

• 论著 •

血清视黄醇结合蛋白 4 和胱抑素 C 与心肌梗死患者心功能及心室重构的关系

牛媛媛¹ 付建平² 张宏博²¹ 哈励逊国际和平医院急诊科, 衡水 053000; ² 哈励逊国际和平医院心血管内科, 衡水 053000

通信作者: 付建平, Email: jianping216@163.com

【摘要】 目的 探讨血清视黄醇结合蛋白 4(RBP4)、胱抑素 C(CysC)与心肌梗死患者心功能及心室重构的关系。**方法** 采用病例对照研究设计方法,选择 2022 年 12 月至 2025 年 1 月于哈励逊国际和平医院首次确诊并接受治疗的 185 例急性心肌梗死(AMI)患者作为研究对象,并选择同期在本院完成健康体检的 150 例健康人群作为对照。抽取受试者入院第 2 天或体检当日清晨空腹外周静脉血,采用全自动生化分析仪检测血清 RBP4、CysC 水平;采用彩色多普勒超声诊断仪检测心功能指标[左室射血分数(LVEF)、左室舒张期末内径(LVEDD)]及心室重构指标[左室收缩期末容积(LVESV)、左心室后壁收缩期末厚度(PWS)、左室重构指数(LVRI)、左心室重量(LVM)]。采用 Pearson 相关法分析血清 RBP4、CysC 水平与 AMI 患者心功能损害及心室重构的相关性;绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线),评估血清 RBP4、CysC 及二者联合对 AMI 患者心功能损害及心室重构的预测价值。**结果** 两组研究对象性别、年龄差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。AMI 组患者血清 RBP4 和 CysC 水平、心功能指标 LVEDD 及心室重构指标 LVESV、PWS 和 LVM 较健康对照组更高[RBP4(mg/L): 55.37 ± 8.31 比 43.12 ± 6.47 , CysC(mg/L): 1.58 ± 0.49 比 0.72 ± 0.11 , LVEDD(mm): 48.02 ± 7.17 比 37.19 ± 5.58 , LVESV(mL): 67.42 ± 10.11 比 48.61 ± 7.29 , PWS(mm): 13.52 ± 1.03 比 9.36 ± 1.10 , LVM(g): 244.96 ± 36.74 比 167.35 ± 25.10 , 均 $P<0.05$],而心功能指标 LVEF 和心室重构指标 LVRI 较健康对照组更低[LVEF: 0.421 ± 0.063 比 0.654 ± 0.098 , LVRI(g/mL): 0.85 ± 0.13 比 1.24 ± 0.19 , 均 $P<0.05$]。AMI 组 185 例患者中, Killip 心功能分级 I 级 64 例, II 级 58 例, III 级 44 例, IV 级 19 例。随着 Killip 心功能分级升高, AMI 患者血清 RBP4 和 CysC 水平、心功能指标 LVEDD 及心室重构指标 LVESV、PWS 和 LVM 呈逐渐升高趋势,心功能指标 LVEF 及心室重构指标 LVRI 呈逐渐降低趋势(均 $P<0.05$)。Pearson 相关性分析显示,血清 RBP4、CysC 与 LVEF(r 值分别为 -0.453 、 -0.424)、LVRI(r 值分别为 -0.479 、 -0.443)均呈显著负相关(均 $P<0.05$),与 LVEDD(r 值分别为 0.202 、 0.297)、LVESV(r 值分别为 0.248 、 0.267)、PWS(r 值分别为 0.285 、 0.272)、LVM(r 值分别为 0.291 、 0.228)均呈显著正相关(均 $P<0.05$)。ROC 曲线分析显示,血清 RBP4、CysC 水平对 AMI 患者心功能损害和心室重构均具有一定预测价值,且二者联合检测的预测价值更高,ROC 曲线下面积(AUC)及 95% 置信区间(95%CI)分别为 $0.924(0.863 \sim 0.984)$ 、 $0.913(0.849 \sim 0.976)$,敏感度分别为 89.91% 和 90.14%,特异度分别为 88.92% 和 88.68%。**结论** 血清 RBP4、CysC 水平在 AMI 患者中显著升高,且与心功能损害程度(Killip 心功能分级、LVEF、LVEDD)及心室重构程度(LVESV、PWS、LVM、LVRI)密切相关;血清 RBP4、CysC 水平联合检测对 AMI 患者心功能损害及心室重构具有较高的预测价值。

【关键词】 视黄醇结合蛋白 4; 胱抑素 C; 急性心肌梗死; 心功能; 心室重构**基金项目:** 河北省医学科学研究计划项目(20232173)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20260311-00114

Relationship between serum retinol-binding protein 4 and cystatin C and cardiac function and ventricular remodeling in patients with myocardial infarctionNiu Yuanyuan¹, Fu Jianping², Zhang Hongbo²¹Department of Emergency, Harrison International Peace Hospital, Hengshui 053000, China; ²Department of Cardiovascular Medicine, Harrison International Peace Hospital, Hengshui 053000, China

