

心血管疾病的实验室检测专题·论著 DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.19.004

射血分数保留的心力衰竭患者血清 Hcy、SCr、NT-proBNP
对短期再住院的预测价值

李翔华,李锦艳,贾亚婧

山西省国药同煤总医院心血管内科,山西大同 037003

摘要:目的 探讨血清同型半胱氨酸(Hcy)、肌酐(SCr)、N 末端 B 型脑钠肽前体(NT-proBNP)对射血分数保留的心力衰竭(HFpEF)患者短期再次发生心力衰竭住院事件(简称再住院)的预测价值。方法 回顾性分析 2021 年 1 月至 2023 年 1 月该院收治的 150 例 HFpEF 患者的一般资料,根据患者出院后 3 个月内是否再住院分为发生组和未发生组。比较两组血清 Hcy、SCr、NT-proBNP 水平;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 Hcy、SCr、NT-proBNP 对 HFpEF 患者短期再住院的预测价值。结果 发生组年龄大于未发生组,收缩压高于未发生组,左室射血分数(LVEF)低于未发生组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。发生组 Hcy、SCr、NT-proBNP 水平均明显高于未发生组($P<0.05$)。Hcy、SCr、NT-proBNP 单项检测预测 HFpEF 患者短期再住院的曲线下面积(AUC)分别为 0.679(95%CI:0.593~0.763)、0.641(95%CI:0.546~0.752)、0.756(95%CI:0.618~0.803),Hcy、SCr、NT-proBNP 3 项联合检测预测 HFpEF 患者短期再住院的 AUC 为 0.914(95%CI:0.742~0.915)。结论 血清 Hcy、SCr、NT-proBNP 与 HFpEF 患者短期再住院具有密切关系,且 3 项指标联合检测可提高对 HFpEF 患者短期再住院的预测价值。

关键词:N 末端 B 型脑钠肽前体; 肌酐; 同型半胱氨酸; 射血分数; 心力衰竭; 短期再住院

中图法分类号:R446.1;R541.6+2

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)19-2802-04

Predictive value of serum Hcy,SCr and NT-proBNP for short-term readmission
in heart failure patients with preserved ejection fraction

LI Xianghua, LI Jinyan, JIA Yajing

Department of Cardiovascular Medicine, Shanxi Provincial Sinopharm Tongmei
General Hospital, Datong, Shanxi 037003, China

Abstract: Objective To explore the predictive value of serum homocysteine (Hcy), creatinine (SCr) and N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) for short-term the heart failure hospitalization event occurring again (abbreviated as readmission) in the patients with heart failure preserved ejection fraction(HFpEF). **Methods** The general data of 150 patients with HFpEF admitted and treated in this hospital from January 2021 to January 2023 were analyzed retrospectively. The patients were divided into the occurrence group and non-occurrence group based on whether or not redmission within 3 months after discharge. The serum Hcy, SCr and NT-proBNP levels were compared between two groups; the receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the predictive value of serum Hcy, SCr and NT-proBNP for short-term readmission in HFpEF patients. **Results** The age in the occurrence group was higher than that in the non-occurrence group, the systolic blood pressure was higher than that of the non-occurrence group, and the left ventricular ejection fraction (LVEF) was lower than that of the non-occurrence group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The Hcy, SCr and NT-proBNP levels in the occurrence group were significantly higher than those in the non-occurrence group ($P<0.05$). The areas under the curves (AUC) of single detection of Hcy, SCr and NT-proBNP for predicting the short-term readmission in HFpEF patients were 0.679 (95%CI:0.593—0.763), 0.641 (95%CI:0.546—0.752) and 0.756 (95%CI:0.618—0.803) respectively. AUC of Hcy, SCr and NT-proBNP combined detection for predicting the short-term readmission in HFpEF patients was 0.914 (95%CI:0.742—0.915). **Conclusion** There is a close relationship between serum Hcy, SCr and NT-proBNP with the short-term readmission in HFpEF patients, moreover the combined detection of these three indicators could increase the predictive value of short-term readmission in HFpEF patients.

