

超声心动图联合全身免疫炎症指数对心力衰竭早期诊断的研究进展

顾杨洋¹, 罗朋^{2*}

¹重庆医科大学第二临床学院, 重庆

²重庆医科大学附属第二医院超声科, 重庆

收稿日期: 2024年10月27日; 录用日期: 2024年11月21日; 发布日期: 2024年11月28日

摘要

心力衰竭是心血管疾病最主要的死亡原因。C期(症状性心衰期)、D期(晚期心衰)患者面临着死亡率高、反复住院、治疗效果差等问题, 故早诊断、早干预对有效延缓或预防心衰的发生、发展有着重要意义。目前, 超声心动图仍是心衰患者首选的心脏影像学检查方法。而在实验室检查方面, 越来越多的研究表明炎症在心血管疾病中起着重要作用, 其中全身免疫炎症指数可以更全面地反映全身炎症和局部免疫的平衡状况, 对诸多心血管疾病的发生、发展和预后具有重要的预测价值。目前已有的研究表明, 全身免疫炎症指数对多种心血管疾病的早期诊断有良好效果。本文重点对超声心动图及SII的联合运用进行综述, 使其更好地应用于心衰的早期诊断。

关键词

超声心动图, 全身免疫炎症指数, 心衰, 综述

Research Progress on the Application of Echocardiography Combined with Systemic Immune Inflammation Index in the Early Diagnosis of Heart Failure

Yangyang Gu¹, Peng Luo^{2*}

¹The Second Clinical College of Chongqing Medical University, Chongqing

²Department of Ultrasonic Medicine, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: Oct. 27th, 2024; accepted: Nov. 21st, 2024; published: Nov. 28th, 2024

*通讯作者。

文章引用: 顾杨洋, 罗朋. 超声心动图联合全身免疫炎症指数对心力衰竭早期诊断的研究进展[J]. 临床医学进展, 2024, 14(11): 1502-1507. DOI: [10.12677/acm.2024.14113038](https://doi.org/10.12677/acm.2024.14113038)

Abstract

Heart failure is the leading cause of death from cardiovascular disease. Patients with stage C (symptomatic heart failure) and stage D (advanced heart failure) are faced with high mortality, repeated hospitalization, and poor treatment effect, so early diagnosis and early intervention are of great significance to effectively delay or prevent the occurrence and development of heart failure. At present, echocardiography is still the preferred cardiac imaging method for patients with heart failure. In terms of laboratory tests, more and more studies have shown that inflammation plays an important role in cardiovascular diseases, and the systemic immune inflammation index can more comprehensively reflect the balance of systemic inflammation and local immunity, which has important predictive value for the occurrence, development and prognosis of many cardiovascular diseases. At present, studies have shown that the systemic immune inflammatory index has a good effect on the early diagnosis of a variety of cardiovascular diseases. This article focuses on the combined use of echocardiography and SII to make it better used in the early diagnosis of heart failure.

Keywords

Echocardiography, Systemic Immune-Inflammation Index, Heart Failure, Review

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

心力衰竭是心血管疾病最主要的死亡原因[1]。欧洲心脏病学会(European Society of Cardiology, ESC)、美国心脏协会(American Heart Association, AHA)、美国心脏病学会(American College of Cardiology, ACC)等权威组织就心衰的定义进行不断地完善,但不变的共识是,心衰不是一种独立的疾病,而是多种心脏疾病的终末共同通路,且几乎所有类型的心脏、大血管疾病均可引起心力衰竭。目前根据心衰的发生发展过程将心衰分为4期:A期为心衰风险期(at risk for HF)、B期为心衰前期(pre-HF)、C期为症状性心衰期(symptomatic HF)、D期为晚期心衰(advanced HF)。随着医学的进步与发展,心衰已成为可防、可治的疾病,但一旦病情进展至C、D阶段,患者仍面临着死亡率高、反复住院、治疗效果差等问题。据杨杰孚教授、霍勇教授以及周脉耕教授团队[2]的一项来自中国心衰中心的登记队列研究中,Kaplan-Meier曲线揭示了随着射血分数的降低和患者年龄的增长,全因死亡率呈现出显著的增长趋势,患者出院后的30天内,全因死亡率为2.4%(95% CI 2.3~2.5);而到1年时,这一比例上升至13.7%(13.5~13.9);3年时更是高达28.2%(27.7~28.6)。庞大的A、B阶段人群,作为心衰预防的重点,如果能做到早筛查、早诊断、早干预,便可有效延缓或预防心衰的发生、发展。目前,超声心动图仍是心衰患者首选的心脏影像学检查方法,但随着医学的发展,越来越多的研究表明,炎症在心血管疾病中起着重要作用。本文重点对超声心动图及全身免疫炎症指数(Systemic Immune-Inflammation index, SII)的联合运用进行综述,使其更好地应用于心衰的早期诊断。