Corresponding author: Fu Jianping, Email: jianping216@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the relationship between serum retinol-binding protein 4 (RBP4) and cystatin C (CysC) levels and cardiac function as well as ventricular remodeling in patients with myocardial infarction. **Methods** A case control study was conducted. A total of 185 patients with first diagnosed acute myocardial infarction (AMI) who were treated at Harrison International Peace Hospital between December 2022 and January 2025 were enrolled as the research subjects, and 150 healthy subjects who underwent physical examination at the same hospital during the same period were enrolled as the controls. Fasting peripheral venous blood samples were collected on the second day after admission for AMI patients and on the morning of physical examination for healthy controls. Serum levels of RBP4 and CysC were measured by an automatic biochemical analyzer. Cardiac function indexes [left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD)] and ventricular remodeling indexes [left ventricular end-systolic volume (LVESV), left ventricular end-systolic posterior wall thickness (PWS), left

ventricular remodeling index (LVRI), left ventricular mass (LVM)] were detected by color Doppler ultrasound. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlations of serum RBP4 and CysC levels with cardiac impairment and ventricular remodeling in AMI patients. Receiver operator characteristic curve (ROC curve) was plotted to evaluate the predictive value of serum RBP4, CysC alone and their combination for cardiac impairment and ventricular remodeling in AMI patients. **Results** No significant differences in gender and age were observed between the two groups (both $P>0.05$). Serum levels of RBP4 and CysC, as well as LVEDD, LVESV, PWS and LVM were significantly higher in the AMI group than those in the healthy control group [RBP4 (mg/L): 55.37 ± 8.31 vs. 43.12 ± 6.47 , CysC (mg/L): 1.58 ± 0.49 vs. 0.72 ± 0.11 , LVEDD (mm): 48.02 ± 7.17 vs. 37.19 ± 5.58 , LVESV (mL): 67.42 ± 10.11 vs. 48.61 ± 7.29 , PWS (mm): 13.52 ± 1.03 vs. 9.36 ± 1.10 , LVM (g): 244.96 ± 36.74 vs. 167.35 ± 25.10 , all $P<0.05$]. In contrast, LVEF and LVRI were significantly lower in the AMI group than those in the healthy control group [LVEF: 0.421 ± 0.063 vs. 0.654 ± 0.098 , LVRI (g/mL): 0.85 ± 0.13 vs. 1.24 ± 0.19 , both $P<0.05$]. Among 185 AMI patients, 64 were classified as Killip class I, 58 as class II, 44 as class III, and 19 as class IV. With the increase of Killip classification, serum RBP4 and CysC levels, LVEDD, LVESV, PWS and LVM were gradually elevated, while LVEF and LVRI were gradually decreased (all $P<0.05$). Pearson correlation analysis showed that serum RBP4 and CysC were negatively correlated with LVEF (r values were -0.453 and -0.424 , respectively) and LVRI (r values were -0.479 and -0.443 , respectively, all $P<0.05$), and positively correlated with LVEDD (r values were 0.202 and 0.297 , respectively), LVESV (r values were 0.248 and 0.267 , respectively), PWS (r values were 0.285 and 0.272 , respectively) and LVM (r values were 0.291 and 0.228 , respectively, all $P<0.05$). ROC curve analysis indicated that serum RBP4 and CysC alone had moderate predictive value for cardiac impairment and ventricular remodeling in AMI patients, and the combined detection achieved higher predictive efficacy. The area under the ROC curve (AUC) with 95% confidence interval (95%CI) was 0.924 ($0.863-0.984$) and 0.913 ($0.849-0.976$), with sensitivity of 89.91% and 90.14% , and specificity of 88.92% and 88.68% , respectively. **Conclusions** Serum RBP4 and CysC levels are significantly elevated in AMI patients and are closely related to the severity of cardiac impairment (Killip classification, LVEF, LVEDD) and ventricular remodeling (LVESV, PWS, LVM, LVRI). Combined detection of serum RBP4 and CysC shows high predictive value for cardiac impairment and ventricular remodeling in AMI patients.

