

BNP、CRP、D-D 联合检测对评估高龄房颤合并心力衰竭病人的临床意义

陈美霞¹, 梁冰²

[摘要] **目的:**探讨血浆 B 型脑钠肽(BNP)、C 反应蛋白(CRP)、D-二聚体(D-D)水平在高龄心房颤动(AF)并发慢性心力衰竭(CHF)中的价值。**方法:**回顾性分析 2014 年 12 月至 2016 年 12 月住院治疗的 92 例高龄 CHF 病人,其中 CHF 合并 AF 病人 46 例为 AF 组,CHF 窦性心律者 46 例为窦律组。按 NYHA 心功能分级分成 II 级、III 级和 IV 级。比较 2 组病人 BNP、CRP、D-D、左室射血分数的差异和相关性。**结果:**在相同心功能分级情况下,AF 组病人血浆 BNP、CRP、D-D 水平均明显高于窦律组($P < 0.01$),且 2 组心功能分级越高,BNP、CRP、D-D 水平越高($P < 0.01$);AF 组左室射血分数明显低于窦律组($P < 0.01$)。高龄 CHF 合并 AF 病人血清中 BNP、CRP 检测水平高低与心功能分级水平正相关。**结论:**高龄 CHF 合并 AF 病人血清 BNP、CRP、D-D 水平升高,明显高于 CHF 窦性心律者,并与疾病严重程度相关,联合检测对诊断疾病严重性及判断预后具有重要意义。

[关键词] 心力衰竭;心房纤颤;脑钠肽;C 反应蛋白;D-二聚体

[中图分类号] R 541.6

[文献标志码] A

DOI:10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2017.08.011

The clinical significance of the combined detection of BNP, CRP and D-dimer in evaluating the aged patients with atrial fibrillation complicated with heart failure

CHEN Mei-xia¹, LIANG Bing²

(1. Department of General Practice, The Third People's Hospital Affiliated to Bengbu Medical College, 233000;

2. Department of Geriatrics, The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu Anhui 233004, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the value of the plasma levels of BNP, CRP and D-dimer in evaluating the aged patients with atrial fibrillation(AF) complicated with chronic heart failure(CHF). **Methods:** The clinical data of 46 aged patients with AF complicated with CHF(AF group) and 46 aged patients with CHF complicated with sinus rhythm(sinus rhythm group) from December 2014 to December 2016 were retrospective analyzed. The patients were divided into grade II, III and IV groups according to the NYHA heart function classification. The differences and correlations of BNP, CRP, D-dimer and LVEF between two groups were compared. **Results:** At the same heart function classification, the levels of plasma BNP, CRP and D-dimer in AF group were significantly higher than those in sinus rhythm group($P < 0.01$), and the levels of plasma BNP, CRP and D-dimer in two groups increased with the increasing of heart function classification($P < 0.01$). The LVEF in AF group was significantly lower than that in sinus rhythm group($P < 0.01$). The levels of BNP and CRP were positively correlated with the cardiac function classification in aged patients with CHF complicated with AF. **Conclusions:** The levels of BNP, CRP and D-dimer in aged patients with CHF complicated with AF increase, which is significantly higher than those in sinus rhythm patients, and correlated with the severity of the disease. The combined detection has important significances in diagnosing the disease severity and prognosis of patients.

[Key words] heart failure; atrial fibrillation; brain natriuretic peptide; C-reactive protein; D-dimer

慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)是各种因素引起心肌损害,造成心脏结构和功能的异常,最终导致心脏射血或充盈功能低下。CHF 的发生、发展可引发心血管不良事件,增加了老年病人尤其

高龄病人的死亡率^[1]。心房颤动(atrial fibrillation, AF)的发生率在全球范围内不断上升,在临床实践中,具有高流行性(近 2%)^[2],是引发心脑血管疾病发病、死亡的主要病因,增加了 CHF 的风险,在不用抗凝治疗的情况下引发脑栓塞的概率每年约 5%^[3]。邹书斌等^[4]研究表明,CHF 合并 AF 病人较无 CHF 的 AF 者脑卒中发生率高。CHF 和 AF 都是增龄性疾病,互为因果,在高龄病人中常并存,往往需要反复住院,预后差,对高龄老年人生存质量存在极大的威胁。有文献^[5]表明,CHF 合并 AF 病人的预后较窦性心律者差。如何降低高龄 CHF 合并 AF

