

• 论 著 •

高血压合并慢性心力衰竭患者血清 Ang II、ALD、NT-pro-BNP 水平及与预后的相关性研究^{*}

黄 婕, 韦方练, 李 丹, 肖 睿
武警重庆总队医院内一科, 重庆 400061

摘 要:目的 检测高血压合并慢性心力衰竭患者血清血管紧张素 II (Ang II)、醛固酮 (ALD)、N-末端脑钠肽前体 (NT-pro-BNP) 水平, 并探讨其与患者预后的关系。方法 选取于该院确诊并住院治疗的高血压合并慢性心力衰竭患者 81 例为观察组, 高血压患者 70 例为高血压对照组, 健康体检者 78 例为健康对照组。检测 3 组血清 Ang II、ALD、NT-pro-BNP 水平; 评估三者对高血压合并慢性心力衰竭的诊断价值; 分析预后不良情况发生率及影响因素。结果 观察组血清 Ang II、ALD、NT-pro-BNP 水平明显高于高血压对照组和健康对照组 ($P < 0.05$)。血清 Ang II、ALD、NT-pro-BNP 诊断高血压合并慢性心力衰竭的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.770、0.802、0.748。Ang II、ALD、NT-pro-BNP 高表达组患者预后不良发生率明显高于其对应的低表达组 ($P < 0.05$)。Ang II、ALD、NT-pro-BNP 高表达是患者预后不良的独立危险因素 ($P < 0.05$)。结论 高血压合并慢性心力衰竭患者血清 Ang II、ALD、NT-pro-BNP 水平明显升高, 3 项指标对高血压合并慢性心力衰竭具有一定的诊断价值, 与患者预后密切相关。

关键词: 高血压; 慢性心力衰竭; 血管紧张素 II; 醛固酮; N-末端脑钠肽前体
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.15.002 **中图法分类号:**R544.1+5;R541.6
文章编号:1673-4130(2021)15-1797-05 **文献标志码:**A

Study on expressions of serum Ang II, ALD, NT-pro-BNP and their correlation with prognosis in patients with hypertension complicating chronic heart failure^{*}

HUANG Jie, WEI Fanglian, LI Dan, XIAO Rui

First Department of Internal Medicine, Chongqing General Hospital of Armed Police Corps, Chongqing 400061, China

Abstract: **Objective** To detect the levels of serum angiotension II (Ang II), aldosterone (ALD) and N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-pro-BNP) in the patients with hypertension complicating chronic heart failure, and to investigate their correlations with the prognosis of the patients. **Methods** Eighty-one patients with hypertension complicating chronic heart failure diagnosed and hospitalized in this hospital were selected as the observation group, 70 patients with hypertension served as the hypertension control group and 78 people undergoing healthy physical examination as the healthy control group. The levels of serum Ang II, ALD and NT-pro-BNP of the three groups were detected; the diagnostic values of Ang II, ALD and NT-pro-BNP expressions in hypertension complicating chronic heart failure was evaluated; the incidence rate of prognostic poor condition and influencing factors were analyzed. **Results** The levels of serum Ang II, ALD, NT-pro-BNP in the observation group were significantly higher than those in the hypertension control group and healthy control group ($P < 0.05$). AUC of serum Ang II, ALD and NT-pro-BNP in the diagnosis of hypertension complicating chronic heart failure was 0.770, 0.802 and 0.748 respectively. The incidence rate of poor prognosis in the high expression group of Ang II, ALD and NT-pro-BNP was significantly higher than that in the corresponding low expression group ($P < 0.05$). The high levels of serum Ang II, ALD, NT-pro-BNP were the independent risk factors for poor prognosis of the patients ($P < 0.05$). **Conclusion** The expression levels of ser-

^{*} 基金项目: 重庆市卫生和计划生育委员会医学科研项目 (2017MSXM172)。

作者简介: 黄婕, 女, 主治医师, 主要从事心血管病诊疗研究。

本文引用格式: 黄婕, 韦方练, 李丹, 等. 高血压合并慢性心力衰竭患者血清 Ang II、ALD、NT-pro-BNP 水平及与预后的相关性研究[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(15): 1797-1801.

um Ang II, ALD and NT-pro-BNP of the patients with hypertension complicating chronic heart failure are significantly increased, the three indicators have a certain diagnostic value for hypertension complicating chronic heart failure, and their expressions are closely related to the prognosis of the patients.

