

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.12.018

不同类型房颤患者脂联素的变化*

李洁琪¹, 彭红¹, 杨红萍¹, 张荣先¹, 李屏¹, 赵全敏¹, 周开碧¹, 雷天琼²
(1. 贵阳医学院附属医院心内科, 贵州贵阳 550004; 2. 贵州省遵义市
红花岗区计划生育服务站, 贵州遵义 563000)

[摘要] **目的** 探讨不同类型心房颤动(房颤)患者血浆脂联素(APN)和 N 末端 B 型脑利钠肽原(NT-proBNP)的变化。**方法** 将 234 例研究对象分为 4 组:窦性心律组 70 例、阵发性房颤组 52 例、永久性房颤组 62 例和对照组 50 例(健康体检者),采用酶联免疫吸附试验测定血浆脂联素水平,并检测 NT-proBNP 水平。**结果** 阵发性房颤组、永久性房颤组患者 NT-proBNP 显著升高,与对照组和窦性心律组比较,差异有统计学意义($P<0.05$);对照组与窦性心律组比较差异无统计学意义($P>0.05$);与阵发性房颤组比较,永久性房颤组 NT-proBNP 明显升高($P<0.05$)。与对照组比较,窦性心律组脂联素水平明显降低($P<0.05$),与对照组和窦性心律组比较,阵发性房颤组和永久性房颤组患者脂联素水平均显著升高($P<0.05$),与阵发性房颤组比,永久性房颤组脂联素水平明显升高($P<0.05$)。**结论** 脂联素的水平可能与永久性房颤的反复发生有关。

[关键词] 脂联素;心房颤动;利钠肽;脑;心力衰竭

[中图分类号] R541.7 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2015)12-1640-03

Change of adiponectin levels in patients with different types of atrial fibrillation*
Li Jieqi¹, Peng Hong¹, Yang Hongping¹, Zhang Rongxian¹, Li Ping¹, Zhao Quanmin¹, Zhou Kaibi¹, Lei Tianqiong²
(1. Department of Cardiology, Affiliated Hospital of Guiyang Medical College, Guiyang, Guizhou 550004, China;
2. Honghuagang District Family Planning Service Station, Zunyi, Guizhou 563000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the changes of plasma adiponectin and N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) levels in the patients with different types of atrial fibrillation (Af). **Methods** Two hundred and thirty-four research subjects were divided into 4 groups: sinus rhythm group ($n=70$), paroxysmal Af group ($n=52$), permanent Af group ($n=62$) and control group ($n=50$). The plasma adiponectin level was measured by the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and the NT-proBNP level was detected by chemiluminescence. 4 groups were comparable in age, gender, body mass index and basic diseases. **Results** The NT-proBNP level in the paroxysmal Af group and the permanent Af group was significantly increased compared with the sinus rhythm group and the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$), but the difference between the sinus rhythm group and the control group had no statistical significance ($P>0.05$). The NT-proBNP level in the permanent Af group was significantly increased compared with the paroxysmal Af group ($P<0.05$). Compared with control group, the adiponectin level in the sinus rhythm group was significantly decreased ($P<0.05$), which in the paroxysmal Af group and the permanent Af group was significantly increased compared with the sinus rhythm group and the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). The adiponectin level in the permanent Af group was significantly increased compared with the paroxysmal Af group ($P<0.05$). **Conclusion** The adiponectin level could be related with the repeated occurrence of permanent Af.

