

• 论 著 •

NT-proBNP 在评价高血压患者左室舒张功能中的临床意义

龚永慧, 冯玉丽

(广东省深圳市中医医院检验科 518000)

摘要:目的 探讨血浆 NT-proBNP 在评价高血压患者左室(LV)舒张功能中的临床意义。方法 121 例已控制血压的门诊高血压患者,将其分为 2 组,LV 舒张功能正常组 57 例和 LV 舒张功能不全组 64 例。以欧洲心脏病学会(ESC)标准为诊断依据,采用即时检测(POCT)系统检测患者血浆 NT-proBNP 浓度,分析 NT-proBNP 反映 LV 舒张功能不全的准确性,并与多普勒超声心动图检测结果进行比较。结果 LV 舒张功能不全组患者血浆 NT-proBNP 浓度显著高于正常组患者,且随 LV 舒张功能不全的程度加重而增高($P<0.01$)。在超声心动图检查参数中,血浆 NT-proBNP 浓度与 E'/A' 比值呈中等程度相关($r=-0.36, P<0.01$),与 E/E' 呈显著相关($r=0.77, P<0.01$)。ROC 曲线表明,NT-proBNP 反映 LV 舒张功能不全的 AUC 为 0.89,与 E/E' 比值的 AUC(0.91)比较差异无统计学意义($P>0.05$)。以 113 pg/mL 为 cut off 值,NT-proBNP 反映 LV 舒张功能不全的灵敏度为 80%,特异性为 95%。结论 血浆 NT-proBNP 水平能较准确地反映高血压患者的 LV 舒张功能,可作为高血压患者 LV 舒张功能不全的有效筛查指标。

关键词: 高血压; 左室舒张功能; NT-proBNP

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.09.010

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2011)09-0944-03

The Clinical significance of plasma NT-proBNP to evaluate left ventricular diastolic function in patients with hypertension

Gong Yonghui, Feng Yuli

(Department of Clinical Laboratory, The Chinese Traditional Medicine Hospital of Shenzhen, Guangdong 518000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the clinical significance of plasma NT-proBNP to evaluate left ventricular (LV) diastolic function in patients with hypertension, and without systolic dysfunction. **Methods** 121 outpatients with controlled hypertension and LV diastolic dysfunction, diagnosed according to the European society of cardiology (ESC) criterion, were enrolled. Plasma concentrations of NT-proBNP were measured by point of care test (POCT). Conventional Doppler echocardiography was performed simultaneously. **Results** Plasma levels of NT-proBNP in patients with LV diastolic dysfunction were elevated, when compared with healthy controls ($P<0.01$) and increased with the severity of the diastolic dysfunction ($P<0.01$). Among the indices determined by conventional echocardiography, the plasma levels of NT-proBNP in patients were moderately correlated with E'/A' ($r=-0.36, P<0.01$), but significantly correlated with E/E' ($r=0.77, P<0.01$). According to the receiver operating characteristic curve (ROC), the AUC of plasma levels of NT-proBNP to diagnose LV diastolic dysfunction was 0.89 and had no statistical difference ($P>0.05$), compared with the AUC of E/E' . Taking 113 pg/mL as cut off value, the sensitivity and specificity of plasma NT-proBNP to diagnose LV diastolic dysfunction were 80% and 95%, respectively. **Conclusion** There is a close correlation between plasma levels of NT-proBNP and LV diastolic function in patients with hypertension, and could be a useful screening tool of LV diastolic dysfunction in patients with hypertension.

