

## · 论著 ·

## BNP与老年心力衰竭患者LVEF、心功能分级及预后相关性研究

林琳, 李俊, 龚青, 盛骏骏, 席蓓莉

【摘要】目的 分析老年心力衰竭(心衰)患者血浆脑钠肽(BNP)水平与左室射血分数(LVEF)、6分钟步行试验距离(6MWT)、NYHA心功能分级及预后的相关性。方法 选取2009年2月至2013年11月在上海市徐汇区中心医院老年病科治疗的老年心衰患者100例,男性48例,女性52例,年龄55~72岁,平均年龄 $(68.26 \pm 5.23)$ 岁。根据血浆BNP水平分为4组,A组 $(8.0 \sim 93.9)$  pg/mL 22例;B组 $(94.0 \sim 349.9)$  pg/mL 30例;C组 $(350.0 \sim 988.9)$  pg/mL 21例;D组 $(989.0 \sim 5000.0)$  pg/mL 27例。检测患者血浆BNP水平,测量各组患者LVEF、6MWT、心功能分级以及随访出院2个月后不良心脏事件发生情况。结果 与A组 $(135.13 \pm 32.24)$  pg/mL比较,B组 $(323.14 \pm 52.37)$  pg/mL、C组 $(568.47 \pm 132.13)$  pg/mL、D组 $(1687.57 \pm 432.66)$  pg/mL血浆BNP水平呈逐渐增高趋势,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。与A组 $(49.56 \pm 8.63)$  %比较,C组 $(42.24 \pm 4.41)$  %、D组 $(35.03 \pm 3.87)$  %下降,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。随着血浆BNP水平升高,6MWT呈下降的趋势,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。心功能也逐渐下降,MACE发生率增加。老年心衰患者血浆BNP水平与LVEF呈负相关( $r = -0.893, P < 0.05$ ),与6MWT呈负相关( $r = -0.913, P < 0.05$ ),与心功能NYHA分级呈正相关( $r = 0.927, P < 0.05$ ),与2个月MACE发生率呈正相关( $r = 0.909, P < 0.05$ )。结论 老年心衰患者血浆BNP水平与LVEF、心功能分级、6MWT及预后密切相关,为临床诊断老年心衰以及评估心衰严重程度提供重要参考。

【关键词】心力衰竭;BNP;LVEF;心功能分级;相关性

【中图分类号】R541.61

【文献标志码】A

【文章编号】1674-4055(2014)04-0464-03

**Correlation between BNP and LVEF, cardiac functional grading and prognosis in elderly patients with heart failure** LIN Lin\*, LI Jun, GONG Qing, SHENG Jun-qin, XI Bei-li. \*Department of Gerontology, Xuhui District Center Hospital, Shanghai 200031, China.

Corresponding author: XI Bei-li, E-mail: Xi.beili@hotmail.com

【Abstract】Objective To analyze the relationship between level of brain natriuretic peptide (BNP) and left ventricular ejection fraction (LVEF), 6-minute walk test (6MWT), NYHA grading and prognosis in elderly patients with heart failure. Methods The elderly patients (male 48 and female 52), aged from 55 to 72 and average age being  $(68.26 \pm 5.23)$ , were chosen from Feb. 2009 to Nov. 2013, and then divided, according to their BNP levels, into group A  $[(8.0 \sim 93.9)$  pg/mL,  $n=22$ ], group B  $[(94.0 \sim 349.9)$  pg/mL,  $n=30$ ], group C  $[(350.0 \sim 988.9)$  pg/mL,  $n=21$ ] and group D  $[(989.0 \sim 5000.0)$  pg/mL,  $n=27$ ]. The level of BNP, LVEF, 6MWT, NYHA grading and major adverse cardiac events (MACE) followed up for 2 m after discharged were detected in all groups. Results Compared with group A  $[(135.13 \pm 32.24)$  pg/mL], BNP level increased gradually in group B  $[(323.14 \pm 52.37)$  pg/mL], group C  $[(568.47 \pm 132.13)$  pg/mL] and group D  $[(1687.57 \pm 432.66)$  pg/mL,  $P < 0.05$ ]. Compared with group A  $[(49.56 \pm 8.63)\%$ ], LVEF decreased in group C  $[(42.24 \pm 4.41)\%]$  and group D  $[(35.03 \pm 3.87)\%$ , all  $P < 0.05$ ]. As the increase of BNP level, 6MWT showed a decreasing trend ( $P < 0.05$ ) and NYHA grading also decreased gradually. The level of BNP was negatively correlated to LVEF ( $r = -0.893, P < 0.05$ ) and 6MWT ( $r = -0.913, P < 0.05$ ), and positively correlated to NYHA grading ( $r = 0.927, P < 0.05$ ) and MACE after 2 m ( $r = 0.909, P < 0.05$ ). Conclusion The level of plasma BNP is closely correlated to LVEF, NYHA grading, 6MWT and prognosis in elderly patients with heart failure, which is important to clinical diagnosis of HF and reviewing of heart failure severe.

