

• 论 著 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2021.23.021

NT-proBNP、GDF-15 水平变化与老年冠心病患者 PCI 术后发生心力衰竭的关系

占文明, 闫 旭

湖北科技学院附属浠水医院心血管内科, 湖北黄冈 438200

摘要:目的 探讨 N 末端 B 型利钠肽原(NT-proBNP)、生长分化因子-15(GDF-15)水平变化与老年冠心病患者经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术后发生心力衰竭的关系。方法 选择 2018 年 5 月至 2019 年 1 月该院收治的 100 例成功接受 PCI 手术的老年冠心病患者作为研究对象,根据术后 6 个月随访期间内是否发生慢性心力衰竭分为心力衰竭组($n=21$)和非心力衰竭组($n=79$)。比较两组随访前后血清 NT-proBNP 和 GDF-15 水平;采用 Spearman 相关分析患者随访 6 个月后的血清 NT-proBNP 和 GDF-15 水平与老年冠心病患者 PCI 术后发生心力衰竭的相关性,同时应用受试者工作特征(ROC)曲线评价血清 NT-proBNP 和 GDF-15 诊断 PCI 术后心力衰竭的价值。结果 与非心力衰竭组相比,心力衰竭组血清 NT-proBNP 和 GDF-15 水平于随访前和随访 6 个月均显著升高($P<0.05$);Spearman 相关分析结果显示,血清 NT-proBNP 和 GDF-15 水平与心力衰竭呈正相关($r=0.38, 0.39, P<0.05$);ROC 曲线分析结果显示,与单独检测相比,两者联合检测的曲线下面积最大,为 0.89;灵敏度和特异度最高,分别为 94.3% 和 85.7%。结论 联合检测血清 NT-proBNP、GDF-15 用于诊断老年冠心病患者 PCI 术后发生心力衰竭的价值较高,有利于更为准确地判断患者的病情和预后,值得临床推广应用。

关键词:冠心病; 经皮冠状动脉介入治疗; N 末端 B 型利钠肽原; 生长分化因子-15; 心力衰竭
中图分类号:R540.4 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2021)23-3439-04

Relationship between changes of NT-proBNP, GDF-15 levels and heart failure in elderly patients with coronary heart disease after PCI

ZHAN Wenming, YAN Xu

Department of Cardiology, Xishui Hospital, Hubei University of Science and Technology, Huanggang, Hubei 438200, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between the changes of N-terminal B-type natriuretic peptide (NT-proBNP), growth differentiation factor-15 (GDF-15) levels and heart failure in elderly patients with coronary heart disease (CHD) after percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** A total of 100 elderly patients with CHD who underwent successful PCI from May 2018 to January 2019 in the hospital were selected as subjects. They were divided into heart failure group ($n=21$) and non-heart failure group ($n=79$) according to the occurrence of heart failure after PCI, and the patients were followed up for six months. Serum NT-proBNP and GDF-15 levels were compared between the two groups before and after 6 months of follow-up. Spearman correlation analysis was used to analyze the correlation between serum NT-proBNP and GDF-15 levels and heart failure in elderly patients with CHD after PCI. Meanwhile, the serum levels of NT-proBNP and GDF-15 in diagnosis of heart failure after PCI was evaluated by receiver operating characteristic curve (ROC curve). **Results** Compared with non-heart failure group, the serum NT-proBNP and GDF-15 levels in heart failure group increased significantly before and after 6 months of follow-up ($P<0.05$). Spearman correlation analysis showed that serum NT-proBNP and GDF-15 were positively correlated with heart failure ($r=0.38, 0.39, P<0.05$). The ROC curve analysis showed that area under curve of combined detection of NT-proBNP and GDF-15 was the 0.89, and the sensitivity and specificity were 94.3% and 85.7% respectively. **Conclusion** Combined detection of NT-proBNP and GDF-15 has higher value for early assessment and diag-

作者简介:占文明,男,主任医师,主要从事心血管疾病预防方面的研究。

本文引用格式:占文明,闫旭. NT-proBNP、GDF-15 水平变化与老年冠心病患者 PCI 术后发生心力衰竭的关系[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(23): 3439-3442.

nosis of heart failure in elderly patients with CHD after PCI, which is conducive to more accurate judgment of the patients' condition and prognosis. And it is worthy of promotion.

