

# sST2在高血压性心脏病中的应用进展

郑蔡莹, 白文伟\*

昆明医科大学第二附属医院心血管内科, 云南 昆明

收稿日期: 2026年3月1日; 录用日期: 2026年3月24日; 发布日期: 2026年4月2日

## 摘要

高血压(Hypertension, HT)是全球最常见的慢性疾病,也是心血管疾病发病和死亡的主要可干预危险因素。世界卫生组织(WHO)最新资料显示,2024年全球30~79岁成人中约有14亿高血压患者,公共卫生负担持续加重。长期血压升高可通过压力负荷增加、神经体液激活、炎症反应和心肌间质纤维化等机制导致高血压性心脏病(Hypertensive Heart Disease, HHD)。可溶性生长刺激表达基因2蛋白(soluble Suppression of Tumorigenicity 2, sST2)是白细胞介素-33 (Interleukin-33, IL-33)/ST2信号通路的重要组成部分,可反映心肌机械应激、炎症活化及纤维化重构过程。近年来研究显示,ST2/IL-33信号通路与多种心血管疾病密切相关,包括缺血性心脏病、瓣膜性心脏病、心肌梗死(MI)、心力衰竭(HF)、心肌炎及心肌病等。在高血压人群中,sST2升高与左室肥厚(Left Ventricular Hypertrophy, LVH)及向心性肥厚(Concentric Hypertrophy, CH)风险升高相关,提示其可能成为评估高血压心脏重构和风险分层的潜在生物标志物。本文结合本院160位高血压患者的临床研究,综述了sST2的生物学基础以及其在高血压心脏病中的临床研究进展,并探讨了sST2在早期识别高血压靶器官损害及临床管理中的潜在应用价值。

## 关键词

高血压, 高血压性心脏病, 可溶性生长刺激表达基因2蛋白, 心肌纤维化

# Advances in the Application of sST2 in Hypertensive Heart Disease

Caiying Zheng, Wenwei Bai\*

Department of Cardiology, The Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan

Received: March 1, 2026; accepted: March 24, 2026; published: April 2, 2026

## Abstract

Hypertension (HT) is one of the most common chronic diseases worldwide and a major modifiable risk factor for cardiovascular disease morbidity and mortality. According to the latest data from the

\*通讯作者。

World Health Organization (WHO), in 2024, approximately 1.4 billion adults aged 30~79 years globally have hypertension, and the public health burden continues to increase. Long-term elevated blood pressure can lead to hypertensive heart disease (HHD) through mechanisms such as increased pressure overload, neurohumoral activation, inflammatory responses, and myocardial interstitial fibrosis. Soluble suppression of tumorigenicity 2 (sST2) is an important component of the interleukin-33 (IL-33)/ST2 signaling pathway and can reflect myocardial mechanical stress, inflammatory activation, and fibrotic remodeling processes. Recent studies have shown that the ST2/IL-33 signaling pathway is closely related to various cardiovascular diseases, including ischemic heart disease, valvular heart disease, myocardial infarction (MI), heart failure (HF), myocarditis, and cardiomyopathy. In hypertensive populations, elevated sST2 levels are associated with an increased risk of left ventricular hypertrophy (LVH) and concentric hypertrophy (CH), suggesting that sST2 may serve as a potential biomarker for evaluating hypertensive cardiac remodeling and risk stratification. This article, based on a clinical study of 160 hypertensive patients from our hospital, reviews the biological basis of sST2 and its clinical research progress in hypertensive heart disease, and discusses its potential application in the early identification of target organ damage and clinical management in hypertension.

## Keywords

Hypertension, Hypertensive Heart Disease, Soluble Suppression of Tumorigenicity 2, Myocardial Fibrosis

Copyright © 2026 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

可溶性生长刺激表达基因 2 (sST2) 是 ST2/IL-33 信号通路的重要组成部分, 参与心肌应激、炎症反应和纤维化等过程。近年来, 研究表明 sST2 与高血压性心脏病的发展密切相关, 尤其与左心室肥厚(LVH)和向心性肥厚(CH)等心脏重构有显著关联。sST2 作为潜在的生物标志物, 逐渐在高血压心脏病的早期诊断和风险评估中展现出重要价值。本综述旨在探讨 sST2 在高血压心脏病中的最新应用进展, 分析其生物学基础及在临床中的潜力, 评估其作为心脏重构标志物的前景。

