

慢性心功能不全患者 NT-proBNP 和心功能状态 在肾小球滤过率不同范围内的相关性

王宏¹

[摘要] 目的:研究慢性心功能不全患者 N 末端脑钠肽前体(NT-proBNP)和心功能状态在肾小球滤过率(GFR)不同范围内的相关性。方法:连续选择 200 例慢性心功能不全患者,在病情稳定情况下检测 NT-proBNP、血清肌酐水平,评价纽约心功能分级(NYHA),计算 GFR。结果:NT-proBNP 和 NYHA 随 GFR 降低而增加,左室射血分数(LVEF)随 GFR 降低而降低(均 $P < 0.05$);左室舒张末期内径(LVEDd)在不同范围 GFR 内差异无统计学意义。在 GFR 水平 > 45 ml/min 时,NT-proBNP 与 NYHA 呈正相关,与 LVEF 呈负相关,与 LVEDd 无明显相关;在 GFR 水平 < 45 ml/min 时,NT-proBNP 与 NYHA、LVEF 和 LVEDd 均无明显相关性。结论:慢性心功能不全患者 NT-proBNP 和心功能状态的关系需考虑不同的肾小球滤过率范围。

[关键词] N 末端脑钠肽前体;慢性心功能不全;纽约心功能分级;肾小球滤过率;相关性

doi:10.13201/j.issn.1001-1439-2016.12.018

[中图分类号] R541.6 **[文献标志码]** A

Correlation between NT-proBNP and heart functions in patients with chronic heart failure under different levels of glomerular filtration rate

WANG Hong

(The Second Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou, 510000, China)

Corresponding author: WANG Hong, E-mail: wanghong4203@163.com

Abstract Objective: To study the relationship between NT-proBNP and heart functions in patients with chronic heart failure under different levels of glomerular filtration rate (GFR). **Method:** A total of 120 consecutives was enrolled, serum NT-proBNP and creatinine levels were measured, New York Heart Association (NYHA) classes was evaluated, and creatinine clearance rate (GFR) was calculated. **Result:** NT-proBNP and NYHA were higher as GFR was lowing, LVEF was lowing as GFR was lowing ($P < 0.05$), LVEDd was no statistical differences in different GFR ranges. NT-proBNP was positive with NYHA and negative with LVEF when $GFR > 45$ ml/min, while, NT-proBNP was non-related to LVEDd. NT-proBNP and NYHA, LVEF, LVEDd were no correlation when $GFR < 45$ ml/min. **Conclusion:** The relationship between NT-proBNP and heart functions in patients with chronic heart failure should consider different levels of glomerular filtration rate.

Key words NT-proBNP; chronic heart failure; New York Heart Association; glomerular filtration rate; relationship

慢性心功能不全是各种器质性心脏病的终末阶段,呈渐进性发展。随着急性心肌梗死早期救治成功率提高,心功能不全的发生率却逐渐升高;同时随着寿命的延长,各种原发和继发心脏疾病的发生率逐渐增加^[1]。我国每年新发慢性心功能不全患者约 500 万,病死率 30%~45%,是严重威胁国民生活质量的主要疾病^[2]。针对慢性心功能不全的机制逐渐完善,心室重构理论认为,神经内分泌在心功能不全的发生、发展和预后中扮演重要角色^[3]。N 末端脑钠肽前体(NT-proBNP)早期分泌有利于缓解心脏容量负荷,但同时也是心脏走向衰竭的“预警信号”^[4]。美国纽约心脏病学会(NYHA)分级是临床中广泛应用评价患者短期内心脏功能和生活状态的较好指标^[5]。关于 NT-proBNP

和 NYHA 的关系研究结论不一,考虑原因是忽略了肾小球滤过率(GFR)这个重要因素^[6]。在心室重构的过程中,“心肾综合征”的发生率为 30%~60%^[7]。肾脏既是神经内分泌靶器官,又是各种活性产物的代谢器官,其功能状态对心脏预后具有重要影响^[8]。基于此,本研究进一步分析慢性心功能不全患者 NT-proBNP 和 NYHA 分级在 GFR 不同范围内的相关性。

