

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2023.02.016
文章编号: 1005-8982 (2023) 02-0094-07

临床研究·论著

NT-proBNP、ETX及HBP水平对重症心力衰竭合并急性肾损伤患者预后的预测价值*

王莹¹, 骆继业², 周艺¹

(连云港市第一人民医院 1.心血管内科, 2.急诊ICU, 江苏 连云港 222002)

摘要: 目的 探讨N末端B型脑钠肽前体(NT-proBNP)、内毒素(ETX)及肝素结合蛋白(HBP)水平对重症心力衰竭(以下简称心衰)合并急性肾损伤患者预后的预测价值。**方法** 选取2019年1月—2022年2月连云港市第一人民医院收治的重症心衰合并急性肾损伤患者89例。收集患者NT-proBNP、ETX、HBP等临床资料, 入院治疗后随访3个月预后情况。分析不同心功能分级、急性肾损伤分期患者NT-proBNP、ETX、HBP水平, 分析影响重症心衰合并急性肾损伤患者预后的因素, 分析NT-proBNP、ETX、HBP对重症心衰合并急性肾损伤患者预后的预测价值。**结果** NYHA心功能分级Ⅳ级患者NT-proBNP、ETX、HBP高于Ⅲ级患者($P < 0.05$)。急性肾损伤分期1、2期患者NT-proBNP、ETX、HBP均低于3期患者($P < 0.05$), 1期患者NT-proBNP、ETX、HBP低于2期患者($P < 0.05$)。死亡组急性生理学和慢性健康状况评估Ⅱ(APACHE Ⅱ)评分、序贯器官衰竭评估(SOFA)评分、Ⅳ级心功能占比、急性肾损伤3期占比、心肌肌钙蛋白I(cTnI)、NT-proBNP、ETX、HBP高于生存组($P < 0.05$), LVEF低于生存组($P < 0.05$)。逐步多因素Logistic回归分析结果显示: APACHE Ⅱ评分[$\hat{OR}=5.165(95\% \text{ CI}: 2.125, 12.554)$]、SOFA评分[$\hat{OR}=5.048(95\% \text{ CI}: 2.077, 12.268)$]、心功能分级[$\hat{OR}=4.889(95\% \text{ CI}: 2.012, 11.882)$]、NT-proBNP[$\hat{OR}=4.464(95\% \text{ CI}: 1.837, 10.849)$]、ETX[$\hat{OR}=3.983(95\% \text{ CI}: 1.639, 9.680)$]、HBP[$\hat{OR}=3.861(95\% \text{ CI}: 1.589, 9.384)$]是影响重症心衰合并急性肾损伤患者预后的危险因素($P < 0.05$)。ROC曲线分析结果显示, NT-proBNP、ETX、HBP及三者联合预测重症心衰合并急性肾损伤患者预后的敏感性分别为76.67%、70.00%、73.33%和80.00%, 特异性分别为71.19%、66.10%、72.88%和89.83%, AUC分别为0.741、0.719、0.721和0.908。**结论** NT-proBNP、ETX、HBP与重症心衰合并急性肾损伤患者预后有关, 三者联合预测患者预后效能良好。

关键词: 重症心力衰竭; 急性肾损伤; N末端B型脑钠肽前体; 内毒素; 肝素结合蛋白; 预后

中图分类号: R541.6

文献标识码: A

Predictive value of NT-proBNP, ETX and HBP levels in prognosis of patients with severe heart failure complicating acute kidney injury*

Wang Ying¹, Luo Ji-ye², Zhou Yi¹

(1. Department of Cardiovascular Medicine, Jiangsu Lianyungang First People's Hospital, Lianyungang, Jiangsu 222002, China; 2. Emergency ICU, Jiangsu Lianyungang First People's Hospital, Lianyungang, Jiangsu, 222002 China)

Abstract: Objective To investigate the predictive values of N-terminal pro B-type natriuretic peptide (NT-proBNP), endotoxin (ETX) and heparin-binding protein (HBP) levels in prognosis of patients with severe heart failure complicating acute kidney injury. **Methods** A total of 89 patients with severe heart failure complicating

