

扩张型心肌病慢性心力衰竭患者血浆脑利钠肽的变化及意义

黄颖,肖洁,徐嘉,陈旭华,徐岩

摘要 目的 检测扩张型心肌病慢性心力衰竭患者血浆脑利钠肽(BNP)和超声心动图各指标的变化,研究血浆BNP和左心室射血分数(LVEF)在评估慢性中重度心力衰竭患者心功能的能力。方法 对86例诊断为扩张型心肌病慢性心力衰竭患者行血浆BNP和超声心动图检查。根据NYHA心功能分级将慢性心力衰竭患者分为心功能Ⅱ级(16例)、Ⅲ级(37例)和Ⅳ级(33例)。比较患者的一般资料;检测各组患者血浆BNP和心脏超声心动图指标LVEF、左心房内径(LA)、左室舒张末期内径(LVEDD)和左室收缩末期内径(LVESD)的变化;分析血浆BNP和超声心动图各指标的相关性;比较血浆BNP和LVEF在诊断慢性中重度心力衰竭患者心功能的能力。结果 NYHA心功能Ⅱ、Ⅲ和Ⅳ级患者的年龄呈逐渐增加趋势($P < 0.05$),而性别、吸烟、饮酒和合并症差异无统计学意义。血浆BNP的浓度随着心力衰竭的严重程度而逐渐升高,其中心功能Ⅳ级患者血浆BNP的浓度高于心功能Ⅱ级患者的3倍以上($P < 0.001$)。各组之间超声心动图指标LVEF、LVEDD和LVESD差异无统计学意义,心功能Ⅳ患者LA内径明显增大($P < 0.05$)。线性相关分析显示血浆BNP和LVEF、LA、LVEDD和LVESD无相关性。对中重度心力衰竭(心功能Ⅲ和Ⅳ)患者的ROC曲线分析显示,血浆BNP诊断中重度心力衰竭的能力较强,ROC曲线下面积AUC为0.888($P < 0.001$);血浆BNP ≥ 521.5 pg/ml是诊断中重度心力衰竭的最佳临界点值。LVEF判断中重度心力衰竭时AUC为0.408,差异无统计学意义。结论 异常升高的血浆BNP浓度对扩张型心肌病慢性心力衰竭患者心功能分级有重要的意义,对于中重度心力衰竭有较高的诊断价值。

关键词 扩张型心肌病;心力衰竭;脑利钠肽

中图分类号 R 541

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2016)03-0435-04

扩张型心肌病(dilated cardiomyopathy, DCM)是一种病因尚不明确,以左心室或双心室扩大伴收缩功能障碍为特征的心肌疾病。充血性心力衰竭是DCM重要的临床表现之一,早期诊断和评估慢性心

力衰竭的严重程度对于DCM患者的治疗和预后有着重要的价值^[1]。目前常用的评价慢性心力衰竭严重程度的指标有美国纽约心脏协会(New York heart association, NYHA)心功能分级,超声心动图指标左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)和血浆脑利钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)。BNP是一种神经激素,是反映心力衰竭的重要生物学标志物。当心室容量扩张或室壁张力增高时由心肌细胞快速合成BNP并释放入血,主要经肺和肾脏降解,通过肾脏排泄。研究^[2-3]表明,血浆BNP在心力衰竭的诊断、严重程度分级和预后判断等方面有重要的作用。该研究通过观察血浆BNP与超声心动图各指标在DCM慢性心力衰竭患者中的变化,探讨血浆BNP和LVEF评估中重度心力衰竭的能力。

1 材料与方法

1.1 病例资料 根据2007年中国慢性心力衰竭诊治指南选取2014年1~12月入住安徽医科大学第一附属医院心内科诊断为DCM慢性心力衰竭患者86例,其中男64例,女22例,年龄22~77(56.45 ± 14.24)岁。入院后行心脏超声心动图检查,并检测血浆BNP。慢性心力衰竭的入选标准:①慢性心力衰竭病史>6个月;②NYHA心功能分级Ⅱ~Ⅳ级;③LVEF<45%。排除标准:①血肌酐>110 mol/L;②未控制的高血压;③慢性阻塞性肺病、肺血管疾病或严重肺部感染。