## 2. sST2 的病理生理机制

可溶性生长刺激表达基因 2 蛋白(soluble Suppression of Tumorigenicity 2, sST2)属于白细胞介素-1 受体家族(interleukin-1 receptor family)成员 ST2 的可溶性亚型。ST2 主要存在两种形式: 膜结合型 ST2 (ST2 ligand/long isoform, ST2L)和 sST2 (Soluble Suppression of Tumorigenicity 2, sST2)。其中, ST2L 可与白细胞介素-33 (Interleukin-33, IL-33)结合并介导信号转导, 而 sST2 则作为“诱饵受体(decoy receptor)”竞争性结合 IL-33, 从而削弱 IL-33/ST2L 通路的生物学效应[1]。ST2/IL-33 信号通路与多种心血管疾病密切相关[2] [3]。该轴线是目前解释 sST2 在心血管疾病中作用的核心机制[4]。sST2 可由心肌细胞、内皮细胞、肺泡上皮细胞及免疫细胞(即 T 细胞、巨噬细胞和肥大细胞)组成性或应激性分泌[5]。IL-33/ST2L 信号在心肌中总体被认为具有抗肥厚、抗纤维化、抗凋亡作用。经典研究显示, IL-33/ST2 通路是一个由机械负荷激活的心脏旁分泌系统: 心脏压力负荷增加时, 心脏成纤维细胞与心肌细胞均可参与该通路激活, sST2 水平升高的患者可能通过心肌 IL-33 与 sST2 的结合, 抑制内源性 IL-33 和 ST2 的心脏保护作用, 从而阻

断 ST2L 的信号传导[6]。所以, sST2 升高会使 IL-33 无法与 ST2L 充分结合, 从而削弱上述心肌保护效应, 导致心肌更易发生纤维化、肥厚和功能下降。一些研究表明, sST2 可促进肌成纤维细胞向促纤维化方向分化, 具体表现为纤维化介质表达增强及 I 型胶原分泌增加, 并且还增加了肌成纤维细胞活化标志物以及胶原和其他促纤维化标志物(如 Gal-3、CTGF 或 TGF- $\beta$ ), 其参与纤维化, 可影响肌成纤维细胞活化, 导致心脏肥厚纤维化(HCFs)中胶原合成及促纤维化分子增加[7]。换句话说, sST2 升高不仅是心肌受压和炎症激活的结果, 也可能参与了不良重构的放大过程。这一观点在心衰和重构相关研究中已得到较多支持, 并被认为是 sST2 作为心脏应激与重构标志物的重要生物学基础[8]。

sST2 并非单一来源分子。在心血管系统中, 心肌细胞、心脏成纤维细胞及血管内皮细胞均可产生 ST2 相关分子; 在机械牵张、压力负荷增加以及炎症因子(如肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、白细胞介素-1 $\beta$ )刺激下, 其分泌水平可明显升高。既往研究还提示, 早在急性心肌损伤(如心肌梗死)时, ST2 即可出现诱导表达和血清升高, 说明其本质上是一个对心肌损伤/应激较敏感的反应分子[5]。高血压(Hypertension, HT)长期存在时, 会通过持续性压力负荷升高、神经体液系统激活(如肾素-血管紧张素-醛固酮系统, RAAS)、内皮功能障碍及慢性炎症等机制, 推动左心室肥厚(Left Ventricular Hypertrophy, LVH)、心肌间质纤维化及左室几何重构。由于这些过程恰好与 IL-33/ST2 轴参与的生物学环节高度重叠, 因此 sST2 在高血压中的应用具有明确的机制基础[4]。近年来高血压人群研究显示, sST2 与左室质量(Left Ventricular Mass, LVM)、左室质量指数(Left Ventricular Mass Index, LVMI)等结构指标相关, 且 sST2 升高与 LVH 及向心性肥厚(Concentric Hypertrophy, CH)风险增加相关[9] [10]。现有证据提示, sST2 在高血压患者中不仅可用于识别 LVH 和 CH/CR 的风险, 还可能在早期筛查和预后评估方面发挥作用[11] [12]。

### 3. 高血压心脏病的病理生理

高血压性心脏病(Hypertensive Heart Disease, HHD)是长期高血压持续存在对心脏产生压力负荷后, 心脏结构与功能逐步改变的综合性病理过程。该过程不仅包括左心室肥厚(Left Ventricular Hypertrophy, LVH)和心肌纤维化, 还涉及心脏舒张、收缩功能的损害, 最终可能导致心力衰竭[13]。高血压首先通过增加心脏的后负荷, 使得左心室发生肥厚性改变。

#### 3.1. 压力超负荷与心脏结构重构

在高血压患者中, 由于全身动脉压力持续升高, 左心室必须更用力地工作以克服外周阻力, 这种慢性压力超负荷成为心脏发生重构的主要驱动因素。在此过程中, 心肌细胞的增生和肥大是心脏对持续压力负荷的代偿性反应。高血压引起的左心室肥厚可分为不同的几何构型: 正常几何(NG)、向心性重构(CR)、向心性肥厚(CH)和离心性肥厚(EH)。其中, CH 和 CR 是高血压最常见的几何构型, 二者通常伴随着左室质量(LVM)和相对室壁厚度(RWT)的增加。左心室肥厚最初是一种代偿性机制, 可以在一定程度上缓解压力超负荷带来的应激。然而, 随着高血压持续存在, 代偿逐渐失效, 出现心肌重构的失代偿阶段。在这一阶段, 心室腔体可能扩张、心肌纤维进一步增厚且功能逐渐受损, 最终可能进展至心力衰竭(Heart Failure, HF)。已有研究显示, 长期高血压患者中 HF 的发生显著高于普通人群, LVH 是其重要中间病理表现[14]。LVH 被认为是 HHD 的标志性特征。从组织病理学角度看, LVH 的特征表现为心肌细胞增大、间质纤维化加重伴胶原沉积以及冠状动脉微循环受损[15] [16]。为了维持有效的射血功能, 左心室逐步发展出代偿性肥厚, 表现为心肌细胞增大、心室壁厚度增加和左室质量指数(LVMI)升高, 这一过程称为左心室肥厚(LVH) [17]。LVH 也是预后不良事件(如心衰、心律失常和心血管死亡)的独立危险因素[18]。

