

• 临床探讨 •

慢性心力衰竭患者 B 型钠尿肽、微量清蛋白尿与预后的关系研究

李雅男¹, 苏鹏宇²

(1. 河北省张家口市尚义县医院心内科 076750; 2. 华北理工大学附属医院心内科, 河北唐山 063000)

摘要:目的 研究慢性心力衰竭(CHF)患者 B 型钠尿肽(BNP)、微量清蛋白尿(MAU)与预后的关系。方法 回顾性分析河北省张家口市尚义县医院心内科 2015 年收治的 121 例 CHF 患者情况,均随访 1~6 个月,将其中发生心脏事件(心肌梗死、心源性休克、死亡等)的 43 例患者设为预后不良组,78 例未发生心脏事件的患者设为对照组,比较两组患者基本情况,包括原发疾病、性别、年龄、NYHA 心功能分级、入院时 BNP、尿清蛋白/肌酐比值(UACR)等,采用多因素非条件 Logistic 回归分析其与心脏事件发生的关系。结果 预后不良组患者性别、年龄、CHF 病因、用药情况比较差异均无统计学意义($P>0.05$);两组 NYHA 心功能分级差异有统计学意义($P<0.05$)。预后不良组 UACR、BNP 水平均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。Logistic 回归分析显示,BNP、MAU、NYHA 心功能分级与心脏事件的发生具有显著的相关性($OR=5.726, 6.274, 4.527, P<0.001$),而 CHF 病因、年龄与心脏事件的发生无相关性。结论 BNP 水平升高和 MAU 是 CHF 患者不良预后的危险因素,检测 BNP、UACR 水平可作为病情诊断、治疗和预后评价的重要指标。

关键词:慢性心力衰竭; B 型钠尿肽; 微量清蛋白尿

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2017.20.046 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2017)20-3095-02

慢性心力衰竭(CHF)是各类心脏病如高血压、冠心病、肺源性心脏病、心肌病等的终末阶段^[1],病死率高,患者 5 年存活率与恶性肿瘤基本相同,特别是严重 CHF 患者,1 年存活率仅为 50%^[2-3]。虽然目前的医疗水平尚不能治愈,但早期诊断,正确评估病情,并积极干预可以延缓病情进展速度,减少心脏事件发生。NYHA 心功能分级(纽约心脏病协会于 1928 年提出的心功能分级)虽是临床常用的治疗和预后的评估方法^[4],但主观性太强,因此近年来生物学等客观指标的研究成为热点,大量研究已证明 B 型钠尿肽(BNP)是诊断和评价 CHF 严重程度的重要指标^[5]。但 CHF 病因复杂,患者多为老年人,常合并多种基础疾病,仅靠 BNP 单一指标进行诊断和评估具有一定的局限性,有必要联合其他指标提高准确性。微量清蛋白尿(MAU)是目前诊断肾功能最准确、灵敏度最高的指标。研究显示,CHF 发病程度与 MAU 有很大的联系。本研究通过对 CHF 患者 BNP、MAU 与患者预后的关系进行分析,旨在为临床病情的准确评估提供更多的参考指标,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年河北省张家口市尚义县医院心内科住院的 121 例 CHF 患者作为研究对象,均符合心力衰竭的诊断标准^[6],均随访 1~6 个月,将其中发生心脏事件(心肌梗死、心源性休克、死亡等)的 43 例患者作为预后不良组,78 例未发生心脏事件的患者作为对照组。

1.2 方法

1.2.1 观察内容 收集患者基本情况,包括性别、年龄、CHF、NYHA 心功能分级,随访 1~6 个月是否发生心力衰竭加重、心肌梗死、心源性休克、死亡等心血管不良事件。所有患者入院时均检测 BNP、MAU,采用单因素和多因素非条件 Logistic 回归分析其相关性。

1.2.2 检测方法及评估标准 取清晨尿采用免疫透射比浊法检测尿微量清蛋白,采用苦味酸法检测尿肌酐(Cr)测定,计算尿清蛋白/肌酐比值(UACR)。UACR 正常值为 <30 mg/g; MAU 的正常值为 $30\sim299$ mg/g; UACR ≥ 300 mg/g 为大量清蛋白尿。抽取清晨肘静脉血 5 mL,采用 Triage meterplus 诊

