



(扫描二维码查看原文)

· 论著 ·

慢性心力衰竭伴早期室性期前收缩患者血清同型半胱氨酸、胆红素水平及其意义研究

周云¹, 高山钟¹, 关敬树¹, 王文惠²

【摘要】 背景 血清同型半胱氨酸(Hcy)水平升高提示心血管疾病发生风险升高。心力衰竭患者较易并发肝功能障碍,推测该类患者发生室性期前收缩可能与肝功能障碍有关,而胆红素是反映肝功能的代表性指标之一。目的 分析慢性心力衰竭伴早期室性期前收缩患者血清Hcy、胆红素水平及其意义。方法 回顾性选取上海市宝山区中西医结合医院2017年6月至2019年6月收治的慢性心力衰竭患者200例,根据早期室性期前收缩发生情况分为A组98例(发生早期室性期前收缩)和B组102例(未发生早期室性期前收缩),另选取同期于本院体检的健康者50例作为对照组。比较三组受试者的一般资料、实验室检查指标,并记录A组患者24h室性期前收缩次数。采用Pearson相关分析探讨血清Hcy、直接胆红素、总胆红素水平与慢性心力衰竭伴早期室性期前收缩患者24h室性期前收缩次数的相关性。结果 三组受试者性别、年龄、体质指数及有吸烟史、饮酒史者所占比例比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。A、B组患者血清Hcy、直接胆红素、总胆红素、N末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)水平高于对照组($P < 0.05$);A组患者血清Hcy、直接胆红素、总胆红素、NT-proBNP、CK-MB水平高于B组($P < 0.05$)。A组患者24h室性期前收缩次数为(2246 ± 84)次。Pearson相关分析结果显示,慢性心力衰竭伴早期室性期前收缩患者24h室性期前收缩次数与血清Hcy($r=0.796$)、直接胆红素($r=0.801$)、总胆红素($r=0.831$)水平均呈正相关($P < 0.001$),与血清NT-proBNP($r=0.452$)、CK-MB($r=0.178$)水平无直线相关关系($P > 0.05$)。结论 慢性心力衰竭伴早期室性期前收缩患者血清Hcy、直接胆红素、总胆红素水平较高,且其与24h室性期前收缩次数呈正相关。

【关键词】 心力衰竭;室性早搏复合征;同型半胱氨酸;胆红素;相关性

【中图分类号】 R 541.62 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2021.00.269

周云,高山钟,关敬树,等.慢性心力衰竭伴早期室性期前收缩患者血清同型半胱氨酸、胆红素水平及其意义研究[J].实用心脑血管病杂志,2021,29(12):53-56.[www.syxnf.net]

ZHOU Y, GAO S Z, GUAN J S, et al. Serum homocysteine and bilirubin levels and their significance in chronic heart failure patients complicated with early ventricular premature contraction [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2021, 29(12): 53-56.

Serum Homocysteine and Bilirubin Levels and Their Significance in Chronic Heart Failure Patients Complicated with Early Ventricular Premature Contraction

ZHOU Yun¹, GAO Shanzhong¹, GUAN Jingshu¹, WANG Wenhui²

1. Department of Cardiology, Shanghai Baoshan Integrated Chinese and Western Medicine Hospital, Shanghai 201999, China

2. Department of Cinical Laboratory, Shanghai Baoshan Integrated Chinese and Western Medicine Hospital, Shanghai 201999, China

Corresponding author: ZHOU Yun, E-mail: lixuqinys@163.com

【Abstract】 **Background** The elevated level of serum homocysteine (Hcy) suggests an increased risk of cardiovascular disease. Patients with heart failure is more likely to be complicated with liver function damage. It is speculated that ventricular extrasystole in these patients may be related to liver function damage, and bilirubin is one of the representative indexes reflecting liver function. **Objective** To investigate the serum Hcy and bilirubin levels and their significance in chronic heart failure patients complicated with early ventricular premature contraction. **Methods** A total of 200 patients with chronic heart failure who were admitted to Shanghai Baoshan Integrated Chinese and Western Medicine Hospital from June 2017 to June 2019 were selected retrospectively. According to the occurrence of early ventricular premature contraction, they were divided into group A (with early ventricular premature contraction, $n=98$) and group B (without early ventricular premature contraction, $n=102$). In addition, 50 healthy subjects who underwent physical examination in the same hospital during the same period were selected as control group. General information, laboratory examination indexes were compared among the three groups, and the number of 24 h ventricular premature contraction of group A were recorded. Pearson correlation analysis was used to explore the correlation between serum

