

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.10.024

慢性心力衰竭患者血清 BNP、Copeptin 水平与短期不良终点事件的关系

詹真皇¹, 周明君², 李重阳¹, 黄银霞¹, 黄淑沁¹

1. 许昌龙耀医院医学检验科, 河南许昌 461700; 2. 许昌中心医院检验科, 河南许昌 461000

摘要:目的 探究血清和肽素(Copeptin)、B 型尿钠肽(BNP)水平变化与慢性心力衰竭(CHF)患者短期不良终点事件的相关性,并分析二者联合检测预测短期不良终点事件的效能。**方法** 选取 2019 年 2 月至 2021 年 9 月许昌龙耀医院收治的 238 例 CHF 患者为研究对象,出院后随访 3 个月,根据是否发生短期不良终点事件分为事件组、无事件组,均于入院后第 2 天检测血清 Copeptin、BNP 水平,比较两组基线资料,分析 CHF 患者短期不良终点事件发生的影响因素,以受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 Copeptin、BNP 水平预测 CHF 患者短期不良终点事件发生的效能。**结果** 事件组血清 Copeptin、BNP 水平均较无事件组高,差异有统计学意义($P < 0.05$);多因素 Logistic 回归分析结果显示,Copeptin、BNP 水平升高是 CHF 患者短期不良终点事件发生的危险因素($P < 0.05$);血清 Copeptin、BNP 水平与 CHF 患者短期不良终点事件发生呈正相关($r = 0.612, 0.704, P < 0.05$);ROC 曲线分析结果显示,血清 Copeptin、BNP 联合检测预测 CHF 患者短期不良终点事件发生的曲线下面积为 0.903,灵敏度为 90.12%,特异度为 87.26%,均高于二者单独检测($P < 0.05$)。**结论** 血清 Copeptin、BNP 水平与 CHF 患者短期不良终点事件发生风险密切相关,血清 Copeptin、BNP 联合检测可为 CHF 患者预后评估提供依据。

关键词:慢性心力衰竭; 和肽素; B 型尿钠肽; 短期不良终点事件

中图法分类号:R541.6

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)10-1447-04

Correlations between serum levels of BNP, Copeptin and short-term adverse endpoint events in patients with chronic heart failure

ZHAN Zhenhuang¹, ZHOU Mingjun², LI Chongyang¹, HUANG Yinxia¹, HUANG Shuqin¹

1. Department of Clinical Laboratory, Xuchang Longyao Hospital, Xuchang, Henan 461700, China;

2. Department of Clinical Laboratory, Xuchang Central Hospital, Xuchang, Henan 461000, China

Abstract: **Objective** To explore the correlations between serum levels of Copeptin, B-type natriuretic peptide (BNP) and short-term adverse endpoint events in patients with chronic heart failure (CHF), and to analyze the efficacy of both of them in predicting short-term adverse endpoint events. **Methods** A total of 238 CHF patients admitted to Xuchang Longyao Hospital from February 2019 to September 2021 were selected and followed up for 3 months after discharge. According to the occurrence of short-term adverse endpoint events they were divided into event group and no event group. Serum Copeptin and BNP levels were detected and compared on the 2nd day after admission, and clinical data of the two groups were compared. The factors influencing the occurrence of short-term adverse endpoint events in CHF patients were analyzed, and the efficacy of serum Copeptin and BNP levels in predicting the occurrence of short-term adverse endpoint events in patients with CHF was analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** The levels of serum Copeptin and BNP in event group were higher than those in no event group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that increased Copeptin, BNP were the risk factors for short-term adverse endpoint events in patients with CHF ($P < 0.05$). Serum Copeptin and BNP levels correlated positively with short-term adverse endpoint events in CHF patients ($r = 0.612, 0.704, P < 0.05$). ROC curve analysis results showed that the area under the curve of the combined detection of serum Copeptin and BNP to predict the occurrence of short-term adverse endpoint events in CHF patients was 0.903, the sensitivity was 90.12%, and the specificity was 87.26%, which were all higher than

those of single detection ($P < 0.05$). **Conclusion** Serum Copeptin and BNP levels relate closely to the risk of short-term adverse endpoint events in patients with CHF. The combined detection of serum Copeptin and BNP could provide a reasonable basis for the prognosis evaluation and improvement of CHF patients.

