

〔文章编号〕 1007-0893(2022)13-0016-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.13.005

CHF 患者出院时 NT-proBNP、hs-CRP、Hcy 水平预测心血管事件的价值

鲜彦彦 周旭旭

(联勤保障部队第 989 医院, 河南 洛阳 471000)

〔摘要〕 **目的:** 探讨慢性心力衰竭 (CHF) 患者出院时 N 末端 B 型利钠肽原 (NT-proBNP)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 和同型半胱氨酸 (Hcy) 水平预测心血管事件的临床价值。**方法:** 选取 2018 年 8 月至 2020 年 3 月期间于联勤保障部队第 989 医院进行治疗的 86 例 CHF 患者, 出院后随访 12 个月, 根据随访期间的心血管不良事件发生情况将所有患者分为心血管事件组 45 例和无心血管事件组 41 例。比较两组患者 NT-proBNP、hs-CRP 和 Hcy 水平, 并采用受试者操作特征曲线 (ROC) 分析各指标对预测心血管事件的应用价值。**结果:** 心血管事件组的 NT-proBNP、hs-CRP、Hcy 水平显著高于无心血管事件组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); CHF 患者出院时 NT-proBNP、hs-CRP、Hcy 水平及其联合检测均具有预测其短期发生心血管事件的价值。**结论:** NT-proBNP、hs-CRP、Hcy 水平与 CHF 患者的心血管事件密切相关, 均可作为预测心血管事件发生的指标, 且三者联合检测具有较高的临床应用价值。**〔关键词〕** 慢性心力衰竭; N 末端 B 型利钠肽原; 超敏 C 反应蛋白; 同型半胱氨酸
〔中图分类号〕 R 541.6⁺1 〔文献标识码〕 B

The Value of NT-proBNP, hs-CRP and Hcy Levels in Predictive Cardiovascular Events in CHF Patients at Hospital Discharge

XIAN Yan-yan, ZHOU Xu-xu

(The 989th Hospital of the Joint Logistics Support Force, Henan Luoyang 471000)

〔Abstract〕 **Objective** To investigate the clinical value of N-terminal B-type pronatriuretic peptide (NT-proBNP), hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP) and homocysteine (Hcy) levels in predicting cardiovascular events in patients with chronic heart failure (CHF) at hospital discharge. **Methods** A total of 86 patients with CHF admitted to the 989th Hospital of the Joint Logistics Support Force from August 2018 to March 2020 were selected and followed up for 12 months after discharge. According to the incidence of cardiovascular adverse events during the follow-up period, all patients were divided into the cardiovascular event group with 45 cases and the non-cardiovascular event group with 41 cases. The levels of NT-proBNP, hs-CRP and Hcy were compared between the two groups, and the application value of each index in predicting cardiovascular events were analyzed by receiver operating characteristic curve (ROC). **Results** The levels of serum NT-proBNP, hs-CRP and Hcy in the cardiovascular event group were significantly higher than those in the non-cardiovascular event group, with statistical significances ($P < 0.05$). The levels of NT-proBNP, hs-CRP and Hcy of CHF patients at hospital discharge and their combined detection had the value of predicting short-term cardiovascular events in CHF patients. **Conclusion** The levels of NT-proBNP, hs-CRP and Hcy are closely related to cardiovascular events in patients with CHF, and can be used as indicators to predict the occurrence of cardiovascular events, and the combined detection of the three has high clinical application value.

〔Keywords〕 Chronic heart failure; N-terminal B-type pronatriuretic peptide; Hypersensitive C-reactive protein; Homocysteine

心力衰竭是由其他心脏疾病引起的一种进展性疾病, 心脏结构发生变化, 心功能下降, 临床常表现乏力、呼吸困难等^[1]。而慢性心力衰竭 (chronic heart failure, CHF) 是指除急性发作外的持续性心功能的下降, 由于心脏射血量不足, 为满足器官组织需要则有赖于升高充盈压进行病理代偿^[2]。目前临床认为 CHF 的发病机制

可能涉及神经内分泌、炎症反应以及心室重构等, 临床治疗应在改善临床症状的同时延缓心室重构的进展, 预防猝死的发生。N 末端 B 型利钠肽原 (N terminal pro-B type natriuretic peptide, NT-proBNP) 为临床常用心力衰竭标志物, 作为诊断 CHF 和评估预后的指标^[3], 而超敏 C 反应蛋白 (hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)