收稿日期: 2022-08-12

* 基金项目: 江苏省自然科学基金(No: BK20191211)

[通信作者] 骆继业, E-mail: luojiyeluojiye50@163.com; Tel: 18961326692

acute kidney injury who were admitted to our hospital from January 2019 to March 2022 were selected. The clinical data including levels of NT-proBNP, ETX and HBP were collected, and the patients were followed up for 3 months after admission to evaluate their prognosis. The levels of NT-proBNP, ETX and HBP in patients with different New York Heart Association (NYHA) functional classes and acute kidney injury stages were detected. Factors affecting the prognosis of patients with severe heart failure complicating acute kidney injury were analyzed. The values of NT-proBNP, ETX and HBP levels in predicting the prognosis of patients with severe heart failure complicating acute kidney injury were determined. **Results** The levels of NT-proBNP, ETX and HBP in NYHA class IV patients were higher than those in class III patients ($P < 0.05$). The levels of NT-proBNP, ETX and HBP in patients with acute kidney injury stage 1 to 2 were lower than those in stage 3 patients ($P < 0.05$), while they were even lower in stage 1 patients than in stage 2 patients ($P < 0.05$). The Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) score, Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score, the proportions of NYHA class IV and acute kidney injury stage 3 patients, and the levels of cardiac troponin I (cTnI), NT-proBNP, ETX and HBP were higher, but left ventricular ejection fraction (LVEF) was lower in the death group compared with the survival group ($P < 0.05$). Multivariable Logistic regression analysis showed that the APACHE II score [$\hat{OR} = 5.165$ (95% CI: 2.125, 12.554)], the SOFA score [$\hat{OR} = 5.048$ (95% CI: 2.077, 12.268)], the NYHA functional class [$\hat{OR} = 4.889$ (95% CI: 2.012, 11.882)], the NT-proBNP level [$\hat{OR} = 4.464$ (95% CI: 1.837, 10.849)], the ETX level [$\hat{OR} = 3.983$ (95% CI: 1.639, 9.680)], and the HBP level [$\hat{OR} = 3.861$ (95% CI: 1.589, 9.384)] were risk factors affecting the prognosis of patients with severe heart failure complicating acute kidney injury ($P < 0.05$). The receiver operating characteristic (ROC) curve analysis showed that the sensitivities of NT-proBNP, ETX, HBP and their combination in predicting the prognosis of patients with severe heart failure complicating acute kidney injury were 76.67%, 70.00%, 73.33% and 80.00%, with the specificities being 71.19%, 66.10%, 72.88% and 89.83%, and the area under the ROC curves (AUCs) were 0.741, 0.719, 0.721 and 0.908, respectively. **Conclusions** NT-proBNP, ETX, and HBP are related to the prognosis of patients with severe heart failure complicating acute kidney injury, and combination of the three indicators yields great predictive efficacy for the prognosis of these patients.

Keywords: severe heart failure; acute kidney injury; N-terminal pro B-type natriuretic peptide; endotoxin; heparin-binding protein; prognosis

心力衰竭(以下简称心衰)是影响人民健康的公共卫生问题,多见于老年人群,70岁以上人群发病率 $>10\%$ ^[1-2]。重症心衰病情进展迅速,短时间内可发生多脏器衰竭、心肺循环障碍等并发症;急性肾损伤是重症心衰患者常见的并发症之一^[3]。重症心衰合并急性肾损伤患者病情严重,虽然对症支持治疗可改善患者病情,但仍有部分患者出现多脏器功能衰竭、死亡。早期有效预测重症心衰合并急性肾损伤患者预后,便于临床及时调整治疗方案,避免延误治疗时间。目前关于重症心衰合并急性肾损伤研究较少,临床缺乏早期有效预测重症心衰合并急性肾损伤患者预后的生化指标,积极寻找安全、高效预测指标成为临床关注的焦点。

国内外研究指出,N末端B型脑钠肽前体(N-terminal pro B-type natriuretic peptide, NT-proBNP)与心衰患者病情、预后关系密切^[4-5]。内毒素(Endotoxin, ETX)是组成革兰阴性细菌细胞壁的重要成分,常作为临床感染监测指标之一,可反映病原体增殖活性及抗菌活性感染,可加重肾功能损害