Key words: hypertension; left ventricular diastolic function; NT-proBNP

NT-proBNP(N-terminal pro brain natriuretic peptide)为血液循环中脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)前体的氨基末端,是心室容积扩张和压力负荷过度时心脏分泌的一种神经激素,与心功能密切相关^[1-2]。研究表明,NT-proBNP 及 BNP 对急性呼吸困难患者排除和确诊心力衰竭具有重要价值^[3],在对心室收缩功能不全的心力衰竭患者的诊断和危险分层上也具有重要意义^[4-6]。而其在心室收缩功能正常、无心力衰竭症状患者中的临床应用,近年来也有增多的趋势^[7-9]。本研究以已控制血压的门诊高血压患者为研究对象,初步探讨了血浆 NT-proBNP 在高血压患者左室(left ventricular, LV)舒张功能不全中的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2009 年 4 月至 2010 年 7 月在门诊就诊的高血压患者 121 例,其中男 67 例,女 54 例,年龄 34~81 岁,平均 52.7 岁。患者血压均由药物控制并稳定,平均收缩压(135 ± 14)mm Hg,平均舒张压(96 ± 11)mm Hg(1 mm Hg=0.133

kPa),射血分数正常($\geq 50\%$),心脏瓣膜无明显异常,排除心力衰竭史、冠心病、继发性高血压和其他系统疾病(如糖尿病、肾衰竭、呼吸系统疾病等)。将 121 例患者分为 2 组,LV 舒张功能正常组 57 例,LV 舒张功能不全组 64 例。

1.2 方法

1.2.1 多普勒超声检查 所有患者均在留取上述血液标本后 24 h 内,用美国 Acuson128xp/10 彩色多普勒超声仪行超声心动图和组织多普勒(TDI)检测,获取如下参数:LV 射血分数(LVEF);LV 舒张早期二尖瓣流入速度 E 峰、LV 舒张晚期二尖瓣流入速度 A 峰及其比值(E/A);二尖瓣 E 峰减速时间(EDT);等容舒张时间(IVRT);肺静脉收缩速度(S)、舒张速度(D)及其比值 S/D;二尖瓣 A 峰持续时间(Ar);二尖瓣环舒张早期速度 E' 峰、舒张晚期速度 A' 峰及其比值(E'/A'); E/E' 比值。测量参数均取 5 个连续心动周期 2 次测量的均值。

1.2.2 LV 舒张功能不全的定义 LV 舒张功能不全以欧洲心脏病学会(European society of cardiology, ESC)诊断标准

为依据。LV 舒张功能不全分为: 松弛异常 (Ⅰ级; $E/A < 1$, $IVRT > 100$ ms, $EDT > 220$ ms, $S/D > 1$, $Ar < 35$ cm/s)、充盈假性正常化 (Ⅱ级; $E/A \geq 1 \sim < 2$, $IVRT \geq 60 \sim < 100$ ms, $EDT \geq 150 \sim < 220$ ms, $S/D < 1$, $Ar > 35$ cm/s)、限制性充盈异常 (Ⅲ级; $E/A > 2$, $IVRT < 60$ ms, $EDT < 150$ ms, $S/D < 1$, $Ar > 35$ cm/s)。

1.2.3 血浆 NT-proBNP 测定 抽取患者清晨空腹静脉血 3 mL, 乙二胺四乙酸 (EDTA) 抗凝并以 3 000 r/min 离心 10 min, 取血浆以美国 Princeton 公司生产的 Staus First™ NT-proBNP 即时检测 (POCT) 系统定量检测 NT-proBNP。

1.3 统计学处理 以 SPSS 13.0 统计软件进行统计分析。计

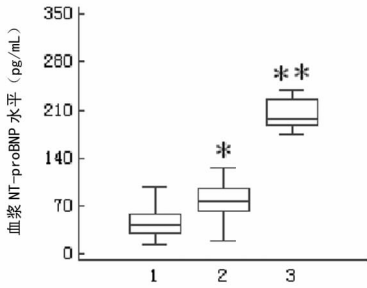
量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间均数比较采用独立样本 t 检验; 相关分析用 Spearman's 检验; NT-proBNP 反映 LV 舒张功能不全的灵敏度、特异性和准确性, 均采用 ROC 曲线分析, 曲线下面积 (AUC) 比较用 Z 检验, 率的比较用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 患者血浆 NT-proBNP 浓度与多普勒超声心动图检测结果 LV 舒张功能不全高血压患者, 多普勒超声检测至少有 3 项参数异常, 其血浆 NT-proBNP 浓度显著高于 LV 舒张功能正常的高血压患者, 且随着 LV 舒张功能不全的严重程度而升高, 各级间差异均有统计血意义 ($P < 0.01$), 见表 1、图 1。

