

阿托伐他汀钙联合曲美他嗪对心力衰竭患者 CRP、IL-6、RDW 及 BNP 水平的影响*

李若淳¹, 钟 璟², 林明春³, 苏艳丽^{1* *} , 吴昌学^{4,5* *}

(1. 贵阳护理职业学院 检验系, 贵州 贵阳 550081; 2. 贵州省骨科医院 内科, 贵州 贵阳 550002; 3. 贵州省骨科医院 检验科, 贵州 贵阳 550002; 4. 贵州医科大学 分子生物学重点实验室, 贵州 贵阳 550004; 5. 贵州医科大学 地方病与少数民族性疾病教育部重点实验室, 贵州 贵阳 550004)

[摘 要] **目的:** 探讨阿托伐他汀钙联合曲美他嗪对心力衰竭患者 C 反应蛋白(CRP)、白介素 6(IL-6)、红细胞分布宽度(RDW)及脑尿钠肽(BNP)水平的影响。**方法:** 75 例心力衰竭患者作为观察组(按照 NYHA 心功能分级分为 I 级~IV 级), 45 例健康体检者为对照组, 观察组患者给予阿托伐他汀钙联合曲美他嗪治疗 4 周; 对照组于体检时、观察组患者于治疗前和治疗结束时, 采集空腹静脉血, 分别测定抗凝全血的 RDW、血浆的 CRP、IL-6 及 BNP 含量; 比较对照组和不同 NYHA 心功能分级(I 级-IV 级)的观察组患者治疗前后的 CRP、IL-6、RDW 及 BNP 水平。**结果:** 观察组患者治疗前的 RDW、BNP、CRP 及 IL-6 水平高于对照组($P < 0.05$), 随着心力衰竭患者心功能从 I 级到 IV 级, 患者 RDW、BNP、CRP 及 IL-6 含量逐渐升高, 不同等级心功能的测定结果比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 心力衰竭患者各项指标均较治疗前降低, 其中 RDW、BNP 降低程度更为明显, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论:** 阿托伐他汀钙联合曲美他嗪治疗心力衰竭患者后, 患者心脏功能有所改善, 主要影响 RDW、BNP。

[关键词] 心力衰竭; C 反应蛋白; 白介素 6; 红细胞分布宽度; 脑尿钠肽

[中图分类号] R541.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2017)10-1172-04

DOI: 10.19367/j.cnki.1000-2707.2017.10.013

Effect of Atorvastatin Calcium Tablets Combined with Trimetazidine on CRP, IL-6, RDW and BNP Level Changes of Heart Failure Patients

LI Ruochun¹, ZHONG Jing², LIN Mingchun³, SU Yanli¹, WU Changxue^{4,5}
(1. Department of Laboratory Science, Guiyang Nursing Vocational College, Guiyang 550081, Guizhou, China; 2. Department of Internal Medicine, Guizhou Orthopedics Hospital, Guiyang 550002, Guizhou, China; 3. Department of Laboratory Science, Guizhou Orthopedics Hospital, Guiyang 550002, Guizhou, China; 4. Laboratory of Key Molecular Biology, Guizhou Medical University, Guiyang 550004, Guizhou, China; 5. Ministry of Education Key Laboratory of Endemic and Minority Diseases, Guizhou Medical University, Guiyang 550004, Guizhou, China)

[Abstract] **Objective:** To analyze the effect of Atorvastatin Calcium tablets combined with Trimetazidine on CRP, IL-6, RDW and BNP level changes of heart failure patients. **Methods:** 75 patients with heart failure as the observation group (Level I to Level IV was divided according to NYHA cardio-function classification). At the same time, 45 healthy persons were selected as control group. Observation group received Atorvastatin Calcium tablets combined with Trimetazidine treatment for 4 weeks; extract venous blood of the control group, observation group before and after treatment; the results of RDW, serum CRP, IL-6 and BNP content were measured; RDW, serum CRP, IL-6 and BNP levels of observation group before and after treatment with various NYHA cardio-function classification were

