

• 临床检验研究论著 •

心力衰竭患者炎症和贫血的相关性分析

万 楠, 孟冬娅, 胡晓芳, 郑 伟, 王 璐[△]

(沈阳军区总医院检验科, 辽宁沈阳 110016)

摘要: 目的 研究心力衰竭患者炎症与贫血的相关性。方法 选取 284 例心力衰竭患者分为贫血组和非贫血组, 检测血清脑钠肽(BNP)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、尿素(BUN)、肌酐(Crea)水平, 并对结果进行分析。结果 贫血组的 BNP、hs-CRP、Crea 水平显著高于非贫血组, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。

结论 心力衰竭患者炎症的发生、发展与贫血是独立相关的。

关键词: 贫血; 炎症; 心力衰竭; 超敏 C 反应蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.22.020

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)22-3051-02

The association between anemia and inflammatory in patients with heart failure

Wan Nan, Meng Dongya, Hu Xiaofang, Zheng Wei, Wang Lu[△]

(Department of Clinical Laboratory, General Hospital of Shenyang Military Area Command, Shenyang, Liaoning 110016, China)

Abstract: Objective To research the relationship between anaemia and inflammatory in patients with heart failure. **Methods** 284 cases of patients with heart failure were enrolled and divided into 2 groups (anaemia group and non-anaemia group). The serum levels of brain natriuretic peptide (BNP), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), blood urine nitrogen (BUN) and creatinine (Crea) were measured, and the results were analyzed. **Results** The levels of BNP, hs-CRP and Crea of anaemia group were significantly higher than those of non-anaemic group ($P < 0.01$). The results of logistic regression demonstrated that hs-CRP was independently associated with anaemia ($P = 0.021$). **Conclusion** The occurrence and development of inflammation are independently associated with anaemia in the patients with heart failure.

Key words: anaemia; inflammatory; heart failure; high-sensitivity C-reactive protein

贫血是心力衰竭患者出现的一种常见症状, 同时它也是预后判断的一个重要指标。在心力衰竭患者中出现贫血的原因是多方面的^[1], 一方面是由于慢性肾衰引起的促红细胞生成素(EPO)生成减少^[2]、血红蛋白(Hb)结构异常^[3]、药物不良反应以及骨髓功能紊乱等^[4], 另一方面是体内异常升高的某些酶类物质, 因为酶在 EPO 的生成中起着重要作用, 它的异常可以导致其生成减少或分泌下降^[5]。大量研究证明, 炎症的发生、发展也是引起心力衰竭患者症状加重的原因之一, 在心力衰竭患者中炎症因子有着重要的预后判断价值^[6], 但是目前还没有太多的研究揭示心力衰竭患者炎症与贫血这两者之间的联系, 因此, 本研究的主要是在心力衰竭患者中探寻炎症标志物的水平与贫血的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 研究对象来源于沈阳军区总医院心血管研究所诊断为心力衰竭的患者, 诊断参照 2000 年欧洲心脏病协会/美国心脏协会(ESC/ACC)标准^[7], 所有患者均未进行介入治疗。排除标准: 存在明确的感染性疾病、自身免疫性疾病、恶性肿瘤者, 肾移植或肾功不全者[血清肌酐(Crea)水平高于 133 μmol/L], 服用免疫抑制剂者, 有出血性疾病者, 接受过瓣膜置换术者。收集患者的血清标本进行炎症及贫血相关标志物检测。按照是否贫血将患者分为贫血组和非贫血组, 贫血诊断参照世界卫生组织(WHO)标准(男性 Hb<13.0 g/L, 女性 Hb<

12.0 g/L)。

1.2 方法 所有患者清晨空腹抽取静脉血 2 mL, 立即送检, 采用颗粒增强透射免疫比浊法检测血清中脑钠肽(BNP)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、尿素(BUN)、Crea, 检测仪器采用日立 7600(日本)全自动生化分析仪, 试剂由四川迈克公司提供。Hb 和红细胞比容(HCT)检测采用贝克曼-库尔特全自动五分类血细胞分析仪及原装配套试剂, 同时对贫血患者在住院期间发生的死亡事件进行统计分析。

1.3 统计学处理 采用 SPSS18.0 统计软件进行资料分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 *t* 检验, 计数资料使用频数和百分数表示, 组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。Hb 与炎症的相关性首先采用单因素回归分析, 再将所有 $P < 0.1$ 的因素进行多元逐步 logistic 回归分析, 以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 心力衰竭患者中炎症与贫血的相关性分析 贫血组和非贫血组基本临床资料比较, 见表 1。贫血组 hs-CRP 水平显著高于非贫血组, 差异有统计学意义($P < 0.01$), 而多元逐步 logistic 回归分析表明 hs-CRP 与贫血是独立相关的, 优势比(OR)为 1.38(95%置信区间为 1.12~1.79, $P=0.021$)。

2.2 贫血组 hs-CRP 浓度与病死率的关系 贫血组中, 有 11 例患者在住院期间死亡, 患者住院期间 hs-CRP 浓度越高, 发

生死亡的概率越大。

表 1 2 组患者基本临床资料

项目	贫血组	非贫血组
n	117	167
年龄(岁)	72±12	69±11
男性比例[n(%)]	45(38)	81(49)
射血分数(%)	38±11	40±10
吸烟史[n(%)]	26(22)	48(29)
糖尿病[n(%)]	18(15)	27(16)
Hb(g/L)	114±13	140±10*
HCT(%)	35±2	46±4*
Crea(μmol/L)	96±8	93±10*
BUN(mmol/L)	6.1±2.1	5.7±1.5
hs-CRP(mg/L)	3.5±4.4	1.8±2.1*
BNP(pmol/L)	3 327±2 321	2 245±1 675*

