

• 临床检验研究论著 •

脑钠素及血尿酸在心力衰竭患者中的相关性研究

文 书¹, 陈明伟², 许乾雁¹, 林智琛¹

(海南省琼中县人民医院: 1. 检验科; 2. 内科, 海南琼中 572900)

摘 要: **目的** 探讨心力衰竭患者血清脑钠素及血清尿酸浓度变化规律及其临床意义。 **方法** 测定观察组和对照组血清脑钠素(BNP)水平和血尿酸(UA)浓度, 并进行对照分析。 **结果** 观察组血清 BNP 水平和血尿酸 UA 浓度均高于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$), 且Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ级组间血清 BNP 水平和血尿酸 UA 浓度依次递增, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。通过相关性分析发现血清 BNP 与心功能分级具有良好正相关关系, 同时, 血尿酸 UA 与心力衰竭的严重程度呈正相关关系。进一步分析, 发现急性左心衰组血清 BNP 显著高于慢性心衰组($P < 0.05$), 血尿酸 UA 浓度也显著高于慢性心衰组($P < 0.05$), 而且急性左心衰组缓解时血清 BNP 显著下降($P < 0.01$), 血尿酸 UA 浓度也显著下降($P < 0.05$)。 **结论** 脑钠素及血尿酸浓度与心力衰竭严重程度相关, 在临床上进行动态监测血清 BNP 和血尿酸 UA 浓度有助于判断心力衰竭严重程度。

关键词: 脑钠素; 血尿酸; 心力衰竭

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2014. 14. 025

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2014)14-1875-03

Correlation between brain natriuretic peptide with serum uric acid in patients with heart failure

Wen Shu¹, Chen Mingwei², Xu Qianyan¹, Lin Zhishen¹

(1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Internal Medicine, Qiongzong County People's Hospital, Qiongzong, Hainan 572900, China)

Abstract: **Objective** To study the change rule of serum brain natriuretic peptide (BNP) and uric acid(UA) in the patients with heart failure and its clinical significance. **Methods** Serum BNP and UA levels in 84 patients with heart failure (observation group) and 30 controls were determined and the detection results were performed the comparative analysis. **Results** The serum BNP and UA levels in the observation group were significantly higher than those in control group with statistical difference between them($P < 0.05$), the serum BNP and UA levels were in turn progressively increased as the cardiac function deterioration from NYHA II to NYHA IV, the differences from each other had statistical significance ($P < 0.05$). The correlation analysis found that serum BNP level had good positive correlation with the cardiac functional grading, at the same time, serum UA level was also positively correlated with the cardiac failure severity. The further analysis found that serum BNP level in the acute left heart failure was significantly higher than that in the chronic heart failure and serum UA level also had the same results($P < 0.05$), serum BNP level in the left heart failure relief was significantly decreased and serum UA level was also significantly decreased. **Conclusion** Serum BNP and UA levels are correlated with the heart failure severity. Dynamic monitoring serum BNP and UA levels in the patients with heart failure is helpful to judge the heart failure severity.

Key words: brain natriuretic peptide; serum uric acid; heart failure

心力衰竭是多种心脏疾病晚期共同出现的一种严重的临床综合征, 是常见的心血管疾病之一, 可由多种心脏病进展形成, 其对血流动力学的影响可引起机体其他器官发生功能障碍^[1-2]。它不仅表现为心功能的减退, 常常还同时伴有神经内分泌激素分泌和其他器官功能(包括肾脏、肝脏等)异常, 影响并制约心衰的发展和预后^[3], 是心源性死亡的重要原因^[4]。近年的研究表明, 脑钠素(BNP)是在心室容量扩张和压力负荷增加时由心室释放的一种心脏神经激素, 具有利尿利钠效应和降压拮抗肾素血管紧张素醛固酮系统活性作用, 能够舒张血管、抑制醛固酮的分泌和肾素的活性, 在调节心血管自身稳定方面具有重要价值^[5-6]。临床研究已证实, BNP 对心力衰竭的诊断及预后具有重要价值^[7]。而血尿酸(UA)主要来源于体内组织核酸的分解, 是人体嘌呤代谢的最终产物, 在低氧状态, 例如阻塞性肺部疾病、紫绀型心脏病、急慢性心力衰竭时明显升高^[8], 在

