

扩张型心肌病心力衰竭患者血清 BNP 水平与心室重构的相关性研究

孙 婷 周 静 陈祥华 汤政德 金雅琴

摘 要 **目的** 探讨扩张型心肌病心力衰竭患者血浆脑钠素(BNP)水平与心室重构指标的相关性。**方法** 入选 2010 年 7 月~2011 年 7 月在上海交通大学医学院附属第九人民医院心内科住院治疗的 53 例扩张型心肌病患者,美国纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级为Ⅲ级或Ⅳ级,免疫荧光法测定 BNP 值,超声测量心室重构指标,包括各房室大小、室间隔及左心室后壁厚度,左心室射血分数,采用 Pearson 相关分析比较各指标的相关性。**结果** NYHA Ⅳ组血清 BNP 水平与 NYHA Ⅲ组比较明显增高($t=2.896, P<0.01$),BNP 水平与左心室射血分数负相关($n=53, r=-0.576, P<0.01$)、与心肌扩张度呈正相关($n=53, r=0.527, P<0.01$),与室间隔厚度负相关($n=53, r=-0.413, P<0.01$),与左心室后壁厚度负相关($n=53, r=-0.351, P<0.05$)。**结论** 扩张性心肌病心力衰竭患者血清 BNP 水平不仅能预测心功能分级,而且能反映患者心室重构的程度,可预测心肌病心力衰竭的发生发展的程度。

关键词 扩张型心肌病 心力衰竭 心室重构 脑钠素

Relationship between Brain Natriuretic Peptide and Left Ventricular Remodeling in Patients with Heart Failure Secondary to Dilated Cardiomyopathy. Sun Ting, Zhou Jing, Chen Xianghua, Tang Zhengde, Jin Yaqin. Department of Cardiac Function, Shanghai Ninth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200011, China

Abstract Objective To analyse the character and relationship of brain natriuretic peptide (BNP) and left ventricular remodeling in heart failure (HF) secondary to dilated cardiomyopathy (DCM). **Methods** A total of 53 patients with DCM (NYHA class Ⅲ or Ⅳ heart failure), seen at Shanghai Ninth People's Hospital from July 2010 to July 2011, formed the study. The plasma BNP level was measured using the microparticle enzyme immunoassay test. The parameters, left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular end diastolic diameter (LVEDD), interventricular septal thickness at diastole(IVSd), left ventricular posterior wall dimensions (LVPWD) were examined by an ultrasound system. The correlations with echo doppler parameters and plasma BNP levels were performed using Pearson's correlations. **Result** The plasma BNP level was higher in NYHA class Ⅳ groups than in NYHA class Ⅲ groups ($t=2.896, P<0.01$). The plasma BNP level correlated well with LVEF ($r=-0.576, P<0.01$), LVEDD ($r=0.527, P<0.01$), IVSd ($r=-0.413, P<0.01$), LVPWD ($r=-0.351, P<0.05$). **Conclusion** The plasma BNP level was not only predictive of the grade of HF, but also reflective of the degree of left ventricular remodeling in DCM patients, which had predictability for the progression of DCM to HF.

Key words Dilated cardiomyopathy; Heart failure; Ventricular remodeling; Brain natriuretic peptide

扩张型心肌病(dilated cardiomyopathy, DCM)是以左心室或双心室扩大,心室收缩功能受损为特征,其主要病理生理变化是充血性心力衰竭(CHF),通常经过二维超声心动图诊断,其发病机制与心室重构及能量代谢障碍有关^[1]。脑钠素(brain natriuretic peptide, BNP)是心室分泌的一种多肽类心脏激素,在心肌缺血、坏死、损伤、心室壁张力及压力负荷过重时

泌增加,是反映心功能受损的敏感指标^[2~4]。血清中 BNP 的水平已经成为临床上诊断及评估心力衰竭的一个重要指标。本研究旨在探讨 DCM 心力衰竭患者血浆 BNP 水平与心室重构参数的相关性,评价 BNP 预测心肌病心力衰竭程度的临床意义。

