

BNP、hs-CRP、HCY、UA 在老年慢性心力衰竭患者中的临床意义^{*}

王海艳(上海市静安区老年医院检验科 200040)

【摘要】 目的 探讨 B 型钠尿肽(BNP)、超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)、同型半胱氨酸(HCY)、尿酸(UA)浓度水平在老年慢性心力衰竭(CHF)患者中的临床意义及与心功能的关系。**方法** 选取 NYHA II~IV 级的 86 例老年心力衰竭患者(CHF 组)和 64 例健康老年人(健康对照组),检测 BNP、hs-CRP、HCY、UA 水平,其中 CHF 组患者治疗 1 周后复查上述指标。比较各组的差异并作相关性分析。**结果** CHF 组 BNP、hs-CRP、HCY、UA 水平较健康对照组明显增高($P<0.01$)。随着 NYHA 分级的增加,4 个指标的水平也逐渐升高,其组间差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗 1 周,心衰有效纠正后,复查 BNP、hs-CRP、HCY、UA 水平明显下降($P<0.05$)。CHF 组 BNP、hs-CRP、HCY、UA 两两之间呈正相关(r 分别为 0.63、0.62、0.59、0.58、0.62、0.60, $P<0.05$)。**结论** 血液中 BNP、hs-CRP、HCY、UA 水平与老年慢性心力衰竭有很好的相关性,联合应用并且结合 NYHA 分级能更好地反映心力衰竭患者的严重程度。

【关键词】 B 型钠尿肽; 超敏 C-反应蛋白; 同型半胱氨酸; 尿酸; 慢性心力衰竭; 老年人
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.02.025 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)02-0203-03

慢性心力衰竭(CHF)是各种原因所致的心脏收缩和舒张功能受损,导致心脏排血量不能满足机体组织代谢需要的临床综合征。由于人口老龄化、高血压、冠心病等发病率上升以及医疗水平提高使大量心肌梗死患者得以生存等原因,老年 CHF 的发病率日益提高,其猝死发生率是普通人群的 5 倍^[1]。而且 CHF 临床表现多样,特别是老年患者合并有多种其他疾病时,给临床诊断增加了困难^[2]。因此,如何早期识别、正确判断心力衰竭严重程度一直是医学界专家致力研究的一个问题。为了探讨血液中 B 型钠尿肽(BNP)、超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)、同型半胱氨酸(HCY)、尿酸(UA)联合应用在老年 CHF 发生、发展过程中的临床意义,本研究对上述指标进行综合分析检测,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2012 年 8 月至 2013 年 5 月在上海静安老年医院内科住院的 CHF 患者 86 例为 CHF 组,其中男 35 例,女 51 例,平均年龄(82±7)岁。根据病史、临床表现、心脏超声及 FraminghamHF 评分系统综合诊断为 CHF。心功能按美国纽约心脏病学会(NYHA)分级标准分为Ⅱ~Ⅳ级,其中Ⅱ级 26 例、Ⅲ级 35 例、Ⅳ级 25 例。患者基础疾病为冠心病 30 例,原发性高血压 24 例,肺源性心脏病 15 例,扩张性心肌病 11 例,风湿性心脏病 6 例。排除感染性疾病、痛风,肝肾功能、甲状腺功能异常等疾病。选择同期本院健康体检者 64 例为健康对照组,其中男 28 例,女 36 例,平均年龄(78±8)岁,临床无心力衰竭的症状和体征,经检查证实无器质性心脏病,无肺、肝、肾等疾病。各组患者平均年龄及性别构成差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法 两组患者抽取空腹静脉血检测 BNP、hs-CRP、HCY、UA 水平,CHF 组患者治疗 1 周后复查上述指标。其中,BNP 采用双抗夹心免疫荧光定量法(美国 Biosite 公司生产的免疫荧光测定仪及配套试剂);hs-CRP 采用免疫散射速率法(石家庄禾柏生物技术有限公司生产的特定蛋白分析仪及配套试剂);HCY 采用循环酶法(上海科华生物工程股份公司生产的试剂)、UA 采用酶法(山东博科生物产业有限公司生产的试剂),HCY、UA 均在 7100 全自动生化分析仪上进行检测,测定严格按照仪器及试剂操作说明书进行。质控品随样品一同检测。以西门子多普勒心超仪(ACUSONAntares),探头频率为 2.5 MHz,测定各组患者舒张末期左心室内径(LVDDd)和左心射血分数(LVEF)。

