

• 论 著 •

AHFREF 和 AHFPEF 患者 NT-proBNP 和血糖等水平变化及与心功能相关性分析

田 蕾^{1,2}, 张义发²

(1. 同济大学医学院, 上海 200092; 2. 上海第二康复医院心血管内科, 上海 200441)

摘要:目的 研究急性心力衰竭(AHF)患者就诊时 N-末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、血压、心率、血糖与左心射血分数(LVEF)等心功能指标的相关性及其在左室收缩功能受损的射血分数下降型的急性心力衰竭(AHFREF)和左室收缩功能正常的射血分数保留型的急性心力衰竭(AHFPEF)中表达的差异性,为 AHF 的诊疗提供客观的依据。**方法** 选择 2014 年 6 月至 2016 年 6 月在同济大学医学院接受 AHF 治疗的患者 288 例,分为 LVEF<0.5 的 AHFPEF 组(144 例)和 LVEF>0.5AHFPEF 组(144 例),另选非 AHF 患者 100 例作为对照组,记录三组患者的年龄、性别、病因、体质量等基本情况,分别采集三组患者的外周血,记录患者 NT-proBNP、血糖、心功能等级、LVEF 及超声心动图等数据,利用 spearman 相关性检验检测各指标与心功能之间的相关性,采用多因素 Logistic 回归分析方法分析各指标数据在 AHFREF 和 AHFPEF 中表达的差异性。**结果** NT-proBNP 及血糖与心功能具有相关性;两组患者年龄、体指数、心率及血糖值差异均无统计学意义($P>0.05$);性别、舒张压及 NT-proBNP 差异有统计学意义($P<0.05$);AHFREF 组患者 LVEF 与一般的临床指标心率、NT-proBNP 具有负相关性。**结论** AHF 患者的 NT-proBNP 和血糖等数据指标与心功能有相关性,且 NT-proBNP 在 AHFREF 和 AHFPEF 中表达差异有统计学意义($P<0.05$),这些检测指标相对目前临床常用心力衰竭检测指标检测难度低,可以快速检测患者 AHF 的类型,指导临床给予患者正确的治疗,挽救患者生命。

关键词: AHF; NT-proBNP; AHFREF; AHFPEF; 差异性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.23.027

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2017)23-3294-04

Changes of NT-pro BNP and blood glucose levels in patients with AHFREF and AHFPEF and their correlation with cardiac function

TIAN Lei^{1,2}, ZHANG Yifan²

(1. Tongji University School of Medicine, Shanghai 200092; 2. Department of Cardiology, the second rehabilitation hospital of Shanghai, Shanghai 200441, China)

Abstract: **Objective** To study the correlation of NT-pro BNP (N-terminal pro-brain natriuretic peptide), blood pressure, heart rate and blood glucose with LVEF and other heart function indexes in patients with AHF (acute heart failure) and the differences of their expressions in AHFREF (acute heart failure with reduced ejection fraction) and AHFPEF (acute heart failure with preserved ejection fraction), which could provide an objective basis for AHF diagnosis and treatment decision. **Methods** 288 cases with AHF, received treatment in our hospital from June 2014 to June 2016, were selected and divided into AHFPEF group, (LVEF<0.5, $n=144$) and AHFREF group (LVEF>0.5, $n=144$), and 100 non-AHF patients were selected as control group. The basic information of three groups including age, gender, etiology, body weight was recorded, the plasma of three groups were collected and the data concerning NT-pro BNP, blood glucose, heart function grade, left ventricular ejection fraction (LVEF) and echocardiography of three groups were recorded. Spearman was used for analyzing the correlations between the indexes and cardiac function, and multivariate Logistic regression analysis was used for analyzing the differences of expression of each index in AHFREF and AHFPEF. **Results** NT-proBNP and blood glucose were correlated with cardiac function. There were no significant differences in age, body index, heart rate and blood glucose between the two groups ($P>0.05$). There were significant differences in gender, diastolic pressures and NT-proBNP between the two groups ($P<0.05$). There was a negative correlation between LVEF and heart rate and NT-proBNP in AHFREF group. **Conclusion** Some indexes of patients with AHF including NT-proBNP and blood glucose were significantly correlated with cardiac function, and the expression of NT-pro BNP in AHFREF and AHFPEF was significantly different ($P<0.05$). These clinical examination index is relatively less difficult to test than the commonly-used ones for AHF, and could detect the type of AHF fast, help guide the proper and effective treatment and save the lives of patients.

