为观察组;另选取同期于我院进行体检的心功能正常且无心脏病的老年人 120 例,设为对照组。纳入标准:(1)观察组符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》^[8]中心心力衰竭诊断标准;(2)年龄 ≥ 60 岁;(3)观察组根据美国纽约心脏病协会 (New York Heart Association, NYHA)^[9]心功能分级为 II ~ IV 级;(4)临床资料完整;(5)观察组住院期间病情稳定;(6)患者或其法定代理人签署知情同意书,同意参与研究并接受相关检测。排除标准:(1)心源性休克及先天性心脏病者;(2)合并肝、肾等重要脏器功能障碍者;(3)合并免疫系统或血液系统疾病者;(4)合并甲状腺疾

病者;(5)合并恶性肿瘤者;(6)存在意识障碍或认知、智力障碍的患者,无法配合本次研究;(7)随访失联者。两组性别、年龄、体质指数 (body mass index, BMI) 及吸烟、饮酒情况对比,差异均无统计学意义 ($P>0.05$, 表 1)。BMI 按公式计算: BMI = 体重 (kg)/身高 (m)²。本研究经郑州大学第一附属医院伦理委员会批准 (伦理批件号: HD56587), 符合赫尔辛基宣言的伦理要求。

表 1. 两组患者一般资料对比
Table 1. Comparison of general data between the two groups of patients

项目	对照组 (n=120)	观察组 (n=165)	t/χ^2	P
男/女/ [例(%)]	67/53 (55.83/44.17)	99/66 (60.00/40.00)	0.496	0.481
年龄/岁	68.10±4.87	68.51±4.71	0.715	0.475
BMI/(kg/m ²)	22.67±1.92	22.78±1.86	0.486	0.627
吸烟史	27(22.50)	40(24.24)	0.117	0.732
饮酒史	34(28.33)	51(30.91)	0.220	0.639

1.2 血清 Gal-3、sST2 和 ProDH 水平检测
采集两组空腹静脉血 5 mL, 于抗凝管中静置后, 以 3 000 r/min 离心 15 min, 分离出血清并转移至无菌 EP 管中, 标记清晰后冷藏保存于 -80 ℃ 冰箱中。采用酶联免疫吸附法测定血清中 Gal-3、sST2 及 ProDH 的水平 (Gal-3 试剂盒购自上海罗氏诊断产品有限公司, sST2 试剂盒购自上海晶抗生物工程有限公司, ProDH 试剂盒购自北京盒子生工科技有限公司), 检测由两名独立实验员完成, 实验过程采用双盲法, 研究者不知晓组别信息, 每批实验均设立标准曲线、阴性对照、阳性对照。同时, 定期使用质控品进行校准, 监控实验过程, 及时发现并纠正潜在问题。实验过程需确保无菌操作, 避免交叉污染, 以保证测定结果准确性和可靠性。

1.3 心功能指标检测
采用超声心动图仪检测观察组患者静息状态下的心率、左心室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF)、左心室舒张期末内径 (left ventricular end diastolic diameter, LVEDD) 及左心室短轴缩短率 (left ventricular fractional shortening, LVFS)。

1.4 预后情况
所有患者入院后, 均参照《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》^[8] 接受相应治疗, 通过门诊复查、

电话随访及电子病历系统进行 12 个月随访。随访期间, 统计患者心源性死亡、因心力衰竭加重再入院或全因死亡情况, 若发生上述任一或多项事件, 则视为预后不良, 归入预后不良组 ($n=49$), 其余患者归入预后良好组 ($n=116$)。

1.5 资料收集
收集观察组患者的一般临床资料, 包括性别、年龄、BMI、病程、吸烟、饮酒、合并症 (高血压、糖尿病、高血脂)、原发疾病 (缺血性心脏病、扩张型心脏病、心脏瓣膜病、其他)、NYHA 心功能分级、收缩压、舒张压、心率、LVEF、LVEDD、LVFS、Gal-3、sST2 及 ProDH 水平。吸烟定义为每天至少吸 1 支烟且持续半年以上, 且入组前 1 个月内仍存在吸烟行为; 饮酒则界定为男性每日乙醇摄入量 ≥ 40 g、女性 ≥ 20 g 并持续 1 年以上。高血压诊断标准包括未服降压药时诊室血压 $\geq 140/90$ mmHg, 或家庭自测血压 $\geq 135/85$ mmHg, 或 24 h 动态血压监测显示全天平均血压 $\geq 130/80$ mmHg、日间血压 $\geq 135/85$ mmHg、夜间血压 $\geq 120/70$ mmHg。糖尿病诊断需满足空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L、口服 75 g 葡萄糖后 2 h 血糖 ≥ 11.1 mmol/L 或糖化血红蛋白 (glycosylated hemoglobin, HbA1c) $\geq 6.5\%$ 中的任意一项。高血脂判定标准为总胆固醇 (total cholesterol, TC) ≥ 5.2 mmol/L, 和/或低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDLC) ≥ 3.4 mmol/L, 和/或甘油三酯 (triglyceride, TG) ≥ 1.7 mmol/L, 符合任意一项即可诊断。