表 1 患者血浆 NT-proBNP 浓度与多普勒检测结果 ($\bar{x} \pm s$)

组别 (n)	NT-proBNP (pg/mL)	IVRT (ms)	EDT (ms)	E/A	S/D	E'/A' (TDI)	E/E' (TDI)
LV 舒张功能不全组 (57)	132.00 ± 72.00	113.00 ± 30.00	200.00 ± 16.20	0.90 ± 0.39	1.30 ± 0.38	0.87 ± 0.26	15.20 ± 5.60
LV 舒张功能正常组 (64)	39.00 ± 15.00	94.00 ± 9.5.00	187.00 ± 36.00	1.30 ± 0.19	0.90 ± 0.24	1.51 ± 0.56	7.70 ± 3.90
P	<0.01	<0.05	0.25	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01



1: LV 松弛异常组; 2: LV 充盈假性正常组; 3: 限制性充盈异常组; * : $P < 0.01$, 与 LV 松弛异常组比较; * * : $P < 0.001$, 与 LV 松弛异常组或 LV 充盈假性正常组比较。

图 1 LV 舒张功能不全患者血浆 NT-proBNP 浓度

2.2 血浆 NT-proBNP 浓度与多普勒超声检测各参数的相关性 血浆 NT-proBNP 浓度与组织多普勒检测参数 E'/A' 比值呈中等程度相关, 与 E/E' 呈显著相关, 与其他参数则无明显相关, 见表 2。

表 2 血浆 NT-proBNP 浓度与超声检测结果各参数的相关系数及 P 值

参数	相关系数 (r)	P 值
E/A	0.17	0.33
IVRT	0.19	0.27
EDT	0.11	0.47
S/D	0.04	0.84
E'/A' (TDI)	-0.36	<0.01
E/E' (TDI)	0.77	<0.01

2.3 血浆 NT-proBNP 浓度评价患者 LV 舒张功能不全的准确性 ROC 曲线分析表明, NT-proBNP 反映 LV 舒张功能不全的 AUC 介于 E'/A' 与 E/E' 比值之间, 并与后者差异无统计学统计学意义 ($P > 0.05$), 但显著大于其他参数反映 LV 舒张功能不全的 AUC, 见表 3。

表 3 NT-proBNP 与多普勒超声检测各参数评价 LV 舒张功能不全的准确性

参数	AUC	cut off 值	灵敏度	特异性	阳性预期值	阴性预期值
E/A	0.70*	1	0.53*	0.78*	0.36*	0.88
E'/A' (TDI)	0.81*	1	0.71*	0.87*	0.55*	0.93
IVRT	0.63*	100 ms	0.69*	0.60*	0.27*	0.90
EDT	0.59*	220 ms	0.35*	0.79*	0.26*	0.84*
E/E' (TDI)	0.91	8	0.83	0.94	0.69*	0.94
NT-proBNP	0.89	113 pg/mL	0.80	0.95	0.63	0.92

* : $P < 0.05$, 与 NT-proBNP 比较。

3 讨 论

高血压患者常伴有 LV 舒张功能异常, 但对心室收缩功能正常的高血压患者而言, LV 舒张功能受损难以鉴别和评价。目前尚没有能广泛用来评价舒张功能的有效指标。虽然多普勒超声心动图是目前无创评价心室舒张功能最为常用的方法, 但 E/A 、 $IVRT$ 和 EDT 等常规超声心动图检测参数并不能直接测定舒张功能, 单个参数的准确性较低^[10-11], 本文结果也证实了这一观点。TDI 是直接测定心肌速度的一项新技术, 但其准确性也易受多种因素影响。因此, 应用多普勒超声心动图评价心室舒张功能需对多个检测参数进行综合分析。目前的研究认为, 以 E/E' 比值来评估 LV 充盈压, 是较为准确、非侵入性地反映 LV 舒张功能的有效指标。即便如此, 多普勒超声心动图仍不便于在常规筛查中普遍应用。

