

• 论 著 •

原发性高血压并发左心功能障碍与血浆 NT-proBNP 的相关性研究

顾建文¹, 王清平¹, 姚丽娜¹, 谷明霞², 史伟峰¹
(常州市第一人民医院: 1. 检验科; 2. 心功能科, 江苏 213003)

摘要:目的 研究血浆氨基末端脑钠素前体(NT-proBNP)在原发性高血压患者左心扩大和左心功能障碍中的临床价值, 为高血压患者左心室扩大和心功能障碍诊断提供诊断依据。方法 将 120 例原发性高血压患者和 29 例健康者(对照组)纳入本研究。对上述人群进行以下的检测: 测定血浆 NT-proBNP 浓度, 用心脏彩色多普勒检查测定左室射血分数(LVEF)、左房内径(LA)、左室舒张末内径(LVEDD)、左室收缩末内径(LVSDD), 分析血浆 NT-proBNP 与原发性高血压患者左心扩大和左心功能障碍的相关性, 并用 ROC 曲线分析 NT-proBNP 的诊断准确性。结果 高血压患者与对照组在年龄、性别、血清肌酐(Scr)等方面比较差异无统计学意义($P>0.05$), 但前者的血浆 NT-proBNP 水平明显高于后者, 而左心室扩大的患者血浆 NT-proBNP 水平明显高于左心室大小正常的患者($P<0.05$); 左心功能障碍患者血浆 NT-proBNP 水平明显高于左心功能正常患者($P<0.05$)。血浆 NT-proBNP 水平与患者 LA、LVEDD、LVSDD 呈正相关($r=0.518, 0.580, 0.480, P<0.01$), 与 LVEF 呈负相关($r=-0.61, P<0.01$)。ROC 曲线显示, NT-proBNP 的浓度设定在 380 pg/mL, 诊断左心室扩大的灵敏度为 80.6%, 特异度为 72.4%。NT-proBNP 的浓度设定在 930 pg/mL, 诊断左心室功能障碍的灵敏度为 80.8%, 特异度为 77.4%。结论 NT-proBNP 浓度与反映左心室功能的多个超声心动学指标紧密相关, 其浓度能够较可靠地反映左心室的收缩功能, 可作为筛查原发性高血压患者左心室扩大和左心功能障碍的标志物。

关键词:原发性高血压; 氨基末端脑钠素前体; 左心功能障碍; 左心室扩大
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.06.026 文献标识码: A 文章编号: 1673-4130(2017)06-0796-03

Study on correlation between plasma NT-proBNP with essential hypertension complicating left ventricular dysfunction

GU Jianwen¹, WANG Qingping¹, YAO Lina¹, GU Mingxia², SHI Weifeng¹

(1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Heart Function, Changzhou Municipal First People's Hospital, Changzhou, Jiangsu 213003, China)

Abstract: **Objective** To investigate the clinical values of NT-proBNP in left ventricular enlargement(LVE) and left ventricular dysfunction(LVD) of the patients with essential hypertension(EH) to provide a diagnostic basis for their diagnosis. **Methods** Plasma NT-proBNP concentrations in 120 patients with EH and in 29 normal controls were measured, then the echocardiography examination was performed to determine the left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular end-diastolic diameter(LVEDD), left atrium(LA) and left ventricular systolic diameter(LVSDD). The correlation between plasma NT-proBNP with LVE and LVD was analyzed. The diagnostic accuracy of NT-proBNP was analyzed by using receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** There were no statistically significant differences in the aspects of age, sex and serum creatinine between the EH group and control group, but plasma NT-proBNP level of the former was significantly higher than that of the latter. The NT-proBNP level in the patients with LVE was significantly higher than that in the patients with normal left ventricle($P<0.05$). The NT-proBNP level in the LVD patients was significantly higher than that in the patients with normal left ventricular function($P<0.05$). The plasma NT-proBNP level was positively correlated with LA, LVEDD and LVSDD($r=0.518, 0.58, 0.48, P<0.01$) while negatively correlated with LVEF($r=-0.61, P<0.01$). The ROC curve showed that when the NT-proBNP was set at 380 pg/mL, the sensitivity and specificity of NT-proBNP for diagnosing LVE were 80.6% and 72.4%; which for diagnosing LVD were 80.8% and 77.4%, respectively. **Conclusion** NT-proBNP is closely correlated with multiple ultrasonic indicators reflecting the left ventricular function and its level can reliably reflect the left ventricular contraction function, which can serve as the marker for screening LVE and LVD in the patients with EH.