Key words: N-terminal B-type brain natriuretic peptide precursor; creatinine; homocysteine; ejection fraction; heart failure; short term readmission

心力衰竭是全球范围内高发的心血管疾病,是心血管疾病患者的终末期表现和最主要的死亡原因。射血分数保留的心力衰竭(HFpEF)是心力衰竭的一种类型,其临床特征为左室射血分数(LVEF)在正常范围内,但患者仍存在心脏结构和功能的异常,并伴有心力衰竭的症状和体征^[1]。尽管现代医学在心力衰竭的治疗方面取得了显著进步,但仍有较多患者经历反复住院治疗,这不仅对患者生活质量造成严重影响,同时也给医疗资源造成巨大负担。在 HFpEF 患者早期通过相关指标对其短期再次发生心力衰竭住院事件(简称再住院)进行有效预测,并及时采取相关防治措施,对改善患者预后具有重要意义^[2]。近年来血清标志物作为一种便捷、可行的临床预测工具,引起了研究者的关注,其中包括血清同型半胱氨酸(Hcy)、肌酐(SCr)、N 末端 B 型脑钠肽前体(NT-proBNP)等^[3-4]。在临床实际治疗中, HFpEF 患者发生短期再住院事件可受多种因素影响,而目前临床尚缺乏对该事件发生的有效预测指标。基于此,本研究对血清 Hcy、SCr、NT-proBNP 对 HFpEF 患者短期再住院的预测价值进行深入分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析本院 2021 年 1 月至 2023 年 1 月收治的 150 例 HFpEF 患者的一般资料。本研究经本院医学伦理委员会审核批准(K20230517)。纳入标准:(1)符合 HFpEF 诊断标准^[5];(2)具有典型心力衰竭的临床症状及体征,入院检查时 LVEF≥50%;(3)年龄 56~80 岁;(4)临床资料齐全。排除标准:(1)急性心肌梗死;(2)严重心脏瓣膜疾病;(3)有起搏器植入史;(4)持续性心房颤动;(5)肝肾功能严重障碍;(6)各种原因导致所需资料不全。

1.2 方法

1.2.1 资料收集及随访 通过电子病历库等方式收集患者入院时相关临床资料,包括年龄、性别、体质量指数、基础疾病、血压、心率、美国纽约心脏病协会(NYHA)分级^[6]、LVEF、左室舒张末期内径(LVEDD)等。通过电话、返院复查等方式进行随访,根据患者出院后 3 个月内是否再住院分为发生组和未发生组。

1.2.2 血清指标检测 于患者入院后次日清晨,采集其空腹静脉血 5 mL,以 3 000 r/min 离心 10 min 得到血清标本,保存待测。采用酶标抗体法检测 NT-proBNP 水平,试剂盒购自科迪云亨生物科技(南京)有限公司;采用酶联免疫吸附试验检测 SCr 水平,试剂盒购自赛默飞世尔科技公司;采用循环酶法检测 Hcy 水平,试剂盒购自武汉默沙克生物科技有限公司。所有步骤均在专业人员操作下严格按照试剂盒说明书完成。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 25.0 软件对数据进行统计分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料以例数、百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验,等级资料比较采用秩和检验;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 Hcy、SCr、NT-proBNP 对 HFpEF 患者短期再住院的预测价值。检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者基线资料比较 发生组 33 例,未发生组 117 例。发生组年龄大于未发生组,收缩压高于未发生组,LVEF 低于未发生组,差异均有统计学意义($P<0.05$);两组性别、体质量指数、基础疾病、NYHA 分级、舒张压、心率、LVEDD 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者基线资料比较[$\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$]

组别	<i>n</i>	年龄 (岁)	体质量指数 (kg/m ²)	性别		基础疾病			
				男	女	冠心病	高血压	高脂血症	其他
发生组	33	72.59±6.83	21.92±2.86	22(66.67)	11(33.33)	12(36.36)	8(24.24)	8(24.24)	5(15.15)
未发生组	117	68.16±6.35	21.88±2.81	76(64.96)	41(35.04)	40(34.19)	35(29.91)	26(22.22)	16(13.68)
<i>t</i> 或 χ^2 或 <i>Z</i>		3.481	0.072	0.033		0.411			
<i>P</i>		0.001	0.943	0.855		0.938			

