

BMI 和 BNP 水平与慢性心力衰竭预后的相关性

官文俊 谢 进 许臣洪

摘 要 **目的** 本研究旨在探讨体重指数 BMI 和 BNP 水平在左心室收缩功能正常的心力衰竭(以下简称心衰)患者中的相关性以及与此类患者预后的关系。**方法** 回顾性分析 100 例左心室收缩功能正常的心衰患者,根据其 BMI 将其分为 3 组,即正常体重组($BMI < 25\text{kg/m}^2$)、超重组($25\text{kg/m}^2 \leq BMI < 30\text{kg/m}^2$)、肥胖组($BMI \geq 30\text{kg/m}^2$),统计 3 组的 BNP 水平,进一步随访患者的全因病死率及再入院率。**结果** 肥胖组患者 BNP 水平最低[中位数 260pg/ml ($115 \sim 569\text{pg/ml}$)],超重组 BNP 水平次之[中位数 428pg/ml ($249 \sim 875\text{pg/ml}$)],正常体重组 BNP 水平最高[中位数 697pg/ml ($354 \sim 1286\text{pg/ml}$)];而肥胖组与超重组全因病死率及再入院率明显低于正常体重组,分别为 45%、40%、64% ($P = 0.002$)。**结论** 在左心室收缩功能正常的心衰患者中 BMI 与 BNP 水平呈负相关,而患者 BNP 水平越高其预后较差。

关键词 BNP 肥胖 体重指数 左心室收缩功能正常的心衰

[中图分类号] R541 [文献标识码] A

Correlation between BMI, BNP Levels and Prognosis in Heart Failure Patients. Guan Wenjun, Xie Jin, Xu Chenhong. Jingzhou Central Hospital, Hubei 434029, China

Abstract Objective To investigate the relationship between the body mass index (BMI) and BNP levels in heart failure patients with preserved left ventricular systolic function as well as the correlation between the prognosis in these patients. **Methods** Retrospective analysis of 315 cases of heart failure patients with preserved left ventricular systolic function was performed. They were divided into three groups according to their BMI, namely, normal weight ($BMI < 25\text{kg/m}^2$), overweight ($25\text{kg/m}^2 \leq BMI < 30\text{kg/m}^2$) and obese ($BMI \geq 30\text{kg/m}^2$). Then their BNP levels were counted. They all - cause mortality and heart failure hospitalization rate were followed up. **Results** BNP levels were the lowest in obese group (median 260pg/ml), followed by overweight (median 428pg/ml) group. Normal weight group was in highest BNP levels (median 697pg/ml). The all - cause mortality was significantly lower in obese group and overweight group than the normal weight group. **Conclusion** The BMI and BNP levels are inversely related in heart failure patients with preserved left ventricular systolic function. Higher BMI is associated with good prognosis, whereas higher BNP levels predict bad prognosis in heart failure patients with preserved left ventricular systolic function.

Key words BNP; Obese; BMI; Chronic heart failure with preserved left ventricular systolic function

随着社会人口老龄化的不断加剧,慢性心力衰竭(以下简称心衰)的发生率逐渐升高,心衰死亡构成全因死亡的重要部分。根据左心室收缩功能可以将心衰分为两类,即左心室收缩功能降低的心衰(HFrEF)($LVEF \leq 50\%$)和左心室收缩功能正常的心衰(HFpEF)($LVEF > 50\%$)。目前对 HFpEF 的研究甚少,但是其发生率却逐年升高,早期研究表明 HFpEF 多发生于高龄患者,后期研究显示 HFpEF 患者非心脏合并症较高,且其非心衰住院率高于 HFrEF 患者,但是心衰住院率与 HFrEF 患者相同^[1-3]。HFpEF 的病理过程极其复杂,包括左心室和动脉顺应性的下降,心室收缩、舒张功能异常,心脏代谢异常最终导致左心室舒张功能异常^[4]。目前对 HF-

pEF 患者尚无有效药物改善其预后。

B 型尿钠肽(BNP)是心室肌细胞分泌的一种激素,它作为心衰定量的标志物,在心衰的诊断、治疗、管理以及预后判断中发挥着重要作用^[5]。但是循环血中 BNP 的水平受多种因素的影响包括性别、年龄、肥胖、心房颤动、贫血、肺部疾病以及肾功能障碍^[6]。有研究表明,在 HFpEF 患者中 BNP 水平与预后呈负相关,循环中 BNP 水平越高此类患者全因病死率以及心衰住院率越高^[7]。在 HFrEF 患者中 BNP 水平与 BMI 呈负相关,而在 HFpEF 患者中其相关性尚不得而知^[8]。因此本研究旨在探讨 BMI 和 BNP 水平在 HFpEF 患者中的相关性以及与此类患者预后的关系。

