

慢性心力衰竭患者血清炎症因子、半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C、脑钠肽、肾功能指标变化及其意义

占英妹

(万宁市人民医院检验科, 海南 万宁 571500)

【摘要】目的 探讨慢性心力衰竭患者血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6)、半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C (CysC)、脑钠肽 (BNP)、肌酐 (Scr) 水平及肾小球滤过率 (GFR) 与美国纽约心脏病学会 (NYHA) 心功能分级、肾功能损伤程度的关系。**方法** 回顾性分析 2021 年 3 月至 2022 年 3 月万宁市人民医院收治的 200 例慢性心力衰竭患者的临床资料, 作为慢性心力衰竭组; 依据 NYHA 心功能分级标准将患者分为 II 级组 (67 例)、III 级组 (64 例)、IV 级组 (69 例); 依据 GFR 值将患者分为肾功能正常组 [58 例, GFR >90 mL/(min \cdot 1.73 m 2)]、轻度损伤组 [78 例, GFR 为 60~90 mL/(min \cdot 1.73 m 2)]、中度损伤组 [64 例, GFR <60 mL/(min \cdot 1.73 m 2)]。另回顾性分析 200 例同期院内健康体检者的临床资料, 作为对照组, 检测所有研究对象血清 TNF- α 、IL-6、CysC、BNP、Scr、GFR 水平。比较慢性心力衰竭组与对照组研究对象、不同 NYHA 心功能分级患者, 以及不同肾功能损伤患者上述指标水平; 分析上述指标水平与患者 NYHA 心功能分级、肾功能损伤程度的相关性。**结果** 与对照组比, 慢性心力衰竭组研究对象血清 TNF- α 、IL-6、CysC、BNP、Scr 水平较高, GFR 较低; 且随着 NYHA 心功能分级升高与肾脏损伤程度加重, 患者血清 TNF- α 、IL-6、CysC、BNP、Scr 水平逐渐升高, GFR 逐渐降低, 且 NYHA 心功能分级 II、III、IV 级组间两两比较, 肾功能正常组、轻度损伤组、中度损伤组组间两两比较, 差异均有统计学意义; Spearman 相关性分析显示, 血清 TNF- α 、IL-6、CysC、BNP、Scr 水平与 NYHA 心功能分级 ($r=0.794$ 、 0.498 、 0.586 、 0.486 、 0.449)、肾功能损害程度 ($r=0.569$ 、 0.398 、 0.396 、 0.422 、 0.511) 均呈正相关; GFR 与 NYHA 心功能分级、肾功能损伤程度呈负相关 ($r=-0.526$ 、 -0.428) (均 $P<0.05$)。**结论** 慢性心力衰竭患者血清 TNF- α 、IL-6、CysC、BNP、Scr 水平异常升高与患者 NYHA 心功能分级、肾功能损伤程度均呈正相关, 而 GFR 异常降低与患者 NYHA 心功能分级、肾功能损伤程度均呈负相关, 临床可将上述指标作为慢性心力衰竭患者疾病诊断与病情评估的重要指标。

【关键词】 慢性心力衰竭; 心功能; 肾功能; 炎症因子; 相关性

【中图分类号】 R541.6+1

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.10.0116.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.10.038

慢性心力衰竭是一种慢性进行性疾病, 通常在遭受不良刺激的情况下发生, 主要原因在于动脉灌注不足, 静脉血管发生瘀血, 且小动脉收缩会导致血管阻力增加, 加重炎症反应, 严重者可丧失泵血功能, 进而影响心功能。有研究证实, 肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6) 等炎症因子能够反映慢性心力衰竭患者疾病的严重程度, 其水平在疾病进展与肾脏损伤中异常表达^[1]。另有研究发现, 半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C (CysC) 可能对于预测慢性心力衰竭患者不良心血管事件的敏感性较高^[2]。脑钠肽 (BNP) 在心力衰竭中的作用已经明确, 其水平能够反映患者心脏情况。肌酐 (Scr)、肾小球滤过率 (GFR) 是反映肾脏滤过功能的最佳指标及肾功能分期的主要依据^[3]。慢性心力衰竭在引起心脏功能异常的同时, 还可能导致肾功能损伤, 因此对肾脏指标进行监测可以评估慢性心力衰竭患者的预后情况。基于此, 本研究旨在探讨慢性心力衰竭患者血清炎症因子、CysC、BNP 及肾功能指标的

