

慢性心力衰竭患者心功能、血浆 B 型利钠肽与甲状腺激素水平的临床研究

仇 琴 张 妍 徐桂芳 关敬树

【摘要】 目的:探讨慢性心力衰竭(CHF)患者心功能、血浆 B 型利钠肽(BNP)、血清甲状腺激素水平的变化特点及三者间的相关性。 **方法:**选取符合 CHF 诊断标准患者 104 例(NYHA II 级 38 例、III 级 40 例、IV 级 26 例),对照组(NYHA I 级)23 例,分别测定血 BNP、血清 T₃、FT₃、T₄、FT₄、TSH、左室射血分数(LVEF),运用 *t* 检验、方差检验和直线相关分析法,比较心功能、LVEF、BNP 与甲状腺激素之间的关系。 **结果:**(1)不同心功能组 T₃、FT₃、T₄、FT₄ 水平随心功能不全的加重而下降;(2)不同心功能组血 BNP 水平随心功能不全的加重而上升;(3)血 BNP 与 T₃、FT₃ 呈显著负相关, LVEF 与 T₃、FT₃ 呈显著正相关,与 lgBNP 呈显著负相关。 **结论:**CHF 患者神经内分泌系统发生改变,心功能、BNP 的变化与甲状腺激素相关。

【关键词】 慢性心力衰竭;B 型利钠肽;血清甲状腺激素

DOI:10.3969/j.issn.1673-6583.2010.03.020

Correlation between cardiac function, plasma brain natriuretic peptide and thyroid hormone in patients with chronic heart failure QIU Qin, ZHANG Yan, XU Gui-fang, GUAN Jing-shu. Shanghai Baoshan Central Hospital, Shanghai 201900, China

【Abstract】 Objective: To investigate the correlation between the cardiac function, the level of plasma brain natriuretic peptide (BNP), and serum thyroid hormone level in patients with chronic heart failure (CHF). **Methods:** The study subjects included 104 patients with chronic heart failure (NYHA II, 38 cases; NYHA III, 40 cases; NYHA IV, 26 cases) and 23 patients (NYHA I) with chronic cardiovascular disease. Serum levels of BNP, T₃, FT₃, T₄, FT₄, TSH and left ventricular end diastolic diameter (LVEDD) and ejection fraction (LVEF) were measured. **Results:** levels of T₃, FT₃, T₄, FT₄ decreased as the degree of chronic heart failure increased. Levels of BNP increased as the degree of chronic heart failure increased. BNP negatively correlated with T₃, FT₃, LVEF significantly and positively correlated with T₃ and FT₃, but was negatively related to lgBNP. **Conclusion:** Neuroendocrine hormone metabolism was markedly altered in CHF, and correlated with cardiac function, thyroid hormone and BNP.

【Key words】 Chronic heart failure, Brain natriuretic peptide, Thyroid hormone

慢性心力衰竭(CHF)患者是各种病因所致心脏疾病的终末阶段,严重危害人类健康,主要表现为血流动力学改变,而神经内分泌系统过度激活是其发生发展的根本原因。目前认为 B 型利钠肽(BNP)和甲状腺激素水平变化与 CHF 关系密切^[1,2]。本研究测定了 CHF 患者血清 BNP 和甲状腺激素水平,旨在了解 BNP 和甲状腺激素在 CHF

中的变化规律及三者间的相关性。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选择 2009 年 1 月~2009 年 12 月我院内科住院慢性心功能不全患者(CHF 组)共 104 例,按 NYHA 分级方法,心功能 II 级 38 例、III 级 40 例、IV 级 26 例,男性 41 例、女性 63 例,年龄 60~89 岁,平均(74.13±7.39)岁。基础心脏疾病为:冠心病 76 例、高血压性心脏病 19 例、扩张型心肌病 2 例、风湿性心脏病 5 例、老年瓣膜性心脏病 1 例、

先心病 1 例。同期 23 例心功能正常住院治疗的心血管病患者为对照组,其中冠心病 13 例、高血压性心脏病 6 例、其他 4 例,均因原发病症状控制住院治疗,病情平稳,临床评价心功能均为 I 级,其中男性 13 例、女性 10 例,年龄 60~85 岁,平均 (72.83 ± 8.84) 岁。对照组病例均无甲状腺疾患、严重肝肾功能不全、恶性肿瘤等病史,未服用影响甲状腺功能药物。

1.2 检测方法

患者入院次日清晨空腹采外周静脉血,采用全自动化学发光免疫分析仪测定两组血清 T3、T4、FT3、FT4、TSH 水平(参考值范围分别为 1.34~2.73 nmol/L, 78.4~157.4 nmol/L, 3.67~10.43 pmol/L, 7.46~21.2 pmol/L, 0.34~5.6 mIU/L)。血 BNP 浓度采用美国博适公司干式快速定量心力衰竭心肌梗死诊断仪通过免疫荧光法测定, <5 pg/ml 和 $>5\,000$ pg/ml 时分别按该值计算。使用美国 HP4500 型超声心动图检查,测量舒张期左心室内径(LVEDD, mm)、左室射血分数(LVEF, %).