〔收稿日期〕 2022 - 05 - 22

〔作者简介〕 鲜彦彦, 女, 住院医师, 主要从事心内科方面工作。

和同型半胱氨酸 (homocysteine, Hcy) 都与动脉粥样硬化等心血管事件的发生密切相关^[4]。鉴于此, 本研究选取 86 例 CHF 患者为研究对象, 探讨 CHF 患者出院时 NT-proBNP、hs-CRP、Hcy 水平预测心血管事件的临床价值, 具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 8 月至 2020 年 3 月期间于联勤保障部队第 989 医院进行治疗的 86 例 CHF 患者, 出院后随访 12 个月, 根据随访期间的心血管不良事件发生情况将所有患者分为心血管事件组 45 例和无心血管事件组 41 例。其中, 心血管事件组男性 28 例, 女性 17 例; 年龄 43 ~ 73 岁, 平均 (59.32 ± 6.02) 岁; 心功能分级: II 期 10 例, III 期 19 例, IV 期 16 例; 合并基础疾病: 高血压 24 例、糖尿病 18 例、其他 3 例; 心血管不良事件: 再发急性左心衰竭 31 例、心源性休克 11 例、心源性死亡 3 例。无心血管事件组男性 26 例, 女性 15 例; 年龄 43 ~ 75 岁, 平均 (59.64 ± 6.29) 岁; 心功能分级: II 期 9 例, III 期 18 例, IV 期 14 例; 合并基础疾病: 高血压 23 例、糖尿病 16 例、其他 2 例。两组患者性别、年龄、心功能分级等一般资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

纳入标准: (1) 符合慢性心力衰竭的相关诊断标准^[5]; (2) 患者均知情同意本研究。排除标准: (1) 合并明显肝肾功能不全、心脑血管疾病者; (2) 合并精神系统疾病者。

1.2 方法

根据《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》^[5] 予以患者卧床休息、扩张血管、利尿、加强心脏收缩力等常规治疗, 对患有高血压、糖尿病等合并症的患者进行对症治疗。

所有纳入患者出院时均抽取清晨空腹肘静脉血 5 mL 于抗凝试管中, 采用循环增强荧光免疫法检测血清 NT-proBNP 水平; 采用免疫透射比浊法检测血清 hs-CRP 水平; 采用循环酶法检测血清 Hcy 水平。

1.3 观察指标

比较两组患者的血清 NT-proBNP、hs-CRP、Hcy 水平, 并分析 NT-proBNP、hs-CRP、Hcy 水平对心血管事件的预测价值。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行数据处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验, 计数资料用百分比表示, 采用 χ^2 检验, 采用受试者操作特征曲线 (receiver operating characteristic curve, ROC) 分析血清 NT-proBNP、hs-CRP 和 Hcy 水平对预测心血管事件的应用价值, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者血清 NT-proBNP、hs-CRP、Hcy 水平比较
心血管事件组患者的 NT-proBNP、hs-CRP、Hcy 水平显著高于无心血管事件组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者血清 NT-proBNP、hs-CRP、Hcy 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	NT-proBNP /ng · L ⁻¹	hs-CRP /mg · L ⁻¹	Hcy /μmol · L ⁻¹
无心血管事件组	41	434.88 ± 180.94	2.28 ± 1.36	19.86 ± 4.65
心血管事件组	45	722.16 ± 331.12 ^a	3.74 ± 1.56 ^a	26.43 ± 6.89 ^a

注: NT-proBNP — N 末端 B 型利钠肽原; hs-CRP — 超敏 C 反应蛋白; Hcy — 同型半胱氨酸。
与无心血管事件组比较, ^a $P < 0.05$ 。

