

· 论 著 ·

慢性心力衰竭患者红细胞比容与 B 型钠尿肽相关性分析

姜 海, 龙明智, 徐少华

[摘要] **目的** 比较慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)患者血液红细胞比容(Hematocrit, Hct)与血浆 B 型钠尿肽(B-type natriuretic peptide, BNP)含量的相关性,为慢性心力衰竭的诊断和治疗提供依据。**方法** 根据纽约心脏病协会心功能分级标准入选 154 例Ⅱ级以上患者,同时检测 BNP 的含量和 Hct 值,比较两者相关性及其区间分布的关联。**结果** 154 例 Hct 与 BNP 含量总体不相关[相关系数(r) = -0.034, $P > 0.05$],但根据检测指标分组分析后发现两者具有一定相关($r = 0.295$, $P < 0.01$)。**结论** Hct 升高的 CHF 患者预后较好,同时伴有 BNP 升高与 Hct 降低的 CHF 患者预后差、死亡率高。

[关键词] 心力衰竭; B 型钠尿肽; 红细胞比容; 相关性

[中图分类号] R541.6 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1672-271X(2012)06-0497-03

Analysis on correlation between hematocrit and serum concentrations of BNP in patients with chronic heart failure

JIANG Hai, LONG Ming-zhi, XU Shao-hua. Department of Cardiology, Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 210011, China

[Abstract] **Objective** To explore and compare the correlation between Hct (Hematocrit) and BNP (B-type natriuretic peptide) in chronic congestive heart failure patients, so as to provide a reference for the diagnosis and treatment of heart failure. **Methods** Hospitalized patients with chronic congestive heart failure were selected, and their BNP and Hct in blood were tested simultaneously after admission to hospital. Correlations were analyzed between values of Hct and BNP and between frequencies in value intervals of Hct and BNP. **Results** The correlation between values of Hct and BNP was detected, $r = -0.034$, $P > 0.05$. After values Hct and BNP were dividing into three intervals, correlation was analyzed between frequencies in value intervals of Hct and BNP ($r = 0.295$, $P < 0.01$). **Conclusion** The Hct increased group might be beneficial in heart failure. But accompanied Hct lowering of BNP content increased in patients with heart failure were associated with a substantially high risk of mortality.

[Key words] chronic heart failure; BNP; hematocrit; correlation

慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)是一组复杂的临床综合征。2012 年 5 月公布的《欧洲心脏协会 2012 急、慢性心力衰竭诊断和治疗指南》中指出:心衰早期很多体征是因水钠潴留所致,但在使用利尿剂后水肿可迅速消退,故在用了利尿剂的患者中诊断心衰更加困难^[1]。1988 年 Sudoh 等在猪脑中分离出 B 型钠尿肽(BNP)。晚近研究发现 BNP 主要由心室分泌而并非大脑,在心功能不全以及心脏的容量负荷或者压力负荷加大时,心肌由于

受到牵引或者心室壁的压力加大引起心肌细胞释放 BNP,可作为心衰诊断的重要客观指标^[2],并在判断心衰严重程度方面具有肯定价值^[3]。红细胞比容(Hematocrit, Hct),又称红细胞压积(packed cell volume, PCV),为抗凝全血经离心后,测得的血细胞在全血中所占比例,目前均认为贫血与 CHF 的预后密切相关^[4],而 Hct 同时反映了贫血和水钠潴留的严重程度,其对一系列疾病预后的影响更大。国外研究显示, Hct 和肌酐是影响 CHF 预后的独立危险因素^[5]。本研究通过对 CHF 患者 Hct 与 BNP 相关性分析,研究 Hct 与心衰间的联系以促进 CHF 的诊断和治疗。

1 对象与方法

1.1 对象 选取 2009 年 7 月至 2012 年 7 月本院

基金项目: 南京医科大学科技发展基金面上项目(09NJMUM018)