1.3 统计学处理 应用 SPSS 12.0 统计分析软件包对数据进行处理。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,统计分析方法采用多组独立样本的方差分析,两组独立样本间的统计差别采用 SNK 检验方法(q 检验),以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义,并计算不同检验项目之间的相关系数。

2 结果

2.1 CHF 组 BNP、hs-CRP、HCY、UA 水平高于健康对照组($P<0.05$)。并且随 NYHA 分级增加而升高,BNP、hs-CRP、LVDDd、LVEF 在各分级间差异均有统计学意义($P<0.05$);HCY、UA 在Ⅱ级差异无统计学意义($P>0.05$),而在Ⅲ、Ⅳ级差异有统计学意义($P<0.05$)。同时 BNP、hs-CRP、HCY、UA 两两之间呈正相关(r 分别为 0.63、0.62、0.59、0.58、0.62、0.60, $P<0.05$)。见表 1。

表 1 健康对照组与 CHF 组 BNP、hs-CRP、HCY、UA 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	BNP(pg/mL)	hs-CRP(mg/L)	HCY(mmol/L)	UA(μmol/L)	LVEF(%)	LVDDd(cm)
健康对照组	64	62.2±38.2	6.0±3.5	6.4±2.8	185.3±54.6	75.2±6.2	4.03±0.4
CHF 组 NYHAⅡ级	26	278.2±90.4 [*]	13.3±4.6 [*]	12.2±3.1	284.4±86.6	55.2±4.5 [*]	4.86±0.8 [*]
CHF 组 NYHAⅢ级	35	583.2±264.1 ^{*△}	23.0±5.8 ^{*△}	20.1±6.5 ^{*△}	472.6±140.9 ^{*△}	43.2±4.1 ^{*△}	5.62±0.5 ^{*△}
CHF 组 NYHAⅣ级	25	913.2±386.4 ^{**△▲}	33.1±14.4 ^{**△▲}	29.1±13.5 ^{**△▲}	543.1±112.3 ^{**△▲}	36.1±6.2 ^{*△▲}	6.88±0.6 ^{*△▲}

注:与健康对照组比较,^{*} $P<0.05$,^{**} $P<0.01$;与Ⅱ级比较,[△] $P<0.05$,^{△△} $P<0.01$;与Ⅲ级比较,[▲] $P<0.05$ 。

^{*} 基金项目:国家自然科学基金资助项目(81070195)。

表 2 健康对照组与 CHF 组 BNP、hs-CRP、HCY、UA 治疗前后水平比较(±s)

组别	n	BNP(pg/mL)	hs-CRP(mg/L)	HCY(mmol/L)	UA(μmol/L)
健康对照组	64	62.2±38.2	6.0±3.5	6.4±2.8	185.3±54.6
CHF 组	治疗前 86	580.2±246.9*△	23.1±8.3*△	20.4±7.7*△	433.4±113.9*△
	治疗后 86	218.9±122.1	14.4±3.7	12.9±4.5	289.5±81.2

注:与健康对照组比较,**P*<0.05;与治疗前后比较,△*P*<0.05。

2.2 CHF 组患者经 1 周有效纠正心功能不全治疗后,77 例患者心功能得到改善,平均 BNP、hs-CRP、HCY、UA 水平明显下降(*P*<0.05)。9 例患者心功能未改善或治疗过程中病情恶化,血 BNP、hs-CRP、HCY、UA 未下降,3 例最后死亡。见表 2。

3 讨 论

从本文结果可看出,BNP、hs-CRP、HCY 及 UA 升高均与 CHF 的发生、发展相关。但 4 项指标评价 CHF 有其不同病理生理学机制,故结合本研究分析如下。