【Key words】 Retinol-binding protein 4; Cystatin C; Acute myocardial infarction; Cardiac function; Ventricular remodeling

Fund program: Medical Science Research Planning Project of Hebei Province (20232173)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20260311-00114

急性心肌梗死 (acute myocardial infarction, AMI) 是冠状动脉粥样硬化性心脏病的严重类型,其核心病理改变为冠状动脉急性闭塞导致心肌缺血坏死,而 AMI 后心功能不全与心室重构是影响患者预后的关键因素^[1-2]。心室重构以心肌细胞凋亡、心肌纤维化、心室腔扩大及心室壁变薄为特征,可进一步加重心功能损害,形成重构与心功能恶化的恶性循环,最终导致心力衰竭甚至死亡^[3]。视黄醇结合蛋白 4 (retinol-binding protein 4, RBP4) 作为脂肪因子家族成员,不仅参与维生素 A 转运,还通过激活炎症反应、促进胰岛素抵抗影响心血管代谢^[4]。胱抑素 C (cystatin C, CysC) 是反映肾小球滤过功能的敏感指标,同时具备抗炎、抑制蛋白酶活性的作用,其水平升高与血管内皮损伤、心肌重构密切相关^[5]。既往研究表明, CysC 参与了动脉粥样硬化斑块形成、心肌梗死等相关病理生理过程, RBP 水平与动脉粥样硬化病变程度及心血管疾病的发生有关^[6-7]。目前关于血清 RBP4、CysC 与 AMI 患者心功能及心室重构关联性的综合研究较少,二者对心功能分级及重构程度的评估效能仍需系统验证。本研究基于已有文献证据,拟通过系统分析血清 RBP4、CysC 水平与

AMI 患者心功能指标及心室重构指标的相关性,明确二者对 AMI 后心功能损害及心室重构的评估价值,以期对心肌梗死患者预后判断及个体化干预提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象: 采用病例对照研究设计方法,选择 2022 年 12 月至 2025 年 1 月于本院首次确诊并接受治疗的 185 例 AMI 患者作为研究对象,并选择同期在本院完成健康体检的 150 例健康人群作为对照。

1.1.1 纳入标准: ① AMI 患者均符合 AMI 的诊断标准^[8]; ② 知晓并签订本研究的知情同意书。

1.1.2 排除标准: ① 合并严重心肝肾疾病、恶性肿瘤; ② 既往存在冠状动脉介入治疗史或创伤性心肺复苏; ③ 伴有严重器官功能衰竭; ④ 存在精神疾病无法配合研究; ⑤ 存在严重全身感染及凝血功能障碍; ⑥ 妊娠期或哺乳期女性; ⑦ 中途退出试验。

1.2 伦理学: 本研究符合医学伦理学标准,并通过本院医学伦理审查委员会审核 (2022-1-036)。

1.3 观察指标及方法: 分别于 AMI 患者入院第 2 天或者于健康体检者体检当日清晨抽取空腹外周静脉血 3 mL,室温下静置 1 h 后, 4 000 r/min (离心半径为

8 cm)离心 10 min 分离血清,采用全自动生化分析仪(深圳创兴天下科技有限公司,型号:BS-280)测定血清 RBP4、CysC 水平;采用彩色多普勒超声诊断仪(金华悦享医疗科技有限公司,型号:KSH303)检测心功能指标〔左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、左室舒张期末内径(left ventricular end-diastolic diameter, LVEDD)〕及心室重构指标〔左室收缩期末容积(left ventricular end-systolic volume, LVESV)、左心室后壁收缩期末厚度(left ventricular end-systolic posterior wall thickness, PWS)、左室重构指数(left ventricular reconstruction index, LVRI)、左心室重量(left ventricular mass, LVM)〕。

1.4 心功能损害定义^[9]:与发病前基础心功能状态相比,纽约心脏病学会(New York Heart Association, NYHA)心功能分级恶化 ≥ 1 级即判定为存在心功能损害。分级标准:I级为心功能正常,日常体力活动不受限,常规体力活动不会引发气促、乏力、心悸等不适症状;II级为轻度心功能异常,静息状态下无明显不适,正常体力活动后可出现乏力、心悸、呼吸困难、活动耐量下降等表现;III级为中度心功能损害,体力活动显著受限,低于日常常规活动量即可出现明显呼吸困难、周身乏力、活动耐量显著降低,可伴随双下肢水肿、颈静脉充盈等体征;IV级为重度心功能损害,无法进行任何体力活动,静息状态下仍存在心悸、呼吸困难、乏力等症状,轻微活动即可加重上述不适。

1.5 心室重构定义^[10]:采用双切面 Simpson 法精准测定左室舒张期末容积(left ventricular end-diastolic volume, LVEDV)、LVESV 等超声参数,以患者发病前基础左心室容积为参照,当 LVESV 较基础基线水平增加 $>15\%$ 时,即可判定为发生左心室重构,纳入心室重构阳性病例统计分析。

1.6 统计学方法:应用 SPSS 26.0 软件完成统计学分析。计量资料均符合正态分布,以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)描述,组间比较采用独立样本 t 检验,多组间

比较先进行单因素方差分析,再经 LSD- t 法进一步分析;计数资料以例数(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Pearson 相关法分析血清 RBP4、CysC 水平与 AMI 患者心功能损害及心室重构的相关性;绘制受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC 曲线),评估血清 RBP4、CysC 水平对 AMI 患者心功能损害及心室重构的预测价值。检验水准 α 值取双侧 0.05。