Key words: chronic heart failure; Copeptin; B-type natriuretic peptide; short-term adverse endpoint; events

慢性心力衰竭(CHF)为临床常见病理、生理状态,为大多数心血管疾病终末阶段,预后较差。研究显示,心功能Ⅲ~Ⅳ级的 CHF 患者年病死率为 30%~40%,其 5 年存活率近似于恶性肿瘤^[1]。提高早期 CHF 严重程度、预后的预测效能,积极识别易发生短期不良终点事件的高风险患者,有助于延缓 CHF 病程,减少再入院情况,改善近期及远期预后,对临床诊治具有重要意义。临床研究表明,CHF 患者心功能障碍改变多与各项体液因子、血流动力学指标相关,B 型尿钠肽(BNP)为常见的心功能评估指标^[2]。另有研究提出,神经激素系统中和肽素(Copeptin)水平改变与 CHF 发生、进展有关联^[3],但临床关于 Copeptin、BNP 联合检测评估 CHF 患者短期不良终点事件的研究较少,故本研究拟分析 Copeptin、BNP 联合检测对 CHF 患者短期不良终点事件的预测效能,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 2 月至 2021 年 9 月许昌龙耀医院(以下简称本院)收治的 238 例 CHF 患者为研究对象,其中男 116 例,女 122 例;年龄 56~82 岁,平均(69.37±5.92)岁;体质指数(BMI)为 18~30 kg/m²,平均(24.32±2.73)kg/m²;纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级Ⅱ级 55 例(23.11%),Ⅲ级 116 例(48.74%),Ⅳ级 67 例(28.15%)。纳入标准:(1)符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》^[4]中 CHF 诊断标准;(2)NYHA 心功能分级Ⅱ~Ⅳ级;(3)90/60 mm Hg<收缩压/舒张压<140/90 mm Hg;(4)临床与随访资料完整;(5)左室射血分数<50%。排除标准:(1)存在急慢性感染;(2)近 6 个月有急性心肌梗死;(3)伴有内分泌或免疫系统疾病;(4)存在精神疾病;(5)存在肺源性心脏病、限制型心肌病等;(6)伴有恶性肿瘤及脑、肝、肾功能障碍。患者及家属均了解本研究并签订知情同意书,本研究经本院医学伦理委员会审批通过。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 CHF 患者均接受常规药物治疗,给予洋地黄、血管紧张素转化酶抑制剂、利尿剂、硝酸甘油等药物,嘱患者注意休息、低盐饮食。

1.2.2 资料收集 以查询病历、跟踪检查结果等方

式进行资料收集,包括性别、年龄、BMI、饮酒史、吸烟史、NYHA 心功能分级、并发症(糖尿病、颈动脉硬化、高血压、心律失常)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)等。

1.2.3 血清 Copeptin、BNP 水平检测 于 CHF 患者入院后第 2 天晨起采集 5 mL 空腹静脉血,以 10 cm 离心半径,3 000 r/min 离心 15 min,取上清液,采用全自动化学发光仪(美国雅培公司,型号:i2000)检测血清 Copeptin、BNP 水平。

1.2.4 短期不良终点事件判定 CHF 患者出院后以门诊复查、电话等方式随访 3 个月,随访患者用药情况、复查情况及不良终点事件,不良终点事件包括 CHF 复发再住院或心源性死亡。根据是否发生短期不良终点事件分为事件组、无事件组。