心力衰竭的发生、发展中起着重要作用^[9]。近年来, 血尿酸作为临床常用生化指标, 与心血管系统疾病的关系也日益受到重视^[10]。本研究旨在探讨血浆 BNP 及血尿酸(UA)浓度与心力衰竭严重程度的相关性及其临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 84 例心力衰竭患者, 诊断均符合 Carlson-Boston 诊断标准, 男 47 例, 女 37 例, 年龄 54~81 岁, 平均(64.3±15.1)岁。心功能按 NYHA 分级: Ⅱ级 19 例, Ⅲ级 32 例, Ⅳ级 33 例。基础疾病包括缺血型心肌病 37 例, 高血压病 17 例, 冠心病 16 例, 风湿性心脏病 14 例。排除标准: 合并慢性消耗性疾病及恶性肿瘤、糖尿病、甲状腺疾病、肝脏、胰腺疾病及其他内分泌疾病的患者。对照组: 80 例健康体检者, 男 45 例, 女 35 例, 年龄 51~78 岁, 平均(62.1±14.3)岁。经临床、常规生化、心电图、二维超声心动图、胸部 X 线片等检查无器

质性疾病。

1.2 标本采集 对全部病例采取空腹 10 h 后早上安静状态下休息 30 min 后,抽取肘静脉血 3~5 mL 于干燥管,3 000 r/min 常温下离心(半径 $r=13.5$ cm)30 min,取上层血清,用双向侧流免疫法进行 BNP 测定,BNP 测定试剂盒由瑞莱生物工程(深圳)有限公司提供,BNP 批内差异为 5.3%,批间差异为 5.9%,正常值为 0.4~18.2 pg/mL。同时用尿素酶-过氧化物酶法测定 UA,UA 测定试剂盒由潍坊三维生物工程集团有限公司提供。上述各指标均在医院检验科按说明书专人操作测定。

1.3 统计学处理 所有数据输入 SPSS13.0 统计软件包中进行统计,描述性数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析,两组样本率比较、百分率线性趋势检验用 χ^2 检验,相关性分析用 Spearman 秩相关检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同心功能级别组间一般资料、血清 BNP 及 UA 浓度比较 随着心功能级别的升高,心力衰竭患者 BNP 水平及 UA 水平均显著增高,差异有统计学意义($P<0.05$),说明 BNP 及 UA 与心功能级别具有显著关系,具体见表 1。

表 1 不同心功能级别组间一般资料、血清 BNP 及 UA 浓度比较					
指标	<i>n</i>	年龄 (岁)	男/女 (<i>n</i> / <i>n</i>)	BNP (pg/mL)	UA (μmol/L)
对照组	80	62.1±8.7	45/35	31.39±9.47	178.10±45.35
Ⅱ级组	19	63.4±7.7	11/8	142.67±44.95	265.62±67.54
Ⅲ级组	32	65.6±10.1	20/12	248.08±31.87	359.76±54.44
Ⅳ级组	33	64.3±8.7	16/17	382.66±33.59	474.51±59.15
<i>F</i> / χ^2 值		1.344	1.335	1 542.803	286.120
<i>P</i> 值		0.262	0.721	0.001	0.001

2.2 对血清 BNP、UA 与其他变量间的相关性分析 相关性分析显示血清 BNP 浓度与年龄有显著差异($P<0.05$),血尿

表 4 不同类型心力衰竭 BNP 和 UA 浓度变化($\bar{x}\pm s$)			
组别	缺血型心力衰竭		
	<i>n</i>	BNP(pg/mL)	UA(μmol/L)
Ⅱ级组	8	197.16±76.23	319.3±45.1
Ⅲ级组	14	298.48±57.18	375.4±149.6
Ⅳ级组	15	492.10±59.25	611.2±179.6