组别	<i>n</i>	NYHA 分级			收缩压 (mmHg)	舒张压 (mmHg)	心率 (次/分)	LVEF (%)	LVEDD (mm)
		Ⅱ级	Ⅲ级	Ⅳ级					
发生组	33	10(30.30)	16(48.49)	7(21.21)	138.62±16.59	80.34±10.31	78.62±10.23	57.63±3.65	52.53±4.81
未发生组	117	53(45.30)	46(39.32)	18(15.38)	131.24±17.93	79.68±11.27	79.20±10.06	59.81±3.75	51.96±4.02
<i>t</i> 或 χ^2 或 <i>Z</i>		0.794			2.122	0.303	-0.291	-2.866	0.688
<i>P</i>		0.381			0.036	0.763	0.771	0.004	0.493

2.2 两组患者血清 Hcy、SCr、NT-proBNP 水平比较
发生组血清 Hcy、SCr、NT-proBNP 水平均明显高于未发生组($P<0.05$)。见表 2。

2.3 血清 Hcy、SCr、NT-proBNP 对 HFpEF 患者短期再住院的预测效能 以未发生组为阴性样本、发生组为阳性样本,绘制 ROC 曲线。结果显示:Hcy、SCr、NT-proBNP 单项检测预测 HFpEF 患者短期再住院的曲线下面积(AUC)分别为 0.679(95%CI: 0.593~0.763)、0.641(95%CI: 0.546~0.752)、0.756(95%CI: 0.618~0.803),Hcy、SCr、NT-proB-

NP 3 项联合检测预测 HFpEF 患者短期再住院的 AUC 为 0.914(95%CI: 0.742~0.915)。见表 3。

表 2 两组患者血清 Hcy、SCr、NT-proBNP 水平比较($\bar{x}\pm s$)					
组别	<i>n</i>	Hcy ($\mu\text{mol/L}$)	SCr ($\mu\text{mol/L}$)	NT-proBNP (pg/mL)	
发生组	33	21.87 \pm 4.09	95.24 \pm 18.63	3 790.36 \pm 975.96	
未发生组	117	18.25 \pm 3.12	83.06 \pm 16.52	1 591.20 \pm 416.75	
<i>t</i>		5.477	3.635	19.077	
<i>P</i>		<0.001	<0.001	0.568	

表 3 血清 Hcy、SCr、NT-proBNP 对 HFpEF 患者短期再住院的预测效能						
指标	AUC	AUC 的 95%CI	约登指数	灵敏度(%)	特异度(%)	<i>P</i>
Hcy	0.679	0.593~0.763	0.527	75.91	65.08	0.017
SCr	0.641	0.546~0.752	0.521	74.23	64.79	0.019
NT-proBNP	0.756	0.618~0.803	0.548	86.47	76.26	0.010
Hcy+SCr+NT-proBNP	0.914	0.742~0.915	0.679	91.03	75.81	0.001

3 讨 论

HFpEF 是心力衰竭的一种亚型,其 LVEF 通常保持在 50%及以上,但患者仍然存在心脏结构及功能异常,并表现出心力衰竭的相关症状和体征^[7]。HFpEF 患者常伴有活动受限、疲劳、呼吸急促等症状,影响患者生存质量。尽管 HFpEF 与射血分数降低的心力衰竭患者在某些方面存在差异,但 HFpEF 患者也具有较高的再住院风险。相关研究报道显示,HFpEF 与射血分数降低的心力衰竭患者再住院率及病死率相近^[8]。若能在早期对 HFpEF 患者短期再住院进行有效预测,同时予以针对性防治措施,可有效改善患者预后^[9]。因此,探寻有效的指标对 HFpEF 患者短期再住院进行有效预测具有重要意义。

