

检测 N 末端脑利钠肽前体与胱抑素 C 对慢性心力衰竭的诊断价值

许华斌(安徽省六安市第二人民医院检验科 237008)

【摘要】 目的 检测慢性心力衰竭(CHF)患者血浆 N 末端脑钠肽前体(NT-proBNP)与血清胱抑素 C(Cys C)水平,探讨两者之间关系及对 CHF 的诊断价值。**方法** 选择该院 2011 年 1 月至 2013 年 10 月收治的 52 例 CHF 患者作为观察组,选择该院同期 52 例非心力衰竭患者作为对照组。电化学发光法和全自动生化分析仪分别检测研究对象的血浆 NT-proBNP、血清 Cys C。**结果** 观察组血浆 NT-proBNP 与血清 Cys C 分别为(3 613.4±210.5)ng/L、(2.4±1.5)mg/L,对照组血浆 NT-proBNP 与血清 Cys C 分别为(251.6±62.7)ng/L、(0.7±0.4)mg/L,两组比较,差异均有统计学意义(*t* 分别为 110.373、7.897, *P* < 0.05)。心功能Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ级的 CHF 患者血浆 NT-proBNP 与血清 Cys C 水平均逐渐增高,差异有统计学意义(*P* < 0.05),且血浆 NT-proBNP 与血清 Cys C 呈正相关(*r* = 0.720, *P* < 0.05)。**结论** 联合检测血清 Cys C 水平与血浆 NT-proBNP 水平能反映心力衰竭的程度,并能及时发现肾功能损伤。

【关键词】 慢性心力衰竭; 胱抑素 C; N 末端脑钠肽前体
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.22.040 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)22-3181-02

血清脑钠肽(BNP)与 N 末端脑钠肽前体(NT-proBNP)已被临床证实为慢性心力衰竭(CHF)的独立预后指标,其中 NT-proBNP 的消除半衰期较 BNP 长,更能反映血清中的真实水平^[1]。此外,相关研究表明 CHF 患者常伴有不同程度的肾功能损害,且多无良好预后,威胁患者生命安全^[2-3]。半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C(Cys C,简称胱抑素 C)是一种与心血管疾病发生、发展密切相关的新型肾功能检测标记物,可反映肾小球的滤过率^[4]。本研究通过检测 CHF 患者血清 Cys C 和血浆 NT-proBNP 水平,探讨两者之间的关系及他们对 CHF 的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院 2011 年 1 月至 2013 年 10 月收治

的 CHF 患者 52 例作为观察组,其中男 34 例,女 18 例,年龄 50~75 岁,平均(60.7±11.3)岁。患者入选标准:依据美国纽约心脏协会(NYHA)评定的心功能为Ⅱ~Ⅳ级 CHF 患者且存在不同程度心衰体征及症状,心脏彩色多普勒超声显示左心室射血分数(EF) < 40%。患者排除标准:6 个月内患有血容量不足或心源性休克者、病窦综合征、严重肝功能不全者、肺部感染、恶性肿瘤患者和结缔组织疾病患者。入选的 52 例 CHF 患者按照 NYHA 心功能分级标准分为Ⅱ级 15 例、Ⅲ级 20 例、Ⅳ级 17 例。选择同期在本院心内科住院治疗的非心力衰竭的 52 例心血管疾病患者为对照组。两组患者的性别、平均年龄、基础心脏病等一般资料比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05),具有可比性。见表 1。

表 1 观察组与对照组一般资料比较

分组	<i>n</i>	平均年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	性别[<i>n</i> (%)]		心衰的原发病[<i>n</i> (%)]		
			男	女	高血压	冠心病	肺心病
对照组	52	60.1±12.4	32(61.5)	20(38.5)	22(42.3)	20(38.5)	10(19.2)
观察组	52	61.2±10.5	36(69.2)	16(30.8)	24(46.1)	16(30.8)	12(23.1)
<i>t</i> 或 χ^2		0.345	1.496			0.717	
<i>P</i>		0.731	0.142			0.183	

1.2 方法 所有患者均在入院 24 h 内采用真空采血管采集静脉血 3 mL 两管,其中一管为含肝素锂抗凝管,离心(3 000 r/min,10 min,4 ℃)后采用电化学发光法检测血浆 NT-proBNP。另一管分离血清后,在日立 7600-020 全自动生化分析仪上采用烟台澳斯邦生物工程有限公司生产的胶乳增强免疫透射比浊法试剂检测 Cys C。

