

· 论著 ·

【编者按】心力衰竭的治疗一直是世界性难题,临床处理以来较为棘手;在 2016 年长城国际心脏病学会议上,有学者指出常用的抗心力衰竭药物利尿剂、血管紧张素转化酶抑制剂、 β -受体阻滞剂、醛固酮受体拮抗剂等治疗心力衰竭的整体效果并不十分理想,经上述药物治疗后仅有 20%~30% 患者可获得较好预后。宁小康等所在课题组通过血钠水平对收缩性心力衰竭患者肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)、血浆脑钠肽水平影响,发现血钠水平降低会导致收缩性心力衰竭患者 RAAS 激活、血浆脑钠肽水平升高,并加重患者心功能损伤,这为临床通过控制收缩性心力衰竭患者血钠水平而进一步改善其心功能提供了参考依据,临床指导意义较高,敬请关注!

血钠水平对收缩性心力衰竭患者肾素-血管紧张素-醛固酮系统、血浆脑钠肽水平的影响研究

宁小康,陈学彬,贾恩志

【摘要】目的 探讨血钠水平对收缩性心力衰竭患者肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)、血浆脑钠肽水平的影响。方法 选取陕西中医药大学附属医院 2013 年 5 月—2016 年 5 月收治的收缩性心力衰竭患者 300 例,按照血钠水平分为低钠组(血钠水平 < 135 mmol/L, $n = 150$)和正常组(血钠水平 ≥ 135 mmol/L, $n = 150$)。比较两组患者血浆肾素、血管紧张素、醛固酮、脑钠肽水平,比较不同心功能分级患者血浆肾素、血管紧张素、醛固酮、脑钠肽及血钠水平,并分析血钠水平与血浆肾素、血管紧张素、醛固酮、脑钠肽水平的相关性。结果 低钠组患者血浆肾素、血管紧张素、醛固酮、脑钠肽水平高于正常组($P < 0.05$)。心功能分级 IV 患者血浆肾素、血管紧张素、醛固酮、脑钠肽水平高于心功能分级 II 级、III 级患者,血钠水平低于心功能分级 II 级、III 级患者($P < 0.05$);心功能分级 III 级患者血浆肾素、血管紧张素、醛固酮、脑钠肽水平高于心功能分级 II 级患者,血钠水平低于心功能分级 II 级患者($P < 0.05$)。直线相关性分析结果显示,血钠水平与收缩性心力衰竭患者血浆肾素($r = -0.425$)、血管紧张素($r = -0.378$)、醛固酮($r = -0.466$)、脑钠肽($r = -0.621$)水平呈负相关($P < 0.05$)。结论 血钠水平降低会导致收缩性心力衰竭患者 RAAS 激活、血浆脑钠肽水平升高,进而加重患者心功能损伤。

【关键词】心力衰竭,收缩性;钠;肾素-血管紧张素-醛固酮系统;利钠肽,脑

【中图分类号】R 541.6 【文献标识码】A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2016.11.003

宁小康,陈学彬,贾恩志. 血钠水平对收缩性心力衰竭患者肾素-血管紧张素-醛固酮系统、血浆脑钠肽水平的影响研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24 (11): 7-10. [www.syxnf.net]

NING X K, CHEN X B, JIA E Z. Impact of blood sodium level on renin-angiotensin-aldosterone system and plasma BNP level of patients with systolic heart failure [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2016, 24 (11): 7-10.

Impact of Blood Sodium Level on Renin-angiotensin-aldosterone System and Plasma BNP Level of Patients with Systolic Heart Failure NING Xiao-kang, CHEN Xue-bin, JIA En-zhi. Department of Cardiovascular Disease, the Affiliated Hospital of Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine, Xianyang 712000, China

【Abstract】Objective To investigate the impact of blood sodium level on renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) and plasma BNP level of patients with systolic heart failure. Methods A total of 300 patients with systolic heart failure were selected in the Affiliated Hospital of Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine from May 2013 to May 2016, and they were divided into A group (with blood sodium level less than 135 mmol/L) and B group (with blood sodium level equal or over 135 mmol/L) according to the blood sodium level, each of 150 cases. Plasma levels of renin, angiotensin, aldosterone and BNP were compared between the two groups, plasma levels of renin, angiotensin, aldosterone and BNP, and

基金项目: 国家自然科学基金 (30971257)