#### 3.2. 心肌纤维化与间质重塑

机械应激和持续压力负荷不仅导致心肌细胞肥大, 还可激活心脏间质细胞, 引起心肌纤维化

(myocardial fibrosis)。纤维化表现为细胞外基质(Extracellular Matrix, ECM)和胶原蛋白的过度沉积, 使心肌变得僵硬, 左室顺应性下降, 进而引发舒张功能障碍。心肌纤维化是高血压性心脏病结构性重构的重要组成部分, 与疾病的进展、心衰风险的增加密切相关[19]。心肌纤维化与多个信号通路有关, 包括转化生长因子- $\beta$  (TGF- $\beta$ )介导的胶原沉积、炎症介质驱动的纤维化反应以及 ECM 代谢失衡等, 这些机制使心肌重构从单纯的肥厚向更复杂的结构改变演进[20]。

### 3.3. 舒张功能障碍与心脏功能进展

心肌肥厚和纤维化导致的一个重要功能学后果是左心室舒张功能障碍(diastolic dysfunction)。随着左室壁僵硬增加, 左室充盈受限, 左房压力增高, 并可逐步影响肺循环动力学。尽管在早期阶段收缩功能(LVEF)可能正常, 但舒张功能异常已可明显检测到, 并伴随运动耐量下降和呼吸困难等症状出现[19]。

### 3.4. 炎症反应与分子机制

炎症反应也参与高血压性心脏病的病理进程。长期机械应激可启动心脏局部炎症反应, 炎症因子如肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素(IL)等可促进心肌细胞凋亡、成纤维细胞活化, 从而加速心肌结构的恶化。炎症与纤维化之间的交互作用使得心脏重构进展更为复杂。高血压性心脏病的病理生理机制核心为压力超负荷引发的左心室肥厚、心肌纤维化以及随之而来的舒张和收缩功能损害, 并最终可能导致心力衰竭。

## 4. sST2 在高血压心脏病的应用

### 4.1. sST2 与心肌重构及 LVH 的关系

不同于传统的利钠肽类指标(如 BNP、NT-proBNP), sST2 更侧重反映心肌细胞在机械牵张、炎症与细胞外基质重塑过程中的分子应答, 因此在高血压相关的心肌重构、左室肥厚(left ventricular hypertrophy, LVH)及心功能变化的评估中显示出独特优势[21] [22]。以 sST2 作为指标的临床研究表明, sST2 水平与高血压患者的 LVH 程度及几何重构存在显著相关。研究发现, 在原发性高血压(essential hypertension, EH)患者中, sST2 水平显著与左室质量指数(LVMI)呈正相关, 提示 sST2 可以作为反映 LVH 的指标, 并且在多因素分析中 sST2 是 LVH 的独立危险因素[6]。在其他生物标志物中, sST2 水平作为心肌纤维化和炎症的标志物, 与心脏结构参数相关[23]。大样本队列研究也显示 sST2 越高, LVH 和向心性肥厚(concentric hypertrophy, CH)的风险越高, sST2 在识别 LVH 和 CH 中具有潜在的预测价值[12]。

### 4.2. sST2 在风险评估与预后判断中的潜在价值

虽然目前大多数 sST2 研究集中于心力衰竭与缺血性心脏病, 但近年来也显示其在高血压患者的风险分层中具有潜力。sST2 在心衰患者中的预后价值已被多个队列证实, 并被美洲心脏病学院/美国心脏协会 (ACC/AHA)推荐用于心衰风险预测模型中[24]。在高血压性心脏病中, 高水平 sST2 可能意味着更强的机械负荷与纤维化活性, 理论上与未来心衰、心律失常等心血管事件的风险有关, 尽管具体预测阈值与长期预后研究尚不足[25] [26]。sST2 水平升高可能加剧心肌纤维化和肥厚; 因此, sST2 在评估高血压心脏病方面具有潜在的预测意义[27]。sST2 水平也被评估为原发性高血压患者及心脏患者左心室肥厚的潜在标志物[23]。高血压患者中 sST2 的异常表达可能提示心肌细胞对机械牵张的病理反应, 可能存在心脏损伤和重构[28]。sST2 较少受到肾功能、年龄、性别等影响, 这使其在高血压患者中, 尤其是伴随多种混杂因素的慢性病人中具有较好的稳定性与可重复性, 这一特点使其在长期管理中具备优势[29]。现有研究已表明 sST2 水平与左室肥厚、几何重构及舒张功能障碍等密切相关, 且可能对疾病的诊断与风险评估提供有益信息[30]。