1.2 研究方法 所有患者在入院后立即抽取静脉血3 ml,采用荧光免疫法测定患者血浆BNP浓度。采用美国Philips IE 33心脏彩色多普勒超声诊断仪,检测患者左室射血分数LVEF,左心房内径(left atrium, LA)、左室舒张末期内径(left ventricular end-diastolic diameter, LVEDD)及左室收缩末期内径(left ventricular end-systolic diameter, LVESD)。

1.3 试验分组和观察指标 根据NYHA心功能分级将慢性心力衰竭患者分为心功能Ⅱ级(16例)、Ⅲ级(37例)和Ⅳ级组(33例)。比较各组之间的一般临床特征、血浆BNP和超声心动图主要参数等指标

2016-01-08 接收

基金项目:安徽省科技厅资助项目(编号:09010302083)

作者单位:安徽医科大学第一附属医院心血管内科,合肥 230022

作者简介:黄颖,男,博士研究生,责任作者,E-mail: kaoyan110@

126.com

表1 一般资料的比较(n)

一般资料	心功能Ⅱ级(n=16)	心功能Ⅲ级(n=37)	心功能Ⅳ级(n=33)	χ^2/F 值	P 值
年龄	50	55	60 [#]	4.882	<0.05
男性	12	24	28	3.662	>0.05
吸烟	7	12	9	1.333	>0.05
饮酒	5	11	13	0.783	>0.05
高血压	4	4	5	1.841	>0.05
高血脂	2	3	2	0.865	>0.05
糖尿病	1	2	4	1.108	>0.05

与心功能Ⅱ级患者比较:[#]P<0.05表2 不同组别患者血浆BNP和超声心动图各指标的比较($\bar{x} \pm s$)

项目	心功能Ⅱ级	心功能Ⅲ级	心功能Ⅳ级	F 值	P 值
BNP (pg/ml)	412.44 ± 281.87	1151.80 ± 163.95 ^{**}	1377.94 ± 989.41 ^{**}	9.020	<0.001
LVEF (%)	36.88 ± 4.70	35.92 ± 5.83	34.2 ± 44.76	1.614	>0.05
LA (cm)	4.99 ± 0.69	5.16 ± 0.69	5.45 ± 0.84 [*]	2.399	>0.05
LVEDD (cm)	7.04 ± 0.84	7.02 ± 0.97	6.97 ± 0.90	0.046	>0.05
LVESD (cm)	5.82 ± 0.83	5.91 ± 0.99	5.71 ± 1.40	0.328	>0.05

与心功能Ⅱ级比较:^{*}P<0.05,^{**}P<0.001

的差异;分析血浆BNP和LVEF、LA、LVEDD及LVESD的相关性;并探讨血浆BNP和LVEF评价NYHA心功能Ⅲ~Ⅳ级的能力。

1.4 统计学处理 应用SPSS 20.0进行分析。计量资料以 $\bar{x}$ 表示,组间比较采用单因素方差分析,计数资料采用 χ^2 检验,线性相关性分析采用Pearson相关分析,受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic, ROC)用于评价血浆BNP和LVEF对中重度心力衰竭的诊断价值。

2 结果

2.1 患者一般临床资料的比较结果 NYHA心功能Ⅱ、Ⅲ和Ⅳ级患者的平均年龄呈逐渐增加趋势,Ⅳ级心功能患者的年龄较Ⅱ级心功能患者明显增大($P<0.05$)。3组之间患者的性别、吸烟、饮酒和合并症差异无统计学意义。

