

• 临床研究

扩张型心肌病患者血清氨基末端脑钠肽与 C 反应蛋白相关性研究

陈远刚,何 丹
(四川省都江堰市人民医院内科 611830)

摘 要:**目的** 观察扩张型心肌病(DCM)患者血清氨基末端脑钠肽(NT-proBNP)与 C 反应蛋白(CRP)的相关性。**方法** 选择 2009 年 6 月至 2010 年 5 月在该科住院的 DCM 患者 32 例,观察 NT-proBNP 与 CRP、心功能、射血分数等的相关性。**结果** NT-proBNP 与 CRP($P=0.003$)、心功能($P=0.022$)显著相关,NT-proBNP 与射血分数($P=0.141$)、CRP 与射血分数($P=0.059$)无显著相关性。**结论** NT-proBNP 与心力衰竭严重程度有关,并可能提示患者预后。
关键词: 心肌病,扩张型;利钠肽,脑;C 反应蛋白质
doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2012.25.010 文献标识码:A 文章编号:1671-8348(2012)25-2595-02

Relationship between serum N-terminal pro-brain natriuretic peptide and CRP in dilated cardiomyopathy

Chen Yuangang, He Dan

(Department of Internal Medicine, Dujiangyan People's Hospital, Dujiangyan, Sichuan 611830, China)

Abstract:**Objective** To investigate the relationship between serum N-terminal pro-brain natriuretic peptide(NT-proBNP) and C-reactive protein(CRP) in the patients with dilated cardiomyopathy(DCM). **Methods** 32 inpatients with DCM in this department from June 2009 to May 2010 were selected. The relationship between NT-proBNP with CRP, the heart function and left ventricular ejection fraction(LVEF) were observed. **Results** There was significant relationship between serum NT-proBNP with CRP($P=0.003$) and heart function($P=0.022$). There was no significant correlation between NT-proBNP with LVEF($P=0.141$) and CRP($P=0.059$). **Conclusion** NT-proBNP is related with the severity of heart failure and could imply the prognosis.
Key words: cardiomyopathy, dilated; natriuretic peptide, brain; C-reactive protein

脑钠素包括脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)和氨基末端脑钠肽(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)。NT-proBNP 是 1988 年 Sudoh 等^[1]发现的由心室分泌的具有利尿、排钠、扩张血管、降低血压作用的心脏激素。研究显示,NT-proBNP 可反映心室功能改变,客观地评价心力衰竭患者的心功能状态^[2]。本文旨在观察扩张型心肌病(dilated cardiomyopathy, DCM)患者血清 NT-proBNP 与 C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)的相关性,并对 NT-proBNP 与射血分数、CRP 与射血分数的相关性作出评价。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院 2009 年 6 月至 2010 年 5 月符合 DCM 的住院患者 32 例。DCM 诊断标准按 1995 年 WHO 心脏病定义与分类,即左室或双心室扩张伴收缩功能不全的心肌病变,除外炎症性心肌病即心肌炎合并心功能不全、缺血性心肌病、代谢性心肌病,以及系统性疾病如结缔组织病等,同时除外合并慢性阻塞性肺疾病、哮喘、明确的肝硬化、慢性肾衰竭血肌酐大于 133.0 $\mu\text{mol/L}$ 。

