

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.18.012

心力衰竭患者血清脑钠肽、同型半胱氨酸和血脂联合检测的临床意义*

程 燃,何云燕,张佳星[△]

(重庆市人民医院检验科 400013)

[摘要] **目的** 探讨血清脑钠肽(BNP)、同型半胱氨酸(HCY)和血脂联合检测在心力衰竭患者的临床应用价值。**方法** 分别检测 100 例心力衰竭患者(观察组)和同期的 100 例健康体检者(对照组)血清中的 BNP、HCY、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、载脂蛋白 A(ApoA)、载脂蛋白 B(ApoB)、脂蛋白 a(Lpa)水平,并进行比较分析。**结果** 与对照组比较,观察组患者血清 BNP 和 HCY 明显升高($P < 0.05$);血脂 7 项中,Lpa 较对照组升高($P < 0.05$),TC、HDL-C、LDL-C 水平降低($P < 0.05$),而 TG、ApoA、ApoB 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 血清 BNP、HCY、TC、HDL-C、LDL-C、Lpa 与心力衰竭密切相关,特别是 BNP、HCY、Lpa 三者联合检测对心力衰竭具有预测和诊断价值,值得临床推广应用。

[关键词] 心力衰竭;利钠肽,脑;血脂;同型半胱氨酸**[中图分类号]** R446.1**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2017)18-2483-03

Clinical significance of combined detection of serum brain natriuretic peptide, homocysteine and blood lipids in patients with heart failure*

Cheng Ran, He Yunyan, Zhang Jiaxing[△]

(Department of Clinical Laboratory, Chongqing Municipal People's Hospital, Chongqing 400013 China)

[Abstract] **Objective** To explore the clinical application value of combined detection of serum brain natriuretic peptide (BNP), homocysteine (HCY) and blood lipids in the patients with heart failure. **Methods** The levels of serum BNP, HCY, TC, TG, HDL-C, LDL-C, ApoA, ApoB and Lpa were detected in 100 patients with heart failure (observation group) and contemporaneous 100 persons (control group) undergoing healthy physical examination. Then the comparative analysis was performed. **Results** Compared with the control group, the BNP and HCY levels in the observation group were significantly increased ($P < 0.05$); among 7 indicators of the blood lipid, the Lpa level in the observation group was increased compared with the control group, while the TC, HDL-C and LDL-C levels were significantly decreased ($P < 0.05$), and the TG, ApoA and ApoB levels had no statistical differences between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Serum BNP, HCY, TC, HDL-C, LDL-C and Lpa levels have close correlation with heart failure, especially the combined detection of BNP, HCY and Lpa, which has predictive and diagnostic value in heart failure and is worthy of clinical popularization and application.

[Key words] heart failure; natriuretic peptide, brain; blood lipids; homocysteine