发生风险^[6]。肝素结合蛋白(heparin-binding protein, HBP)是中粒细胞来源的颗粒蛋白,正常情况下血液中含量较低,高水平HBP可诱发低血压、循环衰竭甚至休克^[7]。目前,NT-proBNP、ETX及HBP是否与重症心衰合并急性肾损伤患者死亡有关尚缺乏报道。本研究将纳入89例重症心衰合并急性肾损伤患者,探讨NT-proBNP、ETX、HBP对患者预后的预测价值,为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2019年1月—2022年2月连云港市第一人民医院收治的重症心衰合并急性肾损伤患者89例作为研究对象。其中,男性48例,女性41例;年龄36~75岁,平均 (48.02 ± 8.13) 岁;美国纽约心脏病学会(New York Heart Association, NYHA)^[8]心功能分级:Ⅲ级54例、Ⅳ级35例。本研究经医院伦理委员会审批通过,患者家属均知情同意。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 ①符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南2018》^[9]的重症心衰诊断标准:6 min步行距离<150 m;②符合《改善全球肾脏病预后组织临床实践指南:急性肾损伤》^[10]急性肾损伤诊断标准(符合下列情形之一即可):48 h内血清肌酐上升 $\geq 26.50 \mu\text{mol/L}$,已知或假定肾功能损伤发生在7 d内,肌酐上升至 \geq 基础值的1.5倍,尿量 $< 0.5 \text{ mL}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 持续6 h;③接受常规抗心衰、急性肾损伤治疗。

1.2.2 排除标准 ①血管畸形病变、严重肺部疾病、肺源性心脏病、先天性心脏病;②近期发生急性心肌梗死、心肌炎、血管重建手术;③伴有血液系统疾病、恶性肿瘤、慢性肾病史;④长期使用糖皮质激素、免疫抑制剂、免疫增强剂等药物;⑤妊娠或哺乳女性;⑥无法配合完成本研究者。

1.3 资料收集

收集患者基本资料及治疗前生化指标,包括性别、年龄、体质指数(body mass index, BMI)、基础疾病、吸烟史、饮酒史、甘油三酯(Triglycerides, TG)、总胆固醇(Total cholesterol, TC)、收缩压、舒张压、心率、呼吸频率、急性生理学和慢性健康状况评估II(acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)评分^[11]、序贯器官衰竭评估(sequential organ failure assessment, SOFA)评分^[12]、左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、中心静脉压、谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、总胆红素、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、白细胞计数(white blood cell count, WBC)、血小板(Platelets, PLT)、NYHA心功能分级^[8]、急性肾损伤分期^[10]、心肌肌钙蛋白I(cardiac troponin I, cTnI)、血红蛋白、白蛋白、血肌酐、尿酸、尿素氮,以及外周血NT-proBNP、ETX、HBP。

1.4 治疗方法

参照《中国心力衰竭诊断和治疗指南2018》^[9]、《改善全球肾脏病预后组织临床实践指南:急性肾损伤》^[10],视个体情况给予利尿、抑制心室重构、降低心肌耗氧、强心、呼吸支持、限盐、限水、调节水电解质平衡、控制饮食、肾脏替代治疗、积极控制基础疾病等常规对症治疗。

1.5 外周血NT-proBNP、ETX、HBP水平测定

患者入院治疗前抽取静脉血5 mL,3 500 r/min离心10 min,离心半径8 cm,收集血清,采用电化学发

光法测定血清NT-proBNP,用鲎试剂动态比浊定量测定ETX,免疫透射比浊法测定HBP水平。

1.6 急性肾损伤分期

参照《改善全球肾脏病预后组织临床实践指南:急性肾损伤》^[10]评估急性肾损伤分期,将尿量 $< 0.5 \text{ mL}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 且持续6~12 h计为1期;尿量 $< 0.5 \text{ mL}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 且持续 $\geq 12 \text{ h}$ 计为2期;尿量 $< 0.3 \text{ mL}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 且持续在 $\geq 24 \text{ h}$ (或无尿持续 $\geq 12 \text{ h}$)计为3期。