【Key words】Heart failure; Brain natriuretic peptide; Left ventricular ejection fraction; Cardiac functional grading; Correlation

心力衰竭(心衰)为一种复杂的临床综合征,患者大多心功能减退及神经内分泌系统紊乱。随着经济的发展,老年心衰患者数量逐年增加。由于老年人身体各系统器官功能衰退,老年

心衰患者病死率较年轻人明显增加<sup>[1]</sup>。目前,通常根据患者症状、体征、影像(胸片)等辅助性检查结果来诊断。因此,选择一种简捷、灵敏、准确诊断心衰的方法对患者具有重要意义,也成为很多研究的重点<sup>[2-4]</sup>。脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)分布于脑、脊髓、心肺等组织中,其中心脏中的含量最高,心肌细胞能够分泌

作者单位: 200031 上海,上海市徐汇区中心医院老年病科

通讯作者: 席蓓莉, E-mail: Xi.beili@hotmail.com

doi: 10.3969/j.1674-4055.2014.04.28

BNP, 心室体积增大及心室负荷压力增加都会使BNP分泌增加<sup>[5]</sup>。研究通过测定老年心衰患者血浆BNP水平, 探讨血浆BNP水平与左室射血分数(LVEF)、NYHA心功能分级、6分钟步行试验(6MWT)距离及预后相关性, 为临床诊断老年心衰及评估心衰严重程度提供参考。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象和分组** 选取2009年2月至2013年11月在上海市徐汇区中心医院老年病科治疗的老年心衰患者100例, 男性48例, 女性52例, 年龄55~72岁, 平均年龄(68.26±5.23)岁。其中, 风湿性心脏病20例, 高血压性心脏病30例, 冠心病23例, 扩张型心肌病27例。参照中华医学会心血管病学分会发布的《中国慢性心力衰竭诊断和治疗指南》中的有关标准对老年心衰进行诊断。所有患者均根据临床症状(休息或运动时出现呼吸困难、乏力、下肢水肿等)、体征(肺部罗音、胸腔积液、颈静脉压力增高、外周水肿、肝脏肿大等)并结合胸片、心功能生化(BNP/NT-proBNP)等相关辅助检查, 诊断为心力衰竭。排除标准: 多器官功能衰竭患者; 肾衰竭患者; 急性心肌梗死患者; 恶性肿瘤患者; 肥厚性心肌病患者。根据血浆BNP水平分为四组, A组[(8.0~93.9) pg/mL]22例; B组[(94.0~349.9) pg/mL]30例; C组[(350.0~988.9) pg/mL]21例; D组[(989.0~5000.0) pg/mL]27例。

**1.2 检测方法** ①血浆BNP测定: 患者空腹静脉抽血3 mL, 加入抗凝剂EDTA-K2后摇匀, 使用Triage快速定量仪(美国博适)检测血浆BNP水平并记录; ②LVEF: 采用超声心动图检查, 以改良的Simpson法计算左室射血分数(LVEF); ③6MWT: 在患者住院后24 h内评估。医护人员讲解相关事宜及注意事项, 鼓励患者在6 min内走出最远距离, 患者出现呼吸困难、头晕等症状时应立即停止测试。心功能分级标准: I级: 从事一般体力活动时无呼吸困难、气短、心悸、心绞痛发作及疲劳等症状, 不影响其自由活动; II级: 静息状态下无明显临床症状, 但从事一般体力活动时出现呼吸困难、气短、心悸等临床症状, 其正常活动受到轻度限制; III级: 静息状态

下无明显临床症状, 但轻微体力活动即可致使患者出现呼吸困难等症状, 其正常活动受到明显限制; IV级: 患者在静息状态下即出现呼吸困难等症状, 不能从事任何体力活动, 同时存在心功能不全的症状体征。

