

老年男性心力衰竭患者睾酮和雌二醇及去甲肾上腺素水平与心功能的关系

李国锋, 孙立伟, 黎笑冰, 黄 虔, 方润权

基金项目: 广东省东莞市科研基金资助项目(编号:201110515000295)

作者单位: 523018 广东, 东莞市人民医院心血管内科

作者简介: 李国锋(1963-), 男, 大学专科, 副主任医师, 研究方向: 充血性心力衰竭, 心律失常。E-mail: liguofeng966@sohu.com

[摘要] 目的 探讨老年男性心力衰竭患者血清睾酮(T)、雌二醇(E₂)及去甲肾上腺素(NE)水平与心功能的关系。方法 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定 100 例老年男性心衰患者血清 T、E₂ 及 NE 水平, 并以 100 名同期同龄健康男性为对照组。结果 (1)心衰组血清 T 水平显著低于对照组, 且心功能 II、III、IV 级组的 T 水平呈进行性下降趋势($P < 0.01$), NE 水平则随心衰严重程度逐级递增; (2)血清 E₂ 水平与心功能无显著相关性($P > 0.05$)。结论 血清 T、NE 水平测定可用于老年男性心衰患者的心功能评价和对心衰预后的判断。

[关键词] 睾酮; 雌二醇; 去甲肾上腺素; 心功能

[中图分类号] R 541.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2012)02-0107-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2012.02.05

Correlation between the levels of testosterone, estradiol, noradrenaline and the heart function in the aged male patients with chronic heart failure LI Guo-feng, SUN Li-wei, LI Xiao-bing, et al. Department of Cardiovascular Diseases, the People's Hospital of Dongguan, Guangdong 523018, China

[Abstract] **Objective** To explore the correlation between the serum levels of testosterone (T), estradiol (E₂), noradrenaline (NE) and the heart function in aged male patients with chronic heart failure (CHF). **Methods** The serum levels of T, E₂ and NE levels were determined by ELISA in 100 aged male patients with CHF and 100 ages matched healthy individuals. **Results** (1) Serum T in CHF group was significantly lower than that in the control group; The T level in CHF patients with II, III, IV level of cardiac function was step down ($P < 0.01$), NE level with severity heart failure was gradually increasing; (2) The serum E₂ level was no significantly correlated with cardiac function ($P > 0.05$). **Conclusion** The determination of serum T, NE level can be used for heart function evaluation of older male patients with heart failure.

[Key words] Testosterone; Estradiol; Noradrenaline; Heart function

心力衰竭是临床常见的危重症, 是各种心脏疾病的主要并发症, 从流行病学样本研究来看, 其治疗、预后存在有显著的性别差异, 男性发病率约占 3.7%, 明显高于女性的 2.5%, 但生存率则低于女性, 由此表明心力衰竭的病程发展可能与性激素激活存在一定关系^[1]。目前已有较多的研究报道了雌激素对女性心血管系统的保护作用, 但关于男性心力衰竭与体内激素水平间的关系仍缺乏足够的样本研究及报道。我们拟通过测定 100 例老年男性心力衰竭患者的睾酮(T)、雌二醇(E₂)及去甲肾上腺素(NE)水平, 并与同期 100 名老年健康男性的对应指标加以比较, 分析血清 T、E₂ 及 NE 水平变化与心

功能间的内在联系。

1 资料与方法

1.1 资料及分组 (1)心力衰竭组(以下简称心衰组): 选择 2011-04 ~ 2011-11 临床确诊为心力衰竭的老年男性患者 100 例, 年龄 57 ~ 76 (60.52 ± 14.40) 岁。所选病例符合慢性心力衰竭(CHF)诊断标准, 左室射血分数(LVEF) < 45%, 病程 > 6 个月, 排除前列腺疾病、内分泌系统疾病、恶性肿瘤及肝肾功能障碍患者^[2]。其中, 第一诊断为冠心病患者 62 例(合并高血压病 16 例), 扩张性心肌病 23 例, 风湿性心脏病 10 例, 酒精性心肌病 5 例。参照 NYHA 分级标准, 心衰患者心功能 II、III 和 IV 级分别

为 33 例、47 例和 20 例。(2)对照组:选取同期老年健康男性 100 名,年龄 59 ~ 73 (61.35 ± 12.10) 岁。入组前经健康体检(包括心脏彩超、心电图等)排除

前列腺、内分泌疾病及肝肾功能障碍者。两组一般资料比较见表 1。

表 1 心衰组与对照组一般资料比较[($\bar{x} \pm s$), n]

