

可溶性生长刺激表达基因2蛋白在临床心力衰竭中的应用价值

The Application Value of Soluble Suppression of Tumorigenicity-2 in Heart Failure

李兴荣 王晓晓 张娜 王青松 黄贤胜*

Xingrong Li Xiaoxiao Wang Na Zhang Qingsong Wang Xiansheng Huang*

承德医学院附属医院南院区心脏内科 中国·河北承德 067000

Department of Cardiology, South Hospital of Chengde Medical College, Chengde, Hebei, 067000, China

摘要:目的:探讨可溶性生长刺激表达基因2蛋白(soluble suppression of tumorigenicity-2, sST2)对心力衰竭的诊断、评估病情严重程度的价值及其在心力衰竭不同病因中是否有差异。方法:回顾性收集2021年12月至2023年7月在我院心内科因心力衰竭住院的心力衰竭患者200例,收集同时期入院非心力衰竭非冠心病患者200例作为对照组,对比分析sST2浓度。结果:心衰患者血清中的sST2浓度明显高于对照组($P < 0.001$);纽约心功能分级三组sST2浓度存在着统计学差异($P < 0.001$),不同射血分数的心力衰竭三组sST2浓度存在着统计学差异($P < 0.001$),心力衰竭不同病因中四组sST2浓度存在着统计学差异($P < 0.001$);sST2与NT-proBNP呈正相关($r_s = 0.681, P < 0.001$)、与cTNI浓度呈正相关($r_s = 0.258, P = 0.004$)、与左心室舒张末期径呈正相关($r_s = 0.375, P < 0.001$)、与左房前后径呈正相关($r_s = 0.191, P = 0.036$)、与LVEF呈负相关($r_s = -0.631, P < 0.001$);通过ROC曲线分析,sST2诊断心力衰竭的ROC曲线下面积为0.896,95%可信区间(IC)为0.864-0.929($P < 0.001$),与NT-proBNP两者联合诊断心力衰竭的ROC曲线下面积为0.985,95%可信区间(IC)为0.974-0.997($P < 0.001$)。结论:心力衰竭患者sST2浓度明显升高,浓度越高心力衰竭越重;与射血分数、NT-proBNP、cTNI浓度等明显相关;心力衰竭病因不同,sST2浓度也不同。

Abstract: Objective: To investigate the soluble suppression of tumorigenicity 2 (sST2) protein in the diagnosis and severity of heart failure and its difference in different causes of heart failure. **Methods:** 200 patients with heart failure admitted to the Department of Cardiology of our hospital from December 2021 to July 2023 were retrospectively collected, and 200 patients with non-heart failure and non-coronary heart disease admitted during the same period were collected as the control group, and the sST2 concentration was compared and analyzed. **Results:** The serum concentration of sST2 in patients with heart failure was significantly higher than that in control group ($P < 0.001$). There were statistical differences in sST2 concentration among the three groups of New York Heart Function classification ($P < 0.001$), and there were statistical differences in sST2 concentration among the three groups of heart failure with different ejection fraction ($P < 0.001$). There were significant differences in sST2 concentration among the four groups in different causes of heart failure ($P < 0.001$). sST2 was positively correlated with NT-proBNP ($r_s = 0.681, P < 0.001$), cTNI concentration ($r_s = 0.258, P = 0.004$), left ventricular end-diastolic diameter ($r_s = 0.375, P < 0.001$), and left anterior and posterior atrial diameter ($r_s = 0.191, P < 0.001$). $P = 0.036$, was negatively correlated with LVEF ($r_s = -0.631, P < 0.001$); According to ROC curve analysis, the area under ROC curve of sST2 in the diagnosis of heart failure was 0.896, 95% confidence interval (IC) was 0.864-0.929 ($P < 0.001$), and the area under ROC curve of the combination of sST2 and NT-proBNP in the diagnosis of heart failure was 0.985. 95% confidence interval (IC) was 0.974 to 0.997 ($P < 0.001$). **Conclusion:** The concentration of sST2 in patients with heart failure is significantly increased, and the higher the concentration is, the more serious the heart failure is. It was significantly correlated with ejection fraction, NT-proBNP, cTNI concentration, etc. Different causes of heart failure, sST2 concentration is also different.

