

• 临床检验研究论著 •

氨基末端脑钠肽前体、红细胞分布宽度与慢性心力衰竭严重程度的关系

张平安¹, 魏新素¹, 吴刚², 张才庆¹

(武汉大学人民医院: 1. 检验科; 2. 心内科, 湖北武汉 430060)

摘要:目的 探讨慢性心力衰竭(CHF)患者氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、红细胞分布宽度(RDW)与纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级的关系,以及 NT-proBNP 与 RDW 之间的相关性。方法 80 例 CHF 患者按 NYHA 心功能分级分为 NY II、III、IV 级;以 30 例体检健康者作为对照组。采用电化学发光免疫分析技术检测血浆 NT-proBNP,全自动血细胞分析仪测定全血 RDW。结果 CHF 组 NT-proBNP、RDW 水平均高于对照组($P < 0.05$),且随 NYHA 心功能分级增高而逐渐升高($P < 0.05$)。CHF 组 NT-proBNP 水平与 RDW 呈正相关($r = 0.65, P < 0.05$)。结论 NT-proBNP 和 RDW 与 CHF 患者心力衰竭程度密切相关,可用于 CHF 临床诊断及分级。

关键词:慢性心力衰竭; 氨基末端脑钠肽前体; 红细胞分布宽度

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.06.034

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2012)06-0709-02

Relationship between N-terminal portion of pro-brain natriuretic peptide, red cell distribution width and the severity of chronic heart failure

Zhang Ping'an¹, Wei Xinsu¹, Wu Gang², Zhang Caiqing¹

(1. Department of Laboratory Science; 2. Department of Cardiology, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan Hubei 430060, China)

Abstract: Objective To explore the relationship between N-terminal portion of pro-brain natriuretic peptide(NT-proBNP), red cell distribution width(RDW) in patients with chronic heart failure (CHF) and New York heart association (NYHA) cardiac grading, and the correlation between NT-proBNP and RDW. Methods Electric chemical luminescence immunoassay and auto blood cell analyzer were applied to detect NT-proBNP and RDW respectively in 80 CHF patients(CHF group), divided into three groups(NY II, NY III and NY IV) by NYHA classification and 30 healthy controls(control group). Results The levels of NT-proBNP and RDW were significantly elevated in CHF group as compared with control group ($P < 0.05$), and their levels increased with the deterioration of heart failure according to the NYHA classification ($P < 0.05$). NT-proBNP level was positively correlated with RDW in CHF group($r = 0.65, P < 0.05$). Conclusion NT-proBNP and RDW levels might have close relationships with the severity of heart failure, and could be effective indications for the diagnosis and classification of CHF.

Key words: chronic heart failure; N-terminal portion of pro-brain natriuretic peptide; red cell distribution width

慢性心力衰竭(CHF)是以心功能不全、神经内分泌激活和外周血流分布异常为特征的临床综合征,早期发现及正确诊断对 CHF 的治疗和预后具有重要意义。脑钠肽(BNP)及氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)在心力衰竭(HF)诊断及预后评价中的重要性已得到证实^[1-2]。红细胞分布宽度(RDW)在 HF 严重程度和预后判断中的作用逐渐受到重视^[3-4]。目前关于 NT-proBNP 和 RDW 应用于 CHF 严重程度评价的国内研究较少。笔者对该内容进行了初步探索,旨在证实 NT-proBNP 与 RDW 在 CHF 诊断及病情判断方面的临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2010 年 10 月至 2011 年 4 月于本院确诊的 CHF 患者 80 例,发病至确诊不少于 6 个月,男 46 例、女 34 例,年龄 47~89 岁,平均 65 岁。按照美国纽约心脏病学会(NYHA)分级标准分为心功能 II 级组(NY II 级)42 例、心功能 III 级组(NY III 级)26 例、心功能 IV 级组(NY IV 级)12 例。排除急性心肌梗死、严重肝肾功能不全、急性感染、代谢紊乱、恶性肿瘤等疾病。以年龄、性别与 CHF 组相匹配的同期体检健康者 30 例作为对照组。

