

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.10.021

心力衰竭合并房颤患者血浆脑钠肽水平及相关因素分析*

杨 杰^{1,2} 单兆亮^{1,3,△} 王玉堂^{1,3,△} 郭红阳³ 郭晓东^{1,4} 林 琨³ 国建萍³
赵月香³ 王海军³

(1 解放军医学院 北京 100853; 2 解放军第 305 医院 北京 100017; 3 解放军总医院心血管内科 北京 100853;
4 解放军第 302 医院 北京 100039)

摘要 目的:探讨心力衰竭合并房颤患者血浆脑钠肽水平变化及相关因素,为心血管疾病的临床诊断提供理论依据。**方法:**选取我院 2011 年 1 月-2013 年 1 月收治的心力衰竭患者 94 例,分为窦性心律组和心房颤动组。分别抽取两组患者的血液样本并检测血浆中的 BNP 浓度,比较不同 NYHA 分级患者血浆内的脑钠肽水平的变化情况,记录左心房和左心室舒张末内径及房颤持续时间等。**结果:**心力衰竭合并心房颤动组与窦性心律组血浆 BNP 水平比较,心房颤动组高于窦性心律组;差异有统计学意义($P<0.05$);两组 NYHA 不同分级相互比较,Ⅱ级、Ⅲ级和Ⅳ级间的 BNP 水平,心房颤动组 BNP 水平均高于窦性心律组;差异显著具有统计学意义($P<0.05$);血浆 BNP 水平与患者年龄、左心房大小、左心室大小、房颤持续时间因素呈正相关(r 分别为 0.0801, 0.748, 0.854 和 0.703, $P<0.05$),与左心室射血分数呈负相关($r=-0.41$, $P<0.05$)。**结论:**BNP 血浆浓度与心功能状态密切相关,BNP 浓度的检测有助于临床心血管疾病的诊断。

关键词:心力衰竭;脑钠肽;心房颤动

中图分类号:R541.61 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2014)10-1893-03

Analysis of the Relative Factors on BNP of Patients with the Combination of Atrial Fibrillation and Heart Failure*

YANG Jie^{1,2}, SHAN Zhao-liang^{1,3,△}, WANG Yu-tang^{1,3,△}, GUO Hong-yang³, GUO Xiao-dong^{1,4}, LIN Kun³, GUO Jian-ping³,
ZHAO Yue-xiang³, WANG Hai-jun³

(1 Medical College of PLA, Beijing, 100853, China;

2 305 Hospital of PLA, Beijing, 100017, China;

3 Department of Cardiology, General Hospital of PLA, Beijing, 100853, China;

4 302 Hospital of PLA, Beijing, 100039, China)

ABSTRACT Objective: To explore the BNP levels of patients in atrial fibrillation combined with heart failure, and to analyze the the correlative factors in order to provide some prospects to the clinical on cardiac diagnosis. **Methods:** 94 patients with heart failure who were treated in our hospital from January 2011 to 2013 were selected and divided into the sinus rhythm group and the atrial fibrillation group on the basis of presence of atrial fibrillation. The blood samples of patients were taken and the plasma BNP level were detected. Then the end-diastolic diameter of left atrium and ventricular, duration of atrial fibrillation were inspected and the BNP levels of different NYHA classification were compared and analyzed. **Results:** There was statistically significant difference on the levels of plasma BNP between the heart failure in sinus rhythm group and the atrial fibrillation group ($P<0.05$); At different NYHA grading, there were was statistically significant difference about the BNP levels of Ⅱ, Ⅲ and Ⅳ ($P<0.05$); There was a positively relative factors to the BNP levels such as the age of patients, the size of the left atrium and ventricular, the duration of atrial fibrillation, as well as the negatively relative factors with the ejection fraction of the left ventricular. **Conclusion:** The BNP level of atrial fibrillation in patients with heart failure was higher and it is helpful to clinical diagnosis of cardiac disease by detecting the concentration of BNP.

Key words: Heart failure; Brain natriuretic peptide; Atrial fibrillation

Chinese Library Classification(CLC): R541.61 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2014)10-1893-03

* 基金项目:国家自然科学基金青年科学基金项目(30901795)

作者简介:杨杰(1980-),男,硕士研究生,主治医师,主要研究方向:心电及心脏生理研究等方面的研究

△通讯作者:单兆亮,副教授,主要从事心律失常的诊断、治疗等方面的研究

王玉堂,教授,主任医师,博士生导师,主要从事心血管等方面的研究, E-mail: laohushanshang@163.com

(收稿日期:2013-07-09 接受日期:2013-07-22)

