

血浆 B 型脑钠肽与射血分数在扩张型心肌病患者中的应用

房光萃¹, 沈晓丽², 郑燕苹¹, 黄丽云³, 陈敏^{1△} (1. 福建医科大学医学技术与工程学院, 福州 350000; 2. 福建省省立医院心血管重点实验室, 福州 350000, 3. 福建医科大学病理科, 福州 350000)

【摘要】 目的 探讨血浆 B 型脑钠肽(BNP)与左心室射血分数(LVEF)在扩张型心肌病(DCM)患者中的相关性及其应用。方法 选取福建省省立医院 2010 年 1 月至 2012 年 7 月住院扩张型心肌病患者 54 例作为 DCM 组, 根据有无并发心力衰竭又分为 A 组(心力衰竭组, 29 例), B 组(无心力衰竭组, 25 例), 对照组为福建省省立医院非扩张型心肌病患者共 36 例, 测定所有患者血浆中 BNP 浓度及 LVEF 值, 并观察其 ROC 曲线特征。结果 DCM 组 BNP、LVEF 值为(3 820.71±2 934.3) ng/L, 40.25%±9.80%; 对照组 BNP、LVEF 值为(439.57±597.57) ng/L, 58.79%±6.79%, 两组之间比较差异均具有统计学意义($P<0.05$)。A 组患者 BNP 浓度高于 B 组患者 BNP 值, LVEF 值低于 B 组患者, 差异具有统计学意义($P<0.05$)。DCM 组 BNP 和 LVEF 之间存在明显的负相关($r=-0.669$)。DCM 组 BNP 和 LVEF 的 ROC 曲线下面积(AUC)分别是 0.898、0.935。结论 检测血浆 BNP 浓度与 LVEF 对扩张型心肌病尤其是合并有心力衰竭的患者具有重要的临床价值。

【关键词】 扩张型心肌病; B 型脑钠肽; 左心室射血分数; 心力衰竭

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2013.07.026 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2013)07-0821-03

Application of plasma B-type natriuretic peptide and ejection fraction on dilated cardiomyopathy patients FANG Guang-cui¹, SHEN Xiao-li², ZHENG Yan-ping¹, HUANG Li-yun³, CHEN Min^{1△} (1. Medical Technology and Engineering Department, Fujian Medical University, Fuzhou, Fujian 350001, China; 2. Key Laboratory of Cardiovascular Disease, Fujian Provincial Hospital, Fuzhou, Fujian 350001, China; 3. Pathology Department, Fujian Medical University, Fuzhou, Fujian 350001, China)

【Abstract】 **Objective** To explore the correlation and application of plasma B-type natriuretic peptide (BNP) and left ventricular ejection fraction (LVEF) in dilated cardiomyopathy (DCM) patients. **Methods** 54 patients with dilated cardiomyopathy were selected as DCM group. Then according to the presence of concurrent heart failure, DCM group were divided into group A (heart failure group, 29 cases) and group B (without heart failure group, 25 cases). The control group included 36 patients without dilated cardiomyopathy. B-type natriuretic peptide and left ventricular ejection fraction in all patients were detected, and the feature of ROC curves was observed. **Results** BNP, LVEF levels of dilated cardiomyopathy patients were (3 820.71±2 934.31) ng/L, and 40.25%±9.80%, and these of control group were (439.57±597.57) ng/L, and 58.79%±6.79%, respectively. There was significant difference between the two groups ($P<0.05$). The level of BNP in A group was higher than that in B group, and the level of LVEF in A group was lower than that in B group ($P<0.05$). The plasma BNP level correlated well with LVEF in DCM group ($r=-0.669$). The area under ROC curves of BNP and LVEF were 0.898 and 0.935, respectively. **Conclusion** Detection of plasma BNP concentration and LVEF on dilated cardiomyopathy especially complicated with heart failure patients have important clinical value.