1.6 观察指标
(1) 对比两组 Gal-3、sST2 和 ProDH 水平; (2) 绘制受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线分析 Gal-3、sST2 和 ProDH 水平对老年心力衰竭患者的诊断价值; (3) 利用 Spearman 秩相关分析 Gal-3、sST2 和 ProDH 水平与老年心力衰竭的相关性; (4) 对比不同预后老年心力衰竭患者的临床资料; (5) 利用 Logistic 回归模型评估老年心力衰竭预后不良的危险因素; (6) 绘制 ROC 曲线分析预测指标对老年心力衰竭预后不良的预测价值。

1.7 统计学处理
采用 SPSS 26.0 对数据进行统计学处理。计量资料经 Shapiro-Wilk 检验确认正态性, 符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验; 非正态分布的计量资料用中位数和四分位数表示, 两组间比较采用 Mann-Whitney U 检验; 计数资料用例数和百分比描述, 组间比较采用 χ^2 检验; 利用 Spearman 秩相关分析 Gal-3、sST2 和 ProDH 水平与

老年心力衰竭的相关性;采用 Logistic 回归模型分析老年心力衰竭预后不良的危险因素;采用 ROC 曲线评估预测指标对老年心力衰竭预后不良的预测价值; $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 Gal-3、sST2 和 ProDH 水平比较

观察组 Gal-3、sST2 和 ProDH 水平分别为对照组的 1.88 倍、1.39 倍和 63% (均 $P<0.05$, 表 2)。

表 2. 两组 Gal-3、sST2 和 ProDH 水平比较
Table 2. Comparison of Gal-3, sST2 and ProDH levels between the two groups

项目	对照组 (n=120)	观察组 (n=165)	t/U 值	P
Gal-3/($\mu\text{g/L}$)	10.80 $\pm$ 2.42	20.26 $\pm$ 4.67	20.291	<0.01
sST2/($\mu\text{g/L}$)	40.19 $\pm$ 6.63	55.72 $\pm$ 7.15	18.662	<0.01
ProDH/(ng/L)	3.44 (2.63, 4.16)	2.16 (1.59, 2.71)	10.150	<0.01

2.2 Gal-3、sST2 和 ProDH 水平对老年心力衰竭患者的诊断价值

ROC 曲线分析结果显示, Gal-3、sST2 和 ProDH 及三者联合对于诊断老年心力衰竭均具有统计学意义 ($P<0.05$); 其中联合诊断的诊断价值较高 ($\text{AUC}=0.996$, $95\% \text{CI}: 0.992 \sim 1.000$, 灵敏度为 0.970, 特异度为 0.975) (表 3 和图 1)。

2.3 Gal-3、sST2 和 ProDH 与老年心力衰竭的相关性
经 Spearman 秩相关分析显示, Gal-3 和 sST2 水

平与老年心力衰竭呈显著正相关 ($r=0.815$, $P<0.001$; $r=0.766$, $P<0.001$), ProDH 水平与老年心力衰竭呈显著负相关 ($r=-0.602$, $P<0.001$; 图 2)。

表 3. Gal-3、sST2 和 ProDH 水平对老年心力衰竭患者的诊断价值

因素	AUC	渐进显著性	95% CI	最佳截断值	灵敏度	特异度
Gal-3	0.976	0.000	0.961 ~ 0.992	14.390	0.921	0.958
sST2	0.948	0.000	0.924 ~ 0.971	46.760	0.921	0.858
ProDH	0.852	0.000	0.807 ~ 0.897	2.835	0.692	0.855
联合诊断	0.996	0.000	0.992 ~ 1.000	—	0.970	0.975