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,两组比较采用 *t* 检验,多组比较采用单因素方差分析;计数资料以率表示,比较采用 χ^2 检验。NT-proBNP 与 Cys C 之间的关系评价采用 Pearson 相关分析。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者血浆 NT-proBNP 与血清 Cys C 水平比较 观

察组患者血浆 NT-proBNP 与血清 Cys C 分别为(3 613.4±210.5)ng/L、(2.4±1.5)mg/L,对照组患者血浆 NT-proBNP 与血清 Cys C 分别为(251.6±62.7)ng/L、(0.7±0.4)mg/L,两组比较,差异均具有统计学意义(*t* 分别为 110.373、7.897, *P* < 0.05)。

表 2 不同心功能分级 CHF 患者血浆 NT-proBNP 与血清 Cys C 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	NT-proBNP(ng/L)	Cys C(mg/L)
心功能Ⅱ级	15	1 408.2±173.2	1.9±0.7
心功能Ⅲ级	20	3 435.7±210.5	2.3±0.2
心功能Ⅳ级	17	6 517.0±417.6	2.9±0.6
<i>F</i>		1 292.591	14.980
<i>P</i>		<0.05	<0.05

2.2 不同心功能分级 CHF 患者血浆 NT-proBNP 与血清 Cys C 水平比较 不同心功能分级 CHF 患者血浆 NT-proBNP 与血清 Cys C 水平比较,差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。且血浆 NT-proBNP 与血清 Cys C 呈正相关($r=0.720$, $P<0.05$)。

3 讨 论

CHF 是临床常见的由多种病因导致的严重心血管综合征,是多数心血管疾病患者的最终归宿,主要致死原因是心性猝死或进行性泵衰竭^[5-7]。在心力衰竭的发生、发展过程中,过度代偿的交感神经系统和肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)活性一直被认为是心脏结构功能恶化和自主神经调节失衡的主要决定因素^[8]。此期 CHF 患者心脏收缩、舒张功能渐进式障碍,逐渐不能满足机体的代谢需求,预后极差。我国心力衰竭患者约 0.9%,每年约有近 30 万人死于该病,故 CHF 的早期诊断及治疗是当前临床研究热点^[9]。

心肌重构与神经内分泌激素之间的恶性循环是 CHF 不断发展的关键原因,而 BNP 则是参与此过程的重要神经激素。在心脏前负荷异常增加,且心室壁的压力与张力不断升高时,心肌细胞由 mRNA 转录合成形成 BNP 前体(proBNP),然而若上述过程加剧的情况下,proBNP 则会释放进入循环,同时会裂解成为具有内分泌活性的 BNP 及无内分泌活性的 NT-proBNP。NT-proBNP 相对分子质量为 8.5×10^3 ,分子链及血浆半衰期较 BNP 长、浓度较 BNP 高,且 NT-proBNP 的测定也较 BNP 稳定、容易。曹海学等^[10]报道血浆 NT-proBNP 水平与心功能分级呈正相关关系,利于心衰诊断、病情及预后评估。Jafri 等^[11]报道纳入的 190 例肾功能损伤患者,肾小球滤过率均小于 60 mL/min,其中 95 例患者存在收缩性心衰(SHF),研究结果表明 190 例肾损伤患者 NT-proBNP 和 BNP 诊断 SHF 最优临界点依次为 4 502 ng/L、300 ng/L。本研究入选的 CHF 患者血浆中 NT-proBNP 为 $(3\ 613.4\pm 210.5)$ ng/L,明显高于非心衰组患者的 (251.6 ± 62.7) ng/L,说明 CHF 患者血浆 NT-proBNP 明显上升,与文献^[10-11]报道相符。

