

扩张型心肌病患者心功能的相关因素分析

黄妹丹¹, 张文燕¹, 何凤珍¹, 陈宇晴¹, 周尚蓉¹, 潘兴寿², 刘莉², 程初勇²

(1. 右江民族医学院研究生学院, 广西 百色 533000;

2. 右江民族医学院附属医院, 广西 百色 533000)

摘要:目的 探讨扩张型心肌病(DCM)患者心功能的相关因素,掌握各项指标在评价心功能分级和判断心力衰竭严重程度度的方法。方法 根据NYHA心功能分级标准及患者临床表现,将138例DCM患者分为心功能Ⅱ级组($n=22$)、心功能Ⅲ级组($n=86$)、心功能Ⅳ级组($n=30$),回顾性分析影响三组患者心功能的相关指标,评估脑利钠肽(BNP)、同型半胱氨酸(HCY)水平与心脏彩超测量值的相关性。结果 三组患者的BNP、同型HCY、左心室舒张末期内径(LVEDd)、左心室射血分数(LVEF)、左心室短轴缩短率(LVFS)、肺动脉收缩压(PASP)的差异有统计学意义($P < 0.05$);而左心房收缩末期内径(LAESd)、右心室舒张末期内径(RVEDd)、右心房收缩末期内径(RAESd)、室间隔厚度(IVSD)、左室后壁厚度(LVPWTd)的差异无统计学意义($P > 0.05$);BNP与LVEDd、LVEF、LVPWTd存在相关性($P < 0.05$),而HCY与各项测量值无相关性。结论 BNP、HCY、LVEDd、LVEF、PASP在临床中可用于指导DCM患者心功能分级和判断心力衰竭严重程度度,这为DCM患者进行病情危险分层、诊治及评估预后提供理论支持。

关键词:心肌病,扩张型;心功能;利钠肽,脑

中图分类号:R542.2

文献标识码:A

文章编号:1001-5817(2019)02-0131-04

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2019.02.003

Analysis on the related factors of cardiac function in patients with dilated cardiomyopathy

Huang Meidan¹, Zhang Wenyan¹, He Fengzhen¹, Chen Yuqing¹,

Zhou Shangrong¹, Pan Xingshou², Liu Li², Cheng Chuyong²

(1. Graduate School of Youjiang Medical University for Nationalities, Baise

533000, Guangxi, China; 2. Affiliated Hospital of Youjiang Medical

University for Nationalities, Baise 533000, Guangxi, China)

Abstract: **Objective** To explore the related factors of cardiac function in patients with dilated cardiomyopathy (DCM) and to grasp the indicators and methods of evaluating the severity of heart function classification and judging the severity of heart failure. **Methods** According to NYHA cardiac function grading standards and clinical manifestations, 138 patients with DCM were divided into a cardiac function II group ($n=22$), a cardiac function III group ($n=86$) and a cardiac function IV group ($n=30$). A retrospective analysis was performed for correlated indicators affected the patients' cardiac function of the three groups. The relativity among brain natriuretic peptide (BNP), homocysteine (HCY) levels and cardiac color Doppler measurements was assessed. **Results** There were significant differences in BNP, HCY, left ventricular end-diastolic diameter (LVEDd), left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular short axis shortening rate (LVFS) and pulmonary artery systolic pressure (PASP) among the three groups of DCM patients ($P < 0.05$), but there

基金项目:国家自然科学基金地区项目(81560076);广西高校中青年教师基础能力提升项目(2017KY0514);2018年研究生创新项目(YCSW2018216)

第一作者简介:黄妹丹(1990-),女,在读硕士研究生,研究方向:心血管疾病基础与临床,E-mail:1347289742@qq.com

通信作者简介:刘莉(1980-),女,医学博士,讲师,研究方向:心血管疾病分子生物学,E-mail:liuli011258@sina.com

were no significant differences in left atrial end systolic diameter (LAESd), right ventricular end diastolic diameter (RVEDd), right atrial end systolic diameter (RAESd), interventricular septal thickness (IVSD), left ventricular posterior wall thickness (LVPWTd) ($P > 0.05$). BNP was correlated with LVEDd, LVEF and LVPWTd ($P < 0.05$), while HCY was not correlated with the measured values. **Conclusion** BNP, HCY, LVEDd, LVEF and PASP can be used to guide the classification of heart function and judge the severity of heart failure in DCM patients in clinical practice, which provides theoretical supports for the risk stratification, the diagnosis and treatment and the assessment of prognosis of DCM patients.