资料与方法

1. 纳入标准:根据欧洲心脏病学会的 HFpEF 诊断标准回顾性分析笔者医院自 2010 ~ 2011 年收缩功能正常的心衰病

例, LVEF > 45%, 有心衰症状及体征(颈静脉压力升高、下肢水肿等^[9]);或者根据超声心动图左心室舒张早期压力变化速率及充盈量、舒张晚期充盈量、二尖瓣口舒张早期血流速度 E 峰与晚期血流速度 A 峰比值诊断为Ⅱ级或Ⅲ舒张功能障碍,同时伴有心衰症状及体征者, BNP 不作为诊断心衰的指标^[10]。排除标准: LVEF ≤ 45%, 伴有急性冠脉综合征, 3 个月内有冠状动脉血运重建或脑卒中的病史, 伴严重的瓣膜异常, 肥厚型或限制型心肌病, 心包疾病, 单纯的右心心衰, 伴其他全身系统疾病, 各种疾病晚期寿命 < 1 年者。

2. 分组方式: 根据患者 BMI 将其分为 3 组, 即正常体重组 (BMI < 25kg/m²)、超重组 (25kg/m² ≤ BMI < 30kg/m²)、肥胖组 (BMI ≥ 30kg/m²)。

3. 随访与临床评价方法: 所有患者按照电话、书信方式进行随访, 随访内容包括病史、体格检查, 12 导联体表心电图, 超声心动图、生活质量及运动耐力、再住院次数、时间、原因以及死亡时间、原因, 平均随访时间为 16.5 个月。患者知情同意, 且伦理委员会已同意本课题的实施。

4. 结局指标: 全因死亡率及再住院率。

5. 统计学方法: 采用 SPSS 16.0 软件进行数据分析, 计数资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, BNP (入院后第 2 天清晨空腹抽肘静脉血 2ml 采用免疫荧光法检测 BNP) 采用中位数和四分位数间距描述, 计量资料以百分比表示。两组之间计数资料用 t 检验, 计量资料用卡方检验, 多组之间的比较用单因素方差分析。BNP 与 BMI 之间的相关性分析采用多元线性回归分析。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

1. 各组基线比较: 共纳入 100 名左心室收缩功能正常的心衰患者, 其中男性 89 例, 女性 11 例, 年龄 53 ~ 74 岁, 平均年龄 65.0 ± 10.0 岁。正常体重组 28 例, 平均 BMI 22.2 ± 2.4kg/m²; 超重组 20 例, 平均 BMI 27.6 ± 1.9kg/m²; 肥胖组 52 例, 平均 BMI 38.5 ± 5.9kg/m²。高血压 91 例, 糖尿病 60 例, 冠心病 69 例。各组之间的基线比较见表 1。

表 1 各组之间的基线比较

基本情况	正常体重组	超重组	肥胖组	<i>P</i>
<i>n</i>	28	20	52	
年龄(岁)	68.3 ± 9.5	64.8 ± 11.0	63.6 ± 10.0	0.470
BMI(kg/m ²)	22.2 ± 2.4	27.6 ± 1.9	38.5 ± 5.9	0.000
男性[<i>n</i> (%)]	25(89.3)	18(90)	46(88.5)	0.390
高血压[<i>n</i> (%)]	23(82.1)	18(90)	50(96.2)	0.010
糖尿病[<i>n</i> (%)]	10(34.5)	9(45)	41(78.8)	0.000
冠心病[<i>n</i> (%)]	16(57.1)	13(65)	40(76.9)	0.068
心房颤动[<i>n</i> (%)]	9(32.1)	6(30)	17(32.7)	0.100
吸烟[<i>n</i> (%)]	11(39.3)	9(45)	20(38.5)	0.490
NYHA 分级Ⅰ/Ⅱ[<i>n</i> (%)]	16(57.1)	12(60)	27(51.9)	0.650
NYHA 分级Ⅲ/Ⅳ[<i>n</i> (%)]	12(42.9)	8(40)	25(48.1)	0.690
颈静脉怒张[<i>n</i> (%)]	8(28.6)	4(20)	9(17.3)	0.380
下肢水肿[<i>n</i> (%)]	11(39.3)	8(40)	33(63.5)	0.010
肺部啰音[<i>n</i> (%)]	12(42.9)	10(50)	19(36.5)	0.350
舒张功能障碍Ⅰ[<i>n</i> (%)]	22(78.6)	15(75)	38(73.1)	0.740
舒张功能障碍Ⅱ/Ⅲ[<i>n</i> (%)]	5(17.9)	4(20)	12(23.1)	0.720
收缩压(mmHg ^Δ)	132.1 ± 20.9	128.3 ± 19.7	129.8 ± 22.1	0.430
舒张压(mmHg)	72.3 ± 10.7	71.5 ± 11.4	71.9 ± 9.9	0.900