2. 目前对心力衰竭的诊断

根据中国心力衰竭诊断和治疗指南2024[3],心衰定义为一种复杂的临床综合征,包含以下3个方面内涵:(1)心脏结构和(或)功能异常导致心室充盈(舒张功能)和(或)射血能力(收缩功能)受损;(2)产生相

应的心衰相关的临床症状和(或)体征; (3) 通常伴有利钠肽水平升高, 和(或)安静或运动状态下影像学检查提示心源性的肺部或全身性淤血, 或血液动力学检查提示心室充盈压升高的客观证据[4] [5]。诊断心力衰竭需要综合考虑患者的病史、体格检查、实验室检查等各方面的信息, 根据患者的临床症状和体征进行初步评估, 若需要进一步确认诊断, 可以进行超声心动图检查、B 型利钠肽或 N 端 B 型利钠肽检测等非侵入性检查, 必要时还可进行有创性血液动力学检查。超声心动图是心衰患者首选的心脏影像学检查方法, 可根据心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)心腔大小的变化协助进行心衰的诊断和分类, 并评估心脏结构、功能及治疗效果。

根据心力衰竭生物标志物临床应用中国专家共识[4], 生物标志物如利钠肽、心肌肌钙蛋白等可以帮助医生更准确地对心衰进行诊断, 并区分其他心血管疾病。利钠肽家族中的 BNP 和 NT-proBNP 是在心衰所有生物标志物中推荐类别最高的, 现已成为识别、诊断心衰高危人群及其预后评估的最主要的生物标志物。BNP 广泛存在于心室隔膜颗粒中, 其产生建立在心肌重构的基础上, BNP 的分泌与心室的容积扩张、压力负荷增加密切相关。利钠肽作为新发心衰的独立预测因子, 对于有症状怀疑心衰的患者, 其水平在正常范围通常可排除心衰, 其水平升高可支持心衰诊断, 但低水平利钠肽并不能排除射血分数保留型心衰(heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF)诊断, 且目前关于利钠肽指导心衰治疗的证据不足。

3. 心衰的基本机制与炎症的相关性

心力衰竭发生发展的基本机制是心室重塑, 又称心肌改建或心肌重构。心脏成纤维细胞对于维持维持心脏的基本结构与功能, 以及在病理条件下调节心脏重塑起着关键作用[5], 周斌[6]团队开发了双同源重组酶介导的遗传谱系示踪系统来特异性追踪心内膜起源的成纤维细胞(Endocardium-derived fibroblast, EndoFb), 利用 EndoFb-DTR 系统, 研究人员在遗传学水平上特异性清除 EndoFb, 发现 EndoFb 清除后可显著缓解 TAC 引起的心脏纤维化并减缓了心脏衰竭的进程, 证实了 EndoFb 调控心脏纤维化和病理性心肌重塑。Christoph Kuppe [7]团队用单细胞基因表达、染色质可及性和空间分辨转录组学相结合的方法来研究心肌重构, 并表征基因调控中细胞类型的特定变化, 为心肌梗死后心脏重构提供一个完整的空间多组图, 通过识别损伤、修复和重塑的不同组织结构, 深入了解心脏转录组和表观基因组的变化, 该团队观察到髓系细胞和成纤维细胞之间有强烈的相关性, 这与已知的巨噬细胞在成纤维细胞激活中的关键作用和成纤维细胞在巨噬细胞吸引力中的关键作用一致, 可推测出心肌重构始于免疫细胞的募集。