*[基金项目] 贵州省科技厅科技计划课题[黔科合 LH 字(2015)7330]; 贵州省科技厅计划项课题[黔科合 LG 字(2012)009]
** 通信作者 E-mail: 839984134@qq.com; 348921576@qq.com
网络出版时间: 2017-10-17 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/52.1164.R.20171017.2231.019.html>

compared with control group. **Results:** The RDW, BNP, CRP and IL-6 level of observation group before treatment were higher than that of the control group ($P < 0.05$); the higher the cardiac function of the patients from Level I to Level IV, the higher the concentration index. Comparison of various cardio-function showed significant differences ($P < 0.05$); after treatment, the concentration of RDW and BNP decreased obviously, and the difference was significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** Atorvastatin Calcium tablets combined with Trimetazidine treatment on patients with heart failure showed improved cardiac function, which majorly influence RDW and BNP.

[**Key words**] heart Failure; C reactive protein; interleukin 6; red cell distribution width; brain natriuretic peptide

心力衰竭患者因动脉血液灌注量低,而心缩末期存留心室血液量增加、导致回心血量受阻,静脉血流易发生堵塞^[1]。心力衰竭是心脏病变不断进展的最终结果,患者的预后差,死亡率与恶性肿瘤相近^[2]。由于心力衰竭患者多为中老年人,单纯依靠影像学检查不足以确诊,也无法对心功能进行分级^[3]。有研究发现不同心功能分级的心力衰竭患者红细胞分布宽度(RDW)及脑尿钠肽(BNP)有所不同^[4]。C反应蛋白(CRP)是心肌损伤标志物,在心肌损伤早期其浓度就会增高,心肌梗死患者疼痛发作3~4 d时CRP浓度达到峰值;随着心肌酶(CK-MB)的降低,CRP浓度也逐渐恢复正常^[5]。白介素6(IL-6)是炎症免疫反应的递质,在心力衰竭患者的炎症反应中,IL-6起到核心调节的功能^[6]。阿托伐他汀钙片属于降血脂药物,能对胆固醇合成酶起到抑制作用,同时提高LDL的活性;而曲美他嗪为哌嗪类衍生物,是抗心绞痛、抗心血管病的常用药物,能够避免游离的脂肪酸产生氧化反应,以减轻或抑制心肌受损^[6]。本文对75例不同心功能分级心力衰竭患者采用阿托伐他汀钙联合曲美他嗪进行治疗,观察治疗前后不同心功能分级心力衰竭患者间抗凝全血的RDW、血浆的CRP、IL-6及BNP水平,以期对于心力衰竭患者诊断和治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料

选取2015年8月~2016年12月接诊的心力衰竭患者75例作为观察组,男37例(49.3%),女38例(50.7%);38~82岁,平均(63.7±3.8)岁;病程2~10个月,平均(4.8±2.3)个月;心肌炎14例,心肌梗死33例,严重心律失常20例,其他8例;按照NYHA心功能分级:I级15例,II级21例,III级27例,IV级12例。纳入依据《中国心力衰

竭诊断和治疗指南2014》^[7],年龄>18岁,经超声心动图、心电图及X线检查确诊肺部淤血,生化检测显示BNP浓度高于常值的患者。排除恶性肿瘤、有精神病史、合并其他心血管病变及近期手术患者。另外选取同期健康体检者45例作为对照组,男26例(57.8%),女19例(42.2%);35~84岁,平均(64.8±4.4)岁。两组基础资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),本研究经医院伦理委员会批准并且患者知情。

1.2 治疗方法

患者入院后,选用阿托伐他汀钙片(德国Pfizer Inc,批号H20130049)口服(1次/d、每次10 mg),同时给予曲美他嗪片(法国LLS,批号20120477)口服(3次/d、每次20 mg),治疗4周。