1.3 观察指标 (1)比较两组基线资料。(2)比较两组血清 Copeptin、BNP 水平。(3)采用多因素 Logistic 回归分析 CHF 患者短期不良终点事件发生的影响因素。(4)分析 Copeptin、BNP 水平与 CHF 患者短期不良终点事件发生的相关性。(5)采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 Copeptin、BNP 水平联合检测对 CHF 患者短期不良终点事件的预测效能。

1.4 统计学处理 采用 SPSS23.0 统计软件进行数据处理及统计学分析。呈正态分布、方差齐的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,两组间比较采用 χ^2 检验;等级资料比较采用 Mann-Whitney U 检验;采用多因素 Logistic 回归分析 CHF 患者短期不良终点事件发生的影响因素;采用 Spearman 相关分析血清 Copeptin、BNP 水平与 CHF 患者短期不良终点事件发生的相关性;采用 ROC 曲线分析血清 Copeptin、BNP 水平联合检测对 CHF 患者短期不良终点事件的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基线资料比较 本研究中 238 例 CHF 患者,有 81 例发生短期不良终点事件,纳入事件组;157 例未发生短期不良终点事件,纳入无事件组。两组性别、年龄、BMI、饮酒史、吸烟史、NYHA 心功能分级、并发症(糖尿病、颈动脉硬化、高血压、心律失常)、TC、TG 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见

表 1。

2.2 两组血清 Copeptin、BNP 水平比较 事件组血

清 Copeptin、BNP 水平高于无事件组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

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

组别	<i>n</i>	男性	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	饮酒史	吸烟史	NYHA 心功能分级		
							Ⅱ级	Ⅲ级	Ⅳ级
事件组	81	42(51.85)	68.87±5.36	24.38±2.19	29(35.80)	24(29.63)	15(18.52)	47(58.02)	19(23.46)
无事件组	157	74(47.13)	69.63±5.71	24.29±2.57	52(33.12)	43(27.39)	40(25.48)	69(43.95)	48(30.57)
$\chi^2/t/Z$		0.476	0.993	0.269	0.171	0.133		0.060	
<i>P</i>		0.490	0.322	0.788	0.679	0.716		0.476	

组别	<i>n</i>	并发症				TC(mmol/L)	TG(mmol/L)
		糖尿病	颈动脉硬化	高血压	心律失常		
事件组	81	24(29.63)	13(16.05)	38(46.91)	10(12.35)	4.02±1.03	1.58±0.82
无事件组	157	53(33.76)	21(13.38)	82(52.23)	22(14.01)	3.84±0.85	1.47±0.79
$\chi^2/t/Z$		0.416	0.312	0.604	0.128	1.438	1.005
<i>P</i>		0.519	0.577	0.437	0.721	0.152	0.316

表 2 两组血清 Copeptin、BNP 水平比较
($\bar{x}\pm s$, pg/mL)

组别	<i>n</i>	Copeptin	BNP
事件组	81	679.45±132.70	1 336.72±303.70
无事件组	157	485.61±92.53	664.42±94.34
<i>t</i>		13.140	25.497
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.3 多因素 Logistic 回归分析 CHF 患者短期不良终点事件发生的影响因素 以是否发生短期不良终点事件为因变量,以单因素分析差异有统计学意义的指标作为自变量,采用多因素 Logistic 回归分析,结果显示,Copeptin、BNP 水平升高是 CHF 患者短期不良终点事件发生的危险因素($P<0.05$)。见表 3。

表 3 多因素 Logistic 回归分析 CHF 患者短期不良终点事件发生的影响因素

血清指标	β	Wald χ^2	SE	<i>P</i>	OR	95%CI
Copeptin	1.219	5.079	0.541	0.034	3.385	1.196~9.579
BNP	1.509	8.483	0.518	0.027	4.521	1.528~13.375