**1.3 随访和预后** 随访老年心力衰竭患者经过治疗出院后2个月是否发生心衰恶化再入院、心脑血管导致的死亡、新发心衰等严重心脏不良事件(MACE)。

**1.4 统计学方法** 所有数据采用SPSS 17.0进行分析, 计量资料采用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 组间比较采用多因素分析, 计数资料以百分比表示, 组间比较采用 $\chi^2$ 检验。血浆BNP水平与左室射血分数(LVEF)、6分钟步行试验距离(6MWT)、心功能NYHA分级相关性分析采用单因素相关/回归分析。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 各组患者BNP、LVEF、6MWT、心功能以及MACE发生率情况比较** 与A组[(135.13±32.24) pg/mL]比较, B组[(323.14±52.37) pg/mL]、C组[(568.47±132.13) pg/mL]、D组[(1687.57±432.66) pg/mL]血浆BNP水平呈逐渐增高趋势, 差异具有统计学意义( $P$ 均 $<0.05$ )。与A组[(49.56±8.63)%]比较, C组[(42.24±4.41)%]、D组[(35.03±3.87)%]左心室射血分数下降, 差异具有统计学意义( $P$ 均 $<0.05$ )。与B组[(47.22±5.33)%]比较, C组[(42.24±4.41)%]、D组[(35.03±3.87)%]左心室射血分数下降( $P$ 均 $<0.05$ )。随着血浆BNP水平升高, 6分钟步行试验距离(6MWT)呈下降的趋势, 且差异具有统计学意义( $P$ 均 $<0.05$ )。A组心功能分级为I、II级, B组心功能分级为II、III级, C组心功能分级为III级, D组心功能分级为III、IV。随着BNP水平升高, 患者心功能下降。出院后2个月进行随访, 共发生MACE情况27例, 其中A组发生2例, B组发生3例, C组发生7例, D组发生15例。随着BNP水平增加, MACE发生率逐渐增加, 差异具有统计学意义( $P$ 均 $<0.05$ ), 见表1。

## 2.2 血浆BNP水平与LVEF、6MWT、心功能分

表1 各组患者BNP、LVEF、6MWT、心功能以及MACE发生率情况比较

项目	A组 (n=22)	B组 (n=30)	C组 (n=21)	D组 (n=27)
BNP (pg/mL)	135.13 ± 32.24	323.14 ± 52.37 <sup>a</sup>	568.47 ± 132.13 <sup>ab</sup>	1687.57 ± 432.66 <sup>abc</sup>
LVEF (%)	49.56 ± 8.63	47.22 ± 5.33	42.24 ± 4.41 <sup>ab</sup>	35.03 ± 3.87 <sup>abc</sup>
6MWT (m)	209.81 ± 53.29	340.13 ± 61.36 <sup>a</sup>	389.27 ± 88.16 <sup>ab</sup>	461.73 ± 81.57 <sup>abc</sup>
心功能分级	I、II	II、III	III	III、IV
MACE发生率 (%)	9.09	10.00	33.33 <sup>ab</sup>	55.56 <sup>abc</sup>

注: BNP: 脑钠肽; LVEF: 左心室射血分数; 6MWT: 6分钟步行试验距离; MACE: 心脏不良事件; 与A组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与B组比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ ; 与C组比较, <sup>c</sup> $P < 0.05$

级以及MACE发生情况相关性分析 老年心衰患者血浆BNP水平与左室射血分数（LVEF）呈负相关（ $r=-0.893$ ， $P<0.05$ ），与6MWT呈负相关（ $r=-0.913$ ， $P<0.05$ ），与心功能NYHA分级呈正相关（ $r=0.927$ ， $P<0.05$ ），与2个月MACE发生率呈正相关（ $r=0.909$ ， $P<0.05$ ）。

### 3 讨论

心衰是心血管系统常见的疾病，也是导致老年人死亡的重要原因<sup>[6]</sup>。随着我国老龄化社会的到来，心衰的发病率也呈现不断上升的趋势<sup>[7-9]</sup>，严重影响老年人的健康。老年心衰患者死亡率高，预后差<sup>[10-12]</sup>。因此，选择一种简单、准确诊断心衰的方法对患者十分重要。有研究表明，血浆BNP是心衰诊断的标志物，BNP水平能有效预测左心室舒张压升高。

BNP能够使神经系统兴奋，同时使垂体加压素及内皮素的释放受到抑制，从而抑制心室重构。BNP是由32个氨基酸组成的多肽，主要分布于心脏，其含量与心室舒张压、呼吸的困难程度、心肌纤维的牵张程度等密切相关。容量负荷增加为刺激BNP分泌的重要因素<sup>[13]</sup>。欧洲心脏病学会关于心衰的诊断指南中说明，BNP可以快速且准确地对呼吸困难的患者进行诊断。有研究表明<sup>[14]</sup>正常人的血浆BNP水平很低且非常稳定，心室体积增大以及心室负荷压力增加均会使BNP分泌增加并以Pro-BNP的形式释放，而Pro-BNP可以分解成具有内分泌活性的BNP。如果发生心衰，将导致心室容量增加，使心室的舒张末期压力上升，同时射血分数减少，引起肺瘀血及心功能不全，将导致BNP增加，最高可达5000 ng/L。本文老年心衰患者血浆BNP水平与LVEF呈负相关，与文献报道相符。