心衰最主要的心源性病因是冠状动脉粥样硬化性心脏病, 而冠状动脉粥样硬化性斑块破裂和血栓形成是急性心肌梗死(Acute myocardial infarction, AMI)发病的主要生理病理基础。有研究[8]通过研究炎症标志物如白细胞介素(IL)-10、转化生长因子(TGF- β)、超敏 C 反应蛋白(CRP)、血管内皮生长因子(VEGF)等, 为诊断 AMI 患者冠状动脉病变严重程度提供了重要线索, 即炎症反应和氧化应激损伤在急性冠状动脉内血栓形成过程中扮演关键角色, 并推断炎症在心血管疾病及其并发症中的诊断和治疗中起着核心作用。

除此之外, 有研究[9]表明自主神经除了通过传统认为的途径来调控心脏活动以外, 还可能通过调节炎症和免疫过程而影响心脏的病理活动并提及了交感神经通过调节炎症免疫而影响心脏病理的可能途径, 另有研究[10]表明慢性血管炎症会促进高血压、动脉粥样硬化和腹主动脉瘤等心血管疾病的发生和进展。

4. 超声联合诊断与单独诊断效能上的区别

有研究表明[11], 超声心动图联合检测 cTnl、NT-proBNP 和 D-D 在诊断心血管急症时的诊断效能明显优于单独检测, 可以提高诊断准确性。具体来说, 对于心血管急症患者的生存情况, 超声心动图联合 cTnl、NT-proBNP 和 D-D 检测在诊断心血管急症时的 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.680、0.733、0.656、

0.708、0.656、0.663 和 0.886, 明显高于单独检测的效能。因此, 超声心动图联合检测 cTnI、NT-proBNP、D-D 在心血管急症诊断中的应用价值显著提高。

在超声心动图联合血清脑钠肽检测对急性心肌梗死的早期诊断中, 超声心动图联合血清脑钠肽诊断急性心肌梗死相比于单独使用超声心动图或单独使用血清脑钠肽, 在特异度和准确度上显著高于单项诊断, 但在灵敏度方面则没有显著差异[12]。

在将超声和 miRNA 标志物结合进行联合诊断的研究中, 超声联合 miR-98-5p 和 miR-499a-5p 的诊断效能相比单独诊断有显著区别。研究表明: miR-98-5p 和 miR-499a-5p 的 AUC 分别为 0.713 和 0.803, LVEF 为 0.942, 三者联合诊断的 AUC 为 0.959, 远高于单独指标 cTnI 的 AUC 值为 0.856。这表明超声联合 miR-98-5p 和 miR-499a-5p 在诊断 AMI 方面具有更高的敏感度和特异度, 且联合诊断效能优于单独指标(cTnI)。因此, 将超声和 miRNA 标志物结合进行联合诊断能够提高 AMI 的早期诊断效能[13]。

就既往超声联合诊断心肌梗死等疾病与单独诊断的比较中可以发现, 超声心动图联合生物标志物如 cTnI、NT-proBNP、D-D 等联合诊断效能高于单独诊断, 尤其是在特异度和准确度上。结合炎症机制在心衰进程中的出现时机和重要性, 可以提出一个设想, 如果使用与炎症相关的生物标志物联合超声心动图检测, 是否可以提高心力衰竭早期诊断的诊断效能。

5. 全身免疫炎症指数在心血管疾病预测中的应用

有研究表明, 炎症标志物中的白细胞计数(WBC)、中性粒细胞计数(NEUT)和同型半胱氨酸(Hcy)与 AMI 的发病呈正相关。即, 在研究中发现, 这三种炎症标志物的水平升高与冠心病患者发生 AMI 的风险增加相关, 联合检测可以更好地预测患者是否会发生急性心肌梗死, 有助于提高预测的准确性和可靠性[14]。

全身免疫炎症指数(SII)是一种基于中性粒细胞、淋巴细胞和血小板计数评估炎症的一种指标, 能够更客观反映机体炎性变化, 通过计算中性粒细胞乘以血小板, 然后除以淋巴细胞的比值来综合这三种指标, 其计算公式为: $SII = (\text{中性粒细胞计数} \times \text{血小板计数}) / \text{淋巴细胞计数}$, 通过这种方式, SII 可以更全面地反映全身炎症和局部免疫的平衡状况, 对心血管疾病的发生、发展和预后具有重要的预测价值[15]。已有研究报道, SII 可以预测心血管疾病中充血性心力衰竭的临床预后, 且参考价值优于血小板与淋巴细胞比率、中性粒细胞与淋巴细胞比率以及单核细胞与淋巴细胞比率[16] [17]。

