

· 论著 ·

# 慢性心力衰竭患者心脏再同步治疗前后血清TNF- $\alpha$ 、IL-1和IL-27水平变化的临床分析\*

周 琼<sup>1,\*</sup> 李树仙<sup>1</sup> 李邵琳<sup>2</sup>

1.永城市人民医院心内科 (河南 永城 476600)

2.郑州大学第一附属医院心内科 (河南 郑州 450052)

【摘要】目的 分析慢性心力衰竭患者心脏再同步治疗前后血清TNF- $\alpha$ (肿瘤坏死因子 $\alpha$ )、IL-1(白细胞介素1)和IL-27(白细胞介素27)的水平变化情况。方法 根据随机数表法,将2018年5月至2021年4月在本院救治慢性心力衰竭80例患者分为观察组和对照组,每组各40例。对照组采用常规药物治疗,观察组采用常规药物结合心脏再同步治疗。比较两组患者炎症因子水平、超声心动图参数以及临床疗效。结果 治疗后观察组TNF- $\alpha$ 以及IL-1水平低于对照组,IL-27水平高于对照组( $P<0.05$ );治疗后观察组LVEF(左室射血分数)以及LVEDD(左室舒张末期径)均高于对照组,LVMI(左室质量指数)低于对照组( $P<0.05$ );观察组临床疗效高于对照组( $P<0.05$ )。结论 心脏再同步治疗后,慢性心力衰竭患者炎症因子水平以及超声心动图参数得到有效改善,治疗效果良好。

【关键词】慢性心力衰竭;心脏再同步治疗;肿瘤坏死因子 $\alpha$ ;白细胞介素1;白细胞介素27

【中图分类号】R541.6+2

【文献标识码】A

【基金项目】河南省科技攻关计划项目 (LHGJ20190128)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2022.09.016

## Clinical Analysis of Serum LEVELS of TNF- $\alpha$ , IL-1 and IL-27 in Patients with Chronic Heart Failure Before and After Cardiac Resynchronization Therapy\*

ZHOU Qiong<sup>1,\*</sup>, LI Shu-xian<sup>1</sup>, LI Shao-lin<sup>2</sup>.

1.Department of Cardiology, Yongcheng People's Hospital, Yongcheng 476600, Henan Province, China

2.Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, Henan Province, China

**Abstract: Objective** To analyze serum TNF in patients with chronic heart failure before and after cardiac resynchronization treatment-  $\alpha$  (tumor necrosis factor  $\alpha$ ), Changes in the levels of IL-1 (interleukin-1) and IL-27 (interleukin-27). **Methods** according to the random number table method, 80 patients with chronic heart failure treated in our hospital from May 2018 to April 2021 were divided into observation group and control group, with 40 cases in each group. The control group was treated with conventional drugs, and the observation group was treated with conventional drugs combined with cardiac resynchronization. The levels of inflammatory factors, echocardiographic parameters and clinical efficacy were compared between the two groups. **Results** TNF in the observation group after treatment-  $\alpha$  The level of IL-1 was lower than that of the control group, and the level of IL-27 was higher than that of the control group ( $P<0.05$ ); After treatment, LVEF (left ventricular ejection fraction) and LVEDd (left ventricular end diastolic diameter) in the observation group were higher than those in the control group, and LVMI (left ventricular mass index) was lower than those in the control group ( $P<0.05$ ); The clinical effect of the observation group was higher than that of the control group ( $P<0.05$ ). **Conclusion** after cardiac resynchronization treatment, the levels of inflammatory factors and echocardiographic parameters in patients with chronic heart failure were effectively improved, and the treatment effect was good.