1.201999 上海市宝山区中西医结合医院心内科 2.201999 上海市宝山区中西医结合医院检验科

通信作者:周云, E-mail: lixuqinys@163.com

Hcy, direct bilirubin and total bilirubin levels and the number of 24 h ventricular premature contraction in chronic heart failure patients complicated with early ventricular premature contraction. **Results** There was no statistically significant difference in gender, age, body mass index and proportion of smoking and drinking history among the three groups ($P > 0.05$). Serum levels of Hcy, direct bilirubin, total bilirubin, N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) and creatine kinase isoenzyme (CK-MB) in group A and group B were higher than those in control group ($P < 0.05$); serum levels of Hcy, direct bilirubin, total bilirubin, NT-proBNP and CK-MB in group A were higher than those in group B ($P < 0.05$). Number of 24 h ventricular premature contraction of group A was $(2\ 246 \pm 84)$ times. Pearson correlation analysis results showed that, number of 24 h ventricular premature contraction of chronic heart failure patients complicated with early ventricular premature contraction was positively correlated with serum levels of Hcy ($r=0.796$), direct bilirubin ($r=0.801$) and total bilirubin ($r=0.831$) ($P < 0.001$), and had no linear correlation with serum levels of NT-proBNP ($r=0.452$), CK-MB ($r=0.178$) ($P > 0.05$). **Conclusion** The levels of serum Hcy, direct bilirubin and total bilirubin in chronic heart failure patients complicated with early ventricular premature contraction are higher, and they are positively correlated with the number of 24 h ventricular premature contraction.

【Key words】 Heart failure; Ventricular premature complexes; Homocysteine; Bilirubin; Correlation

心力衰竭是因静脉血淤滞、动脉供血不足而导致的心功能不全综合征,严重威胁患者的身体健康及生命安全^[1]。室性期前收缩是指任意一个部位的异位节律点在窦房结冲动未到达心室前发出冲动而导致的心室除极^[2]。在所有猝死的相关心律失常类型中,偶发室性期前收缩或成对室性期前收缩者约占87%^[3-4],推测室性期前收缩可能是心力衰竭患者预后不良的主要原因。为提高心力衰竭患者存活率、延长其生存期,积极探寻心力衰竭患者猝死风险的新型预防指标十分重要^[5]。同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)是心血管疾病的危险因素^[6]。研究表明,高同型半胱氨酸血症患者室性心律失常发生率较高^[7]。心力衰竭较易并发肝功能损伤,推测患者发生室性期前收缩可能与肝功能损伤有关^[8]。胆红素是血液中血红素的代谢产物,主要经肝脏、胆管排至十二指肠,最终随粪便排出体外,若血清胆红素水平过高,则提示胆管阻塞或肝脏疾病,因此胆红素也是反映肝功能的重要指标^[9]。本研究旨在探讨慢性心力衰竭伴早期室性期前收缩患者血清Hcy、胆红素水平及其意义,以期为临床治疗提供新的思路和研究基础。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性选取上海市宝山区中西医结合医院2017年6月至2019年6月收治的慢性心力衰竭患者200例,均符合《急慢性心力衰竭诊断和处理指南》^[10]中的相关诊断标准。排除标准:(1)合并心肌炎、高血压、糖尿病、严重贫血者;(2)合并免疫缺陷性疾病、恶性肿瘤、白血病、甲状腺疾病者;(3)合并其他重要脏器功能不全者;(4)合并营养不良、电解质紊乱、重度角膜病变及近期有创伤史、手术史等者。根据早期室性期前收缩发生情况将患者分为A组98例(发生早期室性期前收缩)和B组102例(未发生早期室性期前收缩),其中A组室性期前收缩诊断符合《室性心律失常中国专家共识》^[2]中的相关标准。另选取同期于本院体检的健康者50例作为对照组。本研究经上海市

宝山区中西医结合医院伦理委员会审批通过,受试者对本研究知情同意。

1.2 观察指标

1.2.1 一般资料 通过医院电子档案收集受试者的一般资料,主要包括性别、年龄、体质指数、吸烟史、饮酒史。将一生中连续或累积吸烟6个月及以上者定义为有吸烟史,一生中连续或累积饮酒6个月及以上者定义为有饮酒史。

1.2.2 实验室检查指标 患者于入院后、健康体检者于体检当日抽取空腹外周静脉血5 ml,置于抗凝管内,3 000 r/min离心15 min(离心半径14 cm),取上清液。应用贝克曼AU5800型全自动生化分析仪检测血清Hcy、胆红素(包括直接胆红素、总胆红素)、N末端脑钠肽前体(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)、肌酸激酶同工酶(creatine kinase isoenzyme, CK-MB)水平,具体操作严格按照试剂盒说明书进行。