Key words: essential hypertension; NT-proBNP; left ventricular dysfunction; left ventricular enlargement

高血压是一种世界性的常见疾病, 世界各国的患病率高达 10%~20%, 患者风险不仅来源于急剧升高的血压, 还来自由此导致的心、脑、肾等的器质性病变, 如左心室肥厚、心力衰竭等心脏病变。然而心电图并不能作为定期监测高血压患者左心室肥大程度的检查手段, 心脏超声由于费用高而不能作为常规检查项目被采纳^[1]。血浆氨基末端脑钠素前体(NT-proBNP)作为早期心功能损害的血清标记物, 这一点已被广泛认可。其更适用于临床检测、评估心脏功能, 是替代心脏超声的一项可行的常规标志物^[2]。本研究探讨了血浆 NT-proBNP

与左心扩大和左心功能障碍的相关程度, 并寻找到一个可用于预测高血压并发左心室扩大和心功能障碍的相关“切入值”。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2011 年 8 月至 2012 年 4 月本院心内科病房住院患者, 以高血压的世界卫生组织和国际高血压学会(WHO/ISH)分类诊断标准作为纳入依据, 排除其他非高血压的患者。符合标准的患者有 121 例, 全部纳入本研究。对照组 29 例, 为排除心血管疾病的健康志愿者。

1.2 方法

1.2.1 NT-proBNP 测定 取患者清晨静脉 3 mL 于 EDTA 抗凝管,分离血浆待检,使用美国 Princeton 公司生产的 Staus-FirstTM NT-proBNP 心力衰竭诊断及配套试剂卡进行定量检测。

1.2.2 超声心动图检查 采用 Philip 公司 IE33 型彩色多普勒超声血流诊断仪进行检查,评价每位入选者左室射血分数(LVEF)、左房内径(LA)、左室舒张末内径(LVEDD)、左室收缩末内径(LVSDD)。根据心脏彩色多普勒测定的 LVEDD,分为左心室扩大组(LVEDD>50 mm)、左心室正常组(LVEDD≤50 mm)。定义 LVEF≤45%为左心室功能障碍。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计软件包进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 高血压病患者血浆 NT-proBNP 浓度的变化 从表 1 可以看出,高血压患者的血浆 NT-proBNP 浓度 $[(1\,499.9 \pm 1\,798.3)\text{pg/mL}]$ 明显高于对照组 $[(70.4 \pm 44.6)\text{pg/mL}]$,差异有统计学意义($P<0.01$)。两组在 LVEDD、LVSDD、LA、LVEF 等项目相比较,差异有统计学意义($P<0.05$),两组之间在年龄、性别、血清肌酐(Scr)等方面比较差异无统计学意义($P>0.05$);左心室扩大组的血浆 NT-proBNP $[(2\,924.1 \pm 1\,810.0)\text{pg/mL}]$ 明显高于左心室正常组 $[(1\,267.1 \pm 1\,693.9)\text{pg/mL}]$,差异有统计学意义($P<0.01$);血浆 NT-proBNP 浓度随 NHYA 分级增加而升高($P<0.01$),高血压组 LVEDD、LVSDD、LA 随之增高,而 LVEF 随之降低,差异有统计学意义($P<0.05$),NHYA I、II 的患者间 NT-proBNP 浓度比较差异无统计学意义($P>0.05$),NHYA III、IV 的患者间比较,NT-proBNP 浓度差异有统计学意义($P<0.05$),NHYA 其余各级