作者简介: 姜 海(1981-),男,江苏南京人,硕士研究生,医师,从事心内科工作

作者单位: 210011 江苏南京,南京医科大学第二附属医院心内科

通讯作者: 龙明智, E-mail: longmzh@hotmail.com

CHF 住院患者 154 例。纳入标准:①年龄 > 18 岁;②依据纽约心脏病协会(NYNA)心功能分级标准,心功能分级Ⅱ级及以上患者。排除标准:①心脏移植术后、恶性肿瘤、重症结核、风湿病、结缔组织病、感染性疾病、入院时血肌酐 > 707 μmol/L 及规律血透者;②有消化道出血、严重脱水、休克等、入院时伴有外伤或进行外科大手术者;③既往有原发性肾脏疾病;④患有血液病。入选 154 例(包括 16 例死亡患者)中:肥厚性心肌病 2 例,先心病 3 例,扩张性心肌病 5 例,风湿性心脏病 12 例,陈旧性心肌梗死 18 例,高血压性心脏病 44 例,冠心病 70 例。其中男 71 例,女 83 例。年龄(75.4 ± 9.7)岁。入院时血肌酐水平(83.4 ± 37.7) μmol/L。多普勒心超测定射血分数(EF)值(35.74 ± 11.31)%,左室舒张末期直径(LVEDd)(60.64 ± 11.4)mm。

1.2 仪器 心脏超声诊断仪(彩色 iE33,飞利浦公司)、BNP 测定仪(Triage 56CA,美国 BIOSITE 公司)、离心机(TDL80-2B,Anke 公司)。

1.3 方法 患者入院时抽取 2 ml 静脉血,1 ml 静脉血采用免疫荧光法测定血 BNP,另 1 ml 静脉血采取温氏法^[6],以相对离心力(RCF)845 g(3000 r/min)离心 45 min,按毛细血管刻度记录 Hct 数据。

1.4 病例分组 将 Hct 值分成 3 个亚组:Hct 升高组(Hct > 50%)、Hct 正常组(37% ~ 49%)和 Hct 降低组(Hct < 37%)。BNP 分组参照 2008 年欧洲心脏病协会和 2007 年中华医学心血管病学会以及 2004 年美国心脏病学会专家共识标准分为 3 个亚组,即Ⅰ组:BNP < 100 pg/ml(心衰阴性预测值达 90%);Ⅱ组:BNP 为 100 ~ 500 pg/ml(心衰为可疑);Ⅲ组:BNP > 500 pg/ml(心衰阳性预测值达 90%)。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 19.0 软件进行统计处理。正态分布的计量数据采用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用配对 *t* 检验;计数资料采用 χ^2 检验,*P* < 0.05 为差异有统计学意义。对 Hct 与 BNP 测值行双变量相关分析,并对 Hct 与 BNP 测值组间数据行相关性分析。

2 结 果

2.1 Hct 与 BNP 相关性分析 将 Hct 与 BNP 值行正态性检验,Hct 值服从正态分布,BNP 值不服从正态分布。但将 BNP 值行对数转换后呈正态分布。将 Hct(35.83 ± 6.12)% 与 BNP 对数值(lnBNP)(5.55 ± 1.41)行 spearman 相关性检验显示总体不相关,相关系数(*r*)为 -0.034(*P* > 0.05)。

2.2 Hct 与 BNP 组间分布相关性分析 两指标测

值区间频数分布情况见表 1。分组分析结果显示,在 BNPⅠ组中 Hct 正常组占 64.9%;在 BNPⅡ组中 Hct 降低组占 55.1%;在 BNPⅢ组中 Hct 降低组占 77.1%。Hct 分组分析结果显示,Hct 升高组共 6 例,占总数(154 例患者)的 3.9%;Hct 正常组中随着 BNP 亚组级别增大,分布的频数逐渐减少;Hct 降低组频数占整体(154 例)的 56.5%,其中 BNPⅡ组与 BNPⅢ组的频数明显大于 BNPⅠ组。

表 1 Hct 与 BNP 测值组间数据分布[例(%)]

Hct 分组	BNP 分组			合计
	Ⅰ组	Ⅱ组	Ⅲ组	
Hct 升高组	1(2.7)	4(5.8)	1(2.1)	6(3.9)
Hct 正常组	24(64.9)	27(39.1)	10(20.8)	61(39.6)
Hct 降低组	12(32.4)	38(55.1)	37(77.1)	87(56.5)
合计	37(100.0)	69(100.0)	48(100.0)	154(100.0)