Key words: AHF; NT-pro BNP; AHFREF; AHFPEF

急性心力衰竭(AHF)是由于人体心脏的收缩功能或舒张功能受损而导致的,据相关调查发现^[1],AHF 发病率呈上升趋势,且已经成为不容忽视的紧急危重型流行性心血管疾病。根据 2008 ESC 心力衰竭诊疗指南,AHF 可分为射血分数下降型急性心力衰竭(AHFREF)和射血分数保留型急性心力衰竭

(AHFPEF)两种^[2]。研究调查发现,其致病因素众多,且关系到自身其他系统,但两者生理病理过程相似^[3]。为了给 AHF 患者进行前期诊断、诊后治疗及治疗后监测提供理论依据,本研究主要探究 AHF 患者就诊时 NT-proBNP、血糖、血压等指标与心功能的相关性及其在 AHFREF 和 AHFPEF 中的表达

差异,为 AHF 患者的临床治疗提供一些新的思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 6 月至 2016 年 6 月在同济大学医学院接受 AHF 诊疗的 AHF 患者 288 例,其中男性 160 例(55.6%),女性 128 例(44.4%),年龄 4~80 岁,体质量在 43~83 kg 之间,平均体质量(58.23±3.49)kg,按照射血分数降低及保留的类型把 288 例患者分组,分为 AHFREF 组(A)144 例,AHFPEF 组(B)144 例及非 AHF 患者组(C)100 例。AHFREF 组患者平均年龄(62.77±10.92)岁;体质量 46~81 kg,平均(59.67±4.21)kg;AHFPEF 组平均年龄(61.99±11.86)岁;体质量 44~79 kg,平均(57.79±4.56)kg;另外选取性别、年龄及体质量与 AHF 患者匹配的非 AHF 患者 100 例作为对照组,男性 60 例,女性 40 例,平均年龄(60.83±10.98)岁;体质量 49~77 kg,平均(55.53±5.83)kg。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准^[4]:(1)根据 AHF 指南,纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级,判定为 AHF 的患者;(2)年龄在 48~80 岁,体质量在 43~81 kg 的无心脏瓣膜疾病的患者;(3)无心肌、肺、肝及肾功能严重不全疾病的患者;(4)非围手术期的急性心衰竭患者;(5)满足 AHFREF 典型症状、典型体征及左室射血分数(LVEF)降低 3 个条件的 AHF 患者;(6)满足 AHFPEF 需要满足典型症状、典型体征、LVEF 正常或稍微降低,左室容积无扩大及相关性心脏病变的 4 个条件的 AHF 患者;(7)知情并自愿参与本试验研究患者。排除标准^[5]:(1)近期有服用糖皮质激素类药物的患者;(2)患各种严重异常的心肝、肾功能严重的高血压疾病史的患者;(3)患有慢性炎症性疾病的患者;(4)围手术期的急性心衰竭患者;(5)不同意参与本研究的患者。

1.3 方法 收集所有参与本研究的患者(即就诊当天)的一般临床资料,住院号、姓名、性别、年龄、病程及体质量,测量并记

录就诊时的半卧位血压、心率等指标,并做超声心动图检查,根据美国超声心动图协会使用的测量方法,计算出每搏输出量(SV)、心输出量(CO)、左室缩短率(FS)、LVEF。在禁饮、禁食的空腹并且静息的情况下,采集患者肘静脉血物 5 mL,放置于两支真空采血管乙二胺四乙酸(EDTA)抗凝管,其中一支不加抗凝剂,在室温下离心 10 min(转速 3 500 r/min),得到血浆及分离的上清血清于一 20 ℃ 保存,同时采集静脉全血测 NT-proBNP 浓度(采用酶联免疫吸附测定法检测);使用血糖仪检测指尖毛细血管的血糖浓度,所选检测仪器均在 AHF 的测试范围内^[6]。