间比较差异有统计学意义($P<0.01$),见图 1。

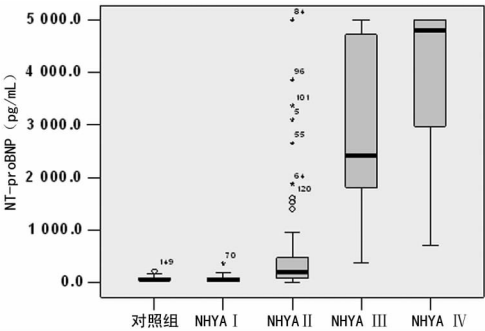


图 1 NT-proBNP 与心功能 NHYA 分级的关系

2.2 高血压组 NT-proBNP 与超声参数之间的相关性分析 血浆 NT-proBNP 浓度与 LVEDD、LVSDD、LA 相关系数呈正相关($r=0.518, 0.580, 0.480, P<0.01$),与 LVEF 呈负相关($r=-0.61, P<0.01$)。

2.5 ROC 曲线分析 将 120 例高血压患者以 LVEF≤45% 定义为左心功能障碍,绘制出 NT-proBNP 的浓度的受试者工作特征(ROC)曲线图,测定曲线下面积(AUC)为 0.869。当把血浆 NT-proBNP 的浓度设定在 930 pg/mL,则诊断左心室功能障碍的灵敏度为 80.8%,特异度为 77.4%;当血浆 NT-proBNP 的浓度设定在 1 574.2 pg/mL,其诊断灵敏度为 80.8,特异度为 82.3%,95%可信区间为 0.806~0.931。将高血压患者以 LVEDD>50 mm 定义为左心扩大,把血浆 NT-proBNP 的浓度设定在 380 pg/mL,NT-proBNP(AUC)为 0.801,则诊断左心室扩大的灵敏度为 80.6%,特异度为 72.4%。

表 1 对照组和高血压组各项检查值对照表

分组	n(男/女)	年龄(岁)	NT-proBNP(pg/mL)	LVSDD(mm)	LA(mm)	LVEF(%)	Scr
对照组	29(14/15)	73.2±7.5	70.4±44.6	45.6±4.1	35.1±5.1	68.7±3.3	81.0±18.1
高血压组	120(61/59)	71.6±10.7	1 499.9±1 798.3	54.2±9.2	42.1±8.8	54.2±10.4	103.8±68.4
左心室扩大 LVEDD>50 mm	103(49/54)	78.2±7.5	2 924.1±1 810.0	70.9±5.9	54.6±9.3	39.3±6.9	115.0±30.7
左心室正常 LVEDD≤50 mm	17(12/5)	71.4±11.4	1 267.1±1 693.9	51.4±6.3	40.0±6.9	56.7±8.7	102.1±72.7
NHYA I 组	12(4/8)	58.6±11.8	86.8±99.4	31.3±2.4	36.0±4.1	63.3±3.6	72.8±16.6
NHYA II 组	65(35/29)	72.6±9.8	600.4±1 001.2	35.0±7.5	39.0±7.6	58.3±7.8	98.8±41.9
NHYA III 组	33(16/18)	72.7±10.3	3 051.6±1 621.4	46.5±8.9	48.0±8.2	45.2±8.2	101.9±27.3
NHYA IV 组	10(6/4)	77.0±6.6	4 012.3±1 143.4	46.1±13.3	49.5±7.5	46.1±10.4	181.0±196.6

3 讨 论

高血压患者由于长期的血压增高,会导致左心室扩大和肥厚,心室壁张力的增高,促使 BNP 分泌增加,最终导致 NT-proBNP 水平的升高。NT-proBNP 浓度在心力衰竭及急性心肌梗死患者中明显升高,美国食品药品监督管理局已将其作为心力衰竭的诊断指标之一^[3],但在原发性高血压患者中关于 NT-proBNP 浓度与心力衰竭及急性心肌梗死的关系报道尚不一致。血浆 NT-proBNP 的浓度与性别、年龄、肌酐的相关性目前有争议。Raymond 等^[4]的研究显示 NT-proBNP 浓度随年龄增加而升高,而且女性高于男性。