1.7 预后

所有患者入院后随访3个月,统计随访期间全因死亡数。

1.8 统计学方法

数据分析采用SPSS 18.0统计软件。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较用 t 检验或方差分析,两两比较用LSD- t 检验;计数资料以构成比或率(%)表示,比较用 χ^2 检验;绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线;影响因素的分析用逐步多因素Logistic回归模型。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同心功能分级患者NT-proBNP、ETX、HBP水平比较

NYHA心功能分级Ⅲ级与Ⅳ级患者NT-proBNP、ETX、HBP水平比较,经 t 检验,差异均有统计学意义($P < 0.05$),Ⅳ级患者NT-proBNP、ETX、HBP高于Ⅲ级患者。见表1。

表1 不同心功能分级患者NT-proBNP、ETX、HBP水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

NYHA心功能分级	<i>n</i>	NT-proBNP/ (pg/mL)	ETX/ (EU/mL)	HBP/ (ng/mL)
Ⅲ级	54	903.21 \pm 102.64	1.04 \pm 0.18	46.01 \pm 6.62
Ⅳ级	35	1 001.22 \pm 140.35	1.29 \pm 0.21	53.89 \pm 8.01
<i>t</i> 值		3.801	5.992	5.047
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000

2.2 不同急性肾损伤分期患者NT-proBNP、ETX、HBP水平比较

急性肾损伤分期1、2、3期患者NT-proBNP、ETX、HBP水平比较,经方差分析,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。1、2期患者NT-proBNP、ETX、HBP均

低于 3 期患者 ($P < 0.05$), 1 期患者 NT-proBNP、ETX、HBP 低于 2 期患者 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 不同预后患者临床资料比较

死亡组与生存组性别、年龄、BMI、基础疾病(高血压、糖尿病、高脂血症)、吸烟史、饮酒史、TG、TC、收缩压、舒张压、呼吸频率、心率、中心静脉压、ALT、总胆红素、CRP、WBC、PLT、血红蛋白、白蛋白、血肌酐、血尿酸、尿素氮比较, 经 t 或 χ^2 检验, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。死亡组 APACHE II 评分、SOFA 评分、IV 级心功能占比、急性肾损伤 3 期占比、cTnI、NT-proBNP、ETX、HBP 高于生存组 ($P < 0.05$), LVEF 低于生存组 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 影响重症心衰合并急性肾损伤患者预后的逐步多因素 Logistic 回归分析

以重症心衰合并急性肾损伤患者预后为因变量(生存 = 0, 死亡 = 1), APACHE II 评分、SOFA 评

表 2 不同急性肾损伤分期患者 NT-proBNP、ETX 和 HBP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

急性肾损伤分期	n	NT-proBNP/ (pg/mL)	ETX/ (EU/mL)	HBP/ (ng/mL)
1 期	45	841.18 ± 89.81	1.02 ± 0.17	44.63 ± 6.17
2 期	36	1 002.01 ± 140.27	1.21 ± 0.19	48.54 ± 7.86
3 期	8	1 236.33 ± 185.64	1.48 ± 0.24	76.86 ± 9.49
F 值		42.843	25.594	68.097
P 值		0.000	0.000	0.000

分、心功能分级、急性肾损伤分期、cTnI、LVEF、NT-proBNP、ETX、HBP 为自变量(上述计量资料自变量赋值为实际测量值), 进行逐步多因素 Logistic 回归分析, 引入水准 0.05, 剔除水准 0.10, 结果显示: APACHE II 评分[$\hat{OR}=5.165$ (95% CI: 2.125, 12.554)], SOFA 评分[$\hat{OR}=5.048$ (95% CI: 2.077, 12.268)], 心功能分级[$\hat{OR}=4.889$ (95% CI: 2.012, 11.882)], NT-proBNP