关键词: 可溶性生长刺激表达基因2蛋白;心力衰竭;纽约心功能分级;射血分数;扩张型心肌病;缺血性心肌病;心脏瓣膜病;高血压性心脏病

Keywords: soluble suppression of tumorigenicity-2; heart failure; new york heart function scale; ejection fraction; dilated cardiomyopathy; ischemic cardiomyopathy; valvular heart disease; hypertensive heart disease

DOI: 10.12346/pmr.v5i3.8530

【作者简介】李兴荣(1996-),男,中国河北秦皇岛人,在读硕士,从事冠心病、心律失常、心力衰竭诊疗研究。

【通讯作者】黄贤胜(1969-),男,中国河北承德人,硕士,主任医师,从事快速型心律失常的射频消融,缓慢型心律失常的起搏器植入治疗,对冠心病、高血压、心肌病的诊治研究。

1 引言

心力衰竭是最常见的心血管疾病之一，伴随疾病迁延，寻找能够判断心力衰竭病情及预后的因子至关重要。生长刺激表达基因2蛋白(suppression of tumorigenicity-2, ST2)是白细胞介素-1(interleukin-1, IL-1)受体一种，基因位在染色体2q12上，以两种亚型表达为主，其中一种是可溶形式(sST2)，其充当诱饵受体，另一种是膜结合形式(ST2L)^[1]。当心肌细胞发生机械牵拉时sST2大量分泌，通过抑制IL-33/ST2L的信号传导通路，从而促使心肌纤维化、心肌细胞肥大，加速心肌细胞凋亡^[2]。目前科学研究已经证实：sST2是与心力衰竭有关的一种新型生物标记物，对心力衰竭的确诊、分级、治疗、预后等都有重大意义，而且sST2不受年纪、性别和肾功等因素的影响，提示意义更大。sST2作为心力衰竭相关新型生物标记物，目前国内外仍处于初步研究阶段，且尚有争议，需要大量循证医学证据支持，值得进一步研究；并且sST2在心力衰竭病因学角度的研究在国内外少之又少，值得研究。

2 资料与方法

2.1 资料

2.1.1 研究对象

收集2021年12月至2023年7月在承德医学院附属医院南院心内科因心力衰竭住院的患者，根据纽约心功能分级分组收集：II级组40例，III级组40例，IV级组40例；根据左心室射血分数不同分组收集：射血分数降低组40例、射血分数保留组40例、射血分数轻度降低组40例；根据心力衰竭病因分组收集：缺血性心脏病组40例、扩张型心脏病组40例、高血压性心脏病组40例、心脏瓣膜病组40例，合计心力衰竭200例(心衰组)；收集同时入院非心力衰竭非冠心病患者200例(对照组)。

2.1.2 纳入标准

根据《2021 ESC 急慢性心力衰竭诊断和治疗指南》：

第一，射血分数减低的心力衰竭(HFrEF)：①心力衰竭症状和/或体征；②LVEF < 40%。

第二，射血分数轻度降低的心力衰竭(HFmrEF)：①心力衰竭症状和/或体征；②LVEF：40%~49%；③NT-proBNP > 125 ng/mL。其中，还要符合以下至少一条：一是左心室肥厚和/或左心房扩大；二是心脏舒张功能异常。

第三，射血分数保留的心力衰竭(HFpEF)：①心力衰竭症状和/或体征；②LVEF ≥ 50%；③NT-proBNP > 125ng/mL。其中，还要符合以下至少一条：一是左心室肥厚和/或左心房扩大；二是心脏舒张功能异常。

2.1.3 排除标准：

①急性心肌梗死；②严重的感染；③慢性消耗性疾病：如恶性肿瘤、自身免疫性疾病；④肝功能不全(AST、ALT > 正常上限3倍)；⑤临床资料不完整者。

2.2 研究方法

2.2.1 基本临床资料及数据收集

①基线资料：入院时性别、年龄、体重指数(body mass index, BMI)、糖尿病、高血压、心房颤动、纽约心功能分级、吸烟、饮酒情况。

②心功能生物学指标：入院时sST2、NT-proBNP、cTNI。

③超声心动图指标：入院后心脏彩超结果：左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、左心室舒张末期内径(left ventricular end-diastolic dimension, LVEDD)、左心房前后径(Anteroposterior diameter of left atrium, LAAP)。