前言

心力衰竭(Heart failure)是心脏结构或功能性疾病导致的心室充盈或射血能力受损而引起的一组综合征。由于心室收缩功能下降、射血功能受损,心脏的排血量无法满足机体代谢,临床表现主要是呼吸困难、身体无力等^[1]。心房颤动(房颤)是最常见的持续性的心律失常现象,房颤时心房丧失收缩功能而使血液形成血栓,主要表现为心跳加快、体力疲乏及呼吸困难等,长期持续性的心率加快可导致心力衰竭,甚至死亡^[2,3]。

血浆脑钠肽(Brain Natriuretic Peptide, BNP)是由心脏分泌的帮助人体抵御容量负荷过重及高血压的一种神经激素,具有重要的病理生理学意义^[4]。血浆脑钠肽可以促进排钠、利尿、扩张动脉、舒张血管、改善心脏功能及心房结构。心功能若出现障碍,人体内的利钠肽系统就会被激活,随着心室负荷的增加,血浆脑钠肽就会逐渐的释放出来^[5-7]。近年来有研究证实,血浆脑钠肽浓度与心脏功能有密切的关系,通过检测 BNP 的浓度可以帮助诊断心力衰竭^[8,9]。为了进一步探究血浆脑钠肽的浓度与心血管疾病的关系,我们以心力衰竭合并房颤患者为研究对象,通过观察患者 BNP 浓度的变化情况,分析与之相关的因素,为临床诊断新功能不全或受损提供理论依据。现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院 2011 年 1 月 -2013 年 1 月收治的 94 例心衰患者为研究对象,其中男 58 例,女 36 例,年龄 36-77 岁,平均年龄 (55.45±11.2) 岁。心脏功能分级按美国纽约心脏病学会(NYHA)标准分为心功能Ⅱ级、Ⅲ级、Ⅳ级 3 个亚组。根据是否存在房颤,将 94 例患者分为两组,其中窦性心律组 44 例,房颤

组 50 例。两组患者的年龄、性别和疾病状态无显著差异,具有可比性。纳入标准^[10]:无心脏手术史及先天性心脏病;持续 12 个月以上发生房颤;无恶性肿瘤或其他脏器功能衰竭;出现心衰症状需要治疗者(NYHAⅡ级或以上);依从性好。

1.2 研究方法

患者于晨起空腹状态采静脉血 2 mL,加入含 10 μL 抑肽酶和 20 μL 0.30 mol/L 乙二胺四乙酸(EDTA)的预冷试管中混匀,离心(3000 r/min, 3 min),取上清液, -20℃ 冰箱保存,测定采用荧光免疫法定量法。通过彩色多普勒超声心动图诊断仪(Ahilips HD11XE,美国)测定心脏房室舒张末内径。

1.3 统计分析

采用 SPSS15.0 统计软件包分析数据,计数资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验, $P \leq 0.05$ 表示差异有统计学意义,采用 Pearson 法分析相关性。

2 结果

2.1 血浆脑钠肽(BNP)水平

窦性心律组的 BNP 水平为(401.23±104.27) pg/mL;房颤组患者 BNP 水平为(585.56±160.43) pg/mL,房颤组明显高于窦性心律组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。根据 NYHA 分级情况,窦性心律组:Ⅱ级,13 例,BNP 水平为(221.35±70.21) pg/mL;Ⅲ级,20 例,BNP 水平为(381.65±98.84) pg/mL;Ⅳ级,11 例,BNP 水平为(651.26±176.34) pg/mL。房颤组:Ⅱ级,16 例,BNP 水平为(345.36±87.34) pg/mL;Ⅲ级,23 例,BNP 水平为(614.34±171.87) pg/mL;Ⅳ级,11 例,BNP 水平为(876.54±203.71) pg/mL。组内比较:NYHA 分级越高,BNP 水平越高,差异具有统计学意义($P < 0.05$);组间比较:房颤组不同 NYHA 分级的患者 BNP 水平均高于窦性心律组,差异显著且具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组不同 NYHA 分级血浆 BNP 水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of BNP level in patients with different NYHA between two groups

Group	n	NSR group	n	AF group	P
NYHA level		BNP(pg/mL)		BNP(pg/mL)	< 0.05
Ⅱ	13	221.35±70.21	16	345.36±87.34	< 0.05
Ⅲ	20	381.65±98.84	23	345.36±87.34	< 0.05
Ⅳ	11	651.26±176.34	11	876.54±203.71	< 0.05
Mean	44	401.23±104.27	50	585.56±160.43	< 0.05