NT-proBNP 是 BNP 前体的氨基末端, 和 BNP 一样, 主要由心室容积扩张和压力负荷过度时心脏所分泌^[12]。已有研究表明, BNP 在评估心室功能中具有重要作用^[1-4, 13], 但在心室舒张功能不全的高血压患者中, BNP 水平仅表现为有增高的趋势, 大部分患者仍在正常范围内^[10, 14]。而本研究显示, 患者虽仅为轻微至中等高血压, 且半数以上为轻度舒张功能不全, 但 LV 舒张功能不全的高血压患者血浆 NT-proBNP 浓度显著高于正常患者, 且随着 LV 舒张功能不全的严重程度而升高, 提示在收缩功能正常的高血压患者中, 血浆 NT-proBNP 水平

较准确地反映了 LV 舒张功能。

为进一步评估在心室收缩功能正常的高血压患者中 NT-proBNP 检测的临床意义,本研究对患者血浆 NT-proBNP 浓度和多普勒超声检测中与 LV 舒张功能有关的相应参数进行了分析研究。相关分析显示,血浆 NT-proBNP 浓度与 TDI 的检测参数 E'/A' 呈中等程度相关,与 E/E' 则呈显著相关,较文献报道的 BNP 浓度与 E/E' 比值的相关性强^[9]。与 Furumoto 等^[15]对 LV 充盈压与 NT-proBNP 的关系研究结果一致,但与常规心动图参数的相关性均不显著。这可能与常规心动图单个参数的准确性较低^[10,14]有关。ROC 曲线显示,NT-proBNP 反映 LV 舒张功能不全的 AUC 与 E'/A' 比值、 E/E' 比值的 AUC 相当,而比其他参数的 AUC 均大。当以 113 pg/mL 作为 LV 舒张功能不全的 cut off 值时,NT-proBNP 具有较高的灵敏度和特异性,其准确性与非侵入性检测参数 E/E' 相当。

本研究结果表明,在心室收缩功能正常的高血压患者中,血浆 NT-proBNP 水平较准确地反映了患者 LV 舒张功能,这对评估高血压患者早期心血管变化具有重要意义。

参考文献

[1] 屈克学,杨曙光. 脑钠肽和氨基末端脑钠肽前体在心力衰竭诊断与治疗中的应用进展[J]. 泰山医学院学报,2009,30(7):556-558.

[2] 王彤,刘欣. 血浆脑钠肽变化的临床意义及研究进展[J]. 国际检验医学杂志,2009,30(3):255-256.

[3] 柴伟利,王同成. 脑型钠利尿肽在心力衰竭诊断与鉴别诊断中的意义[J]. 山东医药,2008,48(28):4-5.

[4] 杨宏伟,王湛. 脑钠肽水平的检测对呼吸困难的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志,2009,30(6):586-586.

[5] 伍树芝,鲁晓红,陈健. 血清 N 端 B 型脑钠肽前体在心力衰竭患者中的应用研究[J]. 实用预防医学,2009,16(5):1402-1404.

[6] 饶绍琴,邓君,传良敏. B 型钠尿肽对急性心肌梗死患者心功能的评价及应用[J]. 实用医院临床杂志,2007,4(3):56-57.

[7] Ikonomidis I, Nikolaou M, Dimopoulou I, et al. Association of left ventricular diastolic dysfunction with elevated NT-pro-BNP in

general intensive care unit patients with preserved ejection fraction; a complementary role of tissue doppler imaging parameters and NT-pro-BNP levels for adverse outcome[J]. Shock, 2010, 33(2):141-148.