Key words: coronary heart disease; percutaneous coronary intervention; N-terminal B-type natriuretic peptide; growth differentiation factor-15; heart failure

冠心病作为心血管内科的常见病之一,是指由高血压、高血脂、吸烟、饮食不当等多种危险因素导致冠状动脉粥样硬化或痉挛,使血管发生狭窄或阻塞,从而引起心肌缺血缺氧的缺血性心脏病^[1]。研究证实,该病具有患病率高、病情易进展且病死率高等特点,且随着人口老龄化加剧,冠心病死亡人群中年龄在 65 岁以上的患者比例已超过 80%,严重影响了患者的生命健康和生活质量^[2]。近年来,临床中对于冠心病的治疗以经皮冠状动脉介入治疗(PCI)为主,其能够有效疏通冠状动脉,恢复心肌血运重建,大大降低了该病的病死率,有利于患者病情改善^[3]。但有研究发现,PCI 作为一种有创性治疗方式,患者术后仍存在较高的心脏不良事件发生率,尤其以心力衰竭发生率较高^[4]。急性心力衰竭会引发肺水肿,进而导致严重的低氧血症,对患者的生命安全造成了严重的威胁,是临床治疗中比较棘手的问题。因此,早期全面、准确地对 PCI 术后患者进行心室功能和血流动力学的评估,提供有效的疾病发展预测信息,尽早预防用药,可以改善患者预后^[5]。N 末端 B 型利钠肽原(NT-proBNP)是 BNP 家族最为敏感的指标,国内外也已明确了其检测水平与心力衰竭的严重程度呈正相关^[6-7],NT-proBNP 水平的检测有助于诊断心力衰竭和反映心力衰竭严重程度及预后评估。生长分化因子-15(GDF-15)是目前诊断缺血性心脏病和心力衰竭等疾病的新指标,其水平变化能有效反映心力衰竭的进展及心室重构的程度^[8]。但有关 NT-proBNP、GDF-15 水平变化与老年冠心病患者 PCI 术后发生心力衰竭关系的报道较少,基于此,本研究以成功接受 PCI 手术的老年冠心病患者为观察对象,分析其治疗前后血清 NT-proBNP、GDF-15 水平的改变及临床意义,以期为临床实践提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2018 年 5 月至 2019 年 1 月本院收治的 100 例成功接受 PCI 手术的老年冠心病患者为研究对象。纳入标准:(1)所有患者均符合世界卫生组织和国际心脏病学会制订的冠心病诊断标准;(2)接受 PCI 治疗的患者;(3)年龄 ≥ 65 岁;(4)患者及其家属均了解研究并同意配合。排除标准:(1)既往有先天性心脏病、心脏瓣膜病、心力衰竭病史者;(2)伴有术后支架内血栓的患者;(3)伴有心、肝、肾等重要脏器功能障碍者;(4)血压控制不稳定(收缩压 $>$

180 mm Hg,舒张压 > 110 mm Hg);(5)合并严重免疫系统或造血系统等原发性疾病者。患者中男 81 例,女 19 例;年龄 65~88 岁,平均(75.25 \pm 5.17)岁;病程 3 个月至 5 年,平均(22.27 \pm 5.65)个月;冠心病类型:不稳定型心绞痛(UA)42 例,急性非 ST 段抬高型心肌梗死(NSTEMI)39 例,急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)19 例。根据术后 6 个月随访期间内是否发生慢性心力衰竭分为心力衰竭组($n=21$)和非心力衰竭组($n=79$)。心力衰竭组患者均符合《慢性心力衰竭诊断治疗指南》^[9]中关于慢性心力衰竭的诊断标准:(1)根据病史、临床表现、心电图、胸片判断存在心力衰竭的可能性;(2)通过检测利钠肽和超声心动图明确存在心力衰竭;(3)进一步确定心力衰竭的病因和诱因;(4)评估病情的严重程度及预后,以及患者存在的并发症及合并症。