1.3 观察指标

观察组患者于治疗前和治疗后、对照组于体检时,采集空腹静脉血液6 mL,抗凝状态下采用血细胞分析仪测定RDW;离心分离血浆,采用生化检测仪CRP含量,采用发光免疫法测定IL-6含量,采用酶联免疫法测定BNP含量^[8]。按照NYHA心功能不同等级(I级~IV级),将观察组又分为NYHA I~IV组,分别比较上述各项指标的变化^[9];比较对照组被检者和不同NYHA心功能分级(I~IV级)患者治疗前后的CRP、IL-6、RDW及BNP水平。

1.4 统计学方法

数据采用SPSS 18.0软件包处理,计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,数据资料比较采用单因素方差分析,两两比较采用 t 检验;多样本分析采用 F 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组被检者血液RDW、BNP、CRP及IL-6水平

观察组患者治疗前的RDW、BNP、CRP、IL-6水平高于对照组被检者血液,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

表 1 对照组被检者体检时和观察组患者治疗前血液 RDW、BNP、CRP 及 IL-6 比较($\bar{x} \pm s$)

Tab.1 RDW, BNP, CRP and IL-6 comparison between physical check of control group and observation group before treatment

组别	<i>n</i>	RDW(%)	BNP(μg/L)	CRP(mg/L)	IL-6(ng/L)
观察组	75	16.7±3.4	84.3±11.5	3.3±1.2	35.3±6.6
对照组	45	12.5±2.8	42.5±7.7	1.5±0.7	28.7±4.1
<i>t</i>		6.983	21.628	9.161	6.039
<i>P</i>		0.001	0.001	0.001	0.001

2.2 心力衰竭患者治疗前后血液 RDW、BNP、CRP 及 IL-6 水平

治疗后,心力衰竭患者各项指标均较治疗前降低,其中 RDW、BNP 降低程度更为明显,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 不同心功能分级心力衰竭患者血液 RDW、BNP、CRP 及 IL-6 水平

随着心力衰竭患者心功能从 I 级到 IV 级,患者血液 RDW、BNP、CRP 及 IL-6 升高,各等级之间的测定结果比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 2 心力衰竭患者治疗前后血液 RDW、BNP、CRP 及 IL-6 比较($\bar{x} \pm s$)

Tab.2 RDW, BNP, CRP and IL-6 of heart failure patients before and after treatment

指标	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
RDW(%)	16.7±3.4	15.3±2.8	2.752	0.007
BNP(μg/L)	84.3±11.5	65.9±8.7	11.050	0.001
CRP(mg/L)	3.3±1.2	3.0±0.9	1.732	0.085
IL-6(ng/L)	35.3±6.6	33.4±5.4	1.929	0.056

3 讨论

研究表明,90% 以上的心血管病变患者,都会引起心力衰竭^[10]。患者心肌损伤后,在此影响下会导致心肌结构变化,心肌功能相应减退,继而心室充盈、泵血功能降低,诱发心力衰竭。在发病危险因素上,主要包括感染、心律失常、情绪激动、过量活动等,另外还和洋地黄药物作用、肺部栓塞等疾病相关^[11]。患者发病后,典型症状是呼吸困难,部分患者伴有乏力、气促、肺部啰音等现象。随着病情的进展,会引起肺部水肿和淤血,威胁生命安全。该类患者入院后,在接受治疗的同时,要避免

身体出现剧烈活动,保证充足的休息时间,戒烟戒酒、低盐饮食,并加强日常护理管理工作。在检查方面,采用心电图检查,能够确定原发疾病;采用 X 线胸片检查,可以了解肺部损伤;采用超声心动图检查,能看到心脏结构有无变化、心脏功能有无变化,以及有无存在并发症(如心包病变)。考虑到影像学检查的弊端,近年来心衰标志物成为重要的诊断依据,检测结果显示患者的 BNP 浓度明显增高^[12]。BNP 属于一种特殊的多肽物质,只有在心脏发生损伤后,心肌细胞才会分泌出 BNP,因此能直接反映出心室功能。患者如果心功能不全,心肌就会出现明显的扩张,在此期间 BNP 大量合成,然后进入血液系统,对心脏功能进行有效调节。Emans ME 的研究指出^[13],血清 BNP 水平和心衰严重程度具有正相关性,因此是一种常见的检测指标。