Key words: hypertension; chronic heart failure; angiotension II; aldosterone; N-terminal pro-brain natriuretic peptide

高血压为临床较常见的一种疾病,是慢性心力衰竭的主要危险因素^[1]。高血压合并慢性心力衰竭严重威胁患者生命安全,具有发病率高、患者预后差等特点^[2-3]。血管紧张素 II (Ang II) 为肾素-血管紧张素-醛固酮(ALD)系统中的血管活性物质,具有调节血压的作用^[4-5]。ALD 作为机体重要的神经内分泌激素,在调节机体各项平衡中发挥重要作用^[6]。有研究显示,慢性心力衰竭患者经治疗后血清 Ang II 和 ALD 水平降低,心力衰竭病情减轻^[7]。N-末端脑钠肽前体(NT-pro-BNP)是诊断心力衰竭的重要指标。本研究拟通过检测高血压合并慢性心力衰竭患者血清 Ang II、ALD、NT-pro-BNP 的表达情况,并探讨其与患者预后的关系,以期为临床治疗高血压合并慢性心力衰竭提供有价值的参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 4 月至 2019 年 2 月在本院确诊并住院治疗的高血压合并慢性心力衰竭患者 81 例为观察组,其中男 49 例,女 32 例;年龄 50~71 岁,平均(60.54±3.16)岁;平均体质指数(BMI)为(20.79±1.75)kg/m²。选取在本院进行常规检查的高血压患者 70 例为高血压对照组,其中男 39 例,女 31 例;年龄 50~70 岁,平均(60.10±3.09)岁;平均 BMI 为(21.04±1.82)kg/m²。选取同期在本院进行体检的健康体检者 78 例为健康对照组,其中男 45 例,女 33 例;年龄 49~69 岁,平均(59.72±3.08)岁;平均 BMI 为(21.31±1.93)kg/m²。观察组、高血压对照组及健康对照组之间性别、年龄等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

观察组纳入标准:(1)符合《中国高血压防治指南(2018 年修订版)》中有关高血压的诊断标准^[8],同时符合《慢性心力衰竭诊断治疗指南》中有关慢性心力衰竭的诊断标准^[9];(2)患者及家属选择在本院接受治疗;(3)临床资料齐全。排除标准:(1)因其他因素导致的慢性心力衰竭患者;(2)同时患有严重肾、心功能不全者;(3)临床资料不全者。本研究经本院伦理委员会批准通过,所有样品采集均取得受试者及家属同意并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 样品采集及保存 于清晨抽取所有受试者空

腹静脉血 4 mL,3 000 r/min 离心 20 min 后收集上层血清,置于-80℃冰箱中保存待测。

1.2.2 血清 Ang II、ALD、NT-pro-BNP 水平检测 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测各组研究对象血清 Ang II、ALD 及 NT-pro-BNP 水平,试剂盒均购自上海通蔚生物科技有限公司,严格按照各试剂盒使用说明书进行测定。具体操作步骤:将已配制好的 100 μL 标准样品分别加入标准孔和空白孔中,37℃温育 30 min 后洗涤。将酶标板内液体弃去,拍干后加入酶标试剂,在 37℃温育 30 min,洗涤后加入显色剂并混合均匀,使其显色。最后加入终止液,测定吸光度。

1.3 随访及预后评估 对本研究中涉及的所有患者出院后进行门诊复查或电话随访,并根据相关标准对患者预后进行评估,随访时间为 1.5 年,末次随访时间截至 2020 年 8 月,以患者出现预后不良作为随访截止期,中位随访时间为 8.47 个月,且本研究未出现失访情况。预后评定^[10]:患者治疗后未发生不良心血管事件为预后良好;患者治疗后发生死亡、心律失常、急性冠脉综合征等不良心血管事件为预后不良。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行统计处理及分析,计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用 LSD-*t* 检验;采用受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 Ang II、ALD、NT-pro-BNP 对高血压合并慢性心力衰竭的诊断价值;采用 Logistic 回归分析高血压合并慢性心力衰竭患者发生不良预后的相关影响因素。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组血清 Ang II、ALD、NT-pro-BNP 水平比较 观察组血清 Ang II、ALD、NT-pro-BNP 水平明显高于高血压对照组和健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 血清 Ang II、ALD、NT-pro-BNP 对高血压合并慢性心力衰竭的诊断价值 ROC 曲线分析结果显示,血清 Ang II、ALD、NT-pro-BNP 诊断高血压合并慢性心力衰竭的曲线下面积(AUC)分别为 0.770、0.802、0.748,截断值分别为 0.992 ng/mL、109.849

