

急性心力衰竭病人血清 Hcy 与 NA-ProBNP, LP(a) 水平及性别的相关性研究

何平(舒城县人民医院检验科, 安徽舒城 231300)

摘要:目的 探讨急性心力衰竭(acute heart failure, AHF)心功能IV级患者血清同型半胱氨酸(Hcy)水平与性别、年龄、N-末端脑钠肽前体(NT-ProBNP), 脂蛋白(a) [LP(a)]及住院时间的相关性。方法 选取2017年1月~2019年6月收治的急性心力衰竭患者32例为研究对象, 其中包括女性22例、男性10例, 年龄58~88岁, 平均 74.47 ± 7.35 岁。所有研究对象行血清Hcy, NT-ProBNP和LP(a)检测。分析比较急性心力衰竭心功能IV级患者血清Hcy与性别、年龄、NT-ProBNP, LP(a)及住院时间的相关性。结果 男性与女性Hcy, NT-ProBNP, LP(a)和住院时间分别为 $19.87 \pm 9.08 \mu\text{mol/L}$ vs $18.10 \pm 8.95 \mu\text{mol/L}$ 、 $13\ 930.6 \pm 10\ 863.2\text{pg/ml}$ vs $7\ 935.3 \pm 7\ 663.7\text{pg/ml}$ 、 $249.8 \pm 254.2\text{mg/L}$ vs $332.9 \pm 269.4\text{mg/L}$ 和 7.13 ± 2.57 天 vs 8.56 ± 3.06 天, 除Hcy外差异无统计学意义($t=2.18, P>0.05$)外其余差异均有统计学意义($t=4.51, 3.06$ 和 $2.37, P$ 均 <0.05)。根据Spearson相关分析提示血清Hcy与性别、年龄和LP(a)均不存在相关性, 与男性NT-ProBNP、女性住院时间存在相关性, 相关系数为0.679和0.416。结论 心衰患者血清Hcy异常可以反映患者心衰严重程度。

关键词: 同型半胱氨酸; 急性心力衰竭; 住院时间

中图分类号: R541.6; R446.12 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414(2020)06-176-03

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2020.06.043

Correlation between Serum Hcy, NA-ProBNP, LP(a) Levels and Gender in Patients with Heart Failure

HE Ping (Department of Clinical Laboratory, Shucheng County People's Hospital, Anhui Shucheng 231300, China)

Abstract: Objective To investigate the correlation between serum homocysteine(Hcy) level and gender, age, N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-ProBNP), lipid protein (a) and length of hospital stay in NYHA class IV acute heart failure(AHF) patients. **Methods** From December 2016 to June 2019, 32 patients with acute heart failure, including 22 females and 10 males, with an average age of 74.47 ± 7.35 years were selected. Serum Hcy, N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-ProBNP), LP(a) were detected in all subjects. The correlation between serum Hcy, gender, age, NT-ProBNP, LP(a) and length of hospital stay was analyzed and compared in NYHA class IV acute heart failure patients. **Results** Hcy, NT-ProBNP, LP(a), length of hospital stay of male and female were $19.87 \pm 9.08 \mu\text{mol/L}$ vs $18.10 \pm 8.95 \mu\text{mol/L}$, $13\ 930.6 \pm 10\ 863.2\text{pg/ml}$ vs $7\ 935.3 \pm 7\ 663.7\text{pg/ml}$, $249.8 \pm 244.2\text{mg/L}$ vs $332.9 \pm 269.4\text{mg/L}$, 7.13 ± 2.57 Day vs 8.56 ± 3.06 Day, except the t value between Hcy was 2.18, $P > 0.05$, the others were 4.51, 3.06 and 2.37 respectively, all $P < 0.05$. Spearson correlation analysis showed that there was no correlation between serum Hcy and gender, age, LP(a). However, there was a correlation on male NT-ProBNP and female length of hospital stay, with correlation coefficients of 0.679 and 0.416. **Conclusion** Abnormal Hcy in patients with heart failure can reflect the severity of heart failure.