2 结果

2.1 两组基线资料比较:AMI 组纳入 185 例患者,其中男性 111 例,女性 74 例;年龄(58.04 ± 8.71)岁(范围 40~75 岁);Killip 心功能分级^[11]:I 级 64 例,II 级 58 例,III 级 44 例,IV 级 19 例。健康对照组纳入 150 例健康人群,其中男性 90 例,女性 60 例;年龄(57.98 ± 8.69)岁(范围 39~75 岁)。两组研究对象性别、年龄差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

2.2 两组血清 RBP4、CysC 水平及心功能、心室重构指标比较(表 1):与健康对照组比较,AMI 组患者血清 RBP4 和 CysC 水平、心功能指标 LVEDD 及心室重构指标 LVESV、PWS 和 LVM 更高,心功能指标 LVEF、心室重构指标 LVRI 更低(均 $P<0.05$)。

2.3 不同 Killip 心功能分级 AMI 患者血清 RBP4 和 CysC 水平比较(表 2):随着 AMI 患者 Killip 心功能分级升高,血清 RBP4 和 CysC 水平均呈现出逐渐升高趋势(均 $P<0.05$)。

表 2 不同 Killip 心功能分级 AMI 患者血清 RBP4、CysC 水平比较(mg/L, $\bar{x}\pm s$)

Killip 心功能分级	例数(例)	RBP4	CysC
I 级	64	49.54 $\pm$ 2.43	1.32 $\pm$ 0.21
II 级	58	56.71 $\pm$ 2.16 ^a	1.63 $\pm$ 0.19 ^a
III 级	44	59.45 $\pm$ 2.39 ^{ab}	1.73 $\pm$ 0.22 ^{ab}
IV 级	19	61.43 $\pm$ 2.22 ^{abc}	1.89 $\pm$ 0.18 ^{abc}
F 值		230.200	58.550
P 值		<0.001	<0.001

注:AMI 为急性心肌梗死,RBP4 为视黄醇结合蛋白 4,CysC 为胱抑素 C;^a与 I 级比较, $P<0.05$;^b与 II 级比较, $P<0.05$;^c与 III 级比较, $P<0.05$

表 1 健康对照组与 AMI 组研究对象血清 RBP4、CysC 水平及心功能、心室重构指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数(例)	RBP4(mg/L)	CysC(mg/L)	LVEF	LVEDD(mm)	LVESV(mL)	PWS(mm)	LVRI(g/mL)	LVM(g)
健康对照组	150	43.12 $\pm$ 6.47	0.72 $\pm$ 0.11	0.654 $\pm$ 0.098	37.19 $\pm$ 5.58	48.61 $\pm$ 7.29	9.36 $\pm$ 1.10	1.24 $\pm$ 0.19	167.35 $\pm$ 25.10
AMI 组	185	55.37 $\pm$ 8.31	1.58 $\pm$ 0.49	0.421 $\pm$ 0.063	48.02 $\pm$ 7.17	67.42 $\pm$ 10.11	13.52 $\pm$ 1.03	0.85 $\pm$ 0.13	244.96 $\pm$ 36.74
t 值		14.780	21.060	26.270	15.150	19.110	35.660	22.230	22.030
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:AMI 为急性心肌梗死,RBP4 为视黄醇结合蛋白 4,CysC 为胱抑素 C,LVEF 为左室射血分数,LVEDD 为左室舒张期末内径,LVESV 为左室收缩期末容积,PWS 为左心室后壁收缩期末厚度,LVRI 为左室重构指数,LVM 为左心室重量

2.4 不同 Killip 心功能分级 AMI 患者心功能和心室重构指标比较(表 3):随着 AMI 患者 Killip 心功能分级升高,心功能指标 LVEF 及心室重构指标 LVRI 均呈逐渐降低趋势,而心功能指标 LVEDD 及心室重构指标 LVESV、PWS、LVM 则呈逐渐升高趋势(均 $P<0.05$)。

2.5 AMI 患者血清 RBP4、CysC 水平与心功能指标 LVEF、LVEDD 的相关性(表 4):AMI 患者血清 RBP4、CysC 水平与 LVEF 均呈显著负相关,与 LVEDD 均呈显著正相关(均 $P<0.05$)。

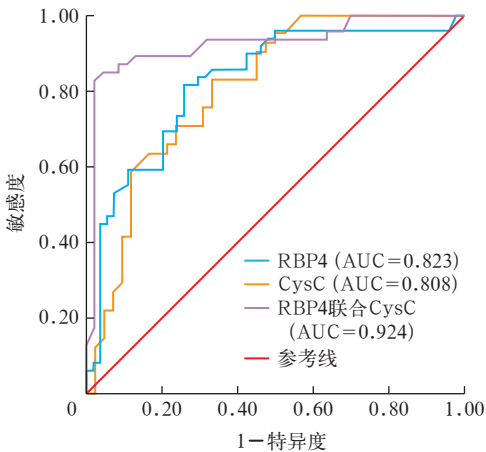
表 4 AMI 患者血清 RBP4、CysC 与心功能指标 LVEF、LVEDD 的相关性