[收稿日期] 2017-03-01

[作者单位] 1. 蚌埠医学院附属蚌埠市第三人民医院 全科医学科, 233000; 2. 蚌埠医学院第一附属医院 老年内科, 安徽 蚌埠, 233004

[作者简介] 陈美霞(1981-),女,主治医师。

[通信作者] 梁冰,硕士研究生导师,主任医师,副教授。E-mail: 407281726@qq.com

病人住院率及病死率是老年内科研究的重要方向之一。本研究通过探讨 CHF 伴和/或不伴 AF 病人血浆 B 型脑钠肽 (BNP)、C 反应蛋白 (CRP)、D-二聚体 (D-D) 及左室射血分数 (LVEF) 水平,为高龄病人 CHF 合并 AF 的诊断、评价病情发展程度及对治疗方案制定提供依据。现作报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2014 年 12 月至 2016 年 12 月蚌埠市第三人民医院全科医学科住院治疗的诊断为 CHF 的高龄病人 92 例,年龄 ≥ 75 岁,冠心病为其基础心脏病,AF 病人为持续性 AF。其中 CHF 合并 AF 病人 46 例 (AF 组),男 31 例,女 15 例,年龄 75 ~ 93 岁;CHF 窦性心律者 46 例 (窦律组),男 34 例,女 12 例,年龄 75 ~ 92 岁。排除标准:伴有急性感染性疾病、肝肾功能严重障碍、呼吸功能衰竭、急性血栓性疾病、恶性肿瘤等。

1.2 方法 BNP 检测:住院第 2 天于肝素钠管中抽取病人空腹静脉血 3 mL,离心后取血浆 200 μ L 于

仪器配套试剂的固相管中,使用 mini VIDAS 仪器检测。CRP 检测:住院第 2 天于肝素钠管抽取病人空腹静脉血 3 mL,使用迈克试剂、Hitach 7600 型自动生化分析仪进行检测。D-D 检测:住院第 2 天于枸橼酸钠管中抽取病人空腹静脉血 1.8 mL,离心后应用 SYSMEX CA-7000 进行检测。LVEF 检测:彩色多普勒超声诊断仪器型号为东芝 880。

1.3 统计学方法 采用 t (或 t') 检验、方差分析及 q 检验和 Pearson 相关分析。

2 结果

2.1 2 组病人血浆 BNP、CRP、D-D 水平比较 在相同心功能分级情况下,AF 组病人血浆 BNP、CRP、D-D 水平均明显高于窦律组 ($P < 0.01$),且 2 组心功能分级越高,BNP、CRP、D-D 水平越高 ($P < 0.01$) (见表 1)。

2.2 2 组病人超声心动图比较 AF 组病人 LVEF 为 $(50.05 \pm 3.90)\%$,明显低于窦律组的 $(55.38 \pm 4.34)\%$ ($t = 6.20, P < 0.01$)。

