

· 经验交流 ·

血浆 B 型利钠肽、胱抑素 C 水平与慢性心力衰竭的关系

黄辉¹, 刘坪^{2△}, 李佳³

(石河子大学医学院第一附属医院:1. 心内二科;2. 检验科, 新疆石河子 832008;

3. 石河子大学医学院, 新疆石河子 832008)

摘要:目的 探讨血浆 B 型利钠肽(BNP)、胱抑素 C(CysC)水平与慢性心力衰竭(HF)的关系。方法 选取慢性心力衰竭患者 100 例(NYHA II~IV 级)及对照组 30 例为研究对象,测定血浆 BNP 及 CysC 水平。结果 心力衰竭患者血浆 BNP、CysC 水平显著高于对照组($P<0.01$);并随 NYHA 心功能分级的增加而升高,各组间比较差异均有统计学意义($P<0.01$)。结论 慢性心力衰竭患者血浆 BNP、CysC 水平明显升高,且二者呈正相关,可能共同参与了心力衰竭的发生和发展。

关键词:心力衰竭;B 型利钠肽(BNP);胱抑素 C(CysC)

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.23.037

文献标识码:B

文章编号:1671-8348(2013)23-2789-02

神经内分泌机制在心力衰竭的发生、发展中发挥重要作用,贯穿于心力衰竭的全过程。B 型利钠肽(B-type natriuretic peptide, BNP)是利尿肽家族的成员之一,是诊断心力衰竭的最佳标志物^[1]。胱抑素 C(CysC)是一种分泌型蛋白,参与了心血管疾病的发生与发展,国外研究表明,CysC 浓度是心功能不全患者预后的独立危险因素^[2]。本研究通过观察慢性心力衰竭(HF)患者血浆 BNP、CysC 的水平变化,来进一步探索和探究其在慢性心力衰竭中的作用和意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 心力衰竭组:选取 2010 年 12 月至 2011 年 12 月在本院心内科住院确诊的心力衰竭患者 100 例,其中,男 60 例,女 40 例,年龄 39~79 岁,平均(60.14±10.02)岁。所有患者均符合 Framingham 心力衰竭诊断标准,其中冠心病 60 例,高血压性心脏病 28 例,瓣膜病 10 例,扩心病 2 例。心功能按 NYHA 分级:心功能 II 级 33 例,III 级 35 例,IV 级 32 例;对照组:选择同期住院的无心功能不全的患者 30 例,其中,男 15 例,女 15 例,年龄 38~78 岁,平均(58.72±9.87)岁。各组间年龄、性别比较差异无统计学意义($P>0.05$)。入选对象排除标准:有血液系统疾病、恶性肿瘤、内分泌疾病、肺心病及明显的肺部感染等感染性疾病、严重肝肾功能不全、全身免疫性疾病、急性脑血管意外、风湿性疾病等。

1.2 研究方法

1.2.1 超声心动图检查 所有入选对象均于 48 h 内行超声心动图检查,采用 Philips 公司的 IE-33 超声诊断仪进行检查,超声由专门人员完成。取心尖四腔切面进行扫描,分别测量左房舒张期末内径(LAD)、左室舒张期末内径(LVEDD)及左室射血分数(LVEF)。

1.2.2 血浆 BNP 的测定 所有入选对象均于入院第 2 天静息状态下抽取空腹静脉血,离心后分离血浆-80℃冰箱保存待测。采用 ELISA 测定血浆 BNP 水平,试剂盒由美国 RB 公司提供,测定方法严格按照说明书进行操作。

1.2.3 血浆 CysC 的测定 所有入选对象均于入院第 2 天静息状态下抽取空腹静脉血,离心后分离血浆,由检验科统一测定。

1.3 统计学处理 采用 SPSS16.0 软件进行数据分析处理,数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析,两两比较用 LSD 法,多因素采用 Pearson 相关,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 心力衰竭组与对照组一般资料的比较 心力衰竭组与对照组在年龄、性别、体质量指数(BMI)、血脂(TC、TG、LDL-C、HDL-C)、空腹血糖(GLU)、尿素氮(BUN)及尿酸(UA)方面比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。而两组间血肌酐(Cr)、左房舒张期末内径(LAD)、左室舒张期末内径(LVEDD)及左室射血分数(LVEF)比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 心力衰竭组与对照组临床资料比较($\bar{x}\pm s$)