## 5. 结合本院研究的临床启示

选取本院 2023 年 1 月至 2025 年 7 月在我院心内科诊断为高血压的患者 160 例。另外选取 18 例无心脑血管疾病的健康成年人作为对照组。入院后收集完整病史, 如 N 端 B 型利钠肽前体(NT-proBNP)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、同型半胱氨酸(HCY)、sST2。超声心动图指标包括: 左室舒张末内径(LVEDd)、左房内径(LAD)、室间隔厚度(IVST)、左室后壁厚度(LVPWT)等。依据 LVMI 与 RWT 将高血压患者分为正常几何(NG)、向心性重构(CR)、向心性肥厚(CH)和离心性肥厚(EH)四组。采用 SPSS 27.0 统计学软件对各组数据进行处理和分析。P < 0.05 认为差异有统计学意义。分类数据以百分比呈现。计量资料用柯尔莫哥夫 - 斯米尔诺夫检验(Kolmogorov-Smirnov)进行正态性检验。符合正态分布的以均值  $\pm$  标准差形式呈现, 严重偏态分布采用中位数及四分位间隔方法进行描述。分类变量比较用  $\chi^2$  检验, 数据符合正态分布且满足方差齐性, 可以使用单因素方差分析(ANOVA 检验)来分析多组间差异, 若数据不符合正态分布则采用 Kruskal-Wallis (H)多重样本检验。通过邦弗尼(Bonferroni)检验对多重比较进行修正。通过 Pearson/Spearman 相关性分析评估各指标的相关性。

### 5.1. 结果

#### 5.1.1. 各组间 sST2 值比较

不同组之间 sST2 水平差异显著(P < 0.001)。CH 组和 CR 组的 sST2 水平显著高于对照组。特别是 CR 组和 CH 组的 sST2 中位数显著高于对照组(如表 1)。

**Table 1.** Comparison of sST2 levels among the groups

**表 1.** 各组间 sST2 值比较

变量	对照组 (n = 18)	NG 组 (n = 28)	CR 组 (n = 57)	CH 组 (n = 55)	EH 组 (n = 20)	H/F/c <sup>2</sup>	P
sST2 (ng/ml)	4.00 (4.00, 6.60)	7.00 (4.00, 12.55) <sup>ade</sup>	9.68 (7.29, 14.00) <sup>a</sup>	8.85 (5.49, 14.06) <sup>ab</sup>	7.17 (4.00, 10.13) <sup>c</sup>	25.685	<0.001***

注: \*\*\*表示 P < 0.001。<sup>a</sup>表示与对照组比较 P < 0.05, <sup>b</sup>表示与 NG 组比较 P < 0.05, <sup>c</sup>表示与 CR 组比较 P < 0.05, <sup>d</sup>表示与 CH 组比较 P < 0.05, <sup>e</sup>表示与 EH 组比较 P < 0.05; sST2: 可溶性生长刺激表达基因 2 蛋白。

#### 5.1.2. sST2 的相关性分析

病程时间、收缩压、舒张压、UA、TG、HCY 与 sST2 之间均呈显著正相关。随着病程时间的延长, sST2 水平有所上升。收缩压、舒张压的增高与 sST2 水平的升高相关。以上多个变量的升高与 sST2 水平的升高存在密切关系。sST2 与 LAD、IVST、LVPWT、间隔 E/Ea、侧壁 E/Ea 等指标无相关性(P < 0.05) (如表 2)。

**Table 2.** Correlations between sST2 and other variables (Pearson and Spearman correlation analysis)

**表 2.** sST2 与其他变量之间的相关性(Pearson 及 Spearman 相关性分析)

变量	统计量(r/rs)	P
病程时间(年)	0.203	0.009**
收缩压	0.219	0.003**
舒张压	0.354	<0.001***
UA (umol/L)	0.289	<0.001***
TG (mmol/L)	0.162	0.031*
HCY (umol/L)	0.238	<0.001***

注: \*表示 P < 0.05, \*\*表示 P < 0.01, \*\*\*表示 P < 0.001。UA: 尿酸、TG: 甘油三酯、HCY: 同型半胱氨酸。

### 5.1.3. sST2 多因素线性回归分析

以 sST2 为因变量进行多因素线性回归分析。年龄、BMI 作为基础混杂因素采用强制进入法纳入模型, 在此基础上再将与 sST2 相关的临床及超声变量纳入回归模型, 以评估各指标对 sST2 的独立影响。舒张压、UA、LVPWT 和 E 对 sST2 有显著影响, LVPWT 为最大影响因素(标准化  $\beta = 0.371$ ,  $t = 4.354$ ,  $P < 0.001$ ), 舒张压位居第二(标准化  $\beta = 0.311$ ,  $t = 3.334$ ,  $P = 0.001$ ), E 最小(标准化  $\beta = 0.182$ ,  $t = 2.576$ ,  $P = 0.011$ ) (如表 3)。应用残差分析评估此模型拟合度较好, 残差基本符合正态分布。收缩压、LDL-C、NT-proBNP、LVEDd 等对 sST2 的影响较小, 差异无统计学意义。