表 5 急性左心衰组与慢性心衰组 BNP 和 UA 比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	BNP(pg/mL)	UA(μmol/L)
急性左心衰组	31	446.8±159.2*	387.04±92.73*
慢性心衰组	53	149.7±62.9	285.19±99.47

*: $P<0.05$,与慢性心衰组比较。

2.5 对急性左心衰组与慢性心衰组 BNP 和 UA 及急性左心衰组急性发作时与缓解时 BNP 比较 急性左心衰组血清 BNP、血尿酸 UA 浓度均高于慢性心衰组,具体见表 5。但是

酸 UA 浓度与年龄差异无统计学意义($P>0.05$)。结果还显示,血清 BNP 水平与心功能分级呈正相关($r=0.799$, $P=0.000$),同时,血尿酸 UA 与心力衰竭的严重程度呈正相关($r=0.681$, $P=0.000$),见表 2。说明临床上动态监测血清 BNP 和血尿酸 UA 浓度有助于判断心力衰竭严重程度。

表 2 血清 BNP、UA 与几个指标间的相关性分析				
指标	BNP		UA	
	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
年龄	0.413	0.001	0.138	0.071
性别	0.129	0.141	0.098	0.238
NYHA 分级	0.799	0.000	0.681	0.000

2.3 不同病因心衰患者 BNP、UA 比较 从表 3 可见,不同病因的心力衰竭患者血清 BNP 浓度未见统计学差异($P>0.05$),血尿酸 UA 浓度也不存在统计学差异($P>0.05$),这说明不同基础疾病的心力衰竭患者血清 BNP 及血尿酸 UA 浓度并无明显差异。

2.4 不同类型心力衰竭血尿酸浓度的变化 从表 4 可以看出,缺血性心肌病与心功能相同的非缺血性心肌病患者相比,血清 BNP 及血尿酸 UA 浓度均明显增高。

表 3 不同病因心力衰竭患者 BNP、UA 水平比较($\bar{x}\pm s$)				
病因	<i>n</i>	所占比例(%)	BNP(pg/mL)	UA(μmol/L)
缺血型心肌病	37	44.05	279.76±140.17	379.95±165.75
风湿性心脏病	14	16.67	299.18±107.93	370.49±109.29
冠心病	16	19.04	269.14±108.43	373.93±107.05
高血压	17	20.24	279.01±114.96	389.03±116.14
<i>F</i> 值	—	—	0.319	0.159
<i>P</i> 值	—	—	0.792	0.891

—:无数据。

表 4 不同类型心力衰竭 BNP 和 UA 浓度变化($\bar{x}\pm s$)							
组别	缺血型心力衰竭			非缺血型心力衰竭			
	<i>n</i>	BNP(pg/mL)	UA(μmol/L)	<i>n</i>	BNP(pg/mL)	UA(μmol/L)	P1 P2
Ⅱ级组	8	197.16±76.23	319.3±45.1	11	112.16±79.23	235.2±31.0	<0.05 <0.05
Ⅲ级组	14	298.48±57.18	375.4±149.6	18	224.48±47.18	269.1±119.8	<0.05 <0.05
Ⅳ级组	15	492.10±59.25	611.2±179.6	18	363.09±59.25	489.3±176.2	<0.05 <0.05

急性左心衰组缓解时血清 BNP、血尿酸 UA 浓度均显著下降,具体见表 6。

表 6 急性左心衰组急性发作时与缓解时 BNP 及 UA 浓度比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	BNP(pg/mL)	UA(μmol/L)
发作组	15	463.2±135.6*	409.18±95.87**
缓解组	16	262.1±72.6	295.49±110.35