1.2 方法 记录 32 例 DCM 住院患者的一般资料,包括性别、年龄、病程、心功能分级[按照纽约心功能分级标准(NYHA)]等。(1)NT-proBNP 测定。外周静脉采血 1.5 mL 于普通试管,常温离心,3 000 r/min,共 10 min。血清 NT-proBNP 测定根据奥地利 Biomedical 公司使用说明书操作。(2)心脏彩超检查。包括左室舒张末内径(LVDD)、左室收缩末内径(LVSD)及左室射血分数(left ventral ejection fraction, LVEF)测定,入选患者均于 48 h 内行超声心动图(美国 ACUSON-128 型号)检查,采用二维超声心动图计算左心室容积(Simpson 法),并得出 LVEF。(3)CRP 测定。CRP 采用德灵全自动特种蛋白仪(BNII),利用散射比浊法检测,参考范围 0~3.5 mg/L。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行分析。所有数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间差异采用 Pearson 相关性分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 患者一般情况 共收集患者 32 例,男 21 例,女 11 例;年龄(55.97 ± 13.87)岁。入院时患者所检测收缩压(115.78 ± 13.48)mm Hg,舒张压(73.10 ± 10.27)mm Hg,体质量指数(21.15 ± 1.93) kg/m^2 ,心率(89.63 ± 16.25)次/分,NT-proBNP(4579 ± 3553)pg/mL,CRP(6.25 ± 1.23)mg/L,心脏彩超:LVDD(67.45 ± 7.20)mm, LVSD(56.08 ± 6.89)mm, LVEF(34.58 ± 6.52)%,肺动脉收缩压(PASP)为(46.50 ± 11.68)mm Hg。

2.2 患者 NT-proBNP 及 CRP 相关性分析 NT-proBNP 与 CRP、NYHA 心功能分级呈正相关,与 LVEF 呈负相关(表 1);CRP 与心功能 NYHA 分级的相关性,见表 2。

表 1 患者 NT-proBNP 与 CRP、心脏彩超结果等的相关性分析

相关性	CRP	LVEF	LVSD	LVDD	PASP	NYHA 分级
g	0.508	-0.266	-0.058	-0.104	0.325	0.404
P	0.003	0.141	0.753	0.569	0.069	0.022

表 2 患者 CRP 与心脏彩超结果及 NYHA 分级的相关性

相关性	LVEF	LVSD	LVDD	PASP	NYHA 分级
g	-0.283	0.034	0.016	0.205	0.338
P	0.116	0.854	0.930	0.260	0.058

2.3 NYHA 分级各项指标比较 心功能 I~II 级与 III~IV 级 NT-proBNP 水平比较,差异有统计学意义($P=0.022$);其他各项比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

表 3 NYHA 分级与各项指标比较(±s)

NYHA 分级	NT-proBNP(pg/mL)	CRP(mg/L)	LVEF(%)	LVSD(mm)	LVDD(mm)	PASP(mm Hg)
I~II 级	2870±3312	5.75±0.52	35.23±6.88	55.96±6.41	67.50±5.57	44.15±10.73
III~IV 级	5749±3298	6.59±1.46	34.13±6.42	56.26±7.37	67.42±8.28	48.11±12.31
P	0.022	0.058	0.647	0.938	0.976	0.356

3 讨 论

脑钠素是人体用来抵御容量负荷过重及高血压的一个主要工具,有对抗肾素-血管紧张素-醛固酮系统的缩血管作用。心室负荷及室壁张力增加刺激 BNP 分泌释放,人类从心室合成的是 BNP 的前体(proBNP),在释放到血液之前迅速被分解成具有生物活性的 BNP 及无生物活性的 NT-proBNP。与 BNP 相比,NT-proBNP 半衰期更长,更稳定^[3]。