组 别	例数	年龄(岁)	LVEF(%)	E/A	冠心病	扩张心	风湿心	酒精心
心衰组	100	60.52 ± 14.40*	37.50 ± 9.40#	1.50 ± 0.78	62	23	10	5
心功能Ⅱ级	33	61.80 ± 11.20	41.52 ± 4.12	1.32 ± 0.70	19	7	4	1
心功能Ⅲ级	47	60.30 ± 12.55	36.32 ± 5.40	1.18 ± 0.69	31	12	5	3
心功能Ⅳ级	20	62.58 ± 12.70	30.76 ± 7.40	1.90 ± 0.87	12	4	1	1
对照组	100	61.35 ± 12.10	60.70 ± 5.30	1.28 ± 0.32				

注:与对照组相比,* $P > 0.05$;# $P < 0.05$

1.2 方法 两组受试者入选后,次日清晨空腹抽取外周静脉血 4 ml,静置 1 h 后,经低温离心、采集血清等程序后 -80 ℃ 冻存待检^[3]。采用上海沪峰生物科技有限公司生产的酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒测定样本血清 T、E₂ 及 NE 水平。两组均需接受超声心动图检查,采用惠普 SONOS1000 型彩超诊断仪,探头频率 2.5 MHz,分别评价受试者心脏收缩功能即左室射血分数(LVEF)和心脏舒张功能(E/A 比值)。

1.3 统计学方法 研究所得数据应用 SPSS13.0 统计学软件进行处理,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较用 t 检验,多组间均数比较用方差分析,组间两两比较用 q 检验;两变量相关分析用直线相关分析。计数资料比较用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 心衰组与对照组血清 T、E₂、NE 水平的比较 心衰组与老年健康男性的血清 T、E₂ 及 NE 水平比较发现,心衰组男性患者血清 T 水平明显低于对照组($P < 0.01$),且心功能Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ级患者的血清 T 水平呈进行性降低趋势,Ⅳ级组患者血清 T 水平最低,与Ⅱ、Ⅲ级组比较,差异有统计学意义($P < 0.01$)。心衰组 E₂ 水平与健康组比较,不同心功能分级组间比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。心衰组 NE 水平则明显升高,随心功能恶化程度加重呈逐级增高趋势,心功能Ⅳ级组患者血清 NE 水平与Ⅱ、Ⅲ级两组比较,差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表 2。

表 2 心衰组与对照组血清 T、E₂ 及 NE 水平的比较($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	T ($\times 10^{-9}$ g/ml)	E ₂ ($\times 10^{-12}$ g/ml)	NE ($\times 10^{-12}$ mol/L)
心衰组	100	280.90 ± 127.50*	60.10 ± 28.30	11.60 ± 8.30
心功能Ⅱ级	33	376.33 ± 110.52*	59.40 ± 17.82	7.53 ± 2.60
心功能Ⅲ级	47	310.64 ± 98.67*	60.51 ± 19.31	9.10 ± 3.30
心功能Ⅳ级	20	218.40 ± 68.70*	59.15 ± 18.54	15.20 ± 7.82
对照组	100	430.80 ± 139.73	57.10 ± 20.16	4.66 ± 2.53

注:心衰组与对照组比较,组间比较,* $P < 0.01$

2.2 血清 T、E₂ 及 NE 水平与心功能的关系 心衰组患者血清 T 水平与左室射血分数 LVEF 呈显著正相关关联($r = 0.326, P = 0.001$),心衰组 E/A 比值平均为(1.50 ± 0.78),T 与 E/A 比值呈负相关关联($r = -0.230, P = 0.039$)。血清 E₂ 水平与各项心功能指标均无明显相关性($P > 0.05$)。NE 水平与 LVEF 呈负相关关联($r = -0.214, P = 0.043$)。此外,心衰患者血清 T 与 E₂ 水平未发现明显相关性特征($r = -0.271, P = 0.018$);血清 T 水平与 NE 水平则呈显著负相关关系($r = -0.260, P = 0.020$)。

3 讨论

3.1 心血管系统疾病的流行病学研究表明,内源性雄激素可能通过对机体内部的血浆内皮素水平调节,在男子体内呈中性或有益作用,甚至产生抗粥样硬化作用。陈倩等^[4]指出,雄性激素可对心血管系统形成生物性调节作用,通过睾丸间质细胞、肾、心房、冠脉等处雄性激素受体抑制胆固醇沉积,并对 Ca²⁺ 产生拮抗作用,保护男性心血管系统。本组病例研究发现,老年男性心衰患者血清 T 水平均明显低于对照组,且随心功能衰退程度加剧,患者血清 T 水平也表现为进行性下降趋势,并与心脏收缩功能评价参数 LVEF 存在显著正相关关系,与心脏舒张功能参数 E/A 比值呈负相关,由此可推断,心功能指数与血清 T 水平呈负相关关系,即老年男性体内雄激素水平变化对其心衰症状的恶化发展过程可能存在有一定推动作用,与心功能分级的降低存在有显著负相关关系。国外的相关小样本临床研究中,给男性心衰患者服用适量的雄激素,辅以科学的运动强度,对患者的临床预后起到了一定作用^[5],也为本组研究的结论提供了初步根据。王成尧等^[6]通过慢性心衰组与健康组的临床对比研究提出,低游离雄激素属于心血管系统疾病的独立危险因素。

