

• 临床研究 •

N 端脑钠肽前体及半乳糖凝集素-3 在慢性心力衰竭诊断和治疗中的应用价值

李令娟, 杨秀玲, 戴妍妍

(廊坊市第四人民医院心内科, 河北廊坊 065700)

摘要: 目的 探讨 N 端脑钠肽前体(NT-proBNP)及半乳糖凝集素-3(Galectin-3)在慢性心力衰竭(CHF)疾病诊断和治疗中的应用价值。方法 确诊 CHF 患者 107 例, 采用电化学发光法测定血浆 NT-proBNP, 酶联免疫吸附法测定血浆 Galectin-3 浓度, 心脏超声诊断仪测量左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期内径(LVEDD)。结果 心功能Ⅲ级组和Ⅳ级组血浆 NT-proBNP、Galectin-3 浓度高于Ⅱ级组($P < 0.05$), Ⅳ级组高于Ⅲ级组($P < 0.05$)。LVEF $\leq 40\%$ 组血浆 NT-proBNP 浓度高于 LVEF $> 40\%$ 组($P < 0.05$); 50 mm \leq LVEDD \leq 70 mm 组血浆 NT-proBNP、Galectin-3 水平高于 LVEDD < 50 mm 组($P < 0.05$); LVEDD $>$ 70 mm 组血浆 Galectin-3 水平高于 LVEDD < 50 mm 组及 50 mm \leq LVEDD \leq 70 mm 组($P < 0.05$)。Galectin-3 浓度与 NYHA 分级、LVEDD 呈显著正相关($P < 0.05$); NT-proBNP 浓度与 NYHA 分级、LVEDD、Galectin-3 均无相关性($P > 0.05$)。标准抗心力衰竭治疗后有效组 NT-proBNP、Galectin-3 浓度明显下降($P < 0.05$), 无效组 NT-proBNP、Galectin-3 浓度明显增高($P < 0.05$)。

结论 NT-proBNP、Galectin-3 可作为 CHF 患者心功能的初步诊断指标, 抗心力衰竭治疗可影响 NT-proBNP、Galectin-3 的血浆浓度。

关键词: 慢性心力衰竭; N 端脑钠肽前体; 半乳糖凝集素-3; 诊断; 治疗

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.12.036

文献标识码:A

文章编号: 1673-4130(2017)12-1676-03

慢性心力衰竭(CHF)是多种心血管疾病的终末阶段, 早期正确诊断和有效治疗对于延缓 CHF 患者的病情恶化, 减少其再住院率和死亡率至关重要。临幊上对 CHF 做出诊断主要是依据病史、临床症状、超声检查等, 但对于早期无典型临床症状和影像学改变的患者, 则往往难以诊断^[1]。N 端脑钠肽前体(NT-proBNP)作为心力衰竭的一种重要标记物已得到大量循证医学的支持, 并已逐渐成为 CHF 诊断与治疗指南强烈推荐的生化指标^[2-3]。近年研究证实半乳糖凝集素-3(Galectin-3)作为炎性反应的重要因子在心肌重构和心力衰竭的病理发展过程中发挥重要作用, 其表达水平与心力衰竭严重程度具有显著的相关性^[4]。本研究通过测定 CHF 患者血浆 NT-proBNP、Galectin-3 浓度, 探讨这两种指标在 CHF 诊断和治疗中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2015 年 1 月至 2016 年 7 月于本院心内科就诊的 CHF 患者 107 例, 其中男性 63 例、女性 44 例, 年龄 46~85 岁, 平均年龄(70.6 ± 11.5)岁。所有患者均经病史、体查、胸片、心电图、超声心动图等检查确诊并符合欧洲心脏病学会制定的 CHF 的诊断标准^[5]。基础疾病为高血压 57 例、冠心病 66 例、扩心病 21 例、糖尿病 35 例, 排除严重肝肾疾病、严重感染、全身免疫性疾病、内分泌系统疾病、急性心肌梗死、心源性休克、恶性肿瘤、外伤、结缔组织病等疾病。根据纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级标准将患者分为心功能Ⅱ级、Ⅲ级及Ⅳ级。