2.2 血浆BNP和超声心动图各指标分析 NYHA心功能Ⅱ、Ⅲ和Ⅳ级患者血浆BNP浓度随着心力衰竭的严重程度而逐渐升高,其中Ⅳ级心功能患者BNP浓度较心功能Ⅱ级患者升高了3倍以上($P<0.001$)。超声心动图指标比较发现Ⅳ级心功能患者的LA内径较Ⅱ级心功能患者明显增大($P<0.05$),而LVEF、LVEDD和LVESD各组之间的差异无统计学意义。

2.3 血浆BNP和超声心动图各指标的相关性分析

慢性心力衰竭患者血浆BNP和超声各指标线性相关分析提示,BNP与超声心动图指标LVEF、LA、LVEDD和LVESD均无相关性($r=0.0105、0.180、$

$0.132、0.178$)。

2.4 血浆BNP和LVEF评价中重度心力衰竭(NYHA心功能Ⅲ~Ⅳ级)能力分析 血浆BNP评估慢性心力衰竭的严重程度的能力较强,ROC曲线下面积为0.888(95%CI:0.803~0.972), $P<0.001$,敏感性为75.0%,特异性为87.1%。血浆BNP ≥ 521.5 pg/ml是诊断中重度心力衰竭的最佳临界点值。LVEF评价中重度心力衰竭时ROC曲线下面积为0.408(95%CI:0.258~0.557),差异无统计学意义($P=0.251$)。

3 讨论

DCM是严重的心脏疾病之一,可能的病因包括病毒感染、炎症、基因突变和遗传、自身免疫等因素。临床多表现为心脏扩大,进行性心力衰竭、心律失常、血栓栓塞及猝死等。慢性心力衰竭是多数DCM的最终阶段,出现明显症状后5年的存活率约为40%,10年的存活率只有22%^[4-5]。因此,早期诊断和评估心力衰竭的严重程度对于及时治疗、预防并发症和延缓病情发展、提高患者生存率有着重要的意义。

目前慢性心力衰竭的病情评估主要根据NYHA心功能分级、心脏超声心动图和血浆BNP检查。BNP基因位于一号染色体短臂,当心脏容量负荷增加导致心室壁的张力和压力增加,心肌细胞合成108个氨基酸组成的BNP前体并释放出来,裂解为无活性的76个氨基酸组成的氨基末端BNP前体和

有内分泌活性的 32 个氨基酸组成的 BNP^[6-7]。研究^[2-3]表明,BNP 的生物学效应包括利尿、排钠、扩张血管、降低血压等。近年来还发现血浆 BNP 还可作为评价慢性心力衰竭患者的心功能状态的生物学标志物。血浆 BNP 水平与心力衰竭程度呈正相关,在慢性心力衰竭患者心功能障碍的严重程度危险分层及预后判断中有重要作用^[8-9]。

本实验显示 NYHA 心功能 II ~ IV 级患者的年龄呈逐渐增加趋势,性别在 3 组之间差异无统计学意义,但在所有慢性心力衰竭患者中男女构成为 2.9 : 1。吸烟、饮酒、高血压、高血脂和糖尿病在心功能 II ~ IV 患者之间无显著性差异。血浆 BNP 的浓度和慢性心力衰竭心功能分级密切相关,血浆 BNP 的变化反映了心功能受损的情况。慢性心力衰竭的程度越重,血浆 BNP 浓度越高,其中 IV 级心功能患者血浆 BNP 浓度是 II 级心功能患者的 3 倍以上。LVEF 是评价心功能不全重要指标之一,本实验显示,心功能 II ~ IV 级 3 组患者之间 LVEF 数值虽然呈逐渐下降趋势,但差异无统计学意义。降低的 LVEF 不能区分扩张型心肌病慢性心力衰竭患者心功能的等级。心功能 II ~ IV 级患者超声心动图指标 LVEDD 和 LVESD 差异无统计学意义,而 IV 级心功能患者 LA 内径明显增大。DCM 慢性心力衰竭患者 BNP 和 LVEF、LA、LVEDD 和 LVESD 也无相关性,升高的 BNP 并不能反映心脏结构性的改变。本实验进一步评估血浆 BNP 和 LVEF 在诊断慢性心力衰竭患者病情的严重程度能力。DCM 患者血浆 BNP 是评估慢性中重度心力衰竭的重要指标之一,而 LVEF 不具有鉴别心功能严重程度的能力。

