

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.21.010

血清 Cys C、B 型脑钠肽与慢性心力衰竭的相关性研究

王 冰, 彭 莉, 刘 伟

安徽省阜阳市肿瘤医院检验科, 安徽阜阳 236000

摘 要:目的 探讨胱抑素 C(Cys C)、B 型脑钠肽(BNP)与慢性心力衰竭(CHF)的相关性。方法 随机选取 2019 年 11 月 10 日至 2020 年 9 月 10 日于该院确诊为 CHF 的 128 例患者为 CHF 组,按美国纽约心脏病协会(NYHA)进行心功能分级,Ⅱ级 60 例、Ⅲ级 38 例、Ⅳ级 30 例。另选取同期 55 例单纯冠状动脉粥样硬化性心脏病患者为对照组,分别进行 Cys C、BNP 及超声心动图检查,分析血清 Cys C、BNP 水平与 CHF 的相关性。结果 CHF 组不同心功能分级患者的 Cys C、BNP 水平与对照组比较,差异均有统计学意义($P<0.05$); Cys C、BNP 水平与室间隔厚度、左心室后壁厚度、左心房舒张末期内径、左心室舒张末期内径、NYHA 分级呈正相关,与左心室射血分数呈负相关($P<0.05$)。Logistic 回归分析结果显示,高水平 BNP、Cys C 是预测 CHF 严重程度的独立危险因素。结论 高水平 Cys C、BNP 是预测 CHF 严重程度的独立危险因素,Cys C、BNP 可用于 CHF 的诊断和预后评估。

关键词:胱抑素 C; B 型脑钠肽; 慢性心力衰竭

中图法分类号:R541.6

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)21-3109-03

Study on the relationship between serum Cys C, B-type brain natriuretic peptide and chronic heart failure

WANG Bing, PENG Li, LIU Wei

Department of Clinical Laboratory, Fuyang Cancer Hospital, Fuyang, Anhui 236000, China

Abstract:Objective To investigate the correlation between Cystatin C (Cys C), B-type brain natriuretic peptide (BNP) and chronic heart failure (CHF). **Methods** A total of 128 patients who were diagnosed with CHF in the hospital from November 10, 2019 to September 10, 2020 were randomly selected as the CHF group. According to the New York Heart Association (NYHA), the cardiac function was graded, 60 cases were grade Ⅱ, 38 cases were grade Ⅲ, and 30 cases were grade Ⅳ. Another 55 patients with simple coronary atherosclerotic heart disease in the same period were selected as the control group. Cys C, BNP and echocardiography were performed to analyze the correlation between serum Cys C and BNP levels and CHF. **Results** Compared with the control group, the levels of Cys C and BNP of patients with different cardiac function classifications in the CHF group were significantly different ($P<0.05$). Cys C and BNP levels were positively correlated with ventricular septal thickness, left ventricular posterior wall thickness, left atrium end diastolic inner diameter, left ventricular end diastolic inner diameter and NYHA classification, and negatively correlated with left ventricular ejection fraction ($P<0.05$). Logistic regression analysis showed that high levels of BNP and Cys C were independent risk factors for predicting the severity of CHF. **Conclusion** High levels of Cys C and BNP are independent risk factors for predicting the severity of CHF. Cys C and BNP can be used for the diagnosis and prognosis of CHF.

Key words: Cystatin C; B-type brain natriuretic peptide; chronic heart failure

慢性心力衰竭(CHF)是一种复杂的临床综合征,影响着人们的健康和安全^[1],现已成为当今社会人类死亡的主要原因之一^[2]。因此,更好地识别或预防 CHF 是目前研究的主要课题之一。中国专家指南推荐胱抑素 C(Cys C)、B 型脑钠肽(BNP)为心力衰竭的重要标志物^[3],其水平的高低可判断心力衰竭患者近

远期发生不良心血管事件及不良预后的概率。BNP 是一种由心肌细胞分泌的神经激素,主要受压力或容量负荷的调节,是心力衰竭患者诊断和预后的标志物,但 BNP 也可受到肾功能的影响。Cys C 是半胱氨酸蛋白酶抑制剂,可抑制心肌组织中蛋白酶 B,使其活性降低,引起层粘连蛋白及胶原蛋白的大量积聚,导

作者简介:王冰,男,副主任技师,主要从事生化、免疫相关研究。

本文引用格式:王冰,彭莉,刘伟.血清 Cys C、B 型脑钠肽与慢性心力衰竭的相关性研究[J].检验医学与临床,2021,18(21):3109-3111.