表 3 不同预后患者临床资料比较

组别	n	男/女/ 例	年龄 ≥ 60 岁 例 (%)	BMI ≥ 25 kg/m ² 例 (%)	高血压 例 (%)	糖尿病 例 (%)	高脂血症 例 (%)	吸烟史 例 (%)	饮酒史 例 (%)
死亡组	30	20/10	22(73.33)	6(20.00)	9(30.00)	7(23.33)	8(26.67)	10(33.33)	7(23.33)
生存组	59	28/31	38(64.41)	11(18.64)	16(27.12)	14(23.73)	15(25.42)	22(37.29)	15(25.42)
t/χ^2 值		2.954	0.721	0.024	0.082	0.002	0.016	0.135	0.047
P 值		0.086	0.396	0.878	0.775	0.967	0.899	0.713	0.829

组别	TG/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	TC/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	收缩压/(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	舒张压/(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	呼吸频率/(次/min, $\bar{x} \pm s$)	心率/(次/min, $\bar{x} \pm s$)	APACHE II 评分 ($\bar{x} \pm s$)
死亡组	2.60 ± 0.41	6.41 ± 1.14	146.26 ± 15.64	91.02 ± 10.23	37.73 ± 4.60	103.64 ± 6.51	18.95 ± 2.61
生存组	2.51 ± 0.38	6.21 ± 0.99	142.31 ± 14.25	88.91 ± 8.57	36.24 ± 4.73	101.97 ± 7.21	12.88 ± 1.91
t/χ^2 值	1.028	0.856	1.196	1.028	1.418	1.066	12.483
P 值	0.307	0.395	0.235	0.307	0.160	0.289	0.000

组别	SOFA 评分 ($\bar{x} \pm s$)	LVEF/(%, $\bar{x} \pm s$)	中心静脉压/ (cmH ₂ O, $\bar{x} \pm s$)	ALT/(u/L, $\bar{x} \pm s$)	总胆红素/ (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	CRP/(mg/L, $\bar{x} \pm s$)	WBC/($\times 10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)
死亡组	11.04 ± 1.82	40.01 ± 6.23	13.69 ± 1.47	33.84 ± 4.70	17.38 ± 2.11	33.85 ± 4.23	37.91 ± 4.74
生存组	7.49 ± 1.13	43.98 ± 6.57	13.08 ± 1.39	33.17 ± 4.54	17.01 ± 2.03	32.04 ± 4.01	35.87 ± 4.62
t/χ^2 值	11.321	2.741	1.920	0.650	0.802	1.976	1.952
P 值	0.000	0.007	0.058	0.517	0.425	0.051	0.054

组别	PLT/($\times 10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)	NYHA 心功能分级 例 (%)		急性肾损伤分期 例 (%)			cTnI/(ng/L, $\bar{x} \pm s$)	血红蛋白/(g/L, $\bar{x} \pm s$)
		III 级	IV 级	1 期	2 期	3 期		
死亡组	129.03 ± 18.28	10(33.33)	20(66.67)	15(50.00)	9(30.00)	6(20.00)	120.69 ± 16.27	96.69 ± 10.23
生存组	132.18 ± 17.14	44(74.58)	15(25.42)	30(50.00)	27(45.76)	2(3.33)	111.06 ± 14.68	101.20 ± 11.36
t/χ^2 值	0.801		14.178		7.329		2.820	1.829
P 值	0.425		0.000		0.026		0.006	0.071

续表 3

组别	白蛋白/(g/L, $\bar{x} \pm s$)	血肌酐/($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$)	血尿酸/($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$)	尿素氮/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	NT-proBNP/ (pg/mL, $\bar{x} \pm s$)	ETX/(EU/mL, $\bar{x} \pm s$)	HBP/(ng/mL, $\bar{x} \pm s$)
死亡组	34.62 ± 3.58	96.05 ± 10.54	419.84 ± 53.61	4.19 ± 0.62	1 130.25 ± 102.58	1.33 ± 0.24	62.84 ± 10.03
生存组	33.24 ± 3.32	90.94 ± 12.01	415.14 ± 51.98	4.12 ± 0.53	845.91 ± 85.62	1.04 ± 0.19	42.13 ± 7.51
t/χ^2 值	1.805	1.975	0.399	0.556	13.840	6.217	10.951
P 值	0.074	0.051	0.691	0.580	0.000	0.000	0.000