注: 最佳截断值中 Gal-3、sST2 单位为 $\mu\text{g/L}$; ProDH 单位为 ng/L ; “—”表示无法获取。

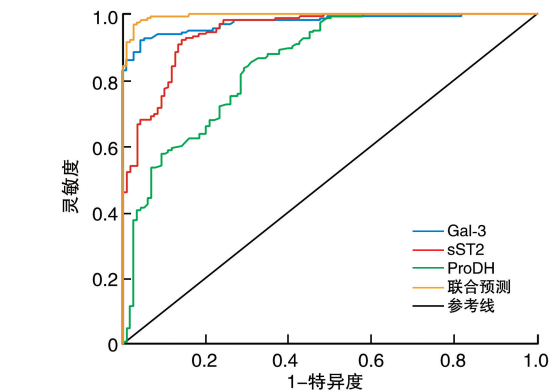


图 1. ROC 曲线分析图
Figure 1. ROC curve analysis

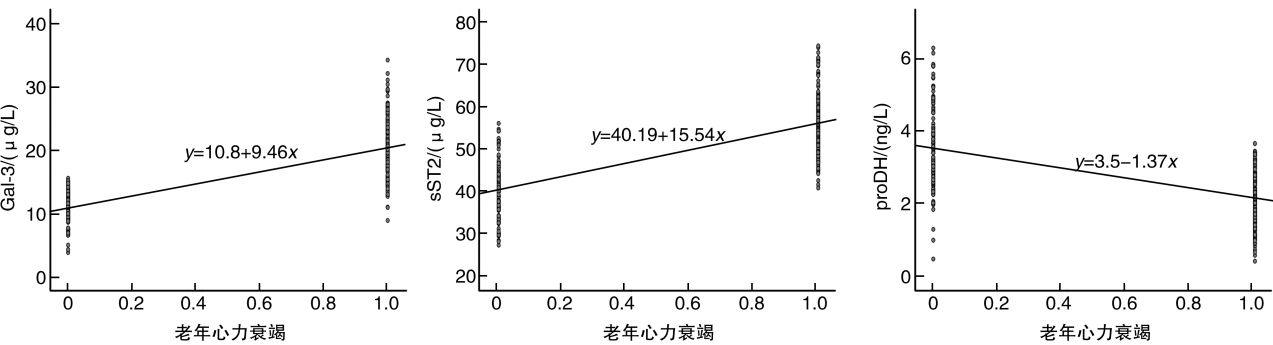


图 2. Gal-3、sST2 和 ProDH 水平与老年心力衰竭的相关性
Figure 2. Correlation between Gal-3, sST2, ProDH levels and heart failure in the elderly

2.4 不同预后老年心力衰竭患者临床资料对比

预后不良组 NYHA 心功能 IV 级比率高于预后良好组, LVEF 为预后良好组的 81.80%, Gal-3 水平

为预后良好组的 1.33 倍, sST2 水平为预后良好组的 1.17 倍, ProDH 水平为预后良好组的 68.22%, 差异均具有统计学意义 ($P<0.05$, 表 4)。

表 4. 不同预后老年心力衰竭患者临床资料对比
Table 4. Comparison of clinical data of elderly patients with heart failure with different prognosis

项目	预后良好组 (n=116)	预后不良组 (n=49)	χ^2/U	P
男性/[例(%)]	69(59.48)	30(61.22)	0.044	0.835
年龄/岁	68.40±5.03	68.75±3.90	0.435	0.664
BMI/(kg/m ²)	22.85±1.91	22.61±1.74	0.757	0.450
病程/年	5.45±1.37	5.71±1.48	1.087	0.278
吸烟/[例(%)]	31(26.72)	9(18.37)	1.310	0.252
饮酒/[例(%)]	35(30.17)	16(32.65)	0.099	0.753
合并症/[例(%)]				
高血压	23(19.83)	11(22.45)	0.145	0.704
糖尿病	21(18.10)	7(14.29)	0.356	0.551
高血脂	17(14.66)	6(12.24)	0.167	0.683
原发疾病/[例(%)]			0.545	0.909
缺血性心脏病	54(46.55)	24(48.98)		
扩张型心肌病	32(27.59)	11(22.45)		
心脏瓣膜病	16(13.79)	8(16.33)		
其他	14(12.07)	6(12.24)		
NYHA 心功能分级/[例(%)]			13.590	<0.001
Ⅱ级	51(43.97)	9(18.37)		
Ⅲ级	43(37.07)	17(34.69)		
Ⅳ级	22(18.97)	23(46.94)		
收缩压/mmHg	140.21±10.23	141.35±10.19	0.655	0.514
舒张压/mmHg	90.54±7.63	91.23±7.81	0.527	0.599
心率/(次/min)	73.05±6.13	72.41±6.08	0.614	0.540
LVEF/%	52.85±5.41	43.23±4.17	11.123	<0.001
LVEDD/mm	57.84±3.43	56.67±3.84	1.931	0.055
LVFS/%	36.09±1.18	35.77±1.27	1.556	0.122
Gal-3/(μg/L)	18.47±3.64	24.50±4.10	11.535	<0.001
sST2/(μg/L)	53.03±5.36	62.10±6.85	9.118	<0.001
ProDH/(ng/L)	2.36 (1.86,2.77)	1.61 (1.21,2.05)	5.696	<0.001