近年,原发性高血压患者 NT-proBNP 的变化及其与左心室肥厚和舒张功能的关系受到关注。有研究认为 NT-proBNP 水平反映了左心室肥厚和舒张功能的关系^[5],但有研究显示,无论左心室肥厚患者有无高血压,其 NT-proBNP 均升高。左心室肥厚时,高血压并不会显著影响 NT-proBNP 的水平^[6]。本研究显示,高血压患者并发心室扩大组血浆 NT-proBNP 浓度较心室正常组升高,将血浆 NT-proBNP 的浓度设定在 380

pg/mL,则诊断左心室扩大的灵敏度为 80.6%,特异度为 72.4%;与前者结论相同。也有研究认为,高血压患者左心室肥厚与否,并不影响血浆 NT-proBNP 的水平,当出现收缩功能下降时,NT-proBNP 水平显著升高,因此 NT-proBNP 有助于诊断左心收缩功能下降^[7]。本组研究发现 NT-proBNP 在高血压患者并发左心室扩大组和左心室功能障碍均有显著升高,与对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。在本研究中,当血浆 NT-proBNP 的浓度设定在 930 pg/mL,其诊断左心室功能障碍敏感性为 80.8%,特异度为 77.3%,有着较好的灵敏度和特异度,是提示高血压患者出现左心功能不全的恰当的“切入点”;NT-proBNP 与 LVEDD、LVSDD、LA 呈正相关($r=0.518, 0.58, 0.48, P<0.01$),与 LVEF 呈负相关($r=-0.61, P<0.01$)。NT-proBNP 的浓度与反映左心室功能的多个超声心动学指标是紧密相关的,证实血浆 NT-proBNP 的浓度能够较可靠地反映左心室的收缩功能,同时具有简单易操作的优点。

大量的研究认为,血浆 NT-proBNP 的浓度是与心功能状

态明显相关的,随着心脏功能 NYHA 分级是逐渐增高的^[8-9],并认为其血浆浓度可以判断病情、评估疗效和预后^[10-11]。这一结论也得到了本研究结果的支持和证实。高血压是导致心功能障碍,诱发心力衰竭的高危人群,定期对无心脏症状的高血压患者监测是有必要的,NT-proBNP 浓度的升高有很好的预示价值。本研究显示高血压患者 NT-proBNP 升高伴随左心室扩大及左心收缩功能下降,提示其可以作为心功能障碍引发心力衰竭、心血管疾病预测和高血压治疗效果评价的标记物。如检测到高血压患者血浆 NT-proBNP 浓度显著升高,推荐对其进行心脏血管的全面诊断和适当地治疗干预。有研究亦认为 LAVI 及 NT-pro BNP 二者之间联系紧密与原发性高血压存在一定的相关性,两者均能较为准确地评价原发性高血压患者的左心室的舒张功能^[12]。

综上所述,NT-proBNP 浓度与反映左心室功能的多个超声心动学指标紧密相关,其浓度能够较可靠地反映左心室的收缩功能,LVEDD 及 NT-proBNP 二者之间联系紧密与原发性高血压存在一定的相关性,可作为筛查原发性高血压患者左心室扩大和左心功能障碍的标志物。

参考文献

[1] 张春辉,刘少滨.慢性阻塞性肺疾病合并左心功能不全的新认识[J].心血管康复医学杂志,2011,20(2):188-190.
[2] 陈华.N 端脑钠肽前体预测 2 型糖尿病合并冠心病心力衰竭的临床研究[J].浙江医学,2012,37(7):564-565.
[3] 袁文胜.比索洛尔对慢性阻塞性肺疾病合并慢性心衰患者心肺功能的影响[J].实用医学杂志,2012,28(19):3280-3282.
[4] Raymond I,Groenning BA,Hildebrandt PR,et al. The in-

fluence of age,sex and other variables on the plasma level of N-terminal pro brain natriuretic peptide in a large sample of the general population[J]. Heart,2003,89(7):745-751.