1.4 检测指标 记录受试患者就诊时的姓名、性别、年龄、体重、血压、心率、血糖、病因、临床症状体征;超声心动图结果评估心脏舒张心功能、测定 LVEF 等指标;血浆 NT-proBNP 采用酶联免疫吸附测定法检测;监测患者血常规及肝肾功能等指标,胱抑素 C(CysC)采用乳胶增强免疫透射比浊法测定;超敏 C 反应蛋白(hs-CRP),采用酶联免疫吸附测定法检测。

1.5 统计学处理 使用 SPSS17.0 统计软件,对所测的指标结果进行处理分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 来表示,计量资料服从正态分布的进行 *t* 检验,采用多因素 Logistic 回归分析方法分析各指标数据在 AHFREF 和 AHFPEF 中表达的差异性, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。计数资料数据以频数的形式展现,使用 χ^2 检验进行比较,各指标之间的相关性分析采用双变量相关分析,若符合双变量正态分布资料的可以用 Pearson 相关性检验,不符合则用 Spearman 相关性检验。

2 结果

2.1 AHF 患者基线资料的比较 比较 AHF 患者与非 AHF 患者的年龄、性别,就诊当时的收缩压、舒张压、心率及 NT-proBNP 的数据指标,NT-proBNP、LVEF、心率有差异,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 AHF 与非 AHF 基线资料的比较($\bar{x} \pm s$)

项目	性别 (男/女,n/n)	年龄 (岁)	NT-proBNP (ng/L)	收缩压 (mmHg)	舒张压 (mmHg)	心率 (次/分)	血糖 (mmol/L)	LVEF (%)
AHF 组(228 例)	160/128	63.96±11.65	2975.34±975.14	128.72±21.65	73.87±11.66	90.92±13.45	8.73±1.66	49.89±10.45
非 AHF 组(100 例)	60/40	60.83±10.98	125.65±8.56	100.63±21.65	71.59±12.32	73.22±12.36	8.65±1.23	39.86±16.87
<i>P</i>	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

2.2 AHF 患者组与非 AHF 组 NT-proBNP 比较 AHFREF 和 AHFPEF 组的所有 AHF 患者的 NT-proBNP、hs-CRP、CysC 水平均较非 AHF 组高,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 AHF 患者组与非 AHF 对照组 NT-proBNP 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	NT-proBNP (μg/L)	CysC (mg/L)	hs-CRP (mg/L)
AHFREF 组	3 213.78±2 335.07	1.01±0.58	1.31±1.87
非 AHF 组	125.65±8.56	0.22±0.18	0.03±0.04
<i>t</i>	2.879	2.913	3.011
<i>P</i>	<0.05	<0.05	<0.05
AHFPEF 组	1 312.35±1 677.43	0.73±0.19	1.04±1.76
非 AHF 组	125.65±8.56	0.22±0.18	0.03±0.04
<i>t</i>	2.991	2.883	3.109
<i>P</i>	<0.05	<0.05	<0.05

2.3 AHFREF 组比 AHFPEF 组临床资料比较 采集并记录比较 AHFREF 组与 AHFPEF 组的舒张压、心率、NT-proBNP、血糖等数据的异同,可知两组患者就诊当天年龄、体指数及血糖值差异均无统计学意义(P 均 > 0.05);AHFREF 组比 AHFPEF 组的舒张压、每搏输出量(SV)、心输出量(CO)、左室缩短率(FS)均较低,差异有统计学意义($P < 0.05$) 而 AHFREF 组比 AHFPEF 组的 NT-proBNP、心率、LVEF 较高,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

2.4 AHFREF 组和 AHFPEF 组的 AHF 患者 NT-proBNP、CysC、hs-CRP 比较 AHFREF 患者与 AHFPEF 患者全静脉血中 NT-proBNP 浓度差异有统计学意义($P < 0.05$)、CysC 浓度差异有统计学意义 $P < 0.05$,但 hs-CRP 差异无统计学意义($P > 0.05$)。去除可能影响的因素(年龄)后,3 个指标参数只有 NT-proBNP 的浓度在 AHFREF 组和 AHFPEF 组两组间的差异有统计学意义($P < 0.01$),见表 4。

