

心房纤颤心室率对心力衰竭患者血清 NT-proBNP 浓度的影响

唐金国(重庆市渝北区人民医院心血管内科 401120)

【摘要】 目的 探讨心房纤颤(简称房颤)心室率对心力衰竭患者血清 N-端脑利钠肽前体(NT-proBNP)浓度的影响。**方法** 入选 101 例心力衰竭患者,按心电图诊断分为快速型房颤组(心室率大于 100 次/分, $n=33$)、普通型房颤组(心室率 60~100 次/分, $n=32$)和窦性心律组($n=36$),再按纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级标准分为心功能 II、III 和 IV 级 3 个亚组。采用胶体金法检测受试者血清 NT-proBNP 浓度并进行统计学分析。**结果** 快速型房颤组、普通型房颤组及窦性心律组患者血清 NT-proBNP 浓度随 NYHA 心功能分级增加呈增高趋势,每组各亚组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。窦性心律组、普通型房颤组、快速型房颤组患者血清 NT-proBNP 浓度在一定程度上呈增高趋势,但组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。在相同心功能分级亚组,快速型房颤组患者血清 NT-proBNP 浓度显著高于窦性心律组和普通型房颤组($P<0.05$),而普通型房颤组与窦性心律组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 血清 NT-proBNP 浓度与心力衰竭严重程度相关;房颤对心力衰竭患者血清 NT-proBNP 浓度有一定影响,房颤心室率增快(超过 100 次/分)对血清 NT-proBNP 浓度影响越明显。

【关键词】 心力衰竭; 心房纤颤; N-端脑利钠肽前体

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2012.02.025 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2012)02-0179-02

Effect of ventricular rate of atrial fibrillation on NT-proBNP concentration in patients with heart failure TANG Jinguo (Department of Cardiology, Yubei District People's Hospital, Chongqing 401120, China)

【Abstract】 Objective To investigate the effect of ventricular rate of atrial fibrillation on amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide(NT-proBNP) concentration in the patients with heart failure. **Methods** Total 101 patients with heart failure were selected and divided into rapid atrial fibrillation group(ventricular rate >100 bpm, $n=33$), common atrial fibrillation group(ventricular rate 60–100 bpm, $n=32$) and sinus rhythm group($n=36$) according to ECG diagnosis. Each group was further divided into 3 sub-groups (NYHA class II, class III and class IV) according to the New York Heart Association(NYHA) cardiac function grading, respectively. Serum NT-proBNP levels in all subjects were measured by colloidal gold testing and then analyzed. **Results** Serum NT-proBNP levels were increased in sequence with the NYHA class in the rapid atrial fibrillation group, common atrial fibrillation group and sinus rhythm group respectively, statistically significant difference was found in each sub-group($P<0.05$). Serum NT-proBNP levels were increased to some extent in the sinus rhythm group, common atrial fibrillation group and rapid atrial fibrillation group, respectively. But no statistically significant difference was found in each group($P>0.05$). In subgroup with the same NYHA class, serum NT-proBNP levels of in the rapid atrial fibrillation group were significantly higher than those in the common atrial fibrillation group($P<0.05$) and the sinus rhythm group($P<0.05$). While no significant difference was found in the common atrial fibrillation group compared with the sinus rhythm group($P>0.05$). **Conclusion** Serum NT-proBNP level is positively correlated with severity of heart failure. Atrial fibrillation influences serum NT-proBNP level in the patients with heart failure to some extent, as ventricular rate being faster(>100 bpm), which is more obviously.