[5] 王纬久.血清 BNP 检测在 COPD 急性加重期患者左室收缩功能不全诊断中的应用[J].山东医药,2013,53(7):83-84.
[6] 林国栋.血浆脑钠肽水平在心房纤颤患者中的临床价值[J].中国医学创新,2014,11(25):141-143.
[7] 曾雪峰,戴玫,李群,等.慢性阻塞性肺疾病合并心功能不全检测氨基末端脑钠肽前体水平的临床意义[J].实用医院临床杂志,2013,10(3):67-70.
[8] 郭春霞.B 型脑钠肽和 D-二聚体在慢性肺源性心脏病患者中检测的临床意义[J].中国医学创新,2013,10(35):1-2.
[9] 金霞,马晶茹.血浆脑钠肽的检测对急性心肌梗死患者的早期诊断价值[J].中国医学创新,2014,11(26):3-6.
[10] 蔡静,李洁琪.慢性阻塞性肺疾病合并不同类型房颤患者血浆脂联素与 B 型利钠肽前体及心功能的关系[J].实用医学杂志,2013,29(18):3004-3006.
[11] 周惠云,甄胜西,周启棣,等.美托洛尔对急性心肌梗死患者心功能动态变化的影响[J].现代临床医学,2013,39(4):255-257.
[12] 吴斌,潘闽.舒张性心力衰竭患者 LAVI 与 NT-proBNP 相关性分析[J].南通大学学报(医学版),2014,34(2):111-113.

(收稿日期:2016-10-16 修回日期:2017-01-15)

(上接第 795 页)

[9] Reed GL, Hounig AK, Wang D, et al. Microvascular thrombosis, fibrinolysis, ischemic injury, and death after cerebral thromboembolism are affected by levels of circulating α 2-antiplasmin[J]. ArteriosclerThrombVasc Biol,2014,34(12):2586-2593.
[10] 韦俊杰,郑明华,杨程程,等.载脂蛋白 E 拟肽对实验性变态反应性脑脊髓炎小鼠基质金属蛋白酶-9 和基质金属蛋白酶组织抑制因子-1 表达的影响[J].临床神经病学杂志,2016,29(2):124-127.
[11] 刁晓君,陈春富,李聪聪,等.多发性硬化患者原发性头痛的特征及发病情况[J].山东大学学报(医学版),2016,54(4):42-45.
[12] Melzer N,Meuth SG. Disease-modifying therapy in multiple sclerosis and chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: common and divergent current and future strategies[J]. Clin Exp Immunol,2014,175(3):359-372.
[13] 张晓明,闫德棋,赵贺玲,等.血清中 INF- γ 、MMP-9 对多发性硬化患者病情及远期生活质量的影响[J].河南医学研究,2014,23(10):7-10.
[14] Ridnour LA,Dhanapal S,Hoos M,et al. Nitric oxide-mediated regulation of β -amyloid clearance via alterations of MMP-9/TIMP-1[J]. J Neurochem,2012,123(5):736-

749.
[15] 张兴鹤,卢宏.糖皮质激素对多发性硬化患者血清 MMP-9、TIMP-1 水平的调控作用[J].中风与神经疾病杂志,2012,29(5):419-422.
[16] Kramer C, Aguilar MI, Hoffman-Snyder C, et al. Safety and efficacy of ultrasound-enhanced thrombolysis in the treatment of acute middle cerebral artery infarction: a critically appraised topic[J]. Neurologist,2011,17(6):346-351.
[17] 刘媛,韩艳庆,李倩,等.RBP4 和 omentin-1 与颈动脉狭窄缺血性脑卒中的关系[J].天津医药,2015,43(12):1424-1427.
[18] Hamnvik OP,Thakkar B,Chamberland J,et al. Omentin-1 levels are reduced by pharmacologic doses of leptin,but remain unaffected by energy deprivation and display no day-night variation[J]. Int J Obes,2015,39(2):260-264.
[19] 贾瑞超,张玺,毕璐洁,等.2 型糖尿病合并脑梗死与网膜素-1 的相关性研究[J].实用临床医学,2014,15(2):3-6.
[20] Shibata R,Takahashi R,Kataoka Y,et al. Association of a fat-derived plasma protein omentin with carotid artery intima-media thickness in apparently healthy men[J]. Hypertens Res,2011,34(12):1309-1312.

(收稿日期:2016-10-12 修回日期:2017-01-11)