表 3 AHFREF 组和 AHFPEF 组患者临床资料的比较(*n/n*, $\bar{x}\pm s$)

项目	性别(男/女, <i>n/n</i>)	年龄(岁)	NT-proBNP(ng/L)	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)	心率(次/分)
AHEREF 组(<i>n</i> =144)	98/46	62.77±10.92	3576.47±975.14	128.72±21.63	73.87±11.66	98.94±14.46
AHEPEF 组(<i>n</i> =144)	62/82	61.99±11.86	1274.23±678.16	73.87±11.66	77.59±13.52	87.37±12.43
<i>Z</i> / χ^2	0.117	−1.318	−4.427	−0.973	−2.421	−3.675
<i>P</i>	0.048	0.198	0	0.336	0.017	0.001

续表 3 AHFREF 组和 AHFPEF 组患者临床资料的比较(*n/n*, $\bar{x}\pm s$)

项目	体指数(kg/m ²)	血糖(mmol/L)	LVEF(%)	SV(ml/次)	CO(L/min)	FS
AHEREF 组(<i>n</i> =144)	22.98±2.92	8.64±1.39	49.89±10.45	40.77±10.96	4.85±1.59	0.16±0.03
AHEPEF 组(<i>n</i> =144)	23.03±2.98	8.89±1.74	39.86±16.87	49.87±15.34	5.12±1.34	0.30±0.02
<i>Z</i> / χ^2	−1.421	−4.781	−11.031	−4.356	−3.721	−10.91
<i>P</i>	0.203	0.686	0	0	0	0

表 4 AHFREF 组和 AHFPEF 组的 AHF 患者 NT-proBNP 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	NT-proBNP (μg/L)	CysC (mg/L)	hs-CRP (mg/L)
AHFREF 组	3 213.78±2 335.07	1.01±0.58	1.31±1.87
AHFPEF 组	1 312.35±1 677.43	0.73±0.19	1.04±1.76
<i>P</i>	0.001	0.007	0.577
调整后 <i>P</i>	0.003	0.193	0.398

2.5 AHFREF 组和 AHFPEF 组血压、心率、NT-proBNP、血糖等与心功能的相关性 LVEF 与一般的临床指标心率、NT-proBNP 具有负相关性;左室缩短率与年龄有正相关性,与心率、NT-proBNP 有负相关性。每搏输出量与性别、收缩压呈正相关,与心率、NT-proBNP 有负相关性。心输出量与性别、收缩压(*r*=0.185,*P*=0.017)呈正相关,与血糖有负相关性。详见表 5。

表 5 AHFREF 组血压、心率、NT-proBNP、血糖等与心功能的相关性($\bar{x}\pm s$)

参数	年龄	性别	收缩压	舒张压	心率	NT-proBNP	血糖
LVEF							
<i>r</i>	0.421	−0.182	0.402	0.241	−2.51	0.139	−0.091
<i>P</i>	0.001	0.175	0.001	0.053	0.050	0.291	0.514
左室缩短率							
<i>r</i>	0.412	−0.112	0.381	0.233	−0.251	0.164	−0.078
<i>P</i>	0.004	0.411	0.001	0.075	0.063	0.231	0.560
每搏输出量							
<i>r</i>	0.059	0.080	0.452	0.383	−0.191	−0.058	−0.372
<i>P</i>	0.671	0.591	0.000	0.013	0.140	0.692	0.003
心输出量							
<i>r</i>	0.042	−0.009	0.334	0.283	0.130	0.014	−0.501
<i>P</i>	0.713	0.971	0.011	0.033	0.350	0.899	0.000

2.6 AHFPEF 组血压、心率、NT-proBNP、血糖等与心功能的

相关性 综合在 AHFPEF 组患者中心功能指标与急诊常见的临床指标相关性研究,可以知道每搏输出量与年龄、心率呈负相关性,与性别呈正相关性。心输出量与年龄呈负相关,与性别呈正相关,详见表 6。