[$\hat{OR}=4.464$ (95% CI: 1.837, 10.849)]、ETX [$\hat{OR}=3.983$ (95% CI: 1.639, 9.680)]、HBP [$\hat{OR}=3.861$ (95% CI: 1.589, 9.384)]是影响重症心衰合并急性肾损伤患者预后的危险因素($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 影响重症心衰合并急性肾损伤患者预后的逐步多因素 Logistic 回归分析参数

自变量	b	S_b	Wald χ^2	P 值	\hat{OR}	95% CI	
						下限	上限
APACHE II 评分	1.642	0.413	15.807	0.000	5.165	2.125	12.554
SOFA 评分	1.619	0.358	20.452	0.000	5.048	2.077	12.268
心功能分级	1.587	0.293	29.337	0.000	4.889	2.012	11.882
NT-proBNP	1.496	0.281	28.343	0.000	4.464	1.837	10.849
ETX	1.382	0.293	22.247	0.000	3.983	1.639	9.680
HBP	1.351	0.507	7.101	0.000	3.861	1.589	9.384

2.5 NT-proBNP、ETX、HBP 水平对重症心衰合并急性肾损伤患者预后的预测价值

ROC 曲线分析结果显示, NT-proBNP、ETX、HBP 及三者联合预测重症心衰合并急性肾损伤患者预后

的敏感性分别为 76.67%、70.00%、73.33% 和 80.00%, 特异性分别为 71.19%、66.10%、72.88% 和 89.83%, AUC 分别为 0.741、0.719、0.721 和 0.908。见表 5 和图 1。

表 5 NT-proBNP、ETX、HBP 水平预测重症心衰合并急性肾损伤患者预后的效能分析

指标	最佳截断值	敏感性/ %	95% CI		特异性/ %	95% CI		AUC	95% CI	
			下限	上限		下限	上限		下限	上限
NT-proBNP	978.21 pg/mL	76.67	0.573	0.894	71.19	0.577	0.818	0.741	0.643	0.839
ETX	1.19 EU/mL	70.00	0.504	0.846	66.10	0.525	0.776	0.719	0.620	0.819
HBP	52.03 ng/mL	73.33	0.538	0.870	72.88	0.595	0.833	0.721	0.612	0.829
联合	-	80.00	0.609	0.916	89.83	0.785	0.958	0.908	0.850	0.966

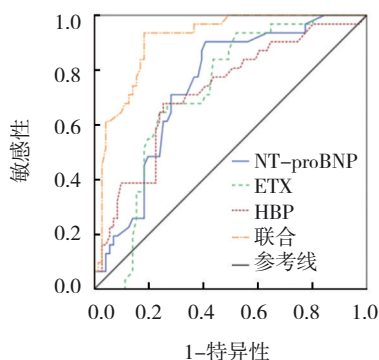


图 1 NT-proBNP、ETX、HBP 水平预测重症心衰合并急性肾损伤患者预后的 ROC 曲线

3 讨论

长期高血压、高血糖、严重代谢系统疾病等均可导致重症心衰, 患者发病时可出现心输出量骤然减少、有效循环血容量降低、神经内分泌及肾脏分泌激活、肾脏衰竭等一系列不良事件, 造成多器官功能异常, 增加预后不良风险^[13]。早期准确预测重症心衰合并急性肾损伤患者预后, 有助于临床及时更换药物, 避免延误治疗时机, 但目前临床尚缺乏早期预测重症心衰合并急性肾损伤患者预后的高