*: $P<0.01$,与缓解组比较。

3 讨 论

心力衰竭是各种心脏病进展的结局,对心力衰竭患者的心功能采取有效的客观指标进行评价有重要意义^[11]。BNP 广泛存在于心、脑、肺、肾等组织中,主要由心室肌分泌,是反映心、肾功能的敏感指标之一^[12]。BNP 主要有利尿、消除水钠潴留、抑制血管收缩肽的产生等作用,从而有效调节血管容量及动脉压变化^[13]。尿酸是嘌呤代谢的终产物,血清尿酸与多种心血管疾病密切相关,心力衰竭患者血清尿酸水平升高是疾病恶化及病死率增加的一个重要因素^[14]。本文对 84 例心力衰竭患者进行分析发现,患者血清 BNP 水平和血尿酸 UA 浓度高于对照组,且Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ级组间血清 BNP 水平和血尿酸 UA 浓度依次递增,说明这种升高与心力衰竭严重程度相关。血清 BNP 与心功能分级具有良好正相关关系,同时,血尿酸 UA 与心力衰竭的严重程度呈正相关关系,说明在临床上进行动态监测血清 BNP 和血尿酸 UA 浓度有助于判断心力衰竭严重程度。本文还对不同基础疾病的心力衰竭患者 BNP 浓度和血尿酸 UA 浓度进行对比,结果显示不同基础疾病的心力衰竭患者血清 BNP 浓度和血尿酸 UA 浓度相似。进一步分析还可以发现,缺血型心力衰竭患者血清 BNP 水平和血尿酸 UA 浓度明显高于其他类型心力衰竭患者。缺血性心脏病患者高尿酸血症时,尿酸微结晶容易析出,沉积于血管壁,直接损伤血管内膜,尿酸能促进血小板黏附、聚集^[15-16]。急性左心衰组血清 BNP 和血尿酸 UA 浓度高于慢性心衰组,且急性左心衰组缓解时血清 BNP 和血尿酸 UA 浓度均显著下降。

综上所述,通过检测心力衰竭患者脑钠素水平和血尿酸浓度可以用于判定心力衰竭患者严重程度,测定血清脑钠素水平和血尿酸浓度有助于心力衰竭患者发病机理、病情严重程度和预后的判断,从而为指导临床治疗提供依据。

参考文献

[1] 卢永昕. 2013 年心力衰竭研究热点 [J]. 临床心血管病杂志, 2014, 30(4): 275-277.

[2] 李宏丽, 王小艳, 石卉, 等. 心力衰竭新标记物临床研究进展 [J]. 心脏杂志, 2014, 26(4): 484-490.

[3] Goonewardena SN, Gemignani A, Ronan A, et al. Comparison of hand-carried ultrasound assessment of the inferior vena cava and N-terminal pro-brain natriuretic peptide for predicting readmission after hospitalization for acute decompensated heart failure [J]. JACC, 2008, 1(5): 595-601.

[4] Turley AJ, Raja SG, Salhiyyah K, et al. Does cardiac resynchronization therapy improve survival and quality of life in patients with

end-stage heart failure? [J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2008, 7(6): 1141-1146.

[5] Raveen Kandan S, Augustine D, Easaw J. Are we using BNP wisely? Audit of the utility of natriuretic peptide testing (NT-Pro-Bnp) in banes, Wiltshire and somerset for patients with suspected heart failure [J]. Heart, 2014, 100(Suppl 3): 24-25.

[6] Matthias P, Peter B, Hans R, et al. BNP-Guided vs Symptom-Guided Heart Failure [J]. Therapy, 2009, 301(4): 383-392.

[7] Flint KM, Allern LA, Pharm M, et al. B-Type natriuretic peptide predicts 30-day readmission for heart failure but not readmission for other causes [J]. J Am Heart Assoc. 2014, 3(3): Pii. E000806.

