

血清 GDF-15 及 sST2 可诊断急性一氧化碳中毒患者发生心肌损伤

潘婧 胡威

孝感市中心医院急诊内科,湖北孝感 432003

摘要 目的:探究血清生长分化因子-15(GDF-15)、可溶性生长刺激表达基因 2(sST2)对急性一氧化碳中毒(ACOP)患者心肌损伤的诊断价值。方法:选取 82 例 ACOP 住院患者为研究对象,根据患者入院后 3h 肌钙蛋白 I(cTnI)水平分为心肌损伤组(33 例)和无心肌损伤组(49 例),采集所有患者入院时的空腹静脉血,用酶联免疫吸附法(ELISA)检测 2 组血清 GDF-15 及 sST2 水平;全自动生化分析仪检测心肌酶[肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)]水平,比较组间差异。采用 Pearson 法分析血清 GDF-15 及 sST2 与心肌酶水平的相关性,受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 GDF-15 及 sST2 对 ACOP 患者发生心肌损伤的诊断价值;Logistic 回归分析 ACOP 患者发生心肌损伤的影响因素。结果:心肌损伤组有吸烟史患者的比例及血清 GDF-15、sST2、CK、CK-MB 水平显著高于无心肌损伤组(P 均 <0.05);Pearson 相关分析显示,ACOP 患者血清 GDF-15、sST2 水平与 CK、CK-MB 水平呈正相关(P 均 <0.05);血清 GDF-15、sST2 水平单独诊断及其两者联合诊断 ACOP 患者发生心肌损伤的曲线下面积(AUC)分别为 0.854、0.885、0.945。Logistic 分析显示,血清 GDF-15、sST2、CK、CK-MB 水平及有吸烟史是 ACOP 患者发生心肌损伤的影响因素(P 均 <0.05)。结论:血清 GDF-15、sST2 水平在 ACOP 心肌损伤患者中明显升高,且为 ACOP 患者并发心肌损伤的独立影响因素,二者联合检测对 ACOP 患者发生心肌损伤的诊断价值较高。

关键词 血清生长分化因子-15;可溶性生长刺激表达基因 2;急性一氧化碳中毒;心肌损伤

中图分类号 R595.1

文献标识码 A

DOI 10.11768/nkjwzzzz20240608

Serum GDF-15 and sST2 can diagnose the occurrence of myocardial injury in patients with acute carbon monoxide poisoning PAN Jing, HU Wei. Department of Emergency Medicine, Xiaogan Central Hospital, Hubei Xiaogan, 432003, China
Corresponding author: HU Wei, E-mail: leiiam87623@163.com

Abstract Objective: To investigate the diagnostic value of serum growth differentiation factor-15 (GDF-15) and soluble growth stimulating gene 2 (sST2) for myocardial injury in patients with acute carbon monoxide poisoning (ACOP). Methods: Totally, 82 hospitalized patients with ACOP were selected as the research subjects, and were divided into myocardial injury group (33 cases) and non-myocardial injury group (49 cases) based on their cTnI levels at 3 h after admission. The fasting venous blood was collected from all patients upon admission, and enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was used to detect serum GDF-15 and sST2 levels in two groups. The fully automated biochemical analyzer was used to detect the levels of myocardial enzymes [creatinine kinase (CK), creatine kinase isoenzyme (CK-MB)] and the differences between groups were compared. The Pearson method was used to analyze the correlation between serum GDF-15, sST2 and myocardial enzyme levels. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze serum GDF-15 and sST2 for the diagnostic value of myocardial injury in ACOP patients. Logistic regression analysis was used to evaluate the influencing factors of myocardial injury in ACOP patients. Results: The proportion of patients with a history of smoking and the levels of serum GDF-15, sST2, CK, and CK-MB in the myocardial injury group were significantly higher than those in the non-myocardial injury group (all $P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that serum GDF-15 and sST2 levels in ACOP patients were positively correlated with CK and CK-MB levels (all $P < 0.05$). The areas under the curve (AUC) of serum GDF-15, sST2 levels, and their combined diagnosis of ACOP patients with myocardial injury were 0.854, 0.885, and 0.945, respectively. Logistic analysis showed that serum GDF-15, SST2, CK, CK-MB levels, and smoking history were influencing factors for myocardial injury in ACOP patients ($P < 0.05$). Conclusion: Serum GDF-15 and sST2 levels are significantly elevated in patients with ACOP myocardial injury, and are independent influencing factors for the occurrence of myocardial injury in ACOP patients. The combined detection of the two has high diagnostic value for the occurrence of myocardial injury in ACOP patients.

