

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

黄晓莉¹,郝君锋²

1.西安市中医院心血管内科,陕西 西安 710021;

2.西安市第九医院普通外科,陕西 西安 710054

【摘要】目的 探讨慢性心力衰竭患者心功能及血浆和肽素(copeptin)和末端脑钠肽前体(NT-proBNP)水平及临床意义,为临床诊疗提供参考。**方法** 选择2017年8月至2019年8月于西安市中医院接受诊治的慢性心力衰竭患者65例为心衰组,根据NYHA分级分为Ⅱ级(23例)、Ⅲ级(22例)、Ⅳ级(20例),选择同一时期25例健康体检者作为对照组,检测并比较各组受检者的左心射血分数(LVEF)、左室舒张末期内径(LVDD)、左室收缩末期內径(LVSD)、左室的舒张末期容积(LVEDV)、左室的收缩末期容积(LVESV),以及血浆 copeptin 和 NT-proBNP 水平。结果 心衰组患者的LVEF为(43.16±2.79)%,明显低于对照组的(58.72±3.46)%,LVDD、LVSD、EDV、ESV 分别为(56.28±4.12) mm、(44.39±3.64) mm、(156.84±13.63) mL、(64.25±5.14) mL,明显高于对照组的(48.51±3.24) mm、(29.52±2.47) mm、(108.41±10.22) mL、(35.13±3.40) mL,差异均有统计学意义($P<0.05$);LVEF 随慢性心力衰竭患者 NYHA 分级增加而明显下降,LVDD、LVSD、LVEDV、LVESV 随慢性心力衰竭患者 NYHA 分级增加而明显上升,且各分级之间比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);心衰组患者 copeptin 和 NT-proBNP 水平分别为(10.85±3.19) ng/mL、(2 508.41±681.52) ng/L,明显高于对照组的(2.42±0.77) ng/mL、(158.29±48.26) ng/L,差异均有统计学意义($P<0.05$);copeptin 和 NT-proBNP 水平均随着慢性心力衰竭患者 NYHA 分级增加而明显上升,且各分级之间比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论 慢性心力衰竭患者 NYHA 分级越高,心功能越差,且 copeptin 和 NT-proBNP 水平随 NYHA 分级增加而升高,可作为诊断、评估病情严重程度的指标应用于临床慢性心力衰竭诊疗中。

【关键词】 纽约心脏病协会分级;心力衰竭;心功能;和肽素;末端脑钠肽前体

【中图分类号】 R541.6 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2020)10—1241—04

Detection of plasma copeptin and NT-proBNP in patients with chronic heart failure and their clinical significance in evaluation of cardiac function. HUANG Xiao-li¹, HAO Jun-feng². 1. Department of Cardiovascular Medicine, Xi'an Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xi'an 710021, Shaanxi, CHINA; 2 Department of General Surgery, Ninth Hospital of Xi'an City, Xi'an 710054, Shaanxi, CHINA

[Abstract] **Objective** To explore the cardiac function, the levels of plasma and peptide (copeptin) and N-Terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) in patients with chronic heart failure and their clinical significance, so as to provide reference for clinical diagnosis and treatment. **Methods** A total of 65 patients with chronic heart failure who

通讯作者:郝君锋,E-mail:cccyanzi@163.com

- 2018, 50(5): 31-33.
- [2] 王德征,薛晓丹,张辉,等.天津市1999至2015年脑梗死死亡率变化趋势分析[J].中华心血管病杂志,2018,46(2): 152-158.
- [3] 方丽波,何洋,敖东慧,等.急性动脉粥样硬化性脑梗死患者外周血CD137的表达特点及其临床意义[J].中国神经免疫学和神经病学杂志,2017,24(5): 335-338.
- [4] 张金枢.不同类型急性脑梗死出血转化的发生率及相关因素研究[J].实用临床医学,2017,18(7): 25-27.
- [5] 刘秀云.不同病因类型的脑梗死急性期血压变化特点及其相关因素研究[D].青岛:青岛大学,2018.
- [6] 戴真煜,陈飞,姚立正,等.磁共振扩散张量成像在急性缺血性脑梗死时相判断中的应用[J].中华医学杂志,2015,95(31): 2526-2531.
- [7] KAPPELLE LJ, DE BORST GJ. Intra-arterial therapy in the early treatment of acute ischaemic stroke [J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2016, 51(1): 1-2.
- [8] NIE J, YANG X. Modulation of synaptic plasticity by exercise train-
- ing as a basis for ischemic stroke rehabilitation [J]. Cell Mol Neurobiol, 2017, 37(1): 5-16.
- [9] LABEYRIE C, CAUQUIL C, SAROV M, et al. Cerebral infarction following subcutaneous immunoglobulin therapy for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy [J]. Muscle Nerve, 2016, 54(1): 166-167.
- [10] KERENYI LL, FULESDI B, FICZERE A, et al. Cerebrovascular reserve capacity in patients with hyperlipidemia [J]. J Clin Ultrasound, 2015, 28(3): 115-121.
- [11] 陈炎,朱幼玲,董斌,等.急性动脉粥样硬化型脑梗死患者的脑血管储备功能及其在近期预后的应用价值研究[J].中华神经科杂志,2018,51(8): 606-611.
- [12] WANG S, MA T, WANG L, et al. Effect of acupuncture on cerebrovascular reserve in patients with acute cerebral infarction: protocol for a randomized controlled pilot study [J]. Trials, 2017, 18(1): 292.

