

心力衰竭患者心功能与机体生物学指标的相关性分析

高 珊, 朱正炎*

(北京市顺义区医院心内科, 北京 101300)

摘要: **目的** 探讨心力衰竭患者心功能与血浆B型脑钠肽(BNP)、血清糖类抗原125(CA125)、肿瘤坏死因子样弱凋亡诱导因子(TWEAK)水平的相关性。**方法** 回顾性分析北京市顺义区医院2020年4月至2021年2月收治的60例心力衰竭患者的临床资料,将其作为心衰组,另回顾性分析20例同期进行健康体检的体检者的资料,将其作为健康对照组。比较两组研究对象血浆BNP、血清CA125、TWEAK水平;比较不同心功能分级心力衰竭患者血浆BNP、血清CA125、TWEAK及左室射血分数(LVEF)、左室舒张末期内径(LVEDD)、左心室收缩末期内径(LVESD)水平;分析心功能分级与血浆BNP、血清CA125、TWEAK水平的相关性。**结果** 与健康对照组比,心衰组患者血浆BNP、血清CA125水平均升高,血清TWEAK水平降低;随着心功能分级的增加,心衰组患者血清CA125、BNP及LVEDD、LVESD水平均逐渐升高,而血清TWEAK水平和LVEF水平均逐渐降低(均 $P<0.05$);Pearson相关性分析结果显示,LVEF与血浆BNP、血清CA125均呈负相关($r=-0.697$ 、 -0.173 ,均 $P<0.05$),与血清TWEAK水平呈正相关($r=0.618$, $P<0.05$);LVEDD与血浆BNP、血清CA125均呈正相关,与TWEAK水平呈负相关($r=0.716$ 、 0.235 、 -0.561 ,均 $P<0.05$);LVESD与血浆BNP、血清CA125水平均呈正相关,与TWEAK水平呈负相关($r=0.432$ 、 0.233 、 -0.569 ,均 $P<0.05$)。**结论** 心力衰竭患者血浆BNP、血清CA125水平越高,血清TWEAK水平越低,其心功能损伤越严重,机体炎症反应越剧烈,进而加快病情恶化,LVEDD、LVESD与血浆BNP、CA125水平均呈正相关,与TWEAK水平均呈负相关,LVEF与血浆BNP、CA125水平均呈负相关,与血清TWEAK水平呈正相关,临床上可通过观察其水平变化对心力衰竭患者的病情严重程度进行判断,进而及时制定有效治疗措施。

关键词: 心力衰竭;心功能;脑钠肽;糖类抗原125;肿瘤坏死因子样弱凋亡诱导因子

中图分类号: R541

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.02.0094.03

心力衰竭可导致心脏的收缩功能与舒张功能发生障碍,患者静脉回心血量不能充分排出心脏,导致血液积于静脉系统,动脉系统血液灌注不足,从而引起心脏循环障碍。心力衰竭主要分为急性心力衰竭和慢性心力衰竭,急性心力衰竭指心肌损害或心脏负荷加重,导致肺循环充血而出现急性肺淤血、肺水肿等;慢性心力衰竭指可以稳定、恶化或失代偿等持续存在的心力衰竭状态。血浆B型脑钠肽(BNP)主要在心房中储存,其主要生理作用为扩张血管,当患者发生心力衰竭时,心室壁张力增大,血浆BNP水平随之升高;血清糖类抗原125(CA125)属于一类肿瘤标志物,其有着较高的敏感性,参与心力衰竭患者全身炎症反应;血清肿瘤坏死因子样弱凋亡诱导因子(TWEAK)是经蛋白水解酶作用后释放入血液的一类II型跨膜糖蛋白,其参与细胞的再生、分化、凋亡及炎症反应等活动,且炎症应激反应会促进心力衰竭的病程发展,故其与心力衰竭患者病情进展有关^[1-2]。由于猜测BNP、CA125、TWEAK可能与心力衰竭的发生与进展具有一定的关系,因此本研究旨在探讨心力衰竭患者心功能与血浆BNP、血清CA125、TWEAK水平的相关性,现进行如下报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析北京市顺义区医院2020年4月至2021年2月收治的60例心力衰竭患者的临床资料,将其作为心衰组,另回顾性分析20例同期进行健康体检的体检者资料,将其作为健康对照组。心衰组患者中男性32例、女性28例;年龄28~69岁,平均 (45.05 ± 7.41) 岁;美国纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级^[3]:II、III、IV级分别为23、20、17例;基础病因构成:瓣膜性心脏病20例,缺血性心脏病18例,扩张性心肌病15例,高血压性心脏病7例。健康对照组研究对象中男性12例,女性8例;年龄22~71岁,平均 (46.35 ± 8.76) 岁。两组研究对象性别、年龄等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),组间可进行对比分析。诊断标准:心衰组患者参照《急性心力衰竭基层诊疗指南(实践版·2019)》^[4]中的相关诊断标准。心衰组患者纳入标准:符合上述诊断标准,且经心功能检查确诊者;左室射血分数(LVEF) $\leq 45\%$,且NYHA心功能分级处于II~IV级者;存在心源性休克、肺部水肿等症状者;无其他类型的原发性心脑血管疾病者等。排除标准:合并有糖尿病者;6个月内出现急性心肌梗死者等。本研究已经北京市顺义区医