1.2 方法

1.2.1 检测方法 入院后和随访 6 个月后,分别采集所有研究对象静脉血 5 mL 置于含有乙二胺四乙酸(EDTA)钾的塑料试管中,静置 1 h 后,以 3 000 r/min 离心 10 min,取上层血清放置于 -80 °C 冰箱保存,采用双抗体夹心免疫荧光法检测 NT-proBNP 水平,试剂盒为 Roche 公司产品,检测仪器为美国博适公司生产的 Triage 检测仪。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定血清中的 GDF-15 水平,试剂盒为美国 R&D 公司产品,均严格按照说明书进行操作。

1.2.2 超声心动图检查 入院和随访 6 个月后,在胸骨旁长轴切面行超声心动图检查,评估患者左室舒张末期内径(LVED),在心尖四腔心切面测量患者的左心室射血分数(LVEF),所有患者均由同一个心脏专科医师按常规方法连续测定 3 个心动周期,取其平均值。检查仪器为 Philips Sonos5500 多功能超声仪。准确收集所有患者超声心动图资料,将 LVEF $< 40\%$ 及 LVED < 50 mm 的患者判定为心力衰竭组,其余患者纳入非心力衰竭组进行统计分析。

1.3 观察指标 (1)比较两组患者的相关临床资料,主要包括年龄、性别、LVED、LVEF、血清 NT-proBNP 和 GDF-15 水平;(2)比较两组患者随访前及随访 6 个月后血清 NT-proBNP 和 GDF-15 水平;(3)对患者随访 6 个月后的血清 NT-proBNP 和 GDF-15 水平与 PCI 术后是否发生心力衰竭进行相关性分析。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 软件对数据进行

分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用 t 检验; 相关性采用 Spearman 相关分析。采用受试者工作特征(ROC)曲线评价血清 NT-proBNP 和 GDF-15 水平诊断心力衰竭的效能。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者相关临床资料比较 与非心力衰竭组相比, 心力衰竭组 LVED 和 LVEF 在随访前和随访 6

个月后均显著降低($P < 0.05$); 两组性别构成、年龄比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 两组患者随访前后血清 NT-proBNP 和 GDF-15 水平比较 与非心力衰竭组相比, 心力衰竭组血清 NT-proBNP 和 GDF-15 水平于随访前和随访 6 个月后均显著升高, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 两组患者相关临床资料比较

组别	n	年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	男/女(n/n)	LVED(mm, $\bar{x} \pm s$)		LVEF(% , $\bar{x} \pm s$)	
				随访前	随访 6 个月后	随访前	随访 6 个月后
心力衰竭组	21	72.32 ± 5.35	5/16	48.74 ± 3.12	45.23 ± 2.82	42.83 ± 4.01	38.23 ± 1.71
非心力衰竭组	79	73.26 ± 5.06	60/19	52.75 ± 1.54	53.43 ± 1.46	52.65 ± 1.75	52.78 ± 1.82
P		0.13	0.68	0.01	<0.001	<0.001	<0.001

表 2 两组患者随访前后血清 NT-proBNP 和 GDF-15 水平比较(ng/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	NT-proBNP		GDF-15	
		随访前	随访 6 个月后	随访前	随访 6 个月后
非心力衰竭组	79	589.21 ± 214.12	213.48 ± 72.82	850.23 ± 208.46	234.82 ± 118.45
心力衰竭组	21	732.43 ± 251.57	1 670.12 ± 428.32	1 108.36 ± 287.47	1 520.19 ± 192.30
t		3.87	4.12	4.78	5.51
P		0.01	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 患者随访 6 个月后血清 NT-proBNP 和 GDF-15 与心力衰竭的相关性 Spearman 相关分析显示, 血清 NT-proBNP 和 GDF-15 水平与心力衰竭呈正相关($r = 0.38, 0.39, P < 0.05$)。

2.4 血清 NT-proBNP 和 GDF-15 联合检测诊断心力衰竭的 ROC 曲线分析 以 LVEF $< 40\%$ 和 LVED < 50 mm 判定心力衰竭, 绘制血清 NT-proBNP 和 GDF-15 联合检测诊断心力衰竭的 ROC 曲线, 与单独检测相比, 联合检测的曲线下面积最大, 为 0.89, 灵敏度和特异度最高, 分别为 94.3% 和 85.7%。