注:*r* = 0.295, *P* < 0.01

2.3 16 例死亡患者 Hct 与 BNP 测值相关性分析 两指标测值区间频数分布情况见表 2。16 例死亡患者中 Hct 与 BNP 分组频数组间分布无相关性;但在 BNPⅢ组(> 500 pg/ml)的频数分布中,Hct 降低组占总死亡数的 81.3%。

表 2 16 例死亡患者 Hct 与 BNP 测值区间频数分布

Hct 分组	BNP 分组			合计
	Ⅰ组	Ⅱ组	Ⅲ组	
Hct 升高组	0	0	0	0
Hct 正常组	0	0	2	2
Hct 降低组	0	1	13	14
合计	0	1	15	16

注:*r* = -0.098, *P* > 0.05

3 讨 论

CHF 是临床上极为常见的危重症,是各种不同病因器质性心脏病的终末期表现。尽管目前高血压、冠心病的发病率和死亡率有所控制,但 CHF 的发病率却日益增高。据统计美国 CHF 总发病率 0.3% ~ 2.0%,65 岁以上可高达 3% ~ 13%,而新诊断的病例年死亡率 35% ~ 45%。据我国 50 家医院调查,CHF 住院率占同期心血管病的 20%,死亡率占 40%^[7]。

BNP 作为一种心脏激素在心室合成和分泌,心室体积与压力上升能引起血浆中 BNP 上升,而且随心功能 NYHA 分类级别增高而升高,心功能Ⅲ级和Ⅳ级的患者血浆 BNP 水平显著高于心功能Ⅰ级和Ⅱ级的患者。

美国已于 2003 年将 BNP 作为临床上诊断心力衰竭的指标之一^[2]。多项研究证实 BNP 对急性起病或症状恶化的患者的最佳排除切点为 100 pg/ml。另有一项研究认为非急性型的患者 BNP 最佳排除切点为 35 pg/ml^[1]。美国 BIOSITE 公司所提供的 BNP 水平诊断标准以 <95.4 pg/ml 为正常; 94.5 ~ 221.5 pg/ml 对应 NYHA 心功能 I 级; 221.6 ~ 459.1 pg/ml 对应 II 级; 459.2 ~ 1006 pg/ml 对应 III 级; BNP > 1006.1 pg/ml 对应 IV 级。表明 BNP 升高对于心衰的预后及风险系数是一个很有价值的标志, BNP 水平越高其预后越差^[8]。

Harrison 等^[9]对 325 例因呼吸困难急诊就医的患者随访了 6 个月, 观察其终点事件(包括心源性或者非心源性死亡、心脏疾病再入院、反复 CHF 急诊等), 发现 BNP 水平 > 480 pg/ml 的患者 6 个月内发生 CHF 事件的可能性为 51%; 而 BNP < 230 pg/ml 的患者, 6 个月内 CHF 事件的发生率仅为 2.5%。Berger 等^[10]对射血分数 < 35% 的 452 例心衰患者随访 3 年, 发现 BNP 水平是猝死的唯一独立预测因子。BNP 水平对数值 (lnBNP) < 2.11 的患者存活率明显高于 lnBNP > 2.11 的患者。

本研究分组分析结果显示, BNP I、II、III 各病例数占总例数的比例分别为 24.0%、44.8%、31.2%, 符合正态分布。BNP 的分组分析显示, 在 I 组病例中, Hct 正常组频数占 64.9%, 表明在 BNP 含量正常或病情较轻患者中, 大多数患者血容量控制较好; 在 II 组病例中, Hct 降低组占 55.1%, 此组患者临床特征为心衰可疑或中度心衰, 提示随着水钠潴留的增多, 心衰发病逐渐增加; 在 III 组病例中, Hct 降低组占 77.1%, 说明在心衰阳性或重度心衰患者中, 有 77.1% 的患者伴有水钠潴留。进一步研究 Hct 分组分析发现: Hct 升高组的例数占总例数 (154 例) 的 3.9%, 而 Hct 增高有利于 CHF 患者的预后或再入院率降低。Testani 等^[11]和 Reyes 等^[12]的研究指出大剂量利尿 (血液浓缩) 后, 能提高 CHF 患者生存率, 血液浓缩 (高 Hct) 的情况下可以明显改善 CHF 患者的预后; 在 Hct 正常组中, BNP 测值 < 500 pg/ml 者主要集中在 I 组和 II 组, 说明在正常的血容量下, 有 83.6% [(24 + 27)/61] 为非重度心衰, 剩下的 16.4% 患者中虽然 Hct 控制正常, 但 BNP > 500 pg/ml, 表明即使控制好容量负荷 (前负荷), 仍存在其他加重心衰的因素, 如心脏后负荷增加, 陈旧性心肌梗死, 扩张性心肌病, 心脏瘢痕组织或心肌纤维化增多等^[13]; 在 Hct 降低组中, 随着水钠潴留增多, BNP I、II、III 组的频数都有所增多, 尤其重度心衰患者 BNP III 组有 77.1% 伴有水钠潴留。本研究有