许多严重心脏病[如急性心肌梗死(AMI)、扩张型心肌病(DCM)、瓣膜病、先天性心脏病(CHD)]会导致心力衰竭。由于利钠肽家族是调节体液、体内钠平衡及血压的重要激素,当内心血容积增加和左心室压力超负荷时即可大量分泌,故检测血清利钠肽激素或其前体片段可用于心力衰竭的实验室诊断,其中目前研究最多,应用最广的为 B 型利钠肽又称 B 型脑钠肽(BNP)。同型半胱氨酸(HCY)是甲硫氨酸代谢的中间产物,其水平变化能准确的反映患者心血管的功能情况。多项研究证明,HCY 是预测冠心病的独立因素,血清 HCY 水平愈高,冠状动脉病变累及的范围愈广,升高的 HCY 是反映冠状动脉病变严重程度的良好指标^[1-2]。因此,HCY 与心力衰竭的诊断密切相关,血脂异常变化与心血管疾病密切相关,总胆固醇(TC)和(或)低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平增高,冠心病等心血管疾病的发生的危险性增高;高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)与冠心病发病呈负相关;高脂蛋白 a(Lpa)是冠心病的独立危险因素。本研究通过检测心力衰竭患者血清 BNP、HCY 和血脂各项指标水平,探讨其变化规律,评估其联合检测的临床应用价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 7 月至 2016 年 3 月在重庆市中山医院心内科住院的心力衰竭患者 100 例作为观察组,其中,男 68 例,女 32 例,年龄 49~90 岁。诊断标准:存在慢性心力衰竭的症状和体征(呼吸困难、运动耐量下降、体肺循环淤血等)、左心室舒张末期容积增大、心电图异常、基础心脏病史等;并参照美国纽约心脏病学会(NYHA)分级标准,NYHA 心功能 II~IV 级。选取同期在本院进行健康体检者 100 例作为对照组,其中,男 56 例,女 44 例,年龄 43~89 岁。所选取的对象均无恶性肿瘤、传染病、严重的创伤、免疫系统疾病、未伴有炎症感染等疾病,两组对象在性别、年龄等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法 所以受试者均采集清晨空腹静脉学 4 mL(肝素锂抗凝),3 200 r/min 室温离心 10 min,分离出血清。采用瑞莱生物工程有限公司生产的 NT-proBNP 检测试剂盒测定血清中的 BNP(参考值 1 700~4 200 pg/mL),使用雅培全自动生化仪测定 HCY(参考值 0~15 $\mu\text{mol/L}$)、TC(参考值 2.80~5.50 mmol/L)、三酰甘油(TG,参考值 0.33~1.82 mmol/L)、

HDL-C(参考值 1.00~2.20 mmol/L)、LDL-C(参考值 2.07~3.10 mmol/L)、载脂蛋白 A(ApoA,参考值 0.94~1.96 g/L)、载脂蛋白 B(ApoB,参考值 0.49~1.09 g/L)、Lpa(参考值 0~300 mg/L)。检测结果超过正常上限即为达到诊断标准。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组对象血清各项指标水平比较 与对照组比较,观察组 BNP、HCY、Lpa 水平明显升高 ($P < 0.05$); TC、HDL-C、LDL-C 水平明显降低 ($P < 0.05$)。而 TG、ApoA、ApoB 水平比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 1。

2.2 HCY、BNP 及 Lpa 水平对于心力衰竭诊断的阳性预测值 观察组 100 例患者中达到 BNP、HCY、Lpa 诊断标准的分别有 65 例、49 例、47 例,实际符合慢性心力衰竭(CHF)的分别为 55 例(84.62%)、38 例(77.55%)、36 例(76.60%)。而 BNP、HCY、Lpa 三者皆达到诊断标准的为 32 例,其中实际符合慢性心力衰竭的有 30 例,采用 BNP、HCY、Lpa 三者联合检测诊断 CHF 的阳性预测值为 93.75%,与单独检测 BNP、HCY、Lpa

诊断 CHF 比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组对象 HCY、BNP 及 Lpa 水平比较 观察组患者 BNP、HCY、Lpa 水平高于对照组 ($P < 0.05$);观察组患者心功能与 BNP、HCY、Lpa 水平呈负相关;NYHA 心功能 II~IV 级患者 BNP、Lpa 水平比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$),HCY 水平比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 2。

表 1 两组对象血清各项指标比较 ($\bar{x} \pm s, n=100$)

项目	观察组	对照组
BNP(pg/mL)	5 549.19 ± 3 011.22 ^a	1 510.68 ± 1 109.12
HCY(μmol/L)	1 619.27 ± 87.14 ^a	119.82 ± 54.09
TC(mmol/L)	3.32 ± 0.61 ^a	4.56 ± 1.33
TG(mmol/L)	1.13 ± 0.53	1.44 ± 0.63
HDL-C(mmol/L)	0.97 ± 0.30 ^a	1.25 ± 0.51
LDL-C(mmol/L)	1.61 ± 0.39 ^a	2.42 ± 1.07
ApoA(g/L)	0.96 ± 0.22	1.13 ± 0.36
ApoB(g/L)	0.65 ± 0.12	0.82 ± 0.34
Lpa(mg/L)	309.15 ± 253.89 ^a	188.65 ± 154.18