致心脏室壁厚度增加、心肌顺应性降低、室壁僵硬,从而促进心力衰竭的发生发展^[4]。因此,本研究将探讨BNP、Cys C水平与CHF的相关性,为CHF患者诊断和预后评估提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 随机选取2019年11月10日至2020年9月10日在本院心血管内科确诊为CHF的128例患者为CHF组,其中男47例,女81例;平均年龄(70.20±8.81)岁;美国纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级:Ⅱ级60例、Ⅲ级38例、Ⅳ级30例。选取同期本院住院治疗的55例单纯冠状动脉粥样硬化性心脏病患者作为对照组,其中男30例,女25例;平均年龄(62.24±9.38)岁。纳入标准:(1)冠状动脉粥样硬化性心脏病诊断标准参照人民卫生出版社第9版内科学教材^[5];(2)心力衰竭的诊断参照《中国心力衰竭诊断与治疗指南2018》^[6];(3)各组患者均行血清Cys C、BNP及心脏超声心动图检查。排除标准:(1)伴有重度瓣膜肥厚、限制性心肌病、自身免疫性疾病、心肌梗死者;(2)精神异常或认知障碍者;(3)有严重肝肾功能不全、恶性肿瘤、严重感染和血液系统疾病的患者。本研究经过本院医学伦理委员会批准,所有受试者均签署知情同意书。

1.2 仪器与试剂 Cys C试剂购自美国贝克曼库尔特公司;BNP试剂购自美国强生公司;VITROS 5600全自动生化免疫分析仪购自美国强生公司;AU5800全自动生化分析仪购自美国贝克曼库尔特公司;心脏超声检查仪购自荷兰皇家飞利浦电子公司。

1.3 方法 血液标本采集:所有受试者为空腹状态,标本为静脉血,容量要求为3 mL,将标本以3 000 r/min离心10 min,分离血清,检测Cys C、BNP水平。指标正常参考范围:Cys C(0.59~1.03 mg/L)、BNP(0~100 pg/mL)。超声心动图:全部受试者行超声心动图检查,该检查由同一位技术熟练的超声诊断医师测量并记录以下参数,室间隔厚度(IVST)、左心室后壁厚度(PWT)、左心房舒张末期内径(LVIDS)、左心室舒张末期内径(LVIDD)、左心室射血分数(LVEF)。

1.4 统计学处理 采用SPSS25.0统计软件对数据进行处理和分析,呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;Cys C、BNP水平与心功能分级的相关性分析采用Spearman相关;Cys C、BNP与超声心动图指标的相关性分析采用Pearson相关;采用Logistic回归进行危险因素分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组 Cys C、BNP 水平比较 CHF 组不同心功能分级患者的 Cys C、BNP 水平与对照组比较,差异

均有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 BNP、CysC 与超声心动图指标、NYHA 分级的相关性分析 BNP 与 IVST、PWT、LVIDS、LVIDD、NYHA 分级呈正相关,与 LVEF 呈负相关;Cys C 与 IVST、PWT、LVIDS、LVIDD、NYHA 分级呈正相关,与 LVEF 呈负相关。见表2。

表 1 各组 Cys C、BNP 水平比较($\bar{x} \pm s$)			
分组	<i>n</i>	Cys C(mg/L)	BNP(pg/mL)
对照组	55	0.87±0.26	131.99±17.79
CHF 组	128		
Ⅱ 级	60	1.14±0.41 ^a	1 060.49±360.66 ^a
Ⅲ 级	38	1.25±0.37 ^a	2 276.00±580.49 ^a
Ⅳ 级	30	1.33±0.43 ^a	7 476.67±913.40 ^a

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$ 。

表 2 BNP、CysC 与超声心动图指标、NYHA 分级的相关性分析				
指标	BNP		Cys C	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
IVST	0.320	0.002	0.301	0.004
PWT	0.838	<0.001	0.821	<0.001
LVIDS	0.262	0.003	0.250	0.004
LVIDD	0.201	0.021	0.231	0.009
NYHA 分级	0.407	0.001	0.513	0.001
LVEF	-0.464	0.001	-0.503	0.001

2.3 CHF 严重程度的 Logistic 回归分析 以 CHF 心功能分级为因变量,以各临床资料为自变量,Logistic 回归分析显示,高水平BNP、Cys C为CHF严重程度的独立危险因素,见表3。

表 3 CHF 严重程度的 Logistic 回归分析				
指标	β	Wald	95%CI	<i>P</i>
BNP	0.63	12.65	1.15~1.54	0.001
CysC	3.28	8.382	1.38~2.21	0.001

3 讨 论

CHF 与高死亡率和反复住院有关,国内流行病学研究数据显示,我国心力衰竭患者超过400万人,每年新诊断的心力衰竭患者高达150万人,发病年龄主要集中在60岁以上的人群^[7]。国外学者研究表明,预计2030年每33名美国成年人中就有1人患CHF,实时监测BNP和Cys C水平可评估CHF患者疾病的严重程度及预后^[8]。