断仪,用双抗夹心免疫荧光法检测 BNP。BNP 的正常值为 <80 pg/mL^[7]。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,服从正态分布,组间比较采用 t 检验,非正态分布采用秩和检验。计数资料采用 χ^2 检验。以有无心血管事件为因变量,以 BNP、MAU、原发疾病、血压等为自变量,采用多因素非条件 Logistic 回归分析,当 95%CI 不包括 1 时,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料情况 预后不良组男 25 例、女 20 例,平均年龄(63.72 \pm 10.54)岁;对照组男 44 例、女 34 例,平均年龄(61.81 \pm 10.79)岁。两组 CHF 病因包括冠心病、高血压性心脏病、肺源性心脏病、扩张型心肌病、瓣膜性心脏病等病例数, NYHA 心功能分级、用药情况等差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 两组患者 UACR 和 BNP 水平比较 预后不良组 UACR、BNP 水平均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者入院时 UACR 和 BNP 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	UACR(mg/g)	BNP(pg/mL)
预后不良组	43	273.23 \pm 65.27*	604.27 \pm 112.81*
对照组	78	121.84 \pm 3.36	348.72 \pm 82.59
<i>t</i>		16.332	13.257
<i>P</i>		0.000	0.000

注:与对照组比较,* $P<0.05$

表 2 心脏事件与相关因素多因素非条件 Logistic 回归分析

自变量	β	OR	Wald	标准差	<i>P</i>	95%CI
BNP	0.374	5.726	6.817	0.246	0.000	0.561~3.373
MAU	0.641	6.274	7.214	0.428	0.000	2.271~3.820
CHF 病因	0.013	1.049	0.272	0.762	0.091	1.263~1.876
年龄	0.928	1.109	2.296	0.817	0.067	1.727~2.163
NYHA 心功能分级	0.718	4.527	4.913	0.526	0.001	0.638~1.493

2.3 相关性分析 多因素非条件 Logistic 回归分析显示, BNP、MAU、NYHA 心功能分级与心脏事件的发生具有显著的相关性, 而 CHF 病因、年龄与心脏事件的发生无相关性。见表 2。

3 讨 论

CHF 是一种复杂的临床症候群, 近年来, CHF 的病机已逐渐阐明, 大多数观点认为其病理生理机制是心肌重塑, 而导致心肌重塑的主要原因是神经内分泌因子过度激活和长期兴奋^[8-10]。大量研究已证明 BNP 在 CHF 患者外周血清中明显升高, 特别是在心脏发生重塑时 BNP 升高更加明显^[11], 是诊断和评价 CHF 严重程度的敏感指标。BNP 主要由心室肌细胞分泌, 是含有 32 个氨基酸的多肽, 广泛分布在心、肺、脑、骨髓等器官组织中, 抑制垂体加压素和内皮素的释放, 促进水、钠排泄, 拮抗肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)扩张血管, 抑制血管平滑肌细胞生长, 降低交感神经系统兴奋性, 抑制心肌重塑。但 CHF 患者 BNP 水平升高时, 可抑制肾素, 致血管扩张, 激活微粒体鸟苷酸环化酶, 加重水钠潴留, 加速心力衰竭的进展^[12]。

尿蛋白是血液中一种大分子带负电荷的蛋白质, 在健康人尿液中极少量出现, 当肾小球内皮细胞功能受损后, 肾小球滤过膜通透性增加, 清蛋白漏出增加超过肾小管的重吸收最大量时, 导致尿液中水平升高。尿蛋白不仅在肾损害时可出现, 当心脏受到损害时, 氧化应激反应及代谢产物造成血管内皮损伤也可出现。因此尿蛋白可作为反映肾功能的灵敏度和特异性指标, 在肾、心、脑等靶器官损害中具有重要的预测价值^[13]。研究发现, 清蛋白经肾小球滤过后, 还要经近曲小管 99% 重吸收, 而 Cr 则不被肾小管重吸收, 单独检测尿清蛋白会受上述因素的影响, 而且个体差异明显, 不适宜作为标准。但 UACR 值影响因素比较少, 相对稳定, 可以去掉个体影响因此, 因此 UACR 比 24 h 尿蛋白更具优势, 目前国外许多权威机构都推荐使用 MAU 作为标准。Craenenbroeck 等^[14]研究发现, MAU 与心血管疾病存在密切的相关性, 而且不会因患者出现并发症如糖尿病、高血压等而改变, 是预测心血管病的重要指标之一。美国心脏病协会 2006 年对心血管疾病或具有心血管病高危因素的患者的大规模筛查就是通过 MAU 这项标准进行的。目前国内尿蛋白的研究较多, MAU 在心力衰竭预后方面的研究较少。