1.2 方法

1.2.1 血液标本采集与处理 采集受试对象空腹静脉血 5 mL, 常规方法分离血浆, 采用罗氏 E170 电化学发光仪及配套试剂测定 NT-proBNP 血浓度。采用酶联免疫吸附法测定 Galectin-3 血浓度, 检测试剂盒由上海雅培生物科技公司提供, 均严格按照仪器和试剂说明书操作。

1.2.2 超声心动图检查 所有入选者入院后 24 h 内进行心功能检查。采用 Sequoia 512 心脏超声诊断仪(西门子公司), M3S 经胸探头, 探头频率 2.5~3.5 MHz。取标准心尖四腔心切面, 测量左室射血分数(LVEF)及左室舒张末期内径(LVEDD)。取 3 个心动周期的平均值。

1.2.3 抗心力衰竭治疗及评价 对 72 例Ⅲ~Ⅳ级的 CHF 患者给予标准化抗心力衰竭治疗, 包括利尿剂、 β -受体阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂、血管紧张素Ⅱ受体阻滞剂、强心剂等。疗效判定标准^[6]: 心功能改善Ⅰ级, 呼吸困难缓解、尿量增多、肺水肿减轻为有效; 呼吸困难无明显缓解或病情加重为无效。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 19.0 软件进行数据处理和统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验。计数资料组间比较采用卡方检验。相关分析采用 Spearman 秩相关分析。 $P < 0.05$ 为比较差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 患者临床资料比较 不同 NYHA 分级患者平均年龄、性别分布、基础疾病等一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。心功能Ⅲ级组和Ⅳ级组血浆 NT-proBNP、Galectin-3 浓度明显高于Ⅱ级组($P < 0.05$), Ⅳ级组明显高于Ⅲ级组($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 不同 NYHA 分级患者临床资料比较($\bar{x} \pm s$ 或 n)

NYHA 分级	n	平均年龄(岁)	男/女(n/n)	高血压(n)	冠心病(n)	扩心病(n)	糖尿病(n)	NT-proBNP(ng/L)	Galectin-3(ng/L)
Ⅱ级	35	70.3 ± 11.7	21/14	20	21	8	14	6.43 ± 0.87	5.86 ± 1.35
Ⅲ级	45	69.2 ± 10.4	23/22	22	28	6	11	$7.82 \pm 1.03^*$	$7.91 \pm 2.96^*$
Ⅳ级	27	71.6 ± 12.9	19/7	15	17	7	10	$8.70 \pm 1.29^{*\#}$	$9.13 \pm 3.45^{*\#}$

注: 与Ⅱ级组比较, * $P < 0.05$; 与Ⅲ级组比较, # $P < 0.05$ 。

2.2 不同 LVEF、LVEDD 水平患者血浆 NT-proBNP、Galec-tin-3 浓度比较 LVEF $\leq 40\%$ 组血浆 NT-proBNP 浓度高于 LVEF $>40\%$ 组 ($P<0.05$)。50 mm \leq LVEDD ≤ 70 mm 组血浆 NT-proBNP、Galec-tin-3 浓度高于 LVEDD <50 mm 组 ($P<0.05$)；LVEDD >70 mm 组血浆 Galec-tin-3 浓度高于 LVEDD <50 mm 组及 50 mm \leq LVEDD ≤ 70 mm 组 ($P<0.05$)。见表 2。

2.3 相关性分析 Spearman 相关分析显示, Galec-tin-3 浓度与 NYHA 分级、LVEDD 呈显著正相关 ($P<0.05$)；NT-proBNP 浓度与 NYHA 分级、LVEDD、Galec-tin-3 均无相关性 ($P>0.05$)。