【Key words】 dilated cardiomyopathy; B-type natriuretic peptide; left ventricular ejection fraction; heart failure

扩张型心肌病(dilated cardiomyopathy, DCM)表现为左或右心室或双侧心室扩大, 心肌肥厚, 且心室收缩功能减退^[1], 其病因至今尚未明确, 可能是由于各种毒性物质, 代谢产物或病原体损伤心肌细胞所导致, 现认为自身免疫在 DCM 的发病过程中同样具有重要作用。血浆 B 型脑钠肽(B-type natriuretic peptide, BNP)是由心室肌细胞合成和分泌的含 32 个氨基酸的多肽片段, 具有利尿、排钠、舒张血管和降血压等作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取福建省省立医院 2010 年 1 月至 2012 年 7 月住院扩张型心肌病患者 54 例作为 DCM 组, 平均年龄(59.61±10.673)岁, 男 41 例, 女 13 例。DCM 组根据是否并发心力衰竭又分为 A 组(心力衰竭组 29 例)和 B 组(无心力衰竭组 25 例)。对照组为福建省省立医院同期 36 例非扩张型心肌病患者, 主要是高血压、冠心病患者, 平均年龄(63.53±

8.38)岁, 两组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。所有患者均排除合并有严重肝、肾、肺疾患以及安装心电起搏器等。DCM 的诊断标准符合 2007 年世界专家总结的定义和分类共识^[2]。按照美国纽约心脏病协会(NYHA)关于心功能的分级标准确定, II 级患者 14 例, III 级 31 例, IV 级 9 例。

1.2 仪器与试剂 超声心动图采用美国 GE 公司 VIVID7 型彩色多普勒超声诊断仪, 探头频率为 3.5~4.5 MHz; BNP 检测应用 Elecsys2010 仪器及配套试剂。

1.3 实验方法 受检者取左侧卧位, 由经验丰富的超声科医生检测患者心脏 LVEF 值; 患者入院后第 2 天清晨抽取空腹静脉血 3 mL, 乙二胺四乙酸(EDTA)抗凝, 4℃离心(3 000 r/min) 10 min 后, 电化学发光免疫分析技术检测血浆中 BNP 浓度。

1.4 统计学处理 应用 SPSS18.0 统计软件分析。计量资料

△ 通讯作者, E-mail: cmjy503@163.com。

数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用两个独立样本的 t 检验, 双变量相关采用 Pearson 单因素相关分析, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。BNP、LVEF 的诊断效能用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC) 曲线评价, 由 ROC 曲线下面积(area under the receiver operation characteristics curve, AUC) 综合评价 BNP 与 LVEF 诊断准确性。

2 结 果

2.1 DCM 组与对照组 BNP 和 LVEF 结果 与对照组相比, DCM 组患者血浆 BNP 浓度明显高于对照组, LVEF 值则显著低于对照组, 其差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 各组血浆 BNP 浓度及 LVEF 结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	BNP(ng/L)	LVEF(%)
DCM 组	54	3 820.71 ± 2 934.31 ^a	40.25 ± 9.80 ^a
A 组	29	5 104.86 ± 2 922.22 ^{ab}	37.06 ± 8.42 ^b
B 组	25	2 331.09 ± 2 178.87 ^a	43.96 ± 10.13
对照组	36	439.57 ± 597.57	58.79 ± 6.79

注: 与对照组相比, ^a $P < 0.05$; 与 B 组比较, ^b $P < 0.05$ 。

2.2 A 组与 B 组检测结果 A 组即并发心力衰竭患者与 B 组未并发心力衰竭者相比, 血浆 BNP 水平显著升高, LVEF 值明显降低($P < 0.05$), A 组与 B 组分别与对照组进行比较发现: 两组患者 BNP 浓度均高于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