BNP 是一种主要由心室细胞分泌的具有生物活性的多肽,主要作用为利钠、利尿和扩张血管,对于调节人体心血管稳定具有重要价值^[3]。它是在心功能不全时突发性大量形成,只受心室容量超负荷及室壁张力影响,不受其他因素干扰,故敏感性和特异性较高^[4]。2004 年 BNP 专家小组就此已达成共识,目前已在心力衰竭患者中应用 BNP 来监测心功能^[5]。本试验结果表明,在 CHF 患者中,血清 BNP 水平随着 NYHA 分级程度的增加而明显升高(*P*<0.05),治疗后又明显下降,进一步证实 BNP 是用来诊断心力衰竭的敏感指标。这与邵春来^[6]关于血浆 BNP 在充血性心力衰竭时升高,心力衰竭越严重,BNP 越高的研究是一致的。由此可见,BNP 被认为是 CHF 患者进行危险分层、诊断、指导治疗和预后判断的有力指标,尤其对无症状 CHF 表现出明显的优越性,而且血浆 BNP 水平测定简单、方便、客观、准确,其临床应用价值受到越来越多的关注。

hs-CRP 一种急性反应蛋白,其合成与致炎因子密切相关。hs-CRP 在 CHF、心肌梗死等心脏病患者血液循环中均有升高^[7]。本研究结果表明,CHF 组 hs-CRP 水平明显高于健康对照组,治疗后又明显下降,并且随着 CHF 严重程度的加重而逐渐升高。其原因可能是 CHF 时,由于心输出量下降,刺激肝细胞合成大量 CRP,参与机体反应^[8]。大量 CRP 又可引起心血管内皮受损,使心功能进一步恶化。从而推测 hs-CRP 不仅可反映心血管受损程度,而且还可预示血管内可能有广泛血栓形成并因此诱发大面积心肌梗死进而导致心力衰竭,影响预后。由于 hs-CRP 是一个高敏非特异性的炎症指标,单独检测不足以证明只与 CHF 有关。

HCY 是一种硫醇,通过氧化应激和激活基质金属蛋白酶损伤心血管内皮细胞和功能,促进炎症反应,导致心肌肥大和心肌损伤,从而参与心力衰竭的进展^[9]。这些表明高 HCY 血症患者与心血管疾病的发生关系十分密切^[10-11]。本研究结果显示,HCY 在健康对照组的变化不大(*P*>0.05),在 CHF 组明显增高(*P*<0.05);在心功能分级中,HCY 水平在Ⅲ、Ⅳ级差异有统计学意义(*P*<0.05),治疗后又明显下降。从而证实,它不仅与 CHF 有较好相关性,而且能反映心功能严重程度,从而指导治疗。

心血管系统中产生 UA 的主要部位是血管壁,心肌细胞损伤时,造成 UA 合成、分泌、释放增加^[12]。近年来的研究证实,UA 在 CHF 的发生、发展中起重要作用,且与 CHF 的严重程

度密切相关。其机制可能是高 UA 血症通过增加氧化应激、损伤内皮细胞,进而促使心力衰竭进一步发展。本研究结果显示,与健康对照组相比,心功能Ⅲ、Ⅳ级的 UA 明显升高,差异具有统计学意义(*P*<0.05),且心功能Ⅱ级的 UA 较健康对照组也有升高,但差异无统计学意义(*P*>0.05)。表示心力衰竭越严重,高 UA 血症发生率越高,且升高的程度越大,持续时间越长。心力衰竭治疗控制后,血 UA 浓度下降,这与程纯等^[13]报道相一致,由此表明高 UA 血症可以作为判断 CHF 严重程度和不良预后的预测因子^[14]。但是 UA 通常还用于其他方面的检测,故不是特异性指标。

由于 NYHA 分级主要是依靠患者的主观感受来划分的,往往与客观检测有一定的差距,生化的 4 项指标经本研究表明两两之间呈正相关(*P*<0.05),且都与心力衰竭的严重程度密切相关,但单项指标的特异性不高,故把它们与 LVDDd、LVEF 指标联合起来检测可客观地反映心功能状况、判断 CHF 严重程度、指导治疗和评估预后。

参考文献

[1] 蹇在金. 老年人心力衰的病因及诊断[J]. 中华老年医学杂志, 2005, 24(3): 156.

[2] Azzazy HM, Christenson RH. Duhsh stability of B-type natriurectic peptide (BNP) in whole blood and plasma stored under different conditions when measured with the Biosite Triage or Beckman Coulter Access systems[J]. Clin Chim Acta, 2007, 384(2): 176-178.