2.2.2 sST2、NT-proBNP、cTNI的检测

患者入院后静息平卧状态下采静脉血5mL。采用免疫荧光定量检测技术测定sST2的含量(广西巴迪泰生物科技有限公司艾美益A5000全自动干式荧光免疫分析仪)。采用免疫荧光法检测NT-proBNP及cTNI的含量(万孚干式荧光免疫分析仪)。所用试剂纸均为同一厂家生产。

2.2.3 超声心动图检查

超声心动图均于承德医学院附属医院南院区心脏彩超室完成。采集左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期内径(LVDD)、左心房前后径(LAPP)数据。

2.3 统计学分析

应用SPSS27.0软件分析，样本的正态性用Shapiro-Wilk检验；计量资料符合正态分布用 $\bar{x} \pm s$ 表示，偏态分布用M(P₂₅, P₇₅)表示；符合正态分布且方差齐时：用两独立样本t检验进行两组间比较，用单因素方差分析进行多组间比较，组间两两比较用LSD-t检验。非正态分布、方差不齐时：用曼-惠特尼U检验进行两组间比较，用克鲁斯卡尔-沃利斯H检验进行多组间比较，组间两两比较用克鲁斯卡尔-沃利斯单因素ANOVA检验。偏态资料用斯皮尔曼相关(Spearman)进行相关性分析。计数资料均为例数(%)，组间比较应用 χ^2 检验。通过受试者工作特征曲线(ROC曲线)确定血清sST2、NT-proBNP单一及联合对临床心力衰竭的诊断价值。

3 结果

3.1 心衰组与对照组两组间基本资料的对比

心衰组的年龄和BMI高于对照组，差异具有统计学意义($P < 0.05$)；心衰组患有高血压病、糖尿病、心房颤动的比例高于对照组，差异具有统计学意义($P < 0.05$)；两组间性别、吸烟、饮酒比例的比较，差异无统计学差异($P > 0.05$)，见表1。

3.2 心衰组与对照组sST2的比较

心衰组sST2浓度中位数的为18.49(11.837, 28.885)ng/mL，对照组sST2浓度的中位数为6.25(4.280, 7.945)ng/mL，两组总体浓度存在统计学差异($Z=13.707, P < 0.001$)，见表2。

表1 对照组、心衰组两组间基本资料的比较

	心衰组 (n=200)	对照组 (n=200)	z/χ ² 值	P 值
年龄 (岁)	65 (57.74)	59 (52.65)	5.563	< 0.001
性别 (男 %)	112 (56.0)	110 (55.0)	0.041	0.841
BMI (kg/m ²)	23.45 (20.8, 26.575)	22.5 (21.325, 23.85)	3.081	0.002
吸烟 (例 %)	63 (31.5)	75 (37.5)	1.593	0.207
饮酒 (例 %)	44 (22.0)	35 (17.5)	1.278	0.258
高血压病 (例 %)	109 (54.5)	50 (25.0)	36.337	< 0.001
糖尿病 (例 %)	43 (21.5)	23 (11.5)	7.258	0.007
心房颤动 (例 %)	71 (35.5)	6 (3.0)	67.951	< 0.001

注: P < 0.05, 差异有统计学意义。

表2 心衰组与对照组 sST2 的比较
(中位数, 第一四分位数—第三四分位数)

分组	M (P ₂₅ , P ₇₅)	差值中位数 (95%CI)	Z 值	P 值
心衰组	18.49 (11.837, 28.885)	11.74 (10.12, 13.60)	13.707	< 0.001
对照组	6.25 (4.280, 7.945)			