[8] Dahle DO, Jenssen T, Holdaas H, et al. Uric acid has a J-shaped association with cardiovascular and all-cause mortality in kidney transplant recipients [J]. Clin Transplant. 2014, 28(1): 134-140.

[9] Amaral FA, Costa VV, Tavares LD, et al. NLRP3 inflammasome-mediated neutrophil recruitment and hypernociception depend on leukotriene B (4) in a murine model of gout [J]. Arthritis Rheum, 2012, 64(2): 474-484.

[10] Lin H, Zhou Y, Xu G. Predictors for cardiac resynchronization therapy response [J]. Int Heart J. 2014, 55(3): 256-263.

[11] Pitt B. Multiple rennin-angiotensin-aldosterone-blocking agents in hear failure: how much is too much? [J]. Curr Heart Fail Rep, 2009, 6(2): 112-116.

[12] Singh TP, Almond C. Are angiotensin-converting enzyme inhibitors and beta-blockers ineffective in children with dilated cardiomyopathy and heart failure [J]. J Am Coll Cardiol, 2010, 56(10): 823.

[13] Tu R, Zhong G, Zeng Z, et al. Cardiac resynchronization therapy in patients with mild heart failure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Cardiovasc Drugs Ther, 2011, 25(4): 331-340.

[14] Rickard J, Bassiouny M, Cronin EM, et al. Predictors of response to cardiac resynchronization therapy in patients with a non-left bundle branch block morphology [J]. Am J Cardiol, 2011, 108(11): 1576-1580.

[15] Arao K, Fujiwara T, Sakakura K, et al. Hyponatremia as a predictor for worsening heart failure in patients receiving cardiac resynchronization therapy [J]. Circ J, 2013, 77(1): 116-122.

[16] Lyon AR, Samara MA, Feldman DS. Cardiac contractility modulation therapy in advanced systolic heart failure [J]. Nat Rev Cardiol, 2013, 10(10): 584-598.

(收稿日期: 2014-01-18)

(上接第 1874 页)

early natural of nephropathy in Type 1 diabetes Predictors of 5-year urinary albumin excretion rate patterns in initially normoalbuminuric patients [J]. Diabetes, 2005, 54(7): 2164-2171.

[2] 南征, 高彦彬, 钱秋海. 糖尿病 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 173-174.

[3] 府伟灵, 徐克前. 临床生物化学检验 [M]. 5 版, 北京: 人民卫生出版社, 2012: 189-192.

[4] Coll E, Botey A, Alvarez L, et al. Serum cystatin C as new marker for noninvasive estimate on of glomerular filtration rate and as a marker for early renal impanment Am [J]. Kidney Dis, 2000, 36(1): 29-34.

[5] 李莉, 刘凌云, 赵元明, 等. 测定血清胱抑素 C 在肾脏疾病中的诊断意义 [J]. 中华全科医学, 2011, 9(3): 457-458.

[6] 倪勇. 胱氨酸蛋白酶抑制 C 与视黄醇结合蛋白对 2 型糖尿病肾病的早期诊断价值 [J]. 国际检验医学杂志, 2013, 7(34): 1894.

[7] 连连, 谷秀兰. 多种血清联合测定在糖尿病肾病中的应用 [J]. 检验医学与临床, 2011, 8(21): 2565-2568.

[8] 杨从茂. β_2 -微球蛋白在糖尿病肾病早期诊断中的应用 [J]. 检验医学与临床, 2012, 9(11): 1358-1359.

[9] 朱玮玮, 陈惠萍, 葛永纯, 等. 糖尿病肾病肾小球滤过膜超微结构改变及其与蛋白尿的关系 [J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2008, 17(5): 415-421.

[10] 曹丽华. 联合检测尿 TRF、NAG 及血 Cysc 对糖尿病肾病的早期诊断意义 [J]. 当代医学, 2011, 17(32): 34-35.

(收稿日期: 2014-01-18)