

IL-6 及 BNP 与心力衰竭的关系

邓新桃, 郑金国*, 石柱良, 赵建祥, 洪 渊

(扬州大学附属兴化市人民医院心血管内科, 江苏 兴化 225000)

[摘要] 目的:探讨血清白细胞介素-6(IL-6)及脑钠肽(BNP)水平在诊断心力衰竭及判断严重程度中的价值。方法:两组患者均常规作心脏超声检查获取相关数据,测定血清 IL-6 及 BNP 水平。结果:心力衰竭组血清 IL-6 及 BNP 水平明显高于对照组,且随纽约心脏协会(NYHA)分级心功能等级升高,血清 IL-6 及 BNP 水平进一步升高;血清 IL-6 及 BNP 水平与心力衰竭患者左心室短轴缩短率(FS)及左室射血分数(LVEF)呈负相关,与左心室舒张末内径(LVEDD)呈正相关。结论:血清 IL-6 及 BNP 水平可较为准确地反映心衰患者的心功能状态,可作为心衰早期诊断及预后的指标。

[关键词] 白细胞介素-6;脑钠肽;心力衰竭

[中图分类号] R541.6

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2014)10-1350-02

doi: 10.7655/NYDXBNS20141013

慢性心力衰竭(CHF)是因各种基础心脏病逐渐演变至终末阶段的一种临床综合征。心力衰竭时神经内分泌系统和细胞因子被激活,促使心肌重构,同时由于心室容量或压力负荷增加,心室张力增加,心功能恶化,又进一步激活神经内分泌系统和细胞因子。临床上如何早期准确判断病情,为治疗提供客观有效的依据,是当今心血管病研究的热点。有研究发现白细胞介素-6(IL-6)通过显著增加心肌细胞心钠肽和脑钠肽(BNP)基因表达而导致心功能恶化^[1-2]。本研究旨在探讨 IL-6 结合 BNP 对 CHF 患者的临床诊断价值及其与心功能损害的关系。

1 对象与方法

1.1 对象

选择 2010 年 2 月~2012 年 10 月在本院心内科住院的心力衰竭患者 62 例,其中男 37 例,女 25 例;年龄 45~72 岁,平均(63 ± 12)岁。冠心病 24 例,扩张型心肌病 12 例,慢性肺心病 15 例,风湿性心脏病 11 例。入选心力衰竭患者按照纽约心脏协会(NYHA)心功能分级标准分为两亚组,A 组:轻、中度心衰组(NYHA II、III 级)28 例(其中 NYHA II 级 4 例),B 组:重度心衰组(NYHA IV 级)34 例,所有入选病例均除外急性感染、严重肝肾肾功能不全、急性心肌梗死、房颤、肥厚性心肌病、慢性肾功能不全等。对照组选取同期在本院心内科住院但无心力衰竭的

患者 41 例,其中男 23 例,女 18 例;年龄 40~76 岁,平均(56 ± 8)岁,左室射血分数(LVEF)正常。

1.2 方法

1.2.1 BNP 及 IL-6 水平测定

所有患者入院后次日晨空腹采集静脉血 3 ml,在温箱中温浴 30 min,离心 10 min,取上层血清。采用快速诊断金标板测定 BNP 含量,试剂购自美国美德科学技术公司。ELISA 方法检测血清中 IL-6 的含量,试剂盒由上海生物技术有限公司提供。

1.2.2 心功能指标

采用 HP1500 心脏彩色多普勒超声诊断仪分别测定心力衰竭组及对照组患者 LVEF、左心室短轴缩短率(FS)及左心室舒张末内径(LVEDD)。

1.3 统计学方法

采用 SPSS16.0 软件进行统计分析,所有计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,各组间均数比较采用 *t* 检验,计数资料组间比较采用 χ^2 检验, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。BNP 及 IL-6 水平与心功能指标关系采用直线相关分析。

2 结果

2.1 CHF 组和对照组一般资料比较

两组患者在年龄、性别、冠心病、高血压、糖尿病以及血糖、血脂等方面均无明显差异($P > 0.05$,表 1),两组患者具有较好的可比性。

2.2 CHF 组和对照组 IL-6 及 BNP 水平比较

CHF 组血清 IL-6、BNP 水平明显高于对照组

[基金项目] 泰州市科技局项目(2009136)

*通信作者(Corresponding author),E-mail: angele2005@126.com

($P < 0.01$),随心力衰竭严重程度加重,患者 IL-6、BNP 水平明显升高,心功能Ⅳ级组患者血清 IL-6、BNP 水平明显高于心功能Ⅲ级组($P < 0.05$,表 2)。

2.3 CHF 组和对照组心功能指标比较

心力衰竭组 FS、LVEF 明显低于对照组 ($P < 0.05$),而 LVEDD 明显高于对照组($P < 0.05$,表 3)。

表 1 两组一般资料比较

组别	例数	年龄(岁)	性别(男/女)	冠心病(例)	高血压(例)	糖尿病(例)	TG(mmol/L)	TC(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)
CHF 组	62	63 ± 12	37 / 25	24	29	17	1.26 ± 0.76	3.79 ± 1.06	1.33 ± 0.37	2.24 ± 0.68
对照组	41	56 ± 8	23 / 18	16	26	9	1.19 ± 0.58	2.31 ± 0.61	1.24 ± 0.45	2.13 ± 0.65