作者单位: 712000 陕西省咸阳市, 陕西中医药大学附属医院心血管科 (宁小康, 陈学彬); 南京医科大学第一附属医院心血管内科 (贾恩志)

blood sodium level were compared in patients with different cardiac functional grading, correlations between blood sodium level and serum level of renin, of angiotensin, of aldosterone, of BNP were analyzed. **Results** Plasma levels of renin, angiotensin, aldosterone and BNP of A group were statistically significantly higher than those of B group ($P < 0.05$). Plasma levels of renin, angiotensin, aldosterone and BNP of patients with IV - grade cardiac function were statistically significantly higher than those of patients with II - grade cardiac function or III - grade cardiac function, while blood sodium level of patients with IV - grade cardiac function was statistically significantly lower than that of patients with II - grade cardiac function or III - grade cardiac function, respectively ($P < 0.05$). Plasma levels of renin, angiotensin, aldosterone and BNP of patients with III - grade cardiac function were statistically significantly higher than those of patients with II - grade cardiac function, while blood sodium level of patients with III - grade cardiac function was statistically significantly lower than that of patients with II - grade cardiac function ($P < 0.05$). Linear correlation analysis results showed that, blood sodium level was negatively correlated with plasma levels of renin ($r = -0.425$), angiotensin ($r = -0.378$), aldosterone ($r = -0.466$) and BNP ($r = -0.621$), respectively ($P < 0.05$). **Conclusion** Reduced blood sodium level may lead to the activation of RAAS and elevation of plasma BNP level, and then aggravate the cardiac function damage.

【Key words】 Heart failure, systolic; Sodium; Renin - angiotensin - aldosterone system; Natriuretic peptide, brain

收缩性心力衰竭主要由心脏收缩功能障碍导致收缩期排空能力减弱而引起,是造成心血管疾病患者死亡的主要原因之一,其主要临床表现为水钠潴留^[1]。临床研究显示,低钠血症是收缩性心力衰竭的常见并发症之一,而肾素 - 血管紧张素 - 醛固酮系统 (renin - angiotensin - aldosterone system, RAAS)、脑钠肽在收缩性心力衰竭的发生发展过程中具有一定作用^[2-3]。本研究通过分析不同血钠水平收缩性心力衰竭患者血浆肾素、血管紧张素、醛固酮、脑钠肽水平变化,旨在探讨血钠水平对收缩性心力衰竭患者 RAAS、血浆脑钠肽水平的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取陕西中医药大学附属医院 2013 年 5 月—2016 年 5 月收治的收缩性心力衰竭患者 300 例,按照血钠水平分为低钠组 (血钠水平 < 135 mmol/L, $n = 150$) 和正常组 (血钠水平 ≥ 135 mmol/L, $n = 150$)。两组患者性别、年龄、基础疾病及心功能分级比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$, 见表 1),具有可比性。本研究获得陕西中医药大学附属医院伦理委员会审核批准。

表 1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general information between the two groups

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	基础疾病(例)			心功能分级(例)		
				风湿性心脏瓣膜病	冠心病	高血压心脏病	II级	III级	IV级
正常组	150	85/65	58.5 ± 16.0	45	63	42	45	55	50
低钠组	150	80/70	59.5 ± 15.2	60	50	40	35	50	65
$\chi^2(t)$ 值		1.153	0.555 ^a		0.018			0.029	
P值		0.085	0.579		0.715			0.678	

注:^a为 t 值

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:(1) 结合病史及超声心动图、胸片等检查确诊为收缩性心力衰竭,纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级 II ~ IV 级^[4-5];(2) 原发疾病为导致瓣膜关闭不全的疾病,包括风湿性心脏病

膜病、冠心病、高血压心脏病;(3) 患者或患者直系亲属签署知情同意书。排除标准:(1) 伴有肝肾功能不全、糖尿病、垂体内分泌疾病、严重感染、恶性心律失常患者;(2) 入院前 1 周内服用中药、利尿剂、地高辛、血管紧张素转换酶抑制剂、 β -受体阻滞剂、醛固酮拮抗剂等药物患者^[6-7];(3) 收缩压 < 80 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa), 血肌酐 > 0.3 mg/L, 左心室射血分数 $> 45\%$ 患者^[8]。