另有研究显示<sup>[15]</sup>不同心功能分级的患者，BNP的水平不同，随着分级的升高而增加。本研究中，老年心力衰竭患者血浆BNP水平与心功能NYHA分级呈正相关，提示对心衰诊断具有较高价值。

有学者提出，血浆BNP对老年心衰患者预后具有预测价值，出院后，心衰患者血浆BNP水平降低者较升高者再入院和死亡人数明显减少<sup>[16,17]</sup>。本研究中，老年心衰患者血浆BNP水平与2个月MACE发生率呈正相关。

综上所述，老年心衰患者血浆BNP水平与LVEF、6分钟步行试验距离、心功能分级及预后密切相关，可作为临床诊断和治疗的科学指导。

### 参考文献

- [1] Schulze PC, Jiang J, Yang J, *et al.* Preoperative assessment of high-risk candidates to predict survival after heart transplantation[J]. *Circ Heart Fail*, 2013, 6(3): 527-34.
- [2] 陈太金. 血浆BNP水平与心力衰竭分级和预后的关系[J]. *临床研究*, 2010, 17(22): 70-1.
- [3] 尹学风. 老年慢性心衰患者血浆BNP浓度与LVEF的相关性分析[J]. *中国误诊学杂志*, 2012, 12(2): 292.
- [4] 李晓南. 心力衰竭患者血浆BNP水平变化与心力衰竭程度、心功能分级的相关性[J]. *临床研究*, 2011, 18(12): 44-5.
- [5] 闫明昌. 慢性心力衰竭患者6min步行试验、脑钠肽、左室舒张末期径、左室射血分数的相关性研究[J]. *中国实用医药*, 2012, 7(34): 5-7.
- [6] Hillege HI, Nitsch D, Pfeffer MA, *et al.* Renal function as a predictor of outcome in a broad spectrum of patients with heart failure[J]. *Circulation*, 2006, 113(5): 677-8.
- [7] Pan HY, Zhu JH, Gu Y, *et al.* Comparative effects of recombinant human brain natriuretic peptide and dobutamine on acute decompensated heart failure patients with different blood BNP levels[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2014, 14(2): 31.
- [8] Pedersen C T, Metra M, Charlesworth A, *et al.* Effects of metoprolol and carvedilol on pre-existing and new onset diabetes in patients with chronic heart failure: data from the Carvedilol or Metoprolol European Trial (COMET)[J]. *Heart*, 2007, 93(8): 968-73.
- [9] Doval HC, Nul DR, Grancelli HD, *et al.* For the GESICA-GEM A Investigators. Non sustained ventricular tachycardia in heart failure: independent marker of increased mortality due to sudden death[J]. *Circulation*, 1996, 94(12): 3198-203.
- [10] Moss AJ, Hall J, Cannom DS, *et al.* Improved survival with an implanted defibrillator in patients coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia[J]. *N Engl J Med*, 1996, 335(4): 1933-40.
- [11] A dachi K, Ohnishi Y, Yokoyama M. Risk stratification for sudden cardiac death in dilated cardiomyopathy using micro volt - level T-wave alternans[J]. *Jpn Circ J*, 2001, 65(2): 76-80.
- [12] Buxton AE, Lee KL, DiCarlo L, *et al.* Electrophysiologic testing to identify patients with coronary artery disease who are at risk for sudden death. Multicenter unsustained tachycardia trial investigators[J]. *N Engl J Med*, 2000, 342(26): 1937-45.
- [13] Dargie HJ. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomized trial[J]. *Ital Heart J Suppl*, 2001, 2(11): 1246-7.
- [14] Sally Inglis. Structured telephone support or telemonitoring programmes for patients with chronic heart failure[J]. *J Evid Based Med*, 2010, 3(4): 228.
- [15] Yamaji M, Tsutamoto T, Kawahara C, *et al.* Effect of eplerenone versus spironolactone on b cortisol and hemoglobin A1(c) levels in patients with chronic heart failure[J]. *Am Heart J*, 2010, 160(5): 915-21.
- [16] Adamopoulos C, Meyer P, Desai RV, *et al.* Absence of obesity paradox in patients with chronic heart failure and diabetes mellitus: a propensity-matched study[J]. *Eur J Heart Fail*, 2010, 13(2): 200-6.
- [17] Lee R, Chan SP, Wong J, *et al.* Impact of diabetes mellitus on survival in South East Asian patients with congestive heart failure due to left ventricular systolic dysfunction[J]. *Int J Cardiol*, 2010, 142(1): 97-100.

（收稿日期：2014-01-20）

（责任编辑：姚雪莉）