Key words: cardiomyopathy, dilated; cardiac function; natriuretic peptide, brain

扩张型心肌病(dilated cardiomyopathy, DCM)多伴心力衰竭,临床上80%的DCM患者以心衰为首发症状,多数患者在就诊时心衰症状均较重,心功能可达Ⅲ级及以上。研究表明,心肌重塑和心室重构是心力衰竭发生发展的决定性机制,病理学表现为心肌细胞肥大、变性、坏死、凋亡,心肌细胞外基质纤维化、质和量的改变,临床上表现为心肌肥厚、心腔扩大、容量增加、收缩力减退等^[1]。心力衰竭是心源性猝死的危险因素,也是造成DCM患者死亡的主要原因之一。由于DCM患者心衰症状多不典型,可合并多器官、多系统并发症,往往易误诊、漏诊,从而延误病情,能够及时判断疾病的严重程度及作出正确的治疗至关重要。临床上常用于评估心衰程度的指标有美国纽约心脏协会(New York heart association, NYHA)心功能分级、血浆脑利钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)、左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)等。新近研究表明,血浆同型半胱氨酸(homocysteine, HCY)、多项心脏彩超测量值等可用于预测心功能分级和心力衰竭严重程度,且BNP、HCY与心脏重构改变密切相关。本研究对我院收集的138例DCM患者,依据NYHA心功能分级标准及患者临床表现分为3组,对影响心功能的相关因素进行比较分析,结果如下。

1 资料与方法

1.1 研究资料 选择我院2015年1月—2018年10月住院治疗的DCM患者138例,依据NYHA心功能分级标准^[2]及患者临床表现,分为心功能Ⅱ级组($n = 22$)、心功能Ⅲ级组($n = 86$)、心功能Ⅳ级组($n = 30$),回顾性分析影响DCM患者心功能相关指标的差异是否具有统计学意义。

1.2 诊断及排除标准 参照2018年临床心血管病杂志颁布的中华医学会《中国扩张型心肌病诊断和治疗指南》中DCM诊断标准^[3]:①临床常用左心室舒张末

内径(LVEDd) > 5.0 cm(女性)和 > 5.5 cm(男性)。②左室射血分数(LVEF) $< 45\%$ 和(或)左心室短轴缩短率(LVFS) $< 25\%$ 。以超声心动图作为诊断依据。排除高血压(重复测量血压均 $\geq 19.95/13.30$ kPa)、冠心病(左主干、前降支、回旋支和右冠状动脉至少有一支血管狭窄 $\geq 50\%$)、缺血性心肌病、酒精性心肌病、围生期心肌病、瓣膜性心脏病、先天性心脏病、肺源性心脏病、心肌致密化不全、心包疾病、代谢性和内分泌性疾病等。

1.3 收集、整理患者的临床资料 临床资料包括BNP、HCY、左心房收缩末期内径(LAESd,或LAS)、LVEDd、右心房收缩末期内径(RAESd,或RAS)、右心室舒张末内径(RVEDd,或RVD)、室间隔厚度(IVSD)、左室后壁厚度(LVPWTd)、LVEF、左心室短轴缩短率(LVFS)、肺动脉收缩压(PASP)等。

1.4 统计学方法 采用SPSS 13.0软件进行统计学分析,定量资料符合正态分布且方差齐的用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用方差分析,偏态分布或方差不齐采用 $M(Q_{25} - Q_{75})$ 表示,采用秩和检验;相关性分析中,正态分布采用Pearson,非正态分布采用Spearman。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组DCM患者BNP、HCY水平的比较 心功能Ⅳ级组的平均值高于Ⅱ、Ⅲ级组,Ⅲ级组的平均值高于Ⅱ级组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