Keywords: homocysteine; acute heart failure; length of hospital stay

同型半胱氨酸(Hcy)为含硫氨基酸, 由体内蛋氨酸代谢产生, Hcy在体内循环中大部分以与血浆清蛋白结合的氧化形式存在, 当Hcy代谢发生障碍时, 就可能引起Hcy在体内积蓄, 导致高Hcy血症, 临床研究显示, 高Hcy血症和心脑血管疾病发病关系密切^[1-2]; 同时有研究表明Hcy和IV-末端脑钠肽前体(NT-ProBNP)与心力衰竭密切相关^[3-4]。心力衰竭是心血管疾病终末期及最主要的死亡原因, 因此及时准确地诊治心力衰竭对挽救生命至

关重要。本研究对急性心力衰竭心功能IV级患者血清Hcy与不同性别的年龄、NT-ProBNP, 脂蛋白(a) [LP(a)]及住院时间进行相关性分析, 了解血清Hcy等与心力衰竭的关联性, 为精准诊疗及疾病防控提供指导依据。现报道如下。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选取2017年1月~2019年6月住院急性心力衰竭患者32例为研究对象, 其中女性22例、男性10例; 年龄58~88岁, 平均年龄

74.47 ± 7.35 岁。所有患者均为临床诊断急性心力衰竭、心功能Ⅳ级患者。

1.2 仪器与试剂 清晨空腹抽取 3ml 静脉血送检。血清 Hcy 和 LP (a) 采用日立 -7600 全自动生化分析仪测定, 试剂由北京九强生物化学试剂有限公司提供, 分别为酶循环法和胶乳增强免疫比浊法; 血清 NT-ProBNP 采用武汉明德生物技术公司免疫荧光分析仪层析法及其配套试剂测定。全部操作按 SOP 文件进行。

1.3 方法 分析比较急性心力衰竭心功能Ⅳ级患者血清 Hcy 与性别、年龄, NT-ProBNP, LP (a) 及住院时间的相关性。

1.4 统计学分析 采用 SPSS19.0 统计学软件进行分析, 计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 男女间差异用两样本均数 *t* 检验, 两变量间相关性分析采用 Spearman 相关分析, 以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

表 2 不同性别患者血清 Hcy 与年龄, NT-ProBNP, LP (a) 及住院时间相关性分析

类别	年龄		NT-ProBNP		LP (a)		住院时间	
	男	女	男	女	男	女	男	女
<i>r</i> 值	0.026	0.242	0.679	0.281	0.266	0.163	0.235	0.416
<i>P</i> 值	0.944	0.279	0.031	0.205	0.457	0.545	0.513	0.049

3 讨论

Hcy 为含硫氨基酸, 由人体内蛋氨酸代谢生成, Hcy 水平上升会引发血栓动脉粥样硬化疾病, 且与心力衰竭密不可分。目前, 对于血清 Hcy 增高加速心衰发展机制的研究主要包括: ① Hcy 引起心肌重构以及心脏功能受损。心肌重构包括心肌细胞形态、功能的变化, 心肌重构主要表现为心室腔扩大、室壁肥厚、心室质量增加和射血分数降低。心肌重构使心脏形态改变和泵血能力减弱, 是心力衰竭发生发展的主要机制。有研究表明^[5]Hcy 促进心肌纤维化和基质金属蛋白酶活性增强, 引发心室重构。也有专家认为, 高水平 Hcy 通过钙蛋白酶和线粒体 NO 合酶使心肌细胞间的支架结构受到破坏, 导致心肌重构并损害心功能。② Hcy 可促进炎性递质释放, 造成心肌细胞损伤、纤维化、凋亡^[6-7]。Hcy 促进细胞产生活性氧, 导致强氧化诱导心肌细胞凋亡, 抑制心肌细胞胶原降解, 促进心肌胶原增殖和心肌纤维化。FOURNIER 等^[8]通过 134 例心力衰竭患者随访发现, 高 Hcy 患者 5 年内的死亡率远大于低 Hcy 患者。

本研究发现血清 Hcy 与急性心力衰竭心功能Ⅳ级女性患者的住院时间具有相关性, 说明 Hcy 与急性心力衰竭的严重程度及预后相关, 与既往研究一

2.1 血清 Hcy, NT-ProBNP, LP (a) 及住院时间结果 见表 1。急性心力衰竭心功能Ⅳ级患者血清 Hcy 男女之间差异无统计学意义 (*P* > 0.05), 而 NT-ProBNP, LP (a) 和住院时间 (天) 男女之间差异均有统计学意义 (均 *P* < 0.05)。