**Keywords: Chronic Heart Failure; Cardiac Resynchronization Therapy; Tumor Necrosis Factor  $\alpha$ ; Interleukin 1; Interleukin 27**

慢性心力衰竭是指在慢性心脏病基础上,出现心脏泵血功能降低,心排出量不足以满足机体代谢需求,心脏负荷增加,也是多数心脏原发疾病发展的终末阶段。其发病率和致死率都相对较高,不仅影响患者的心血管系统,还会累及机体肾功能、免疫系统,严重威胁患者的生命健康<sup>[1]</sup>。若患者出现呼吸困难、疲乏无力等表现时,需及时就医,避免耽误治疗<sup>[2]</sup>。临床治疗方式有药物治疗、外科手术治疗等,其中药物治疗占绝大部分,虽有一定的应用价值,但经治疗后部分患者临床症状仍持续存在,预后不理想<sup>[3]</sup>。随着医疗技术的不断发展,越来越多患者接受并受益于心脏再同步治疗,李志刚等<sup>[4]</sup>学者研究也认为心脏再同步治疗针对慢性心力衰竭患者,治疗效果良好。本研究主要分析慢性心力衰竭患者心脏再同步治疗前后血清TNF- $\alpha$ 、IL-1和IL-27的水平变化情况,具体报告如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取2018年5月至2021年4月在本院救治慢性心力衰竭80例患者作为研究对象,随机数表法分组。其中对照组患者男22例,女18例,年龄为48~67岁,平均年龄为(57.82 $\pm$ 3.23)岁,其中按照美国纽约心脏病学会(NYHA)心衰程度分级,III级27例,IV级13例;观察组患者男21例,女19例,年龄为50~70岁,

平均年龄为(58.24 $\pm$ 3.31)岁,其中按照NYHA心衰程度分级,III级25例,IV级15例。上述资料组间对比( $P>0.05$ )。

纳入标准:均符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南2014》<sup>[5]</sup>中疾病标准;对本研究药物无过敏反应;患者及家属均知情同意研究每一项内容,并达成书面协议。排除标准:存在肾功能严重损伤;存在语言功能、精神障碍等,无法正常沟通交流;遵医用药依从性较差,甚至中途退出本研究。

**1.2 方法** 对照组采用常规药物治疗,给予患者 $\beta$ 受体阻滞剂卡维地洛片(北京巨能制药有限责任公司;国药准字H19991108)口服,5mg/次,2次/d;血管紧张素转换酶抑制剂马来酸依那普利片(扬子江药业集团江苏制药股份有限公司生产,国药准字H32026567)口服,2mg/次,2次/d;血管紧张素II受体阻断剂氯沙坦钾片(生产厂家:上海新黄河制药有限公司;批准文号:国药准字H20213250)口服,50mg/次,1次/d;利尿剂呋塞米片(生产厂家:云鹏医药集团有限公司;批准文号:国药准字H34020909)口服,20mg/次,1次/d。3个月后进行随访。

观察组采用常规药物治疗结合心脏再同步治疗,常规药物治疗用法用量与对照组保持一致。心脏再同步治疗:在左锁骨下静脉进行穿刺,置入导引钢丝及冠状静脉窦长鞘。逆行冠状静脉窦造影,明确冠状静脉窦及其分支血管走行情况,放置冠状静脉

【第一作者】周 琼,女,主治医师,主要研究方向:急慢性心力衰竭的防治。E-mail: pandakeyi@163.com

【通讯作者】周 琼

窦电极导线。逆行冠状静脉窦造影结束后, 撤除造影导管, 沿静脉鞘将电极导线送入心脏静脉分支; 先进行左心室阈值测试, 并记录测试结果。检测是否出现膈神经刺激, 无误后将电极导线分别植入右心房以及右心室。测试完成之后, 连接电极导线与脉冲发生器, 将其埋置在患者左胸前皮下囊袋内, 缝合切口。3个月后进行回访。

**1.3 观察指标** ①炎症因子水平: 抽取患者空腹静脉血4mL, 使用酶联免疫吸附法测定血清TNF- $\alpha$ (肿瘤坏死因子 $\alpha$ )、IL-1(白细胞介素1)以及IL-27(白细胞介素27)水平。②超声心动图参数: 使用心脏彩色多普勒超声诊断仪(生产厂家: 湖北武汉康贝诺医疗设备有限公司; 批准文号: 鄂械注准20200121)测定左心室射血分数(LVEF)、左室舒张末期内径(LVEDD)以及左室质量指数(LVMI)。③临床疗效: 临床症状明显缓解, 心功能改善作用明显为显效; 上述部分症状及心功能有所改善为有效; 以上标准均未达到为无