[Key words] adiponectin; atrial fibrillation; natriuretic peptide; brain; heart failure

心房颤动(房颤)是最严重的心房电活动紊乱,以无序的心房激动伴随其后发生心房机械活动退化为特征的室上性心律失常,严重影响患者的生活质量,占心律失常住院患者的1/3^[1-2]。多数房颤发生在心血管疾病的基础上,如血脂异常、高血压、糖尿病、动脉粥样硬化等^[3]。目前研究认为脂联素(APN)具有改善胰岛素抵抗、抗动脉粥样硬化、抗炎等作用^[4]。已有研究发现,存在血脂异常、高血压病、糖尿病、动脉粥样硬化等心血管病危险因子的患者脂联素水平明显降低,脂联素与心血管疾病发生、发展的危险因素密切相关^[5-6]。脂联素的水平在不同类型房颤患者中的变化尚不清楚,本研究旨在探讨脂联素水平在不同类型房颤患者的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2012 年 9 月至 2014 年 3 月就诊于贵阳医学院附属医院心血管内科门诊及住院患者 184 例,其中男 64 例,女 120 例;年龄 48~76 岁,平均(66.95±15.65)岁。分

为 3 组:窦性心律组、阵发性房颤组、永久性房颤组。就诊前 1 个月内有房颤发作病史,经由临床及心电图、24 h 动态心电图确诊为房颤的患者 114 例,其中阵发性房颤患者 52 例,永久性房颤患者 62 例(包括持续性房颤 30 例)。窦性心律组选取同期心内科门诊及住院的既往无房颤病史窦性心律患者 70 例,选择同期健康体检者 50 例作为对照组。按医学伦理学的规定,所有入组对象填写知情同意书。排除心脏超声确诊的风湿性心瓣膜病、扩张型心肌病或肥厚型心肌病、先天性心脏病、心脏瓣膜病、行血液透析治疗的房颤患者。可能影响血浆脂联素水平的相关疾病,如近期急性心肌梗死、脑血管病变,肝、肾功能不全,肿瘤,血液系统疾病,心包疾病等亦排除。所有受试者均于清晨空腹测量身高、体质量,并计算人体质量指数(BMI),各组对象年龄、性别及 BMI 比较,均差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

1.2 方法

* 基金项目:贵州省优秀青年科技人才计划项目[黔科合人字(2011)25 号]。 作者简介:李洁琪(1969—),主任医师、教授,博士研究生,主要从事血脂、动脉粥样硬化与冠心病研究。

1.2.1 血标本的收集和处理 所有受试者均于清晨空腹肘静脉无菌操作采集静脉血 10 mL,取 5 mL 置于生化管送本院检验科,采用日本奥林巴斯 5400 全自动生化分析仪测定空腹血糖、血脂和 N 末端 B 型脑利钠肽原(NT-proBNP),另 5 mL 置于抗凝管内,室温静置 30 min 后,以 2 500 r/min 离心 15 min,分离血浆,将标本置于-80 ℃保存待测。

表 1 各组对象一般资料比较				
组别	<i>n</i>	性别 (男/女)	年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	BMI ($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)
对照组	50	19/31	64.16±15.23	21.09±4.15
窦性心律组	70	28/42	68.21±16.15	23.01±4.05
阵发性房颤组	52	17/35	66.09±16.22	22.47±5.24
永久性房颤组	62	19/43	69.35±15.01	22.51±4.38

1.2.2 脂联素和 NT-proBNP 的测定 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定血浆脂联素水平,脂联素 ELISA 检测试剂盒

表 2 各组患者基础疾病情况比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	高血压病	冠心病	高胆固醇血症	糖尿病	COPD	脑栓塞	心功能不全
窦性心律组	70	50(71.43)	0	30(42.86)	0	0	0	0
阵发性房颤组	52	48(92.31)	9(17.31) ^a	34(65.38)	8(15.38) ^a	3(5.77) ^a	10(19.23) ^a	14(26.92) ^a
永久性房颤组	62	60(96.77)	12(19.35) ^a	37(59.68)	12(19.35) ^a	5(8.06) ^a	13(20.97) ^a	18(29.03) ^a

^a:*P*<0.05,与窦性心律组比较。

2.2 各组对象血浆脂联素、NT-proBNP 比较 阵发性房颤组、永久性房颤组患者 NT-proBNP 高于对照组和窦性心律组(*P*<0.05),永久性房颤组 NT-proBNP 水平最高;而对照组与窦性心律组比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。与对照组比较,窦性心律组脂联素水平明显降低(*P*<0.05),与对照组和窦性心律组比较,阵发性房颤组和永久性房颤组患者脂联素水平均显著升高(*P*<0.05),与阵发性房颤组比,永久性房颤组脂联素水平明显升高(*P*<0.05),见表 3。