效指标。

本研究结果显示,NYHA心功能分级Ⅳ级患者NT-proBNP、ETX、HBP高于Ⅲ级患者;急性肾损伤分期1、2期患者NT-proBNP、ETX、HBP均低于3期患者,1期患者NT-proBNP、ETX、HB低于2期患者,说明重症心衰合并急性肾损伤患者早期NT-proBNP、ETX、HBP水平与其病情关系密切。逐步多因素 Logistic 回归分析结果显示,APACHE II评分、SOFA评分、心功能分级、NT-proBNP、ETX、HBP水平是影响重症心衰合并急性肾损伤患者预后的危险因素,提示并印证NT-proBNP、ETX、HBP水平与重症心衰合并急性肾损伤患者预后有关。NT-proBNP由134个氨基酸的前激素合成,主要由心肌细胞合成分泌,NT-proBNP比BNP具有更长的半衰期和更高的血浆浓度,是公认的心衰生物标志物。重症心衰合并急性肾损伤患者心房细胞顺应性降低,加剧心房细胞腺体成分活化,促进NT-proBNP释放。SCHMITT等^[14]研究指出,NT-proBNP水平与心功能障碍严重程度呈正相关,可作为评估心衰患者终点事件的有效指标。

ETX是革兰阴性菌外膜上的丰富糖脂,可释放各种炎性介质,在革兰阴性菌感染期间能够与组织细胞结合,引起细胞损伤及严重全身炎症反应,并激活纤溶、凝血、补体系统,诱发心肌抑制、肾功能损害、弥散性血管内凝血、感染性休克或多器官功能障碍。KRISHNAN等^[15]研究指出,ETX与血管 α 受体结合可诱导肾上腺合成儿茶酚胺,导致血浆外渗、微循环障碍。DOBREVA等^[16]研究显示,ETX等革兰阴性菌感染患者发生内毒素血症、心肌抑制、肾功能损害风险较高,病死率>20%。重症心衰合并急性肾损伤患者心输出量减少、体循环重新分布可导致肠灌注减少和黏膜缺血,肠缺血可通过降低肠黏膜pH值或减少被动载体介导的D-木糖转运,肠道低灌注会进一步破坏肠道黏膜,影响肠道通透性、肠道微生态,增加细菌和病毒感染风险,ETX可穿透肠系膜淋巴结进入全身循环,通过对单核细胞的作用刺激产生炎症细胞因子,促进全身炎症级联反应,导致肾血流受损、肾小球滤过率和肾小管功能障碍。ETX通过不同途径造成心肌细胞损伤、肾血流受损、肾小管功能障碍等器官组织损伤,导致重症心衰合并急性肾

损伤患者病情加重,增大患者死亡风险。HBP具有抗菌、肝素结合作用,重症心衰合并急性肾损伤患者因感染可致病菌侵入血液,激活单核巨噬细胞活性,增强炎症反应,导致全身炎症反应综合征,造成HBP升高。预后不良患者HBP异常升高提示全身炎症反应剧烈,易诱发全身炎症反应综合征,可导致多器官功能障碍,增大患者死亡风险^[17]。重症心衰合并急性肾损伤患者随着早期有效治疗,炎症反应减轻,中性粒细胞降低,其释放的毒性物质对机体损伤作用减小,HBP含量明显减少。李晓慧等^[18]研究指出,HBP水平与ICU重症感染患者预后有关,可作为评估其预后的重要参考依据。从理论上而言,重症心衰合并急性肾损伤患者的预后可能与患者年龄、是否合并其他基础疾病等有一定关系,但是本研究结果差异无统计学意义,笔者推测可能与研究对象有限、随访时间较短有关,后期仍需进一步验证。ROC曲线分析结果显示,NT-proBNP、ETX、HBP及3者联合预测重症心衰合并急性肾损伤患者预后效能良好。

综上所述,NT-proBNP、ETX、HBP与重症心衰合并急性肾损伤患者预后有关,3者联合预测患者预后效能良好。后期仍需开展多中心、大样本量试验进一步验证本研究结论。

参 考 文 献 :

- [1] BOZKURT B, COATS A J S, TSUTSUI H, et al. Universal definition and classification of heart failure: a report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure: Endorsed by the Canadian Heart Failure Society, Heart Failure Association of India, Cardiac Society of Australia and New Zealand, and Chinese Heart Failure Association[J]. *Eur J Heart Fail*, 2021, 23(3): 352-380.
- [2] JACKSON A M, JHUND P S, ANAND I S, et al. Sacubitril-valsartan as a treatment for apparent resistant hypertension in patients with heart failure and preserved ejection fraction[J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(36): 3741-3752.
- [3] PACKER D L, PICCINI J P, MONAHAN K H, et al. Ablation versus drug therapy for atrial fibrillation in heart failure: results from the CABANA trial[J]. *Circulation*, 2021, 143(14): 1377-1390.
- [4] EZEKOWITZ J A, O'CONNOR C M, TROUGHTON R W, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and clinical outcomes: vericiguat heart failure with reduced ejection fraction study[J].

