

· 临床研究 ·

收缩性心力衰竭和舒张性心力衰竭患者血浆N末端B型利钠肽原的对比分析及与年龄的关系

潘三葱*, 秦中胜, 崔花花, 张卫玲, 孙玉霞

(山西省晋城市人民医院心血管内科, 晋城 048000)

【摘要】目的 探讨收缩性心力衰竭(HF)和舒张性HF患者血浆N末端B型利钠肽原(NT-proBNP)的差异及与年龄的关系。**方法** 收入2010年1月至2011年10月在山西省晋城市人民医院心内科住院的202例心力衰竭患者,其中收缩性HF104例,舒张性HF98例,所有患者均具有HF的症状、体征并行超声心动图检查。202例患者初次入院后判断纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级,行超声心动图检查,入院后初始测定血浆NT-proBNP,比较其在收缩性与舒张性HF中的差别,并比较不同心功能组、不同年龄组血浆NT-proBNP的差异,并设20例健康人作为对照组。**结果** 收缩性HF、舒张性HF组血浆NT-proBNP均较正常对照组明显升高($P < 0.01$),收缩性HF组血浆NT-proBNP显著高于舒张性HF组($P < 0.05$)。在任何年龄组,随着NYHA心功能分级的增高,NT-proBNP浓度升高($P < 0.05$)。随着年龄增长,NT-proBNP浓度呈现上升趋势,但差异未达统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 收缩性HF患者血浆NT-proBNP水平高于舒张性HF患者, HF患者血浆NT-proBNP与NYHA心功能分级密切相关。NT-proBNP浓度与年龄无显著相关性。

【关键词】 N末端B型利钠肽原; 收缩性心力衰竭; 舒张性心力衰竭; 年龄

【中图分类号】 R592; R541.6

【文献标识码】 A

【DOI】 10.3724/SP.J.1264.2013.00111

Plasma level of N-terminal pro-brain natriuretic peptide in systolic vs diastolic heart failure and its relationship with age

PAN San-Cong*, QIN Zhong-Sheng, CUI Hua-Hua, ZHANG Wei-Ling, SUN Yu-Xia

(Department of Cardiology, Jincheng People's Hospital, Jincheng 048000, China)

【Abstract】 Objective To determine the plasma level of N-terminal pro-brain natriuretic peptide(NT-proBNP) between patients with systolic or diastolic heart failure (HF) and the relationship with age. **Methods** A total of 202 patients diagnosed with HF (104 cases with systolic HF, and 98 cases with diastolic HF) admitted in our department from January 2010 to October 2011 were enrolled in this study. They all presented the signs and symptoms of HF, and identified with echocardiography. These patients were divided into II to IV class according to New York Heart Association Functional Classification (NYHA), plasma level of NT-proBNP was measured in the systolic and diastolic HF groups on admission, and the results were compared among different HF groups and age groups. Twenty sex- and age-matched healthy individuals served as normal control. **Results** The median NT-proBNP level was significantly higher in systolic HF and diastolic HF group than in healthy control ($P < 0.01$), and that of systolic HF group was significantly higher than that of diastolic HF group ($P < 0.05$). The level was increased with the increase of NYHA class, that is, significantly higher in NYHA class IV than in NYHA class III and in NYHA class II ($P < 0.05$) in every age group. The level was also in a trend of elevation along with aging, though without statistical significance ($P > 0.05$). **Conclusion** The median plasma NT-proBNP level is significantly higher in systolic HF than in diastolic HF, and it has a close relationship with NYHA class. NT-proBNP level is not significantly correlated with age.

【Key words】 N-terminal pro-brain natriuretic peptide; systolic heart failure; diastolic heart failure; age

N末端B型利钠肽原(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)作为充血性心力衰竭,简称心力衰竭(heart failure, HF)的最重要标志物之一,对于HF的诊断、治疗监测和预后判断的

价值已较肯定^[1]。但有关其对舒张性HF的研究报告较少。本研究比较了NT-proBNP在收缩性HF和舒张性HF的升高程度差异,并对年龄与NT-proBNP的关系作了探讨,以期对临床工作提供指导。

