

## 血清胆红素水平与慢性心力衰竭患者心功能的相关性研究

王颖颖, 李芳, 王少霞

**【摘要】** 目的 探讨血清胆红素水平与慢性心力衰竭 (CHF) 患者心功能的相关性。方法 选取 2015 年 7 月—2016 年 5 月河南科技大学第三附属医院心血管内科收治的 CHF 患者 120 例作为研究组, 另选取同期体检健康者 50 例作为对照组。两组受试者均行常规检查及心脏彩色超声检查, 分析血清胆红素水平与 CHF 患者心功能的相关性。结果 研究组患者血清总胆红素、直接胆红素、间接胆红素、氨基末端 B 型脑利钠肽前体 (NT-proBNP) 水平高于对照组, 左心室射血分数 (LVEF) 低于对照组, 左心室舒张末期内径 (LVEDD) 大于对照组 ( $P < 0.05$ )。不同美国纽约心脏病协会 (NYHA) 分级 CHF 患者血清总胆红素、直接胆红素、间接胆红素、NT-proBNP 水平及 LVEF、LVEDD 比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。Pearson 相关性分析结果显示, 血清直接胆红素、间接胆红素水平与血清 NT-proBNP 水平呈正相关 ( $r$  值分别为 0.815、0.845,  $P < 0.05$ )。Spearman 秩相关性分析结果显示, 血清总胆红素水平与血清 NT-proBNP 水平和 LVEDD ( $r_s$  值分别为 0.798、0.755) 呈正相关, 与 LVEF ( $r_s = -0.775$ ) 呈负相关 ( $P < 0.05$ ); 血清直接胆红素、间接胆红素水平与 LVEF ( $r_s$  值分别为 -0.863、-0.794) 呈负相关, 与 LVEDD ( $r_s$  值分别为 0.835、0.745) 呈正相关 ( $P < 0.05$ )。结论 血清胆红素水平与 CHF 患者心功能有一定相关性, 可作为评估 CHF 患者心功能的指标之一。

**【关键词】** 心力衰竭; 胆红素; 心功能; 相关性

**【中图分类号】** R 541.6 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2016.12.006

王颖颖, 李芳, 王少霞. 血清胆红素水平与慢性心力衰竭患者心功能的相关性研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24 (12): 19-22. [[www.syxnf.net](http://www.syxnf.net)]

WANG Y Y, LI F, WANG S X. Correlation between serum bilirubin level and cardiac function of patients with chronic heart failure [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2016, 24 (12): 19-22.

**Correlation between Serum Bilirubin Level and Cardiac Function of Patients with Chronic Heart Failure** WANG Ying-ying, LI Fang, WANG Shao-xia. Department of Cardiovascular Medicine, the Third Affiliated Hospital of He'nan University of Science and Technology, Luoyang 471003, China

Corresponding author: LI Fang, Department of Cardiovascular Medicine, the Third Affiliated Hospital of He'nan University of Science and Technology, Luoyang 471003, China; E-mail: Fanglillh@126.com

**【Abstract】** **Objective** To explore the correlation between serum bilirubin level and cardiac function of patients with chronic heart failure. **Methods** From July 2015 to May 2016 in the Third Affiliated Hospital of He'nan University of Science and Technology, a total of 120 patients with chronic heart failure were selected as study group in the Department of Cardiovascular Medicine, meanwhile a total of 50 healthy individuals admitted to this hospital for physical examination were selected as control group. Subjects of the two groups received routine examination and cardiac color ultrasound examination, and correlation between serum bilirubin level and cardiac function of patients with chronic heart failure was analyzed. **Results** Serum levels of total bilirubin (TBiL), direct bilirubin (DBiL), indirect bilirubin (IBiL) and NT-proBNP of study group were statistically significantly higher than those of control group, LVEF of study group was statistically significantly lower than that of control group, while LVEDD of observation group was statistically significantly larger than that of control group ( $P < 0.05$ ). There were statistically significant differences of serum levels of TBiL, DBiL, IBiL and NT-proBNP, LVEF and LVEDD in chronic heart failure patients with different NYHA cardiac functional grading ( $P < 0.05$ ). Pearson correlation analysis results showed that, serum level of DBiL ( $r = 0.815$ ), of IBiL ( $r = 0.845$ ) was positively correlated with serum NT-proBNP level, respectively ( $P < 0.05$ ). Spearman rank correlation analysis results showed that, serum TBiL level was positively correlated with serum NT-proBNP level ( $r_s = 0.798$ ) and LVEDD ( $r_s = 0.755$ ), respectively, was negatively correlated with LVEF ( $r_s = -$