[8] 倪卫兵,高想,葛芳清,等. B 型脑钠肽在左室舒张功能不全患者中的诊断价值[J]. 实用心脑血管病杂志,2006,14(12):992.

[9] Mak G, DeMaria A, Clopton P, et al. Utility of B-natriuretic peptide in the evaluation of left ventricular diastolic function: comparison with tissue doppler imaging recordings[J]. Am Heart J, 2004, 148(5):895-902.

[10] Tschpe C, Kaner M, Westermann D, et al. The role of NT-proBNP in the diagnostics of isolated diastolic dysfunction: correlation with echocardiographic and invasive measurements[J]. Eur Heart J, 2005, 26(21):2277-2284.

[11] Mottram P, Leano R, Marwick T. Usefulness of B-type natriuretic peptide in hypertensive patients with exertional dyspnea and normal left ventricular ejection fraction and correlation with new echocardiographic indexes of systolic and diastolic function[J]. Am J Cardiol, 2003, 92(12):1434-1438.

[12] 高伟,王士雯,赵玉生. 脑钠肽前体 N 末端片段在心血管病研究应用中的现状[J]. 中华心血管病杂志,2004,32(8):759-761.

[13] Maisel A. B-type natriuretic peptide in the diagnosis and management of congestive heart failure[J]. Cardiol Clin, 2001, 19(4):557-571.

[14] 谢建洪,黄惠玲,张丽,等. 血浆脑钠肽与左室射血分数正常的老年高血压患者左室肥厚及舒张功能不全的关系[J]. 浙江医学,2009,31(6):732-734.

[15] Furumoto T, Fujii S, Mikami T, et al. Increased plasma concentrations of N-terminal pro-brain natriuretic peptide reflect the presence of mildly reduced left ventricular diastolic function in hypertension[J]. Coron Artery Dis, 2006, 17(1):45-50.

(收稿日期:2011-02-11)

(上接第 943 页)

组. 中华医学会糖尿病分会关于代谢综合征的建议[J]. 中华糖尿病杂志,2004,12(3):156-161.

[3] 关春芳. 登上健康快车[M]. 北京:北京出版社,2002:1-5.

[4] 中国成人血脂异常防治指南制订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南[J]. 中华心血管病杂志,2007,35(5):390-419.

[5] 中国营养学会. 中国居民膳食指南(2007)[M]. 拉萨:西藏人民出版社,2008:1-6.

[6] 李琳,鄯盛恺. 代谢综合征及其实验室诊断的研究进展[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(7):699-700.

[7] 向红丁,陈伟,张晓林,等. 北京市东城区居民代谢综合征状况调查[J]. 中华糖尿病杂志,2004,12(6):169.

[8] 金其林,宋晓敏,伍佩英,等. 社区人群糖尿病及代谢综合征的流行病学调查[J]. 实用诊断与治疗杂志,2005,19(5):342-344.

[9] 谢良地. 探索代谢综合征[N]. 中国医学论坛报,2008-09-13(C6).

[10] Bradna P. Gout and diabetes[J]. Vnitr Lek, 2006, 52(5):488-492.

(收稿日期:2010-12-29)

讣告

原重庆医科大学医学检验系主任、临床生物化学与检验医学教授、《国外医学临床生物化学与检验学分册》(现《国际检验医学杂志》)副主编及顾问康格非同志医治无效,于 2011 年 5 月 31 日 6 时逝世,享年 78 岁。康格非教授自《国际检验医学杂志》创刊以来,先后担任本刊副主编及顾问,热心指导编辑部工作,认真审核稿件,为本刊的发展、进步做出了不可磨灭的贡献。他渊博的学识、严谨的作风、开拓创新的精神永远是我们学习的榜样,我们将秉承他的奉献精神,推动《国际检验医学杂志》不断进步,为促进我国检验医学的发展不懈努力。