

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.15.018

高血压伴阵发性房颤患者 NT-proBNP 与心功能指标的相关性研究

杨寿艳¹, 杨坤^{2△}, 潘波², 代静澜², 牟海刚², 梁伟², 覃策²

(解放军第三二四医院:1. 肿瘤科;2. 心血管内科, 重庆 400020)

[摘要] **目的** 探讨高血压伴阵发性房颤(PAF)患者血浆 N 末端 B 型利钠肽原(NT-proBNP)水平与超声心动图指标、心电图 V1 导联 P 波终末电势(PtfV1)的相关性。**方法** 将 56 例高血压患者分为阵发性房颤组($n=26$)及窦性心律组($n=30$),并选取年龄和性别与入选患者匹配的健康志愿者 30 例作为对照组。测定血浆 NT-proBNP 水平,利用超声心动图测定左室舒张末期腔内径(LVEDD)、左房内径(LAD)及左室射血分数(LVEF),常规描记 12 导联心电图并计算 PtfV1。**结果** 阵发性房颤组的 NT-proBNP 水平高于窦性心律组及对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),阵发性房颤组复律后 NT-proBNP 水平显著减低。阵发性房颤组血浆 NT-proBNP 水平与 LVEDD 呈正相关($r=0.543, P<0.05$),与 LAD 呈正相关($r=0.606, P<0.01$),与 LVEF 呈负相关性($r=-0.750, P<0.01$),与 PtfV1 绝对值呈正相关($r=0.513, P<0.01$)。**结论** 测定高血压伴阵发性房颤患者血浆 NT-proBNP 水平,结合超声心动图指标及 PtfV1,有助于综合评估患者心功能。

[关键词] 高血压;阵发性房颤;N 末端 B 型利钠肽原**[中图分类号]** R544.1**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2015)15-2065-03

Correlation of plasma N-terminal pro-B-type natriuretic peptide with heart function indicators in patients with hypertension and paroxysmal atrial fibrillation

Yang Shouyan¹, Yang Kun^{2△}, Pan Bo², Dai Jinglan², Mou Haigang², Liang Wei², Qin Ce²

(1. Department of Oncology; 2. Department of Cardiology, Hospital of Traditional Chinese Medicine, 324 Hospital of PLA, Chongqing 400020, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the correlation of plasma N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) level with echocardiographic indicators and P wave terminal force of lead V1 (PtfV1) in the patients with hypertension and paroxysmal atrial fibrillation(PAF). **Methods** Fifty-six outpatients and inpatients with hypertension were divided into the PAF group ($n=26$) and the sinus rhythm group ($n=30$). Thirty age-matched and gender-matched healthy volunteers were taken as the control group. The plasma NT-proBNP level was determined. Left ventricular enddiastolic diameter (LVEDD), left atrial diameter(LAD) and left ventricular ejection fraction(LVEF) were examined by echocardiography. the 12-lead electrocardiogram was routinely performed PtfV1 was calculated. **Results** The plasma NT-proBNP level in the PAF group was higher than that in the sinus rhythm group and the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). The plasma NT-proBNP level in the PAF group was decreased significantly after successful cardioversion. The plasma NT-proBNP level in the PAF group was positively correlated with LVEDD($r=0.543, P<0.05$) and LAD ($r=0.606, P<0.01$). The plasma NT-proBNP level was negatively correlated with LVEF ($r=-0.750, P<0.01$) and positively correlated with the PtfV1 absolute value ($r=0.513, P<0.01$). **Conclusion** The plasma NT-proBNP level can better reflect the heart structure and function in the patients with atrial fibrillation. Detecting the plasma NT-proBNP level combined with echocardiographic indicators and PtfV1 is conducive to comprehensively assess the heart function in the patients with hypertension and PAF.

[Key words] hypertension; atrial fibrillation; N-terminal pro-B-type natriuretic peptide

高血压是最常见的心血管疾病之一。心房颤动(简称房颤)是高血压患者最常见的一种心律失常,在首次诊断的房颤中阵发性房颤占 35%~40%^[1]。目前研究认为,房颤的发生和发展与心脏结构改变有关,而长期房颤又会引起心功能的改变,进而加剧心脏结构改变。血浆 NT-proBNP 主要由心肌细胞合成和分泌,在心脏容量负荷或压力负荷增加时分泌增加,是评估心功能不全的无创指标之一。近年研究发现 NT-proBNP 与房颤关系密切,本研究旨在探讨高血压伴阵发性房颤患者血浆 NT-proBNP 水平与心功能指标的相关性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