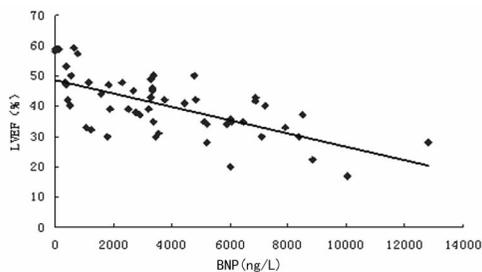


图 1 血浆 BNP 与 LVEF 的相关性

2.3 NYHA 分级与血浆 BNP 浓度分析 Ⅲ级和Ⅳ级 DCM 患者血浆 BNP 浓度分别为(4 022.24 ± 2 575.72)ng/L 和(6 394.22 ± 3 596.21)ng/L, 均高于Ⅱ级 DCM 患者的血浆 BNP 浓度[(1 720.07 ± 1 549.28)ng/L, $P < 0.05$], Ⅲ级与Ⅳ级之间比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 说明心功能分级越高, 则血浆 BNP 浓度越高。

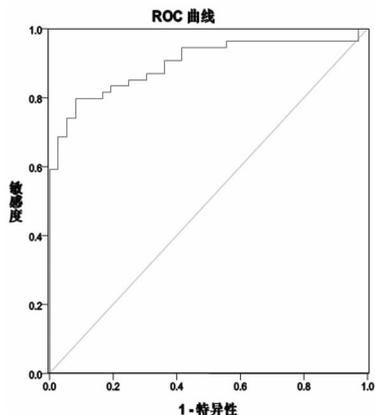


图 2 BNP 诊断 DCM 的 ROC 曲线图

2.4 BNP 与 LVEF 相关性分析 DCM 患者血浆 BNP 与心脏超声 LVEF 呈明显的负相关($n = 54, r = -0.669, R^2 =$

$0.4476, P < 0.01$)。

2.5 BNP 和 LVEF 在诊断 DCM 中的作用 BNP、LVEF 的 ROC 曲线见图 2、3。血浆 BNP、LVEF 诊断 DCM 的 AUC 分别为 0.898(95%CI: 0.832~0.963)、0.935(95%CI: 0.838~0.987)。

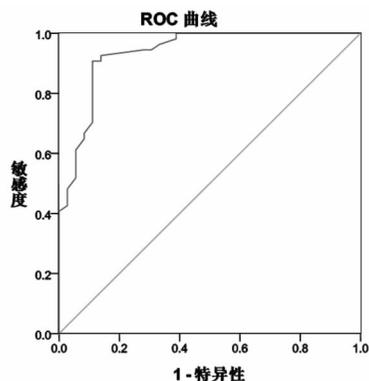


图 3 LVEF 诊断 DCM 的 ROC 曲线图

3 讨 论

扩张型心肌病患者起病隐匿、缓慢进展, 以出现一侧或双侧心腔扩大及心肌收缩期泵血功能障碍为特征, 常伴有不同类型的心律失常, 是高血压和冠心病以外引起心力衰竭的主要原因之一。目前对 DCM 仍缺乏有效而特异的治疗手段, 预后极差。临床上主要是对症治疗, 包括抗心力衰竭、抗心律失常及预防血栓栓塞的抗凝治疗等, 达到改善症状、预防并发症和阻止或延缓病情进展的效果。