2.2 相关性分析

分析心力衰竭合并房颤患者 BNP 水平与临床特点、心脏结构功能指标的相关性,结果为血浆 BNP 水平与患者年龄、左心房大小、左心室大小、房颤持续时间等呈正相关($r=0.801$; 0.748 ; 0.854 ; 0.703 , $P < 0.05$);血浆 BNP 水平与左心室射血分数呈负相关($r=-0.41$, $P < 0.05$)。

3 讨论

脑钠肽(BNP)由 32 个氨基酸组成,广泛分布于人体的脊髓、脑及心肺等组织中,其中心脏含量最高。心脏内 BNP 主要存在于左、右心房,其中右心房含量为左心房 3 倍多,心室的

BNP 含量约不足心房的 1/20,心室 BNP 含量少是因为 BNP 前体并不储存在心室中,只有当室壁张力升高时才迅速刺激 BNP 基因高表达,大量合成 BNP 分泌入血,也就是说,BNP 在心室肌内储存极少。在房间隔、房室瓣、主动脉、肝动脉与肺静脉壁内亦含有少量 BNP^[11-13]。目前,BNP 在临床上已被确认为新型的心脏标志物,可用于诊断和治疗心力衰竭。但针对心力衰竭合并房颤发生时,患者的血浆 BNP 水平是否会升高这一问题仍存在很大争议^[14,15]。本研究就患者 BNP 水平变化受哪些因素的影响及是众多因素之间否存在一定的关系展开研究,为心血管疾病的临床诊治提供思路。我们发现,心力衰竭合并房颤患者的血浆 BNP 水平显著高于窦性心律患者,不同的 NYHA 分

级中,心力衰竭合并房颤患者的血浆BNP水平较窦性心律组的患者明显升高。这提示我们,房颤可能与BNP水平相关,当房颤发生时,心脏释放BNP明显增多,血浆中BNP浓度就会升高。

有研究认为,BNP浓度增加是由于房颤患者心房肌细胞分泌释放所致,心房节律和压力改变也会影响到BNP的释放^[16,17]。心衰通常伴随房颤并发,因此血浆BNP水平升高及升高的程度对心衰的诊断及预后评估具有重要价值^[18]。另有研究表明,血浆BNP升高与心功能不全有关,心衰合并房颤患者血浆BNP水平变化的影响因素,对临床上治疗心衰合并房颤患者具有重要意义^[19,20]。本研究通过观察与BNP水平变化相关的因素发现,血浆BNP水平与患者年龄、左心房大小、左心室大小、房颤持续时间因素呈正相关,与左心室射血分数呈负相关。这说明随着年龄的增长,BNP水平与心脏功能老化、心脏舒张与收缩功能下降、肾脏功能降低有关;心衰患者心房结构重构和扩大促进了心房肌细胞释放BNP,而不同程度的心衰合并房颤患者的血浆BNP水平均不同,NYHA分级越高血浆BNP浓度越高,提示我们BNP水平既与心功能有紧密关系,也受房颤持续时间及程度的影响。

综上所述,本研究虽然对心衰合并房颤患者BNP水平升高这一结果的相关因素进行了分析,但其机制及预后仍需进一步探讨。我们相信,随着研究的深入,血浆BNP浓度测定很可能作为评估心功能的一项重要指标。

参考文献(References)