[3] 帅虎, 梅敏, 陈雄毅, 等. B 型利钠肽检测在慢性心力衰竭不同分级中的应用[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(11): 1315-1316.

[4] 王贵华, 邓珏琳, 汪汉, 等. 临床检查指标与老年心力衰竭患者心功能相关性分析[J]. 中国老年学杂志, 2009, 29(23): 3033-3035.

[5] 邵乐文, 韩阳, 王战坤, 等. 床边即时脑钠肽检测对心力衰竭患者的诊断价值[J]. 中华内科杂志, 2005, 44(2): 99-101.

[6] 邵春来. 脑利钠肽与心血管疾病的研究进展[J]. 心血管病学进展, 2005, 26(1): 36.

[7] 吕文涛, 张兴旺, 张建轩, 等. 老年慢性心衰患者尿酸与超敏 C 反应蛋白检测的意义[J]. 兰州大学学报: 医学版, 2008, 34(3): 63-65.

[8] Wei HY. Independent prognostic value of elevated high sensitivity Creatine protein in chronic heart failure[J]. Am Heart, 2004, 147(5): 931-936.

[9] 凌佳, 蔡振荣, 胡春燕, 等. 慢性心力衰竭患者检测血清同型半胱氨酸与 B 型脑钠肽的临床意义[J]. 中外健康文摘, 2012, 9(45): 172.

[10] Anderson GL, McIntosh M, Wu L, et al. Assessing lead time of selected ovarian cancer biomarkers: anestsed case-

- control study[J]. J Nati Cancer Inst, 2010, 102(1): 26-38.
- [11] Kirchhoff C, Habben I, Ivell R, et al. A major human epidermis-specific cDNA encodes a protein with sequence homology to extracellular proteinase inhibitors[J]. Biol Repord, 1991, 45(2): 350-357.
- [12] 党爱民, 刘国仗. 尿酸与心血管事件[J]. 中华心血管病杂志, 2003, 31(6): 478-480.
- [13] 程纯, 吴士尧, 许左隼. 慢性心力衰竭患者血清尿酸水平变化及临床意义[J]. 中国综合临床, 2006, 22(5): 398-400.
- [14] Anker SD, Doehner W, Rauchhaus M, et al. Uric acid and survival in chronic heart failure: validation and application in metabolic, functional, and hemodynamic staging[J]. Circulation, 2003, 107(15): 1991-1997.
- (收稿日期: 2013-07-08 修回日期: 2013-09-29)

• 临床研究 •

带状疱疹 186 例的临床特点及疗效观察^{*}

岑丽卿¹, 曲珍华², 唐 妍¹ (广东省佛山市妇幼保健院: 1. 皮肤科, 2. 内科 528000)

【摘要】 目的 探讨带状疱疹的临床特点及治疗效果。**方法** 回顾性分析 2008 年 1 月至 2012 年 10 月住院及门诊收治的 186 例带状疱疹患者临床资料。**结果** 178 例均痊愈, 带状疱疹患者的疼痛减轻或消失平均时间为 7.6 d, 皮肤水泡干燥结痂平均时间为 6.2 d。3 例出现不良反应, 使用阿昔洛韦发生全身关节疼痛 2 例, 肾绞痛 1 例; 使用 α -干扰素发生不同程度寒战者 5 例。**结论** 中老年带状疱疹患者症状重, 病程长, 并发症及后遗神经痛较多, 对症治疗能减轻炎症后遗神经痛的发生。

【关键词】 带状疱疹; 带状疱疹病毒; 后遗神经痛

DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2014. 02. 026 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2014)02-0205-02