表 1 不同性别血清 Hcy, NT-ProBNP, LP (a) 及住院时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	男性 (n=10)	女性 (n=22)	<i>t</i>	<i>P</i>
Hcy (μmol/L)	19.87 ± 9.08	18.10 ± 8.95	2.18	>0.05
NT-ProBNP (pg/ml)	13 930.6 ± 10 863.2	7 935.3 ± 7 663.7	4.15	<0.05
LP (a) (mg/L)	249.8 ± 254.2	332.9 ± 289.4	3.06	<0.05
住院时间 (天)	7.13 ± 2.57	8.56 ± 3.06	2.37	<0.05

2.2 不同性别患者血清 Hcy 与年龄, NT-ProBNP, LP (a) 及住院时间相关性分析 见表 2。急性心力衰竭心功能Ⅳ级患者血清 Hcy 与男性 NT-ProBNP 具有相关性 (*r* = 0.679), 与女性住院时间具有相关性 (*r* = 0.416), 其他均无相关性。

致^[9-11]。而男性患者 (10 例) 血清 Hcy 与住院时间无相关性, 可能与纳入样本量较少分析的偏倚较大有关。

本研究还发现, 在急性心力衰竭心功能Ⅳ级的患者中血清 Hcy 与年龄、LP (a) 不具有相关性, 从而进一步说明了 Hcy 可以作为心力衰竭严重程度的独立危险因素。有研究证实, Hcy 是冠心病的独立危险因素, 而冠心病又是导致心力衰竭发生的重要原因, 因此心力衰竭的发生、发展与血清 Hcy 水平密切相关^[12]。此外, 研究中还发现 Hcy 与男性患者 (10 例) NT-ProBNP 水平呈正相关, 而与女性患者 (22 例) NT-ProBNP 水平无相关性, 可能与男性样本量有限分析偏倚所致, 有待进一步观察研究。

随着社会老龄化进程加速以及饮食结构的变化, 我国心力衰竭发病率逐年上升, 心衰已经成为影响人们健康的重要疾病。Hcy 通过多种机制参与心衰的发生和发展, 是心衰独立危险因素; Hcy 与 NT-ProBNP 和住院时间存在相关性且反映心衰严重程度, 因此通过干预 Hcy 水平来预防并治疗心衰, 对于降低心衰的发病率和死亡率有着重要意义。

参考文献:

