

血 BNP 监测对慢性心力衰竭患者治疗的指导价值及其对预后的影响研究

岳静雯 蒋 利 沈泽宁 罗瑞萍 王 寅

(上海市长宁区中心医院心内科 上海 200336)

摘要 目的 探讨血浆脑钠肽(BNP)监测对慢性心力衰竭(CHF)患者治疗的指导价值及其对预后的影响。方法 根据出院后是否进行BNP监测,将2009年5月至2010年12月我院心内科出院的CHF患者100例随机分为监测组和对照组,每组各50例。平均随访时间为1年,观察两组的治疗效果和预后包括心血管性死亡、因心血管事件再次住院例数、NYHA心功能分级、明尼苏达心衰生活质量问卷(MLHFQ)评分。结果 随访1年期间,监测组心血管性死亡率、因心血管事件再次住院率分别为2%、18.0%,对照组分别为16.0%、54.0%,差异均有统计学意义($P<0.05$)。出院时与第1次随访,两组患者明尼苏达心衰生活质量问卷评分结果比较差异无统计学意义($P>0.05$),而第2、3、4次随访时,监测组试验结果均显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。随访1年时,监测组患者的NYHA心功能分级、抗心衰药物的靶剂量率显著优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 通过血浆BNP水平监测,及时调整治疗方案,可延缓心衰的进展,改善患者预后。

关键词 慢性心力衰竭;脑钠肽;监测;预后

中图分类号 R541.64 文献标识码 A 文章编号 1673-6273(2012)16-3150-04

The Guidance Value and Prognostic Influence of Serum BNP Monitoring in Patients with Chronic Heart Failure

YUE Jing-wen, JIANG Li, SHEN Ze-ning, LUO Rui-ping, WANG Yin

(Department of cardiology, Central Hospital of Shanghai Changning District, Shanghai, 200336 China)

ABSTRACT Objective: To explore the guidance value and prognostic influence of serum brain natriuretic peptide (BNP) monitoring in patients with chronic heart failure(CHF). **Methods:** According to whether having BNP monitoring or not, 100 cases of CHF were divided into two groups, including 50 cases of monitoring group and 50 cases of control group. All the patients were followed-up for 1 year on average, the effect and prognosis including cardiac death, cases of cardiac readmission, NYHA heart function classification and MLHFQ were observed and analyzed. **Results:** During the 1 year follow-up, the rates of death and cardiac readmission in monitoring group (2%, 18.0%) were significantly lower than in control group(16.0%, 54.0%)($P<0.05$). At discharge and first time follow-up, there were no significant difference on MLHFQ between the two groups ($P<0.05$), but the result of MLHFQ was significant higher in monitoring group than that in control group at second, third and fourth time follow-up ($P<0.05$). The NYHA heart function classification and rate of patients receiving target dosage of drugs in monitoring group was better than that in control group at fourth time follow-up, the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusions:** Adjusting the treatment timely by serum BNP monitoring can contribute to slow the development of CHF and improve the prognosis.

Key words: Chronic heart failure; Brain natriuretic peptide; Monitoring; Prognosis

Chinese Library Classification(CLC): R541.64 Document code: A

Article ID:1673-6273(2012)16-3150-04

慢性心力衰竭(CHF)是一种以心室功能不全、神经内分泌过度激活以及外周血流分布异常为主要特征的复杂的临床综合征。随着人口不断老龄化,CHF的患病率呈逐年上升趋势,严重威胁人类的健康与生活质量^[1]。近年来国内外研究表明,血浆脑钠肽(BNP)作为心脏的容量负荷和压力负荷增加时心室肌所释放的一种心脏神经内分泌激素,对心室功能的改变具有较高的敏感性与特异性,是CHF患者出院后因心血管事件再次住院或死亡的重要预测指标^[2-4]。目前临床上对于CHF的治疗目的已由改善血流动力学转变为阻断神经内分泌过度激活的生物学治疗^[5],因此,血浆BNP监测对CHF的治疗及预后具有重

要意义。本研究通过对CHF患者进行血浆BNP水平的系列监测,以指导患者的临床用药,并探讨其对CHF治疗及预后的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2009年5月至2010年12月我院心内科出院的CHF患者100例。入选标准:①均符合Framingham心力衰竭诊断标准^[6];NYHA心功能Ⅱ级;②年龄18~75岁;③血BNP>500 ng/L;④均无肾功能衰竭(肾小球滤过率GFR≥60 ml/min)、明显肝功能异常、肺源性心脏病、运动障碍及肿瘤等。其中男57例,女43例,年龄18~75岁,平均(67.8±7.4)岁。NYHA心功能分级Ⅱ级35例,Ⅲ级41例,Ⅳ级24例。冠心病53例,扩张性