Table 3. Multivariable linear regression analysis of sST2

表 3. sST2 的多因素线性回归分析

变量	标准化系数 $\beta$	t	P	95% CI	VIF
舒张压	0.311	3.334	0.001**	(0.007, 0.027)	2.012
收缩压	0.032	0.37	0.712	(-0.006, 0.008)	1.745
LDL-C (mmol/L)	-0.076	-1.059	0.291	(-0.197, 0.059)	1.186
LVPWT (mm)	0.371	4.354	<0.001***	(0.294, 0.111)	1.677
E (cm/s)	0.182	2.576	0.011*	(0.197, 1.491)	1.151
NT-proBNP (pg/ml)	0.138	1.704	0.09	(0, 0.001)	1.522
LVEDd	-0.041	-0.553	0.581	(-0.035, 0.02)	1.257
IVST (mm)	0.16	1.818	0.071	(-0.007, 0.168)	1.79
侧壁 Ea (cm/s)	-0.114	-1.469	0.144	(-0.097, 0.014)	1.386
年龄(岁)	-0.097	-1.311	0.398	(-1.040, 0.416)	2.500
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	-0.007	-0.081	0.936	(-2.078, 1.915)	1.455

注: \*表示  $P < 0.05$ , \*\*表示  $P < 0.01$ , \*\*\*表示  $P < 0.001$ 。UA: 尿酸, LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇, LVPWT: 左室后壁厚度, E: 早期舒张波速度, NT-proBNP: N 端脑钠肽前体, LVEDd: 左室舒张末期直径, IVST: 左室内间隔厚度。

## 5.2. 讨论

在此研究中, 不同组之间的 sST2 水平差异显著( $P < 0.001$ )。具体来说, CR 组和 CH 组的 sST2 水平显著高于对照组, 尤其是 CR 组和 CH 组的 sST2 中位数显著高于对照组。这种差异提示 sST2 可能在不同类型的高血压患者中表现出与心脏重构程度相关的变化。sST2 是一种与心脏应激、纤维化和重构相关的分子, 它主要通过 IL-33/sST2 通路在心脏重构中发挥作用。sST2 是 ST2 受体的可溶性异构体, 其作用是中和 IL-33, 从而抑制 IL-33 对心脏的保护性作用, 促进心肌纤维化、心室重构和心衰的发生。sST2 在高血压患者中的升高通常与心室壁厚度增加、左室舒张功能受损及心脏重构过程相关。CR 组与 CH 组的 sST2 显著增高, 可能与这两个组表现出的向心性肥厚和心室壁增厚相关。长期高血压导致的室壁应力增加会刺激心肌细胞肥大和胶原沉积, sST2 水平因此上升, 进一步加剧心脏重构和纤维化。在 CR 组和 CH 组, 心脏的重构进程已经明显推进。sST2 的升高表明, 随着心肌损伤和纤维化的进展, 心脏结构的改变与功能受损伴随着 sST2 水平的提高。EH 组患者的 sST2 水平较对照组略有升高, 但低于 CR 组及 CH 组。EH 是高血压心脏重构的一种重要结构表型, 其主要特点为左室腔扩大并伴随左室质量增加, 但相对室壁厚度(RWT)通常不升高。与 CR 及 CH 主要由压力负荷引起的向心性重构不同, EH 更多表现为容量负荷增加及心腔扩张。NG 组的 sST2 水平较低, 尽管如此, NG 组的 sST2 水平仍高于对照组, 提示高血压导

致的轻微重构及早期心肌损伤可能已启动。表明该组未表现出显著的心脏重构或心肌损伤,符合高血压早期阶段的临床特征。由于心室腔扩大可增加室壁张力和心肌机械应激,因此EH患者仍可能出现一定程度的心肌应激反应及间质重构,从而导致sST2水平较健康对照组略有升高。在本研究中,CR组和CH组的sST2显著增高与高血压引起的心脏重构过程相一致,说明sST2可以作为心脏重构和心衰早期预警标志物,尤其是在向心性肥厚的患者中,sST2水平的升高具有很高的临床应用价值。sST2还与心力衰竭的发生密切相关。高水平的sST2常伴随着心脏的长期应激与损伤,是心衰发展的早期标志之一。在高血压患者中,sST2升高与舒张功能障碍、心肌纤维化和心室重构密切相关[30]。本研究中,sST2水平在CR组和CH组的升高与这些机制一致。而sST2作为一个重要的生物标志物,能够反映心脏在长期高血压负荷下的应激与损伤,尤其是在心肌纤维化和心脏重构早期阶段。结合sST2与超声心动图等传统影像学检查进行评估,可以为高血压患者的早期诊断与预后评估提供重要的辅助依据。