作者单位: 471003 河南省洛阳市, 河南科技大学第三附属医院心血管内科

通信作者: 李芳, 471003 河南省洛阳市, 河南科技大学第三附属医院心血管内科; E-mail: Fanglillh@126.com

0.775) ( $P < 0.05$ ); serum level of DBiL ( $r_s = -0.863$ ), of IBiL ( $r_s = -0.794$ ) was negatively correlated with LVEF, respectively, was positively correlated with LVEDD ( $r_s = 0.835, 0.745$ ), respectively ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Serum bilirubin level has certain correlation with cardiac function of patients with chronic heart failure, can be used to evaluate the cardiac function of patients with chronic heart failure.

**【Key words】** Heart failure; Bilirubin; Cardiac function; Correlation

中国心力衰竭指南(2007年)中指出慢性心力衰竭(CHF)是由于心肌梗死、心肌病、心脏负荷过重、炎症等引起的心肌损伤,会造成心肌结构和功能变化,临床表现为运动耐力下降、呼吸困难、乏力和体液滞留<sup>[1]</sup>。CHF是各种心脏病患者的致死原因和结局<sup>[2]</sup>,也是心内科治疗难度较大的疾病之一,患者预后较差。CHF患者由于心排血量下降而导致肝脏血流灌注不足、中心静脉压升高,可引发肝脏淤血性水肿,造成胆汁排出障碍,使血清胆红素水平升高,进而加重患者病情<sup>[3-4]</sup>;患者血红素氧化酶1(HO-1)/一氧化碳-胆红素(CO-胆红素)系统激活也是导致血清胆红素水平升高的原因之一<sup>[5]</sup>。探讨血清胆红素水平与CHF患者心功能的相关性具有一定的临床意义,但国内外相关研究报道较少。本研究旨在探讨血清胆红素水平与CHF患者心功能的相关性,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取2015年7月—2016年5月河南科技大学第三附属医院心血管内科收治的CHF患者120例作为研究组,纳入标准:(1)确诊为CHF $\geq 3$ 个月;(2)心脏彩超检查示左心室射血分数(LVEF) $< 50\%$ 。排除标准:(1)伴有原发性肝脏疾病、药物性肝损伤、携带肝炎病毒患者;(2)伴有胆囊炎、胆石症、胰腺炎患者;(3)伴有急性心肌梗死、恶性肿瘤、肾衰竭、限制性及肥厚性心肌病患者;(4)伴有甲状腺功能异常,6个月内行手术治疗患者。研究组中男70例,女50例;年龄45~90岁,平均年龄(72.4 $\pm$ 2.6)岁;疾病类型:冠心病64例,高血压心脏病25例,扩张型心肌病15例,心脏瓣膜病10例(8.3%),其他6例;美国纽约心脏病协会(NYHA)分级:Ⅱ级37例,Ⅲ级40例,Ⅳ级43例。另选取同期于河南科技大学第三附属医院体检健康者50例作为对照组,其中男26例,女24例;年龄45~81岁,平均年龄(60.3 $\pm$ 2.4)岁。两组受试者性别( $\chi^2 = 0.101$ )、年龄( $t = 1.158$ )比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会审核批准,受试者及其家属均签署知情同意书。

## 1.2 方法

**1.2.1 胆红素和氨基末端B型脑利钠肽前体(NT-proBNP)检测方法** 分别采集对照组受试者体检

当天及研究组患者入院第2天清晨空腹肘静脉血5 ml, 3 000 r/min离心10 min,取血清,应用德国SIEMENS公司生产的ADVIA 2400全自动生化分析仪,采用钒酸盐氧化法检测血清胆红素(总胆红素、直接胆红素、间接胆红素)水平;应用Dimension Exl全自动生化分析仪,采用电光学发光法检测血清NT-proBNP水平。

**1.2.2 心脏彩色超声检查方法** 两组受试者均于入院当天应用美国GE公司生产的VIVID超声诊断仪行心脏彩色超声检查,采用Simpson's双平面法测量左心室舒张末期容积(LVEDV)、左心室收缩末期容积(LVESV)并计算LVEF,  $LVEF = (LVEDV - LVESV) / LVEDV \times 100\%$ ;取左室长轴切面测量左心室舒张末期内径(LVEDD)。