表 2 两组 IL-6 及 BNP 水平比较

组别	n	IL-6(ng/L)	BNP(ng/L)
CHF 组	62	191.87 ± 19.59 [▲]	167.38 ± 52.61 [▲]
A 组	28	142.35 ± 13.89	129.73 ± 32.19
B 组	34	236.08 ± 21.47*	185.77 ± 47.92*
对照组	41	37.46 ± 8.93	17.19 ± 3.92

与对照组比较, [▲] $P < 0.01$;与 A 组比较, * $P < 0.05$ 。

表 3 CHF 组和对照组心功能指标比较

组别	n	FS(%)	LVEF(%)	LVEDD(mm)
CHF 组	62	20.46 ± 7.39*	39.25 ± 9.56*	63.27 ± 6.91*
对照组	41	32.27 ± 4.93	64.85 ± 7.48	44.97 ± 4.67

与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

2.4 IL-6 及 BNP 水平与心功能指标的相关性分析

IL-6 水平与 FS 及 LVEF 呈负相关(r 分别为 -0.57、-0.64, $P < 0.01$),与 LVEDD 呈正相关 ($r = 0.69, P < 0.01$);BNP 水平与 FS 及 LVEF 呈负相关 (r 分别为 -0.58、-0.69, P 均 < 0.01),与 LVEDD 呈正相关($r = 0.70, P < 0.01$)。

3 讨论

IL-6 是心力衰竭时血清浓度增高的炎性因子之一,可介导免疫和炎症反应,直接降低心肌收缩功能,通过诱导心肌细胞内皮和血管平滑肌细胞表达诱生型一氧化氮合酶(iNOS),产生细胞毒性作用^[3]。另外 IL-6 还可上调 AT1 受体基因表达和氧化应激^[4],从而促进心肌肥厚和重构。有研究发现心力衰竭患者升高的 IL-6 水平与 NYHA 分级严重度、住院日延长及左室功能恶化呈正相关^[5]。IL-6 属于第二类血管减压的前炎症细胞因子,通过显著增加心肌细胞心钠肽和脑钠肽基因表达而导致心功能不全,等级越严重,这些因子的水平越高^[1]。

本研究发现,心力衰竭与 IL-6 及 BNP 关系密切,慢性心衰患者血清 IL-6、BNP 明显升高,且随着心力衰竭程度加重血清 IL-6、BNP 水平进一步增高,心衰组 IL-6、BNP 水平与 LVEF、FS 呈负相关,与

LVEDD 呈正相关,即随着血清 IL-6、BNP 水平升高,心衰患者 LVEF、FS 降低,而 LVEDD 增加,心室重构加重,与国外的研究结果一致^[6]。

当然,本研究还存在一定的不足之处,因为很难选择到足够数量的心功能 NYHA Ⅱ级住院患者病例,所以仅仅把 NYHA Ⅱ级和 NYHA Ⅲ合并为一组进行研究,NYHA Ⅱ级与Ⅲ、Ⅳ级之间血浆 IL-6 和 BNP 的升高有无程度差异尚需进一步扩大样本进行分析。

总之,从该研究可见 IL-6 及 BNP 对心室容量和负荷变化有高度的敏感性和特异性,心室舒张末压增高和心脏功能障碍时释放增加,联合检测 IL-6 及 BNP 水平可较为准确地反映心衰患者的心功能状态,在临床慢性心衰早期诊断、治疗和预后的判断上具有一定的参考价值。

[参考文献]

- [1] Aronson D, Mittleman MA, Burger AJ. Interleukin-6 levels are inversely correlated with heart rate variability in patients with decompensated heart failure[J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2001, 12(3):294
- [2] Konig D, Neubauer O, Nics L. Biomarkers of exercise-induced myocardial stress in relation to inflammatory and oxidative stress[J]. Exerc Immunol, 2007, 13(1):15-36
- [3] 龚兰生,施仲伟,于金德.充血性心力衰竭[M].上海:上海科学技术出版社,2002:1042
- [4] Wassmann S, Stumpf M, Strehlow K, et al. Intedeukin-6 induces oxidative stress and endothelial dysfunction by overexpression of the angiotensin 2 type 1 receptor[J]. Cir Res, 2004, 94(4):534-541
- [5] Anker SD, Coats AJ. Cardiac cachexia: a syndrome with impaired survival and immune and neuroendocrine activation[J]. Chest, 1999, 115(3):836-847
- [6] Dominguez A, Pena J, Perez M, et al. Long-term prognosis value of anemia in a non-selected population with heart failure[J]. Med Clin, 2007, 128(10):370

[收稿日期] 2014-06-09