综上所述,血浆 BNP 是诊断 DCM 慢性心力衰竭的敏感指标,对于心功能分级有重要的意义。升

高的血浆 BNP 对于评估 DCM 患者中重度心力衰竭有较高的诊断价值。

参考文献

- [1] Fatkin D, Yeoh T, Hayward C S, et al. Evaluation of left ventricular enlargement as a marker of early disease in familial dilated cardiomyopathy [J]. *Circ Cardiovasc Genet*, 2011, 4(4):342-8.
- [2] Yancy C W, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines [J]. *Circulation*, 2013, 128(16):e240-327.
- [3] Oremus M, Don-Wauchope A, McKelvie R, et al. BNP and NT-proBNP as prognostic markers in persons with chronic stable heart failure [J]. *Heart Fail Rev*, 2014, 19(4):471-505.
- [4] Singletary G E, Morris N A, Lynne O'Sullivan M, et al. Prospective evaluation of NT-proBNP assay to detect occult dilated cardiomyopathy and predict survival in Doberman Pinschers [J]. *J Vet Intern Med*, 2012, 26(6):1330-6.
- [5] Ntusi N B, Badri M, Gumedze F, et al. Clinical characteristics and outcomes of familial and idiopathic dilated cardiomyopathy in Cape Town: a comparative study of 120 cases followed up over 14 years [J]. *S Afr Med J*, 2011, 101(6):399-404.
- [6] Dasgupta A, Chow L, Tso G, et al. Stability of NT-proBNP in serum specimens collected in Becton Dickinson Vacutainer (SST) tubes [J]. *Clin Chem*, 2003, 49(6 Pt 1):958-60.
- [7] Sudoh T, Kangawa K, Minamino N, et al. A new natriuretic peptide in porcine brain [J]. *Nature*, 1988, 332(6159):78-81.
- [8] Roberts E, Ludman A J, Dworzynski K, et al. The diagnostic accuracy of the natriuretic peptides in heart failure: systematic review and diagnostic meta-analysis in the acute care setting [J]. *BMJ*, 2015, 350:h910.
- [9] Balion C, McKelvie R, Don-Wauchope A C, et al. B-type natriuretic peptide-guided therapy: a systematic review [J]. *Heart Fail Rev*, 2014, 19(4):553-64.

The variation and significance of plasma BNP in the DCM patients with chronic heart failure

Huang Ying, Xiao Jie, Xu Jia, et al

(Dept of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022)

Abstract Objective To observe the variation of plasma brain natriuretic peptide (BNP) and echocardiographic parameter in dilated cardiomyopathy (DCM) patients with chronic heart failure (CHF), and further evaluate the function of plasma BNP and left ventricular ejection fraction (LVEF) in the detecting DCM patients with New York heart association (NYHA) III and IV grade. **Methods** 86 DCM patients with CHF were suspected and divided into three groups according to the NYHA classification: NYHA II grade group (16 cases), III grade group (37 cases) and IV grade group (33 cases). The basic clinical information, the concentrations of plasma BNP and echocardiographic parameters including LVEF, left atrium (LA), left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD) and

多胎及多胎合并单绒毛膜双胎减胎后妊娠结局的分析

高传龙, 丛 林

摘要 目的 探讨多胎及多胎合并单绒毛膜双胎妊娠早期经阴道负压抽吸减胎术的安全性及对妊娠结局的影响。方法 收集 350 例行孕早期多胎妊娠减胎术者及 297 例同期未减胎者的临床资料, 分析不同减胎对象妊娠结局的差异。结果 减胎术后各组间完全流产率、围产儿严重并发症发生率、出生缺陷、男女出生性别百分率比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。非单绒毛膜性多胎组中, 减为单胎组相对于减为双胎组, 早产率、低体重儿出生率下降, 平均出生体重升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 减胎组与对照组比较, 早产率、低出生体重儿出生率差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。减单绒毛膜双胎孕囊组相对于保留单绒毛膜双胎孕囊组, 早产率及低出生体重儿出生率降低, 平均出生体重升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 孕早期经阴道负压抽吸减胎术可安全、有效的改善多胎及多胎合并单绒毛膜双胎的妊娠结局; 选择单绒毛膜双胎孕囊做为减胎对象且减为单胎可获得更好的妊娠结局。