在已有的心血管相关疾病中对 SII 的应用中, Tang 等[18]在提取了重症监护医学信息 III 数据库诊断为充血性心力衰竭的 4606 例患者, 并通过单因素和多因素 logistic 回归分析了 SII 与短期预后的关系。结果证实, SII 可作为充血性心力衰竭短期预后不良的独立生物标志物。

另有研究[19]为深入探究 SII 对扩张型心肌病(dilated cardiomyopathy, DCM)患者预后的预测价值, 采用纳入标准较为严格的单中心回顾性分析, 就 SII 与 DCM 患者预后发生心血管疾病相关的死亡率和长期存活率进行研究, 并得出结论, SII 为 DCM 患者预后发生心血管死亡的独立相关因素之一, SII 水平越高, 患者长期存活率越低, 其预后越差。

主要心血管不良事件(Major Adverse Cardiovascular Events, MACE)包括复发心绞痛、急性心肌梗死、严重心律失常、心力衰竭、冠心病死亡等。有研究[20]表明, SII 是 AMI 患者发生院内 MACE 的独立危险因素, 具有预测 AMI 患者院内 MACE 发生风险的能力 SII 被认为可以独立预测 AMI 患者院内 MACE 的发生风险, 并在入院 GRACE 评分的基础上提供额外的预测价值。

由此可见, 已有诸多国内外学者将 SII 应用在心血管疾病的预后预测中。但疾病是一个动态的过程, 若能引入超声心动图, 以心功能为基础对疾病进程进行一个粗略的定义, 进一步与 SII 相结合, 或许可以为临床诊断提供一个新的思路。

6. 小结与展望

2022 版 ACC 心衰指南修订了心衰的分期和分级, 着重强调了心衰的早期预防。然而无论是超声心动图还是利钠肽, 这些检查都建立在心脏已无法代偿而产生心室增大、心功能减低的基础上, 即心衰 C 期、D 期的患者, 且对症状不典型的如无症状心力衰竭(表面上病情相对稳定, 但内部心肌重构与心室重塑持续进行)、舒张性心衰(心室收缩功能正常或轻度减低的情况下, 心室肌松弛性和顺应性减低使心室充盈减少和充盈压升高从而导致肺循环和体循环淤血)诊断困难。

鉴于越来越多的研究表明炎症在心血管疾病中起着重要作用, 且应是较现有的心力衰竭生物标志物更早能反应心脏变化的指标, 如何将炎症指标运用到心力衰竭的诊断值得被关注。而考虑到经济、患者接受度等方面, 全身免疫炎症指数可通过简单的计算就血常规中已有的结果提供更全面全身炎症和局部免疫的平衡状况供医者参考, 且已有诸多研究支持其在心血管疾病中的预测价值。就超声心动图而言, 作为首选的心脏影像学检查方法, 其与生物标志物的联合诊断效能高于单独诊断, 若能将全身免疫指数或其他炎症相关生物标志物与超声心动图联合运用, 或许能为心力衰竭的诊断提供更早期、更有价值的信息, 但目前相关研究依旧较少, 未来还需进一步试验和总结。