表 3 各组对象血浆 NT-proBNP 及脂联素水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	NT-proBNP(ng/L)	脂联素(mg/L)
对照组	50	38.62±63.91	7.21±5.03
窦性心律组	70	39.30±70.91	4.88±6.01 ^a
阵发性房颤组	52	69.22±88.80 ^{ab}	10.21±5.14 ^{ab}
永久性房颤组	62	188.51±114.20 ^{abc}	13.96±6.26 ^{abc}

^a:*P*<0.05,与对照组比较,^b:*P*<0.05,与窦性心律组比较,^c:*P*<0.05,与阵发性房颤组比较。

3 讨 论

本研究的 4 组对象年龄、性别及 BMI 比较,均差异无统计学意义(*P*>0.05),并存的基础疾病不同,但阵发性房颤组和永久性房颤组各项基础资料比较,均差异无统计学意义(*P*>0.05),具有可比性。有研究表明高血压、血脂异常、糖尿病、冠心病患者血浆脂联素明显降低,认为低脂联素血症是心血管疾病的独立预测因子^[6]。本研究亦发现,窦性心律组患者基础疾病均为高血压和高胆固醇血症,与对照组比较,其血浆脂联素水平明显降低,提示低脂联素血症与心血管疾病密切相关。新近研究还发现,低脂联素水平可预测房颤的发生。Choi 等^[7]观察了 60 例对象发现低脂联素是房颤发生的独立预测因子。Kourliouros 等^[8]观察了 90 例行心脏外科手术后的窦性心律患者,有 36 例术后发生了房颤,发现脂联素降低能预测患者术后房颤的发生。Knuiman 等^[9]对 4 267 例无房颤发生的成年人随访 15 年,有 343 人随访期间发生了房颤,回归分析发现脂联素水平与房颤发生密切相关,认为脂联素是房颤发生的危险

预测因子之一。

购自上海研生生化试剂有限公司。ROCHE elecsys 2010 全自动生化分析仪检测 NT-proBNP。

1.3 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计软件分析数据。正态分布计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,非正态分布,采用独立样本的非参数检验(Mann-whitney Test)。多组均数比较采用方差分析,组间比较采用单因素方差分析,方差齐者两两比较采用 LSD 法,方差不齐者进行 Dunnett's T3 检验;计数资料用率表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组患者基础疾病比较 3 组高胆固醇血症、高血压患者比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。阵发性房颤组和永久性房颤组冠心病、糖尿病、慢性阻塞性肺疾病(COPD)、脑栓塞、心功能不全患者明显高于窦性心律组(*P*<0.05),但阵发性房颤组和永久性房颤组间上述疾病构成比较,差异无统计学意义(*P*>0.05),见表 2。

预测因子之一。

高血压、糖尿病、血脂异常、冠心病、COPD 等均为房颤的危险因子,在不同类型的房颤患者中,其血浆脂联素水平如何,目前研究很少。本研究对不同类型的房颤患者血浆脂联素水平进行了观察,发现阵发性房颤和永久性房颤患者血浆脂联素均明显高于对照组和窦性心律组,且与阵发性房颤组比,永久性房颤患者血浆脂联素明显升高,提示血浆脂联素水平与房颤的反复发生有关,可能预示房颤的预后。Kizer 等^[10]研究发现血浆脂联素与心血管病发生呈“U”型变化,即当脂联素到达一定数值后,脂联素水平越高患心血管病的风险越大。Djousse 等^[11]研究发现血浆脂联素水平与心力衰竭发生的危险呈“J 型”关系,认为脂联素水平与房颤合并心力衰竭患者的预后有关,认为脂联素水平升高可能是由于房颤患者脂联素与脂联素受体结合异常,代偿性增加脂联素的分泌,其具体的机制有待进一步研究。Karas 等^[12]对 780 例心力衰竭患者和 3 228 例无心力衰竭的对照患者进行队列研究,发现脂联素水平与心力衰竭的发生呈非线性关系,脂联素水平达到一定水平(12.4 mg/L 以上)心力衰竭发生的危险明显增加。