注: P < 0.05, 差异有统计学意义。

3.3 心衰组中不同纽约心功能分级间 sST2 的比较

心功能 II 级组 sST2 浓度的中位数为 9.865 (5.2375, 14.4750) ng/mL, 心功能 III 级组 sST2 浓度的中位数为 16.075 (11.4825, 23.7125) ng/mL, 心功能 IV 级组 sST2 浓度的中位数为 30.545 (23.0450, 48.5750) ng/mL, 三组 sST2 浓度总体分布存在着统计学差异 (H=64.001, P < 0.001), 由高到低依次是心功能 IV 级组、心功能 III 级组、心功能 II 级组。组间分析, 心功能 IV 组高于心功能 III 级组、II 级组 (P < 0.001), 心功能 III 级组高于心功能 II 级组 (P=0.001), 见表 3。

表3 心衰组中不同纽约心功能分级间 sST2 的比较
(中位数, 第一四分位数—第三四分位数)

分组	M (P ₂₅ , P ₇₅)	H 值	P 值
NYHA II 级	9.865 (5.2375, 14.4750)		
NYHA III 级	16.075 (11.4825, 23.7125) ^a	64.001	< 0.001
NYHA IV 级	30.545 (23.0450, 48.5750) ^{ab}		

注: P < 0.05, 差异有统计学意义。a: 与 NYHA II 级相比, P < 0.05; b: 与 NYHA III 级相比, P < 0.05。

3.4 不同射血分数的心力衰竭患者之间的比较

射血分数降低组 sST2 浓度的中位数为 31.22 (23.9300, 53.1100) ng/mL, 射血分数轻度降低组 sST2 浓度的中位数为 24.995 (16.7050, 36.9975) ng/mL, 射血分数保留组

sST2 浓度的中位数为 14.455 (9.0125, 19.0900) ng/mL, 三组 sST2 浓度总体分布存在着统计学差异 (H=50.947, P < 0.001), 由高到低依次是射血分数降低组、射血分数轻度降低组、射血分数保留组。组间分析, 射血分数降低组 sST2 高于射血分数轻度降低组 (P=0.03) 及射血分数保留组 (P < 0.001), 射血分数轻度降低组高于射血分数保留组 (P < 0.001), 见表 4。

表4 不同射血分数之间的比较
(中位数, 第一四分位数—第三四分位数)

分组	M (P ₂₅ , P ₇₅)	H 值	P 值
射血分数降低组	31.22 (23.9300, 53.1100)		
射血分数轻度降低组	24.995 (16.7050, 36.9975) ^a	50.947	< 0.001
射血分数保留组	14.455 (9.0125, 19.0900) ^{ab}		

注: P < 0.05, 差异有统计学意义。a: 与射血分数降低组相比, P < 0.05; b: 与射血分数轻度降低组相比, P < 0.05。

3.5 sST2 的浓度的在缺血性心肌病组、扩张型心肌病组、高血压性心脏病组、心脏瓣膜病组中的比较

缺血性心肌病组 sST2 浓度的中位数为 21.0350 (17.0175, 31.2525) ng/mL, 高血压性心脏病组 sST2 浓度的中位数为 14.7650 (9.0350, 21.8700) ng/mL, 扩张型心肌病组 sST2 浓度的中位数为 24.3800 (17.4175, 38.5750) ng/mL, 心脏瓣膜病组 sST2 浓度中位数为 16.0550 (11.8225, 25.6125) ng/mL, 四组 sST2 浓度总体分布存在着统计学差异 (H=16.639, P < 0.001), 由高到低依次是扩张型心肌病组、缺血性心肌病组、心脏瓣膜病组、高血压性心脏病组。组间比较, 扩张型心肌病组与高血压性心脏病组存在统计学差异 (P=0.002), 与缺血性心肌病组 (P=1.00)、心脏瓣膜病组无统计学差异 (P=0.058); 缺血性心肌病组与高血压性心脏病组存在统计学差异 (P=0.019), 与心脏瓣膜病组 (P=0.277) 无统计学差异; 心脏瓣膜病组与高血压性心脏病组无统计学差异 (P=1.00), 见表 5。

表 5 sST2 的浓度的在缺血性心肌病、扩张型心肌病、高血压性心脏病、心脏瓣膜病中的比较
(中位数, 第一四分位数—第三四分位数)