2.5 老年心力衰竭预后不良的多因素分析

以老年心力衰竭预后情况作为因变量(预后良好=0,预后不良=1),以表 4 中通过单因素回归筛选后差异具有统计学意义($P<0.05$)的自变量纳入多因素分析,其中 NYHA 心功能分级(Ⅱ~Ⅲ级=0,Ⅳ级=1)、LVEF(连续变量)、Gal-3(连续变量)、sST2(连续变量)、ProDH(连续变量)作为自变量归类于 Logistic 回归模型,多因素分析显示 NYHA 心功能Ⅳ级、Gal-3 高水平、sST2 高水平是老年心力衰竭预后不良的独立危险因素($P<0.05$),LVEF 升

高、ProDH 高水平是保护因素($P<0.05$,表 5)。

表 5. 老年心力衰竭预后不良的多因素分析
Table 5. Multivariate analysis of poor prognosis in elderly patients with heart failure

因素	B	SE	Wald	P	OR 值	95% CI
NYHA 心功能Ⅳ级	2.061	1.048	3.868	0.049	7.851	1.007~61.199
高 LVEF	-0.511	0.150	11.549	0.001	0.600	0.447~0.805
Gal-3 高水平	0.403	0.127	10.087	0.001	1.496	1.167~1.917
sST2 高水平	0.329	0.111	8.786	0.003	1.390	1.118~1.728
ProDH 高水平	-2.677	0.954	7.867	0.005	0.069	0.011~0.446

2.6 相关危险因素对老年心力衰竭预后不良的预测价值

以老年心力衰竭预后不良为因变量,以 NYHA 心功能分级、LVEF、Gal-3、sST2、ProDH 水平联合 Logistic 回归模型中的概率值拟合 ROC 曲线。结果显示,NYHA 心功能分级、LVEF 和 Gal-3、sST2、ProDH 水平及联合使用对于预测老年心力衰竭预后不良均具有统计学意义($P<0.05$);其中联合预测的预测价值较高($AUC=0.983$,95% CI:0.969~0.998,灵敏度为 0.939,特异度为 0.948)(表 6 和图 3)。

表 6. 相关危险因素对老年心力衰竭预后不良的预测价值
Table 6. Predictive value of related risk factors for poor prognosis of elderly patients with heart failure

因素	AUC	渐进显著性	95% CI	最佳截断值	灵敏度	特异度
NYHA 心功能分级	0.640	0.005	0.543~0.736	—	0.469	0.810
LVEF	0.925	0.000	0.885~0.966	46.390	0.914	0.816
Gal-3	0.865	0.000	0.802~0.929	22.045	0.776	0.871
sST2	0.845	0.000	0.781~0.909	57.905	0.714	0.802
ProDH	0.781	0.000	0.707~0.855	1.865	0.750	0.735
联合预测	0.983	0.000	0.969~0.998	—	0.939	0.948

注:LVEF 单位为%,Gal-3、sST2 单位为 μg/L,ProDH 单位为 ng/L;“—”表示无法获取。

3 讨论

心力衰竭作为心血管疾病的主要死因及终末阶段,其患病率随人口老龄化加剧呈显著上升趋势^[10]。全球心力衰竭患病率约 1%~2%,在≥70 岁人群中超过 10%;我国数据显示,65~79 岁人群患病率达 3.86%,80 岁以上高达 7.55%^[4]。尽管新型药物、器械治疗及管理模式不断进步,但老年