HFpEF 的发病机制较为复杂,涉及心肌结构和功能、血管功能、慢性炎症、代谢异常等多个方面。HFpEF 患者由于心肌舒张功能障碍等问题,可导致心力衰竭再发,同时该类患者多伴有高血压、冠心病等疾病,出院后易发生急性心血管事件,从而导致患者再次住院^[10]。而 HFpEF 患者短期再住院可增加疾病治疗难度,影响患者预后,并给医疗资源增加负担。近年来,在心力衰竭的临床诊断、治疗、病情评估及预后判断中,生物学标志物得到广泛关注与应用。Hcy 属氨基酸,是蛋氨酸的代谢产物,其对血管内皮细胞具有较强的破坏作用,同时可影响血脂代谢,在血管硬化、血栓形成中发挥重要作用。既往研究表明,高 Hcy 水平与心血管疾病的发生、发展具有密切关系^[11]。HFpEF 患者往往伴随着不同程度的肾功能损害,SCr 是临床评估肾功能的有效生物学标志物,血清 SCr 水平升高时,可反映机体出现液体滞留和电

解质失衡,并对心脏功能产生不利影响^[12]。NT-proBNP 由心脏的心室壁细胞产生,当心肌受到拉伸或压力增加时,血清 NT-proBNP 水平可明显升高。沈青青等^[13]的研究显示,NT-proBNP 可有效评估心力衰竭病情严重程度。李莉^[14]的研究显示,心力衰竭预后不良患者血清 NT-proBNP、Hcy 水平明显高于预后良好患者。本研究结果显示,在 HFpEF 患者中,发生组 Hcy、SCr、NT-proBNP 水平均明显高于未发生组,提示 HFpEF 患者 Hcy、SCr、NT-proBNP 水平越高,其短期再住院风险越大。这与刘潘飞等^[15]的研究结果相似。

本研究通过 ROC 曲线进一步分析了血清 Hcy、SCr、NT-proBNP 对 HFpEF 患者短期再住院的预测价值。结果显示,Hcy、SCr、NT-proBNP 3 项联合检测预测 HFpEF 患者短期再住院的 AUC 为 0.914(95%CI: 0.742~0.915),提示 3 项指标联合检测可明显提高对 HFpEF 患者短期再住院的预测价值。分析其原因,Hcy 是一种具有细胞毒性的氨基酸物质,当血清中含量升高时,表明血管内皮功能遭受损伤,机体炎症及氧化应激加剧,可加剧心血管系统的病理生理过程,参与心肌纤维化和重构,从而影响 HFpEF 的疾病进展及预后^[16]。HFpEF 患者受疾病影响,可使其肾脏灌注及滤过功能出现障碍,导致肾功能下降,从而使 SCr 水平升高,同时肾功能下降可导致体内液体滞留和电解质失衡,对心脏功能产生不利影响,当 SCr 水平越高时,对心脏功能的不利影响越大^[17]。NT-proBNP 的释放受心脏负荷的调节,在心室遭受牵拉伸张刺激时,心室压力及负荷增加,血清 NT-proBNP 水平可明显升高,机体高 NT-proBNP 水

平状态可反映心脏负荷增加、心肌损伤程度加重及心血管事件发生风险升高^[18]。

综上所述,血清 Hcy、SCr、NT-proBNP 水平与 HFpEF 患者短期再住院具有密切关系,且 3 项指标联合检测可提高对 HFpEF 患者短期再住院的预测价值。但本研究样本量有限,未对患者远期预后进行深入分析,后期研究可增加样本量,延长随访时间,进一步探讨相关生物学标志物在 HFpEF 患者预后预测中的价值。

参考文献

[1] BORLAUG B A,SHARMA K,SHAH S J,et al. Heart failure with preserved ejection fraction:JACC scientific statement[J]. J Am Coll Cardiol, 2023, 81 (18): 1810-1834.

[2] 马翔宇,张华,王瑞敏,等. H2FPEF 评分对射血分数保留型心力衰竭病人 1 年再入院的预测价值[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2023, 21(22): 4179-4183.

[3] 刘晓阳,王玉玲,申晓彧. 慢性心力衰竭病人胱抑素 C、Hcy 和红细胞分布宽度与预后的关系及预测模型的构建[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2023, 21 (9): 1668-1674.

[4] 王春艳. 以监测 NT-proBNP 为指导的临床用药对慢性心力衰竭病人住院率及心血管死亡率的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(10): 1700-1702.

[5] 射血分数保留的心力衰竭诊断与治疗中国专家共识制定工作组. 射血分数保留的心力衰竭诊断与治疗中国专家共识 2023[J]. 中国循环杂志, 2023, 38(4): 375-393.