2.4 血清 Copeptin、BNP 水平与 CHF 患者短期不良终点事件发生的相关性 血清 Copeptin、BNP 水平与 CHF 患者短期不良终点事件发生呈正相关($r=0.612, P=0.014; r=0.704, P=0.008$)。

2.5 血清 Copeptin、BNP 联合检测预测 CHF 患者短期不良终点事件的 ROC 曲线分析 血清 Copeptin 预测 CHF 患者短期不良终点事件发生的曲线下面积(AUC)为 0.779(95%CI: 0.721~0.830),以

589.62 pg/mL 为 cut-off 值,灵敏度为 70.37%,特异度为 70.37%;血清 BNP 预测 CHF 患者短期不良终点事件发生的 AUC 为 0.753(95%CI: 0.693~0.806),以 1 289.02 pg/mL 为 cut-off 值,灵敏度为 61.73%,特异度为 82.17%;血清 Copeptin、BNP 联合检测预测 CHF 患者短期不良终点事件发生的 AUC 为 0.903(95%CI: 0.869~0.945),灵敏度为 90.12%,特异度为 87.26%,均高于 Copeptin、BNP 单独检测($P<0.05$)。

3 讨 论

BNP 作为多肽类激素,可反映心室功能,CHF 患者病情进展过程中心室前后负荷增加,心肌组织受损,加之机械损伤等,造成心肌细胞释放 BNP^[5]。BNP 常用于心肌损伤疾病病情严重程度评估、不良预后预测等,但其稳定性欠佳,易受患者 BMI、肾功能障碍、年龄、房颤等因素影响^[6]。本研究结果显示,事件组血清 BNP 水平较无事件组高,差异有统计学意义($P<0.05$)。李琼等^[7]研究表明,BNP 联合超敏 C 反应蛋白检测对 CHF 患者临床诊治、病情评估、心脏事件发生的预测具有较高灵敏度,可见 BNP 与其他血清标志物联合检测预测 CHF 患者预后的效能更高。

Copeptin 为血管加压素(AVP)前体,相对于 AVP 前者稳定性更好,且与 BNP 相比,血清 Copeptin 水平在 CHF 病情进展过程中更早发生改变^[8]。CASTELLO 等^[9]研究指出,CHF 发生后,Copeptin 呈异常高水平表达,可导致水钠潴留加重,可进一步加剧 CHF 患者病情严重程度^[10]。本研究中事件组血清 Copeptin 水平高于无事件组,差异有统计学意义

($P < 0.05$), 与上述研究结果具有一致性^[10]。蔡婕等^[11]研究了血清 Copeptin 水平与 CHF 患者心室重构的相关性, 结果表明, Copeptin 水平与左室射血分数呈负相关($r = -0.611, P < 0.05$), 与左室舒张末期内径、左心房内径呈正相关($r = 0.537, 0.683, P < 0.05$)。本研究中血清 Copeptin 水平与 CHF 患者短期不良终点事件发生呈正相关($r = 0.612, P = 0.014$), 说明血清 Copeptin 水平检测有利于 CHF 患者心室重构、预后不良的评估。此外多因素 Logistic 回归分析结果显示, Copeptin、BNP 水平升高是 CHF 患者短期不良终点事件发生的危险因素($P < 0.05$), 说明血清 Copeptin、BNP 水平与 CHF 患者短期不良终点事件发生关系密切。

本研究中 ROC 曲线分析结果显示, Copeptin、BNP 预测 CHF 患者短期不良终点事件发生的 AUC 接近, 且二者联合检测预测短期不良终点事件的灵敏度为 90.12%, 特异度为 87.26%, 明显高于二者单独检测。李明远等^[12]报道指出, BNP 与 sST2、Galectin-3 联合检测用于 CHF 患者不良心血管事件预测的 AUC 为 0.910, 特异度为 83.30%, 灵敏度为 86.20%, 与本研究结果相似, 提示多项血清标志物联合评估 CHF 患者预后有利于提高预测效能。Copeptin 可反映多种慢性疾病, 参与调节机体循环系统、中枢神经系统等, 且受其他因素影响较小, 具有良好的稳定性, 但其对心功能损伤程度的预测灵敏度较低^[13]。也有研究指出, BNP 水平与患者心功能损伤程度关系明确, 但稳定性较差^[14]。Copeptin、BNP 的优势、缺点不同, 二者联合检测可有效反映 CHF 患者病情严重程度。