1 对象与方法

1.1 对象

连续选择 2015-01-2016-01 入我院诊断为慢性心功能不全患者共 200 例,其中男 122 例,女 78 例;年龄 46~78(50~80)岁,平均(56.8±12.3)岁;病程 1 个月~5 年,中位时间 1.2 年;缺血性心功能不全 80 例,瓣膜性心功能不全 33 例,高血压性心功能不全 82 例,原发性心功能不全 5 例。纳入标准:原发性心功能不全,接受正规的医学治

¹ 广州医科大学附属第二医院(广州,510000)
通信作者:王宏, E-mail: wanghong4203@163.com

疗方案,近 1 个月病情稳定。排除标准:合并原发性肺部疾病,如慢性肺源性疾病、肺动脉高压、呼吸衰竭等;原发肾脏疾病,如慢性肾小球肾炎、肾病综合征;泌尿生殖系统疾病、肝功能不全、脑源性疾病、活动障碍。该研究取得我院伦理委员会通过及患者、家属的知情同意权。

1.2 方法

采用全自动化学发光免疫分析法检测血清 NT-proBNP 水平,仪器为 Maglumi 1000 型,试剂购自北京中杉生物科技有限公司;采用苦味酸速率法检测血清肌酐水平,仪器为全自动化学分析仪(型号 PHX-2012),男性肾小球滤过率($GFR, ml \cdot min^{-1} \cdot 1.73 m^2$) = $186 \times \text{血肌酐}(mg/dl) - 1.154 \times \text{年龄} - 0.203 \times 1.233$,女性 $GFR = \text{男性结果} \times 0.742$ 。NYHA 分级分 I ~ IV 级。左室舒张末期内径(LVEDd)和左室射血分数(LVEF)的测量采用 GE logo5 型彩色超声仪,探头频率 3.0 MHz,在

二维超声心动图引导下于标准胸骨旁左室短轴二尖瓣腱索切面进行 M 型采样,尽量保证采样线与室间隔后壁垂直,测量左室舒张末和收缩末内径,根据 Teichholtz 校正公式自动输出 LVEF。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 统计软件录入和处理数据,定量数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用单因素 ANOVA 分析;相关分析采用 Pearson 检验和线性回归分析; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同 GFR 范围的 NT-proBNP、NYHA 分级、LVEDd 和 LVEF 的比较

NT-proBNP 和 NYHA 随 GFR 降低而增加,LVEF 随 GFR 降低而降低,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);LVEDd 在不同范围 GFR 内差异无统计学意义。见表 1。

表 1 不同 GFR 范围内 NT-proBNP、NYHA、LVEDd 和 LVEF 的比较

Table 1 Levels of NT-proBNP, NYHA grade, LVEDd and LVEF in different levels of GFR

| GFR 水平 | NT-proBNP/(pg · ml ⁻¹) | NYHA 分级 | LVEDd/mm | LVEF/% |
|-------------------------------------|------------------------------------|-----------|------------|------------|
| ≥90 ml · min ⁻¹ (71 例) | 426.3 ± 43.6 | 1.2 ± 0.3 | 55.3 ± 2.4 | 50.2 ± 3.5 |
| 60~89 ml · min ⁻¹ (64 例) | 532.7 ± 65.2 | 1.5 ± 0.4 | 55.4 ± 2.3 | 50.0 ± 3.6 |
| 30~59 ml · min ⁻¹ (54 例) | 649.8 ± 81.7 | 2.2 ± 0.4 | 55.5 ± 2.5 | 46.7 ± 3.2 |
| <29 ml · min ⁻¹ (11 例) | 857.3 ± 86.2 | 3.0 ± 0.8 | 55.4 ± 2.5 | 42.3 ± 3.0 |
| P 值 | <0.001 | <0.001 | 0.835 | <0.001 |