多项研究显示,血浆 BNP 有较好的诊断心力衰竭的价值,而且心力衰竭症状越严重,血浆中的 BNP 浓度就越高。多中心、前瞻性 BNP 研究中,医师无需依赖超声心动图和胸片等检查,仅根据 BNP 的结果(>100 pg/mL)就可以正确诊断 83.4%的心力衰竭患者,且有极高的阴性预测价值^[4]。赵雪燕等^[5]对 243 例左心衰竭和 111 例健康人测定静脉全血 BNP 发现,左心衰竭组显著高于健康组,且随 NYHA 分级程度的加重而逐级升高($P<0.01$)。Jourdain 等^[6]研究显示,相对比于心脏彩超左室功能正常者的 BNP 水平(37 ± 6)pg/mL,心脏彩超提示舒张性心力衰竭及收缩性心力衰竭患者 BNP 水平明显增高,分别为(391 ± 89)、(572 ± 115)pg/mL($P<0.01$)。本研究表明,NT-proBNP 与 NYHA 分级呈正相关且差异有统计学意义($P=0.022$),与以上研究符合,表明 DCM 患者也能够从 NT-proBNP 测定值获益。临床入院患者一般心脏彩超需待患者病情稍稳定后再做,而 NT-proBNP 入院时即可很快测定,为临床判断提供了很好的指标。NT-proBNP 与 LVEF 呈负相关,但差异无统计学意义($P=0.141$),提示心脏彩超测定值有可能受到操作者个人主观因素的影响,也可能与患者入院时测定 NT-proBNP、CRP,而入院 48 h 内待临床症状稍缓解再做心脏彩超导致时间上不平衡有关。

尽管不是所有研究均得出一致结果^[7-8],但多数研究显示 BNP 也对临床预后具有预测价值,并指导心力衰竭的治疗^[9-10]。Ishikawa 等^[11]对 84 例非缺血性 DCM 患者平均随访 42 个月发现,BNP>110 mg/L 与 BNP<110 mg/L、高敏 CRP(hs-CRP)>1 mg/L 与 hs-CRP<1 mg/L 的死亡风险率比较,差异有统计学意义($P=0.007$, $P=0.008$)。CRP 是心力衰竭患者预后的有益标志物^[12-13],同时 CRP 本身能导致内皮功能失调并恶化心功能。本研究表明,NT-proBNP 与 CRP 显著相关($r=0.508$, $P=0.003$),提示它也对临床预后具有预测价值。Jourdain 等^[14]对 STARS-BNP 多中心研究表明,BNP 组与临床组比较,在已达到最佳治疗的情况下,在 BNP 指导下的治疗较常规临床治疗进一步降低了心力衰竭再住院率和心力衰竭病死率。在 TIME-CHF 研究中^[15],在 75 岁以下心力衰竭年龄组,NT-proBNP 指导组总的生存率和无住院率均高于症状指导组(80.5%与 64.0%, $P<0.05$;72.2%与 52.9%, $P<0.01$);而 75 岁以上患者比较,差异无统计学意义($P>0.05$),提示 NT-proBNP 指导治疗不是对所有 18 岁以上心力衰竭患者均较症状治疗组疗效好,单纯 NT-proBNP 指导心力衰竭治疗对 75 岁以上患者可能有害。本研究无大于 75 岁患者,与以上研究相符合。

由本研究可以看出,DCM 患者 NT-proBNP 不仅与临床心功能分级显著相关,而且对临床预后具有预测价值,能够作为心力衰竭指标应用于临床。

参考文献:

[1] Sudoh T,Minamino N,Kangawa K,et al. Brain natriuretic peptide-32;N-terminal six amino acid extended form of brain natriuretic peptide identified in porcine brain[J]. Biochem Biophys Res Commun,1988,155(2):726-732.

[2] Balion C,Santaguida PL,Hill S,et al. Testing for BNP and NT-proBNP in the diagnosis and prognosis of heart failure[J]. Evid Rep Technol Assess(Full Rep),2006(142):1-147.

[3] Serge M,Roberto L,Inder S. Direct comparison of B2 type natriuretic peptide(BNP) and amino-terminal proBNP in a large population of patients with chronic and symptomatic heart failure;the valsartan heart failure(Val-HeFT) data[J]. Clin Chem,2006,52(8):1528-1538.

[4] Maisel AS,Krishnaswamy P,Nowak RM,et al. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure[J]. N Engl J Med,2002,347(3):161-167.

[5] 赵雪燕,杨跃进,张建,等. B 型脑钠肽在诊断左心衰竭中的价值[J]. 中华医学杂志,2006,86(17):1165-1169.