Key words Serum growth differentiation factor-15; Growth stimulation expressed gene 2; Acute carbon monoxide poisoning; Myocardial damage

心肌组织对缺氧耐受度较低,在发生急性一氧化碳中毒(acute carbon monoxide poisoning, ACOP)时易引发心肌损伤^[1,2]。心肌肌钙蛋白 I(cardiac troponin I, cTnI)是仅存于心肌细胞中的肌钙蛋白复合物,心肌损伤时,血清 cTnI 水平显著升高,目前已广泛用于心肌损伤的临床诊断^[3,4]。血清生长分化因子-15(growth differentiation factor, GDF-15)是一种心脏保护因子,当心脏功能出现异常, GDF-15 水平会显著升高^[5]。生长刺激表达基因 2(growth stimulation expressed gene 2, ST2)是炎症因子白细胞介素-33(IL-33)的配体,可溶性 ST2(soluble ST2, sST2)是 ST2 中的一种亚型,机体出现炎症损伤时其水平会发生异常改变^[6]。本研究探讨血清 GDF-15 及 sST2 对 ACOP 患者心肌损伤的诊断价值。

资料与方法

1. 研究对象:收集孝感市中心医院 2019 年 1 月-2022 年 3 月入院的 82 例(男 38,女 44) ACOP 患者为研究对象,年龄 22 ~ 73 岁,平均(52.36 ± 8.42)岁。纳入标准:①明确的一氧化碳(CO)气体接触史,血液中碳氧血红蛋白(carboxyhemoglobin, COHb)浓度 > 10% 且出现头晕、胸闷、气短等中毒症状;②依据《内科学》^[7]中诊断标准,确诊 ACOP;③患者发生 ACOP 至入院时间 < 3 h;④脑电图可见中重度异常。排除标准:①合并急性心肌梗死、严重心力衰竭等心脏病;②合并感染性疾病、血液系统疾病、免疫功能障碍;③合并恶性肿瘤;④严重肾衰竭(肾小球滤过率 < 30 mL/min)。本研究所有实验过程均符合《赫尔辛基宣言》相关伦理要求,并经医院伦理委员会批准(批号:201810316),患者或家属均知情并签署同意书。

2. 方法:

(1)一般资料收集:收集患者一般资料,包括年龄、性别、中毒时间、既往病史等,并将其进行比较。

(2)采用酶联免疫吸附法(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)检测血清 GDF-15、sST2 水平:采集所有患者入院时静脉血 6 mL 置于真空采血管中,以 3 000 转/min 离心 10 min,分离血清。置 -80℃ 专业冰箱中保存备检。①采用化学发光免疫分析法检测血清 cTnI 水平(试剂盒购自深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司,参考值为 0 ~ 0.04 μg/L),若 cTnI 水平升高则诊断为心肌损伤纳入心肌损伤