变化及其意义, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2021 年 3 月至 2022 年 3 月万宁市人民医院收治的 200 例慢性心力衰竭患者的临床资料, 作为慢性心力衰竭组; 依据美国纽约心脏病学会 (NYHA) 心功能分级标准^[3]将患者分为 II 级组 (67 例)、III 级组 (64 例)、IV 级组 (69 例); 依据 GFR 值将患者分为肾功能正常组 [58 例, GFR >90 mL/(min \cdot 1.73 m 2)]、轻度损伤组 [78 例, GFR 为 60~90 mL/(min \cdot 1.73 m 2)]、中度损伤组 [64 例, GFR <60 mL/(min \cdot 1.73 m 2)]。另回顾性分析 200 例同期院内健康体检者的临床资料, 作为对照组。慢性心力衰竭组患者中男性 97 例, 女性 103 例; 年龄 53~73 岁, 平均 (60.38 \pm 1.61) 岁; 病程 4~9 年, 平均 (6.38 \pm 1.01) 年。对照组研究对象中男性 99 例, 女性 101 例; 年龄 52~74 岁, 平均 (60.15 \pm 1.51) 岁。两组研究对象一般资

作者简介: 占英妹, 大学本科, 主管检验师, 研究方向: 医学检验。

料比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 组间可比。纳入标准: 慢性心力衰竭患者符合《慢性稳定性心力衰竭运动康复中国专家共识》^[4] 中诊断标准; 未合并恶性肿瘤者; 入组前未接受心脏介入治疗及心脏移植手术者等。排除标准: 合并感染性疾病者; 先天性心脏病者; 原发性肾脏疾病者等。本研究已通过院内医学伦理委员会批准。

1.2 检测方法 采集慢性心力衰竭患者入院后第 2 天及健康体检者入院当天清晨空腹状态下静脉血 5 mL, 离心 (3 000 r/min, 15 min) 取血清, 采用酶联免疫吸附法检测血清 TNF- α 、IL-6、CysC、Scr 水平, 采用免疫荧光法检测血清 BNP 水平, 使用慢性肾脏病流行病学合作研究 (CKD-EPI) 公式^[5] 计算 GFR 值。

1.3 观察指标 ①比较慢性心力衰竭组与对照组研究对象、不同 NYHA 心功能分级患者, 以及不同肾功能损伤患者血清 TNF- α 、IL-6、CysC、BNP、Scr 水平及 GFR。②分析上述指标与患者 NYHA 心功能分级、肾功能损伤程度的相关性。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计学软件分析数据, 计量资料经 S-W 检验符合正态分布, 以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间比较采用 t 检验, 多组间比较采用 F 检验, 两两比较采用 SNK- q 检验; 以 Spearman 相关性分析法分析各指

标与 NYHA 心功能分级、肾功能损伤程度的相关性。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 慢性心力衰竭组与对照组研究对象各指标比较 与对照组比, 慢性心力衰竭组研究对象血清 TNF- α 、IL-6、CysC、BNP、Scr 水平更高, GFR 更低, 差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$), 见表 1。

2.2 不同 NYHA 心功能分级患者各指标水平比较 与 NYHA 心功能分级 II 级组比, III、IV 级组患者血清 TNF- α 、IL-6、CysC、BNP、Scr 水平更高, 且 IV 级组高于 III 级组; III、IV 级组患者 GFR 更低, 且 IV 级组低于 III 级组, 差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$), 见表 2。

2.3 不同肾功能损伤程度患者各指标水平比较 与肾功能正常组患者比, 轻度损伤组、中度损伤组患者血清 TNF- α 、IL-6、CysC、BNP、Scr 水平均更高, 中度损伤组高于轻度损伤组; 轻度损伤组、中度损伤组患者 GFR 更低, 且中度损伤组低于轻度损伤组, 差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$), 见表 3。

2.4 各指标水平与 NYHA 心功能分级、肾功能损伤程度的相关性分析 Spearman 相关性分析显示, 血

表 1 慢性心力衰竭组与对照组研究对象各指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TNF- α (ng/L)	IL-6(ng/L)	CysC(mg/L)	BNP(ng/L)	Scr(μ mol/L)	GFR[mL/(min \cdot 1.73 m ²)]
对照组	200	89.14 \pm 4.29	80.24 \pm 10.21	0.59 \pm 0.10	39.48 \pm 4.57	78.36 \pm 5.72	101.24 \pm 6.24
慢性心力衰竭组	200	148.29 \pm 10.34	121.34 \pm 15.25	2.11 \pm 0.21	437.46 \pm 110.23	99.24 \pm 5.62	55.28 \pm 6.38
t 值		74.724	31.671	92.419	51.016	36.824	72.832
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注: TNF- α : 肿瘤坏死因子 - α ; IL-6: 白细胞介素 -6; CysC: 半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C; BNP: 脑钠肽; Scr: 肌酐; GFR: 肾小球滤过率。

