

• 临床研究 •

充血性心力衰竭患者血钠水平与其神经内分泌激素水平、运动耐量及再住院率的关系*

葛海龙¹ 富路¹ 李佳¹ 陈光远¹ 范春艳² 李为民¹

摘要 目的:探讨充血性心力衰竭患者低钠水平对其相关神经内分泌激素水平、运动耐量的影响,并通过观察比较再入院率,明确低钠水平对心衰患者康复和预后的作用。方法:选择 2004 年 2 月—2005 年 4 月我院心内科确诊为充血性心力衰竭、NYHA II—IV 级的住院患者,共 106 例,包括 56 例充血性心力衰竭伴低钠血症患者和 50 例正常血钠的慢性心力衰竭患者,用放射免疫法、心脏超声同时测定 106 例慢性心力衰竭患者血浆 NE、ALD、Ang II 水平和 LVEF。结果:低钠水平的充血性心力衰竭患者血浆 NE、ALD、Ang II 水平均较正常血钠组显著升高,NE ($0.92 \pm 0.24 \text{ ng/ml}$ vs $0.48 \pm 0.15 \text{ ng/ml}$, $t=3.865$, $P<0.01$), ALD ($264.05 \pm 42.85 \text{ ng/L}$ vs $154.56 \pm 39.34 \text{ ng/L}$, $t=2.521$, $P<0.05$), Ang II ($251.35 \pm 70.06 \text{ ng/L}$ vs $106.08 \pm 30.15 \text{ ng/L}$, $t=3.275$, $P<0.01$)。低钠水平与血浆 NE、ALD、Ang II 水平呈显著负相关 ($r=-0.33$, $P<0.05$; $r=-0.69$, $P<0.01$)。低钠水平组的心衰患者 6min 步行距离明显短于正常血钠组 $298.45 \pm 26.35 \text{ m}$ vs $390.25 \pm 29.65 \text{ m}$, $P<0.05$ 。6 个月内因心衰的再入院率明显高于正常血钠组 ($\chi^2=117.96$, $P<0.05$)。结论:低钠水平可能促进充血性心力衰竭患者神经内分泌激素激活水平,明显减低其运动耐量,增加再入院率,影响心衰患者的康复和预后。

关键词 心力衰竭/充血性;低钠;神经内分泌学;激素类;康复

中图分类号:R49,R542 文献标识码:A 文章编号:1001-1242(2006)-05-0428-03

Relationship of level of serum sodium with plasma concentration of neuroendocrine hormone, exercise tolerance and the rate of rehospitalization in patients with congestive heart failure/GE Hailong, FU Lu, LI Jia, et al./Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2006,21(5): 428—430

Abstract Objective: To observe the effect of level of serum sodium on plasma concentration of neuroendocrine hormone, exercise tolerance, the rate of rehospitalization in patients with congestive heart failure (CHF) and to analyze the effect of hyponatremia on rehabilitation and prognosis of patients with CHF. **Method:** 106 CHF patients of grade II—IV diagnosed according to the standard of New York Heart Association (NYHA) were selected. All the patients were divided into Hyponatremia group and normal natremia group. The plasma levels of aldosterone, norepinephrine, renin angiotensin II were measured with radioimmunity. The LVEF was measured by ultrasound in 56 CHF patients with hyponatremia and 50 CHF patients without hyponatremia. **Result:** The plasma levels of NE, ALD, Ang II in CHF patients with hyponatremia were notably higher than those in patients without hyponatremia. As follows: NE ($0.92 \pm 0.24 \text{ ng/ml}$ vs $0.48 \pm 0.15 \text{ ng/ml}$, $t=3.865$, $P<0.01$), ALD ($264.05 \pm 42.85 \text{ ng/L}$ vs $154.56 \pm 39.34 \text{ ng/L}$, $t=2.521$, $P<0.05$), Ang II ($251.35 \pm 70.06 \text{ ng/L}$ vs $106.08 \pm 30.15 \text{ ng/L}$, $t=3.275$, $P<0.01$). 6-minute walking distance in hyponatremia group ($298.45 \pm 26.35 \text{ m}$) was remarkably shorter than that in normal sodium group [$390.25 \pm 29.65 \text{ m}$, $t=2.536$, $P<0.05$]. There was correlation among in the simple regression analyses, hyponatremia was negative correlated significantly with NE, ALD, Ang II ($r=-0.33$, $P<0.05$; $r=-0.31$, $P<0.05$; $r=-0.69$, $P<0.01$). The rate of rehospitalization within 6 months in hyponatremia group (18%, 32.14%) was remarkably shorter than that in normal sodium group (6%, 8%) ($\chi^2=117.96$, 127.65 , $P<0.05$). **Conclusion:** Hyponatremia may accelerate the excretion of plasma concentration of neuroendocrine hormone in patients with congestive heart failure. The rate of rehospitalization can be improved by hyponatremia.