组(33 例),否则纳入无心肌损伤组(49 例)^[8]。②采用全自动生化分析仪(日本日立公司 7180)检测患者血清肌酸激酶(creatin kinase, CK, 正常范围 18.0 ~ 198.0 U/L)、肌酸激酶同工酶(creatin kinase-MB, CK-MB, 正常范围 < 5 ng/mL)水平,比较 2 组间差异。采用 ELISA 法检测血清 GDF-15、sST2 水平(试剂盒购自深圳晶美生物科技有限公司),严格按照试剂盒说明书进行操作。测定各样本的吸光度值,绘制标准曲线,依据标准回归曲线计算血清 GDF-15、sST2 水平,比较 2 组血清中 GDF-15、sST2 水平。

3. 统计学分析:采用 SPSS 20.0 统计学软件,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用独立样本 t 检验进行比较;计数资料以百分数(%)表示,采用 χ^2 检验进行比较;利用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析血清 GDF-15、sST2 对 ACOP 患者发生心肌损伤的诊断价值,并计算曲线下面积(area under curve, AUC);Logistic 回归分析 ACOP 患者发生心肌损伤的影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1. 一般资料及血清 GDF-15、sST2 水平:与无心肌损伤组比较,心肌损伤组有吸烟史的患者比例、血清 GDF-15、sST2、CK 及 CK-MB 水平更高(P 均 < 0.05),见表 1。

2. ACOP 患者血清 GDF-15、sST2 水平与心肌酶水平相关性:Pearson 法分析显示,ACOP 患者血清 GDF-15、sST2 水平与 CK、CK-MB 水平呈正相关(P 均 < 0.05),见表 2。

3. 血清 GDF-15、sST2 水平对 ACOP 患者心肌损伤的诊断价值:以是否发生心肌损伤为状态变量(未发生 = 0,发生 = 1),以血清 GDF-15、sST2 水平为检验变量绘制 ROC 曲线。结果显示,血清 GDF-15、sST2 水平单独诊断 ACOP 患者心肌损伤的 AUC 分别为 0.854、0.885,诊断效能较高;而二者联合诊断 ACOP 患者心肌损伤的 AUC 为 0.945,显著优于血清 GDF-15 单独诊断($Z_{\text{二者联合-GDF-15}} = 2.720$ 、 $P = 0.007$),但与血清 sST2 单独诊断比较,差异无统计学意义($Z_{\text{二者联合-sST2}} = 1.845$ 、 $P = 0.065$),见表 3。

4. 单因素 Logistic 分析 ACOP 患者发生心肌损伤的影响因素:以 ACOP 患者是否发生心肌损伤为

表 1 2 组一般资料及血清 GDF-15、sST2 水平比较

项目	心肌损伤组(<i>n</i> = 33)	无心肌损伤组(<i>n</i> = 49)	<i>t</i> / χ^2 值	<i>P</i> 值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	53.47 ± 8.79	51.61 ± 7.56	1.023	0.309
男性[例(%)]	19(57.58)	19(38.78)	2.803	0.094
吸烟史[例(%)]	18(54.55)	15(30.61)	4.697	0.030
糖尿病史[例(%)]	6(18.18)	10(20.41)	0.062	0.803
高血压史[例(%)]	12(36.36)	15(30.61)	0.295	0.587
昏迷时间(h, $\bar{x} \pm s$)	2.34 ± 0.58	2.16 ± 0.54	1.437	0.155
入院时血压(mmHg, $\bar{x} \pm s$)				
收缩压	132.83 ± 21.45	134.56 ± 22.56	0.347	0.729
舒张压	80.54 ± 14.82	81.66 ± 15.67	0.324	0.747
GDF-15(ng/L, $\bar{x} \pm s$)	926.47 ± 87.25	786.53 ± 78.82	7.551	<0.001
sST2(μg/L, $\bar{x} \pm s$)	44.27 ± 8.72	34.25 ± 6.18	6.093	<0.001
CK(U/L, $\bar{x} \pm s$)	213.55 ± 53.85	126.32 ± 32.42	9.154	<0.001
CK-MB(ng/mL, $\bar{x} \pm s$)	8.65 ± 1.77	6.47 ± 1.21	6.631	<0.001

