

## sST2 在急诊领域中的临床应用及研究进展

卢红宇 刘元值 周何 毕志坤 陈衍冲 赵光贤<sup>(通讯作者)</sup>

(延边大学附属医院 吉林延吉 133000)

**【摘要】**目的 当今,许多疾病的收治都在急诊科,故如何利用相关的检查及化验进行高效的诊治,是一个严肃的问题。可溶性ST2(sST2)最近成为一种很有前景的生物标志物,有文献<sup>[1]</sup>证明了sST2与许多疾病之间的重要联系,例如与心血管疾病的联系。因此,sST2是一个有用的工具,或可以帮助急诊科收治的患者进行风险分层、诊断、治疗。提供帮助。

**【关键词】**sST2; 急诊

Clinical application and research progress of sST 2 in the emergency field

Lu Hongyu, Liu Yuanyuan, Zhou He, Bi Zhikun, Chen Yanchong, Zhao Guangxian (corresponding author)

The Affiliated Hospital of Yanbian University, Jilin Yanji 133000

**[Abstract]** Objective Nowadays, the treatment of many diseases are in the emergency department, so how to use the relevant examination and laboratory tests for efficient diagnosis and treatment, is a serious problem. Soluble ST2( sST 2)has recently become a promising biomarker, with documented [1]demonstrating important links between sST 2 and many diseases, such as cardiovascular disease. Therefore, sST 2 is a useful tool or could help patients admitted to the ED for risk stratification, diagnosis, treatment.offer help.

**[Key words]** sST 2; emergency department

### 1.sST2 参与心、脑血管疾病的机制

#### 1.1sST2 参与心血管疾病的机制

ST2 是白细胞介素(IL)-1受体超家族的成员,存在两种形式:跨膜受体(ST2L)和可溶性受体(sST2),通过选择性剪接表达<sup>[2]</sup>。ST2的天然配体是IL-33,既可以作为传统的细胞因子,也可以作为转录因子。IL-33是由不同类型的细胞产生的,如静止内皮细胞、肺和肠上皮细胞、角质形成细胞、成纤维细胞和平滑肌细胞等,在炎症条件下表达下调<sup>[3]</sup>。更是有研究<sup>[4]</sup>证明了这一点,IL-33基因消融会加重由主动脉横缩狭窄继发引起心力衰竭小鼠的心脏重塑及心功能损伤。所以研究急诊科sST2水平,从而进行评估,或可为急诊科的一些急性心血管疾病提供一些治疗方案。

#### 1.2sST2 参与脑血管疾病的机制

尽管sST2在心血管和炎症性全身性疾病中的作用得到了很好的描述,但直到最近才发现该途径在急性中枢神经系统损伤中的潜在作用。在健康大脑中,IL-33主要在少突胶

质细胞和灰质星形胶质细胞中表达。损伤后,这些细胞释放IL-33,导致m2极化巨噬细胞的募集。IL-33的增加在损伤后立即开始,并在几天后达到峰值<sup>[5]</sup>。升高的IL-33与抗炎和保护性m2型小胶质细胞和巨噬细胞反应有关,包括IL-10的产生。更是有研究表明,通过敲除ST2L来去除IL-33信号会导致更大的梗死面积,而通过腹腔内或脑室内注射IL-33,则产生较小的梗死面积。在出血动物模型中也观察到这种作用,在出血动物模型中,IL-33抑制促炎细胞因子的表达,而外源性sST2加重细胞死亡<sup>[6][7]</sup>。IL-33在中风后神经保护中的大部分下游功能都集中在T细胞反应的研究上,这与IL-33/ST2系统在其他疾病,如哮喘中的已知作用一致<sup>[8]</sup>。

### 2.sST2 与急性心力衰竭

急性呼吸困难是急诊科常见的主诉,由于其广泛的可能鉴别诊断而变得复杂。事实上,急诊临床医生经常必须将

急性心力衰竭与其他原因的呼吸困难区分开来。sST2 可以作为治疗策略的指导,甚至独立于其他生物标志物之外,有研究<sup>[9]</sup>已经表明 sST2 对 ADHF 的预测有价值,可以单独使用,也可以与利钠肽一起使用。在 593 例伴有急性呼吸困难的急诊科患者中,急性心力衰竭组的 sST2 浓度显著高于无急性心力衰竭组<sup>[10]</sup>。在呼吸困难和利钠肽升高的患者中,sST2 水平可以帮助识别以下 3 类患者,如果 sST2 < 35 ng/mL,诊断急性心力衰竭是不常见的。在  $35 \leq sST2 \leq 70$  ng/mL 的患者中,急性心力衰竭较为常见,但为轻至中度。如果 sST2 > 70 ng/mL,急性心力衰竭相当常见,需要住院治疗。在急性心衰的情况下,住院期间连续测量 sST2 水平并评估其动态变化具有预后意义。