Author's address Dept. of Cardiology, The First Clinical College of Harbin Medical University, Harbin, 150001

Key words heart failure; congestive; hyponatremia; neuroendocrinology; hormone; rehabilitation

充血性心力衰竭的常伴低钠血症,研究显示低钠水平严重影响心衰患者治疗效果和预后^[1],其发生机制较复杂,可能与限盐、利尿剂治疗不当,及神经—体液因素改变等多种因素有关^[2]。本文通过观察充血性心力衰竭患者血钠和血浆去甲肾上腺素 (NE)、醛固酮 (ALD)、血管紧张素 II (Ang II) 变化的

关系,及其对运动耐量、再入院率的影响,分析低钠水平对充血性心力衰竭患者康复、预后的作用。

* 基金项目:黑龙江省自然科学基金重点项目(ZJY0507)

1 哈尔滨医科大学第一临床医学院心内科,黑龙江哈尔滨,150001

2 哈尔滨医科大学第一临床医学院超声科

作者简介:葛海龙,男,博士在读,主治医师

收稿日期:2005-10-19

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2004 年 2 月—2005 年 4 月我院心内科住院患者, 纳入标准: 经病史、体检、X 线胸片和超声心动图等检查根据 NYHA 标准^[1]确诊为慢性心力衰竭的患者, 共 119 例, 心力衰竭患者在住院前 1 周内未服用利尿剂。排除标准: 除外瓣膜性心脏病、糖尿病、肺部疾病、肝肾功能不全(共 13 例)。其中伴低钠血症组(<135mmol/L)56 例, 正常血钠组 50 例, 两组患者一般资料见表 1。两组患者年龄、性别、基础疾病和心功能差异均无显著性意义($P>0.05$)

表 1 两组患者一般资料

项目	正常血钠组(n=50)	低血钠组(n=56)
性别(例)		
男	31	32
女	19	24
年龄($\bar{x}\pm s$, 岁)	55 $\pm$ 7	52 $\pm$ 6
扩张型心肌病(例)	12	15
冠心病(例)	25	29
高血压性心脏病(例)	13	12
心功能Ⅱ级(例)	15	17
心功能Ⅲ级(例)	23	26
心功能Ⅳ级(例)	12	13
LVEF(%)	39 $\pm$ 6	38 $\pm$ 8

1.2 方法

血样采集和标本测定低钠水平标准: <135mmol/L 为低钠血症。左心室射血分数由心脏彩色多普勒超声仪(VIVID 7 型彩色多普勒超声诊断仪, GE 公司, 美国)测定。PRA、ADH 试剂盒购自北京科美东雅生物技术有限公司。BNP 药盒购自北京康肽生物技术有限公司。水平测定: 取入院初清晨卧位空腹静脉血 2ml, 用 0.3mol/L 乙二胺四乙酸二钠(EDTA 2Na)溶液 40 μ l 抗凝, 加入抑肽酶 40 μ l 混匀、低温离心(3500r/min, 15min), 取血浆, 置-70℃冰箱待测。所有样品均采用放射免疫法一次性完成检测。心脏超声、放射免疫试剂盒由本院超声室、同位素室专人测定。

1.3 主要观察指标

两组患者入院时血钠水平、血浆 NE、ALD、Ang II 水平; 两组患者入院时的左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF); 两组患者入院时 6min 步行距离; 随访两组患者 6 个月后的再入院率。

1.4 统计学分析

数据使用 SPSS10.0 软件统计, 结果采用($\bar{x}\pm s$)表示。两组间比较采用非配对 t 检验, 多组比较采用方差分析, 两两比较采用 q 检验, 率的比较用 Radit 分析, 相关性分析采用直线相关分析。设 $P<0.05$ 为差异有显著性意义。