房颤的发生可使心力衰竭进行性加重,有研究报道,年进行性加重的心力衰竭约为 3.7%,在 AF-CHF 研究中则更是高达 12.7%^[13]。NT-proBNP 是一项能够快速检测、性质稳定、可反应神经体液及血液动力学变化的生物标志物^[14],高水平的 NT-proBNP 与左心室收缩及舒张功能紊乱有关^[15-16]。本研究观察到阵发性房颤和永久性房颤患者 NT-proBNP 显著高于对照组和窦性心律组,与阵发性房颤组比,永久性房颤患者 NT-proBNP 进一步升高,提示脂联素水平和 NT-proBNP 升高可能提示房颤患者发生心力衰竭进行性加重的风险越高。

参考文献

[1] 刘海德,何燕.氧化应激下缝隙连接蛋白 43 与心房颤动的发生和维持[J].中华心血管病杂志,2013,41(12):1079-1081.

- [2] Fukunaga N, Takahashi N, Hagiwara S, et al. Establishment of a model of atrial fibrillation associated with chronic kidney disease in rats and the role of oxidative stress [J]. *Heart Rhythm*, 2012, 9(12): 2023-2031.
- [3] Richter B, Gwechenberger M, Socas A, et al. Markers of oxidative stress after ablation of atrial fibrillation are associated with inflammation, delivered radio frequency energy and early recurrence of atrial fibrillation [J]. *Clin Res Cardiol*, 2012, 101(1): 217-225.
- [4] Rienstra M, Sun JX, Lubitz SA, et al. Plasma resistin, adiponectin, and risk of incident atrial fibrillation: the Framingham Offspring Study [J]. *Am Heart J*, 2012, 163(1): 119-124.
- [5] 唐晓明, 施凯奕, 何成毓, 等. 原发性高血压患者血浆脂联素与炎症因子的变化 [J]. *中华高血压杂志*, 2008, 16(5): 462-463.
- [6] Hernández-Romero D, Jover E, Marín F, et al. The prognostic role of the adiponectin levels in atrial fibrillation [J]. *Eur J Clin Invest*, 2013, 43(2): 168-173.
- [7] Choi BJ, Heo JH, Choi IS, et al. Hypoadiponectinemia in patients with paroxysmal atrial fibrillation [J]. *Korean Circ J*, 2012, 42(10): 668-673.
- [8] Kourliouros A, Karastergiou K, Nowell J, et al. Protective effect of epicardial adiponectin on atrial fibrillation following cardiac surgery [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2011, 39(2): 228-232.
- [9] Knuiman M, Briffa T, Divitini M, et al. A cohort study examination of established and emerging risk factors for atrial fibrillation: the Busselton Health Study [J]. *Eur J Epidemiol*, 2014, 29(3): 181-190.
- [10] Kizer JR, Benkeser D, Arnold AM, et al. Associations of total and high-molecular-weight adiponectin with all-cause and cardiovascular mortality in older persons: the Cardiovascular Health Study [J]. *Circulation*, 2012, 126(25): 2951-2961.
- [11] Djousse L, Wilk JB, Hanson NQ, et al. Association between adiponectin and heart failure risk in the physicians' health study [J]. *Obesity*, 2013, 21(4): 831-834.
- [12] Karas MG, Benkeser D, Arnold AM, et al. Relations of plasma total and high-molecular-weight adiponectin to new-onset heart failure in adults ≥ 65 years of age (from the Cardiovascular Health study) [J]. *Am J Cardiol*, 2014, 113(2): 328-334.
- [13] 陈少杰, 殷跃辉, 董莹, 等. 心房颤动中的室率控制和节律控制策略 [J]. *中华心血管病杂志*, 2012, 40(1): 68-72.
- [14] 金雪娟, 周京敏, 周俊, 等. 我国中老年人 N 末端 B 型利钠肽原的正常参考值范围 [J]. *中华心血管病杂志*, 2013, 41(12): 1045-1049.
- [15] Santhanakrishnan R, Chong JP, Ng TP, et al. Growth differentiation factor 15, ST2, high-sensitivity troponin T, and N-terminal pro brain natriuretic peptide in heart failure with preserved vs. reduced ejection fraction [J]. *Eur J Heart Fail*, 2012, 14(10): 1338-1347.
- [16] De Antonio M, Lupon J, Galan A, et al. Combined use of high-sensitivity cardiac troponin T and N-terminal pro-B type natriuretic peptide improves measurements of performance over established mortality risk factors in chronic heart failure [J]. *Am Heart J*, 2012, 163(4): 821-828.