分组	M (P ₂₅ , P ₇₅)	H 值	P 值
扩张型心肌病组	24.3800 (17.4175, 38.5750) ^a	16.639	< 0.001
缺血性心肌病组	21.0350 (17.0175, 31.2525) ^a		
心脏瓣膜病组	16.0550 (11.8225, 25.6125)		
高血压性心脏病组	14.7650 (9.0350, 21.8700)		

注: P < 0.05, 差异有统计学意义。a: 与高血压性心脏病相比, P < 0.05。

3.6 sST2 水平与 NT-proBNP、cTNI、LVEF、LVED、LAAP 的相关性

sST2 与 NT-proBNP、cTNI 浓度呈正相关, 与左心室舒张末期内径、左房前后径呈正相关, 与 LVEF 呈负相关。

sST2 与 NT-proBNP 的斯皮尔曼相关系数 rs 为 0.681, P < 0.001, 存在统计学意义。可认为 sST2 与 NT-proBNP 存在正相关, 见表 6。

表 6 sST2 与 NT-proBNP 的相关性

	sST2 (ng/ml)	NT-proBNP (pg/ml)
sST2 (ng/ml)	1	0.681**
NT-proBNP (pg/ml)	0.681**	1

sST2 与 cTNI 的斯皮尔曼相关系数 rs 为 0.258, P=0.004, 存在统计学意义。可认为 sST2 与 cTNI 存在正相关, 见表 7。

表 7 sST2 与 cTNI 的相关性

	sST2 (ng/ml)	cTNI (ng/ml)
sST2 (ng/ml)	1	0.258
cTNI (ng/ml)	0.258	1

sST2 与 LVEF 的斯皮尔曼相关系数 rs 为 -0.631, P < 0.001, 存在统计学意义。可认为 sST2 与 cTNI 存在负相关, 见表 8。

表 8 sST2 与 LVEF 的相关性

	sST2 (ng/ml)	cTNI (ng/ml)
sST2 (ng/ml)	1	0.258
cTNI (ng/ml)	0.258	1

sST2 与 LVEDD 的斯皮尔曼相关系数 rs 为 0.375, P < 0.001, 存在统计学意义。可认为 sST2 与 LVEDD 存在正相关, 见表 9。

表 9 sST2 与 LVEDD 的相关性

	sST2 (ng/ml)	LVEDD (mm)
sST2 (ng/ml)	1	0.375
LVEDD (mm)	0.375	1

sST2 与 LAAP 的斯皮尔曼相关系数 rs 为 0.191, P=0.036, 存在统计学意义。可认为 sST2 与 LAAP 存在正相关, 见表 10。

表 10 sST2 与 LAAP 的相关性

	sST2 (ng/ml)	LAAP (mm)
sST2 (ng/ml)	1	0.191
LAAP (mm)	0.191	1

3.7 sST2、NT-proBNP 诊断心力衰竭的效能

通过 ROC 曲线分析, sST2 诊断心力衰竭的 ROC 曲线下面积为 0.896, 95% 可信区间 (IC) 为 0.864-0.929 (P < 0.001)。NT-proBNP 诊断心力衰竭的 ROC 曲线下面积为 0.977, 95% 可信区间 (IC) 为 0.963-0.991 (P < 0.001)。两者联合诊断心力衰竭的 ROC 曲线下面积为 0.985, 95% 可信区间 (IC) 为 0.974-0.997 (P < 0.001)。当 sST2 取值为 9.41ng/ml 时, 诊断心力衰竭的敏感度为 0.850, 特异度为 0.845。当 NT-proBNP 取值为 493.5pg/ml 时, 诊断心力衰竭的敏感度为 0.930, 特异度为 0.945, 见表 11、图 1。

表 11 sST2 与 NT-proBNP 单一及联合诊断心力衰竭

指标	敏感度	特异度	约登指数	AUC	AUC 的 95%IC
sST2 (ng/ml)	0.850	0.845	0.695	0.896	0.864, 0.929
NT-proBNP (pg/ml)	0.945	0.930	0.875	0.977	0.963, 0.991
sST2+NT-proBNP	0.945	0.965	0.91	0.985	0.974, 0.997