^Δ1mmHg = 0.133kPa

2. BMI 与 BNP 之间的相关性: 肥胖组患者 BNP 水平最低, 中位数 260pg/ml (115 ~ 569pg/ml); 超重组 BNP 水平次之, 中位数 428pg/ml (249 ~ 875pg/ml); 正常体重组 BNP 水平最高, 中位数 697pg/ml (354 ~ 1286pg/ml) ($P < 0.05$, 图 1)。将 BNP 取对数后用线性回归分析可见 $\ln(\text{BNP})$ 与 BMI 呈负相关 ($r = -0.385, P < 0.001$, 图 2)。

3. 各组间无事件率的比较: 平均随访时间为 16.5 个月, 共有 48 例患者死亡或者再入院, 其中正

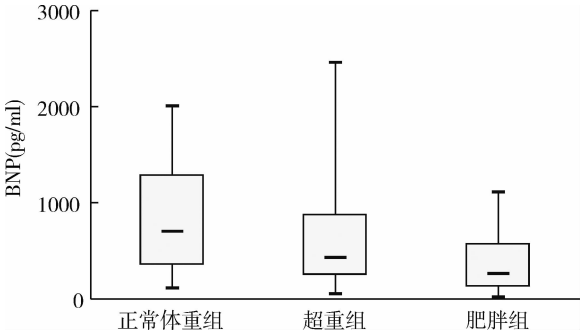


图 1 各组之间 BNP 水平

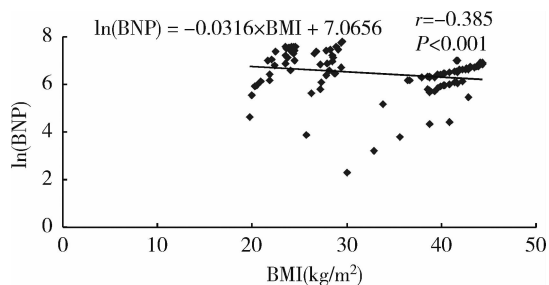


图2 ln(BNP)与BMI之间的相关性

常体重组 18 例(64%),超重组 9 例(45%),肥胖组 21 例(40%)。3 组的无事件发生时间中位数分别为 409、715 和 730 天($P=0.002$,图 3)。因此与正常体重组相比,超重组和肥胖组全因病死率及再入院率较低($P=0.002$)。

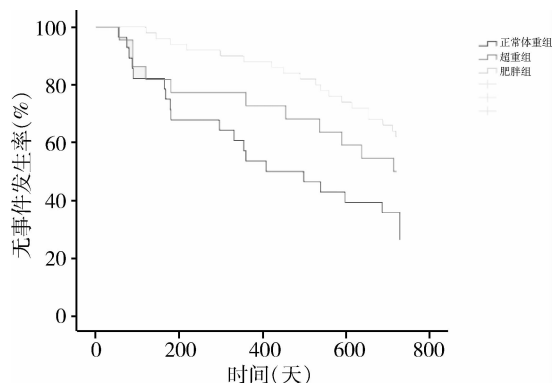


图3 各组之间无事件发生率的比较

讨 论

研究表明,左心室射血分数减少的心衰患者其中 BNP 与 BMI 呈负相关,然而 BMI 和 BNP 在左心室收缩功能正常的心衰患者中的相关性尚未见报道^[8, 11]。本研究探讨体重指数 BMI 和 BNP 水平在左心室收缩功能正常的心衰患者中的相关性以及与此类患者预后的关系,结果显示肥胖组患者 BNP 水平最低,超重组 BNP 水平次之,正常体重组 BNP 水平最高,而肥胖组与超重组全因病死率及再入院率明显低于正常体重组。因此在左心室收缩功能正常的心衰患者中 BMI 与 BNP 水平呈负相关,而 BNP 水平越高其预后越差。