1.1.1 入选标准 高血压的诊断符合以下标准^[2],即在未使用降压药物的情况下,非同日 3 次测量血压取平均值,收缩压(SBP)≥140 mm Hg 和(或)舒张压(DBP)≥90 mm Hg,或既往有高血压病史,目前正在使用降压药物。阵发性房颤(paroxysmal atrial fibrillation, PAF)的诊断参照“ESC 房颤诊治指南 2010”标准^[3]。PAF 指持续时间小于 7 d,能自行恢复窦性心律的房颤,多为自限性。

1.1.2 研究对象 选取本院 2013 年 10 月至 2014 年 3 月诊

表 1 PAF 组与窦性心律组及对照组一般资料比较

组别	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	性别(男/女)	房颤病史($\bar{x}\pm s$,月)	冠心病(心绞痛)[$n(\%)$]	糖尿病[$n(\%)$]
PAF 组($n=26$)	62.5 \pm 10.43	14/12	39 \pm 31	10(39.0)	8(30.2)
窦性心律组($n=30$)	60.7 \pm 10.21	17/13	—	9(31.3)	7(24.7)
对照组($n=30$)	51.6 \pm 10.33	16/14	—	—	—

—:此项无数据。

表 2 4 组人群血浆 NT-proBNP 水平及心功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	NT-proBNP(pg/mL)	LAD(mm)	LVEDD(mm)	LVEF(%)	PtfV1 (mm/s)
PAF 组	302.5 \pm 90.4 ^{#△}	42.0 \pm 4.3 ^{#△}	49.3 \pm 7.6 ^{#△}	54.2 \pm 8.1 ^{#△}	—
房颤转律后	145.2 \pm 39.3 [▲]	—	—	—	-0.042 \pm 0.013 ^{#△}
窦性心律组	87.8 \pm 20.2 [#]	35.4 \pm 6.7 [#]	48.7 \pm 5.4 [#]	56.2 \pm 5.3 [#]	-0.026 \pm 0.008 [#]
对照组	45.0 \pm 17.3	30.2 \pm 5.5	45.9 \pm 6.1	62.7 \pm 6.4	-0.009 \pm 0.007

[#]: $P<0.05$,与对照组比较;[△]: $P<0.05$,与窦性心律组比较;[▲]: $P<0.05$,与 PAF 组比较;—:此项无数据。

治的高血压患者 56 例,其中男 31 例,女 25 例。根据有无房颤病史将入选患者分为两组,即有 PAF 的高血压患者 26 例(PAF 组)和无房颤病史的高血压患者 30 例(窦性心律组)。排除标准为:心肌梗死、扩张型心肌病、肺源性心脏病、风湿性心脏瓣膜病、甲状腺功能亢进性心脏病、先天性心脏病,植入起搏器者,存在心脏瓣膜手术史的患者。另选取性别、年龄与两组高血压患者相匹配的健康志愿者 30 例作为对照组,男 17 例,女 13 例。

1.2 方法

1.2.1 血浆 NT-proBNP 水平测定 根据常规 12 导联心电图评价患者是否有房颤发作,在心电图发现房颤发作 1 h 内和复律后 2 h 内采集静脉血 1 mL,对照组为空腹 8 h 以上采集静脉血 1 mL 注入乙二胺四乙酸(EDTA)包被试管中,4 h 内以 4 500 r/min 离心 15 min,吸取上层血浆,采用美国 Roche 公司 Elecsy 2010 全自动免疫分析仪,应用双向侧流免疫法测定血浆 NT-proBNP 水平。

1.2.2 心脏超声指标测定 应用美国 GE 公司生产的 Vivid7 型全数字彩色多普勒超声诊断仪行超声检查,探头频率 2~4 MHz。患者取左侧卧位,取心尖四腔心切面,用改良 Simpson 单平面法检测左房内径(LAD)、舒张末期左室内径(LVEDD)及左室射血分数(LVEF)。

1.2.3 心电图 V1 导联 P 波终末电势(PtfV1)测定 应用日本光电 ECG-1550P 心电图机分别对房颤组和对照组患者进行常规心电图检查。所有患者均以入院后第 1 次标准 12 导心电图(心电图振幅为 10 mv/mm,走纸速度为 25 mm/s)为测量基础。PtfV1 等于 V1 负向 P 波的时间乘以负向 P 波振幅。PAF 组入选转复为窦性心律后的心电图 V1 导联测得。