2.2 三组DCM患者心脏彩超测量值的比较 心功能Ⅲ级组、Ⅳ级组的LVEDd平均值大于Ⅱ级组,LVEF、LVFS平均值小于Ⅱ级组,差异有统计学意义($P < 0.05$);心功能Ⅳ级组的PASP平均值大于Ⅱ级组、Ⅲ级组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。而三组LAESd、RAESd、RVEDD、IVSD、LVPWTd比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

表1 三组 DCM 患者临床指标比较 (n, %)

项目	心功能 II 级组 (n=22)	心功能 III 级组 (n=86)	心功能 IV 级组 (n=30)	P	P		
					II : III	II : IV	III : IV
BNP [M (Q ₂₅ -Q ₇₅ , pg/ml)]	3209.50(1566.00-8255.25)	5344.00(3199.75-9592.00) ^a	6194.50(4445.00-16995.75) ^{ab}	0.004	0.044	0.002	0.028
HCY ($\bar{x} \pm s$, umol/L)	14.372 ± 5.959	16.711 ± 4.514 ^a	20.460 ± 5.115 ^{ab}	<0.001	0.045	<0.001	<0.001
LAESd ($\bar{x} \pm s$, mm)	42.045 ± 7.625	44.558 ± 6.418	45.233 ± 5.940	0.189			
LVEDd ($\bar{x} \pm s$, mm)	64.545 ± 5.688	69.883 ± 8.758 ^a	69.166 ± 5.988 ^a	0.037	0.008	0.007	0.679
LVEF ($\bar{x} \pm s$, %)	33.136 ± 10.236	25.744 ± 7.865 ^a	25.400 ± 6.278 ^a	<0.001	<0.001	0.001	0.829
LVFS ($\bar{x} \pm s$, %)	16.500 ± 5.679	12.407 ± 4.102 ^a	12.333 ± 3.407 ^a	0.001	<0.001	0.002	0.930
PASP [M (Q ₂₅ -Q ₇₅ , kPa)]	4.92(3.33-7.38)	5.32(3.33-6.92)	7.58(5.62-8.58)	0.005	0.713	0.021	0.001
RAESd ($\bar{x} \pm s$, mm)	43.500 ± 8.749	42.104 ± 8.894	44.066 ± 11.714	0.579			
RVEDd ($\bar{x} \pm s$, mm)	22.00(19.00-26.00)	22.00(20.00-27.00)	26.00(21.75-29.50)	0.052			
IVSD ($\bar{x} \pm s$, mm)	8.818 ± 1.562	8.511 ± 1.628	8.000 ± 1.819	0.187			
LVPWTd [M (Q ₂₅ -Q ₇₅ , mm)]	9.00(8.00-10.00)	9.00(8.00-10.00)	8.00(7.00-10.00)	0.399			

注:a:与心功能 II 级组比较, $P < 0.05$; b:与心功能 III 级组比较, $P < 0.05$

2.3 BNP、HCY 和心脏彩超测量值的相关性分析

BNP 与 LVEDd ($r = 0.166$, $P < 0.05$)、LVEF ($r = -0.166$, $P < 0.05$)、LVPWTd ($r = -0.207$, $P < 0.05$) 存在相关性, 而 HCY 与各项测量值无相关性。见表 2。

表2 BNP、HCY 与心脏彩超测量值的相关性分析

项目	BNP		HCY	
	r	P	r	P
LAESd(mm)	0.104	0.224	-0.007	0.931
LVEDd(mm)	0.166	0.049	0.039	0.650
LVEF(%)	-0.166	0.049	-0.100	0.242
LVFS(%)	-0.142	0.096	-0.069	0.423
PASP(kPa)	0.113	0.187	0.084	0.328
RAESd(mm)	0.101	0.238	0.072	0.399
RVEDd(mm)	0.095	0.270	0.009	0.913
IVSD(mm)	-0.148	0.083	0.050	0.564
LVPWTd(mm)	-0.207	0.015	-0.009	0.921