1.2.3 24 h室性期前收缩次数 应用美国GE公司提供的Vivid E9超声诊断仪监测A组患者超声心动图,频率为3.0~5.0 MHz,记录患者24 h室性期前收缩次数。

1.3 统计学方法 应用SPSS 20.0统计学软件进行数据处理。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析;计数资料以相对数表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用Pearson相关分析探讨血清Hcy、直接胆红素、总胆红素水平与慢性心力衰竭伴早期室性期前收缩患者24 h室性期前收缩次数的相关性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组受试者一般资料及实验室检查指标比较 三组受试者性别、年龄、体质指数及有吸烟史、饮酒史者所占比例比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。三组受试者血清Hcy、直接胆红素、总胆红素、NT-proBNP、CK-MB水平比较,差异有统计学意义

($P < 0.05$); 其中 A、B 组患者血清 Hcy、直接胆红素、总胆红素、NT-proBNP、CK-MB 水平高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); A 组患者血清 Hcy、直接胆红素、总胆红素、NT-proBNP、CK-MB 水平高于 B 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 相关性分析 A 组患者 24 h 室性期前收缩次数为 ($2\ 246 \pm 84$) 次。Pearson 相关分析结果显示, 慢性心力衰竭伴早期室性期前收缩患者 24 h 室性期前收缩次数与血清 Hcy ($r=0.796$, $P < 0.001$)、直接胆红素 ($r=0.801$, $P=0.004$)、总胆红素 ($r=0.831$, $P < 0.001$) 水平呈正相关, 与血清 NT-proBNP ($r=0.452$, $P=0.231$)、CK-MB ($r=0.178$, $P=0.173$) 水平无直线相关关系。

3 讨论

心力衰竭是心血管内科常见且较危重的疾病之一, 发病率可随年龄增长而增高, 具有预后差、猝死率高等特点。慢性心力衰竭患者常伴有心律失常, 其中室性心律失常发生率较高。据统计, 约有 90% 的慢性心力衰竭患者伴有室性期前收缩, 约 45% 的患者伴有室性心动过速^[11-12]。研究表明, 慢性心力衰竭患者发生室性期前收缩主要与异常自律性、触发活动、折返及传导阻滞有关^[13]。室性期前收缩可严重影响慢性心力衰竭患者原发疾病的治疗, 且预后较差^[14]。

Hcy 是人体通过甲硫氨酸循环途径合成并分泌的一种含硫氨基酸, 可维持机体含硫氨基酸平衡, 若机体血清 Hcy 水平 $> 15 \mu\text{mol/L}$, 则可导致高同型半胱氨酸血症^[15]。Hcy 可在氧化应激作用下损伤细胞结构, 进而导致心脏重构^[16]。FOURNIER 等^[17]研究表明, 随着心肌病患者围术期血清 Hcy 水平的升高, 其恶性室性

心律失常发生风险增加, 推测血清 Hcy 水平可能与心力衰竭患者发生恶性室性心律失常有关。CK-MB 是临床常用的心肌酶标志物, NT-proBNP 的合成和分泌与心室容量负荷及室壁张力有关, 二者可较好地反映机体心功能。本研究结果显示, A、B 组患者血清 Hcy、NT-proBNP、CK-MB 水平高于对照组, A 组患者血清 Hcy、NT-proBNP、CK-MB 水平高于 B 组; 此外, 慢性心力衰竭伴早期室性期前收缩患者 24 h 室性期前收缩次数与血清 Hcy 水平呈正相关, 与血清 NT-proBNP、CK-MB 水平无直线相关关系, 表明血清 Hcy 水平与慢性心力衰竭患者发生早期室性期前收缩存在相关性。

心力衰竭患者多因左心室充盈功能受损或左心室射血分数降低而引起脏器血流灌注不足或充血, 从而导致脏器功能损伤尤其是肝肾功能损伤^[18]。心力衰竭患者肝功能异常的相关阐述较多, 但室性期前收缩对肝功能影响的相关研究罕有报道。胆红素是主要的胆汁色素, 也是人体铁卟啉化合物的主要代谢产物, 具有一定毒性, 进入血液循环后会对脑神经功能造成不可逆损伤。胆红素不仅是临床诊断黄疸的主要依据, 亦是临床评估肝功能的常用指标^[19-20]。本研究结果显示, A、B 组患者血清直接胆红素、总胆红素水平高于对照组; A 组患者血清直接胆红素、总胆红素水平高于 B 组, 且发生早期室性期前收缩的慢性心力衰竭患者 24 h 室性期前收缩次数与血清直接胆红素、总胆红素水平呈正相关, 表明慢性心力衰竭伴早期室性期前收缩患者早期室性期前收缩次数可随血清直接胆红素、总胆红素水平升高而增多, 与既往研究结果一致^[18]。