[1] 刘沙沙. 血浆同型半胱氨酸对慢性心力衰竭患者的

- 作用及意义[J]. 临床荟萃, 2016, 31(6): 658-662.
- LIU Shasha. Effect and significance of plasma homocysteine in patients with chronic heart failure[J]. Clinical Focus, 2016, 31(6): 658-662.
- [2] 赵曼, 赵雅, 王禹, 等. 血清 Hcy, Cys C 和 NT-ProBNP 检测在急性脑梗死及预后中的应用研究[J]. 现代检验医学杂志, 2019, 34(3): 70-73.
- ZHAO Man, ZHAO Ya, WANG Yu, et al. Clinical application of serum HCY, Cys C and NT-proBNP joint detection in diagnosis and prognosis of acute cerebral infarction [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2019, 34(3): 70-73.
- [3] MAO Xudong, XING Xubin, XU Rong, et al. Folic acid and vitamins D and B12 correlate with homocysteine in Chinese patients with type-2 diabetes mellitus, hypertension, or cardiovascular disease[J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95(6): e2652.
- [4] 杨宏斌, 黄巧平. 老年心功能衰竭患者血清 NT-proBNP 和 hs-TnT 水平检测与 NYHA 分级的相关性分析[J]. 现代检验医学杂志, 2019, 34(2): 64-67, 71.
- YANG Hongbin, HUANG Qiaoping. Application of combined detection of serum NT-proBNP and hs-TnT by electrochemiluminescence in evaluation of elderly patients with heart failure[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2019, 34(2): 64-67, 71.
- [5] 李丽琪, 张丽中, 冯玫, 等. 原发性高血压患者血清同型半胱氨酸与左心室几何构型的相关性分析[J]. 中华全科医师杂志, 2018, 17(3): 207-209.
- LI Liqi, ZHANG Lizhong, FENG Mei, et al. Correlation between serum homocysteine level and left ventricular geometry in essential hypertension[J]. Chinese Journal of General Practitioners, 2018, 17(3): 207-209.
- [6] 李艳兰. 慢性心力衰竭病人左室射血分数与血清 NT-proBNP 及 Hcy 水平的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(10): 2722-2723.
- LI Yanlan. Correlation between left ventricular ejection fraction and serum LEVELS of NT-proBNP and Hcy in patients with chronic heart failure[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2014, 34(10): 2722-2723.
- [7] LENG Yiping, MA Yeshuo, LI Xiaogang, et al. L-Hcy-induced cathepsin V mediates the vascular endothelial inflammation in hyperhomocysteinemia [J]. British Journal of Pharmacology, 2017, 175(8): 1157-1172.
- [8] FOURNIER P, FOURCADE J, RONCALLI J, et al. Homocysteine in chronic heart failure[J]. Clinical Laboratory, 2015, 61(9): 1137-1145.
- [9] 周文斌, 林新宇. 脑钠肽和同型半胱氨酸对慢性心力衰竭辨证分型的价值[J]. 广东医学, 2017, 34(3): 461-464.
- ZHOU Wenbin, LIN Xinyu. The study on traditional Chinese medicine differential diagnosis of chronic heart failure assisted by B-type natriuretic peptide and homocysteine [J]. Guangdong Medical Journal, 2017, 34(3): 461-464.
- [10] 解智慧, 姚丹林, 秦俭. 同型半胱氨酸水平与急性心力衰竭的相关性研究[J]. 中国医刊, 2016, 51(10): 36-38.
- XIE Zhihui, YAO Danlin, Qinjian. Correlative study between serum homocysteine and acute heart failure [J]. Chinese Journal of Medicine, 2016, 51(10): 36-38.
- [11] 薛有平, 雷毅, 刘峰, 等. Hcy, hsCRP, MPO 及 IMA 联合检测在老年脑动脉粥样硬化患者病情评估中的应用[J]. 检验医学与临床, 2018, 15(18): 2782-2785.
- XUE Youping, LEI Yi, LIU Feng, et al. Combined detection of Hcy, hsCRP, MPO and IMA in the elderly application of condition assessment in patients with cerebral atherosclerosis[J]. Laboratory Medicine and Clinic, 2018, 15(18): 2782-2785.
- [12] SCHAFFER A, VERDOIA M, CASSETTI E, et al. Relationship between homocysteine and coronary artery disease. Results from a large prospective cohort study[J]. Thrombosis Research, 2014, 134(2): 288-293.

收稿日期: 2019-12-26

修回日期: 2020-07-23

(上接第138页)

- WANG Shaoxia. Targeting miR-194-5p with long non-coding RNA H19 inhibits LPS-induced cardiomyocyte inflammatory response [J]. Chinese Journal of Gerontology, 2019, 39(19): 4839-4842.
- [18] 焦玉蓓, 郭海, 余瑾, 等. HIF-1 α 在七氟醚后处理减轻小鼠心肌缺血再灌注损伤中的作用[J]. 中华麻醉学杂志, 2017, 37(6): 758-760.
- JIAO Yubei, GUO Hai, YU Jin, et al. Role of hypoxia-inducible factor-1 α in sevoflurane postconditioning-induced reduction of myocardial ischemia-reperfusion injury in mice[J]. Chinese Journal of Anesthesiology, 2017, 37(6): 758-760.
- [19] 王珂, 石继红, 魏振衡. 微小 RNA-30a 对缺氧条件下心肌细胞凋亡的影响及其机制研究[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2019, 11(7): 874-877, 880.
- WANG Ke, SHI Jihong, WEI Zhenheng. Influence of microRNA-30a on cardiomyocyte apoptosis under hypoxia condition and mechanism study[J]. Chinese Journal of Evidence-Based Cardiovascular Medicine, 2019, 11(7): 874-877, 880.
- [20] 苏彤, 张晓璞, 李勋. 循环微小 RNA-1 诊疗心肌梗死的研究进展[J]. 中国循环杂志, 2019, 34(10): 1030-1033.
- SU Tong, ZHANG Xiaopu, LI Xun. Progress in the diagnosis and treatment of myocardial infarction by circulating microRNA-1 [J]. Chinese Circulation Journal, 2019, 34(10): 1030-1033.

收稿日期: 2020-07-21

修回日期: 2020-09-02