【Key words】 heart failure; atrial fibrillation; pro-B-type natriuretic peptide

冠状动脉粥样硬化性心脏病或(和)高血压性心脏病是目前临床上心力衰竭发生的主要病因。研究表明, N-端脑利钠肽前体(NT-proBNP)浓度直接与心力衰竭的严重程度相关,其严重程度基于纽约心脏病协会(NYHA)心功能的分级^[1]。2008 年,《欧洲心力衰竭指南》根据近年不断发表的循证医学结果,已将 NT-proBNP 作为诊断心力衰竭首选的临床检测指标^[2]。临床上不少心力衰竭患者往往合并心房纤颤(简称房颤),研究已证实房颤可在一定程度上影响患者的心功能^[3]。在 75 岁的人群,房颤可显著增高血清 NT-proBNP 水平,永久性房颤对血清 NT-proBNP 水平的影响较阵发性房颤更明显^[4]。但房颤对心力衰竭患者血清 NT-proBNP 浓度的影响尚不清楚,房颤心室率快慢与心力衰竭患者血清 NT-proBNP 浓度有无关系有待研究证实。

1 资料与方法

1.1 研究对象 入选 2010 年 1 月至 2011 年 1 月在渝北区人民医院心血管内科住院的心力衰竭患者 101 例,其中男 52 例,女 49 例,年龄 50~75 岁,平均(64.32±7.48)岁。基础心脏病为冠状动脉粥样硬化性心脏病或(和)高血压性心脏病。

1.2 分组 所有研究对象根据心电图诊断分为快速型房颤组(心室率大于 100 次/分)、普通型房颤组(心室率为 60~100 次/分)和窦性心律组,再按 NYHA 心功能分级标准分为心功能 II、III、IV 级 3 个亚组。其中快速型房颤组 33 例,包括心功能 II 级组 12 例、III 级组 14 例、IV 级组 7 例;普通型房颤组 32 例,包括心功能 II 级组 13 例、III 级组 11 例、IV 级组 8 例;窦性心律组 36 例,包括心功能 II 级组 12 例、III 级组 15 例、IV 级组 9 例。各组间患者年龄、性别差异均无统计学意义。

1.3 研究方法

1.3.1 标本采集 无菌采集所有研究对象空腹静脉血 5 mL, 立即离心后取血清备用, 所有血清标本存放时间严格控制于 120 min 内。

1.3.2 检测方法 采用胶体金法检测受试者血清中 NT-proBNP 的浓度, 选用南京普朗医用设备有限公司 FIA8000 系列免疫定量分析仪进行定量分析。试剂盒诊断窗口宽为 100~15 000 ng/L, 批内差异小于 10%, 批间差异小于 15%。

1.4 统计学处理 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 SAS 8.0 软件进行统计分析。多组间比较采用单因素的方差分析和 SNK-*q* 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同心功能状态对 NT-proBNP 浓度的影响 随着心功能分级增高, 快速型房颤组、普通型房颤组及窦性心律组各亚组患者血清 NT-proBNP 浓度逐渐增高, 各亚组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结果见表 1。

2.2 房颤心室率对总体 NT-proBNP 浓度的影响 与窦性心律组 [血清 NT-proBNP 浓度为 (2 674.67 ± 2 013.34) ng/L] 相比, 随着房颤心室率增快, 患者血清 NT-proBNP 浓度在一定程度上呈增高趋势, 普通型房颤组、快速型房颤组血清 NT-proBNP 浓度分别为 (2 815.38 ± 2 299.00) ng/L、(3 676.00 ± 2 485.15) ng/L, 但组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结果见表 1。

2.3 房颤心室率对相同心功能状态 NT-proBNP 浓度的影响 在相同心功能分级亚组, 快速型房颤组患者血清 NT-proBNP 浓度显著高于窦性心律组和普通型房颤组 ($P < 0.05$), 而普通型房颤组与窦性心律组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结果见表 1。