表 6 AHFPEF 组血压、心率、NT-proBNP、血糖等与心功能的相关性($\bar{x}\pm s$)

组别	年龄	性别	收缩压	舒张压	心率	NT-proBNP	血糖
LVEF							
<i>r</i>	−0.019	0.082	−0.062	0.001	0.003	0.006	−0.152
<i>P</i>	0.889	0.475	0.601	0.893	0.957	0.978	0.162
左室缩短率							
<i>r</i>	0.062	0.052	−0.051	−0.033	−0.051	0.064	−0.178
<i>P</i>	0.694	0.711	0.601	0.775	0.763	0.572	0.150
每搏输出量							
<i>r</i>	−0.250	0.280	0.452	0.083	−0.191	0.658	−0.372
<i>P</i>	0.019	0.019	0.000	0.363	−0.280	−0.040	0.123
心输出量							
<i>r</i>	−0.342	0.309	0.004	−0.083	0.068	0.070	−0.079
<i>P</i>	0.003	0.001	0.961	0.533	0.550	0.519	0.520

3 讨 论

AHF 的发病快,症状多变且并发症多,有极高的病死率,是临床常见的急危疾病,严重危害人类健康。临床诊治 AHF 患者必须通过一些简单快速的临床及其他指标对 AHF 的病情作出迅速且准确的判断,以便进一步开展正确有效的治疗。在临床诊疗中,AHF 发作时,由于收缩压水平不同,导致治疗也不相同。不能仅凭医生经验诊疗,准确快速地判断 AHF 类型,才能找到正确的诊疗方法,不耽误患者最佳治疗时间。

AHF 与胰岛素抵抗有极强的相关性,血糖浓度水平是在急诊患者就诊时就简单易得的数据,血糖能体现 AHF 患者的生理病理指标,证实血糖水平与 AHF 患者心功能的相关性有重要的意义。AHF 患者全静脉血中 NT-proBNP 浓度远远地超过非 AHF 组患者,且 AHFREF 组的 NT-proBNP 浓度极大地超过 AHFPEF 组患者的浓度,说明 NT-proBNP 在 AHFREF 组中升高更明显,NT-proBNP 浓度在 AHFREF 和 AH-

FPEF 中具有显著差异^[7-11]。本研究中,NT-proBNP 与心功能具有相关性,血糖与心功能负相关。舒张压、心率及 NT-proBNP 差异均有统计学意义($P<0.05$);AHFREF 组患者 LVEF 与一般的临床指标心率、NT-proBNP 具有负相关性。AHF 患者的 NT-proBNP 和血糖等数据指标与心功能有明显相关性,且 NT-proBNP 在 AHFREF 和 AHFPEF 中表达有明显差异性,这些易得的一般临床指标可以快速检测患者 AHF 的类型,给予正确有效的治疗,挽救患者生命^[12-15]。

综上所述,NT-proBNP 和血糖可以用于快速判断患者是否为 AHF,并且判断 AHF 型别——AHFREF 或 AHFPEF。年龄、血压、心率、血糖、NT-proBNP 浓度均是诊疗时极易得到的临床指标,为尽最大努力,争分夺秒地挽救患者的生命,可以使用以上指标进行快速的判断,为后期的治疗节省时间。

参考文献

[1] Kattel S, Kasai T, Yatsu S, et al. Abstract 12839: association of elevated blood glucose level at admission in patients with acute decompensated heart failure and Long-Term mortality[J]. *Circulation*, 2014, 130(9):12839.

[2] Sud M, Wang X, Austin PC, et al. Presentation blood glucose and death, hospitalization, and future diabetes risk in patients with acute heart failure syndromes[J]. *Eur Heart J*, 2015, 36(15):924-931.

[3] Matsumoto H, Kasai T, Kattel S, et al. Long-Term outcome of patients with acute decompensated heart failure and elevated blood glucose level on admission[J]. *J Card Fail*, 2015, 21(10):173.

[4] Varas-Lorenzo C, Margulis AV, Pladevall M, et al. The risk of heart failure associated with the use of noninsulin blood glucose-lowering drugs: systematic review and meta-analysis of published observational studies[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2014, 14(1):129-146.