作者简介:岳静雯(1981-),学士,主治医师,研究方向:心力衰竭。电话:021-62909911-2205

(收稿日期:2011-12-06 接受日期:2011-12-30)

心脏病 22 例,高血压性心脏病 25 例。根据患者出院后是否进行血浆 BNP 监测,将所有患者随机分为监测组和对照组,每组各 50 例。两组患者性别、年龄、NYHA 心功能分级等差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法及随访

监测组:患者出院后每 3 个月随访血 BNP 指标,结合临床、超声、胸片等检查结果调整心力衰竭的药物治疗剂量(包括利尿剂、ACEI、ARB、 β 受体阻滞剂、醛固酮受体拮抗剂、地高辛、硝酸脂类等),药物剂量采用"滴定法",达最大耐受量或目标剂量后长期维持。对照组:患者出院后不随访血 BNP 指标,其他处理同对照组。随访:两组患者均在心内科门诊随访,随访时间为 1 年,记录治疗效果和预后,包括心血管性死亡、因心血管事件再次住院例数、NYHA 心功能分级、明尼苏达心衰生活质量问卷(MLHFQ)评分。

1.3 血浆 BNP 水平监测

门诊复查时采集空腹肘正中静脉血 3ml,置于依地酸二钠(EDTA-2Na)抗凝管中,2 h 内 4℃下 3000 r/min 离心 10 min,分离血浆,-70oC 恒温冰箱保存并于当天检测。采用微粒子捕捉免疫发光技术(MEIA)测定血浆 BNP 水平,测定仪为美国雅培公司的 AxSYM 全自动酶免疫化学发光仪及其配套试剂盒,操作均严格按照说明书进行。

1.4 统计学方法

所有资料均由 Excel2003 进行数据录入和计算,用 SPSS17.0 软件进行统计分析。计数资料采用 χ^2 检验、Fisher 精确概率法或秩和检验,计量资料以($\bar{x}\pm s$),比较采用 t 检验, $P<0.05$ 视为有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基本情况比较

两组患者基本情况差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者基本情况比较
Table 1 Baseline characteristics of two groups

Variables	Monitoring group n=50(%)	Control group n=50(%)
Demographical data		
Age(years)	67.5± 6.9	68.1± 7.8
Male	30(60.0)	27(54.0)
Baseline clinical data		
Coronary heart disease	28(56.0)	25(50.0)
Dilated cardiomyopathy	9(18.0)	13(26.0)
Hypertensive heart disease	13(26.0)	12(24.0)
NYHA functional class		
II	20(40.0)	15(30.0)
III	19(38.0)	22(44.0)
	14(28.0)	10(20.0)
Medications		
ACEI	37(74.0)	39(78.0)
ARB	9(18.0)	11(22.0)
Beta blockers	36(72.0)	34(68.0)
Diuretics	26(52.0)	28(56.0)
Digoxin	16(32.0)	15(30.0)
Aldosterone antagonists	26(52.0)	29(58.0)

2.2 随访 1 年期间心血管性死亡与在住院情况比较
两组患者出院随访 1 年期间,监测组心血管性死亡率、因

心血管事件再次住院率分别为 2%、18.0%,对照组分别为 16.0%、54.0%,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者随访 1 年期间心血管性死亡与再住院情况比较 [例(%)]
Table 2 Comparison of two groups for cardiac death and cases of cardiac readmission during one year follow-up [n(%)]

Group	n	Cardiac death	Cardiac readmission
Monitoring group	50	1(2.0)	9(18.0)
Control group	50	8(16.0)	27(54.0)
χ^2			15.87
P		<0.05*	<0.05

Note:* Fisher's Exact Test.

2.3 MLHFQ 评分结果比较

出院时与第 1 次随访 ,两组患者 MLHFQ 评分比较差异无

统计学意义 (P>0.05) ,而第 2、3、4 次随访时 ,监测组评分结果均显著高于对照组 ,差异有统计学意义(P<0.05)。见表 3。

表 3 两组患者出院时及随访期间 MLHFQ 结果比较($\bar{x}\pm s,m$)

Table 3 Comparison of two groups for scores of MLHFQ during discharge and follow-up($\bar{x}\pm s,m$)

Group	n	Discharge	1 st time follow-up	2 nd time follow-up	3 rd time follow-up	4 th time follow-up
Monitoring group	50	52.6± 10.3	48.6± 8.2	41.2± 4.9	36.3± 2.8	31.6± 2.1
Control group	50	53.7± 10.6	50.2± 9.8	47.7± 5.5	42.6± 4.1	39.6± 3.4
t		0.53	0.89	6.24	8.97	14.16
P		>0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.4 NYHA 心功能分级比较

随访 1 年时 ,监测组患者的 NYHA 心功能分级显著优于

对照组 ,差异有统计学意义(P<0.05)。见表 4。

表 4 两组患者随访 1 年时 NYHA 心功能分级比较(例)

Table 4 Comparison of two groups for NYHA function at one year follow-up (n)

Group	n	II	III
Monitoring group	49	16	23
Control group	42	8	19

Note: Z=3.1194, P>0.05.