BNP 是心肌细胞分泌的神经激素,主要受压力或容量负荷影响,即随心室压力或容量负荷增加其水平升高,因此,BNP 是心力衰竭患者诊断和判断预后的

生物标志物^[3]。从诊断及治疗的意义方面来看,BNP 的半衰期短,更能够反映患者病情变化情况,对于临床指导治疗更加有利。CAO 等^[9]研究表明,BNP 不仅对心力衰竭的诊断有重要价值,而且对评估心力衰竭的严重程度和预后也有辅助价值。本研究结果显示,CHF 组 BNP 水平与对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$),BNP 水平随 CHF 的病变程度增加而升高,这与国内学者范春炜等^[10]的研究结果一致。相关性分析结果显示,BNP 与 IVST、PWT、LVIDS、LVIDD、NYHA 分级呈正相关,与 LVEF 呈负相关。BNP 水平越高,CHF 的预后就越差,高水平 BNP 是预测 CHF 严重程度的独立危险因素^[11],这与本研究结果一致。

研究发现 Cys C 是预测心力衰竭发生的早期生物学指标,且可根据体内 Cys C 的水平判断心力衰竭的治疗效果和远期预后^[12]。Cys C 是半胱氨酰蛋白酶抑制剂,正常情况下,Cys C 水平与半胱氨酸蛋白酶水平(如组织蛋白酶 B、S 和 K)处于平衡状态,当体内 Cys C 水平升高,过量的 Cys C 抑制了心肌组织蛋白酶 B 活性,使骨桥蛋白和金属蛋白酶组织抑制因子 1 在心肌中大量积聚,导致心肌纤维化^[4],进而引起心力衰竭。本研究结果显示,CHF 组 Cys C 水平与对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$),Cys C 水平随 CHF 的病变程度增加而升高,这与 XU 等^[13]的研究结果一致。由此可见,Cys C 水平的升高以恶性循环的方式加重了心肌的纤维化,促进心力衰竭的发生和发展。本研究相关性分析结果显示,Cys C 与 IVST、PWT、LVIDS、LVIDD、NYHA 分级呈正相关,与 LVEF 呈负相关,即血清 Cys C 的水平越高,LVEF 值越低,IVST、PWT 等指标就越高^[14],CHF 的预后就越差。高水平 Cys C 是预测 CHF 严重程度的独立危险因素。

综上所述,高水平 CysC、BNP 是影响 CHF 严重程度的独立危险因素,与 CHF 功能严重程度相关,可作为临床评价 CHF 心脏功能的重要辅助指标,可较好地对 CHF 患者进行风险分层及预后评估,为临床治疗提供参考依据。

参考文献

- [1] PAGLIARO B R, CANNATA F, STEFANINI G G. Myocardial ischemia and coronary disease in heart failure[J]. Heart Fail, 2020, 25(1): 53-65.
- [2] HENRI C, MIELNICZUK L, O'MEARA E. Age and biomarkers in heart failure: challenging the current model to

- select patients for clinical trials[J]. Eur J Heart Fail, 2020, 22(11): 2089-2092.
- [3] 中国医疗保健国际交流促进会循证医学分会, 海峡两岸医药卫生交流协会老年医学专业委员会. 心力衰竭生物标志物中国专家共识[J]. 中华检验医学杂志, 2020, 43(2): 130-141.
- [4] HUERTA A, LÓPEZ B, RAVASSA S. Association of Cystatin C with heart failure with preserved ejection fraction in elderly hypertensive patients: potential role of altered collagen metabolism[J]. J Hypertens, 2016, 34(1): 130-138.
- [5] 葛均波, 徐永健, 王辰. 内科学[M]. 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 42-46.
- [6] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018[J]. 中华心力衰竭和心肌病杂志, 2018, 2(4): 196-225.
- [7] METRA M T, EERLINK J R. Heart failure[J]. Lancet, 2017, 390(10106): 1981-1995.
- [8] YANCY C W, JESSUP M, BOZKURT B, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA focused update of the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure[J]. J Am Coll Cardiol, 2017, 70(6): 776-803.
- [9] CAO Z, JIA Y, ZHU B. BNP and NT-proBNP as diagnostic biomarkers for cardiac dysfunction in both clinical and forensic medicine[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(8): 1820.
- [10] 范春炜, 陈璟, 车春香, 等. BNP/NT-proBNP 在老年心力衰竭患者心功能评估中的应用价值[J/CD]. 中华临床医师杂志(电子版), 2020, 14(6): 439-443.
- [11] 邵淑梅. BNP、NT-proBNP、Cys C 与射血分数保留心力衰竭的相关性研究[D]. 延安: 延安大学, 2019.
- [12] ZIVLAS C, TRIPOSKIADIS F, PSARRAS S. Left atrial volume index in patients with heart failure and severely impaired left ventricular systolic function: the role of established echocardiographic parameters, circulating cystatin C and galectin-3[J]. Ther Adv Cardiovasc Dis, 2017, 11(11): 283-295.
- [13] XU C C, FU G X, LIU Q Q, et al. Association between Cystatin C and heart failure with preserved ejection fraction in elderly Chinese patients[J]. Z Gerontol Geriatr, 2018, 51(1): 92-97.
- [14] CHENG Y Y, AN J D, FENG S. Changes in serum chromogranin A and urotensin II levels in children with chronic heart failure[J]. Chin J Contemp Pediatrics, 2017, 19(3): 313-317.

(收稿日期: 2021-02-22 修回日期: 2021-06-22)