1.3 统计学处理

统计学方法采用 SPSS10.0 软件处理。计量资

料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间样本均数比较采用 t 检验,多样本均数比较采用方差检验。计数资料采用 χ^2 检验。BNP 不符合正态分布,经对数变换转变为近似正态分布资料。相关性分析采用直线相关分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义, $P<0.01$ 为差异有显著性。

2 结果

2.1 不同心功能组甲状腺激素水平比较

CHF 组与对照组比较 T3、FT3 水平降低,差异有显著性。CHF 组内比较:随心功能不全程度加重,T3、FT3、T4、FT4 水平依次降低,心功能 III、IV 级患者 T3、FT3 与心功能 II 级相比有明显下降,差异有显著性,心功能 IV 级者 FT4 与心功能 II 级相比也有明显下降,差异有显著性。TSH 水平随心功能不全的加重而上升,但差异无统计学意义(见表 1)。

CHF 组与对照组比较:BNP 水平升高,LVEF 降低,LVEDD 扩大,差异有显著性($P<0.01$)。

CHF 组内比较结果显示:随心功能不全程度加重,BNP 水平依次升高,LVEF 水平依次下降,差异有显著性($P<0.01$,见表 1)。

表 1 不同心功能组甲状腺激素、BNP 水平比较

组别	例数(人)	T3(nmol/L)	T4(nmol/L)	FT3(pmol/L)	FT4 (pmol/L)	TSH(mIU/L)	BNP(pg/ml)	lgBNP
对照组	23	1.71 \pm 0.25	128.03 \pm 18.91	7.02 \pm 2.20	12.89 \pm 3.66	1.94 \pm 1.30	43.50 \pm 59.52	1.26 \pm 0.58
CHF 组	104	1.38 \pm 0.41 ⁽¹⁾	124.01 \pm 27.57	5.21 \pm 2.37 ⁽¹⁾	11.51 \pm 4.11	2.40 \pm 1.50	554.20 \pm 794.17	2.44 \pm 0.57 ⁽¹⁾
心功能 II 级	38	1.58 \pm 0.33	127.30 \pm 21.65	6.14 \pm 2.45	12.17 \pm 3.76	2.32 \pm 1.43	160.28 \pm 151.17	2.01 \pm 0.45
心功能 III 级	40	1.37 \pm 0.37 ⁽²⁾	125.09 \pm 22.44	5.28 \pm 2.32 ⁽²⁾	11.53 \pm 4.21	2.40 \pm 1.46	588.56 \pm 718.17	2.54 \pm 0.46 ⁽²⁾
心功能 IV 级	26	1.11 \pm 0.45 ⁽²⁾⁽³⁾	117.51 \pm 39.89	3.74 \pm 1.53 ⁽²⁾⁽³⁾	9.07 \pm 3.85 ⁽²⁾⁽³⁾	2.50 \pm 1.69	1197.07 \pm 1047.01	2.91 \pm 0.42 ⁽²⁾⁽³⁾

注:与对照组比较⁽¹⁾ $P<0.01$;与 II 级比较⁽²⁾ $P<0.01$;与 III 级比较⁽³⁾ $P<0.01$

2.2 CHF 患者 BNP、LVEF 与甲状腺激素水平的相关性分析

BNP 与 T3、FT3 呈显著负相关($r = -0.344$, $P<0.01$, $r = -0.204$, $P<0.05$),与 T4、FT4、TSH 无相关性。LVEF 与 T3、FT3 呈显著正相关($r = 0.402$, $P<0.01$, $r = 0.237$, $P<0.05$),与 lgBNP 呈显著负相关($r = -0.461$, $P<0.01$),而与 T4、FT4、TSH 无相关性。

3 讨论

CHF 患者除引起心肌损害外,还伴有广泛的神内内分泌系统变化,其中包括 BNP 和甲状腺激素。

BNP 是由心室肌细胞分泌的含有 32 个氨基酸的多肽类心脏神经激素,其释放与心室容积扩张和心室压力负荷密切相关,具有利尿、利钠、扩血管和

抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统的作用。目前被认为有助于 CHF 诊断和预后判断^[2,3]。本研究结果显示,随 CHF 程度加重,BNP 水平相应升高,具有统计学意义,与国内外研究结果一致^[4]。