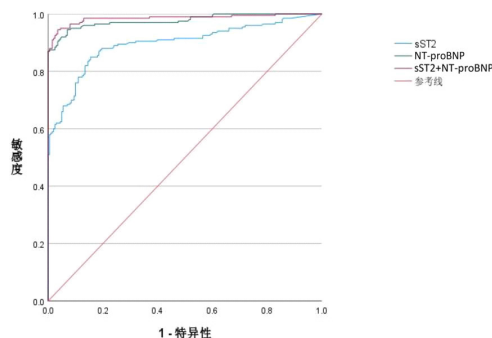


图 1 sST2、NT-proBNP、sST2+NT-proBNP 诊断心力衰竭的 ROC 曲线

4 讨论

心力衰竭是最常见的心血管疾病之一, 是各种心脏病发展到一定阶段的结果, sST2 是与心力衰竭有关的一种新标记物, 对心力衰竭的确诊、分级等都有重大意义, 而且 sST2 并不受年纪、性别和肾功等影响^[3]。研究表明, 白细胞介素-33 (interleukin-33, IL-33) 是 ST2 的受体配体^[4], IL-33/ST2L 连接表达免疫系统信号为主, 且于心脏中亦具备抗衰老、抑制纤维化等效用。sST2 作为 IL-33 的诱饵受体, 从而阻断这些积极作用。sST2 主要在心脏外产生, 以应对血流动力学超载、炎症和纤维化刺激^[4]。

纽约心功能分级是反映心衰患者心功能严重程度的有效指标。本研究中 sST2 在心衰组水平高于健康对照组,且心衰组中纽约心功能 II、III 级、IV 级三组间患者的 sST2 表达差异具有统计学意义,心力衰竭越严重,其 sST2 水平越高。本研究的结果与国内外报道一致^[5-7]。说明 sST2 可作为评估心力衰竭严重程度的一项指标。

NT-proBNP 可用于心衰的筛查、诊断及鉴别诊断、病情严重程度及预后评估^[8-9], cTNI 可用于心力衰竭患者的病因诊断和预后评估, LVEF 可反映左心室收缩功能。2016 年美国超声心动图协会提议的左心室舒张功能评价指南,目前临床上通常认为左房前后径(LAAP)是衡量心功能的一个敏感指标,特别是心脏在早期舒张功能异常时就会增大。左心室舒张末期前后径(LVEDD)也是衡量患者心功能的一个重要指标,心衰患者的 LVEDD 通常会增大。本研究中将 sST2 与 NT-proBNP、cTNI、LVEF、LVEDD、LAAP 进行了 Spearman 相关性分析,得出 sST2 与 LVEDD、LAAP 呈正相关,与 LVEF 呈负相关,与 NT-proBNP、cTNI 浓度呈正相关,与国外报道相符^[10-11]。这说明 sST2 可以作为判断评估心力衰竭很好的生物标记物。

LVEF 反应左心室收缩功能,心力衰竭根据左室射血分数,分为射血分数降低的心衰、射血分数轻度降低的心衰,射血分数保留的心衰。研究表明 sST2 浓度与 LVEF 呈负相关,射血分数保留性心力衰竭的 sST2 浓度较低^[12]。本研究也得出射血分数降低组 sST2 浓度高于射血分数轻度降低组、射血分数轻度降低组 sST2 浓度高于射血分数保留组、射血分数降低组与射血分数轻度降低组 sST2 浓度高于射血分数保留组的结果。

各种心血管疾病都可以导致心衰,不同心血管疾病发病机制有所不同,sST2 是不是也不同值得研究。国内有报道^[13] sST2 在心衰的不同病因中无特异性,但是本研究得出 sST2 浓度在缺血性心肌病组、扩张型心肌病组、高血压性心脏病组、心脏瓣膜病组中有统计学差异,扩张型心肌病组 sST2 浓度最高,依次是缺血性心肌病组、心脏瓣膜病组,高血压心脏病组最低。其中,缺血性心肌病组和扩张型心肌病组 sST2 浓度高于高血压性心脏病组,缺血性心肌病与扩张型心肌病患者多数心脏扩大,高血压性心脏病多数心肌肥厚,所以我们推测 sST2 的释放对心脏扩大更为敏感,且高于心肌肥厚。现阶段国内外对于导致 sST2 异常病因学角度研究较少,值得扩大样本量、多中心进一步的探索论证。