指标	LVEF		LVEDD	
	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
RBP4	-0.453	0.008	0.202	0.038
CysC	-0.424	0.016	0.297	0.023

注:AMI 为急性心肌梗死,RBP4 为视黄醇结合蛋白 4,CysC 为胱抑素 C,LVEF 为左室射血分数,LVEDD 为左室舒张期末内径

2.6 血清 RBP4、CysC 对 AMI 患者心功能损害的预测价值(图 1;表 5):ROC 曲线分析显示,血清 RBP4、CysC 单独检测对 AMI 患者心功能损害均具有一定预测价值,且二者联合检测的预测效能显著优于单一指标检测。

2.7 AMI 患者血清 RBP4、CysC 水平与心室重构指标 LVESV、PWS、LVRI、LVM 的相关性(表 6):AMI 患者血清 RBP4、CysC 水平与 LVRI 均呈显著负相关,而与 LVESV、PWS、LVM 则均呈显著正相关(均 $P<0.05$)。



注:RBP4 为视黄醇结合蛋白 4,CysC 为胱抑素 C,AMI 为急性心肌梗死,ROC 曲线为受试者工作特征曲线,AUC 为 ROC 曲线下面积

图 1 血清 RBP4、CysC 水平预测 AMI 患者心功能损害的 ROC 曲线

表 6 AMI 患者血清 RBP4、CysC 与心室重构指标 LVESV、PWS、LVRI、LVM 的相关性

指标	LVESV		PWS	
	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
RBP4	0.248	0.031	0.285	0.013
CysC	0.267	0.028	0.272	0.025

指标	LVRI		LVM	
	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
RBP4	-0.479	0.003	0.291	0.024
CysC	-0.443	0.007	0.228	0.030

注:AMI 为急性心肌梗死,RBP4 为视黄醇结合蛋白 4,CysC 为胱抑素 C;LVESV 为左室收缩期末容积,PWS 为左心室后壁收缩期末厚度,LVRI 为左室重构指数,LVM 为左心室重量

2.8 血清 RBP4、CysC 对 AMI 患者心室重构的预测价值(表 7;图 2):ROC 曲线分析显示,血清 RBP4、

表 3 不同 Killip 心功能分级 AMI 患者心功能和心室重构指标比较($\bar{x} \pm s$)

Killip 心功能分级	例数(例)	LVEF	LVEDD(mm)	LVESV(mL)	PWS(mm)	LVRI(g/mL)	LVM(g)
I 级	64	0.472±0.012	43.18±2.32	59.78±2.46	12.95±0.45	0.90±0.08	227.30±19.07
II 级	58	0.404±0.014 ^a	49.03±2.10 ^a	68.55±2.38 ^a	13.66±0.21 ^a	0.85±0.05 ^a	249.45±15.28 ^a
III 级	44	0.387±0.018 ^{ab}	51.54±2.29 ^{ab}	73.65±2.24 ^{ab}	13.87±0.19 ^{ab}	0.81±0.03 ^{ab}	257.53±18.16 ^{ab}
IV 级	19	0.376±0.018 ^{abc}	53.07±2.12 ^{abc}	75.22±2.30 ^{abc}	14.21±0.33 ^{abc}	0.78±0.02 ^{abc}	267.61±14.09 ^{abc}
<i>F</i> 值		425.300	174.100	396.600	116.800	32.980	42.210
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:AMI 为急性心肌梗死,LVEF 为左室射血分数,LVEDD 为左室舒张期末内径,LVESV 为左室收缩期末容积,PWS 为左心室后壁收缩期末厚度,LVRI 为左室重构指数,LVM 为左心室重量;^a与 I 级比较, $P<0.05$;^b与 II 级比较, $P<0.05$;^c与 III 级比较, $P<0.05$

表 5 血清 RBP4、CysC 水平对 AMI 患者心功能损害的预测价值

指标	AUC	95%CI	<i>P</i> 值	约登指数	标准误差	最佳截断值	敏感度(%)	特异度(%)
RBP4	0.823	0.740~0.906	<0.001	0.498	0.011	51.62 mg/L	79.35	70.43
CysC	0.808	0.715~0.902	<0.001	0.479	0.010	1.44 mg/L	78.64	69.28
RBP4 联合 CysC	0.924	0.863~0.984	<0.001	0.788	0.009		89.91	88.92