甲状腺激素对心血管系统的活力有明显的加强作用。目前认为,CHF 患者 T3 降低,T4 下降或正常,促甲状腺素正常或降低。本研究结果显示,随着心功能严重程度的加重,T3、FT3 随之下降,心功能 III、IV 级患者显著下降。心功能 II 级患者 FT4 也明显下降,LVEF 与 T3、FT3 呈负相关,与国内外研究结果一致^[5-8]。目前认为,其主要机制:(1)心力衰竭时应激状态可以使儿茶酚胺、糖皮质激素分泌增加,从而抑制了 5'-脱碘酶的活性,导致血清 T3 水平下降;(2)T3 清除率增加;(3)甲状腺激素受体

密度显著升高,与 T3 具有较高亲和力,导致 T3 水平下降;(4)心力衰竭时各种细胞因子,如肿瘤坏死因子、白细胞介素等释放增加,对 T3 具有明显的抑制作用;(5)其他原因致 T3 合成减少。

本研究显示,CHF 患者 BNP 与 T3、FT3 呈显著负相关,与国内其他研究结果一致^[9],是直接作用还是间接因素所致,目前尚无明确定论。Massimiliano^[10]等对无心血管疾病患者低 T3 综合征和 NT-proBNP 关系研究表明,低 T3 综合征者 NT-proBNP 水平升高,表明 BNP 与 T3、FT3 之间也可能存在直接关系,确切机制有待进一步研究。

参 考 文 献

- [1] Manowitz NR, Mayor GH, Klepper MJ, et al. Hypothyroidism and thyroid like syndrome in patients with moderate to severe congestive heart failure[J]. Am J Ther, 1996, 3(1): 797-801.
- [2] Koglin J, Pehlivanlj S, Schwaiblmair M, et al. Role of brain natriuretic peptide in risk stratification of patients with congestive heart failure[J]. J Am Coll Cardiol, 2001, 38(5): 1934-1941.
- [3] Pingitore A, Landi P, Taddei MC, et al. Triiodothyronine levels for risk stratification of patients with congestive heart failure[J]. Am J Med, 2005, 118(2): 132-136.
- [4] 卢飞舟, 赵殿有. 充血性心力衰竭患者血浆脑钠素浓度与心功能的关系[J]. 心脏杂志, 2004, 16(30): 266-267.
- [5] Spooner PH, Morkin E, Goldman S. Thyroid hormone and thyroid hormone analogues in the treatment of heart failure[J]. Coron Artery Dis, 1999, 10(6): 395-399.
- [6] Shanoudy H, Soliman A, Moe S, et al. Early manifestations of "sick euthyroid" syndrome in compensated chronic heart failure[J]. J Am Coll Cardiol, 2001, 37(2): 146-152.
- [7] 阎志虹, 王强. 心衰患者的血清甲状腺激素变化[J]. 中国医药杂志, 2004, 1(1): 33-34.
- [8] 杨树国. 慢性充血性心力衰竭患者甲状腺激素水平变化及意义[J]. 山东医药, 2009, 49(15): 60-61.
- [9] 杜景伯, 杨磊. 慢性心力衰竭患者血清三碘甲状腺原氨酸水平与脑利钠肽关系探讨[J]. Internal Medicine of China, 2008, 2(3): 168-169.
- [10] Massimiliano P, Massimo B. Relationship between low T3 syndrome and NT-proBNP levels in non-cardiac patients[J]. Acta Cardiol, 2007, 62(1): 19-24.

(收稿: 2010-03-15 修回: 2010-04-01)

(本文编辑: 金谷英)

• 敬告读者 •

《国际心血管病杂志》(原名: 国外医学·心血管疾病分册)创刊于 1961 年,是最早的全国性心血管期刊之一,现为中国科技论文统计源期刊、中国学术期刊统计源期刊、中国期刊方阵“双效”期刊,并被多个数据库全文收录。

《国际心血管病杂志》为双月刊,逢单月 25 日出版。全国各地邮局订购,邮发代号 4-188,定价 9.00 元,全年 54.00 元。编辑部常年接受个人邮购,免收邮费,请需补订的读者与编辑部联系。

地址: 200031, 上海市建国西路 602 号《国际心血管病杂志》编辑部

电话: 021-64159094

E-mail: xin_xg@yahoo.com.cn