

- (2) 刘红春, 熊超, 耿杰, 等. 多发性骨髓瘤细胞中 Blimp1、ATF4 和 CHOP 的表达及阿司匹林对其表达的影响 (J). 中国实验血液学杂志, 2020, 28(1): 165-170.
- (3) 徐晓坤, 李婉, 马圣宇. VTD 与 TD 方案用于治疗多发性骨髓瘤的疗效及安全性 (J). 实用癌症杂志, 2020, 35(6): 914-916.
- (4) 杨毅, 韩晨阳, 冯联忠, 等. 来那度胺联合 VAD 化疗方案治疗多发性骨髓瘤的疗效和安全性 (J). 中国新药与临床杂志, 2017, 11(5): 292-294.
- (5) 中国医师协会血液科医师分会, 中华医学会血液学分会, 中国医师协会多发性骨髓瘤专业委员会. 中国多发性骨髓瘤诊治指南 (2017 年修订) (J). 中华内科杂志, 2017, 56(11): 866-870.
- (6) Montefusco V, Corso A, Galli M, et al. Bortezomib, cyclophosphamide, dexamethasone versus lenalidomide, cyclophosphamide, dexamethasone in multiple myeloma patients at first relapse (J). British Journal of Haematology, 2020, 66(6): 1249-1254.
- (7) 孙延庆, 李青芬, 张启科, 等. 中性粒细胞 / 淋巴细胞比值在多发性骨髓瘤患者预后中的意义 (J). 中国实验血液学杂志, 2019, 27(2): 489-493.
- (8) 陈玲, 赵华, 赵培西, 等. 多柔比星脂质体联合沙利度胺治疗多发性骨髓瘤疗效观察 (J). 陕西医学杂志, 2020, 49(3): 353-356.
- (9) 项秋晴, 陆敏秋, 褚彬, 等. 达雷妥尤单抗治疗复发 / 难治性多发性骨髓瘤疗效观察研究 (J). 中国全科医学, 2021, 24(2): 237-242.
- (10) 郭涛, 纪冬梅. 不同剂量硼替佐米联合地塞米松及沙利度胺治疗多发性骨髓瘤的疗效及安全性 (J). 保健医学研究与实践, 2020, 17(4): 42-46.
- (11) 竺枫, 王宏强. 来那度胺联合 VAD 化疗方案治疗多发性骨髓瘤的临床疗效观察 (J). 中国高等医学教育, 2019, 35(7): 138-139.
- (12) Jakubowiak A, Usmani SZ, Krishnan A, et al. Daratumumab Plus Carfilzomib, Lenalidomide, and Dexamethasone in Patients With Newly Diagnosed Multiple Myeloma (J). Clinical Lymphoma, Myeloma & Leukemia, 2021, 12(15): 483-489.
- (13) 刘荟敏. 来那度胺联合地塞米松治疗老年复发难治性多发性骨髓瘤的疗效观察 (J). 临床检验杂志 (电子版), 2017, 6(4): 699-700.
- (14) 王向东, 杨波, 李素霞, 等. 来那度胺方案治疗初治多发性骨髓瘤患者血栓事件发生率分析 (J). 解放军医学院学报, 2021, 42(3): 273-276, 296.

(文章编号) 1007-0893(2022)04-0023-05

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.04.007

GDF11、TLR-4 在慢性心力衰竭中的表达及与心功能相关性的分析

费银仙 裴家珍 唐慧红

(原阳县人民医院, 河南 原阳 453500)