本研究结果显示, 两组患者性别、平均年龄、CHF 病因、用药情况差异均无统计学意义($P > 0.05$)。但两组 NYHA 心功能分级差异有统计学意义($P < 0.05$)。但 NYHA 心功能分级是根据患者临床症状、体征进行评定的, 主观性较强。因此客观的生物学指标成为近年来的研究热点。本研究发现, 两组患者 UACR、BNP 水平均高于正常值, 且预后不良组 UACR、BNP 水平均高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 说明 UACR、BNP 水平升高与心脏事件的发生有密切关系。笔者进一步采用 Logistic 回归分析显示, BNP、MAU、NYHA 心功能分级与不良预后的发生具有显著相关性, 而且 MAU 的 OR 值为 6.274, BNP 的 OR 值为 5.726, 均高于 NYHA 心功能分级。说明 MAU、BNP 是慢性心力衰竭预后较敏感的指标。

综上所述, 本研究结果证明了 BNP 和 MAU 是慢性心力衰竭不良预后发生的重要危险因素, 有显著相关性, 可作为病

情诊断、治疗和预后评价的重要指标。但本研究是回顾性分析, 而且由于研究时间较短, 样本量较小, 因此存在一定的局限性, 还有待扩大样本, 进行进一步认证。

参考文献

- [1] 卢维晟, 刘斌, 王一尘. 心力衰竭患者的蛋白尿和 B 型钠尿肽对主要不良心脏事件的影响[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2016, 18(7): 688-690.
- [2] 周金锋, 程自平. 慢性心力衰竭 NT-ProBNP、hs-CRP 变化及其预后价值[J]. 安徽医药, 2013, 17(7): 1167-1169.
- [3] 孙晓军, 杨文东. 米力农短期治疗 CHF 的疗效及 NT-proBNP 水平观察[J]. 中华全科医学, 2013, 11(8): 1220, 1287.
- [4] 胡和生, 薛梅, 王晓军, 等. 间歇短程小剂量多巴胺有利于重度失代偿性心力衰竭患者的治疗[J/CD]. 中华临床医师杂志(电子版), 2015, 9(21): 3840-3843.
- [5] 张凤美, 王素梅, 刘树业. BNP、hs-CRP 联合检测在慢性心力衰竭预后评估中的价值[J]. 中国实验诊断学, 2012, 16(8): 1448-1451.
- [6] 赵玉清, 袁桂莉, 张进顺, 等. 和肽素联合 N 末端 B 型利钠肽原评估慢性心力衰竭患者预后的价值[J]. 中国循环杂志, 2014, 29(4): 275-278.
- [7] 汪兵, 吴继雄, 王晓晨, 等. 慢性心力衰竭患者血清心肌钙蛋白 I 与心脏结构功能的关系及其对预后的影响[J]. 安徽医科大学学报, 2013, 48(6): 652-655.
- [8] 徐学勤, 韩清华, 李凌. NT-pro BNP 水平对慢性心力衰竭患者远期心脏事件的预测价值研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2011, 9(12): 1438-1439.
- [9] 马彩云, 任凤学, 李远征, 等. 慢性心力衰竭患者肌钙蛋白 I 和室性心律失常及近期预后的关系[J]. 中国医药导刊, 2012, 14(6): 934-935.
- [10] 杨应军, 刘福忠, 俞春松, 等. 心型脂肪酸结合蛋白与慢性心力衰竭的相关性及对预后的评价[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2014, 16(11): 1207-1208.
- [11] 袁清茹, 刘莉娟, 王晋华, 等. 慢性心力衰竭患者血清心肌钙蛋白 I 与心脏结构功能的关系及对预后的影响[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(14): 3421-3423.
- [12] 林敏瑜, 刘菁, 幸福顺, 等. 慢性心衰患者 NT-proBNP、血浆肌钙蛋白 I、hsCRP 检测的意义[J]. 心血管康复医学杂志, 2012, 21(4): 379-382.
- [13] Davutoglu V, Yildirim C, Kucukaslan H, et al. Prognostic value of pleural effusion, CA-125 and NT-proBNP in patients with acute decompensated heart failure[J]. Kardiol Pol, 2010, 68(7): 771-778.
- [14] Craenenbroeck EM, Pelle AJ, Beclers PJ, et al. Red cell distribution width as a marker of impaired exercise tolerance in patients with chronic heart failure[J]. Eur J Heart Fail, 2012, 14(1): 54-60.