pmol/L、877.963 pg/mL。见表 2 和图 1。

表 1 各组血清 Ang II、ALD、NT-pro-BNP 水平比较(̄x±s)

组别	n	Ang II (ng/mL)	ALD(pmol/L)	NT-pro-BNP(pg/mL)
观察组	81	1.15±0.37*#	123.01±25.69*#	1 013.52±326.36*#
高血压对照组	70	0.83±0.26*	90.16±19.04*	792.31±250.45*
健康对照组	78	0.72±0.24	79.63±17.82	510.46±152.11
F		44.662	89.815	77.913
P		<0.001	<0.001	<0.001

注：与健康对照组比较，* P<0.05；与高血压对照组比较，# P<0.05。

表 2 血清 Ang II、ALD、NT-pro-BNP 对高血压合并慢性心力衰竭的诊断价值比较

项目	AUC	95%CI	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)
Ang II	0.770	0.695~0.844	0.992 ng/mL	71.6	74.3
ALD	0.802	0.733~0.871	109.849 pmol/L	66.7	84.3
NT-pro-BNP	0.748	0.671~0.825	877.963 pg/mL	67.9	71.4

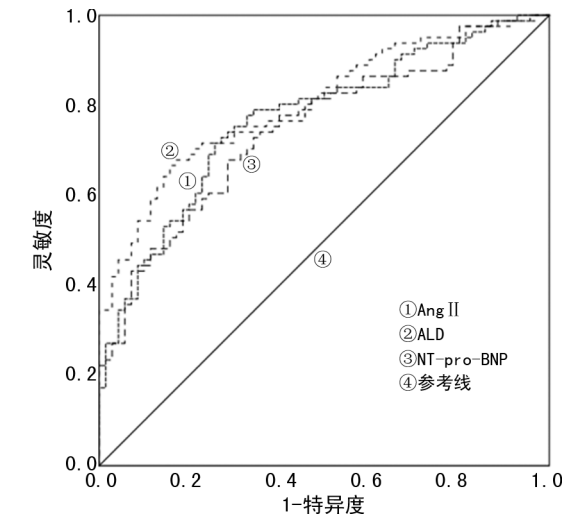


图 1 血清 Ang II、ALD、NT-pro-BNP 诊断高血压合并慢性心力衰竭的 ROC 曲线

2.3 血清 Ang II、ALD、NT-pro-BNP 水平与患者预后的关系 分别以血清 Ang II、ALD、NT-pro-BNP 的截断值将高血压合并慢性心力衰竭患者分为高表达组和低表达组，其中 Ang II 高表达组 36 例，Ang II 低表达组 45 例；ALD 高表达组 30 例，ALD 低表达组 51 例；NT-pro-BNP 高表达组 39 例，NT-pro-BNP 低表达组 42 例。Ang II 高表达组患者预后不良发生率

明显高于 Ang II 低表达组(P<0.05)；ALD 高表达组患者预后不良发生率明显高于 ALD 低表达组(P<0.05)；NT-pro-BNP 高表达组患者预后不良发生率明显高于 NT-pro-BNP 低表达组(P<0.05)。见表 3。

2.4 影响高血压合并慢性心力衰竭患者预后的 Logistic 回归分析 以高血压合并慢性心力衰竭患者预后情况为因变量(0=良好,1=不良)，血清 Ang II、ALD、NT-pro-BNP 水平为自变量，采用 Logistic 回归进行分析，结果显示，血清 Ang II、ALD、NT-pro-BNP 高表达是高血压合并慢性心力衰竭患者预后不良的独立危险因素(P<0.05)。见表 4。