[摘要] 目的: 分析生长分化因子 11 (GDF11)、Toll 样受体 4 (TLR-4) 在慢性心力衰竭中的表达及与心功能的相关性。方法: 选取 2020 年 11 月至 2021 年 11 月期间于原阳县人民医院治疗的慢性心力衰竭患者 56 例作为观察组, 同时选取在原阳县人民医院进行健康体检的受检人员 56 例作为对照组, 比较两组 GDF11、TLR-4 水平和心功能, 不同心功能分级及不同入院情况的 GDF11、TLR-4 水平和心功能指标的相关性。结果: 观察组 GDF11、TLR-4、左前降支 (LAD)、左室舒张末期内径 (LVEDD) 均高于对照组, 左室射血分数 (LVEF) 低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$) ; IV 级 GDF11、TLR-4、LAD、LVEDD 均高于 II 级和 III 级, LVEF 低于 II 级和 III 级, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$) ; 再入院患者 GDF11、TLR-4、LAD、LVEDD 均高于未入院, LVEF 低于未入院, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$) ; 采用 Pearson 分析 GDF11、TLR-4 水平与心功能之间相关性, GDF11 与 LVEF 之间呈负相关, 与 LAD、LVEDD 之间呈正相关; TLR-4 与 LVEF 之间呈负相关, 与 LAD、LVEDD 之间呈正相关, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$) 。结论: GDF11、TLR-4 在慢性心力衰竭患者中处于高表达状态, 且与心功能分级有关, 参与慢性心力衰竭的发生发展, 对临床慢性心力衰竭的诊断具有意义。

[关键词] 慢性心力衰竭; 生长分化因子 11; Toll 样受体 4**[中图分类号]** R 541.6⁺¹ **[文献标识码]** B

〔收稿日期〕 2021-12-28

〔作者简介〕 费银仙, 女, 主治医师, 主要研究方向是心力衰竭。

Analysis of the Expression of GDF11 and TLR-4 in Chronic Heart Failure and Their Correlation with Cardiac Function

FEI Yin-xian, PEI Jia-zhen, TANG Hui-hong

(Yuanyang County People's Hospital, Henan Yuanyang 453500)

(Abstract) Objective To analyze the expression of growth differentiation factor 11(GDF11) and Toll-like receptor 4 (TLR-4) in chronic heart failure and their correlation with cardiac function. Methods A total of 56 patients with chronic heart failure treated in Yuanyang Country People's Hospital from November 2020 to November 2021 were selected as the observation group, and 56 healthy subjects undergoing physical examination in Yuanyang Country People's Hospital were selected as the control group. The levels of GDF11 and TLR-4 and cardiac function of the two groups were compared. GDF11, TLR-4 levels and cardiac function indexes of different cardiac function grades and admission conditions. Results GDF11, TLR-4, left anterior descending branch (LAD) and left ventricular end diastolic diameter (LVEDD) in the observation group were higher than those in the control group, and the left ventricular ejection fraction (LVEF) was lower than that in the control group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). GDF11, TLR-4, LAD and LVEDD in the grade IV were higher than those in the grade II and III, while LVEF was lower than those in the grade II and III, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). In readmitted patients, GDF11, TLR-4, LAD and LVEDD were higher than those without admission, while LVEF was lower than those without admission, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Pearson was used to analyze the correlation between GDF11 and TLR-4 levels and cardiac function. GDF11 was negatively correlated with LVEF, but positively correlated with LAD and LVEDD. TLR-4 was negatively correlated with LVEF, but positively correlated with LAD and LVEDD, with statistical significance ($P < 0.05$). Conclusion GDF11 and TLR-4 levels are highly expressed in patients with chronic heart failure, and are related to the grading of cardiac function. They are involved in the occurrence and development of chronic heart failure, and have significance for clinical diagnosis of chronic heart failure.

(Keywords) Chronic heart failure; Growth differentiation factor 11; Toll-like receptor 4