据相关性分析结果,sST2与病程时间、收缩压、舒张压、UA、HCY等变量表现出显著的正相关关系。随着高血压持续时间的增加,心脏应激及重构也逐渐加重,进而导致sST2水平的升高[31]。而舒张压升高可能会导致心脏负担增加,促使心肌细胞肥大及胶原沉积,进一步促进纤维化和心脏重构的进程。高舒张压会加重左心室的压力负荷,导致纵向应变的下降以及sST2水平的升高[32]。高同型半胱氨酸水平在心脏病理过程中扮演的重要角色。HCY的升高常常伴随着血管内皮功能损害、炎症反应和心肌纤维化,而这些因素可能通过激活sST2通路加剧心脏损伤。为了进一步确定影响sST2的主要因素,进行了多因素线性回归分析发现LVPWT(左室后壁厚度)是影响sST2水平的最主要因素(标准化 $\beta = 0.371$ ,  $P < 0.001$ ),表明左室后壁的肥厚对sST2的升高有显著影响。这是因为左室肥厚通常伴随着心肌纤维化和心脏重构的进程,sST2的升高可能与这些病理过程相关。舒张压(标准化 $\beta = 0.311$ ,  $P = 0.001$ )排在第二位,进一步证明舒张压的升高对sST2有正向影响。这与高血压患者的心脏负荷增加,导致心脏顺应性下降,进而激活sST2的机制一致。E(E波速度)(标准化 $\beta = 0.182$ ,  $P = 0.011$ )是影响sST2的第三个因素。E波速度与舒张期左室充盈功能有关,表明sST2可能与心脏舒张功能的改变密切相关。这与既往研究sST2与室间隔厚度、心脏舒张功能之间存在显著相关性[5]。而此研究中收缩压、LDL-C、NT-proBNP、LVEDd、GLS和侧壁Ea对sST2的影响较小,差异无统计学意义。这个结果表明,sST2的升高不仅受单一因素影响,而是由多种心脏重构和生物标志物的相互作用所驱动。sST2通过IL-33/sST2通路在高血压引起的心脏重构和纤维化中起到关键作用。sST2的升高反映了心脏在长期高血压负荷下的应激与损伤,尤其是心肌细胞肥大和胶原沉积的加重。sST2是高血压引发的心脏损伤的早期标志物,高血压性心脏重构,尤其是心室肥厚和心肌纤维化的发生,通常伴随着sST2的升高。这与研究中的发现一致,特别是在CR组和CH组中,sST2水平显著增高,提示这些组的心脏重构程度较为严重[6]。sST2水平与舒张压、左心室肥厚、尿酸和同型半胱氨酸等因素密切相关,表明它在高血压性心脏病的早期诊断、心脏重构和心衰预测中的潜力。结合sST2与传统影像学指标(如LVEF、GLS、LVEDd等)进行评估,可以更准确地评估高血压患者的心脏功能状态,为临床干预提供有力的支持。

本研究局限性:1. 本研究的样本量相对较小,尤其是在某些亚组(如NG组和EH组)中,可能导致结果的统计功效不足。较小的样本量可能会影响到相关性和回归分析结果的稳定性和普适性。2. 本研究为横断面研究,无法明确建立因果关系。在未来的前瞻性研究能够更好地揭示sST2在高血压患者心脏功能受损中的因果关系。3. 由于本研究缺乏长期随访数据,无法评估sST2对高血压患者预后的预测能力。未来的研究应包括长期跟踪,以验证其在心血管事件发生中的预测价值。

## 6. 前景与展望

高血压性心脏病(HHD)是高血压长期影响下的一种重要心血管并发症,随着疾病的进展,心脏结构

和功能逐渐受损, 最终可能导致心力衰竭和其他并发症。传统的诊断方法主要依赖于心脏影像学(如超声心动图)和生物标志物(如 NT-proBNP)来评估心脏功能损害。近年来, sST2 作为一种反映心脏机械应激、炎症反应和纤维化过程的重要生物标志物, 已被越来越多的研究证实, 在高血压性心脏病中的潜在应用价值。sST2 与心脏重构, 特别是左心室肥厚等指标密切相关。在高血压患者中, sST2 不仅能够反映心肌应激和纤维化的程度, 而且与心脏功能的变化(如舒张功能障碍)以及长期预后具有重要关联。sST2 在高血压性心脏病中的应用前景广阔, 尤其是在早期诊断、心脏重构风险的评估、预后和个体化治疗策略制定方面展现出了显著潜力。sST2 有望成为高血压性心脏病患者的早期诊断工具, 在结合超声心动图和传统生物标志物后, 能够提供更为全面的心脏健康评估。sST2 作为一种可靠的生物标志物, 在高血压性心脏病的早期筛查、风险评估和个体化治疗方案中发挥着越来越重要的作用。