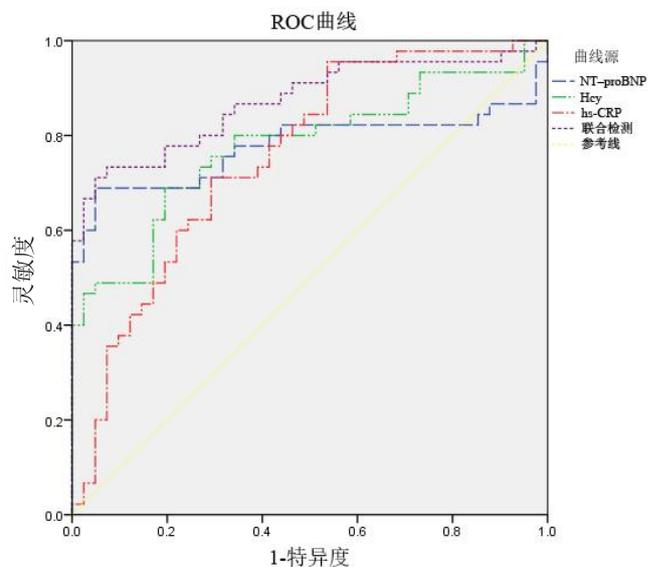
2.2 血清 NT-proBNP、hs-CRP、Hcy 水平对心血管事件的预测价值

经过 ROC 分析显示, CHF 患者出院时血清 NT-proBNP、hs-CRP、Hcy 水平及其联合检测均具有预测其短期发生心血管事件的价值 ($P < 0.05$), 见表 2。ROC 曲线分析图, 见图 1。

表 2 血清 NT-proBNP、hs-CRP、Hcy 水平对心血管事件的预测价值

变量	cut-off	面积	95% 置信区间		灵敏度 /%	特异度 /%
			下限	上限		
NT-proBNP	682.61 ng · L ⁻¹	0.778	0.669	0.886	67.54	91.86
Hcy	24.65 μmol · L ⁻¹	0.776	0.676	0.876	67.56	81.21
hs-CRP	3.34 mg · L ⁻¹	0.754	0.651	0.858	72.63	71.38
联合检测	—	0.872	0.795	0.948	78.51	70.12

注: NT-proBNP — N 末端 B 型利钠肽原; hs-CRP — 超敏 C 反应蛋白; Hcy — 同型半胱氨酸。



注: 血清 NT-proBNP — N 末端 B 型利钠肽原; hs-CRP — 超敏 C 反应蛋白; Hcy — 同型半胱氨酸; ROC — 受试者操作特征曲线。

图 1 NT-proBNP、hs-CRP、Hcy 水平预测心血管事件事件的 ROC 曲线图

3 讨论

CHF 由于心脏发生不可逆损伤, 心功能下降, 因此预后极易诱发严重心血管事件^[6]。心血管疾病是一种具有高患病和高病死率的疾病, 据统计全世界每年 1500 万人死于心脑血管疾病^[7]。NT-proBNP 是由心室肌和脑细胞合成分泌的神经激素, 由前 B 型钠尿肽前体两次裂解成具有生物学活性的脑利尿钠肽 (brain natriuretic peptide, BNP) 和无生物活性的 NT-proBNP^[8]。因此 NT-proBNP 可以间接反映 BNP 水平, 体现其信号通路的生物学活性。如今, NT-proBNP 由于其更长的半衰期以及受药物干扰影响较小等特点已经广泛应用于多种类型的心力衰竭诊断^[9]。有研究表明^[10], CHF 患者 NT-proBNP 的水平 and 心肌损伤程度呈正相关, 其可作为预后评估的有效指标。本研究与其类似, 与无心血管事件组比较, 心血管事件组患者 NT-proBNP 的水平显著升高, 这提示心血管事件的发生加重患者心肌损伤程度从而导致 NT-proBNP 水平的升高。机体受到微生物感染或组织损伤等炎症刺激时, 肝脏会快速合成并向血液中分泌大量 hs-CRP, 约在 48 h 后达到峰值, 会随着炎症的减轻而逐渐降低至正常水平, 因此其水平的变化一定程度可以反映炎症的程度^[11-12], 相关研究表明^[13] 其是炎症性心血管疾病的独立危险因素, 因此检测其水平变化对于判断心血管事件的发生具有重要意义。本研究结果显示, 心血管事件组患者血清中 hs-CRP 的水平明显高于无心血管事件组, 提示心血管事件的发生, 患者若体内存在炎症反应可能是发生了炎症性心血管事件。Hcy 是人体内含硫氨基酸的一个重要代谢中间产物, 其可能是动脉粥样硬化等心血管疾病的独立危险因子^[13-14]。本研究结果表明, 心血管事件组患者血清中 Hcy 的水平明显高于无心血管事件组, 分析其原因, 高水平的 Hcy 可以促进血管平滑肌细胞增殖, 能够加重心肌细胞肥大程度, 还影响凝血和纤溶之间的平衡, 为血栓的发生提供基础, 使心血管事件风险增加^[15]。本研究 ROC 曲线分析显示, NT-proBNP、hs-CRP、Hcy 以及三者联合检测的 ROC 曲线下的面积分别为 0.778、0.754、0.776、0.852, 提示这三种指标均可应用于临床预测心血管事件的发生, 其中联合检测预测心血管事件具有最高的应用价值。