慢性心力衰竭属于一种心脏结构异常而导致心室充盈的严重心脏疾病，其临床疾病症状主要表现在神经内分泌激素异常、心室功能表现不足，病死率高^[1-2]。有研究表明^[3]，在慢性心力衰竭的基础上，急性心力衰竭的发作期间具有较高的死亡风险性，影响慢性心力衰竭的发生及迅速发展因素主要与细胞因子密切相关。细胞因子异常出现后，会改变心脏代谢方面，最终引发全身细胞的代谢混乱危及生命。生长分化因子 11 (growth differentiation factor 11, GDF11) 能够对软骨及软骨组织进行诱导，促进细胞功能的恢复，对心脏及骨骼肌的老化具有逆转功效，其还能够多方面作用于视网膜、肾脏及嗅神经。张秀敬等^[4]研究成果表明，老年心力衰竭的疾病其病变状态化较缓慢，GDF11 可作为老年慢性心力衰竭检测指标的应用以及辅助，有利于临床诊断，并对老年患者疾病进行有效的动态监测。Toll 样受体 4 (toll-like receptor 4, TLR-4) 属于一种机体固有免疫系统识别病原相关分子模式的主要受体之一，其所作用的信号转导通路能够对机体适应性免疫产生一定的调节作用。有相关研究发现^[5]，TLR-4 在慢性心力衰竭中异常高表达，与患者心功能分级相关，共同参与慢性心力衰竭的发生，为临幊上慢性心力衰竭的诊治提供参考。故本研究对慢性心力衰竭患者中 GDF11、TLR-4 水平进行检测，分析其水平与心功能之间的关系，结果报道如下。

1 资料和方法

1.1 临床资料

选取 2020 年 11 月至 2021 年 11 月期间于原阳县人民医院治疗的慢性心力衰竭患者 56 例作为观察组，男 24 例，女 32 例，平均年龄 (66.77 ± 9.67) 岁，平均病程 (6.55 ± 1.67) 年；其中缺血性心肌病 14 例、扩张性心肌病 16 例、高血压心脏病 17 例、风湿性心脏病 9 例；按照心功能分级 II 级 15 例、III 级 21 例、IV 级 20 例。同时选取在原阳县人民医院进行健康体检的受检人员 56 例作为对照组，男 28 例，女 28 例，平均年龄 (65.78 ± 9.97) 岁。两组研究对象性别、年龄等一般资料比较，差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)，具有可比性。

1.1.1 纳入标准 慢性心力衰竭患者符合：(1)《慢性心力衰竭中西医结合诊疗专家共识》^[6] 中对慢性心力衰竭的诊断标准；(2)伴有劳力性呼吸困难，运动量降低；(3)静脉扩张并掺杂心脏杂音；(4)心脏射血分数 $< 40\%$ ；所有研究对象知情并同意本研究。

1.1.2 排除标准 (1) 严重内分泌系统疾病和血液疾病者；(2) 心、肾等功能不全；(3) 急性心肌梗死者；(4) 精神病者或交流、书写障碍者。

1.2 方法

(1) GDF11、TLR-4 水平检测：取空腹静脉血，采用酶联免疫吸附法对 GDF11、TLR-4 水平进行检测；(2) 采用超声心动图对心功能进行检测。包括左心室射

血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF)、左心室舒张末期内径 (left ventricular end diastolic dimension, LVEDD) 和左前降支 (left anterior descending coronary artery, LAD)。

1.3 观察指标

- (1) 比较两组 GDF11、TLR-4、心功能水平;
- (2) 根据心功能不同分级标准对 GDF11、TLR-4、心功能水平进行检测;
- (3) 根据患者不同入院情况分为再次入院、未再次入院, 比较患者 GDF11、TLR-4、心功能水平;
- (4) 分析 GDF11、TLR-4 与心功能指标相关性。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行数据处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 *t* 检验, 计数资料用百分比表示, 采用 χ^2 检验, 相关性采用 Pearson 相关性分析, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组研究对象 GDF11、TLR-4 水平及心功能比较

观察组 GDF11、TLR-4、LAD、LVEDD 均高于对照组, LVEF 低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),

见表 1。

表 1 两组研究对象 GDF11、TLR-4 水平及心功能比较

($n = 56$, $\bar{x} \pm s$)

组 别	GDF11 /ng · mL ⁻¹	TLR-4 /ng · mL ⁻¹	LVEF /%	LAD/mm	LVEDD /mm
对照组	304.65 ± 11.67	1.45 ± 0.34	49.67 ± 7.33	32.67 ± 4.34	44.78 ± 8.78
观察组	778.78 ± 12.66^a	6.56 ± 0.67^a	40.67 ± 6.78^a	49.78 ± 6.88^a	67.78 ± 8.89^a