带状疱疹是由水痘-带状疱疹病毒(VZV)感染所导致的病毒性皮肤病, 以沿单侧周围神经分布的簇集性小水泡为特征, 常伴有明显的神经痛及局部淋巴结肿大^[1]。为进一步探讨带状疱疹的临床特征, 便于临床合理诊断与治疗, 现将本院住院及门诊带状疱疹患者 186 例的临床资料分析报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2008 年 1 月至 2012 年 10 月本院住院及门诊收治的带状疱疹患者 186 例, 其中男 67 例, 女 119 例; 年龄 14~78 岁, 平均(57.4 $\pm$ 5.1)岁; ≤ 20 岁 5 例, $> 20 \sim 40$ 岁 43 例, $> 40 \sim 60$ 岁 65 例, > 60 岁 73 例。患者均有典型的皮疹, 簇集性红斑、水泡或血疱, 呈带状分布, 轻重不等的神经痛。其中先痛后出皮疹者 73 例, 先出皮疹后痛者 60 例, 疼痛皮疹同时出现者 37 例, 无疼痛者 16 例。寻常型 128 例, 大疱型 34 例, 出血型 12 例, 坏死型 8 例, 播散型 4 例。发病部位以头面、胸腹部居多, 其中头面部共 53 例, 胸腹部 79 例, 颈肩 upper 肢 25 例, 腰骶下肢 29 例。1 月发病者 14 例; 2 月发病者 9 例; 3 月发病者 17 例; 4 月发病者 20 例; 5 月发病者 20 例; 6 月发病者 23 例; 7 月发病者 21 例; 8 月发病者 23 例; 9 月发病者 17 例; 10 月发病者 8 例; 11 月发病者 9 例; 12 月发病者 5 例。

1.2 治疗方法 均行实验室血常规检查。予以抗病毒、消炎、止痛、营养神经、免疫调节剂及理疗与局部皮肤护理。全部病例均给予阿昔洛韦或病毒唑抗病毒治疗, 口服或静脉注射, 老年、皮损面积大、且疼痛较重者遵医嘱肌肉注射 α -干扰素; 疼痛明显者, 可给予止痛药物, 如消炎痛、西咪替丁、卡马西平等, 疼痛剧烈且无禁忌证者给予皮质类固醇激素, 外用阿昔洛韦软膏, 伴脓疱处用雷佛诺尔湿敷; 局部皮肤感染者给予青霉素或头孢菌素抗感染治疗; 营养神经肌肉注射维生素 B₁、维生素 B₁₂; 重症患者选西咪替丁(商品名: 泰胃美)、胸腺肽、聚肌胞等

免疫调节剂或干扰素或予以神经阻滞治疗。

2 结果

178 例痊愈, 带状疱疹患者的疼痛减轻或消失平均时间为 7.6 d, 皮肤水泡干燥结痂平均时间为 6.2 d。3 例出现不良反应, 使用阿昔洛韦发生全身关节疼痛 2 例, 肾绞痛 1 例; 使用 α -干扰素发生不同程度寒战者 5 例。

误诊 36 例(19.35%), 其中误诊为接触性皮炎 8 例, 肋间神经痛 7 例, 坐骨神经痛 6 例, 胃炎 5 例, 三叉神经痛 4 例, 眼角囊肿 2 例, 尿路感染 1 例, 左耳化脓性骨髓炎 1 例, 胆囊炎 1 例, 胃炎 1 例。

3 讨论

带状疱疹是皮肤科常见的病毒性皮肤病之一。带状疱疹的发病与多种诱发因素有关, 如创伤、疲劳、精神紧张、各种感染、系统性疾病(糖尿病、高血压、皮炎、系统性红斑狼疮等)^[2]。带状疱疹病毒感染后, 引起水痘或隐性感染, 此后病毒潜伏在脊髓后根神经节中, 当机体免疫力下降时, 病毒沿感觉神经索下行, 并在该神经所支配区域的皮肤内大量复制, 产生水泡, 受累神经发生炎症、坏死, 产生神经痛^[3]。

本组资料表明, 带状疱疹发病遍及各年龄段, 但其发病率及严重程度与年龄呈正比, 40 岁以上患者 138 例(74.19%), 60 岁以上患者 73 例(39.24%), 这可能与患者年龄增大, 机体抵抗力下降, 细胞免疫功能低下有关。本组病例发病季节及皮损分布与国内文献^[4]报道基本一致。春、夏季为带状疱疹多发季节, 共 141 例(75.81%)。头面部和胸腹部为皮损多发部位。皮疹类型以寻常型为主(68.82%), 其次为大疱型(18.28%), 出血型、坏死型和散播型仅见于年龄超过 60 岁的老年患者。神经痛是带状疱疹最主要的临床症状之一, 未出现皮疹时, 易被误诊为偏头痛、接触性皮炎、三叉神经痛、冠心病、

* 基金项目: 广东省佛山市科技局科技计划项目(200608059)。