- [1] Januzzi JL, Troughton R. Are serial BNP measurements useful in heart failure management? Serial natriuretic peptide measurements are useful in heart failure management[J]. *Circulation*, 2013, 127(4):500-507
- [2] Hijazi Z, Oldgren J, Wallentin L, et al. Response to letter regarding article, "Cardiac biomarkers are associated with an increased risk of stroke and death in patients with atrial fibrillation: a randomized evaluation of long-term anti coagulation therapy(RE-LY) sub study"[J]. *Circulation*, 2013, 127(2):278-279
- [3] Ledwidge M, Gallagher J, Conlon C, et al. Natriuretic peptide-based screening and collaborative care for heart failure: the STOP-HF randomized trial[J]. *JAMA*, 2013, 310(1):66-74
- [4] Longstreth WT Jr, Kronmal RA, Thompson JL, et al. Amino terminal pro-B-type natriuretic peptide, secondary stroke prevention, and choice of anti thrombotic therapy[J]. *Stroke*, 2013, 44(3):714-719
- [5] Folsom AR, Nambi V, Bell EJ, et al. Troponin T, N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, and incidence of stroke: the atherosclerosis risk in communities study[J]. *Stroke*, 2013, 44(4):961-967
- [6] Görlitz A, Kermer P, Vollmann D, et al. Natriuretic peptides for the detection of paroxysmal atrial fibrillation in patients with cerebral ischemia-the Find-AF study[J]. *PLoS One*, 2012, 7(4):34351
- [7] 翟蒙恩, 狄守印, 李书凯, 等. N端脑钠肽前体在心血管疾病中的研究进展[J]. *现代生物医学进展*, 2011, 11(20):3984-3987
Zhai Meng-en, Di Shou-yin, Li Shu-kai, et al. Progress of NT-proBNP in Cardiovascular Diseases[J]. *Progress in Modern Biomedicine*, 2011, 11(20):3984-3987
- [8] Lorgis L, Moreau D, Mock L, et al. High N-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels are associated with reduced heart rate variability in acute myocardial infarction[J]. *PLoS One*, 2012, 7(10):44677
- [9] Shibasaki K, Kimura K, Fujii S, et al. Brain natriuretic peptide levels as a predictor for new atrial fibrillation during hospitalization in patients with acute ischemic stroke[J]. *Am J Cardiol*, 2012, 109(9):1303-1307
- [10] 岳静雯, 蒋利, 沈泽宁, 等. 血BNP监测对慢性心力衰竭患者治疗的指导价值及其对预后的影响研究 [J]. *现代生物医学进展*, 2012, 12(16):3150-3153
Yue Jing-wen, Jiang Li, Shen Ze-ning, et al. The Guidance Value and Prognostic Influence of Serum BNP Monitoring in Patients with Chronic Heart Failure [J]. *Progress in Modern Biomedicine*, 2012, 12(16):3150-3153
- [11] Peng JY, Xin HY, Han P, et al. Identification and gene expression analyses of natriuretic peptide system in the ovary of goat (*Capra hircus*)[J]. *Gene*, 2013, 25, 524(2):105-113
- [12] Horii M, Matsumoto T, Uemura S, et al. Prognostic value of B-type natriuretic peptide and its amino-terminal proBNP fragment for cardiovascular events with stratification by renal function [J]. *J Cardiol*, 2013, 61(6):410-416
- [13] 刘强, 钱程, 陈蓉, 等. 急性心肌梗死患者脑钠肽水平与血管病变的关系[J]. *现代生物医学进展*, 2012, 12(10):1879-1882
Liu Qiang, Qian Cheng, Chen Rong, et al. Association of Elevated B-Type Natriuretic Peptide Levels With Angiographic Findings Among Patients With Acute Myocardial Infarction[J]. *Progress in Modern Biomedicine*, 2012, 12(10):1879-1882
- [14] Sadanaga T, Mitamura H, Fukuda K, et al. D-dimer levels positively correlate with B-type natriuretic peptide levels in patients with atrial fibrillation[J]. *Int J Cardiol*, 2012, 28, 158(1):110-111
- [15] Feinkohl I, Sattar N, Welsh P, et al. Association of N-terminal pro-brain natriuretic peptide with cognitive function and depression in elderly people with type 2 diabetes[J]. *PLoS One*, 2012, 7(9):44569
- [16] 李猛, 岳强, 金慧. 急诊PCI治疗中应用血栓抽吸术及主动脉内球囊反搏术与血浆脑钠肽水平、心功能参数的关系 [J]. *现代生物医学进展*, 2012, 12(04):687-689+741
Li Meng, Yue Qiang, Jin Hui. Relationship of Combined Application of Intra-Aortic Balloon Counter pulsation and Thrombus Aspiration, the Level of BNP and the Parameter of Heart Function in Emergent Percutaneous Coronary Intervention[J]. *Progress in Modern Biomedicine*, 2012, 12(04):687-689+741
- [17] González S, Kilpatrick ES, Atkin SL. The biological variation of N-terminal pro-brain natriuretic peptide in postmenopausal women with type 2 diabetes: a case control study[J]. *PLoS One*, 2012, 7(11):47191
- [18] Kallel S, Jarra A, Triki Z, et al. The use of N-terminal pro-brain natriuretic peptide as a predictor of atrial fibrillation after cardiac surgery[J]. *J Cardiovasc Surg (Torino)*, 2013, 54(3):403-411
- [19] Mair I, Lercher A, Puschendorf B. The impact of cardiac natriuretic peptide determination on the diagnosis and management of congestive heart failure[J]. *Clin Chem Lab Med*, 2011, 39(7):571
- [20] 李文, 张鸿举, 丁少娟, 等. 急性心肌梗死患者早期血浆脑钠肽水平与左室重构及预后关系的评估 [J]. *现代生物医学进展*, 2011, 11(14):2747-2749
Li Wen, Zhang Hong-ju, Ding Shao-juan, et al. Assessment of Relationship of Early Plasma Brain Natriuretic Peptide and Left Ventricular Remodeling and Prognosis in Patients with Acute Myocardial Infarction[J]. *Progress in Modern Biomedicine*, 2011, 11(14):2747-2749