综上所述, 血清 Copeptin、BNP 水平升高是 CHF 患者短期不良终点事件发生的危险因素, 血清 Copeptin、BNP 联合检测有利于 CHF 患者早期诊断、短期预后评估。

参考文献

- [1] 王喆, 池洪杰, 林向敏, 等. 慢性心力衰竭患者长期死亡率及影响因素分析[J]. 中国医刊, 2021, 56(6): 639-642.
- [2] 许美蓉, 王玉蓉, 蒋林燕. 肺源性心脏病病人心功能与 B 型钠尿肽、肌钙蛋白 T 及人生长分化因子-15 的相关性分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(14): 2310-2312.
- [3] 韦迎娜, 宾诚玲, 王芳, 等. 急性心肌梗死后心力衰竭患者血清 C 反应蛋白降钙素原与和肽素变化及其与患者预后的相关性分析[J]. 安徽医学, 2021, 42(1): 38-41.
- [4] 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]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(10): 760-789.
- [5] WANG Y, MA X. Relationship between changes of electrocardiogram indexes in chronic heart failure with arrhythmia and serum PIIINP and BNP[J]. Exp Ther Med, 2020, 19(1): 591-596.
- [6] 李婷婷, 吕留强, 赵立. 老年慢性心力衰竭患者 BNP、Hcy、血脂水平变化与心功能及预后的关系[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2021, 13(9): 1050-1053.
- [7] 李琼, 王磊, 高波. 高敏 C 反应蛋白、B 型钠尿肽联合检测对慢性心力衰竭诊治及预后的评估价值[J]. 国际老年医学杂志, 2020, 41(2): 90-91.
- [8] 黄晓莉, 郝君锋. 慢性心力衰竭患者心功能及血浆 copeptin 和 NT-proBNP 检测及临床意义[J]. 海南医学, 2020, 31(10): 1241-1244.
- [9] CASTELLO L M, BELLAN M. Commenting on "Prognostic and diagnostic significance of copeptin in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and acute heart failure: data from ACE 2 study" by Jacob A. Winther and colleagues[J]. Respir Res, 2018, 19(1): 35.
- [10] 张亨亭, 李星妍, 刘映辉, 等. 血清 Copeptin 与老年慢性心力衰竭患者病情严重程度关系及对预后预测作用[J]. 临床误诊误治, 2020, 33(8): 68-74.
- [11] 蔡婕, 韦伟, 张郁青. 老年慢性心力衰竭病人血清和肽素水平与炎症因子和心室重构的相关性[J]. 实用老年医学, 2021, 35(7): 701-704.
- [12] 李明远, 陆国玉, 韩雨晴, 等. 可溶性生长刺激表达基因 2 蛋白、半乳糖凝集素-3、B 型钠尿肽联合检测对预测慢性心力衰竭不良预后的临床价值[J]. 临床检验杂志, 2020, 38(7): 508-512.
- [13] 弥娜, 王玉静, 叶丽辉, 等. 超声心动图与血浆 BNP、和肽素、hs-CRP 对慢性心力衰竭患者心功能的评估价值分析[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(9): 1703-1706.
- [14] 黄泽健, 谢小丹, 杨敏, 等. 心脏彩色超声和心肌收缩力储备及 B 型钠尿肽评估老年慢性心力衰竭长期预后的价值[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2020, 22(9): 938-941.

(收稿日期: 2022-11-16 修回日期: 2023-01-28)