(收稿日期:2019-08-19)

were treated in Xi'an Hospital of Traditional Chinese Medicine from August 2017 to August 2019 were selected as the heart failure group. According to the New York Heart Association (NYHA) functional classification system, the patients were divided into grade II (23 cases), grade III (22 cases) and grade IV (20 cases). Twenty-five healthy people in the same period were selected as the control group. The left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular end diastolic diameter (LVDD), left ventricular end systolic diameter (LVSD), left ventricular end diastolic volume (LVEDV), left ventricular end systolic volume (LVESV), plasma copeptin, and NT-proBNP levels were measured and compared. **Results** The LVEF of heart failure group was $(43.16 \pm 2.79)\%$, which was significantly lower than $(58.72 \pm 3.46)\%$ of control group ($P < 0.05$); LVDD, LVSD, LVEDV, LVESV of the heart failure group were (56.28 ± 4.12) mm, (44.39 ± 3.64) mm, (156.84 ± 13.63) mL, (64.25 ± 5.14) mL, respectively, which were significantly higher than corresponding (48.51 ± 3.24) mm, (29.52 ± 2.47) mm, (108.41 ± 10.22) mL, (35.13 ± 3.40) mL of the control group (all $P < 0.05$). The LVEF decreased significantly with the increase of NYHA grade in patients with chronic heart failure, LVDD, LVSD, LVEDV, LVESV increased significantly with the increase of NYHA grade in patients with chronic heart failure, and the differences between the grades were statistically significant (all $P < 0.05$); the levels of copeptin and NT-proBNP in the heart failure group were (10.85 ± 3.19) ng/mL, $(2.508.41 \pm 681.52)$ ng/L, respectively, which were significantly higher than corresponding (2.42 ± 0.77) ng/mL and (158.29 ± 48.26) ng/L in the control group ($P < 0.05$); the water content of copeptin and NT-proBNP increased significantly with the increase of NYHA grade in patients with chronic heart failure ($P < 0.05$). **Conclusion** The higher the NYHA grade, the worse the cardiac function, and the levels of copeptin and NT-proBNP increased with the increase of NYHA grade, which could be used as an index for diagnosis and evaluation of the severity of chronic heart failure.

[Key words] New York Heart Association (NYHA) functional classification system; Heart failure; Heart function; Copeptin; N-Terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP)

慢性心力衰竭是指因各种疾病而导致患者心肌收缩能力下降,左心室射血量减少,引起心脏血液输出量减少而由此产生的一系列体征和症状^[1]。慢性心力衰竭的主要发病人群为老年人。大多数心血管疾病会最终发展为慢性心力衰竭,并导致心源性死亡^[2]。及早、准确的诊断慢性心力衰竭并给出对应的治疗方式对提高疾病治疗效果,改善预后具有积极意义。纽约心脏病协会(New York Heart Association, NYHA)分级是评价心力衰竭患者心功能的主要方案之一,但其具有较强的主观性^[3]。明确心力衰竭患者心功能指标的客观变化,对疾病的诊断、判断具有一定意义。近年来,有研究提示和肽素(copeptin)和末端脑钠肽前体(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)在心力衰竭患者中呈高表达,可作为心力衰竭诊断、指导治疗和判断预后的标志物应用^[4]。但目前,临床对不同NYHA分级心力衰竭患者copeptin和NT-proBNP表达的研究较少。本研究对比分析了不同NYHA分级心力衰竭患者的心功能状况及血浆中copeptin和NT-proBNP的表达状况,旨在为临床医师诊断心力衰竭、指导临床选择治疗方案以及判断预后提供参考依据,现将结果报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2017年8月至2019年8月西安市中医医院收治的慢性心力衰竭患者65例为心衰组。纳入标准:(1)符合心力衰竭诊断标准,NYHA分级为Ⅱ~Ⅳ级^[5];(2)左心射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)<50%。排除标准:(1)心肌梗死者;(2)心房纤颤者;(3)恶性肿瘤者;(4)肾功能不全