1.3 检测方法 (1) 血钠:采用生化仪检测血钠水平;(2) 肾素、血管紧张素:患者于清晨空腹、平静状态下抽取静脉血 5 ml,放入含酶抑制剂抗凝管中,低温 2 500 r/min 离心 10 min,分离血浆保存于 -70 °C 冰箱中待测;(3) 醛固酮:患者于清晨空腹、平静状态下抽取静脉血 5 ml,加入肝素 1 ml,3 000 r/min 离心 10 min,分离血浆保存于 -80 °C 冰箱中待测;(4) 脑钠肽:患者于清晨空腹、平静状态下抽取静脉血 3 ml,放入非抗凝管中,2 500 r/min 离心 10 min,分离血浆保存于 -80 °C 冰箱中待测。血钠水平及血浆肾素、血管紧张素、醛固酮、脑钠肽水平的检测均由同一专业检验人员严格按照检测仪器、试剂盒说明书进行。

1.4 观察指标 比较两组患者血浆肾素、血管紧张素、醛固酮、脑钠肽水平,比较不同心功能分级患者血浆肾素、血管紧张素、醛固酮、脑钠肽及血钠水平,并分析血钠水平与血浆肾素、血管紧张素、醛固酮、脑钠肽水平的相关性。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据处理,计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示,采用两独立样本 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验;血钠水平与血浆肾素、血管紧张素、醛固酮、脑钠肽水平的相关性分析采用直线相关性分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者血浆肾素、血管紧张素、醛固酮、脑钠肽水平比较 低钠组患者血浆肾素、血管紧张素、醛固酮

酮、脑钠肽水平高于正常组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 2)。

表 2 两组患者血浆肾素、血管紧张素、醛固酮、脑钠肽水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of plasma levels of renin, angiotensin, aldosterone and BNP between the two groups

组别	例数(例)	肾素 ($\mu\text{g/L}$)	血管紧张素 (ng/L)	醛固酮 (ng/L)	脑钠肽 (ng/L)
正常组	150	1.55 \pm 0.45	148.46 \pm 10.36	150.54 \pm 12.25	116.63 \pm 10.63
低钠组	150	2.66 \pm 0.85	206.63 \pm 14.95	236.88 \pm 9.35	214.64 \pm 12.73
<i>t</i> 值		14.135	39.169	68.618	72.379
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000	0.000

2.2 不同心功能分级患者血浆肾素、血管紧张素、醛固酮、脑钠肽及血钠水平比较 不同心功能分级患者血浆肾素、血管紧张素、醛固酮、脑钠肽及血钠水平比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 其中心功能分级 IV 患者血浆肾素、血管紧张素、醛固酮、脑钠肽水平高于心功能分级 II 级、III 级患者, 血钠水平低于心功能分级 II 级、III 级患者, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 心功能分级 III 级患者血浆肾素、血管紧张素、醛固酮、脑钠肽水平高于心功能分级 II 级患者, 血钠水平低于心功能分级 II 级患者, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 3)。

表 3 不同心功能分级患者血浆肾素、血管紧张素、醛固酮、脑钠肽水平及血钠水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparative of plasma levels of renin, angiotensin, aldosterone and BNP, and blood sodium level in patients with different cardiac functional grading

心功能 分级	例数	肾素 ($\mu\text{g/L}$)	血管紧张素 (ng/L)	醛固酮 (ng/L)	脑钠肽 (ng/L)	血钠 (mmol/L)
II 级	80	1.69 \pm 0.45	148.35 \pm 8.24	149.22 \pm 9.44	100.66 \pm 9.65	137.66 \pm 7.95
III 级	105	2.76 \pm 0.59 ^a	238.49 \pm 11.06 ^a	238.42 \pm 17.48 ^a	189.76 \pm 9.85 ^a	131.33 \pm 7.05 ^a
IV 级	115	3.44 \pm 0.57 ^{ab}	275.65 \pm 14.05 ^{ab}	274.34 \pm 20.49 ^{ab}	252.25 \pm 10.45 ^{ab}	121.14 \pm 6.35 ^{ab}
<i>F</i> 值		240.60	857.87	1 293.15	5 385.28	137.55
<i>P</i> 值		0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

注: 与心功能分级 II 级比较, ^a $P < 0.05$; 与心功能分级 III 级比较, ^b $P < 0.05$

2.3 相关性分析 直线相关性分析结果显示, 血钠水平与血浆肾素 ($r = -0.425, P = 0.045$)、血管紧张素 ($r = -0.378, P = 0.012$)、醛固酮 ($r = -0.466, P = 0.008$)、脑钠肽 ($r = -0.621, P = 0.009$) 水平呈负相关。

3 讨论

心力衰竭患者由于心脏收缩和舒张功能障碍而不能完全将静脉回心血充分排出心脏, 可引起心脏循环系统障碍^[9-11]。心力衰竭是各种心血管疾病的终末期表现, 属于进行性病损, 其主要临床表现为乏力、呼吸困难、体液潴留, 且病死率较高。收缩性心力衰竭是临床常见的心力衰竭, 其发病原因为心排量不足^[12]。随着人们生活节奏加快, 加之长期摄入高脂高盐饮食、熬夜加

