DOI:10.15972/j.cnki.43-1509/r.2018.06.006

·论著:心脑血管疾病专题·

慢性充血性心力衰竭患者血浆 NGAL 与 NT-proBNP 的相关性

姚建荣,陈　锦,文笃政
(广元市第一人民医院检验科,四川 广元 628000)

摘　要: 为研究慢性充血性心力衰竭(CHF)患者血浆中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(NGAL)与 N-末端 B 型脑钠肽前体(NT-proBNP)的相关性。选取 110 例 CHF 患者(观察组)和健康者 50 例(对照组),检测其血浆中 NGAL 与 NT-proBNP 浓度,并分析其表达差异和 CHF 严重程度的相关性。结果显示,NT-proBNP 与 NGAL 之间呈正相关,两者血浆水平与左心室射血分数(LVEF)负相关($P<0.05$),提示血清 NGAL 和 NT-proBNP 一样均可作为诊断 CHF 标志物。

关键词: 慢性充血性心力衰竭; LVEF; 血浆 NGAL; 血浆 NT-proBNP
中图分类号:R741　　**文献标识码:**A

Correlation between plasma NGAL and NT-proBNP in patients with chronic congestive heart failure

YAO Jianrong, CHEN Jin, WEN Duzheng
(*Department of clinical laboratory*, *Guangyuan first People's Hospital*, *Guangyuan*, *Sichuan* 628000, *China*)

Abstract: To study the correlation between plasma neutropil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) and amino-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) in patients with chronic congestive heart failure (CHF). 110 cases of CHF patients were selected as observation group, and 50 cases of healthy persons were selected as control group at the same time. The plasma concentration of NGAL and NT-proBNP was measured, and the relations between their expression and the degree of CHF was analyzed. Results show that there are positive relation between plasma NT-proBNP and NGAL levels, but they were negatively correlated with LVEF, suggesting NGAL is also a mark as NT-proBNP in the diagnoses of CHF.

Key words: chronic congestive heart failure; LVEF; plasma NGAL; plasma NT-proBNP

慢性充血性心力衰竭(congestive heart failure, CHF)心脏在适量静脉血回流后出现收缩或舒张功能障碍,导致血液输出量减少,器官血液灌注不足,出现代谢不足。目前临床上普遍以 N-末端 B 型脑钠肽前体(amino-terminal pro-brain natriuretic peptide,NT-proBNP)的浓度升高作为 CHF 的诊断标记物[1]。最新研究发现血浆内中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(neutropil gelatinase-associated lipocalin,NGAL)对 CHF 造成的肾脏功能紊乱起到保护作用,因此 CHF 的诊断、治疗可以以此为标准[2]。本文通过分析 CHF 患者的 NT-proBNP、NGAL 浓度变化,并观察其与 CHF 的关系,为临床上诊断 CHF 患者提供理论依据。现报道如下。

收稿日期:2018-01-12;**修回日期:**2018-09-25

1　资料与方法

1.1　**一般资料**　选择 2015 年 5 月~2016 年 5 月 110 例在我院治疗的 CHF 患者为观察组,患者均符合美国心脏病学会基金会心力衰竭管理指南标准[3]。其中 NYHA-I 级 23 例,NYHA-II 级 35 例,NYHA-III 级 31 例,NYHA-IV 级 21 例。其中,男 59 例,女 51 例;年龄 37~79 岁,平均年龄 57.7±9.7 岁;病程 2~7 年,平均病程 5.5±2.3 年,排除恶性肿瘤/急性心肌梗死急以及严重内分泌疾病患者。同期选取 50 例健康体检者为对照组,其中男 28 例,女 22 例;年龄 38~81 岁,平均年龄 58.2±10.1 岁。两组实验对象的性别、年龄等基线资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2　**方法**　记录两组实验对象的年龄、性别、体重指数(Body mass index,BMI)=体重(kg)/身高(m),

以及入院体检时的收缩压、舒张压等基线资料。采用 日本东芝 aplio 全数字化彩色多普勒超声诊断仪,左心室射血分数(Left ventricular ejection fraction, LVEF)采用双平面法进行计算。两组对象入院 1 天后抽取空腹 12h 2 mL 静脉取血于抗凝管中,4℃ 离心 10min 取血浆,利用 NT-proBNP 和 NGAL 检测试剂盒(均购自罗氏制药有限公司)检测 NT-proBNP 和 NGAL 水平,全部检测均严格按照说明书步骤进行,统计调查及相关实验均由专业人员进行操作。

1.3 **统计学分析** 所有数据均用 SPSS19.0 统计软件进行统计学处理。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,检验是否符合正态分布,计数资料用频数(率)表示,采用 χ^2 检验,多组间均数比较采用方差分析,两组间差异分析采用 t 检验,然后进行 LSD 两两比较分析,相关关系采用 Pearson's 分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 **两组体重指数和血压资料** 观察组研究对象的 BMI、收缩压均高于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组体重指数及其血压

组别	n	BMI(kg/m)	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)
对照组	50	21.51±2.39	122.55±24.31	72.24±10.41
观察组	110	25.64±2.78[a]	104.76±20.13[a]	71.85±9.63