**1.3 统计学方法** 采用SPSS 20.0统计软件进行数据处理,符合正态分布的计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,多组间比较采用方差分析,两组间比较采用独立样本 $t$ 检验;非正态分布的计量资料以 $M(QR)$ 表示,采用秩和检验;计数资料采用 $\chi^2$ 检验;线性相关性分析采用Pearson相关性分析,等级相关性分析采用Spearman秩相关性分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组受试者血清胆红素水平和心功能指标比较** 研究组患者血清总胆红素、直接胆红素、间接胆红素、NT-proBNP水平高于对照组,LVEF低于对照组,LVEDD大于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ,见表1)。

**2.2 不同NYHA分级CHF患者血清胆红素水平和心功能指标比较** 不同NYHA分级CHF患者血清总胆红素、直接胆红素、间接胆红素、NT-proBNP水平及LVEF、LVEDD比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ,见表2)。

**2.3 血清胆红素水平与CHF患者心功能指标的相关性** Pearson相关性分析结果显示,血清直接胆红素、间接胆红素水平与血清NT-proBNP水平呈正相关( $P < 0.05$ )。Spearman秩相关性分析结果显示,血清总胆红素水平与血清NT-proBNP水平和LVEDD呈正相关,与LVEF呈负相关( $P < 0.05$ );血清直接胆红素、间接胆红素水平与LVEF呈负相关,与LVEDD呈正相关( $P < 0.05$ ,见表3)。

表 1 两组受试者血清胆红素水平和心功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 1 Comparison of serum bilirubin level and index of cardiac function between the two groups

组别	例数	总胆红素 ( $\mu\text{mol/L}$ )	直接胆红素 ( $\mu\text{mol/L}$ )	间接胆红素 ( $\mu\text{mol/L}$ )	NT-proBNP (ng/L)	LVEF (%)	LVEDD (mm)
对照组	50	7.55(6.00,10.20)	4.42 $\pm$ 0.73	4.54 $\pm$ 0.80	181.43 $\pm$ 24.88	62(58,67)	40(37,47)
研究组	120	24.00(13.80,50.50)	11.39 $\pm$ 4.10	20.37 $\pm$ 5.56	3667.21 $\pm$ 1178.56	42(25,50)	58(42,66)
<i>t</i> ( <i>Z</i> )值		-10.26 <sup>a</sup>	-17.96	30.45	32.38	-10.27 <sup>a</sup>	-10.18 <sup>a</sup>
<i>P</i> 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注: NT-proBNP = 氨基末端 B 型脑利钠肽前体, LVEF = 左心室射血分数, LVEDD = 左心室舒张末期径; <sup>a</sup> 为 *Z* 值

表 2 不同 NYHA 分级 CHF 患者血清胆红素水平和心功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison of serum bilirubin level and index of cardiac function in CHF patients with different NYHA cardiac functional grading

NYHA 分级	例数	总胆红素 ( $\mu\text{mol/L}$ )	直接胆红素 ( $\mu\text{mol/L}$ )	间接胆红素 ( $\mu\text{mol/L}$ )	NT-proBNP (ng/L)	LVEF (%)	LVEDD (mm)
II 级	37	22.42 $\pm$ 4.74	8.40 $\pm$ 1.74	16.94 $\pm$ 2.75	2197.57 $\pm$ 284.88	47.81 $\pm$ 1.39	52.32 $\pm$ 4.01
III 级	40	25.70 $\pm$ 5.58	10.70 $\pm$ 3.23	20.01 $\pm$ 4.76	3635.49 $\pm$ 370.64	42.65 $\pm$ 1.21	57.73 $\pm$ 2.92
IV 级	43	29.72 $\pm$ 7.76	14.61 $\pm$ 4.04	23.68 $\pm$ 6.19	4961.30 $\pm$ 346.69	33.33 $\pm$ 3.98	61.47 $\pm$ 3.41
<i>F</i> 值		14.29	40.74	20.34	667.05	314.94	69.66
<i>P</i> 值		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

表 3 血清胆红素水平与 CHF 患者心功能指标的相关性

Table 3 Correlations between serum bilirubin level and index of cardiac function in patients with CHF

心功能指标	总胆红素		直接胆红素		间接胆红素	
	<i>r<sub>s</sub></i> ( <i>r</i> )值	<i>P</i> 值	<i>r<sub>s</sub></i> ( <i>r</i> )值	<i>P</i> 值	<i>r<sub>s</sub></i> ( <i>r</i> )值	<i>P</i> 值
NT-proBNP	0.798	<0.05	0.815 <sup>a</sup>	<0.05	0.845 <sup>a</sup>	<0.05
LVEF	-0.775	<0.05	-0.863	<0.05	-0.794	<0.05
LVEDD	0.775	<0.05	0.835	<0.05	0.745	<0.05