项目	心力衰竭组($n=100$)	对照组($n=30$)
男/女(例)	60/40	15/15
年龄(岁)	60.14±10.02	58.72±9.87
BMI/(kg/m ²)	23.16±1.02	23.86±1.26
TC(mmol/L)	4.32±1.08	4.47±1.05
TG(mmol/L)	1.48±0.74	1.61±1.03
LDL-C(mmol/L)	2.58±0.89	2.71±0.92
HDL-C(mmol/L)	1.21±0.39	1.33±0.43
GLU(mmol/L)	5.14±1.12	5.21±1.26
BUN(mmol/L)	6.13±2.03	5.17±1.58
Cr(mmol/L)	88.56±39.25 [#]	67.34±15.78
UA(mmol/L)	298.14±89.46	286.27±72.56
LAD(mm)	43.81±6.80 [*]	37.44±5.72
LVEDD(mm)	54.92±9.92 [*]	48.65±4.19
LVEF(%)	43.26±10.83 [*]	62.52±5.39

[#]: $P<0.05$,^{*}: $P<0.01$,与对照组比较。

2.2 心力衰竭组与对照组血 BNP、CysC 的水平变化 心力衰竭组血浆 BNP 及 CysC 水平显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$);不同 NYHA 分级的心力衰竭患者血浆 BNP 和 CysC 水平存在显著差异($P<0.01$),心功能越差,血浆 BNP、CysC 水平越高,提示 BNP、CysC 随着心力衰竭病情程度的加重、NYHA 心功能分级的增高而升高。见表 2。

2.3 血浆 CysC 水平与各因素间的相关分析 心力衰竭患者血浆 CysC 水平与血肌酐无相关性,与 LAD、LVEDD、BNP 呈正相关($r=0.240, 0.482, 0.672, P<0.05$);与 LVEF 呈负相

关($r = -0.305, P < 0.05$)。见表 3。

表 2 心力衰竭组与对照组血浆 BNP、CysC 的水平变化($\bar{x} \pm s$)

组别	n	BNP(ng/mL)	CysC(mg/L)
对照组	30	78.23±13.21	0.92±0.17
心力衰竭组	100	281.37±89.21 [#]	1.39±0.32 [#]
心功能Ⅱ级	33	176.93±37.26 [#]	1.11±0.11 [#]
心功能Ⅲ级	35	252.37±42.17 ^{#*}	1.37±0.14 ^{#*}
心功能Ⅳ级	32	369.19±71.05 ^{#*△}	1.65±0.36 ^{#*△}

[#]: $P < 0.01$, 与对照组比较; ^{*}: $P < 0.01$, 与心功能Ⅱ级组比较; [△]: $P < 0.01$, 与心功能Ⅲ级组比较。

表 3 CysC 与各因素间的 Pearson 相关分析

变量	Cr	LAD	LVEDD	LVEF	BNP
r	0.161	0.240	0.482	-0.305	0.672
P	0.079	0.008	0.000	0.008	0.000

3 讨论

心力衰竭患者神经内分泌因子的持续、异常激活,容易造成心肌损伤,使心功能进一步抑制,加重了心肌损伤和心功能恶化。BNP 是由心房和心室产生的一种肽类激素,心力衰竭时主要由心室细胞分泌。在心力衰竭的发生、发展过程中,交感神经系统及肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)的激活是其最显著特征,而 BNP 可拮抗交感神经系统、肾素-血管紧张素-醛固酮系统的活性。BNP 的合成与分泌主要受室壁张力的调节,心力衰竭患者在循环容量超负荷时常合并左心室或全心扩大,引起室壁张力增加,BNP 被大量合成并释放入血,血中浓度明显增高,其血中浓度能直接反映心功能损伤或衰竭的状态^[3]。BNP 入血后发挥排钠、利尿、扩张血管和松弛平滑肌的作用,调节血压及容量状态。本研究发现,心力衰竭组患者血浆 BNP 水平明显高于对照组,并随着 NYHA 心功能分级的增加而升高。而且血浆 BNP 水平与心力衰竭患者 LVEF 呈显著负相关,心力衰竭患者心功能越差,BNP 越高。