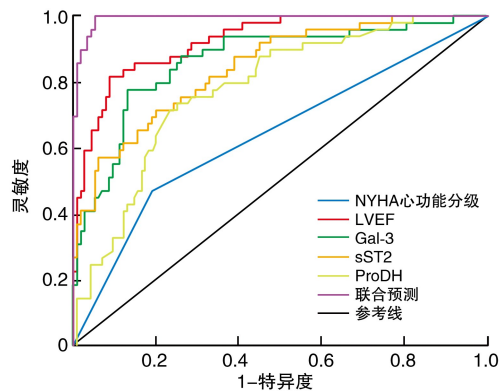


图3. ROC 曲线分析图

Figure 3. ROC curve analysis

心力衰竭的高发病率与死亡率仍居高不下,凸显早期诊断和风险分层的重要性^[11-12]。研究表明,早期精准诊断心力衰竭、明确危险分层并有效治疗,能遏制心室重塑、延缓病情、降低死亡率。但当前诊断手段在风险预测上存在局限,而生物标志物对心力衰竭的诊断、监测及预后评估意义重大^[13]。本研究首次在老年心力衰竭人群中系统联合分析 Gal-3、sST2 及 ProDH 三种生物标志物的预测效能,揭示其临床转化潜力。与既往单一标志物研究不同,本研究通过多机制协同监测策略,针对老年心力衰竭患者多合并症、病理机制复杂的特征,建立多维度风险分层模型。

本研究结果显示,观察组 Gal-3、sST2 水平显著高于对照组,ProDH 水平显著低于对照组。ROC 曲线分析结果显示, Gal-3、sST2、ProDH 及联合诊断对于诊断老年心力衰竭均具有统计学意义,其中联合诊断价值较高。且 Gal-3、sST2 水平与老年心力衰竭呈显著性正相关,ProDH 与老年心力衰竭呈显著性负相关。提示 Gal-3、sST2、ProDH 单独及联合检测在老年心力衰竭诊断中均表现出显著的诊断效能,共同参与其病理进程。与王艳等^[13]发现一致, Gal-3 作为心肌纤维化核心介质,其水平在慢性心力衰竭患者中显著升高,并与心功能减退及不良预后正相关。从机制层面, Gal-3 在心力衰竭病程中呈现双相调控特性:早期通过抗凋亡机制维持心肌细胞存活,但长期高表达会激活成纤维细胞增殖,促进胶原沉积,最终导致心室重塑与功能恶化^[14-15]。而 sST2 作为炎症和纤维化调节因子,通过拮抗 IL-33/ST2L 通路促进炎症和纤维化,其预测价值在既往研究中已得到验证^[16]。且其可溶性亚型由心脏外组织合成,可响应血流动力学过载及炎症刺激,其血清水平独立于利钠肽和肌钙蛋白,与心力衰竭及心

血管死亡风险密切相关^[17-18]。不同于单一标志物分析,本研究首次在老年心力衰竭人群中整合 ProDH 这一代谢相关指标,发现其低表达与胶原代谢失衡及纤维化加速密切相关,与杨凯同等^[19]提出的 ProDH 心脏保护作用相符。动物实验表明, ProDH 通过优化脯氨酸代谢多靶点改善心肌梗死病理进程,包括抑制心室扩张、增强收缩功能、减轻纤维化及促进血管新生,为心力衰竭代谢干预提供新靶点^[19]。缺血性心肌病代谢组学研究进一步支持 ProDH 比值变化反映心肌能量代谢重构^[20],而本研究证实其在老年心力衰竭中的独立预测价值,凸显了多机制联合评估的临床优势。