与对照组比较,[a]$P<0.05$

2.2 **左心室射血分数和 NGAL、NT-proBNP 血浆浓度** 观察组组患者 LVEF 低于对照组,而 NT-proBNP、NGAL 高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组 LVEF、NGAL、NT-proBNP

组别	n	LVEF(%)	NGAL(μg/L)	NT-proBNP(ng/L)
对照组	50	67.37±13.41	33.58±17.21	106.45±35.46
观察组	110	46.31±11.39[a]	159.63±34.62[a]	1437.55±441.37[a]

与对照组相比,[a]$P<0.05$

2.3 **CHF 组中不同心功能分级 LVEF、NT-proBNP 和 NGAL 方差分析** LSD 多重比较发现,NYHA-II、III 级、Ⅳ级血浆中 NT-proBNP、NGAL 水平和 LVEF 与 NYHA-I 级比较差异均具有统计学意义($P<0.05$)。其中 LVEF 水平随 NYHA 级别升高而降低,而血浆 NT-proBNP、NGAL 浓度水平恰好相反,组间差异均具有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 CHF 组中不同心功能分级各项指标方差分析

组别	n	LVEF(%)	NT-proBNP(ng/L)	NGAL(μg/L)
NYHA-I	23	60.07±11.45	280.27±44.58	107.41±45.74
NYHA-II	35	51.22±8.39[a]	515.27±75.44[a]	166.16±50.26[a]
NYHA-III	31	43.36±7.58[b]	2082.46±102.16[b]	193.27±57.17[b]
NYHA-IV	21	35.67±6.43[c]	2998.83±128.95[c]	296.84±64.33[c]

与 NYHA-I 相比,[a]$P<0.05$;与 NYHA-II 相比,[b]$P<0.05$;与 NYHA-III 相比,[c]$P<0.05$

2.4 **LVEF、NT-proBNP 和 NGAL 相关性分析** 相关性分析发现 NT-proBNP 与 NGAL 呈正相关($r=0.87$;$P<0.05$);而 NGAL、NT-proBNP 和 LVEF 呈负相关($r=-0.37$,$r=-0.34$,$P<0.05$)。

3 讨 论

进入 21 世纪以来,人口老年化速度不断加快,CHF 作为一种由感染、过度劳累等原因所引起外周血分布异常、神经内分泌紊乱,严重威胁中老年人生命安全的心血管疾病[4]。研究发现,血浆脑钠肽(Brain natriuretic peptide, BNP)在心力衰竭发生过程中起重要作用,而 NGAL 可以保护心力衰竭患者的肾功能, 因此 NT-proBNP 和 NAGL 在 CHF 时患者血浆中的表达变化是否可作为诊断 CHF 的有效指标或标志物值得探讨[5]。BNP 作为心室肌细胞分泌的心血管调节肽,可抑制醛固酮分泌,降低肾素活性,从而达到利尿、降血压作用。临床研究证实,CHF 时,血浆 BNP 浓度明显增高,对 CHF 的诊断及预后有重要的价值。

NT-proBN 比 BNP 在人体具有浓度高、半衰期长、测定方法简便等优点,因此可以作为诊断 CHF 诊断指标[6]。而 NGAL 作为分子质量 21 kDa 的脂质运载蛋白家族成员,可由激活的中性粒细胞分泌,而在肾、肺以及结肠组织中少量表达,可介导铁离子向细胞内转运。有学者研究发现 CHF 导致的肾功能衰竭患者体内 NGAL 浓度显著提高,也建议可以作为诊断 CHF 的标记物[7]。

本研究发现观察组的 BMI、收缩压偏高,其原因可能是肥胖患者心脏长期高负荷状态导致心脏壁增厚有关;此外,观察组患者自身易出现代谢紊乱产生的高血脂易损伤血管壁,导致慢性心衰。这与其他文献报道一致[8]。我们进一步对两组实验对

象的 LVEF 以及血清 NT-proBNP、NGAL 浓度水平对比分析发现,观察组 NT-proBNP、NGAL 浓度要高于对照组,而 LVEF 恰好相反,且差异均有统计学意义($P<0.05$),然后对这些因素进行单因素分析、LSD 多重比较发现,LVEF 水平随着 NYHA 等级升高而依次降低,而血浆中 NT-proBNP、NGAL 浓度浓度水平恰好相反。进一步确证血清 NT-proBNP、NGAL 浓度水平以及 LVEF 与 CHF 病情关系密切[9]。对 LVEF 与 NT-proBNP、NGAL 三者进行相关性分析发现,NT-proBNP 与 NGAL 呈正相关,而这两者与 LVEF 呈负相关。说明血清 NT-proBNP 和 NGAL 浓度之间以及其与心功能的异常程度存在相关性,其机制可能是由于 CHF 患者由于长期高负荷的心脏工作引起心肌扩张,分泌大量的 NT-proBNP[10],肾功能障碍导致 NGAL 浓度显著升高[11]。

综上所述,NT-proBNP 和 NGAL 血清浓度水平与 CHF 患者密切相关,因此定期检测它们的血清浓度可用来预测 CHF 病人心功能的异常程度,也可以作为治疗及了解患者病情有效指标。

参考文献:

[1] 叶科峰,张伟,范萍,等.心脉隆注射液联合地高辛治疗慢性充血性心力衰竭的临床研究[J].现代药物与临床,2017,32(6):1009-12.