材料与方法

1. 研究对象:连续选取 2010 年 7 月~2011 年 7 月于笔者医院心内科住院的扩张型心肌病心力衰竭患者 53 例,其中男性 32 例、女性 21 例,患者年龄 15~75 岁,平均年龄 48.5 岁;病程在 1~20 年。入选者美国纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级均为Ⅲ级或Ⅳ级,其中Ⅲ级 22 例,Ⅳ级 31 例。

2. 血清 BNP 水平测定:在入院即时经外周血采集全血 2ml,EDTA 抗凝,采用美国 Biosite 公司的 Triage Meter Plus

基金项目:上海交通大学医学院附属第九人民医院基金资助课题(JY2011B12)

作者单位:200011 上海交通大学医学院附属第九人民医院

通讯作者:孙婷,电子信箱:beibeisun2008@163.com

仪、Triage 公司的原装试剂,以免疫荧光法测定 BNP 值。检测范围为 5~5000ng/L。试剂盒推荐的 BNP 界值为 100pg/ml。

3. 超声心动图检查:所有入选患者均于取血当日行超声心动图检查。受试者取左侧卧位,使用德国 Acuson Sequoia C512 超声心动图仪,4.25MHz 探头进行检查。由经验丰富的超声心动图医师测量各房室大小、室间隔厚度(IVSd)及左心室后壁厚度(LVPWD),左心室射血分数(LVEF)(改良的 Simpson 单平面法),每个患者测量 3 次,取平均值。心肌病心室重构的主要表现为心腔扩大,心肌变薄,继而心肌收缩功能减退,其心超诊断标准为:左心室舒张末期容积>55mm,左心室室壁<7mm,射血分数<50%。

4. 统计学方法:采用 SPSS 13.0 统计软件分析,计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间连续变量比较使用 *t* 检验;双变量相关采用 Pearson 单因素相关分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 血清 BNP 水平与心力衰竭程度的相关性:NYHA 心功能 III 级组及 IV 级组血浆 BNP 水平分别为 528 ± 373 、 1272 ± 1162 pg/ml。NYHA 心功能 IV 级组血清 BNP 水平与 NYHA III 级组比较明显增高,差异显著($t = 2.896, P < 0.01$)。

2. 心力衰竭程度与心室重构程度的相关性:心肌病心力衰竭的过程伴随着左心室的重构,表现为射血分数的持续下降,左心室舒张末期容量的增加,室壁变薄,室腔球形化加剧,其左心室收缩功能与心腔大小,心肌厚度的相关性见图 1。左心室射血分数与左心室舒张末期容积明显负相关($n = 53, r = -0.599, P < 0.01$),与室间隔($n = 53, r = -0.532, P < 0.01$)、左心室后壁($n = 53, r = -0.399, P < 0.01$)厚度均呈正相关。而室间隔和后壁厚度也明显正相关($n = 53, r = -0.788, P < 0.001$)。

3. 血清 BNP 水平与心室重构程度的相关性:53 例扩张型心肌病心力衰竭患者血清 BNP 水平与心脏超声检测的各项指标的相关性见图 2。心力衰竭患者血清 BNP 水平与左心室射血分数负相关($n = 53, r = -0.576, P < 0.01$)、与心肌扩张度呈正相关($n = 53, r = 0.527, P < 0.01$)、与室间隔厚度负相关($n = 53, r = -0.413, P < 0.01$)、与左心室后壁厚度负相关($n = 53, r = -0.351, P < 0.05$)。而血清 BNP 水平与心房大小、右心室大小无明显相关性。