作者简介: 高珊,硕士研究生,主治医师,研究方向:心内科疾病的诊治。

通信作者: 朱正炎,博士研究生,主任医师,研究方向:心内科疾病的诊治。E-mail: 13911321189@126.com

院医学伦理委员会批准。

1.2 研究方法 ①比较两组研究对象血浆BNP、血清CA125、TWEAK水平,分别抽取健康对照组研究对象体检时与心衰组患者入院次日清晨空腹外周静脉血5 mL,并将其放置于离心装置中(设置转速、离心时间:3 500 r/min、10 min)离心,取血清,采用电化学发光免疫法对血清CA125含量进行测定,采用酶联免疫吸附实验法对血清TWEAK水平进行检测;血液采集同上,经抗凝处理后,以3 000 r/min的转速,离心10 min,取血浆,采用电化学发光免疫法检测血浆BNP水平。②比较不同NYHA心功能分级心衰患者血浆BNP、血清CA125、TWEAK水平,NYHA心功能分级:Ⅱ级:患者可进行基本日常活动,休息时无症状,一般体力活动会引起气喘、心悸、过度疲劳或心绞痛;Ⅲ级:患者的体力活动明显受限,轻度日常活动即可诱发气喘、心悸、过度疲劳或心绞痛;Ⅳ级:患者不能从事任何劳力活动,休息状态下也可出现心衰症状,活动后症状加重^[3]。③比较不同NYHA分级心衰患者心功能指标,应用彩色多普勒超声仪检测患者LVEF、左室舒张末期内径(LVEDD)、左心室收缩末期内径(LVESD)。④采用Pearson相关系数分析血浆BNP、血清CA125、TWEAK水平与心功能指标的相关性。

1.3 统计学方法 应用SPSS 22.0统计软件分析数据,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,行 t 检验,多组间比较采用重复测量方差分析;使用Pearson相关系数分析血浆BNP、血清CA125、TWEAK水平与心功能的相关性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血浆BNP、血清CA125、TWEAK水平 与健康对照组比,心衰组患者血浆BNP、血清CA125水平均升高,血清TWEAK水平降低,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表1。

2.2 不同心功能分级心衰患者血浆BNP、血清CA125、TWEAK水平 与Ⅱ级患者相比,Ⅲ、Ⅳ级患者血浆BNP、血清CA125水平均逐渐升高,且Ⅳ级高于Ⅲ级;而血清TWEAK水平逐渐降低,且Ⅳ级低于Ⅲ级,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表2。

表2 不同NYHA分级心衰组患者血浆BNP、血清CA125、TWEAK水平比较($\bar{x} \pm s$)

NYHA 分级	例数	BNP(pg/mL)	CA125(U/mL)	TWEAK(pg/mL)
Ⅱ级	23	212.59±58.18	38.74±5.23	272.04±46.13
Ⅲ级	20	423.65±43.55*	43.76±4.34*	177.56±55.11*
Ⅳ级	17	584.54±47.86**	51.13±6.87**	132.13±58.15**
F 值		269.165	24.953	37.317
P 值		<0.05	<0.05	<0.05

注:与Ⅱ级比,* $P < 0.05$;与Ⅲ级比,** $P < 0.05$ 。NYHA:美国纽约心脏病协会。

表1 两组研究对象血浆BNP、血清CA125、

TWEAK水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	BNP(pg/mL)	CA125(U/mL)	TWEAK(pg/mL)
健康对照组	20	13.74±6.11	10.59±2.18	361.84±87.13
心衰组	60	385.75±121.15	43.67±4.57	197.81±61.08
t 值		13.668	31.114	9.295
P 值		<0.05	<0.05	<0.05