1 对象与方法

1.1 对象

收入2010年1月至2011年10月在山西省晋城市人民医院心血管内科住院的202例HF患者,其中收缩性HF 104例,舒张性HF 98例。收缩性HF和舒张性HF的诊断标准均符合2012年欧洲心脏学会急、慢性HF诊断和治疗指南标准^[2],即收缩性HF的诊断需要满足三个条件:(1) HF的典型症状;(2) HF的典型体征;(3) 左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF) $\leq 40\%$ 。舒张性HF的诊断需要满足四个条件:(1) HF的典型症状;(2) HF的典型体征;(3) 左室收缩功能正常或轻微减低,左心室无扩大;(4) 相关的结构性心脏病变(左室肥厚/左房大)和(或)舒张性心功能障碍。其中男104例,女98例,年龄19~90(70.0 $\pm$ 10.9)岁。其中冠状动脉粥样硬化性心脏病58例,高血压性心脏病53例,扩张型心肌病34例,心脏瓣膜病27例,先天性心脏病10例,肺源性心脏病6例,围产期心肌病5例,酒精性心肌病3例,贫血性心脏病3例,甲亢性心脏病3例。纽约心脏病协会(New York Heart Association Functional Classification, NYHA)分级心功能IV级81例,III级79例,II级42例。所有患者除病因治疗外均给予利尿剂、血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素受体拮抗剂、 β 受体阻滞剂、地高辛、静脉扩血管药物等治疗。合并严重肝、肾功能不全及严重血液系统疾病者排除在外。另选20例健康人作对照,对照组男11例,女9例,年龄23~89(68.0 $\pm$ 10.2)岁。

1.2 研究方法

登记患者一般情况,如性别、年龄、血压、心率、血脂、血糖情况,行心电图检查,并通过详细的病史询问和体格检查判断基础心脏病性质和NYHA心功能级别;所有入选者入院当天由同一医师为其进行超声心动图检查,明确心脏结构,测定左心室舒张末期内径、LVEF、E/A值等。所有入选者入院当天行NT-proBNP检测,NT-proBNP检测采用RAMP床旁快速NT-proBNP检测仪(Response Biomedical Corporation, 加拿大)。

1.3 统计学处理

采用SPSS13.0统计软件包进行统计学分析。符合正态分布计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示。NT-proBNP为非正态分布,用中位数(M)及其范围表示。组间连续变量比较用t检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组的NT-proBNP浓度

表1结果表明,收缩性HF组、舒张性HF组血浆NT-proBNP均明显高于对照组($P < 0.01$),收缩性HF组血浆NT-proBNP也显著高于舒张性HF组($P < 0.05$)。

表1 各组的NT-proBNP浓度
Table 1 Concentration of NT-proBNP in each group [M(range)]

组别	n	NT-proBNP(μ g/L)
对照组	20	40 (5~99)
舒张性HF组	98	1776 (111~22209)**
收缩性HF组	104	4561 (325~31165)**#

NT-proBNP: N末端B型利钠肽原; HF: 心力衰竭。与正常对照组比较, ** $P < 0.01$; 与舒张性HF组比较, # $P < 0.05$

2.2 NT-proBNP浓度与心功能和年龄的关系

表2结果表明,在所有年龄组,随着NYHA心功能分级的增高,NT-proBNP浓度升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。而在NYHA II级和III级患者中,心功能分级相同的情况下,随着年龄增长,NT-proBNP浓度多呈现上升趋势,但差异尚无统计学意义($P > 0.05$),在NYHA心功能IV级组,NT-proBNP浓度随年龄增长未呈现上升趋势。

表2 不同年龄和心功能分级情况下的NT-proBNP浓度
Table 2 Concentration of NT-proBNP in patients with different age and heart function [M(range), μ g/L]

年龄组	n	NYHA II级	NYHA III级	NYHA IV级
<50岁	47	309 (111~3462)	2262 (523~18860)*	9025 (2088~31165)**
50~74岁	125	591 (223~3989)	2498 (262~12808)*	4561 (653~16232)**
≥ 75 岁	30	1273 (237~3904)	2912 (963~9277)*	8899 (691~15462)**

NT-proBNP: N末端B型利钠肽原; NYHA: 纽约心脏病协会。与NYHA II级比较, * $P < 0.05$; 与NYHA III级比较, # $P < 0.05$

3 讨论

B型利钠肽(B-type natriuretic peptide, BNP), 又称脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP), 是一种神经激素, 当心肌细胞受到牵张时, BNP前体快速释放入血, 裂解为活性形式的BNP和无生物活性的NT-proBNP, BNP具有利尿、松弛血管平滑肌、减轻心脏负荷、抑制交感系统等生物活性。NT-proBNP虽无生物活性, 但由于其与BNP为等摩尔释放, 且半衰期较长, 不受昼夜变化、饮食及日常活动等外界影响, 使得其更易于在临床中应用。充血性HF患者中, 心功能越差, 心肌细胞受到牵拉越明显, 心室壁张力越