1.2.4 复律 PAF 组在症状出现后 24 h 内未自动转为窦性心律者,给予药物复律,方法如下:第 1 周口服胺碘酮 0.2 g,每天 3 次,第 2 周口服胺碘酮 0.2 g,每天 2 次,转复为窦性心律后,继续口服 0.2 g,每天 1 次维持;若用药 2 周后仍未转复则视为复律失败。全部患者均给予华法林、低分子肝素或阿司匹林抗凝。最终 PAF 组 26 例转为窦性心律,所有转复为窦性心律患者 2 h 内采集静脉血检测血浆 NT-proBNP 水平。

1.3 统计学处理 所有数据采用 SPSS17.0 进行统计分析。

计量资料首先检验是否符合正态分布,正态分布的数据用 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,转复前后血浆 NT-proBNP 水平的变化采用配对 t 检验。相关性分析采用 Pearson 相关性分析法, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组一般资料比较 3 组的性别、年龄差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。阵发性房颤组和窦性心律组的并发症差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 各组血浆 NT-proBNP 水平与超声心动图指标及 PtfV1 的比较 血浆 NT-proBNP 水平各组两两比较差异均有统计学意义($P<0.05$),PAF 组复律后 NT-proBNP 水平显著减低($P<0.05$)。PAF 组中的 LAD、LVEDD、LVEF、PtfV1 与窦性心律组及对照组 3 组相比差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.3 血浆 NT-proBNP 水平与心功能指标的相关性分析 采用 Pearson 相关性分析法对血浆 NT-proBNP 水平与心功能指标进行相关性分析,结果显示 PAF 组中,血浆 NT-proBNP 值与 LVEDD 呈正相关($r=0.543, P<0.05$),与 LAD 呈正相关($r=0.606, P<0.01$),与左室射血分数(LVEF)呈负相关性($r=-0.750, P<0.01$)。NT-proBNP 水平与 PtfV1 绝对值呈正相关($r=0.513, P<0.01$)。

3 讨论

高血压是临床常见的心血管疾病之一。Framingham 研究结果显示,高血压是房颤发病的独立预测因子^[4]。高血压患者由于心脏后负荷增加致室壁张力增大,从而引起心房压力增高、左房内径增大、纤维化和心室扩张等改变^[5],进而导致心脏传导系统速度减慢和不期延长而易于发生房颤^[6]。而房颤反复发作又会导致左房节律发生紊乱,心房肌不期进行性缩短,有利于房颤维持,进而对心房结构重构有重要影响,体现在:房颤的持续存在使心房辅助泵功能下降,心房压力增加,从而导致心房明显扩张,可容纳更多的折返子波,而利于房颤维持^[7],加剧其心脏结构和功能变化^[8],从而形成恶性循环,导致患者心功能下降。

NT-proBNP 是临床常用的评价心功能的指标之一^[9],它是一种由 32 个氨基酸残基组成的多肽,主要由心室肌细胞分

泌,少量也可由心房分泌。其具有利钠、利尿,扩张血管,降低体循环阻力及血浆容量,抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统和交感神经作用。既往研究显示,BNP 的浓度与慢性充血性心力衰竭(chronic heart failure,CHF)的严重程度相关,随 CHF 的加重而升高^[10],其机制可能是心力衰竭时心室容量负荷增加使得心室肌成分分泌 BNP 增多。本研究发现,PAF 组患者的血浆 NT-proBNP 水平明显高于窦性心律组及对照组,在成功转复为窦性心律后 NT-proBNP 水平显著下降,但仍明显高于对照组,提示房颤促进 NT-proBNP 的分泌导致其血中浓度升高。房颤时 NT-proBNP 升高的机制尚有争议,已有的研究认为^[11]房颤时心房节律和压力改变为心房肌细胞分泌释放 NT-proBNP 的重要因素。Tuinenburg 等^[12]研究了阵发性房颤患者心房组织 NT-proBNP 系统的基因表达,证实房颤能够引起 NT-proBNP 的 mRNA 在心房表达的增强,考虑房颤患者中心房可能为 NT-proBNP 产生的主要来源。也有研究认为其机制可能是房颤发作时造成一定程度的左心室舒张功能障碍,引起室壁张力增加,导致心室肌快速合成和释放 NT-proBNP,造成血浆 NT-proBNP 水平迅速升高^[13]。本研究进一步进行相关分析显示,高血压伴 PAF 患者血浆 NT-proBNP 水平与其 LAD 及 LVEDD 成正相关,与 LVEF 成负相关,提示血浆 NT-proBNP 水平能较好地反映房颤患者的心功能改变及心脏结构的状况。