表 1 各组血清 NT-proBNP 浓度比较

组别	n	NT-proBNP($\bar{x} \pm s$, ng/L)
快速型房颤组	33	3 676.00 ± 2 485.15
心功能 II 级组	12	1 341.79 ± 313.77 ^b
心功能 III 级组	14	3 609.03 ± 488.72 ^{ab}
心功能 IV 级组	7	7 811.42 ± 1 175.13 ^{ab}
普通型房颤组	32	2 815.38 ± 2 299.00
心功能 II 级组	13	785.31 ± 285.56
心功能 III 级组	11	2 731.60 ± 796.27 ^a
心功能 IV 级组	8	6 229.43 ± 1 172.89 ^a
窦性心律组	36	2 674.67 ± 2 013.34
心功能 II 级组	12	727.39 ± 204.98
心功能 III 级组	15	2 434.58 ± 540.25 ^a
心功能 IV 级组	9	5 671.20 ± 1 126.12 ^a

注: 与相应组内心功能 II 级亚组比较, ^a $P < 0.05$; 与普通型房颤组及窦性心律组相应亚组比较, ^b $P < 0.05$ 。

3 讨论

NT-proBNP 是 BNP 激素原 (proBNP) 裂解后无活性的 N 端片段, 主要由左心室心肌细胞在受到容量负荷和压力负荷增高时分泌产生。NT-proBNP 半衰期为 120 min, BNP 半衰期仅为 20 min, NT-proBNP 在血液中浓度比 BNP 高 5~10 倍, 故 NT-proBNP 更适于体外检测, 待测标本无需特殊处理。NT-proBNP 已成为当前临床上诊断心力衰竭和评价心力衰竭

程度的可靠检测指标^[5-6]。

研究发现, NT-proBNP 水平与 NYHA 心功能分级呈正相关, 心力衰竭程度越重 (即 NYHA 分级越高), NT-proBNP 水平就越高^[7]。郭玮等^[8]通过对 204 例心血管疾病患者和 40 例健康人进行研究, 发现心血管疾病组与健康对照组间 NT-proBNP 水平差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 且 NYHA I~IV 级心血管疾病各组间血清 NT-proBNP 水平差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 证实 NT-proBNP 水平随着心功能水平降低 (NYHA 心功能分级增高) 而升高。本研究通过对 101 例心力衰竭患者血清 NT-proBNP 进行检测, 发现随着 NYHA 心功能分级增高, 患者血清 NT-proBNP 亦呈升高趋势, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。由此可见, NT-proBNP 作为临床上预测和评价心力衰竭时心功能分级有着极其重要的意义。

房颤时心房有效收缩功能减退, 影响舒张期心室回心血量, 从而使心输出量比窦性心律时减少 20%~30% 甚至更多。Pokorná 等^[9]研究发现, 房颤合并心力衰竭患者血清 NT-proBNP 明显增高 ($P < 0.05$), 且 NT-proBNP 增高水平与年龄、左室射血分数、左房内径、体质量指数和利尿剂剂量等因素相关。Kim 和 Park^[10]对 33 例房颤患者和 30 例窦性心律患者 (NYHA 心功能 I 或 II 级) 进行研究, 发现房颤组患者血清 NT-proBNP 明显高于窦性心律组 ($P < 0.05$), 且 NT-proBNP 水平与房颤患者心脏舒张功能密切相关。本研究中, 快速型房颤组及普通房颤组血清 NT-proBNP 总体水平平均高于窦性心律组, 且随着房颤心室率增快 (> 100 次/分), 血清 NT-proBNP 总体水平呈现增高趋势, 但组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。造成此差异的原因推测可能与患者 NYHA 心功能分级不同有关。由于心功能对血清 NT-proBNP 影响较大, 本研究所有研究对象心功能分级为 II~IV 级, 而 Kim 等^[10]的研究对象心功能分级 I 或 II 级。避开心功能分级的影响, 本研究对同级心功能状态下各组患者血清 NT-proBNP 水平进行了比较, 发现在心功能 II、III、IV 级各亚组, 普通房颤组患者血清 NT-proBNP 水平明显高于窦性心律组 ($P < 0.05$), 随着房颤心室率增快 (> 100 次/分), 血清 NT-proBNP 水平明显升高 ($P < 0.05$), 表明房颤能在一定程度上影响患者心功能, 促进血清 NT-proBNP 水平增加, 房颤心室率增快时影响越明显。总之, 血清 NT-proBNP 水平可作为评价房颤心室率控制的有效指标, 为临床提供治疗参考。这与 Marsiliani 等^[11]的报道一致。