注: GDF11 — 生长分化因子 11; TLR-4 — Toll 样受体 4; LVEF — 左室射血分数; LAD — 左前降支; LVEDD — 左室舒张末期内径。

与对照组比较, $^aP < 0.05$ 。

2.2 不同心功能分级 GDF11、TLR-4 水平及心功能比较

IV 级 GDF11、TLR-4、LAD、LVEDD 均高于 II 级和 III 级, LVEF 低于 II 级和 III 级, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 不同入院情况患者 GDF11、TLR-4 水平及心功能比较

再入院患者 GDF11、TLR-4、LAD、LVEDD 均高于未入院, LVEF 低于未入院, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 2 不同心功能分级 GDF11、TLR-4 水平及心功能比较

($\bar{x} \pm s$)

级 别	n	GDF11/ng · mL ⁻¹	TLR-4/ng · mL ⁻¹	LVEF/%	LAD/mm	LVEDD/mm
II 级	15	645.55 ± 11.67	5.68 ± 0.56	43.67 ± 5.56	40.78 ± 5.88	56.78 ± 10.78
III 级	21	765.78 ± 12.68	6.78 ± 0.65	39.89 ± 5.12	48.89 ± 5.89	63.67 ± 10.22
IV 级	20	856.78 ± 12.79^b	7.89 ± 0.78^b	32.67 ± 5.43^b	55.78 ± 6.23^b	73.78 ± 10.12^b

注: GDF11 — 生长分化因子 11; TLR-4 — Toll 样受体 4; LVEF — 左室射血分数; LAD — 左前降支; LVEDD — 左室舒张末期内径。与 II 级和 III 级比较, $^bP < 0.05$ 。

表 3 不同入院情况患者 GDF11、TLR-4 水平及心功能比较

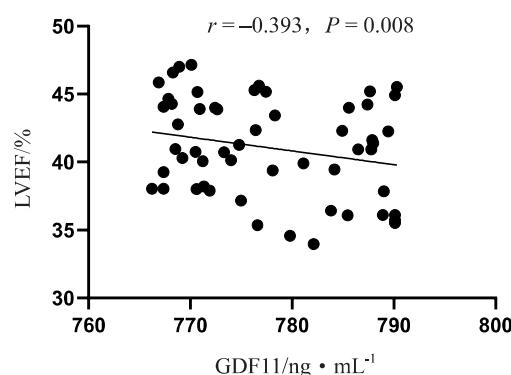
($\bar{x} \pm s$)

级 别	n	GDF11/ng · mL ⁻¹	TLR-4/ng · mL ⁻¹	LVEF/%	LAD/mm	LVEDD/mm
未入院	26	678.43 ± 11.54	5.76 ± 0.32	42.43 ± 5.32	43.23 ± 5.11	57.33 ± 10.22
再入院	30	772.43 ± 12.65^c	6.67 ± 0.54^c	32.43 ± 5.22^c	50.43 ± 5.21^c	65.34 ± 10.34^c

注: GDF11 — 生长分化因子 11; TLR-4 — Toll 样受体 4; LVEF — 左室射血分数; LAD — 左前降支; LVEDD — 左室舒张末期内径。与未入院比较, $^cP < 0.05$ 。