表 2 不同 NYHA 心功能分级患者各指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TNF- α (ng/L)	IL-6(ng/L)	CysC(mg/L)	BNP(ng/L)	Scr(μ mol/L)	GFR[mL/(min \cdot 1.73 m ²)]
II 级组	67	89.62 \pm 5.82	83.26 \pm 10.34	0.99 \pm 0.15	265.73 \pm 37.39	89.62 \pm 5.23	76.62 \pm 14.20
III 级组	64	147.35 \pm 35.93*	122.43 \pm 20.41*	2.36 \pm 0.52*	420.04 \pm 58.93*	100.62 \pm 15.12*	53.22 \pm 14.32*
IV 级组	69	196.85 \pm 36.92**	166.72 \pm 12.42**	2.99 \pm 0.76**	615.38 \pm 68.82**	111.36 \pm 25.11**	34.28 \pm 4.02**
F 值		218.698	533.592	241.089	650.166	26.784	220.235
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注: 与 II 级组比, * $P<0.05$; 与 III 级组比, ** $P<0.05$ 。NYHA: 美国纽约心脏病学会。

表 3 不同肾功能损伤程度患者各指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TNF- α (ng/L)	IL-6(ng/L)	CysC(mg/L)	BNP(ng/L)	Scr(μ mol/L)	GFR[mL/(min \cdot 1.73 m ²)]
肾功能正常组	58	103.24 \pm 24.96	80.47 \pm 8.93	1.23 \pm 0.11	217.47 \pm 59.46	79.56 \pm 4.39	70.32 \pm 5.32
轻度损伤组	78	145.51 \pm 25.72 Δ	120.53 \pm 9.59 Δ	2.17 \pm 0.12 Δ	469.47 \pm 78.53 Δ	93.64 \pm 4.28 Δ	56.32 \pm 5.13 Δ
中度损伤组	64	198.45 \pm 36.02 Δ^{Δ}	172.84 \pm 9.17 Δ^{Δ}	2.99 \pm 0.21 Δ^{Δ}	632.53 \pm 71.53 Δ^{Δ}	119.56 \pm 4.19 Δ^{Δ}	39.12 \pm 4.23 Δ^{Δ}
F 值		163.174	1 530.394	2 028.659	522.475	1 388.230	617.519
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注: 与肾功能正常组比, Δ $P<0.05$; 与轻度损伤组比, Δ^{Δ} $P<0.05$ 。

清 TNF- α 、IL-6、CysC、BNP、Scr 水平与 NYHA 心功能分级 ($r=0.794、0.498、0.586、0.486、0.449$), 肾功能损伤程度 ($r=0.569、0.398、0.396、0.422、0.511$) 均呈正相关, GFR 与 NYHA 心功能分级、肾功能损伤程度均呈负相关 ($r=-0.526、-0.428$), 差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$), 见表 4。

表 4 各指标水平与 NYHA 心功能分级、肾功能损害程度的相关性分析

指标	NYHA 心功能分级		肾功能损害程度	
	r 值	P 值	r 值	P 值
TNF- α	0.794	<0.05	0.569	<0.05
IL-6	0.498	<0.05	0.398	<0.05
CysC	0.586	<0.05	0.396	<0.05
BNP	0.486	<0.05	0.422	<0.05
Scr	0.449	<0.05	0.511	<0.05
GFR	-0.526	<0.05	-0.428	<0.05

3 讨论

既往临床主要通过彩色超声多普勒检查评估慢性心力衰竭患者的心室重构与心功能,但由于心室重构同时也与神经、内分泌机制有关,因此超声检查结果并不全面^[6]。随着生物学技术的不断发展,发现多种生物分子标志物不断被激活,对慢性心力衰竭具有重要预警作用。