^a: $P < 0.05$,与对照组比较。

表 2 两组对象 HCY、BNP 及 Lpa 水平比较比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	BNP	HCY	Lpa
观察组(Ⅱ级)	26	3 732.70 ± 1 202.30 ^a	16.50 ± 5.30 ^a	279.40 ± 224.10 ^a
观察组(Ⅲ级)	38	4 683.40 ± 1 911.80 ^{ab}	18.90 ± 7.10 ^a	298.60 ± 241.50 ^{ab}
观察组(Ⅳ级)	36	6 343.50 ± 2 216.90 ^{abc}	20.60 ± 8.30 ^a	321.30 ± 267.50 ^{abc}
对照组	100	1 510.70 ± 1 109.10	9.80 ± 4.10	188.60 ± 154.10

^a: $P < 0.05$,与对照组比较;^b: $P < 0.05$,与同组Ⅱ级比较;^c: $P < 0.05$,与同组Ⅲ级比较。

3 讨论

心力衰竭是各种心脏结构或功能性疾病导致心室充盈和(或)射血功能受损,心排量不能满足机体组织代谢需要,以肺循环和(或)体循环淤血,器官、组织血液灌注不足为临床表现的一组综合征,是许多心血管疾病如 AMI、DCM、瓣膜病、CHD 的后期表现,其中尤以左心衰竭更为常见。据相关研究发现,心力衰竭的发生与持续的神经内分泌激活、细胞内信号传导改变、各种炎性细胞因子和血流动力学的异常改变密切相关^[3-5]。近几年来,随着我国人口老龄化进程的加快和高血压、冠心病等心血管病发病率的上升,心力衰竭的发病率逐年增高。心力衰竭典型的症状是不同程度的呼吸困难,活动时加重,严重者可出现端坐呼吸、无缘咳嗽并伴有大量的粉红色泡沫痰,患者食欲低下、恶心、呕吐、双下肢水肿等,严重影响患者的生活质量,且患者 5 年生存率低下,与恶性肿瘤相仿^[6]。因此,心力衰竭的早期诊断和治疗就显得尤为重要。

本结果显示,BNP、HCY、Lpa 较对照组升高,而 TC、HDL-C、LDL-C 水平降低,而 TG、ApoA、ApoB 水平比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),与相关文献报道一致^[7-8]。BNP 是由合成的具有生物学活性的天然激素,是一种具有利尿、利钠和扩血管作用的生理活性物质^[9]。国内大量的研究资料表明,所有的心血管疾病患者,特别是成人 CHF、AMI、DCM、高血压等患者,血清中的 BNP 明显升高,因此,血清 BNP 水平是预测心力衰竭发生危险性及诊断心力衰竭的单个较佳的标志物^[10-11]。HCY 是一种含硫氨基酸,是甲硫氨酸在体内代谢的中间产物^[12]。在病理情况下,HCY 代谢发生障碍,在肝细胞内过多的 HCY 形成硫内酯,可与低密度脂蛋白(LDL)表面的 Apo B100 的游离氨基酸形成肽键,从而促进细胞摄取 LDL,加