2.2 相关性和回归分析

将 NT-proBNP 分别与 NYHA 分级、LVEDd 和 LVEF 做相关分析,可知在 $GFR > 45 ml/min$ 时,NT-proBNP 与 NYHA 分级呈正相关($r = 0.624, P = 0.012$),与 LVEF 呈负相关($r = 0.415, P = 0.022$),与 LVEDd 无明显相关性($r = 0.124, P = 0.637$)。在 $GFR < 45 ml/min$ 时,NT-proBNP 与 NYHA 分级、LVEF 和 LVEDd 均无明显相关性。

线性回归分析可知, $GFR > 45 ml/min$ 时,NT-proBNP 与 LVEF 呈线性关系,LVEF 随 NT-proBNP 的增加而降低,差异有统计学意义($F = 1803.107, P < 0.001$),见图 1。而在 GFR 水平 $< 45 ml/min$ 时,NT-proBNP 与 LVEF 不呈线性关系。

3 讨论

评价慢性心功能不全的生活状态对指导临床治疗、预测疾病预后十分重要的意义。目前临床中可采用 NYHA 分级和 6 min 步行试验初步评估心功能储备情况,心功能 I 级患者在活动量允许的情况下,往往可进行正常的工作和生活;II 级以上患者需适当减少或限制氧耗量较大的活动。NYHA 分级易于掌握,患者在家即可自行评估,便于及时发现疾病进展情况^[9]。心脏超声定量指标包

括 LVEDd 和 LVEF 可客观评价心脏的结构和功能情况,是反映较长时间内患者的心室重构指标^[10]。LVEDd 在慢性心功能不全的容量负荷和压力负荷作用下,可由早期的心肌肥厚、顺应性下降,发展至心肌增长变薄、离心性扩大,表现为心肌收缩力降低,LVEF 下降,外周器官缺血缺氧,肾脏反应性滤过率降低^[11]。LVEF 是评估心功能较为稳定的指标,超声 Teichholtz 校正法准确度高,与 MRI 心功能检测结果有较好的一致性^[12]。

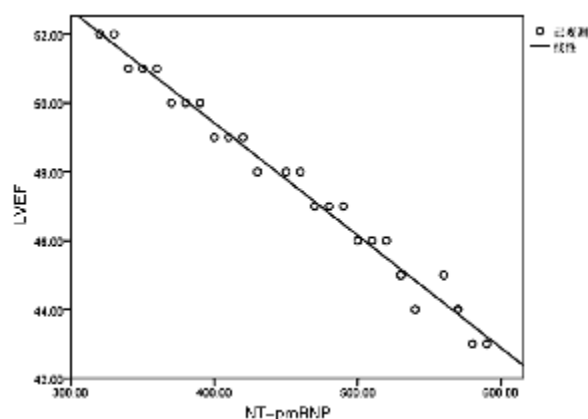


图 1 NT-proBNP 与 LVEF 的线性关系

Figure 1 Linear relationship between NT-proBNP and LVEF

NT-proBNP 是慢性心功能不全发生和发展过程中的重要代谢产物,研究已证实,NT-proBNP 水平可作为衡量心功能的敏感指标,其水平高低与疾病进程和预后密切相关^[13]。本研究显示,NT-proBNP 和 NYHA 分级随 GFR 降低而增加,LVEF 随 GFR 降低而降低,LVEDd 在不同范围 GFR 内差异无统计学意义。提示随着慢性心功能不全的进展,肾脏滤过能力下降,反过来可进一步加重心功能不全。在 GFR 水平 >45 ml/min 时,NT-proBNP 与 NYHA 分级呈正相关,与 LVEF 呈负相关,与 LVEDd 无明显相关;在 GFR 水平 <45 ml/min 时,NT-proBNP 与 NYHA 分级、LVEF 和 LVEDd 均无明显相关性。提示在轻度肾脏滤过能力下降时,评价心脏功能指标 NT-proBNP、NYHA 分级和 LVEF 有较好的相关性,考虑原因是心脏和肾脏均处于代偿阶段,神经内分泌的调节作用可增加心肌收缩力,增加外周器官血液灌注,减轻心脏负荷,提高患者的生活质量^[14]。当肾脏处于失代偿阶段,心功能水平往往较差,病情较重,神经内分泌功能处于紊乱状态,甚至起到加重疾病进程的作用^[15]。回归分析可知,在 GFR 水平 >45 ml/min 时,NT-proBNP 与 LVEF 呈线性关系,LVEF 随 NT-proBNP 的增加而降低;在 GFR 水平 <45 ml/min 时,NT-proBNP 与 LVEF 不呈线性关系。