[5] Wang X, Liu Y, Yuan Y, et al. Short-term prognostic factors in the patients after acute heart failure[J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(1):1515-1520.

[6] Targher G, Dauriz M, Tavazzi L, et al. Prognostic impact

of in-hospital hyperglycemia in hospitalized patients with acute heart failure: Results of the IN-HF (Italian Network on Heart Failure) Outcome registry[J]. *Int J Cardiol*, 2016, 203(3):587-593.

[7] Srinivas P, Manjunath CN, Banu S, et al. Prognostic significance of a multimarker strategy of biomarkers in acute heart failure[J]. *J Clin Diagn Res*, 2014, 8(9):1-6.

[8] Lazzeri C, Valente S, Chiostrì M, et al. Admission glycaemia and acute insulin resistance in heart failure complicating acute coronary syndrome[J]. *Heart Lung Circ*, 2015, 24(11):1074-1080.

[9] Teixeira A, Parenica J, Park JJ, et al. Clinical presentation and outcome by age categories in acute heart failure: results from an international observational cohort[J]. *Eur J Heart Fail*, 2015, 17(11):1114-1123.

[10] Helfand BK, Maselli NJ, Lessard DM, et al. Elevated serum glucose levels and survival after acute heart failure: a population-based perspective[J]. *Diabetes & vascular disease research*, 2015, 12(2):119-125.

[11] Mueller C, Christ Mcowrie M, et al. European society of Cardiology-Acute cardiovascular care association position paper on acute heart failure: a call for interdisciplinary care[J]. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, 2017, 6(1):81-86.

[12] 陆志锋, 陈友权, 许耘红. 胱抑素 C 与多项血清学指标对急性心力衰竭患者预后价值的相关性研究[J]. *当代医学*, 2011, 114(36):21-22.

[13] 沈璐华. 急性心力衰竭的病因、诊断、鉴别诊断及临床评估[J]. *心血管病学进展*, 2011, 32(4):458-461.

[14] 陆永怡, 陈群, 刘静, 等. N 氨基末端脑钠肽前体水平对急性心力衰竭患者近期预后评估的临床研究[J]. *实用临床医药杂志*, 2011, (09):17-19.

[15] 汪新良. 急诊常见临床指标在急性心力衰竭分型诊断和预后中的作用探讨[D]. 广州:南方医科大学, 2015.

(收稿日期:2017-06-22 修回日期:2017-09-15)

(上接第 3293 页)

[10] 纪雪红, 韦爱芬, 刘晓芬, 等. 颅脑手术治疗患者术中自体血液回输与异体输血对其临床疗效影响及感染研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2017, 27(1):124-127.

[11] 钟群杰, 张宝庆, 邓世洲, 等. 人工全膝关节置换术后异体输血的危险因素分析[J]. *中国输血杂志*, 2015, 28(1):41-44.

[12] 史红鱼, 郝国平, 王晓欢, 等. 急性白血病患者 CD4⁺CD25⁺调节性 T 细胞和 NK 细胞免疫作用探讨[J]. *中国小儿血液与肿瘤杂志*, 2012, 17(4):177-179.

[13] 孙楠, 温转, 程建欣. 急性等容血液稀释联合自体血回输对异位妊娠手术患者免疫功能及预后的影响[J]. *中国输*

血杂志, 2016, 29(10):1150-1153.

[14] 屈常伟, 骆喜宝, 刘志贵, 等. 预存式自体输血对结直肠癌患者围术期细胞免疫功能的影响[J]. *实用医学杂志*, 2013, 29(18):2986-2988.

[15] 李行勇, 林祥伟, 肖亮生. 联合应用预存式自体输血与术中回收式自体输血对择期手术患者免疫功能的影响[J]. *广东医学*, 2013, 34(15):2365-2367.

[16] 张雅琴, 黄新华, 范兴丽. 等容稀释性自体输血对剖宫产术产妇细胞免疫功能的影响[J]. *中国卫生检验杂志*, 2015, 12(11):1761-1762.

(收稿日期:2017-07-03 修回日期:2017-08-26)