2 结果

2.1 两组患者血浆神经内分泌水平和运动耐力

见表 2。伴低钠血症的慢性心力衰竭患者血浆 NE、ALD、Ang II 水平较正常血钠水平的慢性心力衰竭患者增高更明显 NE ($0.92\pm 0.24\text{ng/ml}$ vs $0.48\pm 0.15\text{ng/ml}$, $t=3.865$, $P<0.01$), ALD ($264.05\pm 42.85\text{ng/L}$ vs $154.56\pm 39.34\text{ng/L}$, $t=2.521$, $P<0.05$), Ang II ($251.35\pm 70.06\text{ng/L}$ vs $106.08\pm 30.15\text{ng/L}$, $t=3.275$, $P<0.01$)。低钠水平组的心衰患者 6min 步行距离明显短于正常血钠组 ($298.45\pm 26.35\text{m}$ vs $390.25\pm 29.65\text{m}$, $t=2.536$, $P<0.05$)。

2.2 低钠水平与神经内分泌激活的相关性

经单因素相关性分析显示, 低钠血症组与血浆 NE、ALD、Ang II 水平呈显著负相关($r=-0.33$, $P<0.05$; $r=-0.69$, $P<0.01$); 显示血钠越低, 血浆 NE、ALD、Ang II 水平越高(表 3)。

2.3 半年内再入院率随访结果

低钠血症组半年内因心力衰竭再入院为 18 例, 再入院率 32.1%(18/56)。正常血钠组再入院为 4 例, 再入院率 8%(4/50)。低钠血症组半年内再入院率显著高于正常血钠组, $P<0.05$ 。

表 2 两组患者血钠及 NE、ALD、Ang II 变化

($\bar{x}\pm s$)

组别	血钠(mmol/L)	NE(ng/ml)	ALD(ng/L)	Ang II(ng/L)	6min 步行距离(m)
正常血钠组	139.06 $\pm$ 3.55	0.48 $\pm$ 0.15	154.56 $\pm$ 39.34	106.08 $\pm$ 30.15	390.25 $\pm$ 29.65
低钠血症组	127.13 $\pm$ 3.22 ^①	0.92 $\pm$ 0.24 ^②	264.05 $\pm$ 42.85 ^②	251.35 $\pm$ 70.06 ^②	298.45 $\pm$ 26.35 ^①

与正常血钠组比较^① $P<0.05$, ^② $P<0.01$

表 3 低钠水平与血浆 NE、ALD、Ang II 水平相关因素分析

项目	r 值	P 值
NE	-0.33	0.042
ALD	-0.31	0.037
Ang II	-0.69	0.006

3 讨论

交感神经系统 (sympathetic nervous system,

SNS) 和肾素—血管紧张素—醛固酮系统 (renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS) 的激活是慢性心力衰竭 (chronic congestive heart failure, CHF) 时发生发展的主要机制, 干预神经内分泌因子激活是治疗心衰的主要原则, SNS 和 RAAS 在 CHF 发生、发展过程中相互促进, 共同发挥作用。CHF 时, SNS 最先被激活。在刺激肾素分泌和由此产生 Ang II 中

起主要作用^[4], Ang II 和高 Ald 血症均可兴奋交感神经, 引起 NE 的释放, 并阻止交感神经末梢对 NE 的再摄取, 使血浆 NE 水平升高^[5]。

慢性心力衰竭发展过程中常因严格限钠、稀释性低钠血症、长期利尿治疗^[6-7]等因素促使低钠血症发生。研究表明低钠水平与心衰患者院内死亡和 60 天内死亡率/再住院率密切相关, 伴低钠血症的慢性心力衰竭患者的 3 年病死率较正常血钠的慢性心力衰竭患者高 1 倍以上^[1-2]。本研究发现 CHF 伴低钠血症患者的血浆 NE、ALD、Ang II 水平较正常血钠的患者增高更明显, 半年内再入院率显著高于正常血钠的心衰患者, 与 Liviu K 等^[10]的研究相似, 同时发现低血钠患者的运动耐力明显下降, 通过相关性分析显示, 慢性心力衰竭患者血浆 NE、ALD、Ang II 水平均与血钠呈显著负相关, 提示 CHF 患者的低钠水平与其 SNS 和 RAAS 的激活有密切关系。其机制可能为低血钠组血中 Na⁺降低, 远曲小管滤过液中 Na⁺减少, 刺激致密斑细胞, 导致肾素释放增多; 从而刺激 Ang II、Ald 释放增加。目前心衰治疗常严格限钠以期减少水钠潴留, 而研究显示^[8-9], 高渗盐水加速尿治疗可显著减低心衰伴低钠血症患者的血浆 BNP 水平, 明显缩短其住院时间。另外, 心衰时不同钠摄入量可改变心脏局部 RAAS 与心钠素的平衡状态^[10], 结合本研究结果显示心衰伴低钠血症者神经—体液因子激活更明显、运动耐力降低更为严重, 经 6 个月内随访发现其因心衰再入院率明显高于正常血钠的心衰患者。因此, 对慢性心衰患者伴有的低钠血症予