效。总有效率=显效率+有效率<sup>[6]</sup>。

**1.4 统计学分析** SPSS 20.0软件统计。其中炎症因子水平以及超声心动图参数用( $\bar{x} \pm s$ )表示, 采用 t 检验; 临床疗效(n, %)采用  $\chi^2$  检验。以0.05为分界线, 低于此数值提示差异显著。

## 2 结果

**2.1 治疗前后两组患者炎症因子水平比较** 治疗前组间对比( $P>0.05$ ); 治疗后, 两组炎症因子水平较治疗前均有所改善, 且观察组TNF- $\alpha$ 、IL-1水平均低于对照组, IL-27水平高于对照组( $P<0.05$ ), 见表1。

**2.2 治疗前后两组患者超声心动图参数比较** 治疗前两组患者超声心动图参数对比( $P>0.05$ ); 治疗后观察组LVEF、LVEDD均高于对照组, LVMI低于对照组( $P<0.05$ ), 见表2。

**2.3 两组患者临床疗效比较** 组间数据对比( $P<0.05$ ), 见表3。

表1 治疗前后两组患者炎症因子水平比较(pg/mL)

组别	n	TNF- $\alpha$		IL-1		IL-27	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	356.61 $\pm$ 20.21	298.69 $\pm$ 16.56	132.34 $\pm$ 11.23	118.87 $\pm$ 10.21	36.84 $\pm$ 4.37	47.56 $\pm$ 4.84
观察组	40	361.23 $\pm$ 19.98	245.25 $\pm$ 15.71	132.87 $\pm$ 10.98	105.64 $\pm$ 9.65	37.11 $\pm$ 4.46	59.67 $\pm$ 5.93
t		1.028	14.807	0.213	5.956	0.273	10.006
P		0.307	0.000	0.832	0.000	0.785	0.000

表2 治疗前后两组患者超声心动图参数比较

组别	n	LVEF(%)		LVEDD(mm)		LVMI(mg/g)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	30.21 $\pm$ 1.22	41.26 $\pm$ 1.34	63.52 $\pm$ 7.89	53.23 $\pm$ 6.82	2.51 $\pm$ 0.26	2.24 $\pm$ 0.19
观察组	40	29.98 $\pm$ 1.25	45.34 $\pm$ 1.41	64.02 $\pm$ 8.11	45.68 $\pm$ 6.17	2.52 $\pm$ 0.24	2.12 $\pm$ 0.14
t		0.833	13.266	0.279	5.192	0.179	3.216
P		0.407	0.000	0.781	0.000	0.859	0.002

表3 两组患者临床疗效比较(n, %)

组别	n	显效	有效	无效	总有效率
对照组	40	18	14	8	32(80.00)
观察组	40	26	12	2	38(95.00)
$\chi^2$					4.114
P					0.043

## 3 讨论

导致慢性心力衰竭的常见疾病类型有冠心病、高血压等, 基本病因在于心肌缺血或缺氧、心脏瓣膜异常、严重心律失常等, 水电解质紊乱、酸碱失衡、贫血、感染等均可诱发该疾病发生发展<sup>[7]</sup>。临床治疗中, 多数患者会选择药物治疗, 但预后较差, 其病死率仍较高<sup>[8]</sup>。而心脏再同步治疗通过双心室起搏的方式, 治疗心室收缩不同步的心力衰竭患者, 可改善患者心脏功能, 在心衰治疗中占据重要地位<sup>[9]</sup>。顾敏等<sup>[10]</sup>学者也证实了心脏再同步治疗具有良好的治疗效果。