2.4 标准抗心力衰竭治疗对 NT-proBNP、Galec-tin-3 浓度的影响 标准抗心力衰竭治疗后, 治疗有效组血浆 NT-proBNP、Galec-tin-3 浓度明显下降 ($P<0.05$), 无效组 NT-proBNP、Galec-tin-3 浓度明显增高 ($P<0.05$), 见表 3。

表 3 抗心力衰竭治疗对 NT-proBNP、Galec-tin-3 浓度的影响

组别	n	心功能Ⅲ级/Ⅳ级(n/n)	NT-proBNP(均数 \pm 标准差, ng/L)		Galec-tin-3(均数 \pm 标准差, ng/L)	
			治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
有效组	49	28/21	8.17 \pm 1.23	7.02 \pm 0.95*	8.53 \pm 3.10	7.45 \pm 2.36*
无效组	23	7/16	8.17 \pm 1.23	9.80 \pm 1.34*	8.53 \pm 3.10	9.49 \pm 3.20*

注: 与抗心力衰竭治疗前比较, * $P<0.05$ 。

3 讨 论

随着人口的老龄化和心血管疾病患者预后的改善, CHF 的患病人数正在逐年增加, 已成为一种重要的致病和致死原因。由于 CHF 患者的临床表现各不相同, 症状、体征不具有特异性, 准确诊断 CHF 存在一定困难。一种有效的生物标志有助于诊断疾病, 监测疾病进程, 对患者实施有效治疗措施。

目前 NT-proBNP 对 CHF 的诊断价值已得到大量循证医学的支持, 近年来随着更多大规模多中心的临床研究, NT-proBNP 已逐渐成为 CHF 最重要的生化检测指标之一。由于 NT-proBNP 具有半衰期长、浓度较高、个体变异小和体外稳定性好, 测定方法简便, 灵敏性强等优点, 目前已广泛用于心力衰竭的诊断和鉴别诊断、临床治疗指导、危险分层及预后评估。2014 年心力衰竭诊疗指南在充分肯定 NT-proBNP 对 CHF 诊疗价值的同时, 指出 Galec-tin-3 对心力衰竭的诊断也具有一定的补充作用^[7]。Galec-tin-3 是半乳糖凝集素家族中的重要成员, 具有激活中性粒细胞、肥大细胞和 T 淋巴细胞, 调节细胞黏合, 诱发凋亡并发出血管生长的信号; 趋化巨噬细胞和单核细胞, 介导中性粒细胞的黏附, 参与巨噬细胞吞噬等多种生物学功能, 能诱导成纤维细胞的增殖、胶原生成, 促进心肌细胞的纤维化和心室重构^[8]。

本研究中血浆 NT-proBNP、Galec-tin-3 浓度随心功能分级严重程度的升高而上升, 说明在一定程度上, 这两种指标可反映心功能的受损程度。有研究^[9]通过对严重心力衰竭患者连续 3 个月的心脏超声监测发现, LVEDD 持续增大, 而血浆 Galec-tin-3 浓度明显升高。本研究也证实 Galec-tin-3 与 LVEDD 呈线性正相关。研究中还显示, 当 LVEDD >70 mm 时, NT-proBNP 浓度没有继续升高, 反而有所下降, NT-proBNP 与心功能分级、LVEDD 无显著相关性, 可能与严重心力衰竭患者存在 NT-proBNP 合成与分泌耗竭有关, 同时说明 Galec-tin-3 与心力衰竭的发生发展密切相关, Galec-tin-3 较 NT-proBNP 更能准确反映心功能状态与心室重构的恶性进展情况^[10]。