本研究经 Logistic 回归模型分析显示: NYHA 心功能Ⅳ级、Gal-3 高水平、sST2 高水平是老年心力衰竭预后不良的独立危险因素, LVEF 升高、ProDH 高水平是保护因素;且 ROC 曲线分析结果显示:联合预测的预测价值较高 ($AUC=0.983$, 95% $CI:0.969 \sim 0.998$, 灵敏度为 0.939, 特异度为 0.948)。该模型通过整合多维度病理生理指标,显著优于单一预测因子,为老年心力衰竭患者个体化风险分层提供量化依据。 NYHA Ⅳ级患者的高风险性与其病理特征密切相关:严重心功能损害直接增加心脏负荷,还通过神经内分泌激活加剧 Gal-3 介导的纤维化进程^[21]。 Zhang 等^[22]研究表明, Gal-3 水平随 NYHA 分级升高呈指数增长,这与本研究中 Gal-3 高水平作为独立危险因素的结果一致。蒋宏亮等^[23]研究亦强调 NYHA 分级在预测老年心力衰竭患者不良心血管事件中的关键作用。同时, NYHA 心功能分级为Ⅲ~Ⅳ级的患者,在 ICU 环境中,也被视为预后不良的独立危险因素^[24]。值得注意的是, sST2 的促纤维化作用可能通过双重机制放大风险:竞争性抑制 IL-33/ST2L 通路,阻断心肌细胞修复信号;激活巨噬细胞向 M1 表型极化,促进肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素 6 (interleukin-6, IL-6) 等炎症因子释放,形成“炎症-纤维化”恶性循环^[25-26],与 Zhang 等^[22]发现的 sST2 水平与心室重塑程度正相关结论一致。 ProDH 的保护作用与其调控脯氨酸代谢的关键功能直接相关:通过催化脯氨酸转化为谷氨酸,维持胶原合成与降解的动态平衡,防止细胞外基质过度沉积;参与三羧酸循环增强线粒体 ATP 生成,改善心肌能量代谢,与杨凯同等^[19]发现的 ProDH 水平与左心室收缩功能正相关结果相印证。而 LVEF 的保护性则体现其作为心功能指标的临床价值:其降低意味着心脏收缩功能减弱,心脏排血量下降,易导致靶器官供血

不足,引发功能障碍^[27]。Arul 等^[28]研究指出 LVEF 降低患者的 Gal-3 及 sST2 水平均显著升高,提示其与心功能恶化及炎症反应增强密切相关。且随着 NYHA 分级的增加,心肌细胞损伤加剧,LVEF 水平逐渐降低,成为心室重塑的重要评估参数,同时也是影响老年心力衰竭患者预后不良的关键因素。徐婵娟等^[29]的研究亦验证了心功能分级与 LVEF 在老年心力衰竭预后评估中的重要性。

本研究仍存在以下局限性:①本研究随访时间较短,短期随访可能无法有效评估 Gal-3 等指标对心室变化的预测价值;②联合模型的 AUC 值接近 1.0,可能受样本量或模型优化影响,需通过外部队列验证其泛化性,但其临床转化性尚未明确,联合检测的技术标准化、成本效益及多标志物同步分析的操作可行性仍需系统探讨;③NYHA 心功能分级的 OR 值可信区间较宽,或因样本量受限以及分类精度不足所致;④基于单中心队列及样本量较小,且未分析心力衰竭亚型,可能导致选择偏倚及统计效能不足。因此,未来研究中需延长随访至 24 个月以上,开展多中心前瞻性队列研究,按心力衰竭表型、年龄分层及指标与合并症的交互作用来评估标志物的远期预后价值;验证联合模型时需通过建立标准化检测流程,统一抗体和校准品以减少实验室间变异,同时结合卫生经济学模型评估其成本效益及在肥胖相关射血分数保留型心力衰竭等特定亚组中的诊断阈值优化;扩大样本量,设立亚组分析合并症对标志物效能的潜在干扰,并整合多维度数据以提升统计效能和泛化性。

综上所述,老年心力衰竭患者 Gal-3、sST2 水平显著升高,ProDH 水平显著降低。NYHA 心功能Ⅳ级、Gal-3 高水平、sST2 高水平是老年心力衰竭预后不良的独立危险因素,LVEF 升高、ProDH 高水平是保护因素,均具备一定预测价值,且联合预测价值更高。

[参考文献]