表 3 不同心功能分级心衰患者血液 RDW、BNP、CRP 及 IL-6 比较($\bar{x} \pm s$)

Tab.3 RDW, BNP, CRP and IL-6 of heart failure patients with various cardio-function classification

心功能分级	<i>n</i>	RDW(%)	BNP(μg/L)	CRP(mg/L)	IL-6(ng/L)
I 级	15	13.4±1.2	64.4±8.3	1.9±0.6	28.5±3.7
II 级	21	15.5±1.4	115.2±12.6	3.4±1.1	42.9±5.2
III 级	27	16.8±1.5	308.4±27.5	7.5±2.5	51.8±6.0
IV 级	12	18.0±1.7	569.0±48.3	12.6±4.1	60.4±7.5
<i>F</i>		4.155	7.118	6.248	6.409
<i>P</i>		0.027	0.007	0.015	0.011

本次研究中,心力衰竭患者和健康人群相比, RDW、BNP、CRP 及 IL-6 浓度增高明显;而且患者的心功能分级越高,各项指标的浓度越高,差异显著。分析可知,透过 RDW 浓度的高低,能够了解红细胞体积的变化, RDW 越高代表红细胞变异越明显。心力衰竭发病后,首先血流动力学明显改变,然后激活交感神经、内分泌系统,继而刺激了 RDW 的合成和分泌,因此 RDW 浓度提高。徐姝等人^[14]的研究中,认为心力衰竭患者在炎症因子的影响下,延长了红细胞的成熟时间,因此细胞异质性明显,成为 RDW 浓度增高的原因之一。CRP 是心肌损伤标志物,在损伤早期浓度就会增高,但由于浓度相对较低,因此必须科学选择检测方法。对于心肌梗死患者的研究显示,患者疼痛发作 3 ~ 4 d, CRP 浓度达到峰值;随着 CK-MB 的降低, CRP 浓度也逐渐恢复正常^[5]。CRP 和人体免疫机制密

切相关,一方面和白细胞接触后,能够提高吞噬功能;另一方面和淋巴细胞接触后,能够起到功能调节的作用。因此,患者动脉硬化,或者发生心力衰竭,体内的 CRP 浓度也会相应改变。IL-6 是炎症免疫反应的递质,在心力衰竭患者的炎症反应中,IL-6 起到核心调节的功能。以往研究报道显示,心力衰竭患者发病后,IL-6 分泌量增多,一方面会增强心肌细胞的活性,对转导受体产生负面影响;另一方面具有细胞毒性,影响正常的细胞功能^[15]。因此,IL-6 可以用于心力衰竭的辅助诊断。

在治疗方面,关键在于控制病因、改善症状,文中患者接受常规治疗的同时,不仅使用阿托伐他汀钙片,同时使用曲美他嗪。其中前者属于降血脂药物,第一,能对胆固醇合成酶起到抑制效果,从而减少 TC 水平;第二,对 LDL 受体产生刺激效应,提高 LDL 的活性,有利于对血液中的 LDL 大量清除,加快脂质代谢;第三,能对抗机体炎症,尤其有利于降低 CRP 的水平,以修复血管内皮损伤,提高血管功能^[6]。后者属于哌嗪类衍生物,是抗心绞痛、抗心血管病的常用药物,能够避免游离的脂肪酸产生氧化反应,以减轻或抑制心肌受损。患者用药后 LVEF 明显提高,抑制并逆转心室结构改变,最终提高心脏功能^[16]。本次研究中,75 例患者联合用药后,各项指标均有所降低,其中 RDW、BNP 的浓度降低情况更明显,差异有统计学意义。