### 3. sST2 与急性主动脉综合征

急性主动脉综合征包括急性主动脉夹层、主动脉壁内血肿、穿透性主动脉溃疡和自发性主动脉破裂,是严重的心血管急症。急性主动脉综合征是一种难以诊断的急症。急性主动脉综合征的结论性诊断需要先进的主动脉显像,典型的是计算机断层血管造影(CTA),它使用电离辐射,可能导致造影剂引起的肾病和过敏反应。然而,如何选择合适的患者进行 CTA 成像是很麻烦的,因为急性主动脉综合征存在非特异性症状,如躯干疼痛、晕厥、神经功能缺损和后肢缺血等。目前,d-二聚体是临床唯一适用于急性主动脉综合征,然而,d-二聚体可因炎症、感染、癌症、创伤和年龄等几种情况而增加,导致诊断特异性较低。基于这些理由,对 AASs 的额外诊断生物标志物的探索仍然是开放的和充满活力的。

主动脉夹层和主动脉壁内血肿是急性主动脉综合征的常见表现,并具有重叠的临床特征。主动脉夹层和主动脉壁内血肿之间的及时、准确的诊断和区分对于临床工作十分重要。增加的 sST2 和 D-二聚体水平的组合在识别主动脉壁内血肿病例方面表现出强大的诊断性能,血浆 sST2 对急性冠脉综合症的诊断提供了适度的准确性。

### 4. sST2 与急性心肌梗死

与无急性冠脉综合征组相比,sST2 水平的独立预测能力要高于 hs-cTnI。急诊科测量的 sST2 对 ST 段抬高型心肌

梗死患者心血管事件的预后价值高于非 ST 段抬高型心肌梗死患者,并且 sST2 值 > 35 ng/mL 的 ST 段抬高型心肌梗死患者中,51% 的患者在 30 天的随访期间内死亡。他们通过对 ST 段抬高型心肌梗死患者及非 ST 段抬高型心肌梗死患者 30 天内随访发现,ST 段抬高型心肌梗死患者的 sST2 值 > 35 ng/mL 对事件风险的预测能力非常显著,尤其是对短期死亡率的预测能力最高,而非 ST 段抬高型心肌梗死患者的 sST2 值 > 35 ng/mL 表明患者心血管相关死亡的预测能力较低且不显著。并且与 hs-cTnI 相比,sST2 对因胸痛就诊急诊科的患者出院后 30 天心脏死亡率有更大的预后价值。

### 5. 可溶性 ST2 预测急性卒中后的预后

sST2 是在急诊科就诊后不久采集的血液样本中测量的,当有急性卒中发生后,可以预测随后的临床事件,有助于风险分层。结果证明即使在调整了年龄、性别、NIHSS 评分以及心血管疾病史(如房颤和 CHF)后,sST2 与仍与急性卒中后不良预后独立相关。该研究也评估了急性卒中后死亡率的预测因素,比如年龄、房颤史、充血性心力衰竭史等来预测 90 天死亡率,在多变量分析中,基线 sST2 仍然是卒中后 90 天内死亡的独立预测因子且 sST2 水平 > 44.6 ng/mL 的患者死亡风险最大,最常发生在卒中后的前 30 天内。

其次,sST2 也与卒中后抑郁相关。Lu 等人对 653 名急性缺血性中风的患者进行了 sST2 的测量,其中 250 名患者在缺血性中风 3 个月后出现卒中后抑郁。实验表明卒中后抑郁患者的 sST2 水平高于没有卒中后抑郁的患者,故缺血性脑卒中急性期血浆 sST2 水平升高与卒中后抑郁风险增加显著相关,与常规危险因素无关。

Wolcott Z 等人研究证明,测量入院时血浆 sST2 水平升高与卒中后 90 天的功能预后恶化和死亡率相关,表明了 sST2 水平与不良预后之间的关联独立于其他已知的临床指标,包括年龄、性别、美国国立卫生研究院卒中量表等。重要的是,考虑到 sST2 作为充血性心力衰竭和心肌梗死的生物标志物的已知作用,sST2 还可以独立预测合并心脏病后的预后。