表 1 2 组病人血浆 BNP、CRP、D-D 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	分组	心功能			F	P	MS _{组内}
		II 级	III 级	IV 级			
BNP/(pg/mL)							
	窦律组	206.15 \pm 18.09	416.58 \pm 16.95 $\blacktriangle\blacktriangle$	766.55 \pm 35.43 $\blacktriangle\blacktriangle\blacksquare$	1 568.98	<0.01	370.629
	AF 组	402.12 \pm 48.13	880.38 \pm 78.34 $\blacktriangle\blacktriangle$	2024.45 \pm 89.90 $\blacktriangle\blacktriangle\blacksquare$	977.77	<0.01	4 673.498
	t	16.56 *	27.78 *	26.04	—	—	—
	P	<0.01	<0.01	<0.01	—	—	—
CRP/(mg/L)							
	窦律组	10.45 \pm 0.90	13.08 \pm 0.59 $\blacktriangle\blacktriangle$	15.96 \pm 1.39 $\blacktriangle\blacktriangle\blacksquare$	101.20	<0.01	0.641
	AF 组	12.32 \pm 0.59	16.64 \pm 1.13 $\blacktriangle\blacktriangle$	19.63 \pm 1.21 $\blacktriangle\blacktriangle\blacksquare$	157.27	<0.01	0.901
	t	7.51	13.45 *	3.98	—	—	—
	P	<0.01	<0.01	<0.01	—	—	—
D-D/(mg/L)							
	窦律组	0.66 \pm 0.05	1.08 \pm 0.14 $\blacktriangle\blacktriangle$	1.96 \pm 0.11 $\blacktriangle\blacktriangle\blacksquare$	240.25	<0.01	0.012
	AF 组	1.13 \pm 0.07	1.85 \pm 0.14 $\blacktriangle\blacktriangle$	2.88 \pm 0.09 $\blacktriangle\blacktriangle\blacksquare$	478.73	<0.01	0.013
	t	23.38	18.85	12.95	—	—	—
	P	<0.01	<0.01	<0.01	—	—	—

* 示 t' 值; q 检验:与 II 级比较 $\blacktriangle\blacktriangle P < 0.01$;与 III 级比较 $\blacksquare P < 0.01$

2.3 Pearson 相关分析 CHF 合并 AF 病人血浆中 BNP 和 CRP 检测水平高低与心功能分级水平高低呈正相关 (相关系数 r 分别为 0.618 和 0.594, P 均 < 0.01)。

3 讨论

老年人本身随年龄的增长可出现神经内分泌系

统、免疫系统、血液系统等多系统的一系列相应变化。而 CHF 的发生、发展过程复杂,除了心脏泵功能的失常,亦有神经体液、炎症免疫、凝血功能等多种机制参与,在此过程中会产生一些生化指标的异常。AF 的特征除了出现心电图改变,也会有循环生化因素变化。而本文旨在探讨高龄老人 CHF 合并 AF 中的某些生化指标的变化特点,给临床工作提供

指导。

本研究中,在相同心功能分级情况下 AF 组 BNP、CRP 及 D-D 水平比窦律组升高,差异存在统计学意义;随心功能分级的升高,各数值亦不同程度的升高。AF 组 LVEF 值较窦律组低。在临床工作中,我们发现 AF 合并 CHF 的病人 BNP 升高更明显,甚至可达正常值的 300 倍以上,且心室率越快,BNP 越高,可能与心脏舒张充盈差,加重心功能衰竭程度有关。且在近 2 年随访的病人中,有 2 例高龄 AF 伴 CHF 病人出现大面积脑梗塞。

BNP 是临床常用的心功能评价的定量指标,临床上易于检测与监测。众所周知,即使没有 CHF,在老年人、妇女、体质量指数下降者、肾衰竭者、左心室肥大者、缺血心脏病者、肺血栓栓塞者和心律失常者,包括 AF 人群,其水平也会增加。有文献^[6]表明 BNP 是 AF 发生的强预测因子,也是独立的危险因素。近年来研究^[7]发现 BNP 在 AF 病人中呈现高水平表达,心房肌本身可能是 BNP 产生的主要来源。CHF 时 BNP 的主要来源是心室肌细胞,而 AF 时主要在心房分泌,虽然心房只有少量的肌细胞^[8]。AF 与较高的左心房尺寸显著相关,而 CHF 的发生、发展过程中势必出现心肌细胞增生、肥大,心脏结构改变。当 AF 合并 CHF 时心房、心室重塑更加明显,容量负荷、压力负荷增加,心房、心室肌细胞分泌和释放 BNP 作为心脏容量和压力超负荷的应答,这就是心肌壁中的氧化应激机制,使 BNP 较窦性心律合并 CHF 的病人升高明显。心肌的缺血、缺氧也会引起 BNP 升高。此外,心肌的纤维化、炎症及 AF 心室率增快,加重血流动力学异常,会进一步促进 BNP 的分泌。在老年心力衰竭病人,BNP 和 NYHA 分级是心血管死亡率的十年预测因素;BNP 水平每增加 100 pg/mL 导致相对死亡率风险增加 35%^[9]。