BNP 最早由日本学者 Sudoh 等^[3]从猪脑中分离纯化出来, 随后从心脏中分离出来。BNP 主要是由心室肌细胞合成和分泌的, 具有利尿、利钠、舒张血管以及抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统和交感神经系统的生物学作用, 维持机体血压和容量的稳态^[4-5]。健康人血浆中 BNP 含量很低, 心肌缺血、坏死、损伤、心室壁张力及压力负荷过重时分泌量明显增加, 被认为是反映心功能受损的生物学标志之一^[6]。Groenning 等^[7]研究认为 BNP 是左室收缩功能不全最强的、有特异性的标志物, 可以作为早期诊断心衰的一个独立判断指标。本研究结果表明, DCM 组 BNP 浓度明显高于对照组($P < 0.05$), 说明 DCM 患者心脏扩大, 收缩功能降低, 造成容量负荷增大, 心室肌细胞分泌 BNP 增多。临床研究证实, BNP 血清水平除与左心室舒张末期压力及左心室室壁张力呈线性关系外, 与心功能分级也呈线性关系^[8]。与此一致, Ⅲ级和Ⅳ级 DCM 患者血浆 BNP 浓度均高于Ⅱ级 DCM 患者血浆 BNP 浓度($P < 0.05$), 表明血浆 BNP 浓度与病情密切相关。由此可知, BNP 的检测有利于 DCM 的早期诊断、疗效评价和预后评估等^[9-10]。此外, 一定时期内 BNP 变化幅度也同样可以反映心功能受损状况^[11]。

此外, 本研究结果显示, 并发心力衰竭 DCM 患者 BNP 水平明显高于无心力衰竭 DCM 患者, 这就提示血浆 BNP 水平越高, 患者发生心力衰竭的可能性就越大, 在临床上应引起足够的重视。

超声心动图对 DCM 具有形态学诊断和流动力评判意义, 其在 DCM 的诊断和鉴别上具有重要价值。其中 LVEF 是评价左心室收缩功能的重要指标之一。DCM 组 LVEF 值明显低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。本文对 DCM 患者 BNP 水平和 LVEF 采用 Pearson 相关分析, 结果表明 DCM 患者血浆 BNP 水平与 LVEF 值呈负相关($r = -0.669,$

$P < 0.05$), 这与 Alter 等^[12] 研究结果是一致的。经过 ROC 曲线分析, BNP 与 LVEF 诊断扩张型心肌病曲线下面积分别是 0.898、0.935, 两者对扩张型心肌病均具有较高的诊断价值。

总之, BNP 是反映早期心功能受损的敏感指标。检测 BNP 不仅对 DCM 的早期诊断及心功能分级具有重要的临床价值, 对疾病的预后评估也具有重要的应用价值。血浆 BNP 快速检测与心脏超声 LVEF 结合起来对 DCM 具有较高的诊断价值, 尤其是合并有心力衰竭患者, 但患者并发心力衰竭时 BNP 临界值还有待于进一步的研究。

参考文献

[1] Leong DP, Chakrabarty A, Shipp N, et al. Effects of myocardial fibrosis and ventricular dyssynchrony on response to therapy in new-presentation idiopathic dilated cardiomyopathy: insights from cardiovascular magnetic resonance and echocardiography [J]. Eur Heart J, 2012, 33(5):640-648.

[2] Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, et al. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies [J]. Circulation, 2006, 113(14):1807-1816.

[3] Sudoh T, Kangawa K, Minamino N, et al. A new natriuretic peptide in porcine brain [J]. Nature, 1988, 332(1):78-81.

[4] Kerr AJ, Raffel OC, Whalley GA, et al. Elevated B-type natriuretic peptide despite normal left ventricular function on rest and exercise stress echocardiography in mitral regurgitation [J]. Eur Heart J, 2008, 29(3):363-370.

[5] Merlo M, Pyxaras SA, Pinamonti B, et al. Prevalence and prognostic significance of left ventricular reverse remodeling in dilated cardiomyopathy receiving tailored medical treatment [J]. J Am Coll Cardiol, 2011, 57(13):1468-1476.

[6] Kawahara C, Tsutamoto T, Nishiyama K, et al. Prognostic role of high-sensitivity cardiac troponin T in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy [J]. Circ J, 2011, 75(3):656-661.

[7] Groenning BA, Nilsson JC, Sondergaard L, et al. Evaluation of impaired left ventricular ejection fraction and increased dimensions by multiple neurohumoral plasma concentrations [J]. Eur J Heart Fail, 2001, 3(6):699-708.