者。心衰组患者中男性35例,女性30例;年龄46~76岁,平均 (62.03 ± 7.21) 岁;根据NYHA分级:Ⅱ级23例、Ⅲ级22例、Ⅳ级20例。选择同期25例健康体检者作为对照组,其中男性11例,女性14例;年龄43~78岁,平均 (59.14 ± 7.58) 岁。两组受检者的性别和年龄比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会批准,所有受检者均知情并签署同意书。

1.2 方法

1.2.1 心功能检查 由经验丰富的2名心内科医师采用彩色多普勒超声诊断仪(德国西门子ACUSONX300型)对两组受检者均行心动图检查,记录左心射血分数(LVEF)、左室舒张末期内径(LVDD)、左室收缩末期内径(LVSD)、左室的舒张末期容积(LVEDV)、左室的收缩末期容积(LVESV)。

1.2.2 血浆copeptin和NT-proBNP水平测定 采集两组受检者的清晨空腹静脉血5 mL,离心分离后取上层血清保存在-80℃冰箱中待检测。采用酶联免疫吸附法测定copeptin和NT-proBNP表达水平,试剂盒由江苏南京基蛋生物科技有限公司提供,操作严格按照试剂盒说明进行。

1.3 观察指标 (1)比较两组受检者的LVEF、LVDD、LVSD、LVEDV、LVESV变化;(2)比较不同NYHA分级患者LVEF、LVDD、LVSD、LVEDV、LVESV变化;(3)比较两组受检者血浆中copeptin和NT-proBNP水平;(4)比较不同NYHA分级患者血浆中copeptin和NT-proBNP水平。

1.4 统计学方法 应用SPSS19.0统计软件对数

据进行统计分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,多组间比较应用方差分析,两两比较采用t检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组受检者的心功能比较 心衰组患者的LVEF明显低于对照组,LVDD、LVSD、LVEDV、LVESV

明显高于对照组,差异均具有统计学意义($P<0.05$),见表1。

2.2 不同NYHA分级患者的心功能比较 LVEF随慢性心力衰竭患者NYHA分级增加而下降,LVDD、LVSD、LVEDV、LVESV随慢性心力衰竭患者NYHA分级增加而上升,且各分级之间比较差异均有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表1 两组受检者的心功比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	LVEF (%)	LVDD (mm)	LVSD (mm)	LVEDV (mL)	LVESV (mL)
心衰组	65	43.16±2.79	56.28±4.12	44.39±3.64	156.84±13.63	64.25±5.14
对照组	25	58.72±3.46	48.51±3.24	29.52±2.47	108.41±10.22	35.13±3.40
t值		20.111 0	9.415 3	22.219 4	18.257 9	31.240 5
P值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表2 不同NYHA分级患者的心功能比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	LVEF (%)	LVDD (mm)	LVSD (mm)	LVEDV (mL)	LVESV (mL)
Ⅱ级	23	53.75±3.27 ^{a,b}	53.09±3.62 ^{a,b}	37.26±2.94 ^{a,b}	119.59±10.73 ^{a,b}	46.85±3.78 ^{a,b}
Ⅲ级	22	45.03±2.93 ^b	56.17±4.03 ^b	42.58±3.35 ^b	140.87±13.18 ^b	60.74±5.07 ^b
Ⅳ级	20	40.03±2.67	60.85±4.26	47.61±3.82	161.65±14.23	71.93±5.45
F值		117.780 0	20.630 0	50.690 0	58.630 0	148.63
P值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:与Ⅲ级比较,^a $P<0.05$;与Ⅳ级比较,^b $P<0.05$ 。

2.3 两组受检者的opeptin和NT-proBNP水平比较 心衰组患者的copeptin和NT-proBNP水平明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表3。

表3 两组受检者的copeptin和NT-proBNP水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	copeptin (ng/mL)	NT-proBNP (ng/L)
心衰组	65	10.85±3.19	2 508.41±681.52
对照组	25	2.42±0.77	158.29±48.26
t值		19.854 7	27.622 0
P值		<0.05	<0.05