综上,检测 RDW、BNP 的浓度,对于心力衰竭患者的诊疗具有指导意义,可以用来判断病情发展和预后情况。

4 参考文献

- [1] 王红刚,刘金华,马宝红,等. 血清 IL-6、BNP 水平及 RDW 与慢性心力衰竭的相关性分析[J]. 医疗装备, 2016 (2):37-38.
- [2] 喻飒,张孝钦,曹立名,等. 红细胞分布宽度对慢性阻塞性肺疾病并发心力衰竭的诊断意义[J]. 现代实用医学, 2014 (12):1470-1471,1565.
- [3] Nishizaki YJ, Yang M, Hikaru SZ. Red blood cell distribution width as an effective tool for detecting fatal heart failure in superelderly patients[J]. Internal medicine, 2013 (17):2271-2276.
- [4] 丁延龄. 慢性心力衰竭患者血浆 B 型钠尿肽联合红细胞分布宽度及血小板分布宽度检测的临床意义[J]. 泰山医学院学报, 2016 (3):312-313.
- [5] 王志颖,陈曦. 生脉注射液联合丹参川芎嗪对 LVEF 降低性心力衰竭患者 BNP、RDW 水平的影响[J]. 中国中医药科技, 2016 (5):565-567.
- [6] 王红刚,刘金华,马宝红,等. 血清 IL-6、BNP 水平及 RDW(红细胞分布宽度)与慢性心力衰竭治疗(阿托伐他汀联合曲美他嗪治疗)效果及预后的相关性分析[J]. 大家健康(下旬版), 2016 (5):70-70.
- [7] 中华医学会心血管病分会,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 2014[J]. 中华心血管病杂志, 2014 (2):98-122.
- [8] 杨志星. 红细胞分布宽度、肾小球滤过率与不同心功能分级慢性心力衰竭相关性研究[J]. 中国临床医生杂志, 2017 (2):42-44.
- [9] 钱海,刘素云,章璐幸,等. 红细胞分布宽度、肾小球滤过率与慢性心力衰竭的相关性研究[J]. 临床荟萃, 2013 (3):286-289, 293.
- [10] 韩慧,杨培文,利桂河. 联合检测 RDW、UA、BNP、TNI 对急性肺栓塞患者危险分层及预后评估的临床意义[J]. 岭南急诊医学杂志, 2016,(1):68-70.
- [11] 王崑,郑刚,李斌,等. 老年急性心肌梗死患者红细胞分布宽度与预后的关系[J]. 中国心血管病研究, 2013 (1):43-45.
- [12] WANG B, LI YJ, ZHANG JD, et al. Study on relationship between red blood cell volume distribution width and left ventricular mass index in patients with chronic heart failure[J]. Chinese Journal of Difficult and Complicated Cases, 2013 (3):184-186.
- [13] Emans ME. Red cell distribution width is associated with physical inactivity and heart failure, independent of established risk factors, inflammation or iron metabolism; The EPIC-Norfolk study[J]. International Journal of Cardiology, 2013 (4):3550-3555.
- [14] 徐姝,滕旭. 心衰患者红细胞分布宽度与心功能及 BNP 间相关性分析[J]. 中国卫生标准管理, 2014 (6):40-41.
- [15] 廖容,王艳,陈玉,等. 无创辅助通气对慢性心力衰竭终末期患者 BNP RDW 的影响[J]. 基层医学论坛, 2016(27):3757-3759.
- [16] 缪亚梅,金梅. 慢性心力衰竭患者血浆 B 型钠尿肽联合红细胞分布宽度及血小板分布宽度检测的临床意义[J]. 实用临床医药杂志, 2013 (23):145-146.

(2017-07-23 收稿,2017-09-14 修回)

中文编辑: 刘平; 英文编辑: 赵毅