

• 论 著 •

射血分数保留心力衰竭住院患者 LVEF 与 NT-proBNP 的相关性研究^{*}

任明岗, 李 鑫, 于 军, 常 盼, 王建榜, 吴 娟, 张学策, 张 静, 严昌林, 王西辉[△]
(西安医学院第二附属医院心血管内科, 西安 710038)

摘 要:目的 探讨射血分数保留心力衰竭(HFpEF)住院患者左心室射血分数(LVEF)与氮末端脑钠肽前体(NT-proBNP)水平的相关性。方法 选取 339 例心力衰竭患者,按照欧洲心脏病学会心力衰竭指南分组,测定其 NT-proBNP 水平、生化指标及心脏多普勒超声参数,对测量结果进行相关性分析。结果 HFpEF 患者 LVEF 与 NT-proBNP 水平无相关性($P>0.05$)。在所有心力衰竭患者中,随着 LVEF 的降低,NT-proBNP 水平明显升高,差异有统计学意义($r=-0.470, P<0.001$)。结论 在心力衰竭患者中,NT-proBNP 水平会随着 LVEF 的降低明显升高,但 HFpEF 患者 LVEF 与 NT-proBNP 并无此规律可言,故在临床中不能单纯地以 LVEF 或 NT-proBNP 水平高低来判断 HFpEF 患者病情的严重程度及其预后。

关键词:射血分数保留心力衰竭; 左心室射血分数; 氮末端脑钠肽前体

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.19.001 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2017)19-2815-03

Study on correlation between LVEF and NT-proBNP level in hospitalized patients with heart failure and preserved ejection fraction^{*}

REN Minggang, LI Xin, YU Jun, CHANG Pan, WANG Jianbang, WU Juan, ZHANG Xuece,
ZHANG Jing, YAN Changlin, WANG Xihui[△]

(Department of Cardiology, Second Affiliated Hospital of Xi'an Medical University, Xi'an, Shaanxi 710038, China)

Abstract: **Objective** To investigate the correlation between the left ventricular ejection fraction(LVEF) and N terminal brain natriuretic peptide precursor(NT-proBNP) level in the inpatients with heart failure(HF) and preserved ejection fraction(HFpEF). **Methods** A total of 339 hospitalized patients with heart failure were collected and grouped according to the Heart Failure Guidelines of the European Society of Cardiology. The NT-proBNP level, biochemical indicators and cardiac Doppler ultrasonic parameters were detected. Then the correlation analysis of detection results was performed. **Results** In the patients with HFpEF, LVEF had no correlation with NT-proBNP, the difference was not statistically significant($P>0.05$). But in all patients with HF, the NT-proBNP level was significantly increased with LVEF decrease, the difference was statistically significant($r=-0.470, P<0.001$). **Conclusion** In the patients with HF, the NT-proBNP level is significantly decreased with LVEF decrease. But in HFpEF patients, LVEF and HFpEF have no this rule. Therefore the severity and prognosis of HFpEF patients can not be simply judged by LVEF or NT-proBNP level in clinic.

Key words: heart failure with preserved ejection fraction; left ventricular ejection fraction; N-terminal pro-brain natriuretic peptide

近年来,心力衰竭总体患病率保持相对稳定,且射血分数减少心力衰竭(HFrEF)得到了有效的治疗,住院率逐渐减少;但射血分数保留心力衰竭(HFpEF)患病率明显增加,大约 50% 的心力衰竭患者需要每年住院治疗^[1]。门诊队列研究表明,HFpEF 患者病死率低于 HFrEF 患者,而住院患者病死率则相反^[2]。过往研究所得 HFpEF 病死率高于临床研究^[3]。HFpEF 严重威胁着人们的健康,本次研究使用 2016 年最新欧洲心脏病学会(ESC)心力衰竭指南,对心力衰竭患者做出一个明确的诊断及分级。本研究的主要目的在于探讨 HFpEF 患者左心室射血分数(LVEF)与氮末端脑钠肽前体(NT-proBNP)水平的相关性,旨在为临床 HFpEF 的诊治提供依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院心血管内科 2015 年 10 月至 2016 年 10 月住院的 339 例慢性心力衰竭患者作为研究对象,其中

男 159 例,女 180 例,年龄 33~92 岁,平均(71.43±11.61)岁,合并冠状动脉粥样硬化性心脏病 201 例,高血压性心脏病 193 例,肺性心脏病 6 例,风湿性心脏病 2 例。根据 2016 年 ESC 心力衰竭指南心力衰竭诊断标准分为三组^[4],将 266 例选入 HFpEF 组,30 例射血分数中间值(HFmrEF)患者选入 HFmrEF 组,43 例患者选入 HFrEF 组;测定其 NT-proBNP 水平、生化指标及心脏多普勒超声参数。并排除严重肝、肾功能不全及合并其他无关疾病等患者^[5]。