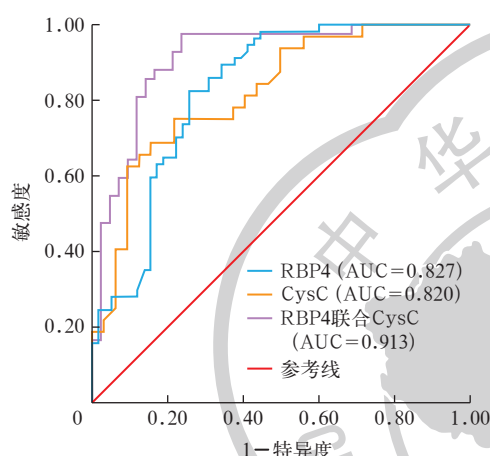
注:RBP4 为视黄醇结合蛋白 4,CysC 为胱抑素 C,AMI 为急性心肌梗死,AUC 为受试者工作特征曲线下面积,95%CI 为 95% 置信区间;空白代表无此项

表 7 血清 RBP4、CysC 水平对 AMI 患者心室重构的预测价值

指标	AUC	95%CI	P 值	约登指数	标准误差	最佳截断值	敏感度 (%)	特异度 (%)
RBP4	0.827	0.751 ~ 0.904	<0.001	0.545	0.011	51.35 mg/L	80.05	74.41
CysC	0.820	0.718 ~ 0.923	<0.001	0.499	0.010	1.43 mg/L	77.82	72.09
RBP4 联合 CysC	0.913	0.849 ~ 0.976	<0.001	0.788	0.012		90.14	88.68

注: RBP4 为视黄醇结合蛋白 4, CysC 为胱抑素 C, AMI 为急性心肌梗死, AUC 为受试者工作特征曲线下面积, 95%CI 为 95% 置信区间; 空白代表无此项

CysC 单独检测对 AMI 患者心室重构均具有一定预测价值, 且二者联合检测的预测效能显著优于单一指标检测。



注: RBP4 为视黄醇结合蛋白 4, CysC 为胱抑素 C, AMI 为急性心肌梗死, ROC 曲线为受试者工作特征曲线, AUC 为 ROC 曲线下面积

图 2 血清 RBP4、CysC 水平预测 AMI 患者心室重构的 ROC 曲线

3 讨论

AMI 后心功能损害与心室重构是决定患者短期预后及长期生存质量的核心病理进程, 前者以 LVEF 下降及 LVEDD 增加为特征, 后者表现为 LVESV 增加、心肌胶原沉积 (LVM 增加)、室壁应力异常 (室壁应力指数 PWS 升高) 及心肌血管密度降低 (LVRI 下降)^[12-13]。在临床实践中, 传统影像学指标虽能评估心功能与重构程度, 但存在检测周期长、对早期病变敏感性不足等局限。因此, 探寻能够早期、灵敏反映心功能损害与心室重构进程的生物标志物, 对于 AMI 患者的预后评估及干预治疗具有重要意义。

RBP4 除经典的维生素 A 转运功能外, 还可通过调控炎症反应、胰岛素抵抗, 参与心血管代谢紊乱; CysC 作为半胱氨酸蛋白酶抑制剂, 既是肾小球滤过功能的敏感标志物, 又能通过调节心肌基质金属蛋白酶 / 组织金属蛋白酶抑制剂平衡, 影响细胞外基质代谢^[14-15]。本研究结果显示, 与健康人群相比, AMI 患者血清 RBP4 和 CysC 水平显著升高, 且

其水平变化与 Killip 心功能分级严重程度及心功能、心室重构指标密切相关; ROC 曲线分析证实, 血清 RBP4、CysC 水平对 AMI 患者心功能损害及心室重构均具有较高的预测价值, 且二者联合预测价值更高, 这提示 RBP4 和 CysC 不仅是参与 AMI 病理进程的关键分子, 更可作为评估 AMI 患者病情严重程度及预后的潜在血清学标志物, 为临床提供了便捷、无创的监测工具。

本研究结果显示, AMI 组患者血清 RBP4 水平显著高于健康对照组, 且随 Killip 心功能分级升高而升高; Pearson 相关性分析显示, AMI 患者血清 RBP4 水平与 LVEF 呈显著负相关, 而与 LVEDD、LVESV、PWS、LVM 则呈显著正相关。这一结果与既往研究中发现 RBP4 水平升高可加剧心血管损伤的结论一致^[16-17]。AMI 后交感神经过度兴奋, 刺激脂肪组织释放 RBP4, 同时胰岛素抵抗状态加剧, 导致肝脏对 RBP4 的清除能力减弱, 进一步升高血清水平, 而升高的 RBP4 可通过激活核转录因子- κ B 等炎症信号通路, 进一步放大心肌局部的炎症瀑布反应, 直接损伤心肌细胞并促进细胞外基质降解, 从而加剧左心室扩张与功能恶化。同时, RBP4 能够上调心肌成纤维细胞中 I 型、III 型胶原的合成, 打破细胞外基质合成与降解平衡, 导致心肌纤维化加重, 抑制心肌血管生成, 最终加剧心室重构^[18]。此外, 随 Killip 心功能分级升高, 心功能恶化加重, 心肌缺血范围扩大、应激反应增强, 进一步刺激 RBP4 释放, 形成 RBP4 升高与心功能恶化的恶性循环, 进一步解释了 Killip 心功能分级 IV 级患者血清 RBP4 水平显著高于 I 级患者。相关临床研究也证实, 慢性心力衰竭患者血清 RBP4 水平及 LVEDD、LVM、LVMI 均显著高于健康人群, 且与 LVEF 呈显著负相关, 提示 RBP4 水平越高, 左室射血功能越差, 心室功能障碍越严重^[19]。这进一步印证了本研究中 RBP4 与心功能、心室重构的关联规律。