讨 论

脑钠素(BNP)主要由心室和心房分泌。当心脏容量或压力超负荷引起心肌张力增加时,BNP 的合成、分泌、释放增加。由于首次在猪脑中被发现,故被

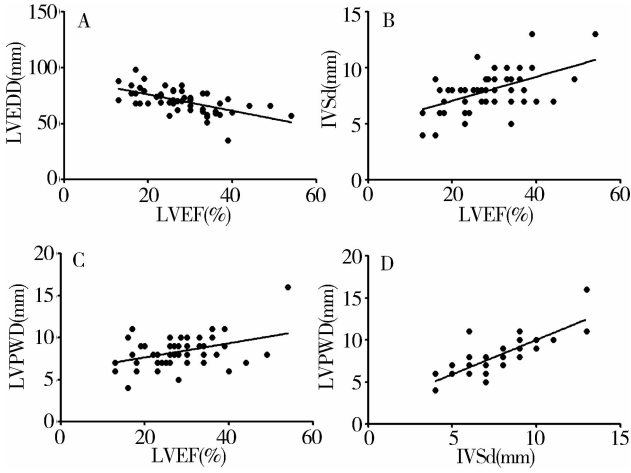


图 1 LVEF 与心室重构程度的相关性

A. 左心室射血分数与左心室舒张末期容积的相关性($r = -0.599, P < 0.01$); B. 左心室射血分数与室间隔厚度的相关性($r = -0.532, P < 0.01$); C. 左心室射血分数与左心室后壁厚度的相关性($r = -0.399, P < 0.01$); D. 室间隔与左心室后壁厚度的相关性($r = -0.788, P < 0.001$)

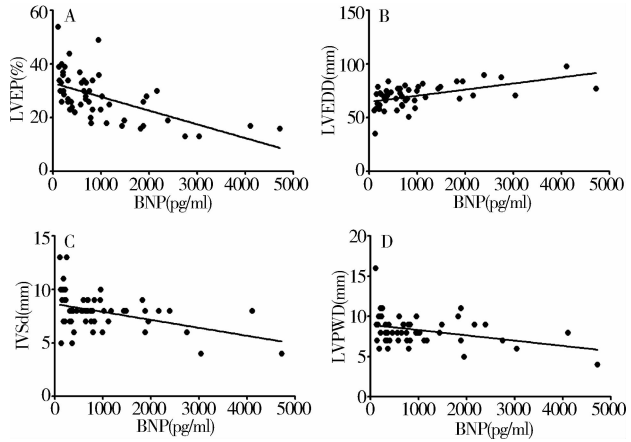


图 2 血清 BNP 水平与心室重构程度的相关性

A. BNP 与左心室射血分数的相关性($r = -0.576, P < 0.01$); B. BNP 与左心室舒张末期容积的相关性($r = 0.527, P < 0.01$); C. BNP 与室间隔厚度的相关性($r = -0.413, P < 0.01$); D. BNP 与左心室后壁厚度的相关性($r = -0.351, P < 0.05$)

命名为“脑”利钠肽,简称脑钠素,它具有强大的利钠、利尿、舒张血管和降低血压的作用^[2,3]。BNP 在心力衰竭时分泌升高,其水平的高低与心力衰竭的发展过程密切联系。可以作为辅助判断慢性充血性心力衰竭的一种简便方法。已有临床研究证实,BNP 血清水平与左心室舒张末期压力及左心室室壁张力呈线性关系,也与心力衰竭时的心功能分级呈线性关系^[5]。与此一致,本研究结果显示 NYHA 心功能 IV 级患者血清 BNP 水平与 NYHA III 级比较明显增高。

BNP 在重度心力衰竭时明显增高,血清 BNP 水平是评价心力衰竭程度的良好指标。

扩张型心肌病患者,由于原发性的心肌细胞收缩功能减弱,左心室舒张末期容积增大,使心脏前负荷增大,心腔扩大,心肌细胞被拉长,心室壁变薄。扩张型心肌病心力衰竭发生发展的内在机制主要与肾素血管紧张素醛固酮系统(RAAS)和交感神经系统(SNS)的过度激活有关^[5]。血管紧张素Ⅱ和醛固酮可使心肌细胞外基质增生及心肌细胞肥大,促进心肌纤维化,使心肌细胞形态发生改变,发生心室重构,临床上表现为心肌收缩功能减弱、室壁由厚变薄、心室腔扩大^[6]。因此,心室重构在扩张型心肌病心力衰竭的发展中起了重要作用。