本研究结果显示, 治疗后观察组TNF- $\alpha$ 水平、IL-1水平均低于对照组, IL-27水平高于对照组( $P<0.05$ ), 提示在心脏再同步治疗后, 患者的炎症反应得到有效控制。发生慢性心力衰竭时心肌组织受到刺激, 发生炎症反应, 炎症因子水平升高, 可直接作用于负性肌力, 间接影响内皮功能, 引起心肌细胞凋亡和心肌纤维化, 造成心肌损伤和心室重构; 而心室重构的持续发展会进一步加重心力衰竭, 导致心肌炎症反应加剧, 由此形成恶性循环, 加大心功能损伤<sup>[11]</sup>。TNF- $\alpha$ 能杀伤和抑制肿瘤细胞, 具有抗感染作用, 并参与细胞增殖和分化, 是重要的炎症因子; IL-1参与机体防御功能, 调节机体免疫反应, 促进细胞增殖, 生成抗体; IL-27是保持机体免疫平衡的重要因子, 可调节炎症因子的表达。通过心脏再同步治疗, 增加心输出量, 减少机体应激反应, 降低TNF- $\alpha$ 水

平以及IL-1水平; 弱化心脏交感神经活性, 改善神经内分泌, 上调IL-27表达, 起到维持Th1/Th2平衡的作用, 增强机体免疫。本研究结果中, 治疗后观察组疗效高于对照组, 观察组LVEF、LVEDD均高于对照组, LVMI低于对照组( $P<0.05$ ), 提示相比药物治疗, 心脏再同步治疗可增强疗效, 有效改善心脏功能。分析原因: 通过连接电极导线与脉冲发生器, 延长心脏舒张期持续时间, 纠正舒张功能障碍, 改善心室收缩功能; 同时同步心脏收缩功能, 减少室内分流, 逆转心室结构, 从而改善机体心脏功能。

综上所述, 慢性心力衰竭患者经心脏再同步治疗后, 可有效缓解机体炎症反应, 提升患者心脏功能, 疗效显著, 具有积极的临床应用价值。

## 参考文献

- [1] 方理刚. 慢性心力衰竭治疗的新时代[J]. 中国心血管杂志, 2021, 26 (1): 1-4.
- [2] 周京敏, 汪菁峰. 慢性心力衰竭的器械治疗及进展[J]. 内科理论与实践, 2020, 15 (2): 65-70.
- [3] 周爱民, 胡雪松, 刘本华, 等. 中医外治法在慢性心力衰竭治疗中的应用进展[J]. 实用中医药杂志, 2019, 35 (3): 377-379.
- [4] 李志刚, 胡咏梅. 心脏再同步化治疗不同病因慢性心力衰竭的临床疗效[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17 (16): 2493-2496.
- [5] 王喆. 《中国心力衰竭诊断和治疗指南2014》解读[J]. 中国临床医生杂志, 2016, 44 (5): 14-16.
- [6] 余世成, 冯俊, 孙召金, 等. 慢性心力衰竭心脏再同步化治疗22例临床疗效分析[J]. 安徽医药, 2019, 23 (4): 717-721.
- [7] 苟华良, 郭勇, 张皓, 等. 心脏再同步化治疗对慢性心衰患者心功能、心律失常、运动能力及生活质量的影响[J]. 心血管康复医学杂志, 2020, 29 (1): 81-85.
- [8] 张雪, 张鹏, 杨世诚, 等. 慢性心力衰竭患者心脏再同步化治疗术后随访超反应一例[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2020, 22 (6): 651-652.
- [9] 蒲里津, 赵瑞露, 何忠荣, 等. 基于双腔起搏器右心房-左心室间期实现心脏再同步治疗的可行性研究[J]. 中华心律失常学杂志, 2019, 23 (1): 24-27.
- [10] 顾敏, 王伟. 心脏再同步化治疗方法新进展[J]. 中华心律失常学杂志, 2019, 23 (4): 352-354.
- [11] 杨晓梅, 方明明, 王艳, 等. 老年慢性心力衰竭患者血清炎症因子水平变化及其与心衰标志物和心功能指标的相关性分析[J]. 微循环学杂志, 2020, 30 (4): 60-63.

(收稿日期: 2021-08-22)