最近,其他研究小组发现,较高水平的 sST2 已被确定为卒中合并复发/短暂性脑缺血发作或卒中后 1 年内全因死亡的预测因子,而 IL-33 升高则具有相反的作用。sST2 与继发性神经损伤之间也存在关联,支持 IL-33/ST2 系统在将

初始组织损伤与延迟炎症反应联系起来方面的作用。在缺血性卒中中，sST2 升高可以预测出血性梗死 2 型（HI2）严重或更严重的出血转化。

## 6.应用前景

当前由于生活水平的不断提高，心脑血管疾病的发病

率逐年上升，故于急诊科就诊的患者中，心脑血管疾病占很大一部分，所以高效的判断关于心血管疾病方面的急症，对急诊科诊治有非常重要的作用。而 sST2 对于心脑血管疾病方面具有独特的优越性，故急诊科如何充分应用 sST2 进行一系列高效、准确的诊断、治疗、及预后判断仍需要不断研究。

## 参考文献:

- [1]Li, Junpei., Cao, Tianyu., Wei, Yaping., Zhang, Nan., Zhou, Ziyi.. A Review of Novel Cardiac Biomarkers in Acute or Chronic Cardiovascular Diseases: The Role of Soluble ST2 (sST2), Lipoprotein-Associated Phospholipase A2 (Lp-PLA2), Myeloperoxidase (MPO), and Procalcitonin (PCT). *Disease markers*, 2021, 2021.
- [2]Iwahana, H., Yanagisawa, K., Ito-Kosaka, A., Kuroiwa, K., Tago, K.. Different promoter usage and multiple transcription initiation sites of the interleukin-1 receptor-related human ST2 gene in UT-7 and TM12 cells. *European journal of biochemistry*, 1999, 264(2): 397-406.
- [3]Martin, Nikolas T., Martin, Michael U.. Interleukin 33 is a guardian of barriers and a local alarmin. *Nature immunology*, 2016, 17(2): 122-31.
- [4]Aleksova, Aneta., Paldino, Alessia., Beltrami, Antonio Paolo., Padoan, Laura., Iacoviello, Massimo.. Cardiac Biomarkers in the Emergency Department: The Role of Soluble ST2(sST2) in Acute Heart Failure and Acute Coronary Syndrome-There is Meat on the Bone. *Journal of clinical medicine*, 2019, 8(2).
- [5]Gadani, Sachin P., Walsh, James T., Smirnov, Igor., Zheng, Jingjing., Kipnis, Jonathan.. The glia-derived alarmin IL-33 orchestrates the immune response and promotes recovery following CNS injury. *Neuron*, 2015, 85(4): 703-9.
- [6]Korhonen, Paula., Kanninen, Katja M., Lehtonen, Š ů rka., Lemarchant, Sighild., Puttonen, Katja A.. Immunomodulation by interleukin-33 is protective in stroke through modulation of inflammation. *Brain, behavior, and immunity*, 2015, 49: 322-36.
- [7]Luo, Yi., Zhou, Yongqin., Xiao, Wei., Liang, Zhihui., Dai, Jiapei.. Interleukin-33 ameliorates ischemic brain injury in experimental stroke through promoting Th2 response and suppressing Th17 response. *Brain research*, 2014, 1597: 86-94.
- [8]Sastre, Cristina., Bevers, Matthew B., Kimberly, W Taylor.. Role of Interleukin-1 Receptor-Like 1 (ST2) in Cerebrovascular Disease. *Neurocritical care*, 2021, 35(3): 887-893.
- [9]Savarimuthu, Sugeevan., Goel, Pavan., Harky, Amer.. Soluble ST2: a valuable prognostic marker in heart failure. *Heart failure reviews*, 2022, .
- [10]Januzzi, James L., Peacock, W Frank., Maisel, Alan S., Chae, Claudia U., Jesse, Robert L.. Measurement of the interleukin family member ST2 in patients with acute dyspnea: results from the PRIDE (Pro-Brain Natriuretic Peptide Investigation of Dyspnea in the Emergency Department) study. *Journal of the American College of Cardiology*, 2007, 50(7): 607-13.

通讯作者: 赵光贤(1974-), 男, 朝鲜族, 吉林省, 医学博士, 延边大学附属医院, 主任医师, 冠心病的介入治疗及心力衰竭的治疗。