速胆固醇沉积。通过游离的巯基基团介导 H_2O_2 生成,产生细胞毒作用;HCY 的二聚体可活化凝血Ⅷ因子,促进凝血反应;HCY 抑制蛋白 C 活化;生理水平的 HCY 可增加内皮细胞组织因子的促凝活性;HCY 可增加 Lpa 与纤维蛋白结合能力等机制促进动脉粥样硬化(AS)的形成。同时 HCY 抑制内皮细胞合成和降解,从而影响心脏的舒张功能甚至收缩功能;HCY 也可以是心肌细胞膜脂质过氧化,损伤心肌功能,最终导致心肌及血管的重构,引起患者发生心力衰竭^[13]。血脂与心力衰竭的关系,主要是血脂通过形成 AS,从而引起各种心脑血管疾病,最后导致心力衰竭。有文献报导,对心力衰竭患者而言,其血清中的血脂水平异常可能是发病前就已经存在,并且与高血压和血糖密切相关^[11]。就其异常的原因,也有一些相关人员在实验之后进行了相关的推测:可能是由于心力衰竭时,患者心肌受损,心功能下降,导致患者中心静脉压升高,胃肠道淤血,导致患者脂质摄入、合成和吸收减少^[14];此外,心力衰竭患者常常存在营养代谢障碍,影响血脂的代谢,导致患者体内血清 TC 和 LDL 水平下降;另外,心力衰竭时持续的神经内分泌激活,免疫活动也广泛的存在异常,从而导致了血脂的异常^[11]。高密度脂蛋白(HDL)是血清中颗粒最小、密度最大的一组脂蛋白,主要由肝脏合成。血液 HDL 水平与 AS 性心脑血管疾病的发病率呈负相关,主要通过 LDL 氧化抑制、中和修饰 LDL 配基活性及抑制体内内皮细胞黏附分子的表达等机制起到抗 AS 的作用。大量流行病学资料表明,血清 HDL 水平与冠心病发病呈负相关,随着 HDL 水平的降低,缺血性心血管病的发病危险增加。Lpa 是密度介于 HDL 和 LDL 之间,并与二者重叠的一直特殊的脂蛋白,是公认的 AS 的独立危险因素^[15]。Lpa 由肝脏合成,和其他急性时相蛋白一样,在心肌梗

死、外科手术、急性创伤、恶性肿瘤和急性炎症是都明显升高。心力衰竭是持续的神经内分泌激活,各种炎症细胞因子分泌增加,Lpa 水平异常升高。

综上所述,心力衰竭患者血清中的 BNP、HCY 和 Lpa 水平明显升高,TC、LDL-C 和 HDL-C 则降低,其变化均有统计学意义($P<0.05$)。因此,对疑似心力衰竭的患者测定其体内血清 BNP、HCY 和 TC、LDL-C、HDL-C 及 Lpa,有助于 CHF 患者的早期预测和诊断;另 BNP 和 Lpa 水平与心力衰竭患者心功能呈负相关,三者联合测定的阳性预测值高于三者单独检测的阳性预测值;且不同 NYHA 心功能等级患者 BNP 和 Lpa 有明显差异($P<0.05$)。所以 BNP、HCY 和 Lpa 联合检测对于心力衰竭患者的诊断及心功能评估,具有重要的临床价值,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 唐细田,肖琳. 同型半胱氨酸与慢性心力衰竭严重程度及近期预后相关性分析[J]. 实验与检验医学,2014,32(5): 618-619.
- [2] 冯玉萍,冯玉亭. 血浆同型半胱氨酸水平与慢性重度心力衰竭患者预后的关系[J]. 中国医学创新,2013,32(32): 141-142.
- [3] 梁魏昉,贾玲. N 末端脑利钠肽原和 C 反应蛋白在老年舒张性心力衰竭诊治中的评价[J]. 临床心血管病杂志,2011,27(1):44-46.
- [4] 杨登云. 脑钠肽在心力衰竭中的临床意义[J]. 中国医药指南,2011,9(24):297-298.
- [5] 许淑文,李艳,郑红云,等. 各项指标水平变化在冠心病慢性心力衰竭患者的临床意义[J]. 检验医学与临床,2015,12(18):2694-2696.
- [6] 黄岚,王江. 心力衰竭发病机制的研究现状[J/OL]. 中华临床医师杂志(电子版),2013,7(11):4656-4659.
- [7] 宋鹏飞,陶向荣. 老年慢性心力衰竭患者血脂水平与心功能关系临床观察[J]. 中国老年保健医学,2014,12(3): 60-61.
- [8] 李海霞,朱军,罗心平,等. 慢性心力衰竭 194 例患者血脂分析的临床分析[J]. 中华现代内科学杂志,2008,5(3): 204-208.
- [9] 韦彩雯,李宏松,章敬玉,等. 血浆 BNP 及 CRP 水平在充血性心力衰竭与肺心病患者的动态变化[J]. 心血管康复医学杂志,2012,21(5):501-503.
- [10] 刘芳. NT-proBNP、HCY、hs-CRP 检测对慢性心力衰竭的诊断价值[J]. 中国实用医药,2013,8(28):105-106.
- [11] 罗伟祥,刘俊敏. 慢性心力衰竭患者的血浆脑钠素和血脂水平的临床意义[J]. 国际医药卫生导报,2013,19(13): 1944-1946.
- [12] 李剑平,郭建浩. 同型半胱氨酸与慢性心力衰竭合并肾功能不全的相关性分析[J]. 中国当代医药,2015,22(22): 36-38.
- [13] 张绍武,宁洁. 心力衰竭患者血清 N 端脑钠肽前体和同型半胱氨酸的测定及临床意义[J]. 陕西医学杂志,2011,40(8):979-981.
- [14] 董梦舒. 血脂与慢性心力衰竭相关性的研究进展[J]. 临床和实验医学杂志,2011,10(18):1482-1483.
- [15] 吴志勤,陈庆伟,吴庆,等. 血清脂蛋白 a 与冠心病的研究[J]. 重庆医科大学学报,2011,36(11):1356-1360.