注: <sup>a</sup> 为 *r* 值

### 3 讨论

CHF 是各种心脏病的终末期阶段,也是 21 世纪全球性疾病,但其临床表现无特异性,且发病率和病死率较高。CHF 的发病机制较复杂,其主要是由于血流动力学改变、神经内分泌系统激活和心室重构等引发的一系列生理病理变化<sup>[6-7]</sup>,其中血流动力学改变可激活神经内分泌系统,而神经内分泌系统过度表达会导致心肌损伤、心室重构并进一步加重血流动力学紊乱,从而影响心功能。研究表明,中重度 CHF 患者病死率为 30%~50%<sup>[8]</sup>。目前,CHF 的临床治疗药物及治疗方案不断更新,但患者预后仍较差<sup>[9-10]</sup>。ALLEN 等<sup>[11]</sup>研究表明,CHF 患者肝功能异常发生率为 71.9%。POELZL 等<sup>[12]</sup>研究表明,CHF 患者常伴有肝功能损伤,CHF 患者由于肝脏被动淤血而引发肝功能异常,会导致血清胆红素水平升高。

CHF 患者血清胆红素水平升高可能与心排量下降导致肝脏被动淤血、肝细胞受损,门管区渗出或水肿,胆汁不能顺利排出有关<sup>[13-15]</sup>。CHF 患者血清胆红素水

平升高是机体的自我保护反应<sup>[16-18]</sup>;胆红素代谢过程中 HO-1/CO-胆红素系统具有重要作用<sup>[19-21]</sup>。胡司淦等<sup>[22]</sup>研究表明,血清胆红素水平升高好发于 CHF 患者,其与肝脏被动淤血、右心室负荷增加导致 HO-1 激活有关。COLLINO<sup>[23]</sup>等研究结果显示,HO-1 增强组患者的生存率较高,经病理学检查发现心肌细胞凋亡明显减少,心肌坏死程度明显减轻;HO-1 抑制组患者胆红素、CO 水平下降。

本研究结果显示,研究组患者血清总胆红素、直接胆红素、间接胆红素、NT-proBNP 水平高于对照组,LVEF 低于对照组,LVEDD 大于对照组,提示 CHF 患者血清胆红素水平升高,心功能减弱。本研究结果还显示,不同 NYHA 分级患者血清总胆红素、直接胆红素、间接胆红素、NT-proBNP 水平、LVEF、LVEDD 有差异,与林波<sup>[24]</sup>、常志红等<sup>[25]</sup>研究结果一致,提示 CHF 患者血清胆红素水平及心功能指标随心功能分级的变化而变化。本研究 Pearson 相关性分析结果显示,血清直接胆红素、间接胆红素水平血清与 NT-proBNP 水平呈正相关。Spearman 秩相关性分析结果显示,血清总胆红素水平与血清 NT-proBNP 水平和 LVEDD 呈正相关,与 LVEF 呈负相关,血清直接胆红素、间接胆红素水平与 LVEF 呈负相关,与 LVEDD 呈正相关,与张宇辉等<sup>[26]</sup>、YU 等<sup>[27]</sup>、李斌等<sup>[28]</sup>研究结果一致,提示血清胆红素水平与 CHF 患者心功能有关,可作为评估 CHF 患者心能的指标之一,且血清胆红素水平检测方法简单、快捷。

综上所述,血清胆红素水平与 CHF 患者心功能有一定相关性,可作为评估 CHF 患者心功能的指标之一,

具有一定临床应用价值。但本研究样本量较小,未能分析血清胆红素水平对心血管系统保护作用的机制,有待于在今后的研究中进一步完善。

作者贡献:王颖颖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,王少霞进行实验实施、评估、资料收集,李芳进行质量控制及审校。