参考文献

- [1] Wang, W., Hu, M., Liu, H., Zhang, X., Li, H., Zhou, F., *et al.* (2021) Global Burden of Disease Study 2019 Suggests That Metabolic Risk Factors Are the Leading Drivers of the Burden of Ischemic Heart Disease. *Cell Metabolism*, **33**, 1943-1956.E2. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2021.08.005>
- [2] Cai, A., Qiu, W., Xia, S., Zhou, Y., Chen, J., Tan, N., *et al.* (2023) Sex-Specific Characteristics and Outcomes in Hospitalized Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: The China Cardiovascular Association Database-Heart Failure Center Registry. *European Heart Journal*, **44**, 4715-4718. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad619>
- [3] 中华医学会心血管病学分会, 中国医师协会心血管内科医师分会, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 等. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2024 [J]. 中华心血管病杂志, 2024, 52(3): 235-275.
- [4] 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 国家心血管病专家委员会心力衰竭专业委员会, 中华心力衰竭和心肌病杂志编辑委员会. 心力衰竭生物标志物临床应用中国专家共识[J]. 中华心力衰竭和心肌病杂志, 2022, 6(3): 175-192.
- [5] Souders, C.A., Bowers, S.L.K. and Baudino, T.A. (2009) Cardiac Fibroblast: The Renaissance Cell. *Circulation Research*, **105**, 1164-1176. <https://doi.org/10.1161/circresaha.109.209809>
- [6] Han, M., Liu, Z., Liu, L., Huang, X., Wang, H., Pu, W., *et al.* (2023) Dual Genetic Tracing Reveals a Unique Fibroblast Subpopulation Modulating Cardiac Fibrosis. *Nature Genetics*, **55**, 665-678. <https://doi.org/10.1038/s41588-023-01337-7>
- [7] Kuppe, C., Ramirez Flores, R.O., Li, Z., Hayat, S., Levinson, R.T., Liao, X., *et al.* (2022) Spatial Multi-Omic Map of Human Myocardial Infarction. *Nature*, **608**, 766-777. <https://doi.org/10.1038/s41586-022-05060-x>
- [8] 王晓龙, 崔兰. 急性心肌梗死相关炎症因子的研究进展[J]. 延边大学医学学报, 2018, 41(1): 58-60.
- [9] 冯晔囡, 肖晗, 张幼怡. 自主神经系统调控心脏炎症反应的研究进展[J]. 生理学报, 2019, 71(2): 225-234.
- [10] 朱国庆. NLRP3 炎性小体激活与血管重构(英文) [C]//中国生理学会. 2019 中国生理学会学术年会暨张锡钧基金第十五届全国青年优秀生理学学术论文交流会及第十三届全国青年生理学工作者学术会议论文摘要. 2019: 109-110.
- [11] 潘奇峰. 超声心动图联合 cTnl、NT-proBNP、D-二聚体在心血管急症诊断中的应用[J]. 中国医学物理学杂志, 2023, 40(5): 576-579.
- [12] 吴贤涛, 陈凤慈, 黄利. 超声心动图联合血清脑钠肽检测对急性心肌梗死的早期诊断研究[J]. 影像研究与医学应用, 2020, 4(6): 216-218.
- [13] 徐磊, 赵瑞平, 李洪宇, 等. 血浆 microRNA 联合超声心动图与急性心肌梗死诊断的相关性研究[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2023, 44(9): 801-807.
- [14] 周允, 卢丽霞, 魏利龙, 等. 冠心病患者四种常规炎症标志物联合检测对急性心肌梗死的预测价值[J]. 中国动脉硬化杂志, 2023, 31(4): 297-303.

-
- [15] 刘婷(综述), 吴铿(审校). 全身免疫炎症指数与心血管疾病相关性的研究进展[J]. 中国临床新医学, 2023, 16(6): 628-631.
- [16] Hayroğlu, M.İ., Çınar, T., Çinier, G., Pay, L., Yumurtas, A.Ç., Tezen, O., *et al.* (2022) Evaluating Systemic Inflammation Index in Patients with Implantable Cardioverter Defibrillator for Heart Failure with Reduced Ejection Fraction. *Pacing and Clinical Electrophysiology*, **45**, 188-195. <https://doi.org/10.1111/pace.14436>
- [17] Liu, Y., Ye, T., Chen, L., Jin, T., Sheng, Y., Wu, G., *et al.* (2021) Systemic Immune-Inflammation Index Predicts the Severity of Coronary Stenosis in Patients with Coronary Heart Disease. *Coronary Artery Disease*, **32**, 715-720. <https://doi.org/10.1097/mca.0000000000001037>
- [18] Tang, Y., Zeng, X., Feng, Y., Chen, Q., Liu, Z., Luo, H., *et al.* (2022) Corrigendum: Association of Systemic Inflammation Index with Short-Term Mortality of Congestive Heart Failure: A Retrospective Cohort Study. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, **9**, Article 1116547. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.1116547>
- [19] 安然, 秦璨, 武琼, 等. 全身免疫炎症指数对扩张型心肌病患者预后预测价值[J]. 临床军医杂志, 2022, 50(11): 1129-1133.
- [20] 张豪, 周天, 马畅, 等. 新型炎症标志物对急性心肌梗死院内预后的预测价值[J]. 中国循环杂志, 2023, 38(4): 414-420.