班、压力过大等造成近年来收缩性心力衰竭发病率居高不下, 并呈年轻化趋势。

肾素可促进肝脏产生血管紧张素, 而血管紧张素可刺激肾上腺皮质分泌醛固酮, 三者形成一个相连的作用系统, 即 RAAS。脑钠肽是心脏负荷应急救援激素, 具有利钠、利尿、抑制 RAAS 激活及促肾上腺皮质激素释放等作用^[13]。低钠血症是收缩性心力衰竭患者的常见并发症, 应引起临床医务人员的高度重视。有研究显示, 低钠血症是心力衰竭患者出院 60 d 内因心血管事件再住院及死亡的独立预测因素, 严重影响患者预后^[14]。

本研究结果显示, 随着心功能分级增加患者血浆肾素、血管紧张素、醛固酮、脑钠肽水平逐渐升高, 而血钠水平逐渐降低, 血钠水平与血浆肾素、血管紧张素、醛固酮、脑钠肽水平呈负相关, 提示血钠水平变化与血浆肾素、血管紧张素、醛固酮、脑钠肽变化有关, 且血浆肾素、血管紧张素、醛固酮、脑钠肽水平升高及血钠水平降低均与心功能有关; 推测其作用机制为血浆肾素、血管紧张素、醛固酮、脑钠肽水平升高增强 Na^+ 排泄, 导致血钠水平降低; 而血钠水平降低反过来刺激致密斑释放更多肾素, 进而刺激血管紧张素、醛固酮水平升高。AGARWAL 等^[15] 研究结果显示, 心力衰竭患者可通过摄入钠盐而改变心脏局部 RAAS, 进而达到平衡心钠素的目的。

综上所述, 血钠水平降低可导致收缩性心力衰竭患者 RAAS 激活、血浆脑钠肽水平增加, 进而加重患者心功能损伤。因此, 收缩性心力衰竭患者可以适当补充钠盐, 以改善心功能。

作者贡献: 宁小康进行实验设计与实施、资料收集整理、撰写论文、成文并对文章负责; 宁小康和陈学彬进行实验实施、评估、资料收集; 贾恩志进行质量控制及审核。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] GHEORGHIADE M, ABRAHAM W T, ALBERT N M, et al. Relationship between admission serum sodium concentration and clinical outcomes in patients hospitalized for heart failure: an analysis from the OPTIMIZE - HF registry [J]. Eur Heart J, 2014, 28 (8): 980 - 988.
- [2] SATO N, GHEORGHIADE M, KAJIMOTO K, et al. Hyponatremia and In - Hospital Mortality in Patients Admitted for Heart Failure (from the ATTEND Registry) [J]. Am J Cardiol, 2013, 111 (7): 1019 - 1025.
- [3] SAEPUUDIN S, BALL P A, MORRISSEY H. Hyponatremia during hospitalization and in - hospital mortality in patients hospitalized from heart failure [J]. BMC Cardiovasc Disord, 2015, 15: 88.
- [4] MORRISSEY H, COTTON J, BALL P. Current research: Q - fever and Australian farmers: is the health system paying enough attention?: A literature review [J]. AJP, 2014, 95 (11): 25 - 30.
- [5] COSTANZO M R, JESSUP M. Treatment of congestion in heart failure with diuretics and extracorporeal therapies: effects on symptoms, renal function, and prognosis [J]. Heart Fail Rev, 2012, 17 (2): 313 - 324.