本文无利益冲突。

#### 参考文献

- [1] 王冬梅,田芸.慢性收缩性心力衰竭的新概念、新指南[J].中国循证心血管医学杂志,2012,4(1):1-2.
- [2] 葛均波,徐永健.内科学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2013:166.
- [3] 陈广胜,徐崇利,张郁青,等.慢性心力衰竭患者胆红素水平与病情严重程度的关系[J].临床荟萃,2011,26(22):1964-1966.
- [4] 郝素芳,侯翠红,裴娟慧,等.血红蛋白、胆红素在预测心衰患者全因死亡风险中的作用[J].中国分子心脏病学杂志,2012,12(5):271-276.
- [5] 陈东昌.慢性心力衰竭患者血清 miRNAs 及血红素氧合酶-1 的变化及意义[D].济南:山东大学,2014.
- [6] 孙培,李竹琴.心力衰竭的分子重构机制及其潜在的治疗靶点[J].医学研究杂志,2015,44(7):7-9.
- [7] 朱凯媛,蔡辉.新型生物标志物在心室重构中应用的研究进展[J].中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(14):1622-1625.
- [8] 张澍,黄德嘉,华伟,等.心脏再同步治疗慢性心力衰竭的建议(2013年修订版)[J].中华心律失常学杂志,2013,17(4):247-261.
- [9] 赵青,赵兴山.老年慢性心力衰竭患者肾功能损害的临床观察[J].中华老年心脑血管病杂志,2013,15(6):648-649.
- [10] 蒲宏伟,陈漠水,吴忠,等.慢性心力衰竭患者血浆脑钠肽水平变化及其对预后的影响研究[J].实用心脑血管病杂志,2015,23(8):15-18.
- [11] ALLEN L A, FELKER G M, POCOCK S, et al. Liver function abnormalities and outcome in patients with chronic heart failure: data from the Candesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity (CHARM) program [J]. Eur J Heart Fail, 2009, 11 (2): 170-177.
- [12] POELZL G, ESS M, MUSSNER - SEEGER C, et al. Liver dysfunction in chronic heart failure: prevalence, characteristics and prognostic significance [J]. Eur J Clin Invest, 2012, 42 (2): 153-163.
- [13] 苏文亭.血清肝功能指标与心力衰竭患者预后的相关性研究[D].北京:北京协和医学院,2012.
- [14] 孟娜,孙丽.老年心力衰竭患者血清胆红素水平的临床研究[J].中国医药导报,2011,8(2):31-32.
- [15] 祁泽明,张晓燕,丁丰熙,等.慢性心力衰竭患者血尿酸、胆红素和超敏C反应蛋白水平变化的临床意义[J].中国心血管病研究,2013,11(7):519-521.
- [16] 陈森.慢性心力衰竭患者心功能分级与胆红素及左室射血分数等参数间相关性研究[J].淮海医药,2012,30(4):332-333.
- [17] 李如意,许玉芳,袁华兵.慢性心力衰竭患者左心房结构及功能与近期心血管不良事件的关系[J].疑难病杂志,2014,13(8):771-773.
- [18] 吴艳.参芪扶正注射液对冠心病慢性心力衰竭患者左心室功能及脑钠肽的影响[J].实用心脑血管病杂志,2014,22(6):45-46.
- [19] 程友琴,曹少军,尹秋生,等.老年心力衰竭患者血胆红素水平的变化[J].中华老年医学杂志,2001,20(5):331-333.
- [20] 张丽.血清胆红素与冠心病相关性探析[J].中外健康文摘,2011,8(38):109-110.
- [21] 程友琴,尹秋生,崔吉君.对胆红素的再认识[J].中华内科杂志,2001,40(5):350-351.
- [22] 胡司淦,邵杉,吴士礼,等.肝功能异常水平对慢性心力衰竭患者的预测价值[J].岭南心血管病杂志,2013,19(2):178-181.
- [23] COLLINO M, PINI A, MUGELLI N, et al. Beneficial effect of prolonged heme oxygenase 1 activation in a rat model of chronic heart failure [J]. Dis Model Mech, 2013, 6 (4): 1012-1020.
- [24] 林波.胆红素与心力衰竭的关系探讨[J].中外医疗,2011,30(30):91.
- [25] 常志红,牛青英,原巧灵,等.慢性心力衰竭病人血清胆红素、尿酸、NT-proBNP与心功能的相关性研究[J].中西医结合心脑血管病杂志,2014,12(4):411-412.
- [26] 张宇辉,张健,王东,等.心力衰竭患者血总胆红素与有创血液动力学及B型利钠肽相关研究[J].中华内科杂志,2010,49(4):313-315.
- [27] YU S B, CUI H Y, QIN M, et al. Prevalence and prognostic value of liver function abnormalities in patients with chronic systolic heart failure [J]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi, 2011, 91 (38): 2673-2677.
- [28] 李斌,郑刚.心力衰竭患者合并肝功能损伤的临床研究[J].中国心血管病研究,2013,11(3):203-205.

(收稿日期:2016-10-11;修回日期:2016-12-18)

(本文编辑:李洁晨)