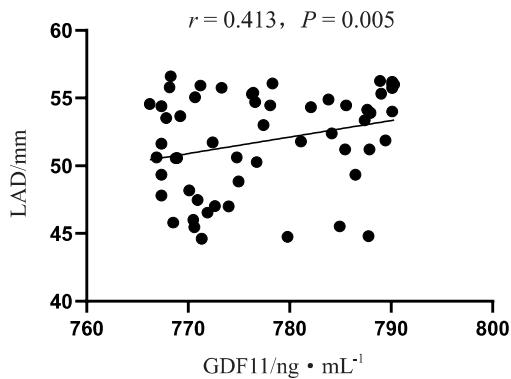
2.4 GDF11、TLR-4 与心功能指标相关性分析

经 Pearson 相关性分析, GDF11 与 LVEF 之间呈负相关 ($r = -0.393$, $P = 0.008$), 见图 1; GDF11 与 LAD 之间呈正相关 ($r = 0.413$, $P = 0.005$), 见图 2; GDF11 与 LVEDD 之间呈正相关 ($r = 0.302$, $P = 0.044$), 见图 3; TLR-4 与 LVEF 之间呈负相关 ($r = -0.463$, $P = 0.001$), 见图 4; TLR-4 与 LAD 之间呈正相关 ($r = 0.523$, $P = 0.001$), 见图 5; TLR-4 与 LVEDD 之间呈正相关 ($r = 0.787$, $P = 0.001$), 见图 6。