2.5 抗心衰药物使用情况比较

随访 1 年时 ,监测组患者 β 受体阻滞剂、ACEI 或 ARB 的

使用率及达到 1/2 靶剂量率均显著高于对照组 ,差异有统计学意义(P<0.05)。见表 5。

表 5 两组患者抗心衰药物使用情况比较[n(%)]

Table 5 Comparison of two groups for drug resistance to CHF [n(%)]

Group	n	Diuretics	Beta blockers	1/2 target dosage of beta blockers	ACEI/ARB	1/2 target dosage of ACEI/ARB	Digoxin	Aldosterone antagonists
Monitoring group	50	46(92.2)	44(88.0)	18(36.0)	41(82.0)	14(28.0)	32(64.0)	35(70.0)
Control group	50	43(86.0)	26(52.0)	4(8.0)	23(46.0)	6(12.0)	29(58.0)	33(66.0)
χ^2		0.92	15.43	11.42	14.06	4.00	0.38	0.18
P		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05	>0.05

3 讨论

CHF 的主要发病机制是由于心脏舒缩功能严重低下或负荷过重 ,泵血明显减少 ,无法满足机体代谢需要而产生的临床综合征 ,是各种心血管疾病的终末阶段。研究表明 ,CHF 是一个进行性发展的过程 ,在神经内分泌、免疫损伤及机械损伤等作用下 ,发生心室重构 ,表现为心肌肥大、心肌细胞坏死、凋亡及肿瘤坏死因子(TNF)等细胞因子大量释放 ,而后者可促进内皮细胞迁移增生 ,形成新的血管 ,有利于心室壁的修复、重构 ,从而加重心肌损伤 ,心功能进一步恶化^[7,8]。目前 CHF 的治疗策略多样 ,但对由于缺乏对病情的准确评估方法 ,导致临床用药上仍存在一定的盲目性。

目前临床常用的 CHF 程度评估方法有 NYHA 心功能分级、超声心动图、胸片、心肺运动试验及血流动力学检测等 ,但

是这些检查存在较大的个体差异性^[9,10] ,且结果分析易受观察者主观因素的影响。近年来 ,研究发现 CHF 患者在无急性缺血的情况下 ,心肌损伤标志物水平增高^[11] ,且升高程度与左室功能进行性降低、血流动力学受损以及短期生存率下降有关^[12]。因此 ,心肌损伤标志物的系列监测可为 CHF 患者提供客观的评估方法 ,有助于估计患者病情 ,判断预后 ,指导治疗^[13]。

BNP 作为利钠肽家族的一员 ,主要来自心室细胞 ,在心肌缺血、坏死、心室壁张力加重、低压、低氧等情况下可刺激 BNP 的合成与分泌^[14]。BNP 具有舒血管、利钠、利尿、降压、抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统和交感神经系统等多种生理功能。本研究中监测组出院随访 1 年期间 ,心血管性死亡率、因心血管事件再次住院率分别为 2%、18.0% ,显著低于对照组分别为 16.0%、54.0% (P<0.05) ,与孟秀珍等^[15]人研究结果一致。监测组从第 2 次随访起 ,MLHFQ 结果均高于对照组 ,且 NYHA 心功

能降低的程度明显减缓,表明 CHF 患者心衰呈进行性加重,定期 BNP 监测并及时给予有效干预措施可延缓心衰的进展,提高患者的预后生存率。

本研究还发现,监测组所接受的抗心衰药物中 β 受体阻滞剂、ACEI 或 ARB 的使用率及达到 1/2 靶剂量率均显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。其可能的原因是 BNP 监测有助于及时评估病情,调整用药剂量,并逐渐增加至患者能耐受而又不致加重心力衰竭的剂量予以维持。Jourdain 等^[16]研究显示,BNP 浓度的监测可促使医生积极调整 ACEI、 β 受体阻滞剂等药物的剂量,从而显著降低与心衰相关的再住院和死亡率。

总之,CHF 的预后较差,再入院率和死亡率较高,通过对患者的 BNP 水平进行随访监测,并及时制定或调整治疗方案,为心衰的临床治疗提供依据,从而降低患者的再住院率和死亡率,延缓心衰的进展,改善患者预后。但由于本研究样本量较小,随访时间较短,研究结果尚需大量的前瞻性临床试验证实。