## 致 谢

感谢昆明医科大学第二附属医院心血管内科在本研究过程中提供的支持与帮助。感谢我的导师和各位专家学者的指导与建议, 使我能够顺利完成这篇综述。

## 声 明

本研究获得昆明医科大学第二附属医院伦理委员会批准(审批号: 审-PJ-科-2025-264), 患者均签署知情同意书。

## 参考文献

- [1] Opinc, A., Sarnik, J., Brzezińska, O., Makowski, M., Lewandowska-Polak, A. and Makowska, J. (2020) Interleukin-33/Suppression of Tumorigenicity 2 (IL-33/ST2) Axis in Idiopathic Inflammatory Myopathies and Its Association with Laboratory and Clinical Parameters: A Pilot Study. *Rheumatology International*, **40**, 1133-1141. <https://doi.org/10.1007/s00296-020-04554-z>
- [2] Dalal, J.J., Digrajkar, A., Das, B., Bansal, M., Toomu, A. and Maisel, A.S. (2018) ST2 Elevation in Heart Failure, Predictive of a High Early Mortality. *Indian Heart Journal*, **70**, 822-827. <https://doi.org/10.1016/j.ihj.2018.08.019>
- [3] Gu, L. and Li, J. (2019) Short-Term and Long-Term Prognostic Value of Circulating Soluble Suppression of Tumorigenicity-2 Concentration in Acute Coronary Syndrome: A Meta-Analysis. *Bioscience Reports*, **39**, BSR20182441. <https://doi.org/10.1042/bsr20182441>
- [4] Ghali, R., Altara, R., Louch, W.E., Cataliotti, A., Mallat, Z., Kaplan, A., et al. (2018) IL-33 (Interleukin 33)/sST2 Axis in Hypertension and Heart Failure. *Hypertension*, **72**, 818-828. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.118.11157>
- [5] Brunetti, G., Barile, B., Nicchia, G.P., Onorati, F., Luciani, G.B. and Galeone, A. (2023) The ST2/IL-33 Pathway in Adult and Paediatric Heart Disease and Transplantation. *Biomedicines*, **11**, Article 1676. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11061676>
- [6] Sanada, S., Hakuno, D., Higgins, L.J., Schreiter, E.R., McKenzie, A.N.J. and Lee, R.T. (2007) IL-33 and ST2 Comprise a Critical Biomechanically Induced and Cardioprotective Signaling System. *Journal of Clinical Investigation*, **117**, 1538-1549. <https://doi.org/10.1172/jci30634>
- [7] Matilla, L., Arrieta, V., Jover, E., Garcia-Peña, A., Martinez-Martinez, E., Sadaba, R., et al. (2020) Soluble ST2 Induces Cardiac Fibroblast Activation and Collagen Synthesis via Neuropilin-1. *Cells*, **9**, Article 1667. <https://doi.org/10.3390/cells9071667>
- [8] Bayés-Genis, A., González, A. and Lupón, J. (2018) ST2 in Heart Failure. *Circulation: Heart Failure*, **11**, e005582. <https://doi.org/10.1161/circheartfailure.118.005582>
- [9] Ojji, D.B., Opie, L.H., Lecour, S., Lacerda, L., Adeyemi, O.M. and Sliwa, K. (2014) The Effect of Left Ventricular Remodelling on Soluble ST2 in a Cohort of Hypertensive Subjects. *Journal of Human Hypertension*, **28**, 432-437. <https://doi.org/10.1038/jhh.2013.130>
- [10] Ojji, D.B., Opie, L.H., Lecour, S., Lacerda, L., Adeyemi, O. and Sliwa, K. (2013) Relationship between Left Ventricular Geometry and Soluble ST2 in a Cohort of Hypertensive Patients. *The Journal of Clinical Hypertension*, **15**, 899-904. <https://doi.org/10.1111/jch.12205>
- [11] Wei, P., Liu, L., Wang, X., Zong, B., Liu, X., Zhang, M., et al. (2022) Expression of Soluble ST2 in Patients with