* : $P < 0.01$, 与贫血组比较。

3 讨 论

在心力衰竭患者贫血与炎症的关系研究中, Opasich 等^[8]报道了 Hb 浓度与白细胞介素-6(IL-6)水平呈负相关; Dunlay 等^[9]在 486 例心力衰竭患者中发现肿瘤坏死因子 α (TNF- α)水平与贫血程度呈正相关; 其他研究也发现升高的纤维蛋白原能独立预测贫血^[10], 这些研究都表明炎症过程与贫血存在着某些潜在的联系。本研究结果表明, 在心力衰竭患者中炎症与贫血是独立相关的, hs-CRP 作为炎症标志物, 在贫血组中的浓度显著高于非贫血组($P < 0.01$), 而且随着 hs-CRP 浓度的升高, 患者的病死率也呈现上升趋势。心力衰竭患者出现贫血的原因是一方面可能是由于机体肾脏受损, 导致 EPO 生成减少, 但一些 EPO 水平正常的贫血心力衰竭患者, 则可能由于炎症过程降低了骨髓对 EPO 的敏感度而导致造血功能下降引起的贫血。此外, 部分炎性介质能够抑制骨髓生成红细胞, 降低骨髓红系祖细胞的增殖和分化能力, 还有可能进一步引起细胞凋亡, 产生细胞毒效应, 破坏了红细胞的生成。另外, 铁离子在 Hb 的形成中起到关键的作用, 心力衰竭患者出现的炎症会导致机体对铁的吸收障碍, 进而导致 Hb 合成障碍, 所以采用静脉补铁的治疗方法能够纠正患者的贫血状态, 提高心力衰竭治疗效果^[11]。

贫血与炎症对心力衰竭患者的预后都是不良因素, 由于炎性介质对贫血的过程存在多种作用机制, 它们之间的相互作用机制尚未完全阐明, 具体确切的机制也没有明确, 还不能完全认定它们之间的因果关系, 需要做进一步的相关实验。另一方面, 本研究结果也给临床心力衰竭患者的治疗提供了一些新思路, 纠正患者的贫血状态和积极的抗感染治疗, 都能够降低心力衰竭患者的病死率, 提高患者生活质量^[12]。

本研究也存在一些局限性, 由于实验设计是回顾性的, 所以不能对其他重要的炎性介质(如 TNF- α 、IL-6)及 EPO 做进一步检测, 只能采用患者在住院期间检测的相关指标来进行统计分析。

参考文献

[1] Katz SD. Mechanisms and treatment of anemia in chronic heart

- failure[J]. Congest Heart Fail, 2004, 10(5): 243-247.
- [2] Mastromarino V, Volpe M, Musumeci MB, et al. Erythropoietin and the heart: facts and perspectives[J]. Clin Sci, 2011, 120(1/2): 51-63.
- [3] Gunawardena S, Dunlap ME. Anemia and Iron deficiency in heart failure[J]. Curr Heart Fail Rep, 2012, 9(4): 319-327.
- [4] Westenbrink BD, Voors AA, de Boer RA, et al. Bone marrow dysfunction in chronic heart failure patients[J]. Eur J Heart Fail, 2010, 12(7): 676-684.
- [5] Jelkmann W. Proinflammatory cytokines lowering erythropoietin production[J]. J Interferon Cytokine Res, 1998, 18(8): 555-559.
- [6] Sarojini A, Shanker ASR, Anitha M. Inflammatory markers- serum level of C-reactive protein, tumor necrotic factor- α , and interleukin-6 as predictors of outcome for peripartum cardiomyopathy[J]. J Obstet Gynecol India, 2013, 63(4): 234-239.
- [7] Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients with Acute Myocardial Infarction)[J]. J Am Coll Cardiol, 2004, 44(3): 1-211.
- [8] Opasich C, Cazzola M, De Feo S, et al. Blunted erythropoietin production and defective iron supply for erythropoiesis as major causes of anaemia in patients with chronic heart failure[J]. Eur Heart J, 2005, 26(21): 2232-2237.
- [9] Dunlay SM, Weston SA, Redfield MM, et al. Tumor necrosis factor-alpha and mortality in heart failure: a community study[J]. Circulation, 2008, 118(6): 625-631.
- [10] Morelli S, Di Girolamo F, Angelino AA, et al. Anaemia as an inflammation-mediated condition during chronic heart failure. Possible role of fibrinogen[J]. Acta Cardiol, 2008, 63(5): 565-570.
- [11] Kansagara D, Dyer E, Englander H, et al. Treatment of anemia in patients with heart disease: a systematic review[J]. Ann Intern Med, 2013, 159(11): 746-757.
- [12] Pöling J, Gajawada P, Richter M, et al. Therapeutic targeting of the oncostatin M receptor-beta prevents inflammatory heart failure[J]. Basic Res Cardiol, 2013, 109(1): 396.
- [13] Ezekowitz JA, McAlister FA, Armstrong PW. Anemia is common in heart failure and is associated with poor outcomes insights from a cohort of 12 065 patients with new-onset heart failure[J]. Circulation, 2003, 107(2): 223-225.
- [14] Bolger AP, Bartlett FR, Penston HS, et al. Intravenous iron alone for the treatment of anemia in patients with chronic heart failure[J]. J Am Coll Cardiol, 2006, 48(6): 1225-1227.
- [15] McClellan WM, Flanders WD, Langston RD, et al. Anemia and renal insufficiency are independent risk factors for death among patients with congestive heart failure admitted to community hospitals: a population-based study[J]. J Am Soc Nephrol, 2002, 13(7): 1928-1936.

(收稿日期:2014-04-21)