本研究也显示,PAF 组中的心电图 PtfV1 与窦性心律组及对照组相比差异有统计学意义($P < 0.05$),PAF 组复律后 PtfV1 绝对值显著高于窦性心律组及对照组,且 PAF 组患者血浆 NT-proBNP 水平与 PtfV1 绝对值呈显著正相关。PtfV1 主要与左房负荷过重和心功能不全有关,不论何种疾病引起左房扩大或左房压力增加均可能导致 P 波改变,主要是 PtfV1 负值增加^[14]。高血压伴房颤患者心房容量负荷及压力负荷增加致除极向量方向偏向左后上,导致 PtfV1 负值增加^[15],而血浆 NT-proBNP 水平与其良好相关性提示 NT-proBNP 水平可作为评估高血压伴房颤患者左房功能不全的指标之一。

既往研究报道,血浆 NT-proBNP 水平与慢性心力衰竭患者房颤的发生密切相关^[16]。本研究进一步表明房颤影响高血压患者血浆 NT-proBNP 的水平,且其血浆 NT-proBNP 水平与 LAD、LVEDD、LVEF 及心电图 PtfV1 绝对值呈显著相关性。NT-proBNP 作为一项临床常用的生化指标,具有方便、准确、快捷等优点,其与 PAF 患者心功能指标密切相关,对患者心功能的评估具有重要的临床价值,可作为高血压伴 PAF 患者的诊断、治疗以及预后评估的重要参考指标。

参考文献

- [1] Celik T, Iyisoy A, Celik M, et al. C-reactive protein in chronic heart failure: a new predictor of survival[J]. *Int J Cardiol*, 2009, 135(3): 396-397.
- [2] Farmakis D, Parissis JT, Bistola V, et al. Plasma B-type natriuretic peptide reduction predicts long-term response to levosimendan therapy in acutely decompensated chronic heart failure[J]. *Int J Cardiol*, 2010, 139(1): 75-79.
- [3] Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the task force for the

management of atrial fibrillation of the european society of cardiology(ESC)[J]. *Eur Heart J*, 2010, 31(19): 2369-2429.

- [4] 梁转合,陶卫国,陈晓云,等.慢性充血性心力衰竭血浆脑钠肽的变化及其对预后的影响[J]. *中国实用医药*, 2010, 5(21): 51-53.
- [5] Maeder MT, Kaye DM. Heart failure with normal left ventricular ejection fraction[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 53(11): 905-918.
- [6] 林文辉,邵健智,王齐增,等.高血压病患者心脏结构及功能变化与心房颤动关系的研究[J]. *实用医学杂志*, 2012, 28(1): 74-76.
- [7] Yamanouchi S, Kudo D, Endo T, et al. Blood N-terminal proBNP as a potential indicator of cardiac preload in patients with high volume load[J]. *Tohoku J Exp Med*, 2010, 221(3): 175-180.
- [8] 殷锡虎,王新旺,胡建新,等.高血压并发阵发性心房颤动与左房容积指数和血清 NT-proBNP 的相关性[J]. *临床心血管病杂志*, 2011, 27(8): 565-567.
- [9] Schulz O, Rudolph A, Scheiner S, et al. Influence of acute and chronic myocardial loading conditions, function, structural changes and extracardiac factors on NT-proBNP in asymptomatic patients with preserved ejection fraction[J]. *Clin Res Cardiol*, 2011, 100(1): 57-65.
- [10] Partanen N, Husso M, Vuolteenaho O, et al. N-terminal pro-atrial natriuretic peptide reflects cardiac remodelling in stage 1 hypertension[J]. *J Hum Hypertens*, 2011, 25(12): 746-751.
- [11] Koeh M, Haastert B, Kohnle M, et al. Peritoneal dialysis relieves clinical symptoms and is well tolerated in patients with refractory heart failure and chronic kidney disease[J]. *Eur J Heart Fail*, 2012, 14(5): 530-539.
- [12] Tuinenburg AE, Brundel BJ. Gene expression of the natriuretic peptide system in atrial tissue of patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation[J]. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 2009, 10(6): 827-835.
- [13] 蒋泽华.充血性心力衰竭 BNP 水平与心功能关系研究[J]. *中国医药指南*, 2011, 9(13): 99-100.
- [14] Auerbaeh SR, Richmond ME, Lamour TM, et al. BNP levels predict outcome in pediatric heart failure patients post hoc analysis of the pediatric carvedilol trial[J]. *Circ Heart Fail*, 2010, 3(5): 606-611.
- [15] Porapakkham P, Porapakkham P, Zimmet H, et al. B-type natriuretic peptide-guided heart failure therapy: a meta-analysis[J]. *Arch Intern Med*, 2010, 170(6): 507-514.
- [16] 张爱军,罗波,黄磊,等.高血压患者左室射血分数及心功能改变与正五聚蛋白 3 的关系研究[J]. *重庆医学*, 2013, 42(23): 2747-2749.