- JACC Heart Fail, 2020, 8(11): 931-939.
- [5] 李影, 王传合, 韩苏, 等. FT3/FT4比值及联合氨基末端脑钠肽前体对心力衰竭患者预后的评估价值[J]. 中国医科大学学报, 2022, 51(4): 313-318.
- [6] ZHANG M X, DONG W, LI Z L, et al. Effect of forkhead box O1 in renal tubular epithelial cells on endotoxin-induced acute kidney injury[J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2021, 320(3): F262-F272.
- [7] 范福玲, 董艳彩, 王君华, 等. 老年慢性肾衰竭透析后感染患者的HBP和NLR水平[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(12): 1840-1844.
- [8] BREDY C, MINISTERI M, KEMPNY A, et al. New York Heart Association (NYHA) classification in adults with congenital heart disease: relation to objective measures of exercise and outcome[J]. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*, 2018, 4(1): 51-58.
- [9] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南2018[J]. 中华心力衰竭和心肌病杂志, 2018, 2(4): 196-225.
- [10] STEVENS P E, LEVIN A, Kidney Disease: Improving Global Outcomes Chronic Kidney Disease Guideline Development Work Group Members. Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline[J]. *Ann Intern Med*, 2013, 158(11): 825-830.
- [11] RODRIGUES-FILHO E M, GARCEZ A. APACHE IV score in postoperative kidney transplantation[J]. *Rev Bras Ter Intensiva*, 2018, 30(2): 181-186.
- [12] GUPTA T, PUSKARICH M A, DEVOS E, et al. Sequential organ failure assessment component score prediction of in-hospital mortality from sepsis[J]. *J Intensive Care Med*, 2020, 35(8): 810-817.
- [13] Writing Committee, MADDOX T M, JANUZZI J L Jr, et al. 2021 update to the 2017 ACC expert consensus decision pathway for optimization of heart failure treatment: answers to 10 pivotal issues about heart failure with reduced ejection fraction: a report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2021, 77(6): 772-810.
- [14] SCHMITT W, RÜHS H, BURGHAUS R, et al. NT-proBNP qualifies as a surrogate for clinical end points in heart failure[J]. *Clin Pharmacol Ther*, 2021, 110(2): 498-507.
- [15] KRISHNAN M, CHOI J, CHOI S, et al. Anti-endotoxin 9-meric peptide with therapeutic potential for the treatment of endotoxemia[J]. *J Microbiol Biotechnol*, 2021, 31(1): 25-32.
- [16] DOBREVA A, BRADY-NICHOLLS R, LARRIPA K, et al. A physiological model of the inflammatory-thermal-pain-cardiovascular interactions during an endotoxin challenge[J]. *J Physiol*, 2021, 599(5): 1459-1485.
- [17] 王小玲, 伍德生, 郭晋, 等. 肝素结合蛋白水平对脓毒症病人预后的影响[J]. 蚌埠医学院学报, 2020, 45(11): 1471-1473.
- [18] 李晓慧, 岳胜, 杜小静, 等. ICU重症感染患者血清C-反应蛋白、内毒素、肝素结合蛋白水平及其预测价值[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(17): 2647-2651.

(童颖丹 编辑)

本文引用格式: 王莹, 骆继业, 周艺. NT-proBNP、ETX及HBP水平对重症心力衰竭合并急性肾损伤患者预后的预测价值[J]. 中国现代医学杂志, 2023, 33(02): 94-100.

Cite this article as: WANG Y, LUO J Y, ZHOU Y. Predictive value of NT-proBNP, ETX and HBP levels in prognosis of patients with severe heart failure complicating acute kidney injury[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2023, 33(02): 94-100.