本研究结果显示, AMI 组患者血清 CysC 水平显著高于健康对照组, 且与 Killip 心功能分级、心功

能及心室重构指标存在显著相关性,这一结果印证了 CysC 在 AMI 病理进程中的重要作用。AMI 后心排量下降,导致肾灌注不足,肾小球滤过率降低,造成 CysC 因排泄减少而蓄积,而心肌局部 CysC 合成增加,AMI 后心肌细胞缺血坏死引发的氧化应激可激活心肌成纤维细胞与内皮细胞中 CysC 的转录与表达,进一步升高血清水平。过量 CysC 会反向抑制心肌细胞收缩相关蛋白的降解修复,导致心肌收缩功能持续受损。正常生理状态下,CysC 可适度抑制基质金属蛋白酶活性以维持基质稳定,但 AMI 后 CysC 过度升高会导致心肌胶原降解减少、沉积增加,加剧心肌缺血与心室重构^[20]。此外,CysC 升高还可通过促进血管内皮功能障碍,增加冠状动脉粥样硬化进展风险,间接影响 AMI 后心功能恢复,这也解释了为何其水平随 Killip 心功能分级升高而升高。有研究表明,慢性心力衰竭患者血清 CysC 水平及心功能参数 LVEDD 显著高于健康人群,而 LVEF 水平显著降低,且心功能Ⅳ级患者血清 CysC 水平及心功能参数 LVEDD 显著高于Ⅱ~Ⅲ级患者,LVEF 低于Ⅱ~Ⅲ级患者,血清 CysC 水平与 LVEDD 呈显著正相关,与 LVEF 呈显著负相关^[21]。孙俊丽等^[22]认为,血清 CysC 水平能有效评估慢性心力衰竭的心功能状况,反映心室重构程度。这与本研究 CysC 变化规律一致,进一步证实了 CysC 在 AMI 中的临床意义。

综上所述,血清 RBP4、CysC 水平在 AMI 患者中显著升高,且与心功能损害程度(Killip 心功能分级、LVEF、LVEDD)及心室重构程度(LVESV、PWS、LVM、LVRI)密切相关;血清 RBP4、CysC 水平联合检测对 AMI 患者心功能损害及心室重构具有较高的预测价值。但本研究为单中心回顾性研究,未纳入不同梗死部位的亚组分析,未深入探讨 RBP4 与 CysC 的交互作用,可能一定程度影响结果,故未来应开展多中心前瞻性研究,分析二者是否通过协同机制加剧心功能损害与心室重构,为 AMI 患者的精准诊疗提供更坚实的证据支持。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 牛媛媛: 酝酿和设计实验、起草文章、统计分析;付建平: 酝酿和设计实验、对文章的知识性内容作批评性审阅;张宏博: 对文章的知识性内容作批评性审阅、获取研究经费

参考文献

- [1] Frantz S, Hundertmark MJ, Schulz-Menger J, et al. Left ventricular remodelling post-myocardial infarction: pathophysiology, imaging, and novel therapies[J]. Eur Heart J, 2022, 43(27): 2549–2561. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac223.
- [2] 杨艳梅, 杨栋梁, 赵文涛, 等. 加重老年急性心肌梗死患者冠状动脉病变风险的列线图预测模型建立[J]. 中华危重病急

救医学, 2021, 33(8): 967–972. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200604-00797.