参考文献(References)

- [1] Bleumink Gs, Knetsch AM, Sturkenboom Mc, et al. Quantifying the heartfailure epidemic prevalence, incidence rate, lifetime risk and prognosis of heart failure: the Rotterdam Study [J]. Eur Heart J, 2004,25(18):1614-1619
- [2] 黄裕立, 吴焱贤. N 末端脑钠肽原在心血管疾病诊治及预后中的应用进展[J]. 国际内科学杂志, 2009, 36(2):74-77
Huang Yu-li, Wu Yan-xian. Application of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in diagnosis, treatment and prognosis of cardiovascular disease[J]. Int J Inter Med, 2009,36(2):74-77
- [3] Mce GW. B-type natriuretic peptide in heart failure[J]. Curr Opin Cardiol, 2006, 21(3):208-214
- [4] Ishii J, Cui W, Kitagawa F, et al. Prognostic value of combination of cardiac troponin T and B-type natriuretic peptide after initiation of treatment in patients with chronic heart failure[J]. Clin Chem, 2003,49(12):2020-2026
- [5] 刘敏. 血浆脑钠肽浓度对心力衰竭患者评价预后的临床观察[J]. 中国现代医生, 2009, 47(2):65-66
Liu Min. Clinical Study of the Relationship between Blood B-type Natriuretic Peptide Level and Heart Dysfunction [J]. China Modern Doctor, 2009,47(2):65-66
- [6] Kalon KL, Joan LP, William BK. The epidemiology of heart failure: the Framingham study [J]. J Am Coll Cardiol, 1993,22 (SupplA): 6A-13A
- [7] Cohn JN, Ferrari R, Sharpe N. Cardiac remodeling concepts and clinical from an international forum on cardiac remodeling. Behalf of an International Forum on Cardiac Remodeing [J]. J Am Coll Cardiol, 2000,35(3):569-582
- [8] 裴宇芳, 袁敏. 心力衰竭患者血脑钠肽水平与心功能及预后的关系[J]. 心脑血管病防治, 2005,5(1):534
Qiu Yu-fang, Yuan Min. Relationship between blood BNP levels of CHF patients and cardiac function and its prognosis [J]. Prevention And Treatment of Cardio-Cerebral-Vascular Disease, 2005,5(1):534
- [9] Hunt SA, Baker DW, Chin MH, et al. ACC/AHA guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult: executive summary[J]. J Heart Lung Transplant, 2002,21(2):189-203
- [10] Remme WJ, Swedberg K. Task force for the diagnosis and treatment of chronic heart failure of European Society of Cardiology. Guide-lines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: full text(update 2005)[J]. Eur Heart J, 2005,26(22):2472-2477
- [11] Sato Y, Taniguchi R, Makiyama T, et al. Serum cardiac troponin T and plasma brain natriuretic peptide in patients with cardiac decompensation[J]. Heart, 2002, 88(6):647-648
- [12] 刘梅颜. 2008 BNP 中西两方专家共识高峰论坛会议纪要[J]. 中国医药导刊, 2008, 10(6):928-930
Liu Mei-yan. Meeting minutes of summit forum of Chinese and western experts consensus for BNP2008 [J]. Chinese Journal of Medicinal Guide, 2008,10(6):928-930
- [13] Tang WHW, Francis GS, Morrow DA, et al. National academy of clinical biochemistry laboratory medicine practice guidelines: Clinical utilization of cardiac biomarker testing in heart failure[J]. Circulation, 2007,116:e99-e109
- [14] Ritchie RH, Rosenkranz AC, Kaye DM. B-type natriuretic peptide: endogenous regulator of myocardial structure biomarker and therapeutic target[J]. Curr Mol Med, 2009,9(7): 814-825
- [15] 孟秀珍, 张可超, 崔本龙. 监测 cTnT 和 BNP 干预慢性充血性心衰预后的临床研究[J]. 中国民康医学, 2009,21(10):1071-1073
Meng Xiu-zhen, Zhang Ke-chao, Cui Ben-long, et al. cTnT monitoring BNP intervention and prognosis of chronic congestive heart failure of clinical research [J]. Medical Journal of Chinese People's Health, 2009,21(10):1071-1073
- [16] Jourdain P, Jondeau G, Funck F, et al. Plasma Brain Natriuretic Peptide-Guided Therapy to Improve Outcome in Heart Failure: The STARS-BNP Multicenter Study [J]. J Am Coll Cardiol, 2007,49(16): 1733-1739