表 2 ACOP 患者血清 GDF-15、sST2 水平与心肌酶水平相关性

项目	GDF-15		sST2	
	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
CK	0.503	<0.001	0.433	<0.001
CK-MB	0.638	<0.001	0.485	<0.001

因变量(0 = 未发生,1 = 发生),自变量中连续变量转化为二分类变量,以血清 GDF-15(≥842.85 ng/L 赋值“1”, < 842.85 ng/L 赋值“0”)、sST2 (≥38.28μg/L赋值“1”, < 38.28μg/L 赋值“0”)、CK (≥161.42 U/L赋值“1”, < 161.42 U/L 赋值“0”)、CK-MB(≥58.43 U/L 赋值“1”, < 58.43 U/L 赋值“0”)、吸烟史(有吸烟史赋值“1”,无吸烟史赋值“0”)为自变量进行 Logistic 回归分析。结果显示,血清 GDF-15、sST2、CK、CK-MB 水平及有吸烟史是 ACOP 患者发生心肌损伤的影响因素(*P* 均 < 0.05),见表 4。

5. 多因素 Logistic 分析 ACOP 患者发生心肌损伤的影响因素:将连续变量纳入多元回归分析,采用逐步回归方法建立有显著意义的回归模型。多因素 Logistic 回归分析显示,血清 GDF-15、sST2、CK、CK-MB 水平及有吸烟史是 ACOP 患者发生心肌损伤的独立影响因素(*P* 均 < 0.05),见表 5。

讨 论

GDF-15 是一种心脏保护因子,参与炎症反应和

细胞凋亡的调控,对心肌细胞肥大、心肌细胞凋亡具有抑制作用。在正常心肌细胞中 GDF-15 不表达或呈较低表达,当心肌出现缺氧、缺血时,GDF-15 表达显著升高^[9]。张净等^[10]报道心肌损伤的患者血清 GDF-15 水平显著升高,且与 cTnI 水平呈正相关。本研究 ROC 曲线显示,当血清 GDF-15 水平 > 883.30 ng/L时,ACOP 患者发生心肌损伤的风险较大。ST2 是白介素受体超家族成员,主要在心肌细胞中表达,当心肌细胞处于缺氧、缺血状态或受到生物机械压力作用时,sST2 可以与心肌细胞表面的 IL-33 竞争性结合,介导炎症反应,阻碍 IL-33 对心脏的保护作用,促进心肌细胞凋亡,因此 sST2 在发生心肌损伤的患者中呈高表达^[11,12]。本研究显示,心肌损伤组患者血清 sST2 水平显著高于无心肌损伤组,且与心肌酶 CK、CK-MB 水平呈正相关。ROC 曲线显示,血清 sST2 水平对 ACOP 患者发生心肌损伤具有较高的诊断效能,当血清 sST2 水平 > 38.08 μg/L 时,ACOP 患者发生心肌损伤的风险较大,且血清 sST2 联合 GDF-15 检测对 ACOP 患者发生心肌损伤的诊断效能高于 GDF-15 单独诊断,临床可实时监测 ACOP 患者血清 GDF-15 和 sST2 水平,有助于预测 ACOP 患者发生心肌损伤的风险。

本研究人群样本数相对较小,未进行动态监测,且未研究血清 GDF-15、sST2 水平对 ACOP 心肌损伤患者预后的影响,需扩大样本量进一步研究其具体作用机制。

表3 血清 GDF-15、sST2 水平对 ACOP 患者心肌损伤的诊断价值

变量	AUC	截断值	95% CI	敏感度(%)	特异性(%)	Youden 指数
GDF-15	0.854	883.30 ng/L	0.759 ~ 0.922	63.64	91.84	0.555
sST2	0.885	38.08 μg/L	0.795 ~ 0.945	93.94	75.51	0.695
二者联合	0.945	-	0.871 ~ 0.983	84.85	92.84	0.767