1.2 方法 记录所有患者的性别、年龄、生化指标、病程资料、超声心动图参数并进行对比分析。临床特征均经过系统地询问及核实,生化指标统一早晨 7:00 采取患者空腹血液标本送医院检验科检验,超声心动图参数统一由医院超声科进行检测。

1.3 统计学处理 采用 SPSS18.0 软件进行数据统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,相关性采用

^{*} 基金项目:国家自然科学基金资助项目(81270329,81470438);陕西省教育厅科研计划资助项目(16JF023,16JK1667);西安医学院重点实验室开放资助项目(2016ZDKF09)。

作者简介:任明岗,男,医师,主要从事心血管内科相关方面的研究。 [△] 通信作者,E-mail:wangxihui002@163.com。

Pearson 相关性分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各项指标在三组患者中的分布情况比较 见表 1。

2.2 HFpEF 组患者临床特征、生化指标与 LVEF 之间的相关性分析 通过相关性分析发现, HFpEF 组患者 LVEF 与 NT-proBNP 之间的无相关性($P>0.05$), 见图 1; HFpEF 组患

者 LVEF 与同型半胱氨酸、总蛋白、清蛋白/球蛋白、总胆红素、直接胆红素、丙氨酸氨基转移酶、天门冬氨酸氨基转移酶、总胆固醇、三酰甘油、高密度脂蛋白胆固醇、尿素、肌酐、肌酸激酶、肌酸激酶同工酶、乳酸脱氢酶、 α -羟丁酸脱氢酶之间也无相关性($P>0.05$), 但随着低密度脂蛋白胆固醇的升高, LVEF 升高, 差异有统计学意义($r=0.159, P<0.05$), 见表 2。

表 1 各项指标在三组患者中的分布情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	HFpEF 组	HFmrEF 组	HFrEF 组	指标	HFpEF 组	HFmrEF 组	HFrEF 组
年龄(岁)	72.62±0.65	67.47±2.87	66.81±1.95	尿素(mmol/L)	6.08±0.15	7.29±0.78	8.12±0.78
NT-proBNP(pg/mL)	1 630.18±117.90	3 812.58±434.97	5 049.92±423.83	肌酐(μ mol/L)	74.23±1.72	88.72±8.83	80.21±4.27
同型半胱氨酸(μ mol/L)	23.06±1.53	16.57±3.21	24.55±4.41	肌酸激酶(U/L)	99.69±4.81	94.50±9.72	131.32±21.21
总蛋白(g/L)	68.71±0.45	67.81±1.18	68.13±1.15	肌酸激酶同工酶(U/L)	10.03±0.59	9.67±1.27	10.25±1.14
清蛋白/球蛋白	1.56±0.02	1.55±0.06	1.59±0.05	乳酸脱氢酶(U/L)	193.47±5.24	231.24±19.14	261.53±22.68
总胆红素(μ mol/L)	16.44±0.51	20.56±1.97	20.57±2.15	α -羟丁酸脱氢酶(U/L)	191.85±6.94	219.82±19.62	238.91±17.76
直接胆红素(μ mol/L)	5.86±0.25	8.29±0.96	8.60±1.29	左心房收缩期横径(mm)	39.56±0.46	45.43±1.77	46.79±1.20
丙氨酸氨基转移酶(U/L)	20.75±1.03	29.91±3.93	31.29±5.20	左心室舒张期横径(mm)	40.22±0.37	45.17±1.75	54.10±1.53
天门冬氨酸氨基转移酶(U/L)	25.95±1.57	29.09±3.27	25.28±2.56	左心室舒张末容积(mL)	93.65±1.82	112.07±9.97	166.02±9.84
总胆固醇(mmol/L)	3.92±0.07	3.41±0.22	3.71±0.18	左心室输出量(mL)	57.91±1.08	50.60±4.37	51.29±3.29
三酰甘油(mmol/L)	1.28±0.05	1.18±0.14	1.10±0.09	LVEF(%)	62.45±0.39	44.77±0.51	29.53±1.08
低密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	1.17±0.02	1.03±0.06	1.06±0.05	E 峰(cm/s)	5.66±0.13	4.92±0.41	4.67±0.44
高密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	2.41±0.06	2.12±0.18	2.35±0.16	A 峰(cm/s)	8.62±0.17	6.78±0.43	6.38±0.49