(收稿日期: 2014-09-15 修回日期: 2015-01-25)

(上接第 1639 页)

- [M]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 395-398.
- [2] 陈宏香, 温伟珍. 肺表面活性物质治疗新生儿肺透明膜病 37 例临床观察 [J]. *中国妇幼保健*, 2010, 25(14): 20-21.
- [3] Lohninger A, Laschan C, Auer B. Animal experiment and clinical studies of the significance of carnitine for energy metabolism in pregnant patients and the fetus during the pre- and perinatal period [J]. *Wien Klin Wochenschr*, 1996, 108(2): 33-39.
- [4] 中华医学会肠外肠内营养学分会儿科协作组, 中华医学会儿科学分会新生儿学组, 中华医学会儿外科学分会新生儿学组. 中国新生儿营养支持临床应用指南 [J]. *中华儿科杂志*, 2006, 44(9): 711-714.
- [5] Kurz C, Arbeiter K, Obermair A, et al. L-carnitine-beta-methasone combination therapy versus betamethasone therapy alone in prevention of respiratory distress syndrome [J]. *Z Geburtshilfe Perinatol*, 1993, 197(5): 215-219.
- [6] Lohninger A, Krieglsteiner HP, Hajos F, et al. Effects of prenatal treatment with betamethasone, L-carnitine or betamethasone-L-carnitine combinations on the phosphatidylcholine content and composition of the foetal and maternal rat lung [J]. *Eur J Clin Chem Clin Biochem*, 1996, 34(5): 387-391.
- [7] Reda E, Diddio S, Nicolai R, et al. The carnitine system and body composition [J]. *Acta Diabetica*, 2003, 40(Suppl 1): S106-113.
- [8] Matera M, Bellinghieri G, Costantino G, et al. History of L-carnitine: implications for renal disease [J]. *J Ren Nutr*, 2003, 13(1): 2-14.
- [9] Arduino A, Gianni Z, Liliana F. Participation of carnitine palmitoyltransferase in the synthesis of dipalmitoylphosphatidylcholine in rat alveolar type II cells [J]. *Mol Cell Biochem*, 2001, 218(1): 81-86.
- [10] Jochen M, Andreas S, Dirk K, et al. Acylcarnitine profiles of preterm infants over the first four weeks of life [J]. *Pediatr Res*, 2002, 52(5): 720-723.
- [11] Ayse K, Gulsevin T, Turgay C, et al. Plasma carnitine levels in preterm infants with respiratory distress syndrome [J]. *Pediatr Int*, 2005, 47(1): 49-52.
- [12] Ozturk MA, Gunes T, Koklu E, et al. Free carnitine levels in respiratory distress syndrome during the first week of life [J]. *Am J Perinatol*, 2006, 23(7): 445-450.
- [13] Goni FM, Requero MA, Alonso A. Palmitoylcarnitine, a surface-active metabolite [J]. *FEBS Lett*, 1996, 390(1): 1-5.

(收稿日期: 2014-10-15 修回日期: 2015-01-25)