[6] Jourdain P,Jondeau G,Funck F,et al. Plasma brain natriuretic peptide-guided therapy to improve outcome in heart failure;the STARS-BNP multicenter study[J]. J Am Coll Cardiol,2007,49(16):1733-1739.

[7] Shah MR. The STARBITE Trial:a randomized,pilot study of B-type natriuretic peptide-guided therapy in patients with advanced heart failure[J]. J Card Fail,2011,17(8):613-621.

[8] Lainchbury JG,Troughton RW,Strangman KM,et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide-guided treatment for chronic heart failure: results from the BATTLES-CARRED(NT-proBNP-assisted Treatment to lessen serial cardiac readmissions and death) trial[J]. J Am Coll Cardiol,2009,55(1):53-60.

[9] Maisel AS,Koon J,Krishnaswamy P,et al. Utility of B-natriuretic peptide as a rapid,point-of-care test for screening patients undergoing echocardiography to determine left ventricular dysfunction[J]. Am Heart J,2001,141(3):367-374.

[10] Ferreira S,Almeida R,Guerrero H,et al. Prognosis of decompensated heart failure;role of NT-proBNP[J]. Rev Port Cardiol,2007,26(5):535-545.

[11] Ishikawa C,Tsutamoto T,Fujii M,et al. (下转第 2599 页)

及胆管有压迫推移改变,CT 表现病灶呈囊实性,部分可见散在斑点状钙化,增强动脉期明显强化,延迟强化略有下降,DSA 显示动脉供血为主,介入栓塞治疗效果较好。该病预后较肝细胞癌好,转移至骨及淋巴结者较肺常见。(2)肝内转移瘤,多有肝外原发肿瘤史及其他部位转移瘤,肝内病灶多为多发,增强扫描典型者呈环状强化及“牛眼征”;而肝脏原发性神经内分泌癌多发者为主灶周围多发子病灶围绕,增强检查强化呈动脉期明显强化,静脉及延迟期强化略有下降。(3)肝腺瘤常见出血坏死,实性部分呈均匀强化,门脉及延迟扫描为等或稍高密度,有包膜。

肝脏原发性神经内分泌癌临床症状多样,体征不明显。临床上类癌可分为二型:一型不伴有类癌综合征,仅表现为肿块及局部症状;另一型则伴有类癌综合征,可表现为反酸、恶心、皮肤潮红、哮喘、高血压、心脏病等,尿中 5-HIAA 含量明显升高。本组病例均未出现典型“类癌综合征”表现,常规实验室检查无特异性,发病相对隐蔽缓慢^[15],本组病例首次发现均为 CT 或超声检查,故影像学对病灶的发现及诊断方向提示方面具有重要价值。神经内分泌癌是生长缓慢的低度恶性肿瘤,患者生存期长^[16],而介入栓塞、灌注可取得较好治疗效果。

总之,对于肝实质内 CT 表现单发肿块或较大肿块周围伴多发子灶,其内见类囊性更低密度灶,增强后病灶早期即出现不均匀强化且持续,肿块内类囊性更低密度无强化区,MRI 表现为 T₁WI 低及更低、T₂WI 稍高及高混杂信号,边界尚清晰,肿块内类囊性更低密度或信号灶无强化等肝脏原发性神经内分泌癌较特征性表现,特别是对临床资料中无肝炎及肝硬化病史及 AFP 阴性患者,应考虑到肝脏原发性神经内分泌癌的可能,对血清 5-HT、CgA 及 24 h 尿 5-HIAA 等检查也有助于肝脏原发性神经内分泌癌的诊断。

参考文献:

[1] Pilichowska M,Kimura N,Ouchi A,et al. Primary hepatic carcinoid and neuroendocrine carcinoma:clinicopathological and immunohistochemical study of five cases [J]. Pathol Int,1999,49(4):318-324.

[2] 虞积耀,胡明,姚林. 原发性肝及胆囊神经内分泌肿瘤 [J]. 诊断病理学杂志,1997,4(1):16-18.