Cys C 作用在于抑制内源性半胱氨酸蛋白酶的活性,调节细胞内蛋白质的代谢,参与多种生理病理过程,能参与炎症反应、激活中性粒细胞、促进细胞增生。在 CHF 早期,肾小管的重吸收及滤过功能尚能处于正常状态,而肾小球的滤过功能则会受到影响^[12]。一直以来,临床用于监测和评价肾功能的指标是血尿素和肌酐,但肾小球滤过率下降一半以上时,血中尿素和肌酐水平才会增高,敏感性差,不能用于早期肾功能损害的监测。Cys C 能被肾小球自由滤过,不受炎症、性别及年龄的影响,是理想的肾小球滤过率评价的内源性生物标记物^[13]。近来有研究发现 Cys C 在一定程度上可评价 CHF 患者预后。有学者研究发现在 CHF 患者中,Cys C 的临床获益超出其预后作用。本研究结果显示,CHF 患者血清 Cys C 水平明显高于非心衰组,提示 CHF 患者有早期肾功能损伤。

本研究对不同心功能分级的 CHF 患者血清 Cys C 水平与血浆 NT-proBNP 水平作了比较,发现随着 CHF 病情的加重,血清 Cys C 水平与血浆 NT-proBNP 水平均呈现增高趋势,且两者之间呈正相关($r=0.720$, $P<0.05$)。提示联合检测血清 Cys C 水平与血浆 NT-proBNP 水平能反映心力衰竭的程度,并能及时发现肾功能损伤,可作为判断心力衰竭的预后指标。但本研究纳入病例较少且未能将病例分为收缩性、舒张性

CHF 患者组,这些研究尚有待于开展,以期进一步明确血清 Cys C 与血浆 NT-proBNP 联合检测对 CHF 患者的临床意义。

参考文献

- [1] Wu N, Ma FL, Guo YL, et al. Association of N-terminal pro-brain natriuretic peptide with the severity of coronary artery disease in patients with normal left ventricular ejection fraction[J]. Chin Med J (Engl), 2014, 127(4): 627-632.
- [2] Testani JM, Brisco M, Tang WH, et al. Potential effects of digoxin on long-term renal and clinical outcomes in chronic heart failure[J]. J Card Fail, 2013, 19(5): 295-302.
- [3] 刘涛, 韦德宇, 王立新, 等. N-端脑利钠肽前体与光抑素 C 联合检测在慢性心力衰竭患者中意义[J]. 安徽医药, 2013, 17(11): 1940-1942.
- [4] Batra A, Kapoor A, Sharma RK, et al. Association of plasma cystatin C levels with angiographically documented coronary artery disease in patients of Indian origin[J]. J Cardiol, 2012, 59(2): 182-189.
- [5] 黄涛, 程仁力. 坎地沙坦对冠心病心力衰竭患者心室重塑及心功能的影响[J]. 蚌埠医学院学报, 2010, 35(9): 914-916.
- [6] 孙丽杰, 张媛, 何榕, 等. QRS 时限对慢性心力衰竭患者远期预后的影响[J]. 中国循环杂志, 2013, 28(1): 44-46.
- [7] 王曼, 朱俊, 杨艳敏, 等. ST 段抬高型急性心肌梗死患者入院 7 天仍存在充血性心力衰竭事件分析[J]. 中国循环杂志, 2013, 28(1): 9-12.
- [8] Hovland A, Pallesen S, Hammar A, et al. The relationships among heart rate variability, executive functions, and clinical variables in patients with panic disorder[J]. Int J Psychophysiol, 2012, 86(3): 269-275.
- [9] Murad K, Brubaker PH, Fitzgerald DM, et al. Exercise training improves heart rate variability in older patients with heart failure: a randomized, controlled, single-blinded trial[J]. Congest Heart Fail, 2012, 18(4): 192-197.
- [10] 曹海学, 胡泽平, 骆志刚, 等. 心力衰竭患者脑利钠肽检测的临床意义[J]. 安徽医药, 2010, 14(3): 316-317.
- [11] Jafri L, Kashif W, Tai J, et al. B-type natriuretic peptide versus amino terminal pro-B type natriuretic peptide: selecting the optimal heart failure marker in patients with impaired kidney function[J]. BMC Nephrol, 2013, 14(1): 1-10.
- [12] Royakkers AA, Stassen P, Binnekade JM, et al. Can serum and urine levels of cystatin C predict renal recovery in patients treated with renal replacement therapy in the ICU[J]. Anaesth Intensive Care, 2014, 42(1): 142-143.
- [13] Ayub S, Zafar MN, Aziz T, et al. Evaluation of renal function by cystatin C in renal transplant recipients[J]. Exp Clin Transplant, 2014, 12(1): 37-40.