以重视并对其进行积极干预, 能改善 CHF 发展过程中神经体液因子过度激活, 对心衰患者的康复和预后积极意义。

参考文献

- [1] Liviu Klein, Christopher M, Connor O, et al. Lower serum sodium IS associated with increased short term mortality in hospitalized patients with worsening heart failure [J]. Circulation, 2005, 111:2454—2460.
- [2] Mulloy AL, Caruana RJ. Hyponatremic emergent [J]. Med Clin North Am, 1995, 79(1):155.
- [3] 叶任高, 陆再英. 内科学[M]. 第 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004. 165.
- [4] Cody R J. The sympathetic nervous system and the renin-angiotensin-dosterone system in cardiovascular disease [J]. Am J Cardiol, 1997(9B):9J 14J.
- [5] Asmar R, Makonnen O, Brisac AM, et al. Comparison between the effects of angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin II antagonists [J]. Therapie, 1998, 53(3):253—270.
- [6] Janali AH, Tang WH, Khot UN, et al. The role of angiotensin receptor blockers in the management of chronic heart failure [J]. Arch Intern Med, 2001, 161(5):667—672.
- [7] Sonnenblick M, Friedlander Y, Rosin AJ. Diuretic induced severe hyponatremia: review and analysis of 129 reported patients [J]. Chest, 1993, 103:601.
- [8] Paterna S, Di Pasquale, Parrinello G, et al. Changes in brain natriuretic peptide levels and bioelectrical impedance measurements after treatment with high-dose and hypertonic saline solution versus high-dose of furosemide alone in refractory congestive heart failure: a double-blind study [J]. J Am Coll Cardiol, 2005, 45:1997—2003.
- [9] Licata G, Pasquale PD, Parrinello G. Effects of high-dose furosemide and small-volume hypertonic saline solution infusion in comparison with a high dose of furosemide as bolus in refractory congestive heart failure: Long-term effects [J]. American Heart Journal, 2003, 459—466.
- [10] 张素珍, 万瑜, 杨钢, 等. 钠摄入量对充血性心衰大鼠 Ang II、ALD、ANP 水平的影响 [J]. 基础医学与临床, 2000, 20(6):544—546.

关于举办“全国言语障碍、吞咽困难培训班”的通知

为了满足各单位亟待培训言语障碍训练人员的需要, 天坛国际脑血管病会议结束后, 将举办为期 3 天的言语障碍、吞咽困难培训班, 即 2006 年 6 月 19—21 日。本培训班除了将由北京天坛医院神经内科从事多年言语障碍、吞咽困难的专家讲课外, 还将请美国加洲嘉惠尔医院语言治疗部主任, 双语语言治疗主任医生, 曾在美国 UCLA 医院、脑伤康复中心和怀特医院等从事语言治疗工作 20 多年的欧阳来祥(美籍华人)教授。学习班讲课内容理论与实践相结合, 突出动手操作能力的培训。本培训班为全国继续医学教育培训项目, 培训班结束后, 授予继续教育学分 10 分。

学员条件: 具有中专或中专以上学历, 热爱语言、吞咽困难康复事业。

教学目的: 学习言语障碍、吞咽困难的理论与训练技术, 重在学员的实际训练能力的提高。

教学方法: 理论教学、示范、实习、讨论相结合。

收费标准: 学费 700 元。资料费 100 元(包括授课示范光盘)食宿由培训班统一安排, 费用自理。

讲课地点: 北京天坛医院教学楼阶梯教室。

联系方式: 北京市崇文区天坛西里 6 号北京天坛医院神经内科, 张玉梅、张婧、周筠; 邮政编码: 100050; 电话: 010-86416847, 13811313897。E-mail: zhangyumei95@Yahoo.com.cn 或 zhangfengjing73@Yahoo.com.cn