- [1] BEGHINI A, SAMMARTINO A M, PAPP Z, et al. 2024 update in heart failure[J]. ESC Heart Fail, 2025, 12(1): 8-42.
- [2] 刘长兴,郭心怡,王博宇,等. 基于“脾为之卫”理论探讨肠道微生态的失衡与心力衰竭的关系[J]. 中国动脉硬化杂志, 2024, 32(3): 263-270.
LIU C X, GUO X Y, WANG B Y, et al. The relationship between intestinal microecological imbalance and heart failure based on the theory of “spleen as the Guardian” [J]. Chin J Arterioscler, 2024, 32(3): 263-270.
- [3] EMMONS-BELL S, JOHNSON C, ROTH G. Prevalence, incidence and survival of heart failure: a systematic review [J]. Heart, 2022, 108(17): 1351-1360.
- [4] CHEN W. Clinical effect of recombinant human brain natriuretic peptide in the treatment of heart failure in elderly patients[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2024, 24(1): 517.
- [5] SEROPIAN I M, EL-DIASTY M, EL-SHERBINI A H, et al. Central role of galectin-3 at the cross-roads of cardiac inflammation and fibrosis: implications for heart failure and transplantation[J]. Cytokine Growth Factor Rev, 2024, 80: 47-58.
- [6] 蔡春燕,杜 雳. 老年慢性心力衰竭病人血清 hs-cTnI、MMP-9、sST2 水平检测及临床意义[J]. 安徽医药, 2023, 27(4): 737-741.
CAI C Y, DU L. Detection and clinical significance of serum hs-cTnI, MMP-9, sST2 levels in elderly patients with chronic heart failure[J]. Anhui Med Pharm J, 2023, 27(4): 737-741.
- [7] LV Q, LI D, ZHAO L, et al. Proline metabolic reprogramming modulates cardiac remodeling induced by pressure overload in the heart[J]. Sci Adv, 2024, 10(19): ead13549.
- [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.
Heart Failure Group of Chinese Society of Cardiology of Chinese Medical Association, Chinese Heart Failure Association of Chinese Medical Doctor Association, Editorial Board of Chinese Journal of Cardiology. Chinese guidelines for the diagnosis and treatment of heart failure 2018 [J]. Chin J Cardiol, 2018, 46(10): 760-789.
- [9] JANDY K, WEICHBROTH P. A machine learning approach to classifying New York heart association (NYHA) heart failure[J]. Sci Rep, 2024, 14(1): 11496.
- [10] 杨 钦,杜冰鑫,杨晔颖,等. 环状 RNA 在心力衰竭中的研究进展及现状[J]. 中国动脉硬化杂志, 2024, 32(9): 737-746.
YANG Q, DU B X, YANG Y Y, et al. Research progress and current status of circular RNA in heart failure [J]. Chin J Arterioscler, 2024, 32(9): 737-746.
- [11] WINTRICH J, BERGER A K, BEWARDER Y, et al. Neues zur diagnostik und therapie der herzinsuffizienz [J]. Herz, 2022, 47(4): 340-353.
- [12] DEVORE A D, BOSWORTH H B, GRANGER B B. Improving implementation of evidence-based therapies for heart failure[J]. Clin Cardiol, 2022, 45(Suppl 1): S52-S59.
- [13] 王 艳,韩 军,周 凡. 血清 MR-ProADM、Gal-3 在慢性心力衰竭患者中的表达及临床意义[J]. 临床和实验医学杂志, 2024, 23(3): 261-265.
WANG Y, HAN J, ZHOU F. Expression and clinical sig-