3.2 心衰组 E₂ 水平与健康老年男性检查结果比

较,未发现明显差异,且血清 E_2 水平与 T 水平、心功能等均无明显相关性 ($P > 0.05$)。因此,可初步推断老年男性血清雌激素水平未对心衰病理生理过程产生明显影响。此外,心衰患者血中去甲肾上腺素 (NE) 水平升高,与患者心衰严重程度、血清 T 水平均呈显著负相关关联,这与目前的相关文献报道相符^[7]。这也证实,肾上腺、神经系统等处的雄激素受体,与 NE 水平的升高可能存在有一定程度的相互作用;血清 T 水平的变化与心功能发展为负相关关联^[8]。至于雄激素变化及心衰是否均为机体应激反应下的产物,与 NE 有无因果联系,仍有待于进一步证实。

综上所述,本组病例研究可初步证实,血清睾酮水平与心衰的病理发展过程存在有密切关联。低雄激素水平可能参与了心衰疾病的病理发展过程,对心衰患者的心功能指标恶化具有较明确的指示意义,血清睾酮可用作男性心衰严重程度和治疗预后的判断指标。如何利用雄激素影响心衰病理生理过程的机制,给予干预治疗,以改善病人临床预后,仍需进一步深入研究^[9]。

参考文献

- 1 Liu PY, Death AK, Handelsman DJ. Androgens and cardiovascular disease[J]. Endocr Rev, 2003, 24(3):313-340.
- 2 顾东风,黄广勇,何江,等. 中国心力衰竭流行病学调查及其患病率[J]. 中华心血管病杂志,2003,31(1):3-6.
- 3 Lee CH, Edwards AM. Stimulation of DNA synthesis and c-fos mRNA expression in primary rat hepatocytes by estrogens[J]. Carcinogenesis, 2001, 22(9):1473-1481.
- 4 陈倩,李小鹰,李江源. 老年男性心力衰竭患者性激素水平调查及与同龄健康男性的比较[J]. 中华心血管病杂志,2005,33(6):505-508.
- 5 Sofikitis N, Miyagawa I, Dimitriadis D, et al. Effects of smoking on testicular function, semen quality and sperm fertilizing capacity[J]. J Urol, 1995, 154(3):1030-1034.
- 6 王成尧,季乃军,樊必夫,等. 慢性心力衰竭患者血清睾酮和雌二醇测定及其意义[J]. 浙江临床医学,2002,4(12):899-900.
- 7 ZHANG Yi, HAO Yong Chang, SONG Li Lin, et al. Effects of sex hormones on action potential and contraction of guinea pig papillary muscle[J]. Acta Pharmacologica Sinica, 1998, 19(3):248-250.
- 8 张彦周,孙同文,孙琳,等. 男性冠心病心力衰竭患者性激素水平及意义[J]. 中国综合临床,2005,21(7):581.
- 9 Wilder RL. Adrenal and gonadal steroid hormone deficiency in the pathogenesis of rheumatoid arthritis[J]. J Rheumatol Suppl, 1996, 44:10-12.

[收稿日期 2011-11-14][本文编辑 黄晓红 吕文娟]

博硕论坛·论著

丹红注射液对慢性肺源性心脏病急性加重期临床疗效及对 C 反应蛋白与血液流变学的影响

王 华, 黄 玲, 陈 平, 许 武

作者单位: 524400 广东,廉江市人民医院中西医结合科

作者简介: 王 华(1973-),男,医学硕士,副主任医师,研究方向:中西医结合治疗心脑血管疾病。E-mail: zjwanghua2007@163.com

[摘要] 目的 探讨丹红注射液对慢性肺源性心脏病急性加重期的临床疗效及对 C 反应蛋白、血液流变学的影响。**方法** 将 80 例慢性肺源性心脏病急性加重期患者随机分为治疗组和对照组,两组均采用吸氧、抗炎、强心利尿、扩血管、纠正酸碱失衡及水电解质紊乱等常规治疗,治疗组同时加用丹红注射液,1 次/d,14 d 为一疗程。治疗前、治疗 14 d 后,分别行血 C 反应蛋白、血液流变学(D-二聚体、血红蛋白、纤维蛋白原含量及血细胞比容)检查。**结果** 治疗 14 d 后,治疗组疗效优于对照组 ($P < 0.05$),两组患者 C 反应蛋白、血液流变学(D-二聚体、血红蛋白、血细胞比容及纤维蛋白原)含量均降低,与治疗前比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$),但治疗组下降幅度大于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 丹红注射液可明显降低慢性肺源性心脏病急性加重期患者 C 反应蛋白、血液流变学水平,对提高疗效、改善高凝状态有重要意义。

[关键词] 丹红注射液; 慢性肺源性心脏病; C 反应蛋白; 血液流变学

[中图分类号] R 541.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2012)02-0109-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2012.02.06