综上所述, 慢性心力衰竭伴早期室性期前收缩患者血清 Hcy、直接胆红素、总胆红素水平较高, 且其与

表 1 三组受试者一般资料及实验室检查指标比较

Table 1 Comparison of general information and laboratory examination indexes among the three groups

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	体质指数 ($\bar{x} \pm s$, kg/m^2)	吸烟史 [n (%)]	饮酒史 [n (%)]
对照组	50	22/28	66.0 \pm 13.4	22.61 \pm 0.83	13 (26.00)	13 (26.00)
A 组	98	46/52	67.5 \pm 11.3	22.62 \pm 0.91	21 (21.43)	22 (22.45)
B 组	102	24/26	64.9 \pm 14.5	22.74 \pm 0.94	13 (12.74)	14 (13.72)
F (χ^2) 值		0.354 ^a	0.927	0.200	4.593 ^a	4.127 ^a
P 值		0.950	0.428	0.896	0.204	0.248

组别	Hcy ($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{mol/L}$)	直接胆红素 ($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{mol/L}$)	总胆红素 ($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{mol/L}$)	NT-proBNP ($\bar{x} \pm s$, ng/L)	CK-MB ($\bar{x} \pm s$, U/L)
对照组	13.51 \pm 1.51	6.89 \pm 1.45	20.12 \pm 3.25	1 274 \pm 98	127.17 \pm 10.44
A 组	26.61 \pm 2.91 ^{bc}	14.02 \pm 1.02 ^{bc}	33.47 \pm 3.24 ^{bc}	2 042 \pm 101 ^{bc}	231.42 \pm 17.32 ^{bc}
B 组	19.64 \pm 1.89 ^b	10.17 \pm 0.96 ^b	24.24 \pm 4.02 ^b	1 782 \pm 95 ^b	200.52 \pm 14.12 ^b
F (χ^2) 值	341.832	506.031	201.526	171.420	104.220
P 值	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001

注: ^a表示 χ^2 值; ^b表示与对照组比较, $P < 0.05$; ^c表示与 B 组比较, $P < 0.05$; A 组为发生早期室性期前收缩的慢性心力衰竭患者, B 组为未发生早期室性期前收缩的慢性心力衰竭患者; Hcy= 同型半胱氨酸, NT-proBNP=N 末端脑钠肽前体, CK-MB= 肌酸激酶同工酶