综上所述, 血清 NT-proBNP、hs-CRP、Hcy 水平与 CHF 患者的心血管事件发生密切相关, 上述指标均可作为预测心血管事件发生的指标, 其中三者联合检测具有最高的临床应用价值。

[参考文献]

(1) 韩悦媛, 季亢挺. 舒张性心力衰竭的研究进展 (J). 医学综述,

2017, 23(23): 4649-4653.

- (2) 董洪玲, 王中鲁, 张亮, 等. 慢性心力衰竭的治疗进展 (J). 中国循证心血管医学杂志, 2017, 9(2): 246-248.
- (3) 邱伯雍. 慢性心力衰竭流行病学及防治研究进展 (J). 中华实用诊断与治疗杂志, 2017, 31(6): 619-621.
- (4) Ren J, Hou L, Ni Q, et al. Intermedin1-53 Ameliorates Homocysteine-Promoted Atherosclerotic Calcification by Inhibiting Endoplasmic Reticulum Stress (J). J Cardiovasc Pharmacol Ther, 2020, 25(3): 251-264.
- (5) 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 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 2018 (J). 中华心血管病杂志, 2018, 46(10): 760-789.
- (6) 薛载耀, 司全金. 心力衰竭的诊断与治疗研究进展 (J). 中国临床保健杂志, 2017, 20(3): 321-325.
- (7) 马丽媛, 吴亚哲, 王文, 等. 《中国心血管病报告 2017》要点解读 (J). 中国心血管杂志, 2017, 23(1): 3-6.
- (8) Ostovaneh M, Moazzami K, Yoneyama K, et al. Change in NT-proBNP (N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide) Level and Risk of Dementia in Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) (J). Hypertension, 2020, 75(2): 316-323.
- (9) Mueller C, McDonald K, Rudolf A, et al. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology practical guidance on the use of natriuretic peptide concentrations (J). Eur J Heart Fail, 2019, 21(6): 715-731.
- (10) Comint J, Manito N, Segovia J, et al. Efficacy and safety of intermittent intravenous outpatient administration of levosimendan in patients with advanced heart failure: the LION-HEART multicentre randomised trial (J). Eur J Heart Fail, 2018, 20(7): 1128-1136.
- (11) 李智琼, 谢传英, 王艳. 冠心病患者炎症因子、UA、Hcy 及小而密低密度脂蛋白水平检测及意义 (J). 海南医学院学报, 2017, 23(19): 2605-2608.
- (12) 李瑞琳, 郭一尘. 丁苯酞对 ACI 患者血清炎症因子、氧化应激及神经营养因子的影响 (J). 海南医学院学报, 2018, 24(1): 113-116, 120.
- (13) Buila N, Ntambwe M, Mupepe D, et al. The Impact of hs-CRP on Cardiovascular Risk Stratification in Pilots and Air Traffic Controllers (J). Aerosp Med Hum Perform, 2020, 91(11): 886-891.
- (14) Jud P, Hafner F, Verheyen N, et al. Age-dependent effects of homocysteine and dimethylarginines on cardiovascular mortality in claudicant patients with lower extremity arterial disease (J). Heart Vessels, 2018, 33(12): 1453-1462.
- (15) 杨锡恒, 谢婷, 廖发荣, 等. H 型高血压患者血清 Hcy、Cyst-C 及 UA 水平与左心室肥厚的关系 (J). 重庆医学, 2018, 47(5): 663-664.