CysC 是半胱氨酸蛋白酶抑制剂超家族中的成员之一,表达于所有的有核细胞,参与心血管系统诸多的生理与病理过程,涉及抗炎、抑制酶原与激素前体的活性等^[4]。生理条件下,CysC 的最主要功能是抑制内源性半胱氨酸蛋白酶的活性,通过参与细胞外基质的降解和重塑,抑制弹力纤维的破坏和促进胶原纤维的降解,影响血管壁和心室的重塑。本研究发现,心力衰竭组患者血浆 CysC 水平显著高于对照组,提示随着血浆 CysC 水平的升高,心力衰竭的发生率增加、病情加重,这与美国 Sarnak 等^[5]的一项随访研究一致。并随着 NYHA 心功能分级的增高而升高,这与国外 Lassus 等^[6]研究一致。相关分析显示,心力衰竭患者血浆 CysC 水平同 LAD、LVEDD 呈显著正相关,与 LVEF 呈显著负相关,其水平与心力衰竭的发生呈一定的线性相关,与 Moran 等^[7]的研究相似,提示其与心力衰竭的相关性主要在于对心室重构的影响,降低了心肌顺应性,导致了心功能进一步恶化。

心力衰竭患者由于有效循环血量减少,肾脏血液灌注不足,通过激活交感神经系统和肾素-血管紧张素-醛固酮系统进行代偿,血液中儿茶酚胺增多,加重肾功能损伤,血液中 CysC 水平增高。本研究还发现随着心力衰竭的加重,LVEF 下降,血浆 CysC 和肌酐逐渐升高,但差异不具有明显的相关性,表

明心力衰竭的同时存在肾功能的损伤,二者之间有着密切的联系。持续的肾功能损伤,进一步加重水钠潴留和肾素-血管紧张素-醛固酮系统的激活,引起血压升高、心肌肥厚、纤维化及心室重塑。引起血液中 BNP 浓度增加,通过拮抗交感神经系统和肾素-血管紧张素-醛固酮系统的作用,发挥排钠、利尿、扩张血管和松弛平滑肌的作用,调节血压及容量状态,改善心功能,延缓心室重塑。同时,CysC 可能通过神经内分泌机制反馈抑制胶原蛋白合成,减轻心肌纤维化,二者共同参与心室重塑的过程,参与心力衰竭的发生、发展。

本研究证实慢性心力衰竭患者同时合并慢性肾功能损伤,随着心功能的下降,肾功能损伤加重,二者相互影响,关系密切,这种“心-肾”关系被称为“心肾综合征”(CRS)^[8]。慢性心力衰竭患者心肾之间存在复杂的联系。研究表明,肾功能不全可增加心力衰竭患者的病死率、心血管事件率和再次住院率^[9]。研究表明,反映心功能的指标 BNP 与反映肾功能的指标 CysC 之间存在显著的正相关,是慢性心力衰竭患者独立的危险因素。二者对心力衰竭患者具有较好的敏感性,CysC 可作为心力衰竭患者合并肾功能损害的一个预警因子。在临床工作中纠正心力衰竭的同时,兼顾肾功能的监测及保护,从而取得较好的临床治疗效果。

参考文献:

- [1] Seino Y, Ogawa A, Yamashita T, et al. Application of NT-proBNP and BNP measurements in cardiac care: a more discerning marker for the detection and evaluation of heart failure[J]. Euro J Heart Failure, 2004, 6(3): 295-300.
- [2] Samak MJ, Kztz R, Stehman-Breon CO, et al. Cystatin C concentration as a risk factor for heart failure in older adults[J]. Ann Intern Med, 2005, 142(7): 497-505.
- [3] Wu AH, Smith A. Biological variation of the natriuretic peptides and their role in monitoring patients with heart failure[J]. Euro J Heart Failure, 2004, 6(3): 355-358.
- [4] 赵秀芳, 司一民. 老年高血压病血小板聚集率和 CysC 关系的研究[J]. 心血管康复医学杂志, 2010, 19(2): 136-137.
- [5] Sarnak MJ, Katz R, Stehman-Breen CO, et al. Cystatin C concentration as a risk factor for heart failure in older adults[J]. Ann Intern Med, 2005, 142(7): 497-505.
- [6] Lassus J, Harjola VP, Sund, R, et al. Prognostic value of cystatin C in acute heart failure in relation to other markers of renal function and NT-proBNP[J]. Eur Heart J, 2007, 10(2): 811-817.
- [7] Moran A, Katz R, Smith NL, et al. Cystatin C concentration as a predictor of systolic and diastolic heart failure[J]. J Card Fail, 2008, 14(1): 19-26.
- [8] Kshatriya S, Kozman H, Siddiqui D, et al. The cardiorenal syndrome in heart failure: an evolving paradigm[J]. Am J Med Sci, 2010, 340(1): 33-37.
- [9] Bibbins-Domingo K, Lin F, Vittinghoff E, et al. Predictors of heart failure among women with coronary disease[J]. Circulation, 2004, 110(11): 1424-1430.