超声心动图是临床上最常用的评价心脏结构功能的无创性检查方法,在诊断扩张型心肌病方面具有重要的临床意义。M型超声检查可以测量心肌厚度、心房大小,心室舒张末期和收缩末期容积、心室收缩功能,二维超声可以观察各瓣膜情况及局部室壁运动,多普勒超声可以探测血流速度等。用超声评估患者的心脏结构和功能,是诊断扩张型心肌病不可缺少的手段,具有很好的临床参考价值。本研究结果显示,BNP参与了扩张型心肌病心力衰竭的心室重构过程。扩张型心肌病患者的左心室收缩功能与左心室大小、心肌厚度密切相关,随着心腔的扩大和心肌厚度的降低,心肌收缩能力减弱,而心肌收缩能力越差,容量负荷增大,心肌扩张程度越大,BNP分泌越多。心肌细胞高分泌BNP以减少水钠潴留、舒张血管,抑制交感神经活性和一些血管收缩因子的分泌,从而抑制心肌细胞肥大。因此,BNP水平反映了心室重构的程度。

扩张型心肌病患者心室重构过程中BNP的变化与高血压病患者不同。有研究表明,高血压患者血清BNP浓度与心肌厚度正相关,BNP可独立预测左心室质量指数,参与高血压患者的心肌重构过程,检测BNP有助于早期发现左心室肥厚^[8,9]。而心肌病患者BNP与室间隔和左心室后壁心肌厚度的呈负相关性,心肌壁较厚者,BNP分泌反而减少。这可能与扩

张型心肌病心肌肥厚的机制和高血压不同:前者是前负荷增加导致的心肌串联性增生;后者是后负荷增加导致的心肌并联性增生。总之,BNP参与扩张型心肌病心力衰竭患者的心室重构过程,与左心室舒张末容积(LVEDP)和左心室射血分数(LVEF)具有良好的线性相关关系,可预测扩张型心肌病心力衰竭的发生发展的程度。

参考文献

- 1 Terasaki F, Okamoto H, Onishi K, *et al.* Higher serum tenascin - C levels reflect the severity of heart failure, left ventricular dysfunction and remodeling in patients with dilated cardiomyopathy [J]. *Circ J*, 2007, 71(3):327 - 330
- 2 Merlo M, Pyxaras SA, Pinamonti B, *et al.* Prevalence and prognostic significance of left ventricular reverse remodeling in dilated cardiomyopathy receiving tailored medical treatment [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2011, 57(13):1468 - 1476
- 3 Bredin F, Liska J, Franco - Cereceda A. Changes in natriuretic peptides following passive containment surgery in heart failure patients with dilated cardiomyopathy[J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2009, 8(2):191 - 194
- 4 Babür Güler G, Karaahmet T, Tigen K. Myocardial fibrosis detected by cardiac magnetic resonance imaging in heart failure; impact on remodeling, diastolic function and BNP levels[J]. *Anadolu Kardiyol Derg*, 2011, 11(1):71 - 76
- 5 Udelson JE, Konstam MA. Ventricular remodeling fundamental to the progression (and regression) of heart failure[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2011, 57(13):1477 - 1479
- 6 Konstam MA, Kramer DG, Patel AR, *et al.* Left ventricular remodeling in heart failure: current concepts in clinical significance and assessment[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2011, 4(1):98 - 108
- 7 Fujimoto N, Onishi K, Sato A, *et al.* Incremental prognostic values of serum tenascin - C levels with blood B - type natriuretic peptide testing at discharge in patients with dilated cardiomyopathy and decompensated heart failure[J]. *J Card Fail*, 2009, 15(10):898 - 905
- 8 马力, 刘杰, 初楠, 等. 心力衰竭模型大鼠心脏肥厚指标与心功能的关系研究[J]. *首都医科大学学报*, 2010, 31(5): 596 - 599
- 9 宋兵, 王邦宁, 杜荣美, 等. 高血压合并心力衰竭患者血浆B型利钠肽水平与左心室射血分数和左心房左心室大小的相关性[J]. *中华高血压杂志*, 2010, 18(9): 886 - 888

(收稿:2011 - 07 - 31)

(修回:2011 - 09 - 06)

欢迎订阅

欢迎赐稿