表 2 不同 LVEF、LVEDD 水平患者血浆 NT-proBNP 及 Galec-tin-3 浓度 ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	NT-proBNP (ng/L)	Galec-tin-3 (ng/L)
LVEF $>40\%$	61	7.21 \pm 1.31	7.69 \pm 3.76
LVEF $\leq 40\%$	46	8.50 \pm 1.67*	8.13 \pm 3.71
LVEDD <50 mm	23	7.33 \pm 1.27	5.39 \pm 3.10
50 mm \leq LVEDD ≤ 70 mm	69	8.80 \pm 1.45#	8.80 \pm 3.21#
LVEDD >70 mm	15	7.93 \pm 1.41	9.79 \pm 3.39#△

注: 与 LVEF $>40\%$ 组比较, * $P<0.05$; 与 LVEDD <50 mm 组较, # $P<0.05$; 与 50 mm \leq LVEDD ≤ 70 mm 组比较, △ $P<0.05$ 。

本研究对心功能Ⅲ~Ⅳ级患者给予标准抗心力衰竭治疗后, 有效组血浆 NT-proBNP、Galec-tin-3 浓度均明显下降, 而无效组治疗后两指标浓度反而明显升高, 一方面说明药物干预是有效的, 血浆 NT-proBNP、Galec-tin-3 浓度检测可为临床治疗提供重要信息, 另一方面也表明 NT-proBNP、Galec-tin-3 浓度与心力衰竭患者的病情进展有一定关系, 与史菲等^[11]报道的结果一致。本研究表明 NT-proBNP、Galec-tin-3 可作为 CHF 患者心功能的初步诊断指标。本研究发现药物治疗后好转的患者心功能分级多为Ⅲ级, 因此血浆 NT-proBNP、Galec-tin-3 浓度的下降是否能够说明患者预后的改善以及生存期的延长, 还需进一步的临床研究来证实。

参考文献

- [1] 魏绍震, 卢绍禹. 心力衰竭患者检测血 N 端 B 型脑钠肽前体的临床意义[J]. 医学综述, 2014, 20(1): 22-24.
- [2] NT-proBNP 临床应用中国专家共识小组. NT-proBNP 临床应用中国专家共识[J]. 中国心血管病研究, 2011, 9(6): 401-408.
- [3] McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC[J]. Eur Heart J, 2012, 33(14): 1787-1847.
- [4] Ueland T, Aukrust P, Broch K, et al. Galec-tin-3 in heart failure: high levels are associated with all cause mortality [J]. Int J Cardiol, 2011, 150(3): 361-364.
- [5] Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the task force for the diagnosis and

treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European society of cardiology. developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC and endorsed by the European society of intensive care medicine(ESICM) [J]. Eur Heart J, 2008, 29(19): 2388-2442.

[6] 赵晓宁, 郭晓东, 张伟, 等. 老年男性慢性心衰患者在标准化抗心衰治疗后血浆脑利钠肽水平的分布及其影响因素 [J]. 现代生物医学进展, 2013, 13(6): 1121-1125.

[7] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014 [J]. 中国实用乡村医生杂志, 2014, 42(24): 3-10.

[8] 贾克刚. 心力衰竭的新兴标志物-半乳糖凝集素 3 [J]. 中·临床研究·

华检验医学杂志, 2013, 36(6): 506-510.

[9] Yin QS, Shi B, Dong L, et al. Comparative study of Galectin-3 and B-type natriuretic peptide as biomarkers for the diagnosis of heart failure [J]. J Geriatr Cardiol, 2014, 11(1): 79-82.

[10] 张慧娟, 牛楠, 曲鹏, 等. 半乳糖凝集素-3 在心力衰竭患者中的表达及其对近期预后的影响 [J]. 临床心血管病杂志, 2012, 28(4): 259-261.

[11] 史菲, 罗海明. 半乳糖凝集素-3 在慢性充血性心力衰竭中的临床价值及与中医分型的相关性研究 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 11(12): 1409-1411.