- Essential Hypertension and Its Relationship with Left Ventricular Hypertrophy. *ESC Heart Failure*, **10**, 303-310. <https://doi.org/10.1002/ehf2.14147>
- [12] Wang, X., Han, S., Wang, X., Xu, Y., Wang, H., Peng, J., *et al.* (2024) Soluble ST2 Is a Biomarker Associated with Left Ventricular Hypertrophy and Concentric Hypertrophy in Patients with Essential Hypertension. *American Journal of Hypertension*, **37**, 987-994. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpae105>
- [13] Wang, B.X. (2025) Diagnosis and Management of Hypertensive Heart Disease: Incorporating 2023 European Society of Hypertension and 2024 European Society of Cardiology Guideline Updates. *Journal of Cardiovascular Development and Disease*, **12**, Article 46. <https://doi.org/10.3390/jcdd12020046>
- [14] Drazner, M.H. (2011) The Progression of Hypertensive Heart Disease. *Circulation*, **123**, 327-334. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.108.845792>
- [15] Lorell, B.H. and Carabello, B.A. (2000) Left Ventricular Hypertrophy: Pathogenesis, Detection, and Prognosis. *Circulation*, **102**, 470-479. <https://doi.org/10.1161/01.cir.102.4.470>
- [16] Sayin, B.Y. and Oto, A. (2022) Left Ventricular Hypertrophy: Etiology-Based Therapeutic Options. *Cardiology and Therapy*, **11**, 203-230. <https://doi.org/10.1007/s40119-022-00260-y>
- [17] Tadic, M., Cuspidi, C., Saeed, S., Lazic, J.S., Vukomanovic, V., Grassi, G., *et al.* (2021) The Influence of Left Ventricular Geometry on Myocardial Work in Essential Hypertension. *Journal of Human Hypertension*, **36**, 524-530. <https://doi.org/10.1038/s41371-021-00543-2>
- [18] Aronow, W.S. (2017) Hypertension and Left Ventricular Hypertrophy. *Annals of Translational Medicine*, **5**, 310-310. <https://doi.org/10.21037/atm.2017.06.14>
- [19] Nemtsova, V., Vischer, A. and Burkard, T. (2023) Hypertensive Heart Disease: A Narrative Review Series—Part 1: Pathophysiology and Microstructural Changes. *Journal of Clinical Medicine*, **12**, Article 2606. <https://doi.org/10.3390/jcm12072606>
- [20] Maruyama, K. and Imanaka-Yoshida, K. (2022) The Pathogenesis of Cardiac Fibrosis: A Review of Recent Progress. *International Journal of Molecular Sciences*, **23**, Article 2617. <https://doi.org/10.3390/ijms23052617>
- [21] Zhang, T., Xu, C., Zhao, R. and Cao, Z. (2021) Diagnostic Value of sST2 in Cardiovascular Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, **8**, Article 697837. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.697837>
- [22] Ozdemir, E., Stavileci, B., Ozdemir, B., Aksoy, F.A., Colakoglu Gevher, C.Z., Dogan, A., *et al.* (2024) Could Soluble ST2 Levels Be Used to Detect Nondipper Hypertensive Subgroup in Newly Diagnosed Hypertension Patients. *Blood Pressure Monitoring*, **29**, 284-289. <https://doi.org/10.1097/mbp.0000000000000714>
- [23] Andreasova, T., Malek, F., Jiraskova Zakostelska, Z., Neuzil, P. and Vranova, J. (2025) Association of Biomarkers of Cardiac Remodeling, Myocardial Fibrosis and Inflammation with Parameters of Heart Function and Structure in Patients with Arterial Hypertension. *Biomedical Papers*, **169**, 272-280. <https://doi.org/10.5507/bp.2024.036>
- [24] Yancy, C.W., Jessup, M., Bozkurt, B., *et al.* (2013) 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*, **62**, e147-e239.
- [25] Ojji, D., Lecour, S., Adeyemi, O. and Sliwa, K. (2017) Soluble ST2 Correlates with Some Indicators of Right Ventricular Function in Hypertensive Heart Failure. *Vascular Health and Risk Management*, **13**, 311-316. <https://doi.org/10.2147/vhrm.s127430>
- [26] Sabbatinelli, J., Giuliani, A., Bonfigli, A.R., Ramini, D., Matakchione, G., Campolucci, C., *et al.* (2022) Prognostic Value of Soluble ST2, High-Sensitivity Cardiac Troponin, and NT-proBNP in Type 2 Diabetes: A 15-Year Retrospective Study. *Cardiovascular Diabetology*, **21**, Article No. 180. <https://doi.org/10.1186/s12933-022-01616-3>
- [27] Wang, C., Liang, L., Luo, S., Wang, H., Wang, X., Cheng, Y., *et al.* (2024) Nomogram-Based Risk Assessment Model for Left Ventricular Hypertrophy in Patients with Essential Hypertension: Incorporating Clinical Characteristics and Biomarkers. *The Journal of Clinical Hypertension*, **26**, 363-373. <https://doi.org/10.1111/jch.14786>
- [28] Wang, Y., Yu, C., Chiu, F., Tsai, C., Lai, L., Hwang, J., *et al.* (2013) Soluble ST2 as a Biomarker for Detecting Stable Heart Failure with a Normal Ejection Fraction in Hypertensive Patients. *Journal of Cardiac Failure*, **19**, 163-168. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2013.01.010>
- [29] Riccardi, M., Myhre, P.L., Zelniker, T.A., Metra, M., Januzzi, J.L. and Inciardi, R.M. (2023) Soluble ST2 in Heart Failure: A Clinical Role Beyond B-Type Natriuretic Peptide. *Journal of Cardiovascular Development and Disease*, **10**, Article 468. <https://doi.org/10.3390/jcdd10110468>
- [30] Ates, I., Ozkayar, N., Ates, H., Karakulak, U.N., Kursun, O., Topcuoglu, C., *et al.* (2016) Elevated Circulating sST2 Associated with Subclinical Atherosclerosis in Newly Diagnosed Primary Hypertension. *Hypertension Research*, **39**, 513-518. <https://doi.org/10.1038/hr.2016.16>

- [31] Ho, J.E., Larson, M.G., Ghorbani, A., Cheng, S., Vasan, R.S., Wang, T.J., *et al.* (2013) Soluble ST2 Predicts Elevated SBP in the Community. *Journal of Hypertension*, **31**, 1431-1436. <https://doi.org/10.1097/hjh.0b013e3283611bdf>
- [32] Farcaș, A.D., Anton, F.P., Goidescu, C.M., Gavrilă, I.L., Vida-Simiti, L.A. and Stoia, M.A. (2017) Serum Soluble ST2 and Diastolic Dysfunction in Hypertensive Patients. *Disease Markers*, **2017**, Article ID: 2714095. <https://doi.org/10.1155/2017/2714095>