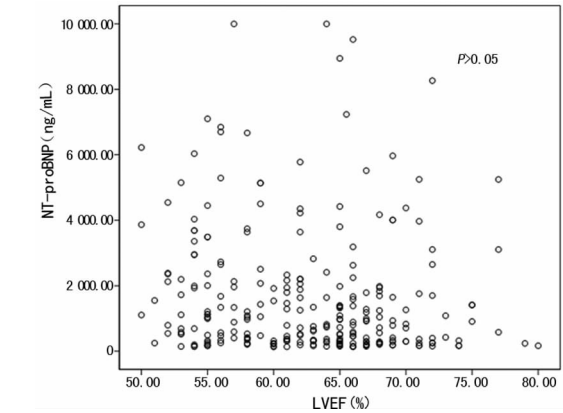


图 1 HFpEF 组患者 LVEF 与 NT-proBNP 的相关性分析

表 2 HFpEF 组患者 LVEF 与生化指标相关性分析

指标	<i>r</i>	<i>P</i>
年龄	-0.017	0.780
NT-proBNP	-0.116	0.059
同型半胱氨酸	-0.018	0.805
总蛋白	0.006	0.926
清蛋白/球蛋白	-0.075	0.276
总胆红素	0.015	0.827
直接胆红素	0.035	0.610
丙氨酸氨基转移酶	0.080	0.242
天门冬氨酸氨基转移酶	-0.027	0.679
总胆固醇	0.082	0.231
三酰甘油	-0.008	0.904

续表 2 HFpEF 组患者 LVEF 与生化指标相关性分析

指标	<i>r</i>	<i>P</i>
低密度脂蛋白胆固醇	0.159	0.020
高密度脂蛋白胆固醇	0.080	0.245
尿素	-0.028	0.665
肌酐	-0.078	0.223
肌酸激酶	-0.114	0.124
肌酸激酶同工酶	-0.046	0.537
乳酸脱氢酶	-0.071	0.342
α -羟丁酸脱氢酶	-0.074	0.318

2.3 三组患者 NT-proBNP 的相关性比较 随着 LVEF 的降低, NT-proBNP 水平明显升高, 差异有统计学意义($r=-0.470, P<0.001$), 见图 2; 且各组之间 NT-proBNP 与 LVEF 比较差异有统计学意义($t=17.16, P<0.001$), 见图 3。

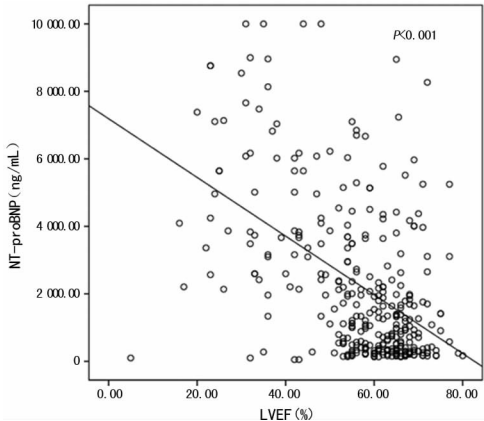


图 2 三组患者 NT-proBNP 的相关性

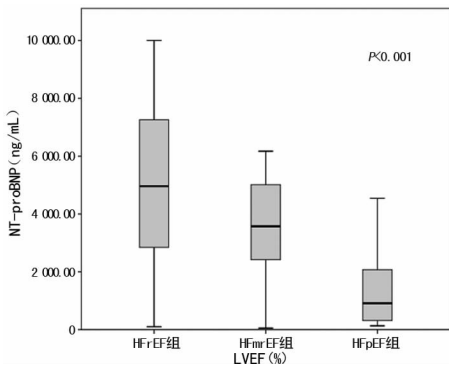


图3 三组患者 NT-proBNP 比较

3 讨论

本研究通过对住院 HFpEF 患者 LVEF 与 NT-proBNP 的相关性进行研究发现,由于机体代偿机制所致^[6],HFpEF 患者 LVEF 与 NT-proBNP 之间无相关性($P>0.05$)。疾病初期,机体首先出现的是神经-体液调节,包括肾素-血管紧张素-醛固酮系统及交感神经的激活,通过提高心肌的收缩力以维持 LVEF 值保持原有水平^[7];也有一部分患者心肌细胞增生纤维化而心室壁压力减低。对于 HFpEF 患者,虽然随着 NT-proBNP 的变化,LVEF 的差异可能与患者发病前的基础 LVEF 值及个体差异有关^[8],但总体而言 LVEF 与 NT-proBNP 之间无相关性。故 LVEF、NT-proBNP 虽作为 HFpEF 诊断一线标准,但却不能像 HFref、HFmrEF 患者那样以 LVEF 去评估 NT-proBNP 的高低,亦不能以 NT-proBNP 去评估 LVEF 的高低,更不能单纯地以 LVEF 或 NT-proBNP 水平高低来判断 HFpEF 患者病情的严重程度及其预后。同时笔者还发现,随着低密度脂蛋白胆固醇的升高,LVEF 随之升高,二者之间呈正相关($r=0.159, P<0.05$),研究表明体质量增加会导致相比健康人群相比相同活动量消耗增加,但低密度脂蛋白胆固醇的升高会抑制 NT-proBNP 的产生并增加其清除率;虽然体质量增加是 HFpEF 的独立危险因素,但横断面研究表明 HFpEF 患者低体质量者预后较差,目前原因尚不明确。