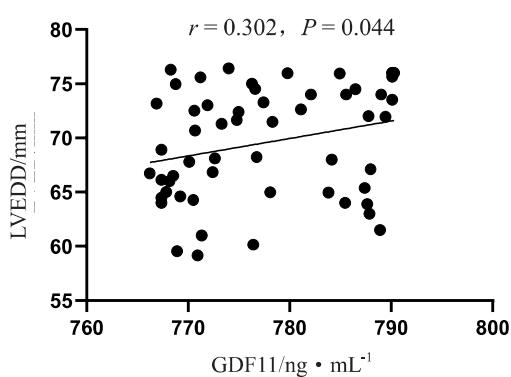
注: GDF11 — 生长分化因子 11; LVEF — 左室射血分数。

图 1 GDF11 与 LVEF 相关性



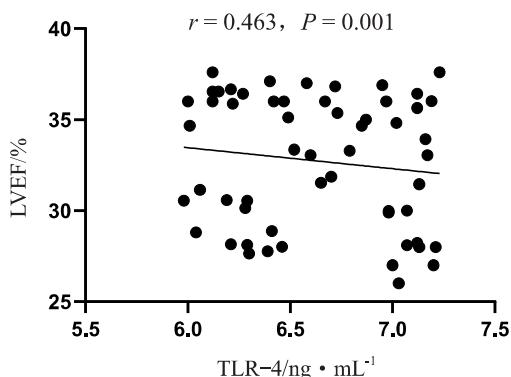
注: GDF11—生长分化因子 11; LAD—左前降支。

图 2 GDF11 与 LAD 相关性



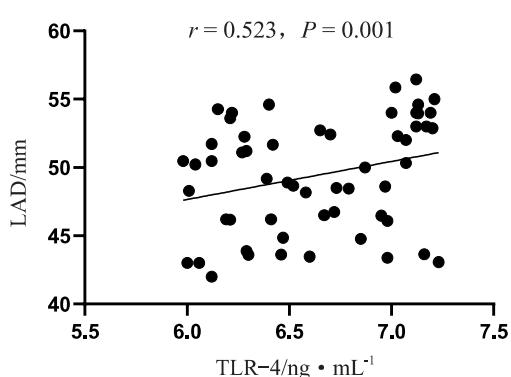
注: GDF11—生长分化因子 11; LVEDD—左室舒张末期内径。

图 3 GDF11 与 LVEDD 相关性



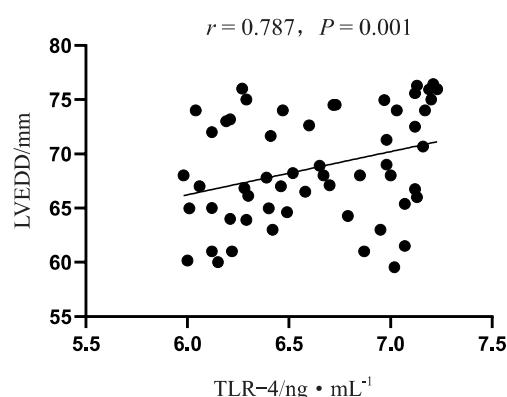
注: TLR-4—Toll 样受体 4; LVEF—左室射血分数。

图 4 TLR-4 与 LVEF 相关性



注: TLR-4—Toll 样受体 4; LAD—左前降支。

图 5 TLR-4 与 LAD 相关性



注: TLR-4—Toll 样受体 4; LVEDD—左室舒张末期内径。

图 6 TLR-4 与 LVEDD 相关性

3 讨 论

慢性心力衰竭属于一种常见的临床综合征, 其主要是由心脏收缩、舒张功能的异常致使静脉回心血量无法进入心脏, 进而导致静脉系统淤血, 血流灌注不足, 表现出肺淤血^[7], 给多数心血管疾病患者的生命健康安全带来严重威胁, 对心血管的各个方面也均有损害。此疾病并非是一种独立的疾病, 是导致心血管疾病患者死亡的主要原因之一, 成为全球疾病中死亡率较高的疾病。任芳等^[8]研究结果表明, 慢性心力衰竭患者血清因子异常升高, 属于独立不良危险因素, 二者联合检测对患者的病情严重程度能够发挥重要作用。经过流行病学调查, 导致其病症发生的主要因素是高血压冠心病, 然而随着老龄化的不断加重, 此患病率也不断上升^[9-10]。

GDF11 属于转化生长因子-β家族中的一员, 在机体中发挥着重要作用, 能够缩小心肌细胞, 降低心肌厚度, 促进细胞功能的恢复。同时还能够参与肾脏、视网膜及嗅神经等组织器官的形成, 能够促进红细胞的分化, 在贫血中发挥着重要作用。本研究中, 观察组 GDF11 高于对照组, 说明 GDF11 水平与急性心肌梗死患者病情严重程度, 可随着心功能严重程度而发生改变。顾梅等^[11]研究发现, 慢性心力衰竭患者中血清 sST2、sCD40L、GDF11 的表达和心功能之间存在着密切关系, 可促使疾病进展。本研究中 IV 级 GDF11、LAD、LVEDD 高于 II 级、III 级, LVEF 低于 II 级、III 级, 表明 GDF11 水平与患者心功能分级有一定的关系。睢勇等^[12]研究结果发现, 慢性心力衰竭患者 sST2、GDF-15 水平偏高, Apelin-12 水平偏低, 且上述血清指标、年龄、合并症等均与患者预后有关, 三者联合预测患者预后不良的效能较好。本研究中, 再次入院患者 GDF11、LAD、LVEDD 高于未入院, LVEF 低于未入院, 由此可得 GDF11 水平及心功能指标与患者是否再次入院具有一定关系。段洪强等^[13]研究结果表明, 慢性心力衰竭患者血清 GDF-15、sST2 水平随

心衰程度加重而升高，具有较高预后预测价值，且联合预测准确性更好，与本研究结果一致。

TLR-4 属于一种机体固有免疫系统相关分子模式受体之一，其作用的转导通路能够对机体产生调节作用。本研究中，观察组 TLR-4、LAD、LVEDD 高于对照组，LVEF 低于对照组，说明 TLR-4 水平及心功能指标参与慢性心力衰竭的发生。张琼等^[14] 研究结果表示，肺炎支原体感染可以激活 TLR4/NF-κB 信号通路表达，促进炎症因子释放，加重慢性心力衰竭患者的心脏结构和功能损伤。本研究中，TLR-4 在心功能 IV 级中处于高表达状态，且其水平高于 II 级、III 级，由此说明 TLR-4 与慢性心力衰竭患者心功能障碍成程度成正相关，且与心功能严重程度有关。TLR-4 所作用的信号通路能够对机体适应性应答产生调节作用。杨丽等^[15] 研究结果示，老年慢性心力衰竭合并肺部感染患者 TLR4/NF-κB 信号通路激活程度增加，机体炎症反应和心功能损害明显加重。本研究中，再入院患者 TLR-4、LAD、LVEDD 高于未入院，LVEF 低于未入院，说明 TLR-4 水平及心功能指标于患者是否再次患病有关，且参与病症的发生发展。