关键词 绒毛膜性; 多胎妊娠; 负压抽吸减胎术; 妊娠结局
中图分类号 R 715.5

2015-12-08 接收

基金项目: 安徽省自然科学基金项目(编号: 1208085MH172)

作者单位: 安徽医科大学第一附属医院妇产科, 合肥 230022

作者简介: 高传龙, 男, 硕士研究生;

丛 林, 女, 教授, 主任医师, 博士生导师, 责任作者, E-mail: conglin1957@163.com

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2016)03-0438-04

近年来随着促排卵药物的应用及人类辅助生殖技术(assisted reproductive technology, ART)的发展, 导致多胎妊娠发生率呈迅速增长的趋势^[1]。多胎妊娠明显增加了早产、流产、低出生体重儿、出生缺陷等风险, 严重影响母胎结局。多胎妊娠减胎术(multifetal pregnancy reduction, MPR)作为控制多胎妊娠的重要补救措施已被广泛应用, 有效降低了多胎妊娠并发症及母婴风险^[2]。有关减胎有效性安全性的报道较多, 该研究进一步探讨不同绒毛膜性多胎行经阴道减胎术对妊娠结局的影响。

1 材料与方法

1.1 病例资料 搜集 2006 年 6 月~2014 年 6 月, 在安徽医科大学第一附属医院生殖中心行辅助生殖治疗后获得多胎妊娠的患者中接受孕早期经阴道 MPR 的 350 例患者的临床资料; 孕妇年龄 22~41 (30.28 ± 3.63) 岁; 获得妊娠方式主要为体外受精-胚胎移植(*in vitro* fertilization and embryo transfer, IVF-ET)和单精子卵胞浆内注射(*intracytoplasmic* sperm injection, ICSI); 根据绒毛膜性的不同分为: ①非单绒毛膜性多胎减胎组: 双胎减为单胎(2-1 组)

left ventricular end-systolic diameter (LVESD) were compared among three groups. The correlation of plasma BNP and echocardiographic parameters was also evaluated. Most importantly, the abilities of plasma BNP and LVEF in the diagnosis of patients with NYHA III ~ IV grade were analyzed. **Results** The age of DCM patients with NYHA II, III and IV grade was gradually increased ($P < 0.05$), while there was no significant difference in sex, smoking, drinking and complications including hypertension, hyperlipidemia and diabetes mellitus in three groups. The plasma level of BNP was highest in patients with NYHA IV grade that was increased to >3-fold compared to patients with NYHA II grade ($P < 0.001$). LA was augmented in NYHA IV grade patients compared to II grade group ($P < 0.05$), whereas no significant difference was detected in LVEF, LVEDD and LVESD in NYHA II ~ IV grade patients. Linear correlation analysis revealed that the plasma BNP was not correlated to LVEF, LA, LVEDD or LVESD. To assess severe heart failure, the receiver operating characteristic (ROC) curve analysis demonstrated that plasma BNP ≥ 521.5 pmol/L was the best threshold value in the identification of in NYHA III and IV grade patients ($AUC = 0.888$, $P < 0.001$), but not LVEF ($AUC = 0.408$). **Conclusion** The increased plasma concentration of BNP may be of importance to determine cardiac function in DCM patients with CHF, and it is also a crucial parameter to evaluate severe heart failure (NYHA III and IV grade).

Key words dilated cardiomyopathy; heart failure; brain natriuretic peptide