[3] 刘复华,刘彤华. 肿瘤病理学[M]. 北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1997:1379-1391.

[4] Kaya G,Pasche C,Maria-Chiara O,et al. Primary neuro-

endocrine carcinoma of the liver: an autopsy case [J]. Pathol Int,2001,51(7):874-878.

[5] Donadon M,Torzilli G,Palmisano A,et al. Liver resection for primary hepatic neuroendocrine tumours: Report of three cases and review of the literature [J]. Eur J Surg Oncol,2006,32(2):325-328.

[6] Stridsberg M,Eriksson B,Oberg K,et al. A comparison between three commercial kits for chromogranin A measurements [J]. J Endocrinol,2003,177(2):337-341.

[7] 黄皎霞,陈敏芳,俞方荣,等. 原发性肝脏神经内分泌癌的 CT 表现(附三例报道) [J]. 医学影像学杂志,2006,16(6):641-642.

[8] 胡吉波,章士正,戴平丰. 原发性肝脏神经内分泌癌 1 例 [J]. 中华医学杂志,2005,85(31):2230-2231.

[9] 朱正,赵心明,周纯武. 肝脏原发神经内分泌癌的影像表现 [J]. 中国医学影像技术,2010,26(4):721-723.

[10] 朱世华,张云山,贺声,等. 原发性肝、胆囊神经内分泌癌的影像学表现 [J]. 中华放射学杂志,2003,37(5):1143-1147.

[11] Van der Hoef M,Crook DW,Marincek B,et al. Primary neuroendocrine tumors of the liver: MRI features in two cases [J]. Abdom Imaging,2004,29(2):77-81.

[12] 宋文棉. 肝神经内分泌癌 1 例 [J]. 临床放射学杂志,2000,19(5):329.

[13] 于淑靖,马过军,于桂荣. 肝脏神经内分泌癌 1 例 [J]. 中国临床医学影像杂志,2005,16(3):177-178.

[14] Sofka CM,Semelka RC,Marcos HB,et al. MR imaging of metastatic pancreatic vipoma [J]. Magn Reson Imaging,1997,15(5):1205-1208.

[15] Torzilli G,Minagawa M,Takayama T. Accurate preoperative evaluation of liver mass lesions without fine-needle biopsy [J]. Hepatology,1999,30(4):889-893.

[16] Iimuro Y,Deguchi Y,Ueda Y,et al. Primary hepatic carcinoid tumor with metachronous lymph node metastasis after long-term follow up [J]. Gastroenterol Hepatol,2002,17(11):1119-1124.

(收稿日期:2012-01-09 修回日期:2012-04-22)

(上接第 2596 页)

Prediction of mortality by high- sensitivity C-reactive protein and brain natriuretic peptide in patients with dilated cardiomyopathy [J]. Circ J,2006,70(7):857-863.

[12] Yin WH,Chen JW,Jen HL,et al. Independent prognostic value of elevated high-sensitivity C-reactive protein in chronic heart failure [J]. Am Heart J,2004,147(5):931-938.

[13] Alonso-Martinez JL,Llorente-Diez B,Echegaray-Agara M,et al. C-reactive protein as a predictor of improvement and readmission in heart failure [J]. Eur J Heart Fail,2002,4(3):331-336.

[14] Jourdain P,Jondeau G,Funck F,et al. Plasma brain natriuretic peptide-guided therapy to improve outcome in heart failure: the STARS-BNP Multicenter Study [J]. J Am Coll Cardiol,2007,49(16):1733-1739.

[15] Pfisterer M,Buser P,Rickli H,et al. BNP-guided vs symptom-guided heart failure therapy: the trial of intensified vs. standard medical therapy in elderly patients with congestive heart failure (TIME-CHF) randomized trial [J]. JAMA,2009,301(4):383-392.

(收稿日期:2012-01-12 修回日期:2012-04-22)