高, BNP合成就越多, NT-proBNP的产生也越多。

近年发现, 有40%~50%的HF患者左室收缩功能正常或仅轻度受损, 主要存在问题是舒张性HF, 而且在混合性HF中, 舒张性HF往往发生于收缩性HF之前。Lubien等^[3]将119例心脏超声所示舒张功能不全患者与175例正常对照比较, 结果两组BNP血清浓度差异显著[(286±31) vs (33±3) μg/L, $P<0.01$], 且有临床症状者的BNP水平高于无临床症状者($P<0.05$)。但很少有研究直接比较收缩性HF和舒张性HF的BNP和NT-proBNP水平。我们的研究证实收缩性HF和舒张性HF患者血浆NT-proBNP浓度与正常对照组相比均显著升高, 而且前者显著高于后者。提示血浆NT-proBNP浓度升高对于收缩性HF和舒张性HF的诊断均具有重要价值。由于舒张性HF往往发生在收缩性HF之前, 与收缩性HF相比, 舒张性HF患者心室壁张力相对较低, 故血浆NT-proBNP浓度不及收缩性HF患者升高显著。但在我们的研究中, 一例仅30岁的女性, 双侧肾动脉严重狭窄, 严重肾血管性高血压导致难以控制的舒张性HF, 血浆NT-proBNP高达22 209 μg/L, 双侧肾动脉支架置入术后血压控制良好, 舒张性HF纠正, 血浆NT-proBNP降至18 μg/L。我们观察舒张性HF患者治疗后心功能改善较快, NT-proBNP的下降速度和幅度较收缩性HF明显, 考虑与舒张性HF患者心腔无明显扩张、LVEF无明显下降、心肌纤维化程度较轻有关。

随着年龄的增长, 血浆BNP和NT-proBNP水平也逐步升高, 而且血浆BNP和NT-proBNP诊断舒张性HF的界值随年龄增加呈逐步递增趋势, 这可能是因为老年人对肾上腺素刺激的反应减低, 血液循环中的去甲肾上腺素和肾上腺素均增高, 交感活性增高导致了血浆抗利尿激素、心房利尿肽和BNP的水平升高, 并且老年人肌酐清除率下降等情况亦可能会对血浆BNP水平产生影响^[4]。我们的研究参照NT-proBNP国际专家共识推荐的不同年龄组诊断HF的界值作了相应的观察, 发现在不同年龄组随着NYHA心功能级别升高, 血浆NT-proBNP浓度显著

升高, 提示血浆NT-proBNP浓度与NYHA心功能分级密切相关。我们的研究发现在NYHA心功能Ⅱ、Ⅲ级组, 随着年龄增长, 血浆NT-proBNP浓度中位数增加, 但心功能Ⅱ级组NT-proBNP浓度中位数低于国际专家共识推荐的诊断界值。提示在HF的诊断中要注意年龄对NT-proBNP值的影响, 但不能绝对照搬诊断界值。在心功能Ⅳ级组血浆NT-proBNP浓度未呈现随年龄增长的趋势, 考虑与小于50岁组心功能Ⅳ级组患者例数少、病情重有关。

总之, 本研究发现血浆NT-proBNP在HF患者显著升高, 且收缩性HF患者升高程度明显高于舒张性HF患者, 提示收缩性HF患者的心肌重塑更明显、室壁张力更高、预后更差; 血浆NT-proBNP与NYHA心功能分级、病情危重程度明显相关; 随年龄增长, 血浆NT-proBNP呈现上升趋势, 虽未达到统计学差异。但在临床工作中仍要考虑到年龄对血浆NT-proBNP诊断HF界值的影响。

【参考文献】

- [1] 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. 急性心力衰竭诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2010, 38(3): 195-208.
- [2] McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, *et al.* ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC[J]. Eur Heart J, 2012, 33(14):1787-1847.
- [3] Lubien E, Demeria A, Krishnaswam P, *et al.* Utility of B-natriuretic peptide in detecting diastolic dysfunction comparison with Doppler velocity recordings[J]. Circulation, 2002, 105(5): 595-601.
- [4] Cheitlin MD. Cardiovascular physiology—changes with aging[J]. Am J Geriatr Cardiol, 2003, 12(1): 9-13.

(编辑: 胡晓晖)