TNF- α 参与机体炎症反应,当机体组织受到损伤时其水平异常升高,且具有负性肌力作用,加快慢性心力衰竭患者心肌细胞的异常增生,损伤心肌血管,加重炎症反应^[7]。IL-6 会促进心肌纤维因子的表达,诱导心肌纤维多样化,影响患者心功能。CysC 通过抑制内源性基质降解蛋白酶,破坏血管壁、细胞外基质产生与降解的动态平衡,导致动脉粥样硬化形成,从而促进慢性心力衰竭疾病进展^[8]。BNP 水平升高会导致神经介质异常释放,导致心功能不全,使肾血管持续收缩,进而会影响慢性心力衰竭患者的交感神经系统,影响心脏及周围脏器的供血。Scr 存在于血液中,慢性心力衰竭患者肾功能异常 Scr 的排出量就会减少,导致 Scr 水平升高。慢性心力衰竭患者心输出量减少,有效循环血量不足,肾灌注减少,血管紧张素水平升高,从而导致肾血管收缩,肾血管异常收缩会造成肾脏缺血、缺氧的现象,引发肾组织细胞死亡和纤维化,进而会降低 GFR。

本研究中,与对照组比,慢性心力衰竭组患者血清 TNF- α 、IL-6、CysC、BNP、Scr 水平较高, GFR 较低;且随着 NYHA 心功能分级升高与肾脏损伤程度加重,患者血清 TNF- α 、IL-6、CysC、BNP、Scr 水平逐渐升高, GFR 逐渐降低,提示随着慢性心力衰竭患者病情进展,各指标

变化越明显;本研究经 Spearman 相关性分析结果显示,血清 TNF- α 、IL-6、CysC、BNP、Scr 水平与患者 NYHA 心功能分级、肾功能损伤程度均呈正相关, GFR 与其均呈负相关,说明临床可将上述指标作为慢性心力衰竭患者疾病诊断与病情评估的重要指标。究其原因,心肌功能受损后会加重肾功能障碍,降低对利尿剂的敏感性,因而会进一步增加心脏负荷,加重病情;且 TNF- α 、IL-6 等炎症因子的释放会促进心肌重塑,加速心功能的病变^[9]。慢性心力衰竭患者血清中 CysC、Scr 浓度升高,抑制心肌组织蛋白酶 B 的活性,使得心肌中积聚大量的骨桥蛋白,加速原纤维胶原蛋白的降解,影响心脏收缩、舒张,造成心肌纤维化,从而参与心室重构。当慢性心力衰竭发生时,心功能降低,从而导致心脏泵血能力变差,增加心脏负荷,因此 BNP 水平升高,导致心功能不全,上调神经介质的释放量,持续收缩肾血管,引发肾脏缺血、缺氧,肾组织细胞纤维化,降低 GFR 水平^[10]。

综上,慢性心力衰竭患者血清 TNF- α 、IL-6、CysC、BNP、Scr 水平异常升高与患者 NYHA 心功能分级、肾功能损伤程度均呈正相关,而 GFR 异常降低与患者 NYHA 心功能分级、肾功能损伤程度均呈负相关,临床可将上述指标作为慢性心力衰竭患者疾病诊断与病情评估的重要指标。

参考文献

- [1] 颜波.慢性心力衰竭患者血清 CXCL16 与 NYHA 心功能分级的关系 [D].衡阳:南华大学,2018.
- [2] 李丽文.慢性心力衰竭患者血清胱抑素 C 及 β_2 -微球蛋白水平变化的临床研究 [D].呼和浩特:内蒙古医科大学,2018.
- [3] 王晖霖,谢登荣.探讨特殊心脏病患者的心功能分级方案 [J].中国医药导报,2011,8(34): 55-56, 59.
- [4] 中国康复医学会心血管病专业委员会,中国老年学学会心脑血管病专业委员会.慢性稳定性心力衰竭运动康复中国专家共识 [J].中华心血管病杂志,2014,42(9): 714-720.
- [5] 欧阳秀梅,周巧云,利璟施.CKD-EPI 公式对血液透析患者残余肾功能的适用性 [J].吉林医学,2022,43(1): 38-41.
- [6] 任毅.彩色多普勒超声在慢性心力衰竭患者左心室重构中的检测价值研究 [J].中国医药指南,2016,14(30): 85.
- [7] 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.
- [8] 王瑜.血清 hs-CRP、Cys-C、IL-6 联合检测在慢性心力衰竭早期诊断中的应用价值 [J].河南医学研究,2017,26(19): 3589-3590.
- [9] 刘悦晴,黄淑顺.血清脑钠肽水平与老年慢性心力衰竭患者心功能的相关性 [J].中国临床保健杂志,2019,22(6): 805-808.
- [10] 李沛.血浆 BNP、UA、hs-CRP 水平与慢性心力衰竭患者心功能及肾功能的相关性 [J].临床医学,2018,38(7): 81-82.