3 讨论

BNP 是由于发生心衰时, 心室容量负荷增加、心室壁张力增高, 心肌细胞快速合成并释放入血, 起到排钠利尿、扩张血管、降低血压的作用。研究表明, BNP 与全因死亡率和心衰死亡率呈正相关, 可作为评价心功能状态、评定心衰严重程度及判断预后的重要指标^[4]。在疑似发生急性心衰时, BNP 值 ≤ 100 pg/ml 具有快速、准确排除诊断的能力, 在最低阈值 < 100 ng/L 时, 敏感性很高, 随着阈值增加, 敏感性降低, 容易漏诊, 同时 BNP 增高程度与心衰严重程度呈正相关, 对慢性心衰患者心功能的严重程度、危险分层及判断预后亦具有重要诊断价值^[5]。本研究表明 BNP 水平随着心功能分级的增加而升高, 证实 BNP 是反映和评价心功能的重要指标, 在 BNP 与心室重构的相关性

分析中, BNP 与 LVEDd 呈正相关, 与 LVEF、LVPWTd 呈负相关, 这与黄颖等^[6]的研究结果相同; DCM 患者心功能分级越高, 心衰程度越重, 血浆 BNP 水平越高, BNP 是评估心功能分级和判断心衰程度的敏感指标, 尤其是中重度心衰(心功能 II ~ III 级)的 DCM 患者具有重要诊断价值; 但其 BNP 与 LAESd、LVEDd、LVEF 无相关性, 不能反映心脏结构改变, LVEF 虽作为评价心功能的重要指标之一, 但不具备鉴别心功能严重程度的能力。孙婷等^[7]的研究结果也表明: BNP 与心肌扩张程度呈正相关, 与 LVEF、IVSD、LVPWTd 呈负相关, BNP 参与 DCM 患者心力衰竭的心室重构过程, 不仅能预测心功能分级, 且能反映心室重构程度。

HCY 可通过氧化应激、炎症反应、损伤血管内皮细胞、改变凝血功能、影响脂质代谢等途径促进动脉粥样硬化形成, 参与心脑血管疾病发生发展, 是心脑血管等多种外周血管疾病及慢性心力衰竭的独立危险因素, 增加 5 年死亡率, 可作为预测疾病预后和判断心衰严重程度的临床指标^[8-10]。影响血浆 HCY 浓度的因素有性别、年龄、基因、遗传、药物、食物、疾病、代谢及肝功能不全等^[10]。虽然 HCY 与 DCM 的相关研究较少, 但已有研究表明 HCY 与心脏重量指数、LVEDd、IVSD、LVPWTd 等左心室重构指数呈明显正相关, 与心衰严重程度及预后显著相关^[11]。新近研究也表明, HCY 水平随着心功能分级的增加而升高, 与 LVEDd 呈正相关, 与 LVEF、LVFS、LVPW 呈负相关^[12-13], 充分说明 HCY 通过参与心室重构过程对 DCM 心力衰竭的发生发展产生重要影响。本研究表明 HCY 水平随着心功能分级的增加而升高, 证实 HCY 是反映和评价心功能的重要指标, 但 HCY 与心

室重构指标无明显相关性。

心室重构是由于长期容量、压力负荷过重,合并心肌细胞损伤、心肌基质纤维化而导致心脏大小、形态和功能改变,研究表明 DCM 患者心室重构程度越重,预后越差,也更容易发生心力衰竭和心源性死亡^[14]。左心室形状指数(SI=左室舒张末长轴径 L/短轴径 D)为衡量左心室重构和球形变程度的重要指标,本研究表明,SI 与 LVEF、LVFS 呈显著正相关,与 LVEDd、LAD 显著负相关,左心室球形化程度与活动耐量及心功能减退程度相关,左心室重构相关的各心脏测量值能够反映 DCM 患者心力衰竭严重程度、判断左室重构程度和评估预后,心功能分级、LAD 及 SI 对 DCM 患者心衰的生存时间及病情预后具有重要预测价值^[15-16]。研究表明,LVEDd、PASP 随着心功能分级的升高而增加,LVEF、LVFS 随着心功能分级的升高而下降,表明 LVEDd、LVEF、LVFS、PASP 等代表心脏重构的指标与心功能密切相关,可间接反映心功能分级和心衰严重程度。