3 讨论

冠心病为临床中发病率较高的一种心血管系统疾病, 据流行病学调查表明, 受人们饮食习惯的改变、生活水平的提高及生活节奏的加快等因素影响, 其发病率呈逐年上升的趋势^[10]。有研究显示, 虽然早行 PCI 有利于改善患者预后, 降低该病的病死率, 但对于高龄冠心病患者, PCI 术后往往会导致各种并发症的发生, 以心力衰竭的发生率最高, 主要原因一方面为老年患者全身重要脏器功能退化、应激能力下降, 另一方面 PCI 手术时间长, 治疗过程中使用造影剂的量较大, 均可进一步增加患者心脏负荷、降低心脏储备能量, 使心肌能量供应不足, 心肌缺血、缺氧范围更

广泛, 心脏收缩、舒张功能更差^[11]。近年来, 神经激素和应激蛋白的激活与心功能不全的关系引起了较多关注^[12], 且有临床实践表明, 在应激环境和病理情况下, 心肌细胞会高表达或分泌 GDF-15、NT-proBNP 等重要生化指标, 其中, NT-proBNP 水平的升高与心室缺血损伤程度、范围及室壁张力相关, 对冠心病心力衰竭程度有较高的预测价值, 而 GDF-15 是反映心血管功能的独立标志物, 其高表达对于心力衰竭的诊断具有一定价值^[13]。因此, 及时实施有效的生化指标监测, 可有助于冠心病合并慢性心力衰竭患者的早期诊断和病情评估。

研究显示, NT-proBNP 作为“心脏负荷应急救援因子”, 在心力衰竭患者神经-内分泌系统的变化中最为突出, 是近年来最有影响力的心脏标志物, 但对于临床症状不明显的隐匿性心力衰竭患者还有待进一步评估其预测价值^[14]。而对于 GDF-15, 有学者指出, 血清 GDF-15 不仅是心脏的保护因子, 还是一种内源性的抗炎因子, 正常情况下, 其在多数组织中表达水平极低, 血清 GDF-15 水平增高, 可有效反映冠状动脉病变程度和心功能负荷变化, 灵敏度较高^[15]。目前有研究认为将两种或两种以上的生物标志物联合检测诊断相关疾病可能会提高评估的灵敏度^[16]。因此,

本研究将 NT-proBNP 和 GDF-15 联合检测作为反映心功能状态的生物标志物,主要考虑与以下几方面有关:(1)心力衰竭可导致心室的容积扩张和压力负荷增加,进一步增加室壁张力,从而影响心室表达和分泌相应应激蛋白和神经激素;(2)在心力衰竭、急性心肌缺血等病理和应激环境情况下,交感神经系统和肾素-血管紧张素-醛固酮(RAAS)系统兴奋,而具有利尿、扩血管、减少 RAAS 分泌的 NT-proBNP 水平表达升高,从而使具有抗炎、促进梗死心肌修复和存活作用的 GDF-15 水平增高,反应性地启动心功能应急调节能力,保护心肌细胞结构。本研究结果显示,心力衰竭组患者血清 NT-proBNP 和 GDF-15 水平显著高于非心力衰竭组($P < 0.05$),提示血清 NT-proBNP 和 GDF-15 均参与了心功能障碍的发生、发展,与李文霞等^[17]等研究显示血清 NT-proBNP 和 GDF-15 水平与心功能损伤程度相关的结论一致,但其具体机制仍有待进一步研究证实。杨冉等^[18]研究显示,血清 NT-proBNP 和 GDF-15 水平异常升高是老年冠心病患者发生心力衰竭的独立危险因素,最终导致心肌缺血和心肌细胞死亡。本研究 Spearman 相关分析结果显示,随访 6 个月后血清 NT-proBNP 和 GDF-15 与心力衰竭呈正相关($P < 0.05$)。基于上述研究结果,本研究应用 ROC 曲线评价患者血清 NT-proBNP 和 GDF-15 联合检测诊断心力衰竭的价值,结果显示,与单独检测相比,联合检测的曲线下面积最大,灵敏度和特异度最高,说明两个指标联合检测作为早期评估患者心功能状态的方法,诊断价值明显提高,有利于对患者病情的发展和预后做出更为准确的判断。