目前对 HFpEF 的诊断及预后判断不如 HFrEF 的标准统一,多数诊断 HFpEF 的标准包括:存在心衰的症状体征、证据表明左心室收缩功能正常、左心室舒张功能不全的症状或者体征如血清 BNP 的增高等^[9, 12]。但多数研究认为 BNP 在诊断 HFpEF 及判断其预后上不如对 HFrEF 敏感,而且 BNP < 100pg/

ml 者不能排除 HFpEF^[13~15]。然而对 HFpEF 预后的判断,存在着不同的观点。本研究结果与 Cleland 的研究结果一致,即在 HFpEF 患者中 BNP 水平与预后呈负相关,循环中 BNP 水平越高此类患者全因病死率以及心衰住院率越高,本研究结果显示血清中 BNP 水平越高,其全因病死率及再入院率增高,因此可以将 BNP 作为判断心衰患者预后的指标之一^[7]。

在左心室射血分数减少的心衰患者中 BNP 与 BMI 呈负相关的机制可能是由于心肌细胞产生 BNP 减少,BNP 的清除增加,心室对压力负荷的敏感度降低;肥胖患者肾素-血管紧张素系统反应降低,儿茶酚胺产生增多等。但是在左心室收缩功能正常的心衰患者中这二者之间呈负相关的机制尚不清楚,因此需要进一步的研究探讨 HFpEF 患者中 BNP 与 BMI 呈负相关的可能机制。

本研究存在一定的局限性,3 组患者之间虽然基线情况一致,但是未分析多种因素如性别、年龄、伴随症状等对 BNP 水平的影响,只是采用单因素回归方法分析了 ln(BNP)与 BMI 的关系。因此,本研究结果存在一定的局限性,对左心室射血分数正常的心衰患者预后判断可以作为理论参考。

参考文献

- Klapholz M, Maurer M, Lowe AM, *et al.* Hospitalization for heart failure in the presence of a normal left ventricular ejection fraction: results of the New York Heart Failure Registry[J]. J Am Coll Cardiol, 2004, 43(8): 1432-1438
- Ather S, Chan W, Bozkurt B, *et al.* Impact of noncardiac comorbidities on morbidity and mortality in a predominantly male population with heart failure and preserved versus reduced ejection fraction[J]. J Am Coll Cardiol, 2012, 59(11): 998-1005
- Ho JE, Gona P, Pencina MJ, *et al.* Discriminating clinical features of heart failure with preserved vs. reduced ejection fraction in the community[J]. Eur Heart J, 2012, 33(14): 1734-1741
- Phan TT, Shivu GN, Abozguia K, *et al.* The pathophysiology of heart failure with preserved ejection fraction: from molecular mechanisms to exercise haemodynamics[J]. Int J Cardiol, 2012, 158(3): 337-343
- Troughton RW, Lewis LK, Yandle TG, *et al.* B-type natriuretic peptides: looking to the future[J]. Ann Med, 2011, 43(3): 188-197
- Blonde-Cynober F, Morineau G, Estrugo B, *et al.* Diagnostic and prognostic value of brain natriuretic peptide (BNP) concentrations in very elderly heart disease patients: specific geriatric cut-off and impacts of age, gender, renal dysfunction, and nutritional status[J]. Arch Gerontol Geriatr, 2011, 52(1): 106-110
- Cleland JG, Taylor J, Freemantle N, *et al.* Relationship between plasma concentrations of N-terminal pro brain natriuretic peptide and