综上所述,BNP、HCY、LVEDd、LVEF、LVFS、PASP 可随着心功能分级的增加而改变,是评估心功能分级和判断心力衰竭严重程度的重要指标,同时 BNP 与 LVEDd、LVEF、LVPWTd 密切相关,在临床中缺少心脏彩超用于预测左心室重构程度具有重要指导意义。

参考文献:

- [1] Zhao J, Lv T, Quan J, et al. Identification of target genes in cardiomyopathy with fibrosis and cardiac remodeling[J]. J Biomed Sci, 2018, 25(1): 63.
- [2] Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines[J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 62(16): e147-e239.
- [3] 中华医学会心血管病学分会, 中国心衰心肌病协作组. 中国扩张型心肌病诊断和治疗指南[J]. 临床心血管病杂志, 2018, 34(5): 421-434.
- [4] Qremus M, Don-Wauchope A, Mckelvie R, et al. BNP and

NT-proBNP as prognostic markers in persons with chronic stable heart failure[J]. Heart Fail Rev, 2014, 19(4): 471-505.

- [5] Roberts E, Ludman AJ, Dworzynski K, et al. The diagnostic accuracy of the natriuretic peptides in heart failure: systematic review and diagnostic meta-analysis in the acute care setting[J]. BMJ, 2015, 350: h910.
- [6] 黄颖, 肖洁, 徐嘉, 等. 扩张型心肌病慢性心力衰竭患者血浆脑利钠肽的变化及意义[J]. 安徽医科大学学报, 2016, 51(3): 435-438.
- [7] 孙婷, 周静, 陈祥华, 等. 扩张型心肌病心力衰竭患者血清 BNP 水平与心室重构的相关性研究[J]. 医学研究杂志, 2012, 41(4): 62-64.
- [8] Naureen A, Munazza B, Shaheen R, et al. Serum homocysteine as a risk factor for coronary heart disease[J]. J Ayub Med Coll Abbottabad, 2012, 24(1): 59-62.
- [9] Fournier P, Fourcade J, Roncalli J, et al. Homocysteine in Chronic Heart Failure[J]. Clin Lab, 2015, 61(9): 1137-1145.
- [10] 张凯, 李晓惠. 血浆同型半胱氨酸与心血管疾病关系的最新进展[J]. 母婴世界, 2015, 11(6): 405-406.
- [11] Heart Failure Society of America. HFSA 2006 Comprehensive Heart Failure Practice Guideline[J]. J Card Fail, 2006, 12(1): e1-e2.
- [12] 吕怀智, 常超. 同型半胱氨酸对扩张型心肌病病人预后的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(9): 1227-1229.
- [13] 高伟, 王志永, 王雪艳. 同型半胱氨酸在扩张型心肌病心力衰竭左室重构和心肌损伤中的临床意义[J]. 海南医学, 2013, 24(4): 478-480.
- [14] Winkles JA. The TWEAK-Fn14 cytokine-receptor axis: discovery, biology and therapeutic targeting[J]. Nat Rev Drug Discov, 2008, 7(5): 411-425.
- [15] de Meijer VE, Sverdlow DY, Popov Y, et al. Broad-spectrum matrix metalloproteinase inhibition curbs inflammation and liver injury but aggravates experimental liver fibrosis in mice[J]. PLoS One, 2010, 5(6): e11256.
- [16] 农美虹. 左心室重构对扩张型心肌病患者生存时间及预后的影响[D]. 南宁: 广西医科大学, 2018.

收稿日期: 2018-12-16; 修回日期: 2018-12-20