2.4 不同NYHA分级患者copeptin和NT-proBNP水平比较 copeptin和NT-proBNP水平平均随着慢性心力衰竭患者NYHA分级增加而上升,且各分级之间比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表4。

表4 不同NYHA分级患者copeptin和NT-proBNP水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	copeptin (ng/mL)	NT-proBNP (ng/L)
Ⅱ级	23	6.24±2.29 ^{a,b}	1 228.05±410.64 ^{a,b}
Ⅲ级	22	10.71±3.12 ^b	2 576.21±596.75 ^b
Ⅳ级	20	12.98±3.56	2 810.98±614.52
F值		28.310 0	54.450 0
P值		<0.05	<0.05

注:与Ⅲ级比较,^a $P<0.05$;与Ⅳ级比较,^b $P<0.05$ 。

3 讨论

慢性心力衰竭又被称为慢性心功能不全或充血性心力衰竭,指机体发生慢性心肌病变或者长期心室压力、容量负荷过重引起心排血量减少进而引发的临

床综合征。由于慢性心力衰竭多发于老年人,患者本体质较弱,相关性基础疾病较多,发病后会直接威胁患者生命安全^[6-7]。据统计,慢性心力衰竭死亡率为60%~80%^[8]。早发现、早治疗是临床改善预后,降低死亡率的重要一环。HYHA分级是临床医师判断心力衰竭患者的主要方案。HYHA分级将心力衰竭诱发的症状活动度作为标准进行心功能分级,主要分为I~IV四个等级^[9]。但有研究提出,HYHA分级的评估具有较大的主观性,与客观检查仍有一定差距^[10-11]。如何更为准确的认识心力衰竭患者心功能对临床选择治疗方案、提高疗效具有重要意义。

慢性心力衰竭是多种心血管疾病发展到一定阶段的综合征,患者左心室功能处于性对较差的状态中。随着超声技术的进步,应用超声心动图能够客观的评价心力衰竭患者左心室功能。LVEF可对左心室收缩功能进行判断,LVDD、LVSD、LVEDV、LVESV等可反应左心室容积,五个指标共同反应了左心室形态、功能的变化^[12-13]。本研究采用超声心动图对不同HYHA分级心力衰竭患者的左心室功能进行了检测,结果显示:心力衰竭患者的左心室LVEF低于健康体检者,心力衰竭患者LVDD、LVSD、LVEDV、LVESV高于健康体检者,证实心力衰竭患者心功能处于较差状态中。同时,心力衰竭患者HYHA分级越高,LVEF越低,LVDD、LVSD、LVEDV、LVESV越高,由此提示心力衰竭患者的心功能随HYHA分级增高而下降,肯定

了两者之间的相关性,可作为临床辅助评估心力衰竭患者的心功能状态的重要指标。

医学研究人员在研究慢性心力衰竭发病机制期间,发现copeptin和NT-proBNP具有较高的灵敏度、特异度,可作为慢性心力衰竭的诊断标志物^[14-15]。copeptin是含有39个氨基酸的和肽,也是精氨酸加压素原C末端的组成部分。精氨酸加压素与心血管疾病关系密切。由于copeptin与精氨酸加压素一起经由神经垂体等量释放,因此copeptin可反应血液循环中精氨酸加压素的表达水平,是常规测量循环中精氨酸加压素的水平的替代物,可作为心血管疾病检测标准物应用^[16]。脑钠肽由心室细胞分泌,具有多种生物活性,对人体心血管稳定具有调节作用^[17]。当心功能不全时,BNP在心室细胞的分泌加快,血浆中浓度上升。且脑钠肽的释放约心室容积、压力负荷呈正比,被认为是诊断心力衰竭客观性指标^[18]。NT-proBNP是脑钠肽进行血液后分解出的无活性氨基酸的末端脑钠肽片段。NT-proBNP水平变化与脑钠肽呈正比,且因较长半衰期和延迟清除,NT-proBNP在血浆中的浓度高于脑钠肽^[19]。本研究结果显示,心力衰竭患者的copeptin和NT-proBNP表达水平明显高于健康体检者,且心力衰竭患者NYHA分级越高,copeptin和NT-proBNP表达水平也随之增加,copeptin和NT-proBNP与NYHA分级呈正相关。这是因为心力衰竭中的一个重要病理过程即心功能不全所导致的外周循环血量减少,进而引起精氨酸加压素、脑钠肽等相关激素水平变化。copeptin和NT-proBNP可作为心力衰竭诊断和判断病情严重程度的参考指标应用。