综上所述,NT-proBNP 和慢性心功能不全患者心功能状态的关系需考虑不同的 GFR 范围。该研究不足之处是样本量较小、随访时间较短、观察指标较少,可通过更大样本量的临床随机对照研究进行验证。

参考文献

- [1] 邢文,赵春梅,王德国. 血清成纤维细胞生长因子 23 与慢性心力衰竭心室重构的相关性[J]. 临床心血管病杂志,2016,32(1):36-39.
- [2] 吴和弟. 血清 NT-proBNP 水平与慢性心力衰竭患者再住院率及生存率的关系[J]. 中国老年学杂志,2016,36(2):338-339.
- [3] 施洋,李澜,邢晓雪,等. 心肌纤维化与慢性充血性心力衰竭研究进展[J]. 中国临床药理学杂志,2016,32(1):87-90.
- [4] 张长江,李元红. 血浆 NT-proBNP 联合 6min 步行试验法在慢性心力衰竭诊断中的应用价值[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(2):178-179.
- [5] IMMANUEL S, MANDEY N M, MAKMUN L H. ST2 Levels Before and After Treatment of NYHA III and IV Heart Failure[J]. Acta Med Indones, 2015, 47:304-310.
- [6] 张迪,李斌,马淑梅. 慢性心功能不全患者合并肾功能不全的高危因素分析[J]. 中国医科大学学报,2015,44(8):725-729.
- [7] TANG W H, KITAI T. Intrarenal venous flow: A window into the congestive kidney failure phenotype of heart failure? [J]. JACC Heart Fail, 2016, 24:15-16.
- [8] HAASE M, MILLER C, DAMMAN K, et al. Pathogenesis of cardiorenal syndrome type 1 in acute decompensated heart failure: workgroup statements from the eleventh consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) [J]. Contrib Nephrol, 2013, 182:99-116.
- [9] BRISCO M A, ZILE M R, HANBERG J S, et al. Relevance of Changes in Serum Creatinine during a Heart Failure Trial of Decongestive Strategies: Insights From the DOSE Trial[J]. J Card Fail, 2016, 30:148-149.
- [10] 曹东华,刘溯,杨宇红. 超声在评价老年性心力衰竭患者左心形态与功能中的作用[J]. 临床和实验医学杂志,2016,15(3):287-288.
- [11] ALTEKIN R E, YANIKOGLU A, KARAKAS M S, et al. Evaluation of left atrial function using two-dimensional speckle tracking echocardiography in end-stage renal disease patients with preserved left ventricular ejection fraction [J]. Kardiol Pol, 2013, 71:341-351.
- [12] 苏鑫,王峻,苏晋生,等. 心脏磁共振在评价射血分数正常心力衰竭患者左室舒张功能中的应用[J]. 中国药物与临床,2015,15(4):512-515.
- [13] DI LULLO L, BELLASI A, BARBERA V, et al. Acute Kidney Injury, Type-3 cardiorenal syndrome, Biomarkers, Renal Replacement Therapy [J]. G Ital Nefrol, 2016, 33:145-146.
- [14] CARUBELLI V, LOMBARDI C, GORGA E, et al. Cardiorenal Interactions [J]. Heart Fail Clin, 2016, 12:335-347.
- [15] JOIS P, MEBAZAA A, IYNGKARAN P, et al. Chronic Heart Failure and Comorbid Renal Dysfunction-a focus on Type 2 Cardiorenal Syndrome [J]. Curr Cardiol Rev, 2016, 6:123-124.

(收稿日期:2016-05-13 修回日期:2016-07-24)