表 3 血清 Ang II、ALD、NT-pro-BNP 水平与患者预后的关系[n(%)]

组别	n	预后不良	预后良好	χ ²	P
Ang II 高表达组	36	16(44.44)	20(55.56)	6.850	0.009
Ang II 低表达组	45	7(15.56)	38(84.44)		
ALD 高表达组	30	15(50.00)	15(50.00)	9.316	0.002
ALD 低表达组	51	8(15.69)	43(84.31)		
NT-pro-BNP 高表达组	39	16(41.03)	23(58.97)	4.764	0.029
NT-pro-BNP 低表达组	42	7(16.67)	35(83.33)		

表 4 高血压合并慢性心力衰竭患者预后的危险因素分析

因素	β	SE	Waldχ ²	OR	P	95%CI
Ang II (高表达 vs. 低表达)	1.283	0.419	9.374	3.607	0.002	1.587~8.200
ALD(高表达 vs. 低表达)	0.659	0.271	5.905	1.932	0.015	1.136~3.286
NT-pro-BNP(高表达 vs. 低表达)	0.758	0.358	4.489	2.135	0.034	1.058~4.307

3 讨 论

慢性心力衰竭是高血压患者病情发展较为严重的一种并发症,患者常表现为心功能异常,心脏的收缩和舒张功能受损,同时机体内各激素水平改变,对患者的健康造成重要影响,严重者甚至会发生猝死^[11]。流行病学研究显示,近年来随着中国人口老龄化程度的加深,高血压合并慢性心力衰竭的患病率呈逐年上升趋势,严重影响患者的生活质量及生命安全。然而,高血压合并慢性心力衰竭患者的早期诊断及有效治疗仍是医学研究者需要攻克的难题之一。因此,对其发病机制进行深入研究,寻找新的疾病标志物并探讨其与患者预后的相关性具有重要的临床意义。

Ang II 是肾素-血管紧张素-ALD 系统中最关键的效应因子,也是机体内最主要的血管活性物质,与血管收缩、血管壁厚度增加有关,并对心脏、肾脏等器官具有重要影响^[12-13]。有研究显示,Ang II 与多种疾病的发生、发展有关。白杨等^[14]研究发现,稳斑汤联合体外反搏治疗冠心病,可有效降低患者血浆 Ang II 水平,且疗效显著。陆启璇等^[15]研究发现,Ang II 在心肌梗死后心肌重塑中发挥重要作用,可作为心血管疾病治疗的相关靶点。本研究结果显示,观察组血清 Ang II 水平明显高于高血压对照组和健康对照组,提示血清 Ang II 水平升高可能引起血管壁厚度增加,与高血压合并慢性心力衰竭的发生有关。

ALD 为一种盐皮质激素,主要由肾上腺皮质球状带细胞分泌,受肾素-血管紧张素-ALD 系统、血钾、血钠的影响^[16-17]。ALD 作为肾素-血管紧张素-ALD 系统中的重要成分,在心血管方面的疾病中发挥重要作用。胡红平等^[18]研究发现,慢性心力衰竭患者经康复运动后血浆 ALD 水平降低,且康复运动可以提高慢性心力衰竭的疗效。叶士勇等^[19]研究发现,ALD 在高血压合并冠心病患者血清中水平升高,其水平可作为诊断高血压合并冠心病的重要指标。本研究结果显示,观察组血清 ALD 水平明显高于高血压对照组和健康对照组,提示血清 ALD 可能参与高血压合并慢性心力衰竭的发展进程。NT-pro-BNP 是心力衰竭常用的诊断指标,本研究结果显示,观察组血清 NT-pro-BNP 水平明显高于高血压对照组和健康对照组,提示血清 NT-pro-BNP 可能参与高血压合并慢性心力衰竭的发展进程。

另外,本研究还探讨了血清 Ang II、ALD、NT-pro-BNP 对高血压合并慢性心力衰竭的诊断价值,结果显示,血清 Ang II、ALD、NT-pro-BNP 诊断高血压合并慢性心力衰竭的 AUC 分别为 0.770、0.802、