- nificance of serum MR-ProADM and Gal-3 in patients with chronic heart failure[J]. *J Clin Exp Med*, 2024, 23(3): 261-265.
- [14] BACCOUCHE B M, MAHMOUD M A, NIEF C, et al. Galectin-3 is associated with heart failure incidence; a Meta-analysis[J]. *Curr Cardiol Rev*, 2023, 19(3): e171122211004.
- [15] ZABORSKA B, SIKORA-FRAC M, SMARŻ K, et al. The role of galectin-3 in heart failure-the diagnostic, prognostic and therapeutic potential-where do we stand[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(17): 13111.
- [16] 李春彦, 李亚琳, 刘亚丽, 等. 心脉隆注射液联合冻干重组人脑利钠肽治疗老年心力衰竭效果及对心肌微循环与 Gal-3、sST2 水平的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2024, 44(22): 5377-5379.
- LI C Y, LI Y L, LIU Y L, et al. Xinmailong injection combined with lyophilized recombinant human brain natriuretic peptide in the treatment of elderly heart failure and its effect on myocardial microcirculation and Gal-3 and sST2 levels[J]. *Chin J Gerontol*, 2024, 44(22): 5377-5379.
- [17] CASTIGLIONE V, AIMO A, VERGARO G, et al. Biomarkers for the diagnosis and management of heart failure[J]. *Heart Fail Rev*, 2022, 27(2): 625-643.
- [18] PONIKOWSKA B, IWANEK G, ZDANOWICZ A, et al. Biomarkers of myocardial injury and remodeling in heart failure[J]. *J Pers Med*, 2022, 12(5): 799.
- [19] 杨凯同, 和丽丽, 左庆娟, 等. 慢性心力衰竭患者血清脯氨酸脱氢酶水平与左心收缩功能的关联性分析[J]. *吉林大学学报(医学版)*, 2024, 50(6): 1719-1727.
- YANG K T, HE L L, ZUO Q J, et al. Correlation analysis on serum proline dehydrogenase levels and left ventricular systolic function in patients with chronic heart failure[J]. *J Jilin Univ (Med Edition)*, 2024, 50(6): 1719-1727.
- [20] WANG J, XUE Z, HUA C, et al. Metabolomic analysis of the ameliorative effect of enhanced proline metabolism on hypoxia-induced injury in cardiomyocytes[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2020, 2020: 8866946.
- [21] 张海红, 朱秀鸣, 汪海娅. 209 例老年慢性心力衰竭患者远期预后的影响因素 Logistic 回归分析[J]. *老年医学与保健*, 2024, 30(5): 1296-1302.
- ZHANG H H, ZHU X M, WANG H Y. Logistic regression analysis of influencing factors for long-term prognosis in 209 elderly patients with chronic heart failure[J]. *Geriatr Health Care*, 2024, 30(5): 1296-1302.
- [22] ZHANG Y, XIONG X, WANG J, et al. Prognostic value of serum IGF-1, Gal-3, and PTX-3 levels in elderly patients with chronic heart failure[J]. *Am J Transl Res*, 2024, 16(4): 1393-1400.
- [23] 蒋宏亮, 刘启明, 张福伟, 等. 血清 IL-11 和 BDNF 水平对老年慢性心力衰竭患者近期预后的预测价值[J]. *临床心血管病杂志*, 2020, 36(2): 142-147.
- JIANG H L, LIU Q M, ZHANG F W, et al. The prognostic value of serum IL-11 and BDNF levels in elderly patients with chronic heart failure[J]. *J Clin Cardiol*, 2020, 36(2): 142-147.
- [24] 李敏, 郝平, 归方, 等. ICU 老年心力衰竭患者的临床特征及预后影响因素分析[J]. *心血管康复医学杂志*, 2024, 33(4): 430-434.
- LI M, HAO P, GUI F, et al. Analysis of clinical characteristics and influencing factors of prognosis in elderly patients with heart failure in ICU[J]. *Chin J Cardiovasc Rehabil Med*, 2024, 33(4): 430-434.
- [25] 张丽燕, 陈洪茂, 付兴, 等. 实时三维超声心动图联合血清 NT-proBNP、MR-proADM、sST2 对心力衰竭患者诊断及预后的评估价值[J]. *现代生物医学进展*, 2024, 24(9): 1741-1746.
- ZHANG L Y, CHEN H M, FU X, et al. Value of real-time three-dimensional echocardiography combined with serum NT-proBNP, MR-proADM and sST2 in diagnosis and prognosis of patients with heart failure[J]. *Prog Mod Biomed*, 2024, 24(9): 1741-1746.
- [26] 吴波, 王宏保, 王豪, 等. sST2 联合 H2FPEF 评分在射血分数保留心力衰竭患者中的预后价值[J]. *同济大学学报(医学版)*, 2023, 44(1): 70-75.
- WU B, WANG H B, WANG H, et al. Prognostic value of serum sST2 level combined with H2FPEF score in heart failure with preserved ejection fraction patients[J]. *J Tongji Univ (Med Sci)*, 2023, 44(1): 70-75.
- [27] 赵荟荟, 王瑞雪, 储笑非, 等. 心脏彩色多普勒超声对慢性心力衰竭患者预后的评估价值[J]. *医学影像学杂志*, 2024, 34(2): 150-153.
- ZHAO H H, WANG R X, CHU X F, et al. Evaluation and analysis of prognosis of chronic heart failure patients by cardiac color doppler ultrasound[J]. *J Med Imaging*, 2024, 34(2): 150-153.
- [28] ARUL J C, RAJA BEEM S S, PARTHASARATHY M, et al. Association of microRNA-210-3p with NT-proBNP, sST2, and Galectin-3 in heart failure patients with preserved and reduced ejection fraction; a cross-sectional study[J]. *PLoS One*, 2025, 20(4): e0320365.
- [29] 徐婵娟, 陈征, 阳业锋. 老年慢性心力衰竭患者血清卵泡抑素样蛋白 1、Dickkopf 相关蛋白 3 水平与心室重构及预后的关系[J]. *心脑血管病防治*, 2024, 24(8): 15-19.
- XU C J, CHEN Z, YANG Y F. Relationship between serum levels of follistatin-like protein 1 and Dickkopf related protein 3 with ventricular remodeling and prognosis in elderly patients with chronic heart failure[J]. *Prev Treat Cardio-Cereb-Vasc Dis*, 2024, 24(8): 15-19.

(此文编辑 许雪梅)