表4 单因素 Logistic 分析 ACOP 患者发生心肌损伤的影响因素

指标	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
GDF-15	0.474	0.188	6.367	0.012	1.607	1.112 ~ 2.323
sST2	0.413	0.159	6.761	0.009	1.512	1.107 ~ 2.065
CK	0.849	0.365	5.414	0.020	2.338	1.143 ~ 4.781
CK-MB	0.545	0.228	5.706	0.017	1.724	1.103 ~ 2.695
吸烟史	0.945	0.384	6.052	0.014	2.572	1.212 ~ 5.459

表5 多因素 Logistic 分析 ACOP 患者发生心肌损伤的影响因素

指标	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
GDF-15	0.421	0.143	8.654	0.003	1.523	1.151 ~ 2.016
sST2	0.533	0.198	7.246	0.007	1.704	1.156 ~ 2.512
CK	0.865	0.356	5.910	0.015	2.376	1.183 ~ 4.774
CK-MB	0.749	0.266	7.930	0.005	2.115	1.256 ~ 3.562
吸烟史	0.868	0.375	5.362	0.021	2.383	1.143 ~ 4.970

参 考 文 献

1 Weaver LK. Carbon monoxide poisoning[J]. Undersea Hyperb Med, 2020,47(1):151-169.

2 李耀宗,刘思达,胡潇,等.急性一氧化碳中毒对心脏损伤的研究进展[J].临床急诊杂志,2020,21(11):913-918.

3 成小军,郑学松,胡善策.血清肌酐、和肌素水平与脓毒症心肌损伤密切相关[J].内科急危重症杂志,2022,28(4):297-300.

4 康寿磊,李金秀,荣凤燕,等.脑脊液乳酸联合血肌钙蛋白 I、N 末端脑钠肽前体水平对动脉瘤性蛛网膜下腔出血预后有预测价值[J].内科急危重症杂志,2024,30(1):51-54,74.

5 吕上清,盛云婧,邢沁蕊,等.生长分化因子 15 对急性胸痛早期诊断价值分析[J].中华急诊医学杂志,2021,30(6):694-698.

6 Li J,Cao T,Wei Y,et al. A Review of Novel Cardiac Biomarkers in Acute or Chronic Cardiovascular Diseases: The Role of Soluble ST2 (sST2), Lipoprotein-Associated Phospholipase A2 (Lp-PLA2), Myeloperoxidase (MPO), and Procalcitonin (PCT)[J]. Dis Markers, 2021,2021:6258865.

7 葛均波,徐永健,王辰.内科学[M].北京:人民卫生出版社,2018:905-907.

8 中华人民共和国卫生部.职业性急性化学物中毒性心脏病诊断标准 GBZ 74-2009[S].北京:中国标准出版社,2009:321-322.

9 Liu S,Chen X,Wang H,et al. Association of GDF-15 and syntax score in patient with acute myocardial infarction[J]. Cardiovasc Ther, 2019,2019:9820210.

10 张净,易蔚,贺清,等.血清 GDF-15、HIF-1α、MMP-1 水平与 PCI 术后心肌损伤的关系探讨[J].中西医结合心脑血管病杂志,2022,20(13):2398-2402.

11 Merino-Merino A,Gonzalez-Bernal J,Fernandez-Zoppino D,et al. The role of galectin-3 and ST2 in cardiology: a short review[J]. Biomolecules,2021,11(8):1167.

12 Vianello E,Dozio E,Tacchini L,et al. ST2/IL-33 signaling in cardiac fibrosis[J]. Int J Biochem Cell Biol,2019,116:105619.

(2023-04-10 收稿 2024-07-17 修回)

《内科急危重症杂志》2025 年各期重点号

第 1 期	消化系统疾病	第 2 期	血液性疾病	第 3 期	神经及感染性疾病
第 4 期	肾脏及内分泌疾病	第 5 期	呼吸系统疾病	第 6 期	心血管疾病