综上所述,慢性心力衰竭患者NYHA分级越高,心功能越差,且copeptin和NT-proBNP水平随NYHA分级增加而升高,可作为诊断、评估病情严重程度的指标应用于临床慢性心力衰竭诊疗中。

参考文献

- [1] 董艳丽.慢性心力衰竭患者血清学指标的表达及与NYHA分级的相关性分析[J].重庆医学,2018,47(33): 109-111.
- [2] ABRAITYTE A, VINGE LE, ASKEVOLD ET, et al. Wnt5a is elevated in heart failure and affects cardiac fibroblast function [J]. J Mol Med, 2017, 95(7): 767-777.
- [3] 刘晓灵,高世定.不同NYHA分级慢性心力衰竭患者心肌纤维化指标水平与心电图变化的临床意义[J].武警医学,2018,29(11): 18-21, 25.
- [4] SPAHILLARI A, TALEGAWKAR S, CORREA A, et al. Ideal cardiovascular health, cardiovascular remodeling, and heart failure in African-Americans: the Jackson Heart Study [J]. Circ Heart Fail, 2017, 10 (2): 82.
- [5] 葛均波,徐永健.内科学(第8版)[M].北京:人民卫生出版社,2013: 668.
- [6] PIEK A, MEIJERS WC, SCHROten NF, et al. HE4 serum levels are associated with heart failure severity in patients with chronic heart failure [J]. J Card Fail, 2017, 23(1): 12-19.
- [7] 朱文凯,赵志鹏,韩国彬.慢性心衰患者血清尿酸、脑钠肽与左室射血分数水平相关性及预后分析[J].医学临床研究,2018,35(4): 753-755.
- [8] 郑普.血浆BNP水平在慢性心衰的诊断、病情及预后评估中的应用价值[J].重庆医学,2017,46(A01): 223-224.
- [9] 颜素岚,郑昭芬,练宇,等.心力衰竭患者心功能分级、血清N末端脑钠肽前体与甲状腺激素水平的相关性研究[J].中华生物医学工程杂志,2017,23(1): 19-23.
- [10] VEGTER EL, OVCHINNIKOVA ES, SILLJÉ HHW, et al. Rodent heart failure models do not reflect the human circulating microRNA signature in heart failure [J]. PLoS One, 2017, 12(5): 242.
- [11] 何小燕,邓克学,黄向阳,等.慢性心力衰竭患者Tei指数、左心室扭转角度变化及其临床意义[J].山东医药,2018,58(2): 68-71.
- [12] 戎成振,卢家忠,王洪巨.慢性心力衰竭患者血浆copeptin、NT-proBNP表达变化的意义[J].山东医药,2018,58(1): 49-51.
- [13] HELLENKAMP K, PRUSZCZYK P, JIMĀ NEZ D, et al. Prognostic impact of copeptin in pulmonary embolism: a multicentre validation study[J]. Eur Respir J, 2018, 51(4). pii: 1702037.
- [14] 朱小刚,韩凌,陈欣,等.左室射血分数保留的心力衰竭患者心功能评价的相关因素分析[J].临床和实验医学杂志,2017,16(19): 1918-1922.
- [15] OZMEN C, DENIZ A, DEVECI OS, et al. Association among tenascin-C and NT-proBNP levels and arrhythmia prevalence in heart failure [J]. Clin Invest Med, 2017, 40(6): E219-E227.
- [16] MARTINSSON A, OEST P, WIBORG MB, et al. Longitudinal evaluation of ventricular ejection fraction and NT-proBNP across heart failure subgroups [J]. Scand Cardiovasc J, 2018, 52(4): 205-210.
- [17] 沈怡晴.超声心动图联合血清检测NT-proBNP及Hcy对CHF的诊断价值分析[J].西南国防医药,2019,29(3): 347-349.
- [18] 罗威,李绍持,徐尚誉,等.NT-ProBNP评估慢性心力衰竭患者心功能的价值及其影响因素的研究[J].中国循证心血管医学杂志,2019,11(4): 469-473.
- [19] 高明,李琳,崔维.急性心力衰竭患者sST2、NT-proBNP的水平变化及临床意义[J].中国循证心血管医学杂志,2019,11(1): 41-43, 47.

(收稿日期:2019-09-25)