[6] ROHDE L E,ZIMERMAN A,VADUGANATHAN M, et al. Associations between New York heart association classification,objective measures,and long-term prognosis in mild heart failure:a secondary analysis of the PARADIGM-HF trial[J]. JAMA Cardiol, 2023, 8(2): 150-158.

[7] 李晓龙,赵瑛,周立新,等. 血清 NT-proBNP 联合胰岛素抵抗指数对老年 2 型糖尿病合并射血分数保留心力衰竭的诊断价值[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42 (6): 1326-1329.

[8] 季润青,张丽华,黄星荷,等. 不同左心室射血分数心力衰竭住院患者的临床特征、诊疗情况及结局差异[J]. 中国

循环杂志, 2021, 36(8): 769-774.

[9] 王建兵,凌超. 外周血糖类抗原 125 和 N 端脑钠肽前体水平对慢性心力衰竭患者再住院率的预测价值[J]. 中国医师进修杂志, 2020, 43(10): 892-895.

[10] 朱曙光. 建立预测射血分数保留心力衰竭患者 1 年内再入院风险的列线图模型[J]. 安徽医药, 2021, 25(6): 1185-1189.

[11] WU Z Y,ZHANG H P,LI Z W,et al. Mutual effect of homocysteine and uric acid on arterial stiffness and cardiovascular risk in the context of predictive,preventive,and personalized medicine[J]. EPMA J, 2022, 13 (4): 581-595.

[12] 王枚,张晓阳,张蕾,等. 糖尿病对射血分数保留心力衰竭患者生化指标、心脏指标及生活质量的影响[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(19): 3727-3731.

[13] 沈青青,彭辉,王计亮,等. 血乳酸、NT-proBNP 水平与急性心力衰竭患者病情程度的关系及对 MACE 发生的预测[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2022, 17(3): 331-333.

[14] 李莉. NT-proBNP 联合血清 HCY 检测在心力衰竭患者治疗及预后评估中的应用[J]. 临床心血管病杂志, 2018, 34(4): 334-337.

[15] 刘潘飞,张晓红. 尿白蛋白/尿肌酐与 NT-proBNP 对射血分数保留的心力衰竭患者短期再入院的价值研究[J]. 中国现代医生, 2023, 61(17): 45-49.

[16] 陈俊,胡文彬,谢辉. 尿酸联合 NT-proBNP 检测对老年急性心力衰竭病人近期不良预后的预测价值[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(7): 1124-1126.

[17] ASAKURA J,NAGAO M N U,SHINOHARA M,et al. Plasma cystine/methionine ratio is associated with left ventricular diastolic function in patients with heart disease[J]. Heart Vessels, 2023, 38(12): 1422-1430.

[18] MYHRE P L,VADUGANATHAN M,CLAGGETT B L,et al. Influence of NT-proBNP on efficacy of dapagliflozin in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction[J]. JACC Heart Fail, 2022, 10(12): 902-913.

(收稿日期:2024-01-29 修回日期:2024-08-01)

(上接第 2801 页)

与冠心病动脉粥样硬化的相关性研究[J]. 中国动脉硬化杂志, 2020, 28(7): 584-588.

[19] RAFFA S,CHIN X L D,STANZIONE R,et al. The reduction of NDUFC2 expression is associated with mitochondrial impairment in circulating mononuclear cells of patients with acute coronary syndrome[J]. Int J Cardiol, 2019, 286: 127-133.

[20] 朱泽阳,黄维,王旭颖,等. C 反应蛋白与高密度脂蛋白胆

固醇比值预测缺血性脑卒中患者颈动脉斑块易损性的诊断价值研究[J]. 中风与神经疾病杂志, 2021, 38(8): 707-710.

[21] 熊静,赵丹雪,冯晓敏,等. 血清 ApoB/ApoA1 比值、TG/HDL-C 比值、LDH 及 ALP 水平与冠心病患者冠状动脉病变严重程度关系及其预测价值分析[J]. 现代生物医学进展, 2023, 23(19): 3660-3664.

(收稿日期:2024-01-16 修回日期:2024-07-26)