(收稿日期:2017-01-14 修回日期:2017-03-19)

(上接第 2482 页)

- [3] Feltracco P, Brezzi M, Barbieri S, et al. Blood loss, predictors of bleeding, transfusion practice and strategies of blood cell salvaging during liver transplantation[J]. World J Hepatol,2013,5(1):1-15.
- [4] 刘永强,尹森琴,郑忠勤,等. 磁共振诊断急性骨髓炎患者骨髓与软组织病变临床评价[J]. 中华医院感染学杂志,2016,26(1):136-138.
- [5] 路坦,刘晓潭,董玉珍,等. 利奈唑胺序贯治疗儿童革兰阳性球菌急性血源性骨髓炎的回溯性研究[J]. 中国药房,2016,27(14):1969-1972.
- [6] 李敏,王亚亭,金丹群,等. 金黄色葡萄球菌感染致新生儿急性骨髓炎的临床分析[J]. 中华医院感染学杂志,2016,26(19):4526-4528.
- [7] Zhou Y, Steffen I, Montalvo L, et al. Development and application of a high-throughput microneutralization assay: lack of xenotropic murine leukemia virus-related virus and/or murine leukemia virus detection in blood donors[J]. Transfusion,2012,52(2):332-342.
- [8] Shao CP, Wang BY, Ye SH, et al. DEL RBC transfusion should be avoided in particular blood recipient in East Asia due to allosensitization and ineffectiveness[J]. J Zhejiang Univ Sci B,2012,13(11):913-918.
- [9] 王兴义,鲁玉来,范启申,等. 骨与关节化脓性感染外科学[M]. 北京:人民军医出版社,2011:427-442.
- [10] 李筱轶,高伟. 开放性骨折手术部位感染的研究[J]. 中国感染控制杂志,2010,9(4):297-300.
- [11] Bates J, Mkandawire N, Harrison WJ. The incidence and consequences of early wound infection after internal fixation for trauma in HIV-positive patients[J]. J Bone Joint Surg Br,2012,94(9):1265-1270.
- [12] Weston A, Golan Y, Holcroft C, et al. The efficacy of daptomycin versus vancomycin for methicillin-resistant Staphylococcus aureus bloodstream infection in patients with impaired renal function[J]. Clin Infect Dis,2014,58(11):1533-1539.
- [13] 侯铁英,姚亚男,刘胜男,等. 手术部位感染预防与控制研究进展[J]. 中国感染控制杂志,2015,14(8):561-564.
- [14] 鲁玉来,张喜善. 骨髓炎临床感染类型的变化及其对策[J]. 中国矫形外科杂志,2014,22(23):2189-2194.
- [15] 张超远,付玉娟,付鹏军,等. 应用闭合灌洗引流术治疗慢性胫骨骨髓炎过程中冲洗管的管理技巧[J]. 中国骨与关节损伤杂志,2012,27(9):831-832.
- [16] 胡春明. 闭合滴注负压引流治疗小儿急性骨髓炎的临床分析[J]. 中国社区医师,2014,30(29):81-83.

(收稿日期:2017-01-04 修回日期:2017-03-09)