参考文献

- [1] Januzzi JL, Chen-Tournoux AA, Moe G. Amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide testing for the diagnosis or exclusion of heart failure in patients with acute symptoms [J]. Am J Cardiol, 2008, 101(3A): 29-38.
- [2] Pfister R, Schneider CA. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: application of natriuretic peptides [J]. Eur Heart J, 2009, 30(3): 382-383.
- [3] Capucci A, Matassini MV. Atrial fibrillation and heart failure [J]. Recent Prog Med, 2010, 101(4): 163-169.
- [4] Ulimoen SR, Enger S, Tveit A. Impact of atrial fibrillation on NT-proBNP levels in a 75-year-old population [J]. Scand J Clin Lab Invest, 2009, 69(5): 579-584.
- [5] Martinez-Rumayor AA, Vazquez J, Rehman SU, et al. Relative value of amino-terminal pro-B-type (下转第 183 页)

mL)可从标准曲线上查出。

2 结 果

PAI-1 测定结果见表 1。

表 1 PAI-1 测定结果

组别	n	治疗前 ($\bar{x} \pm s$, ng/mL)	治疗后 ($\bar{x} \pm s$, ng/mL)	P
混合组	35	185.6 ± 31.6	87.2 ± 26.7	<0.01**
血栓组	33	163.5 ± 30.8	80.4 ± 23.6	<0.01**
高血压组	30	96.2 ± 26.3	54.8 ± 22.5	<0.05**
对照组	30	45.5 ± 15.4	40.2 ± 12.8	>0.05**
健康组	30	25.2 ± 8.3	—	<0.01*

注:前三组与健康组比较,* P<0.01,** 同组间治疗前后比较。
—表示无数据。

3 讨 论

3.1 在血液内,纤溶酶原转化成纤溶酶,纤溶酶使纤维蛋白溶解,清除血栓。在这一过程中,纤溶酶原转变成有纤溶活性的纤溶酶是纤溶过程中关键的一步。在转变过程中,纤溶酶原激活剂(PA)具有重要作用。PA 主要有组织型(t-PA)和尿激酶型(u-PA)两大类。而 PAI 是 t-PA 的快速抑制剂^[1],包括 PAI-1、PAI-2、PAI-3、C1-抑制物(C1-I)蛋白酶连接素(PN)等。PAI-1 是一种多功能单链线性糖蛋白,是丝氨酸蛋白酶抑制物,由 379 个氨基酸组成,相对分子质量为 52×10^3 ,等电点 4.5~5.0。PAI-1 主要来源于血管内皮细胞、肝细胞及血小板。PAI-1 是血浆中的内源性纤溶酶原激活剂主要的生理抑制物,主要灭活 t-PA,从而具有抑制纤维蛋白降解、促进纤维蛋白沉积于血管壁及刺激平滑肌增生的作用,是血栓形成的促发因子^[2]。

3.2 正常情况下,大部分 PAI-1 储存于血小板 α 颗粒内,无活性,循环中的 PAI-1 与蛋白结合后稳定并保持其活性。健康人血浆中 PAI-1 含量较低(资料报道小于 $20 \mu\text{g/L}$, 本室测定结果为 $25 \mu\text{g/L}$ 左右),其灭活场所肝脏。PAI-1 生成和灭活处于平衡和稳定状态。在某些因素作用下,如血压升高、血黏度加大等,PAI-1 产生量绝对或相对增加,灭活速度绝对或相对降低时,血浆中 PAI-1 浓度加大,打破了机体的抗凝-促凝平衡,导致血浆中纤溶酶原活性下降,纤溶活性降低,从而导致血