注:BNP:B型脑钠肽;CA125:糖类抗原125;TWEAK:肿瘤坏死因子样弱凋亡诱导因子。

2.3 不同心功能分级心衰患者LVEF、LVEDD、LVESD水平 与Ⅱ级患者相比,Ⅲ、Ⅳ级患者LVEDD、LVESD水平均逐渐升高,且Ⅳ级高于Ⅲ级;而LVEF水平逐渐降低,且Ⅳ级低于Ⅲ级,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表3。

表3 不同NYHA分级心衰组患者LVEF、LVEDD、

LVESD水平比较($\bar{x} \pm s$)

NYHA 分级	例数	LVEF(%)	LVEDD(mm)	LVESD(mm)
Ⅱ级	23	40.82±4.35	51.87±4.71	45.11±2.13
Ⅲ级	20	37.98±4.21*	55.84±3.63*	53.64±3.15*
Ⅳ级	17	32.58±3.67**	59.66±5.74**	57.32±2.56**
F 值		19.701	13.489	116.415
P 值		<0.05	<0.05	<0.05

注:与Ⅱ级比,* $P < 0.05$;与Ⅲ级比,** $P < 0.05$ 。LVEF:左室射血分数;LVEDD:左室舒张末期内径;LVESD:左心室收缩末期内径。

2.4 相关性 Pearson相关性分析显示,LVEF与血浆BNP、血清CA125均呈负相关($r = -0.697$ 、 -0.173),与血清TWEAK水平呈正相关($r = 0.618$),差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);LVEDD与血浆BNP、血清CA125均呈正相关,与TWEAK水平呈负相关,差异均有统计学意义($r = 0.716$ 、 0.235 、 -0.561 ,均 $P < 0.05$);LVESD与血浆BNP、血清CA125均呈正相关,与TWEAK水平呈负相关,差异均有统计学意义($r = 0.432$ 、 0.233 、 -0.569 ,均 $P < 0.05$),见表4。

3 讨论

心肌病、血流动力学负荷过重、心肌梗死等原因引起

表 4 心功能指标与血浆 BNP、血清 CA125、
TWEAK 水平的相关性

项目	BNP(pg/mL)		CA125(U/mL)		TWEAK(pg/mL)	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
LVEF(%)	-0.697	<0.05	-0.173	<0.05	0.618	<0.05
LVEDD(mm)	0.716	<0.05	0.235	<0.05	-0.561	<0.05
LVESD(mm)	0.432	<0.05	0.233	<0.05	-0.569	<0.05

的心肌损伤,均可对心肌结构和心功能造成影响,进而造成心室泵血、充盈功能低下,心肌收缩能力减弱,使心脏的血液输出量减少,不足以满足机体的需要,而大部分心血管疾病最终均会引发心力衰竭。心力衰竭分为左心衰竭和右心衰竭,左心衰竭主要表现为乏力、呼吸困难,阵发性呼吸困难,严重者可出现急性肺水肿;右心衰竭主要表现为颈静脉怒张、下肢水肿等症状,该病以其较高的致死率和致残率对患者的生命健康造成严重的威胁。

血浆 BNP、血清 CA125、TWEAK 水平与心力衰竭患者的机体炎症反应、感染程度、心功能受损程度息息相关^[5]。血浆 BNP 水平是诊断心衰的敏感指标,可对抗肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS),有效抵御高血压、容量负荷过重对机体造成的损伤,具有较强的扩张血管、抑制心肌肥厚等作用;同时,BNP 还具有抵制后叶加压素和交感神经的升血压、保水、保钠作用,血浆 BNP 水平过高则易导致机体心力衰竭,心力衰竭患者血浆 BNP 水平降低则可促进机体排钠、排尿^[6];CA125 可作为临床上检测心脏移植、心功能及血液流动学的一项指标,其水平可随体内血清去甲肾上腺素、肾上腺素等神经激素的升高而升高,其可反映心力衰竭的临床治疗效果和近期预后^[7];TWEAK 是一类多功能因子,其直接参与血管生成、机体炎症反应及细胞增殖等过程,在心肌重构中占据重要地位,TWEAK 与人成纤维细胞生长因子诱导型 14(Fn14)受体结合后可激活 GSK-3B、P13K 及 ERK 通路,促进心肌细胞增殖,TWEAK 水平越低,提示心力衰竭患者的病情越严重^[8]。本研究中,心衰组患者血浆 BNP、血清 CA125 水平高于健康对照组,血清 TWEAK 水平低于健康对照组;且Ⅱ~Ⅳ级患者血浆 BNP、血清 CA125、LVEDD 水平逐渐升高,血清 TWEAK、LVEF 水平逐渐降低,表明心力衰竭患者心功能损伤越严重,其血浆 BNP、血清 CA125 水平越高,血清 TWEAK 水平越低,机体炎症反应越剧烈,进而可加速病情恶化,与戴红梅等^[9]研究结果基本一致。