本研究通过对三组患者综合分析 LVEF 与 NT-proBNP 的相关性发现,在心力衰竭患者中,随着 LVEF 的降低,NT-proBNP 水平明显升高,差异有统计学意义($r=-0.470, P<0.001$),且各组之间差异均有统计学意义($t=17.16, P<0.001$)。有研究表明,一旦发生 HFpEF,随着年龄增加、肾功能不全恶化、贫血加重、糖尿病发展,HFpEF 的预后逐渐恶化^[9];这种代偿并不能无限持续下去,而是在机体将这种“错误”慢慢地积蓄,当代偿达到或超过一定程度的时候,心脏的代偿也就宣告结束,随之而来的便是失代偿的开始。此外各组心力衰竭之间存在明显差异,这样有助于寻找一个灵敏度高且具有一定特异度的代偿与失代偿之间的临界值^[10-11]。若笔者在出现失代偿之前便开始积极地进行治疗,就能延缓心功能的恶化,延长疾病的进程,从而改善患者的预后,提高患者的生活质量。以上结果提示,笔者有必要找到这个代偿与失代偿的转折点。

综上所述,HFpEF 患者 LVEF 与 NT-proBNP 无明显相关性可言,虽然 LVEF 与 NT-proBNP 作为 HFpEF 诊断一线标准被广泛应用于临床,但却不能单纯地来评价病情的严重程度及其预后。HFpEF 是一组复杂的进行性加重不可逆的全身性临床综合征,故对于 HFpEF 的早发现、早诊断、早治疗尤为重要。而对于代偿与失代偿转折点的寻找,则需要笔者更加地

努力,来取得一个定量的结果,为临床工作提供参考。

参考文献

- [1] Hiebert JB, Shen Q, Thimmesch A, et al. Impaired Myocardial Bioenergetics in HFpEF and the Role of Antioxidants[J]. Open Cardiovasc Med J, 2016, 10: 158-162.
- [2] Lam CS, Donal E, Kraigher KE, et al. Epidemiology and clinical course of heart failure with preserved ejection fraction[J]. Eur J Heart Fail, 2011, 13(1): 18-28.
- [3] Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines[J]. Circulation, 2013, 128(16): e240-327.
- [4] Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure; The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC[J]. Eur Heart J, 2016, 37(27): 2129-2200.
- [5] Paulus WJ, Tschöpe C. Novel paradigm for heart failure with preserved ejection fraction: comorbidities drive myocardial dysfunction and remodeling through coronary microvascular endothelial inflammation[J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 62(4): 263-271.
- [6] Oktay AA, Rich JD, Shah SJ. The emerging epidemic of heart failure with preserved ejection fraction[J]. Curr Heart Fail Rep, 2013, 10(4): 401-410.
- [7] Steinberg BA, Zhao X, Heidenreich PA, et al. Get With the Guidelines & Scientific Advisory Committee and Investigators. Trends in patients hospitalized with heart failure and preserved left ventricular ejection fraction: prevalence, therapies, and outcomes[J]. Circulation, 2012, 126(11): 65-75.
- [8] Caughey MC, Avery CL, Ni H, et al. Outcomes of patients with anemia and acute decompensated heart failure with preserved versus reduced ejection fraction[J]. Am J Cardiol, 2014, 114(12): 1850-1854.
- [9] Kitzman DW, Shah SJ. The HFpEF obesity phenotype: the elephant in the room[J]. J Am Coll Cardiol, 2016, 68(2): 200-203.
- [10] Popelova JR, Kotaska K, Tomkova M, et al. Usefulness of N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide to Predict Mortality in Adults With Congenital Heart Disease[J]. Am J Cardiol, 2015, 116(9): 1425-1430.
- [11] Reardon LC, Williams RJ, Houser LS, et al. Usefulness of serum brain natriuretic peptide to predict adverse events in patients with the Eisenmenger syndrome[J]. Am J Cardiol, 2012, 110(10): 1523-1526.