栓形成^[3]。

3.3 脑血栓患者血管内皮受损严重,致 PAI-1 释放增加,PAI-1 血浆水平较对照组或健康人明显升高,纤溶相对或绝对降低,造成血管阻塞,脑血栓形成^[4-9]。

脑血栓伴有其他症状的患者,血浆 PAI-1 水平会更高。动态观察发现,随着治疗的进行、症状的好转,PAI-1 测定值逐渐降低,说明血管内皮得到修复。可以推断,脑血栓患者在发病前 PAI-1 含量比健康人明显升高,及时检测、及时发现、及时治疗可避免脑血栓发生。由此看来,PAI-1 是脑血栓诊断、治疗、观察和预警的可靠指标。

参考文献

- [1] 刘佳,姚维业.组织纤溶酶原激活剂及其抑制物的研究进展[J].微循环学杂志,1999,9(2):44-45.
- [2] 许莹,胡健.PTCA 对 ACS 患者 P-选择素和纤溶酶原激活剂抑制物水平的影响[J].中国老年学杂志,2007,27(7):667-669.
- [3] 王鸿利,王学锋.血栓病临床新技术[J].北京:人民军医出版社,2003:1.
- [4] 韩崇旭,李锦堂,苏天水,等.心脑血管疾病止血与纤溶相关指标的临床研究[J].中华血液学杂志,2001,22(3):147-149.
- [5] 韩薇,李为民,宋丽云,等.实验性心房颤动血栓形成时内皮型一氧化氮合酶和纤溶酶原激活剂抑制物-1 的变化[J].中华心血管病杂志,2005,33(1):69.
- [6] 李光荣,温先勇,熊文娟.t-PA,PAI-1 检测在脑梗死患者中的应用[J].理论与实践,2009,22(1):13.
- [7] 唐智敏.进展性脑梗死患者血浆 t-PA 及 PAI-1 水平的变化及临床意义[J].脑与神经疾病杂志,2010,18(2):112.
- [8] 赵晶,戚基萍,王德生.纤溶酶原激活抑制物和脑血栓[J].黑龙江医学,2002,26(2):95-96.
- [9] 张贵斌,白丽君,赵文洲,等.急性脑梗死患者脑脊液和血浆凝血纤溶指标变化的研究[J].中风与神经疾病杂志,2002,19(3):171-172.

(收稿日期:2011-07-22)

(上接第 180 页)

natriuretic peptide testing and radiographic standards for the diagnostic evaluation of heart failure in acutely dyspneic subjects[J].Biomarkers,2010,15(2):175-182.

- [6] Robaei D,Koe L,Bais R, et al. Effect of NT-proBNP testing on diagnostic certainty in patients admitted to the emergency department with possible heart failure[J]. Ann Clin Biochem,2011,48(Pt 3):212-217.
- [7] Song BG,Jeon ES, Kim YH, et al. Correlation between levels of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and degrees of heart failure[J]. Korean J Intern Med,2005,20(1):26-32.
- [8] 郭玮,吴炯,张春燕,等.氨基末端 B 型利钠肽在心功能分级中的应用[J].中国临床医学,2009,16(2):321-324.

- [9] Pokorná V, Jurkovicová O, Kaluzay J, et al. Changes in NT-proBNP levels in patients with atrial fibrillation related to heart failure[J]. Vnitr Lek, 2010, 56(8): 788-794.

- [10] Kim WS, Park SH. Correlation between N-terminal pro-brain natriuretic peptide and Doppler echocardiographic parameters of left ventricular filling pressure in atrial fibrillation[J]. J Cardiovasc Ultrasound, 2011, 19(1): 26-31.

- [11] Marsiliani D, Buccelletti F, Carroccia A. Natriuretic peptides and atrial fibrillation[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2010, 14(10): 855-860.

(收稿日期:2011-07-22)