(收稿日期: 2017-02-04 修回日期: 2017-04-04)

经前期综合征患者叶酸水平变化及临床意义研究

赵 岩, 张 瑶, 许 红, 雷灵梅[△], 张 洁

(河北省石家庄市第四医院检验科 050011)

摘要: 目的 比较经前期综合征(PMS)患者与健康女性血清和全血叶酸水平, 探讨叶酸与 PMS 的关系。方法 2011 年 7 月至 2014 年 7 月该院收治的 106 例 PMS 患者与同期于该院体检健康女性 121 例, 于月经后 20~25 d 采集研究对象空腹静脉血, 采用化学发光法定量检测血清和全血叶酸水平情况。分析患者和健康者血清、全血叶酸水平的差异。结果 PMS 患者血清和全血叶酸水平分别为 (14.4±0.14)、(453.6±31.6) ng/mL, 健康女性血清和全血叶酸水平分别为 (17.3±0.35)、(452.1±30.4) ng/mL, PMS 患者与健康女性血清叶酸水平比较差异有统计学意义 ($P<0.05$), 全血叶酸水平比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。结论 PMS 患者血清叶酸水平低于健康女性。叶酸水平降低可能与 PMS 发生、发展存在一定的关系。

关键词: 经前期综合征; 叶酸; 化学发光

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.12.037

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2017)12-1678-03

经前期综合征(PMS)是指妇女在月经周期中的黄体期表现出的一系列生理和情感方面的不适症状, 症状与疾病无关, 在卵泡期缓解, 并在月经来潮后完全消失。PMS 临床表现主要包括烦躁易怒、失眠、紧张、压抑等情感不适, 以及头痛、乳房胀痛、颜面浮肿等症状, 严重时可影响妇女正常生活。PMS 是一种生理和社会心理等综合因素导致的妇女疾病, 发病率约为 80%, 影响因素包括年龄、运动和营养等^[1-2]。叶酸是一种水溶性维生素, 是体内多种生化反应中一碳单位转移酶系的辅酶, 发回一碳单位传递体的作用。本研究分析了 PMS 患者叶酸变化特征, 旨在探讨叶酸与 PMS 的关系。相将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2011 年 7 月至 2014 年 7 月于本院确诊的 PMS 患者 106 例(研究组), 以及于本院体检健康女性 121 例(对照组)。PMS 患者均符合美国精神病协会(APA)和美国国家精神健康协会(NIMH)发布的 PMS 诊断标准^[3]。106 例 PMS 患者中, 轻微 PMS 症状 66 例, 其中经产妇 25 例, 未生产女性 41 例; 严重 PMS 症状 40 例, 其中经产妇 19 例, 未生产女性 21 例; 接受治疗者 39 例, 未接受治疗者 67 例。研究组和对照组一般情况比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 见表 1。研究组和对照组卵泡期、黄体期性激素水平比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 见表 2。

表 1 研究对象一般情况(±s)

分组	n	年龄(岁)	体质量指数(kg/m ²)	卵泡期持续时间(d)	黄体期持续时间(d)	月经周期(d)
研究组	106	26±4	23±4	13±2	14±3	29±3
对照组	121	27±4	24±4	12±2	14±2	28±2

1.2 仪器与试剂 美国雅培公司 Architect i2000sr 全自动化学发光免疫分析仪及配套叶酸、性激素检测试剂。叶酸检测结果单位为 ng/mL(1 nmol/L=2.265 ng/L)。

1.3 方法

1.3.1 叶酸检测性能评价 (1) 血清标本检测线性范围: 以特

定比例混合叶酸高浓度(>20 ng/mL)和低浓度(≤3.5 ng/mL)血清标本, 制备混合标本共计 11 份, 检测所有混合标本, 建立线性范围。(2) 精密度: 对血清标本和全血标本进行叶酸检测, 计算不精密度、标准偏差(SD)。

1.3.2 标本采集与检测 月经后 20~25 d, 在研究对象处于

[△] 通信作者, E-mail: 670377954@qq.com。