[8] Babür Güler G, Karahmet T, Tigen K. Myocardial fibrosis detected by cardiac magnetic resonance imaging in heart failure; impact on remodeling, diastolic function and BNP levels [J]. Anadolu Kardiyol Derg, 2011, 11(1):71-76.

[9] Strunk A, Bhalla V, Clopton P, et al. Impact of the history of congestive heart failure on the utility of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure: Result form the breathing not properly multinational study [J]. Am J Med, 2006, 119(69):e1-11.

[10] Tsutamoto T, Kawahara C, Nishiyama K, et al. Prognostic role of highly sensitive cardiac troponin I in patients with systolic heart failure [J]. Am Heart J, 2010, 159(1):63-67.

[11] Nishiyama K, Tsutamoto T, Yamaji M, et al. Biological variation of brain natriuretic peptide and cardiac events in stable outpatients with nonischemic chronic heart failure [J]. Circ J, 2011, 75(2):341-347.

[12] Alter P, Rupp H, Rominger MB, et al. B-type natriuretic peptide and wall stress in dilated human heart [J]. Mol Cell Biochem, 2008, 314(1-2):179-191.

(收稿日期:2012-09-27 修回日期:2012-12-23)

(上接第 820 页)

ALT、AST 是现阶段临床应用最广的肝功能评价指标, ALT 主要存在于肝细胞胞浆中, AST 则主要存在于肝细胞线粒体内^[7]。目前认为在排除肝外脏器病变的情况下, 这两种酶的升高可直接反映肝细胞的损伤情况。由于乙肝后肝硬化导致肝细胞损伤严重, 致使肝细胞线粒体内 AST 的释放, 血清中 AST/ALT 比值可达 2.0^[8]; 而且 AST、ALT 的比值随着肝纤维化分期的增加而有增加的趋势。本研究结果显示, 血清肝纤维指标 HA 含量升高的水平随 AST、ALT 比值升高呈上升趋势, 即二者呈正相关, IV-Col 含量升高水平与 AST/ALT 的比值在大于 2 和小于 1 时差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。以上实验结果说明, AST/ALT 比值上升的程度在一定水平能够间接反映肝纤维化的程度, 可作为肝纤维化间接生化标记物。

总之, 通过本文结果观察表明, 在乙肝后肝硬化患者中, 血清中肝纤维化四项、HBV DNA 载量、肝功能的 AST/ALT 水平变化之间有一定的相关性, 联合检测血清以上三类指标对综合判断乙肝后肝硬化的病变程度, 以及对抗病毒、抗纤维化治疗, 均具有重要指导作用。

参考文献

[1] 周新, 涂植光. 临床生物化学和生物化学检验 [M]. 3 版.

北京: 人民卫生出版社, 2003: 240.

[2] 张金梅, 吴杰. 肝硬化患者血清中 AST、ALT 比值与 HA 相关性的临床研究 [J]. 医学信息: 下旬刊, 2010, 23(6): 1828-1830.

[3] 杨顺, 肖燕, 林军, 等. 肝纤维化血清学指标检测在病毒性肝炎肝纤维化诊断中的价值 [J]. 苏州大学学报: 医学版, 2008, 28(3): 430-432.

[4] 潘爱萍, 林英辉, 潘元平, 等. 肝纤维化血清学标志物与肝脏病理相关性研究 [J]. 南方医科大学学报, 2007, 27(12): 1935-1936.

[5] 李文全, 范修平, 曹春晓. 易善复联合苦参素治疗乙肝肝纤维化的临床观察 [J]. 中国现代医生, 2009, 47(23): 69-70.

[6] 郭雅玲, 王欣. 肝硬化患者 HBV DNA 水平与肝纤维化指标的关系 [J]. 第四军医大学学报, 2007, 28(4): 282.

[7] 陈文彬, 诊断学. 标题为空 [M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 368.

[8] 全国卫生专业技术资格考试专家委员会. 临床医学检验技术 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 337.

(收稿日期:2012-09-02 修回日期:2012-12-23)