综上所述,联合检测血清 NT-proBNP、GDF-15 用于诊断老年冠心病患者 PCI 术后发生心力衰竭的价值较高,有利于更为准确地判断患者的病情和预后,值得临床推广应用。

参考文献

[1] 陈静. 老年冠心病心力衰竭患者血清 NT-proBNP 水平与左心室射血分数的关系研究[J]. 内蒙古医学杂志, 2017, 49(11):1319-1321.
 [2] SMEETS M, DEGRYSE J, JANSSENS S, et al. Diagnostic rules and algorithms for the diagnosis of non-acute heart failure in patients 80 years of age and older: a diagnostic accuracy and validation study[J]. BMJ Open, 2016, 6(10):e012888-e012902.
 [3] 卢建刚, 田杰, 曾秋蓉, 等. 氨基末端脑钠肽前体与老年冠心病患者支架置入术后造影剂肾病的相关性[J]. 中华老

年心脑血管病杂志, 2015, 17(10):1036-1040.
 [4] VIDIC A, CHIBNALL J T, GOPARAJU N, et al. Subgroup analyses of randomized clinical trials in heart failure: facts and numbers[J]. ESC Heart Fail, 2016, 3(3): 152-157.
 [5] 朱红, 马丽娜, 杨伟, 等. 老年冠心病慢性心力衰竭患者血清 NGAL 与 NT-proBNP 的水平及临床意义[J]. 中华全科医学, 2015, 13(4):523-525.
 [6] 张建起, 梅金平, 石蕊, 等. 血清生长分化因子 15 与慢性心力衰竭患者的相关性研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2017, 19(6):573-576.
 [7] KONISHI M, ISHIDA J, SPRINGER J, et al. Heart failure epidemiology and novel treatments in Japan: facts and numbers[J]. ESC Heart Fail, 2016, 3(3):145-151.
 [8] 王宁, 崔修岭, 柯雪莲. 老年冠心病心力衰竭患者脑钠肽前体水平变化的临床意义[J]. 中国临床保健杂志, 2017, 20(1):37-40.
 [9] 中华医学会心血管病学分会. 慢性心力衰竭诊断治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(12):1076-1095.
 [10] NG T M, TOEWS M L. Impaired norepinephrine regulation of monocyte inflammatory cytokine balance in heart failure[J]. World J Cardiol, 2016, 8(10):584-589.
 [11] 刘长萍, 冯自菊, 李卫东, 等. 不同类型心功能不全患者血清 NT-proBNP 和 LVEF 的变化及其临床意义[J]. 西部医学, 2015, 27(3):368-371.
 [12] 汪润, 曹高镇. GDF-15、ST-2、NT-proBNP 在不同左室射血分数心力衰竭患者中的表达水平以及联合应用价值[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2019, 11(1):73-76.
 [13] 韦海潮, 刘志新, 林振. 血清生长分化因子-15 与慢性心力衰竭患者的相关性研究[J/CD]. 心电图杂志(电子版), 2018, 7(1):59-61.
 [14] 刘家超, 张巧玲, 陈虹, 等. AMI 患者血清 hs-CRP、MMP9、soL-CXCL16、NT-proBNP 的变化及其意义[J]. 四川医学, 2019, 40(6):841-845.
 [15] 艾山木. NT-proBNP 联合 GDF-15 检测对单纯主动脉瓣关闭不全心力衰竭患者的诊断价值[J]. 西部医学, 2018, 30(12):57-60.
 [16] 朱志栋, 孙韬. 人血清生长分化因子 15 与冠心病患者慢性心力衰竭的相关性研究[J]. 中国医药, 2014, 9(2):149-153.
 [17] 李文霞, 陈漠水, 张光星, 等. GDF-15 在扩张型心肌病患者中的变化及其与 NT-proBNP 的关系[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2017, 9(9):1055-1057.
 [18] 杨冉, 李明莉, 黄涛, 等. GDF-15 与 STEMI 急诊 PCI 术后左室重构的相关性研究[J]. 潍坊医学院学报, 2015, 37(6):430-432.