[2] 陈金安,张传耀,许勤华,等.辅酶 Q10 片联合美托洛尔治疗慢性心力衰竭的临床研究[J].现代药物与临床,2017,32(4):588-91.

[3] 陈劲松,刘运阳,曾高峰,等.Toll 样受体 4 信号通路分子与慢性心力衰竭严重程度和预后的关系分析[J].中南医学科学杂志,2016,44(6):653-6.

[4] 武冬娜,张莹,石喜习,等.重症肺炎合并心力衰竭患儿血清 N 末端脑钠素原、心肌肌钙蛋白 I 水平变化[J].中南医学科学杂志,2016,44(4):453-6.

[5] 王伟,边瓯,马宁,等.小剂量托伐普坦联合呋塞米治疗急性心力衰竭合并利尿剂抵抗超高龄老年患者临床评价[J].临床军医杂志,2016,44(6):601-4.

[6] 赵晓川,赵昕,杨晓旭,等.监测 NT-ProBNP 水平指导 β 受体阻滞剂治疗危重冠心病心力衰竭患者疗效观察[J].临床军医杂志,2016,44(5):495-9.

[7] 侯洪.急诊内科老年重症心力衰竭 88 例临床分析[J].检验医学与临床,2016,13(7):984-5.

[8] 范崇超.心脉隆注射液联合辛伐他汀治疗对慢性心力衰竭患者心功能及血浆 B 型利钠肽的影响[J].检验医学与临床,2016,13(6):844-6.

[9] 朱红,马丽娜,杨伟,等.老年冠心病慢性心力衰竭患者血清中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白水平变化及意义[J].中华实用诊断与治疗杂志,2014,28(8):767-9.

[10] 焦红见,张永海,陶玲,等.慢性充血性心力衰竭患者血浆中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白与 N-末端 B 型脑钠肽前体的相关性[J].中国老年学,2016,36(15):3675-6.

[11] 黄淑田,张丽娜,金露萍,等.慢性心力衰竭患者肾小球滤过率、血清脑钠肽与血尿酸水平变化及其相关性研究[J].中华临床医师杂志,2011(23):7132-5.

(本文编辑:秦旭平)

(上接第 582 页)

参考文献:

[1] 卫展扬, 苏少辉,林玉萍,等.重组人脑利钠肽对急性 ST 段抬高型心肌梗死再灌注后早期心律失常患者治疗效果及保护作用分析[J].中南医学科学杂志,2017,45(4):378-81.

[2] 刘汉超, LIUHan-chao. 急诊 PCI 治疗 ST 段抬高急性心肌梗死的临床效果观察[J]. 中外医学研究, 2015, 13(36):15-6.

[3] 张春福, 梁渝. 急性心肌梗死急诊 PCI 血运重建安全性、有效性临床观察分析[J]. 新疆医学, 2017, 47(2):192-4.

[4] 陈丹丹, 李晋奇. 阿司匹林联合氯吡格雷应用研究进展[J]. 药学研究, 2014, 33(2):106-7.

[5] THYGESEN K, ALPERT JS, JAFFE AS, et al.Third universal definition of myocardial infarction[J]. Eur Heart J., 2012, 33(20):2551-67.

[6] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[M].南京大学出版社,1994:30.

[7] 陈可冀,张敏州,霍勇.急性心肌梗死中西医结合诊疗专家共识[J].中国中西医结合杂志,2014,12(4):389-95.

[8] 杨红丽, 刘华云, 严亚林,等. 心肌梗死患者经皮冠状动脉介入术术后双抗血小板治疗变替格瑞洛单抗治疗的可行性分析[J]. 血栓与止血学, 2017,23(3):433-5.

[9] 马元, 丁亚辉, 屈百鸣,等. PCI 术后早期抗血小板药物反应性与西雅图心绞痛量表评分的相关性研究[J]. 中国现代应用药学, 2017, 34(4):587-90.

[10] 洪路贤,梁莉萍,林明宽,等.泮托拉唑钠联合硫酸氢氯吡格雷在急性心肌梗死伴消化道出血患者中的应用价值[J].现代医学,2018,46(1):66-9.

[11] 董博,秋爽.血清胆红素水平预测急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入治疗的预后价值分析[J].川北医学院学报,2018,33(2):162-5.

[12] STEG G, JAMES SK, DAN A, et al. ESC Guidelines on the management of acute myocardial infarction with persistent ST-segment elevation[J].Kardiologia Polska, 2013, 70(12):S255-318.

[13] AMSTERDAM EA, WENGER NK.2014 ACC/AHA guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines[J]. Circulation.,2014,130(25):e344-426.

[14] 霍立茹, 许麒麟, 赵卿,等. 替格瑞洛的晶体结构研究[J]. 中国现代应用药学, 2017, 34(6):868-70.

(本文编辑:秦旭平)