0.748,且 Ang II、ALD 对高血压合并慢性心力衰竭的诊断价值较 NT-pro-BNP 高,提示血清 Ang II、ALD 对高血压合并慢性心力衰竭具有一定的诊断价值,但有待进一步证实。本研究还发现,Ang II 高表达组患者预后不良发生率明显高于 Ang II 低表达组,ALD 高表达组患者预后不良发生率明显高于 ALD 低表达组,NT-pro-BNP 高表达组患者预后不良发生率明显高于 NT-pro-BNP 低表达组。这提示血清 Ang II、ALD、NT-pro-BNP 高表达可能破坏了肾素-血管紧张素-ALD 系统平衡,进而影响高血压合并慢性心力衰竭患者预后。此外,Logistic 回归分析结果显示,血清 Ang II、ALD、NT-pro-BNP 高表达是高血压合并慢性心力衰竭患者预后不良的独立危险因素,提示对三者的监测可为高血压合并慢性心力衰竭患者预后评估提供一定临床依据。

综上所述,血清 Ang II、ALD、NT-pro-BNP 在高血压合并慢性心力衰竭患者血清中的水平明显升高,三者对高血压合并慢性心力衰竭具有一定诊断价值,且其表达情况与患者预后密切相关,提示血清 Ang II、ALD、NT-pro-BNP 可作为高血压合并慢性心力衰竭早期诊断及预后评估的潜在生物学指标。

参考文献

[1] 李文锋,冯颖青. 高血压前期的临床研究进展[J]. 中华高血压杂志,2018,26(6):516-520.

[2] PROPLESCH M, MERZ A A, CLAGGETT B L, et al. Right atrial structure and function in patients with hypertension and with chronic heart failure [J]. Echocardiography, 2018, 35(7):905-914.

[3] 梁国君,廖桂华. 美托洛尔联合曲美他嗪对老年高血压合并慢性心力衰竭患者的疗效[J]. 中国医药,2019,14(2):179-182.

[4] 程治源,叶挺,凌秋洋,等. 血管紧张素 II 通过 ERK1/2 通路促进血管内皮细胞钙化[J]. 安徽医科大学学报,2018,53(4):56-60.

[5] CHEN A X, MORAN J L, LIBIANTO R, et al. Effect of angiotensin II receptor blocker and salt supplementation on short-term blood pressure variability in type 2 diabetes [J]. J Hum Hypertens, 2020, 34(Suppl 2):S143-S150.

[6] TOCCI G, CITONI B, PRESTA V, et al. Effects of dual inhibition of renin-angiotensin-aldosterone system on cardiovascular and renal outcomes: balancing the risks and the benefits [J]. Intern Emerg Med, 2020, 15(11):373-379.

[7] 袁法林,杜志杰. 养心舒脉汤辅助西药治疗对慢性心力衰竭患者血清 NF-κB、IL-1β 水平的影响[J]. 四川中医, 2019, 37(6):56-58.