24 h 室性期前收缩次数呈正相关。但本研究为回顾性研究,受试者的临床资料可能与实际情况存在偏差,故还需进行大样本量的前瞻性研究进一步证实本研究结论。

作者贡献:周云进行文章的构思与设计,撰写论文,负责文章的质量控制及审校,并对文章整体负责、监督管理;周云、高山钟、关敬树、王文惠进行研究的实施与可行性分析,数据的收集、整理及分析,论文的修订;周云、关敬树进行结果分析与解释。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 玄春花,王程瑜,许东元.cGMP 信号通路在心力衰竭诊治中的应用研究进展[J].中国实验诊断学,2017,21(3):535-537.DOI:10.3969/j.issn.1007-4287.2017.03.057.
- [2] 中华医学会心电生理和起搏分会,中国医师协会心律学专业委员会.室性心律失常中国专家共识[J].中华心律失常学杂志,2016,20(4):279-326.DOI:10.3760/cma.j.issn.1007-6638.2016.04.002.
- [3] LIP G Y H, HEINZEL F R, GAITA F, et al.European Heart Rhythm Association/Heart Failure Association joint consensus document on arrhythmias in heart failure, endorsed by the Heart Rhythm Society and the Asia Pacific Heart Rhythm Society [J].Europace, 2016, 18(1):12-36.DOI:10.1093/europace/euv191.
- [4] HU H D, LING Y F, WANG Y B, et al.A response to the letter by Liu et al.: the relationship between the giant ventricular diverticulum and ventricular premature beat [J].Int J Cardiol, 2015, 182:121-123.DOI:10.1016/j.ijcard.2015.01.010.
- [5] DUKES J W, DEWLAND T A, VITTINGHOFF E, et al.Ventricular ectopy as a predictor of heart failure and death [J].J Am Coll Cardiol, 2015, 66(2):101-109.DOI:10.1016/j.jacc.2015.04.062.
- [6] PENG H Y, MAN C F, XU J, et al.Elevated homocysteine levels and risk of cardiovascular and all-cause mortality: a meta-analysis of prospective studies [J].J Zhejiang Univ Sci B, 2015, 16(1):78-86.DOI:10.1631/jzus.B1400183.
- [7] AZAD M A K, HUANG P, LIU G, et al.Hyperhomocysteinemia and cardiovascular disease in animal model [J].Amino Acids, 2018, 50(1):3-9.DOI:10.1007/s00726-017-2503-5.
- [8] ÇAGLI K, BASAR F N, TOK D, et al.How to interpret liver function tests in heart failure patients? [J].Turk J Gastroenterol, 2015, 26(3):197-203.DOI:10.5152/tjg.2015.0086.
- [9] OKADA A, SUGANO Y, NAGAI T, et al.Usefulness of the direct and/or total bilirubin to predict adverse outcomes in patients with acute decompensated heart failure [J].Am J Cardiol, 2017, 119(12):2035-2041.DOI:10.1016/j.amjcard.2017.03.033.
- [10] MC MURRAY J J V, ADAMOPOULOS S, ANKER S D, et al.ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: 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].Eur Heart J, 2012, 33(14):1787-1847.DOI:10.1093/eurheartj/ehs104.
- [11] FLOREA A, HENEIN M Y, RAUCHHAUS M, et al.Dynamics of left ventricular mass over time in patients with chronic heart failure with and without cardiac cachexia [J].Eur J Heart Fail, 2000, 2:65-66.DOI:10.1016/s1388-9842(00)80235-4.
- [12] 张颖,向晋涛,张仲道,等.慢性心力衰竭患者的长程心电图大数据散点图特征观察及分析[J].中国心脏起搏与心电生理杂志,2018,32(1):41-48.DOI:10.13333/j.cnki.cjpe.2018.01.011.
- [13] 朱小山,马可忠,周汉云,等.冻干重组人脑利钠肽与富马酸比索洛尔对缺血性心肌病室性心律失常并急性心力衰竭患者血管内皮功能和血清炎性因子水平影响的对比研究[J].实用心脑血管病杂志,2018,26(7):60-64.DOI:10.3969/j.issn.1008-5971.2018.07.013.
- [14] ZHU X S, MA K Z, ZHOU H Y, et al.Impact on vascular endothelial function and serum inflammatory cytokines levels in ischemic cardiomyopathy-induced ventricular arrhythmias patients complicated with acute heart failure: a comparative study between lyophilized recombinant human brain natriuretic peptide and bisoprolol fumarate [J].Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2018, 26(7):60-64.DOI:10.3969/j.issn.1008-5971.2018.07.013.
- [15] KIM Y G, CHOI Y Y, HAN K D, et al.Premature ventricular contraction increases the risk of heart failure and ventricular tachyarrhythmia [J].Sci Rep, 2021, 11(1):12698.DOI:10.1038/s41598-021-92088-0.
- [16] 张宾,刘刚,郑明奇,等.氧化应激致心律失常机制新进展[J].中国循证心血管医学杂志,2017,9(9):1141-1142.DOI:10.3969/j.issn.1674-4055.2017.09.36.
- [17] 陈宗宁,杨松生,尹浩,等.充血性心力衰竭患者血浆同型半胱氨酸浓度与左心室射血分数的关系[J].岭南心血管病杂志,2016,22(6):691-694.DOI:10.3969/j.issn.1007-9688.2016.06.18.
- [18] FOURNIER P, FOURCADE J, RONCALLI J, et al.Homocysteine in chronic heart failure [J].Clin Lab, 2015, 61(9):1137-1145.DOI:10.7754/clin.lab.2015.141238.
- [19] VYSKOCILOVA K, SPINAROVA L, SPINAR J, et al.Prevalence and clinical significance of liver function abnormalities in patients with acute heart failure [J].Biomed Pap, 2015, 159(3):429-436.DOI:10.5507/bp.2014.014.
- [20] OGASAWARA S, CHIBA T, OOKA Y, et al.Liver function assessment according to the albumin-bilirubin (ALBI) grade in sorafenib-treated patients with advanced hepatocellular carcinoma [J].Invest New Drugs, 2015, 33(6):1257-1262.DOI:10.1007/s10637-015-0292-9.
- [21] 何飞燕,单跃,李玉红.谷丙转氨酶和总胆红素浓度预测 CYP3A 的活性[J].中国现代应用药学,2015,32(8):1008-1013.DOI:10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2015.08.027.

(收稿日期:2021-07-03;修回日期:2021-10-10)

(本文编辑:李越娜)