可溶性人基质裂解素 2 与肺源性心脏病患者心肌酶学指标、炎症指标及传统心血管危险因素的相关性研究

李生浩, 李杰, 肖怡, 周宇航, 徐肇元, 闫俊芳, 付菲, 杜映荣

【摘要】 目的 探讨可溶性人基质裂解素 2 (sST2) 与肺源性心脏病 (肺心病) 患者心肌酶学指标、炎症指标及传统心血管危险因素的相关性。**方法** 选取昆明市第三人民医院 2016-01-01—2016-03-31 收治的肺心病患者 51 例作为病例组, 另选取同期体检健康者 27 例作为对照组。比较两组受试者心肌酶学指标、炎症指标、传统心血管危险因素及氨基末端脑钠肽前体 (NT-proBNP)、sST2 水平, 并分析 sST2 水平与心肌酶学指标、炎症指标及传统心血管危险因素的相关性。**结果** 两组受试者肌酸激酶 (CK)、肌红蛋白 (Mb)、心肌肌钙蛋白 T (cTnT) 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 病例组患者肌酸激酶同工酶 (CK-MB)、乳酸脱氢酶 (LDH)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、降钙素原 (PCT)、NT-proBNP、sST2 水平高于对照组 ($P < 0.05$)。两组受试者收缩压、舒张压、平均动脉压、入院时随机血糖、空腹血糖 (FPG)、糖化血红蛋白 (HbA_{1c}) 及高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 病例组患者总胆固醇 (TC) 和三酰甘油 (TG) 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。Pearson 相关性分析结果显示, sST2 与 CK-MB ($r = 0.582$)、Mb ($r = 0.517$)、NT-proBNP ($r = 0.453$) 呈正相关, 与 TC ($r = -0.559$) 呈负相关 ($P < 0.05$)。**结论** sST2 与肺心病患者 CK-MB、Mb、NT-proBNP、TC 有关。

【关键词】 肺源性心脏病; 可溶性人基质裂解素 2; 心肌酶学; 炎症; 心血管疾病; 危险因素

【中图分类号】 R 541.5 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2016.11.004

李生浩, 李杰, 肖怡, 等. 可溶性人基质裂解素 2 与肺源性心脏病患者心肌酶学指标、炎症指标及传统心血管危险因素的相关性研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24 (11): 10-14. [www.syxnf.net]

LI S H, LI J, XIAO Y, et al. Correlations between sST2 and myocardial enzyme indicators, inflammatory indicators and traditional cardiovascular risk factors in patients with pulmonary heart disease [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2016, 24 (11): 10-14.

基金项目: 昆明市官渡区科技局“社会发展与科技惠民计划”基金资助项目 (官科计字 2015S01 号)

作者单位: 650041 云南省昆明市第三人民医院心血管内科 (李生浩, 肖怡, 周宇航, 徐肇元, 闫俊芳, 付菲, 杜映荣), 社区卫生服务中心 (李杰)

通信作者: 杜映荣, 650041 云南省昆明市第三人民医院心血管内科; E-mail: dyr_km@163.com

[6] ANASTASIADIS K, ANTONITSIS P, WESTABY S. Pharmacologic Treatment of the Failing Right Heart//The Failing Right Heart [M]. Berlin: Springer International Publishing, 2015: 89-107.

[7] ARGIRIADOU H. Anesthetic Management of the Failing Right Heart//The Failing Right Heart [M]. Berlin: Springer International Publishing, 2015: 153-159.

[8] MCMURRAY J J. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC [J]. Revista Espa De Cardiologia, 2013, 66 (4): 328.

[9] SPINAR J, VÍTOVEC J, HRADEC J, et al. Czech Society of Cardiology guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure 2011 [J]. Cor Et Vasa, 2012, 54 (2): e113-134.

[10] WANNAMETHEE S G, WELSH P, WHINCUP P H, et al. N-terminal pro brain natriuretic peptide but not copeptin improves prediction of heart failure over other routine clinical risk parameters in older men with and without cardiovascular disease: population-based study [J]. Eur J Heart Fail, 2014, 16 (1): 25-32.

[11] VAN DER VELDE A R, MEIJERS W C, DE BOER R A. Biomarkers for Risk Prediction in Acute Decompensated Heart Failure [J]. Curr Heart Fail Rep, 2014, 11 (3): 246-259.

[12] LEE D S, ALBA A C. Risks and Benefits of Risk Prediction in Acute Heart Failure [J]. JACC Heart Fail, 2015, 3 (10): 748-750.

[13] SCRUTINIO D, PASSANTINO A, GUIDA P, et al. Incremental utility of prognostic variables at discharge for risk prediction in hospitalized patients with acutely decompensated chronic heart failure [J]. Heart Lung, 2016, 45 (3): 212-219.

[14] PEACOCK WF 4TH, DE MARCO T, FONAROW G C, et al. Cardiac troponin and outcome in acute heart failure [J]. N Engl J Med, 2008, 358 (20): 2117-2126.

[15] AGARWAL V, BRIASOULIS A, MESSERLI F H. Effects of renin-angiotensin system blockade on mortality and hospitalization in heart failure with preserved ejection fraction [J]. Heart Fail Rev, 2013, 18 (4): 429-437.

(收稿日期: 2016-08-25; 修回日期: 2016-10-16)
(本文编辑: 谢武英)