1.2 方法 患者、健康者分别于入院后次日、体检当日采集乙二胺四乙酸二钾抗凝空腹静脉血 5 mL,分成 2 管。1 管常规离心分离血浆,以 E601 全自动电化学发光免疫分析仪及配套试剂(德国罗氏公司)进行 NT-proBNP 检测;正常参考范围

为:年龄小于 50 岁者 NT-proBNP < 450 ng/L, 50~75 岁者 NT-proBNP < 900 ng/L, 大于 75 岁者 NT-proBNP < 1 800 ng/L。另一管采用 XE-2100 型全自动血细胞分析仪及配套试剂进行 RDW 检测(日本希森美康公司),以 RDW-CV 表示,正常参考范围为 11.0%~16.0%。

1.3 统计学处理 应用 SPSS13.0 软件进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间均数比较采用 t 检验,多组间比较采用方差分析,相关分析采用 Pearson 相关分析;以 $P < 0.05$ 为比较差异有统计学意义。

2 结果

2.1 NT-proBNP、RDW 检测结果 CHF 组血浆 NT-proBNP 与 RDW 水平均高于对照组($P < 0.05$),且随 NYHA 心功能分级增高而逐渐升高($P < 0.05$),详见表 1。

2.2 CHF 患者 NT-proBNP 与 RDW 相关性分析 Pearson 相关分析显示,CHF 患者 NT-proBNP 水平与全血 RDW 水平呈正相关($r = 0.65, P < 0.05$)。

表 1 CHF 组和对照组 NT-proBNP 与 RDW 检测结果

组别	n	NT-proBNP(ng/L)	RDW(%)
对照组	30	59.22±20.01	12.60±0.59
CHF 组	80	1 960.95±678.16*	13.63±1.11#

续表 1 CHF 组和对照组 NT-proBNP 与 RDW 检测结果

组别	n	NT-proBNP(ng/L)	RDW(%)
NY II 级组	42	1 057.08±331.85	13.0±0.59
NY III 级组	26	2 113.24±565.25 [△]	13.67±0.69 [▽]
NY IV 级组	12	2 652.19±630.83 [▲]	15.71±0.55 [▼]

*: $t=25.05, P<0.05$; #: $t=6.26, P<0.01$, 与对照组比较; [△]: $t=8.65, P<0.05$; [▲]: $t=8.43, P<0.05$, 与 NY II 级组比较; [▽]: $t=4.11, P<0.05$; [▼]: $t=14.81, P<0.01$, 与 NY II 级组比较。

3 讨论

研究证实, CHF 存在持续的神经内分泌激活、细胞因子活化、细胞内信息传导通路改变和血液动力学异常等, 导致心脏功能下降、心肌细胞坏死和心室重塑, 从而引起心室功能进行性恶化, 直至终末期心力衰竭(ESHF)^[5]。BNP 主要来自心室细胞, 受压力和容量的调控而释放。BNP 基因转译为前 BNP 前体(pre-proBNP)后, 切除 1 个信号肽后即成为含 108 个氨基酸的 BNP 前体(proBNP), 后者可被蛋白酶水解为无生物学活性的 NT-proBNP 和有生物学活性的 BNP。由于 NT-proBNP 比 BNP 分子链更长, 半衰期更长, 更能反映心功能受损情况, 对诊断和预测 HF 预后具有更高灵敏度和特异性^[6-7]。因此, 本研究以 NT-proBNP 作为 CHF 主要检测指标。

RDW 是反映红细胞体积大小变异性的参数, RDW 增高说明红细胞大小不一。RDW 多用于不同类型贫血的鉴别诊断, RDW 增高提示红细胞生成障碍, 如造血原料不足或红细胞破坏增加(如溶血、输血)。有研究发现 RDW 可作为心脑血管病(慢性或急性 HF、冠状动脉疾病、脑卒中或肺动脉高压等)选择性人群和非选择性人群预后的预测因子^[8]。来自坎地沙坦治疗心力衰竭发病率和死亡率评价(CHARM)研究和 Duke 数据库的资料显示, RDW 与 CHF 心功能分级有显著相关性, 并且与可用于 HF 预后判断的指标, 如左室射血分数、NYHA 心功能分级相比, RDW 与 CHF 的预后有更明显的统计学关系^[9]。本研究结果显示, CHF 患者 NT-proBNP 和 RDW 水平明显高于健康者($P<0.05$), 并且随着心功能损害程度的加重, NT-proBNP 和 RDW 水平逐渐增高($P<0.05$)。因此, 本研究也证实 NT-proBNP、RDW 与 CHF 严重程度密切相关。RDW 可能综合反映了 CHF 病理生理过程中的多种机制, 包括氧化应激、造血物质缺乏及红细胞生成素不足等。