心力衰竭是全世界发病和死亡的一个重要原因,循环生物标记物反映或参与了心衰发展和进展的病理生理途径,利于医学者早期诊断和医治心衰病人。周知 NT-proBNP 是如今诊断心力衰竭的生物标记物,不过 NT-proBNP 受到性别、年纪及肝肾功等影响大,存在一定的局限性。sST2 在诊断心力衰竭方面具有统计学意义;也有研究表明^[14] sST2 在诊断心力衰竭方面不如 NT-proBNP。sST2 与 NT-proBNP

单独诊断心力衰竭均存在一定的局限性,但两者结合诊断率更高^[15]。论文研究得出 sST2 诊断心力衰竭的 ROC 曲线下面积为 0.896,95% 可信区间(IC)为 0.864-0.929($P < 0.001$),具有统计学意义,且 sST2 与 NT-proBNP 联合诊断心力衰竭灵敏度更高,与上面研究报道一致。

综上所述,心力衰竭患者 sST2 浓度明显升高,浓度越高心力衰竭越重;与射血分数、NT-proBNP、cTNI 浓度等明显相关。

本研究的局限性是样本量相对较少,且未动态监测 sST2 的长期变化趋势,未对心衰组患者进行长期随访,未来需进行大样本、多中心的研究,并观察其不同时间点的长期变化趋势及患者的远期预后,以进一步明确其在心力衰竭近期及远期心血管事件中的作用。

参考文献

- Iwahana H, Yanagisawa K, Ito-Kosaka A, Kuroiwa K, Tago K, Komatsu N, Katashima R, Itakura M, Tominaga S. Different promoter usage and multiple transcription initiation sites of the interleukin-1 receptor-related human ST2 gene in UT-7 and TM12 cells. *Eur J Biochem*. 1999 Sep;264(2):397-406.
- Pascual-Figal DA, Januzzi JL. The biology of ST2: the International ST2 Consensus Panel. *Am J Cardiol*. 2015 Apr 2;115(7 Suppl):3B-7B.
- Aimo A, Januzzi JL Jr, Vergaro G, Richards AM, Lam CSP, Latini R, Anand IS, Cohn JN, Ueland T, Gullestad L, Aukrust P, Brunner-La Rocca HP, Bayes-Genis A, Lupón J, de Boer RA, Takeishi Y, Egstrup M, Gustafsson I, Gaggin HK, Eggers KM, Huber K, Gamble GD, Ling LH, Leong KTG, Yeo PSD, Ong HY, Jaferally F, Ng TP, Troughton R, Doughty RN, Passino C, Emdin M. Circulating levels and prognostic value of soluble ST2 in heart failure are less influenced by age than N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and high-sensitivity troponin T. *Eur J Heart Fail*. 2020 Nov;22(11):2078-2088.
- Aimo A, Januzzi JL Jr, Bayes-Genis A, Vergaro G, Sciarrone P, Passino C, Emdin M. Clinical and Prognostic Significance of sST2 in Heart Failure: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol*. 2019 Oct 29;74(17):2193-2203.
- Jin Y, Wei S, Yao L. Diagnostic performance of miR-214, BNP, NT-proBNP and soluble ST2 in acute heart failure[J]. *Int J Clin Pract*. 2021 Oct;75(10):e14643.
- Coronado MJ, Bruno KA, Blauwet LA, Tschöpe C, Cunningham MW, Pankuweit S, van Linthout S, Jeon ES, McNamara DM, Krejčí J, Bienertová-Vašků J, Douglass EJ, Abston ED, Bucek A, Frisncho JA, Greenaway MS, Hill AR, Schultheiss HP, Cooper LT Jr, Fairweather D. Elevated Sera sST2 Is Associated With Heart Failure in Men ≤ 50 Years Old With Myocarditis. *J Am Heart Assoc*. 2019 Jan 22;8(2):e008968.