56.5% 患者伴有水钠潴留, 提示 Hct 可作为心衰预后判断的重要指标之一, 即 Hct 值越低, 患者预后越差。有研究表明, Hct 降低是患者死亡的危险因素, Hct 下降 1%, 死亡风险比增加 1.027^[4]。在本研究的 16 例死亡病例中, BNP > 500 pg/ml 的 Hct 降低组例数占死亡总数的 81.3%, 似表明低 Hct 值同时伴有 BNP 水平升高的患者预后不佳。

总之, 本研究结果还需要大规模、多中心的临床实验研究。但是笔者认为 Hct 与 BNP 具有一定相关性, 即 Hct 升高组的 CHF 患者预后较好; 同时伴有 BNP 升高与 Hct 降低的 CHF 患者, 预后差, 死亡率高。动态监测血 Hct 值与 BNP 浓度变化, 对于指导 CHF 治疗及预后判断具有重要意义。

【参考文献】

- [1] McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology [J]. Eur J Heart Fail, 2012, 14(8): 803-869.
- [2] 李方平, 朱宇熹. B 型钠尿肽测定对心源性呼吸困难的诊断意义 [J]. 现代临床医学, 2012, 38(1): 24-26.
- [3] Yamamoto E, Sato Y, Sawa T, et al. Correlation between serum concentrations of B-type natriuretic peptide and albumin in patients with chronic congestive heart failure [J]. Int Heart J, 2012, 53(4): 234-237.
- [4] Felker GM, Shaw LK, Stough WG, et al. Anemia in patients with heart failure and preserved systolic function [J]. Am Heart J, 2006, 151(2): 457-462.
- [5] Alahmad A, Rand WM, Manjunath G, et al. Reduced kidney function and anemia as risk factors for mortality in patients with left ventricular dysfunction [J]. J Am Coll Cardiol, 2001, 38(4): 955-962.
- [6] 李晓霞, 张 兰. 不同相对离心力条件下红细胞压积测定结果相关性的研究 [J]. 中国输血杂志, 2005, 18(2): 121-123.
- [7] Hunt SA, Baker DW, Chin MH, et al. ACC/AHA guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult: executive summary [J]. J Heart Transplant, 2002, 21(2): 189-203.
- [8] 夏向南, 缪海雄, 陈 华. 脑利钠肽对老年心力衰竭预后的初步评估 [J]. 东南国防医药, 2008, 10(5): 326-328.
- [9] Harrison A, Motrison LK, Krishnaswamy P, et al. B-type natriuretic peptide predicts future cardiac events in patients prescoring to the emergency department with dyspnea [J]. Ann Emerg Med, 2002, 39(2): 131-138.
- [10] Berger R, Huelsman M, Sirecker K, et al. B-type natriuretic peptide predicts sudden death in patients with chronic heart failure [J]. Circulation, 2002, 105(20): 2392-2397.
- [11] Testani JM, Chen J, McCauley BD. Potential effects of aggressive decongestion during the treatment of decompensated heart failure on renal function and survival [J]. Circulation, 2010, 122(3): 265-272.
- [12] Reyes AJ. The increase in serum uric acid concentration caused by diuretics might be beneficial in heart failure [J]. Eur J Heart Fail, 2005, 7(4): 461-467.
- [13] 夏向南, 缪海雄. 老年心力衰竭患者测定脑利钠肽的意义 [J]. 东南国防医药, 2008, 10(4): 271-273.

(收稿日期: 2012-08-26; 修回日期: 2012-10-12)

(本文编辑: 张仲书; 英文编辑: 王建东)