- the characteristics and outcome of patients with a clinical diagnosis of diastolic heart failure; a report from the PEP – CHF study[J]. *Eur J Heart Fail*, 2012,14(5): 487 – 494
- 8 Noveanu M, Breidthardt T, Cayir S, *et al.* B – type natriuretic peptide – guided management and outcome in patients with obesity and dyspnea – results from the BASEL study[J]. *Am Heart J*, 2009, 158(3): 488 – 495
 - 9 Kindermann M. How to diagnose diastolic heart failure; a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology[J]. *Eur Heart J*, 2007, 28(21): 2686
 - 10 阮琴韵, 鄢磊. 舒张功能不全超声心动图分级和左室充盈压的评价[J]. *中华高血压杂志*, 2008,16(2): 106 – 110
 - 11 Mehra MR, Uber PA, Park MH, *et al.* Obesity and suppressed B – type natriuretic peptide levels in heart failure[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2004,43(9): 1590 – 1595
 - 12 Vasan RS, Levy D. Defining diastolic heart failure; a call for standardized diagnostic criteria[J]. *Circulation*, 2000,101(17): 2118 – 2121
 - 13 Bursi F, Weston SA, Redfield MM, *et al.* Systolic and diastolic heart failure in the community[J]. *JAMA*, 2006, 296(18): 2209 – 2216
 - 14 Iwanaga Y, Nishi I, Furuichi S, *et al.* B – type natriuretic peptide strongly reflects diastolic wall stress in patients with chronic heart failure; comparison between systolic and diastolic heart failure[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2006,47(4): 742 – 748
 - 15 Anjan VY, Loftus TM, Burke MA, *et al.* Prevalence, clinical phenotype, and outcomes associated with normal B – type natriuretic peptide levels in heart failure with preserved ejection fraction[J]. *Am J Cardiol*, 2012,110(6): 870 – 876
- (收稿日期:2014 – 02 – 15)
(修回日期:2014 – 03 – 07)

6 种口服喹诺酮类药物治疗女性非淋菌性尿道炎的疗效观察评价

刘凯南 邱 丽 曾 斌

摘 要 目的 评价 6 种口服喹诺酮类药物治疗女性非淋菌性尿道炎的疗效。**方法** 将 400 例女性非淋菌性尿道炎患者随机分为 6 组:莫西沙星组(70 例):口服莫西沙星 400mg,1 次/天;吉米沙星组(70 例):口服吉米沙星 320mg,1 次/天;加替沙星组(70 例):口服加替沙星 400mg,1 次/天;左氧氟沙星组(70 例):口服左氧氟沙星 200mg,2 次/天;氧氟沙星组(60 例):口服氧氟沙星 200mg,2 次/天;环丙沙星组(60 例):口服环丙沙星 200mg,2 次/天,疗程均为 7 ~ 14 天。按照《抗菌药物临床应用指导原则》进行临床观察对比研究。**结果** 6 组患者临床总有效率队列:莫西沙星(95.71%) = 吉米沙星(95.71%) > 加替沙星(91.43%) > 左氧氟沙星(71.43%) > 氧氟沙星(50.00%) > 环丙沙星(48.33%);其细菌学疗效队列:莫西沙星(95.45%) > 吉米沙星(95.31%) > 加替沙星(92.19%) > 左氧氟沙星(73.44%) > 氧氟沙星(51.85%) > 环丙沙星(51.79%)。6 组均未见严重的不良反应。**结论** 莫西沙星、吉米沙星和加替沙星治疗女性非淋菌性尿道炎支原体衣原体感染安全有效,仍是临床治疗常用的抗菌药物。

关键词 喹诺酮类 莫西沙星 吉米沙星 加替沙星 女性非淋菌性尿道炎 队列研究

[中图分类号] R98 [文献标识码] A

Cohort Study on Therapeutic Efficacy of 6 Oral Fluoroquinolones for Female Non – gonococcal Urethritis Liu Kainan, Qiu Li, Zeng Bin. Pharmacy Department, Shenzhen TCM Hospital Affiliated to Guangzhou University of TCM, Guangdong 518033, China

Abstract Objective To evaluate the therapeutic efficacy of 6 oral Fluoroquinolones for Female Non – gonococcal Urethritis(FN-GU) by a cohort study(permutation). **Methods** All 400 cases of FNGU were randomly assigned in to 6 groups: Moxifloxacin group (70 cases), 400mg,qd; Gemifloxacin group (70 cases) 320mg,qd; Gatifloxacin group (70 cases),400mg,qd; Levofloxacin group (70 cases) 200mg,bid; Ofloxacin group (60 cases) 200mg,bid; Ciprofloxacin group (60 cases), 200mg,bid;all for 7 – 14 days. The clinical observation and comparison was conducted according to Guidance on Clinical Administration of Antibiotics. **Results** Overall effective rates of the 6 groups: moxifloxacin (95.71%) = Gemifloxacin (95.71%) > Gatifloxacin (91.43%) > Levofloxacin (71.43%) > Ofloxacin(50.00%) > Ciprofloxacin(48.33%). Pathogen clearance rates: Moxifloxacin (95.45%) > Gemifloxacin (95.31%) > Gatifloxacin (92.19%) > Levofloxacin (73.44%) > Ofloxacin (51.85%) > Ciprofloxacin (51.79%). No serious adverse reaction was ob-