目前有关 NT-proBNP 与 RDW 的相关性研究较少。Fukuta 等^[10]检测了 226 例冠心病患者 RDW、BNP 及高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平, 发现与 RDW 相关的不是 hs-CRP($r=0.04, P>0.1$)而是 BNP($r=0.21, P<0.01$), 即使校正潜在混淆因素, 如年龄、性别、体表指数、肾小球滤过率、血红蛋白, 以及与 BNP 相关的血流动力学因素(包括左室收缩末期压力、左室收缩末期容量、左室顺应性), RDW 仍与 BNP 独立相关。本研究中 CHF 患者 NT-proBNP 与 RDW 相关性分析显示二者呈正相关($r=0.65, P<0.05$)。二者呈正相关可能是

因为在心衰发生过程中, 一系列导致血管收缩的神经介质, 如血管紧张素 II 和去甲肾上腺素可直接促进 BNP 的分泌, 而这些神经介质也可通过促进促红细胞生成素(EPO)的生成而刺激红细胞增生^[11-12]。

总之, 本研究结果表明 RDW 检测能够为临床提供客观的 CHF 患者危险度分层、预后判断等重要信息, 但确切机制仍不明确, 还需更多前瞻性研究以进一步阐明影响 CHF 患者 RDW 水平的决定性因素。

参考文献

- [1] 王瑜, 余焰. 检测氨基末端脑钠肽前体在心力衰竭患者中的临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(12): 1324-1325.
- [2] MacGowan GA, Neely D, Peaston R, et al. Evaluation of NT-proBNP to predict outcomes in advanced heart failure[J]. Int J Clin Pract, 2010, 64(7): 892-899.
- [3] Jung C, Fujita B, Lauten A, et al. Red blood cell distribution width as useful tool to predict long-term mortality in patients with chronic heart failure[J]. Int J Cardiol, 2011, 152(3): 417-418.
- [4] Pascual-Figal DA, Bonaque JC, Redondo B, et al. Red blood cell distribution width predicts long-term outcome regard less of anemia status in acute heart failure patients[J]. Eur J Heart Fail, 2009, 11(4): 840-846.
- [5] 李洪娟, 王洪喜, 殷海伦, 等. BNP 和 cTnI 联合检测在慢性心力衰竭患者心脏状况和功能判断中的价值[J]. 河北医药, 2010, 32(10): 1240-1241.
- [6] 钟文娟, 陈慧, 吴小盈. 监测氨基末端脑钠肽前体对心力衰竭患者的预后价值[J]. 中华高血压杂志, 2010, 18(1): 41-45.
- [7] 欧阳旭. 血清 N-端脑钠肽前体对心力衰竭的诊断[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(12): 1346-1348.
- [8] 裴国勇, 刘志华. 红细胞分布宽度在心力衰竭中应用的研究进展[J]. 心血管病学进展, 2010, 31(6): 822-825.
- [9] Felker GM, Allen LA, Pocock SJ, et al. Red cell distribution width as a novel prognostic marker in heart failure: Data from the CHARM program and the duke databank[J]. J Am Coll Cardiol, 2007, 50(1): 40-47.
- [10] Fukuta H, Ohte N, Mukai S, et al. Elevated plasma levels of B-type natriuretic peptide but not C-reactive protein are associated with higher red cell distribution width in patients with coronary artery disease[J]. Int Heart J, 2009, 50(3): 301-312.
- [11] Vlahakos DV, Kosmas EN, Dimopoulou I, et al. Association between activation of the rennin-angiotensin system and secondary erythrocytes is in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Am J Med, 1999, 106(1): 158-164.
- [12] Biaggioni I, Robertson D, Krantz S, et al. The anemia of primary autonomic failure and its reversal with recombinant erythropoietin[J]. Ann Intern Med, 1994, 121(2): 181-186.

(收稿日期: 2011-11-23)