- [3] Quijada P, Park S, Zhao P, et al. Cardiac pericytes mediate the remodeling response to myocardial infarction[J]. J Clin Invest, 2023, 133(10): e162188. DOI: 10.1172/JCI162188.
- [4] Schiborn C, Weber D, Grune T, et al. Retinol and retinol binding protein 4 levels and cardiometabolic disease risk[J]. Circ Res, 2022, 131(7): 637–649. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.122.321295.
- [5] Lou BW, Luo YB, Zhang HX, et al. Association between cystatin C and cardiac function in acute myocardial infarction patients: a real-world analysis[J]. Dis Markers, 2022, 2022: 7267937. DOI: 10.1155/2022/7267937.
- [6] 吴咏豪, 王蔚浩, 邓乐华, 等. 冠心病患者血清胱抑素 C 的临床水平分析与诊断价值探讨[J]. 中国现代药物应用, 2017, 11(5): 9–11. DOI: 10.14164/j.cnki.cn11-5581/r.2017.05.004.
- [7] Liu JY, Wang YP. The potential role of retinol-binding protein 4 in heart failure: a review[J]. Rev Cardiovasc Med, 2025, 26(9): 40127. DOI: 10.31083/RCM40127.
- [8] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南(2019)[J]. 中华心血管病杂志, 2019, 47(10): 766–783. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2019.10.003.
- [9] Caraballo C, Desai NR, Mulder H, et al. Clinical implications of the New York Heart Association classification[J]. J Am Heart Assoc, 2019, 8(23): e014240. DOI: 10.1161/JAHA.119.014240.
- [10] 中国医师协会胸痛专业委员会, 中华心血管病杂志(网络版)编辑委员会. 急性心肌梗死后心室重构防治专家共识起草组. 急性心肌梗死后心室重构防治专家共识[J/OL]. 中华心血管病杂志(网络版), 2020, 3(1): 1–7. https://rs.yiigle.com/emaidd/1306589. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2096-1588.2020.1000051.
- [11] 中国医师协会急诊医师分会, 中国心胸血管麻醉学会急救与复苏分会. 中国急性心力衰竭急诊临床实践指南(2017)[J]. 中华急诊医学杂志, 2017, 26(12): 1347–1357. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2017.12.003.
- [12] 赵忠晨, 王晶, 何婧瑜, 等. 致敏性 CD4⁺T 细胞来源的外泌体介导心肌梗死后心室重构的机制研究[J]. 中华危重病急救医学, 2021, 33(11): 1332–1336. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20210709-01038.
- [13] 王贵平, 左西孟旦联合芪苈强心胶囊对老年慢性心力衰竭患者疗效及心室重构指标的影响[J]. 基层医学论坛, 2023, 27(8): 8–10. DOI: 10.19435/j.1672-1721.2023.08.003.
- [14] He DJ, Gao BX, Wang JW, et al. The difference between cystatin C- and creatinine-based estimated glomerular filtration rate and risk of diabetic microvascular complications among adults with diabetes: a population-based cohort study[J]. Diabetes Care, 2024, 47(5): 873–880. DOI: 10.2337/dc23-2364.
- [15] Yang B, Xu JJ, Chang LH, et al. Cystatin C improves blood-brain barrier integrity after ischemic brain injury in mice[J]. J Neurochem, 2020, 153(3): 413–425. DOI: 10.1111/jnc.14894.
- [16] 王小婕, 兰小梅, 李学善. 视黄醇结合蛋白 4 对老年慢性心力衰竭诊断和心血管事件预测的作用[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(7): 1545–1548. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2022.07.003.
- [17] 李静, 黄晓明, 姜友珍, 等. 联合检测 RBP4 和 SOD 及 hs-CRP 在急性 ST 段抬高型心肌梗死中的表达及意义[J]. 中华危重病急救医学, 2020, 32(10): 1199–1202. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200113-00132.
- [18] 许悦娜, 薛凌. 胱抑素 C、视黄醇结合蛋白对急性心肌梗死后心室重构的预测价值[J]. 锦州医科大学学报, 2021, 42(2): 74–77. DOI: 10.13847/j.cnki.ljmu.2021.02.016.
- [19] 杨雯婷, 朱新林, 谭兵, 等. 慢性心力衰竭患者血清 RBP4、Vaspin 表达水平与右心室功能障碍及左心室射血分数的关系[J]. 河北医药, 2019, 41(18): 2812–2815. DOI: 10.3969/j.issn.1002-7386.2019.18.022.
- [20] Luo B, Xu YH, Bai J, et al. Higher serum cystatin C and matrix metalloproteinase 9 levels effectively predict in-stent restenosis after stent implantation for intracranial and extracranial arterial stenosis[J]. Pathol Res Pract, 2025, 266: 155751. DOI: 10.1016/j.prp.2024.155751.
- [21] 郭斯琪, 柯植泉. 慢性心力衰竭患者心功能与胱抑素 C 和超敏肌钙蛋白 T 的相关性分析[J]. 哈尔滨医药, 2018, 38(6): 501–503.
- [22] 孙俊丽, 陈叶柔, 葛建琳, 等. 血清胱抑素 C 在慢性心力衰竭的表达及其与心室重构的相关性[J]. 河南科技大学学报(医学版), 2017, 35(3): 197–200. DOI: 10.15926/j.cnki.issn1672-688x.2017.03.011.

(收稿日期: 2026-03-11)

(本文编辑: 孙茜)