CRP 是白细胞介素-6 参与下产生的炎症因子。CRP 直接参与了动脉硬化等心血管疾病的发生和发展,而且是心血管疾病最强有力的预示因子和危险因素。沈琪等^[10]研究表明 BNP、CRP 在监测阵发性房颤射频消融术后复发有意义。

D-D 升高表明机体内血液呈高凝状态,甚至血栓性疾病发生。在高龄病人,AF 合并 CHF,血管内皮细胞损害,凝血因子激活,血液黏滞,加之 AF 丧失心房的有效收缩,血流动力学不稳定,心房血液瘀

滞,易在左心耳形成附壁血栓、纤溶失衡。对此指标进行检测有利于早期发现 AF 合并 CHF 高龄病人血液凝血、纤溶系统异常,及早干预,预防中风等血栓性不良事件发生。

因此,本研究提示 BNP、CRP 及 D-D 水平的联合检测可有利于临床医生评估高龄 CHF 合并 AF 的疾病发展情况、危险度分层及判断预后,可通过早期的观测结果指导治疗,能进一步使高龄 CHF 合并 AF 病人得到更好的治疗时机及控制病情的继续恶化,改善疾病的转归。高龄 CHF 合并 AF 病人在治疗上较窦律者需要控制的危险因素更多,处理更棘手。如何对高龄 CHF 合并 AF 病人进行更规范、有效的治疗,将是我们下一个研究重点。

[参 考 文 献]

- [1] 罗友军,周新媚,肖媛. BNP、cTnI、T3 联合检测对老年心力衰竭的临床意义[J]. 中国现代医生,2014,32(18):60.
- [2] WILKE T, GROTH A, MUELLER S, *et al.* Incidence and prevalence of atrial fibrillation: an analysis based on 8.3 million patients[J]. *Europace*, 2013, 15(4):486.
- [3] 王玲,闫超,孙晶,等. 阵发性房颤与 N T -proBNP 水平及 P 波离散度的相关性研究[J]. 医学综述,2014,20(1):132.
- [4] 邹书斌,朱柏祥,张春洋,等. 无心衰房颤与房颤合并心衰病人脑卒中发生率的对比研究[J]. 航空航天医学杂志,2016,27(3):286.
- [5] 李日行,方凌燕,李亚钦,等. 螺内酯治疗心力衰竭伴心房颤动病人的临床研究[J]. 实用医学杂志,2016,32(15):2550.
- [6] PATTON KK, HECKBERT SR, ALONSO A, *et al.* N-terminal pro-B-type natriuretic peptide as a predictor of incident atrial fibrillation in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis: the effects of age, sex and ethnicity[J]. *Heart*, 2013, 99(24):1832.
- [7] 张清云,周芸玲,唐杰,等. 慢性心力衰竭合并房颤病人血浆 BNP 水平的变化[J]. 中国循证心血管医学杂志,2016,8(7):878.
- [8] LIU YW, XIAO YY, CHEN XG, *et al.* Association between plasma brain natriuretic peptide/N-terminal pro-brain natriuretic peptide levels and atrial fibrillation: evidence from a meta-analysis[J]. *Chin Med*, 2014, 127(15):2824.
- [9] RICHARDS M, DISOMMA S, MUELLER C, *et al.* Atrial fibrillation impairs the diagnostic performance of cardiac natriuretic peptides in dyspneic patients: Results from the BACH Study (Biomarkers in ACute Heart Failure) [J]. *JACC Heart Failure*, 2013, 1(3):192.
- [10] 沈琪,陈乐川,杨馥彦,等. 血清 CRP 和脑钠肽与阵发性房颤射频消融术后早期复发的相关性研究[J]. 国际医药卫生导报,2015,21(10):1393.

(本文编辑 刘畅)