血清 CA125 是一类在正常情况下无法进入血液循环的糖蛋白,可促进心肌细胞的凋亡,阻碍心肌重塑的进程;当机体心室容量增大时,可提高心肌牵拉力及心室壁压力,进而反馈性地促使血浆 BNP 水平升高;血清 TWEAK 水

平的高低可用于反映心力衰竭患者发生不良心血管事件的敏感性,故三者的水平变化将影响患者的心功能^[10]。本研究中,LVEDD、LVESD 与血浆 BNP、CA125 水平均呈正相关,LVEF 与血浆 BNP、CA125 水平均呈负相关,与血清 TWEAK 水平呈正相关,提示血浆 BNP、CA125 水平随心力衰竭患者心功能的减弱而升高,血清 TWEAK 水平随心力衰竭患者心功能的减弱而降低,且三者之间均存在相关性。

综上,心力衰竭患者的血浆 BNP、CA125 水平越高,血清 TWEAK 水平越低,其心功能损伤越严重,机体炎症反应越剧烈,进而加快病情恶化,LVEDD、LVESD 与血浆 BNP、血清 CA125 水平均呈正相关,LVEF 与血浆 BNP、CA125 水平均呈负相关,LVEDD、LVESD 与血清 TWEAK 水平呈负相关,临床上可通过血浆 BNP、CA125 及 TWEAK 水平与 LVEF、LVEDD 的变化对心力衰竭患者的病情严重程度进行判断,以改善患者预后。

参考文献

- [1] 郑少燕,张志英,朱丹萍,等. 糖类抗原 125、B 型钠尿肽评价慢性心力衰竭患者心功能的价值[J]. 医学信息, 2021, 34(19): 104-106.
- [2] 陈柳. 心力衰竭患者血浆 BNP、TNF- α 、sTWEAK 与其心功能的关系[J]. 现代实用医学, 2019, 31(5): 594-595.
- [3] 董艳丽. 慢性心力衰竭患者血清学指标的表达式及与 NYHA 分级的相关性分析[J]. 重庆医学, 2018, 47(33): 4307-4309.
- [4] 中华医学会,中华医学杂志社,中华医学会全科医学分会,等. 急性心力衰竭基层诊疗指南(实践版·2019)[J]. 中华全科医师杂志, 2019, 18(10): 931-935.
- [5] 刘艳琴,王素娟. 慢性心力衰竭患者心脏功能与脑钠肽、CA125 水平的相关性[J]. 宁夏医科大学学报, 2015, 037(7): 814-816.
- [6] 朱英男,任天堂,郑娟,等. 血清 Cys C、BNP 及 Mb 检测在慢性心力衰竭诊断中的价值[J]. 中国卫生标准管理, 2021, 12(14): 71-73.
- [7] 蒋静,姚祥. 血浆 BNP、PCT、TNF- α 和 CRP 水平与 AECOPD 合并心力衰竭患者心功能的关系[J]. 河南医学研究, 2018, 27(17): 3112-3113.
- [8] 田祥全,罗莉,姬晓鹏. 血清 sTWEAK 水平对冠状动脉病变程度的预测价值[J]. 现代医药卫生, 2020, 36(13): 1998-2001.
- [9] 戴红梅,朱义芳. 慢性心力衰竭患者血清 TNF- α 、BNP、Cys-C 水平与心肾功能的关系[J]. 中国医药导报, 2019, 16(16): 155-158, 162.
- [10] 吴华芹,张并璇,李雨濛,等. 慢性心力衰竭病人血清 CA125 水平与心功能的相关性研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(18): 2955-2958.