- [8] 高血压联盟(中国),中华医学会心血管病学分会,中国高血压防治指南修订委员会,等. 中国高血压防治指南(2018 年修订版)[J]. 中国心血管杂志,2019,24(1):24-56.
- [9] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会. 慢性心力衰竭诊断治疗指南[J]. 中华心血管病杂志,2007,35(12):1076-1095.
- [10] 王保功,刘华玲,王瑞丽,等. 高血压合并心力衰竭患者尿酸水平与病情及预后的关系[J]. 安徽医学,2019,40(5):522-525.
- [11] KIUCHI S, HISATAKE S, KABUKI T, et al. Bisoprolol transdermal patch improves orthostatic hypotension in patients with chronic heart failure and hypertension[J]. Clin Exp Hypertens,2020,42(6):539-544.
- [12] QING L, DAVEL A P, MCGRAW A P, et al. PKC δ mediates mineralocorticoid receptor activation by angiotensin ii to modulate smooth muscle cell function[J]. Endocrinology,2019,160(9):2101-2114.
- [13] DENG M, YANG S, JI Y, et al. Overexpression of peptidase inhibitor 16 attenuates angiotensin II-induced cardiac fibrosis via regulating HDAC1 of cardiac fibroblasts[J]. J Cell Mol Med,2020,24(9):5249-5259.
- [14] 白杨,宫丽鸿. 稳斑汤联合体外反搏治疗冠心病的临床疗效及对血清 Ang II 的影响[J]. 辽宁中医杂志,2017,44(6):1253-1256.
- [15] 陆启璇,徐倩倩. Ang II 及 Ang(1-7)在心梗后心肌重塑中作用研究进展[J/CD]. 中西医结合心血管病电子杂志,2018,6(7):42-43.
- [16] SCHEWE J, SEIDEL E, FORSLUND S, et al. Elevated aldosterone and blood pressure in a mouse model of familial hyperaldosteronism with C11C-2 mutation[J]. Nat Commun,2019,10(2):605-611.
- [17] KAORU Y, KENTARO I, JIN E, et al. Adrenal cortex hypoxia modulates aldosterone production in heart failure[J]. Biochem Biophys Res Commun,2020,524(1):184-189.
- [18] 胡红平,文媛,张元元,等. 康复运动对慢性心衰患者血浆脑钠肽、醛固酮、血管紧张素 II 及内皮素-1 水平的影响[J]. 中国心血管病研究,2018,16(3):227-230.
- [19] 叶士勇,曾春来,胡武明,等. 高血压合并冠心病患者血清醛固酮、基质金属蛋白酶-9 和炎症因子水平的变化及临床意义[J]. 中国卫生检验杂志,2018,28(12):1473-1475.

(收稿日期:2020-12-02 修回日期:2021-04-16)

(上接第 1796 页)

- 细胞分析仪比对试验在质量控制中的作用[J/CD]. 世界最新医学信息文摘(电子版),2019,19(42):188.
- [7] GEARA C, CORNET E, TROUSSARD X. Comparative study of quantitative performances between the new Sysmex XN-L (XN-550) haematology analyser and the XN-9000 in a routine laboratory[J]. Int J Lab Hematol,2016,38(1):10-11.
- [8] 彭政,张弛,胡卫红. 在线网络技术在血细胞分析仪质量控制中的应用[J]. 国际检验医学杂志,2020,41(8):1015-1017.
- [9] 安娜,薛少青,袁应选. 红细胞指数与红细胞测定值之间的质控关系及其实际意义[J]. 实用医技杂志,2008,15(22):2907-2908.
- [10] 袁应选,王颀. 红细胞分析质控分析软件的设计与系统维护[J]. 现代检验医学杂志,2006,21(4):91-92.
- [11] 王琳,张丽霞,刘健,等. ISO15189 血细胞分析仪室内质控管理体系的建立[J]. 国际检验医学杂志,2016,37(7):883-889.
- [12] 胡婷婷,刘维薇. 医学实验室质量和能力认可准则(ISO15189:2012)专用要求概述[J]. 临床检验杂志,2013,31(11):867-871.
- [13] NCCLS. Calibration and quality control of automated hematology analyzer; proposed standard[S]. Villanova, PA: National Committee for Clinical Laboratory Standards, 1999.
- [14] 何育才. 血液分析仪的室内质量控制研究[J]. 检验医学与临床,2013,10(4):471-472.
- [15] 秦妍妍,高志琪,尹弘毅,等. 血红蛋白、血小板、平均红细胞血红蛋白含量室内质控方案设计与评价[J]. 标记免疫分析与临床,2019,10(26):1762-1766.
- [16] 张福生,田斌,黄非凡,等. 血细胞分析仪检测结果比较和室内质量控制方案的选择[J]. 河南预防医学杂志,2016,27(12):910-913.
- [17] 罗建伟,唐春梅. 个性化血细胞分析质量控制应用实践[J]. 检验医学与临床,2018,15(24):3772-3776.
- [18] 杨培,刘颖,蒙立业,等. 多阶段质量控制程序设计定量分析的质量控制策略[J]. 临床检验杂志,2019,37(3):214-215.
- [19] VIS J Y, HUISM A N. Verification and quality control of routine hematology analyzers[J]. Int J Lab Hematol, 2016,38(S1):S100-S109.

(收稿日期:2020-10-02 修回日期:2021-04-28)