另外本研究对 GDF11、TLR-4 与心功能指标之间相关性进行分析，结果显示，GDF11 与 LVEF 之间呈负相关；GDF11、LAD 之间呈正相关；GDF11、LVEDD 之间呈正相关；TLR-4、LVEF 之间呈负相关；TLR-4、LAD 之间呈正相关；TLR-4、LVEDD 之间呈正相关，此结果表示，GDF11、TLR-4 与心功能之间具有一定的相关性，共同参与慢性心力衰竭的发生。

综上所述，GDF11、TLR-4 水平在慢性心力衰竭患者中处于高表达状态，且与心功能分级有关，参与慢性心力衰竭的发生发展，有助于临床慢性心力衰竭的诊断。

〔参考文献〕

- (1) 董荣, 王志华, 陈龙锦, 等. 血清 MSTN、MuRF-1 水平与老年慢性心力衰竭患者预后的关系 (J). 山东医药, 2022, 62(1): 34-38.
- (2) 马腾, 陈德强, 王卫国. 骨质疏松症与慢性心力衰竭的关系 (J). 中国骨质疏松杂志, 2021, 27(8): 1154-1158, 1173.
- (3) 惠宁, 张文杰. 慢性心力衰竭患者营养不良风险预测模型的构建及验证 (J). 中华护理杂志, 2021, 56(3): 325-329.
- (4) 张秀敬, 谭化, 李娜, 等. 生长分化因子 11 对老年慢性心力衰竭患者的临床诊断及预后的相关性评价 (J). 国际老年医学杂志, 2020, 41(6): 370-372, 390.
- (5) 白冬阳, 黄丽君, 张丽华. FGF23、Gal-3、Toll 样受体 4 在慢性心力衰竭患者中的表达及意义 (J). 广东医学, 2021, 42(3): 343-346.
- (6) 中国中西医结合学会心血管疾病专业委员会, 中国医师协会中西医结合医师分会心血管病学专家委员会. 慢性心力衰竭中西医结合诊疗专家共识 (J). 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 36(2): 225-232.
- (7) 顾爱芹, 王立春, 贾敏, 等. CDM 对老年慢性心力衰竭患者心功能、炎性因子及生活质量的影响 (J). 中国老年学杂志, 2021, 41(19): 4167-4169.
- (8) 任芳, 王一丹, 甘丰. 血清 hs-CRP、sICAM-1 在慢性心力衰竭患者中的变化及与近期预后的相关性 (J). 中国实验诊断学, 2021, 25(8): 1107-1111.
- (9) 蔡诗云, 陈聪, 林瑞挺. 低频电刺激对晚期慢性心力衰竭患者肱动脉内皮功能和摄氧能力的影响 (J). 广东医学, 2021, 42(3): 335-338.
- (10) 韩霜, 李沁, 郑在英. 老年慢性心力衰竭患者心房颤动影响因素 (J). 中国老年学杂志, 2020, 40(2): 244-246.
- (11) 顾梅, 裴小锐, 常京豪, 等. 血清 sST2、sCD40L、GDF11 在慢性心力衰竭患者中的表达及与心功能的相关性 (J). 西部医学, 2021, 33(12): 1826-1830.
- (12) 睿勇, 孙慧, 么传为, 等. 慢性心力衰竭患者预后不良的血清学预测指标研究 (J). 实用临床医药杂志, 2021, 25(21): 52-57.
- (13) 段洪强, 闫鹏, 祁娜. 血清 GDF-15、sST2 与慢性心力衰竭患者心功能的相关性分析及对预后的评估 (J). 分子诊断与治疗杂志, 2021, 13(3): 453-456.
- (14) 张琼, 赵佩, 张占海, 等. 肺炎支原体感染对慢性心力衰竭 TLR4/NF-κB 信号通路表达的影响 (J). 中华医院感染学杂志, 2021, 31(15): 2267-2271.
- (15) 杨丽, 丁志欣, 崔莹, 等. 老年慢性心力衰竭肺部感染对外周血单核细胞 Toll 样受体 4 及核因子-κB 信号通路的影响 (J). 中华医院感染学杂志, 2021, 31(16): 2452-2456.