

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.17.012

## MR-proANP 和 NT-proBNP 区分射血分数保留的心力衰竭与射血分数降低的心力衰竭的分析\*

左易霞<sup>1</sup>, 徐燕萍<sup>2</sup>, 崔 坤<sup>3</sup>, 陈芸霖<sup>2</sup>, 陈剑飞<sup>1</sup>, 范晋奇<sup>2△</sup>

1. 重庆市巴南区人民医院心血管内科, 重庆 401320; 2. 重庆医科大学附属第二医院心血管内科, 重庆 400010; 3. 重庆市人民医院心血管内科, 重庆 400010

**摘要:**目的 探讨血浆 N 末端 B 型脑钠肽前体(NT-proBNP)和中区心房利钠肽前体(MR-proANP)水平在射血分数保留的心力衰竭(HFpEF)与射血分数降低的心力衰竭(HFrEF)的患者中的作用。方法 选取 2014 年 10 月至 2017 年 10 月在重庆医科大学附属第二医院心血管内科住院的患者 168 例为心力衰竭组,其中 HFrEF 患者 68 例(HFrEF 组),HFpEF 患者 100 例(HFpEF 组),选取临床特征匹配的非心力衰竭患者 64 例为对照组。检测各组患者血浆 MR-proANP 水平及 NT-proBNP 水平。结果 与对照组比较, HFpEF 组、HFrEF 组血浆 MR-proANP 水平均升高( $P < 0.05$ )。在 HFrEF 组中,血浆 NT-proBNP 水平与左心室射血分数呈负相关,与左心室舒张末期内径、左心室质量指数呈正相关;血浆 MR-proANP 水平与左心房最大内径(LAD)、左心房容积指数(LAVI)呈正相关。在 HFpEF 组,血浆 NT-proBNP 水平与 LAVI 呈正相关,血浆 MR-proANP 水平与 LAD、LAVI、二尖瓣舒张早期血流速度峰值/二尖瓣舒张早期运动速度峰值呈正相关。血浆 NT-proBNP 水平与血浆 MR-proANP 水平比值最能区分 HFpEF 组、HFrEF 组患者(曲线下面积为 0.861)。在 HFpEF 组中,血浆 MR-proANP 水平是全因死亡或因心力衰竭再次住院的独立预测因子,但血浆 MR-proANP 水平不是 HFrEF 组终点事件的独立预测因子。血浆 NT-proBNP 水平在两组心力衰竭患者中具有相似的预测价值。结论 血浆 MR-proANP 水平是心房容积、压力负荷增加的标志物,与血浆 NT-proBNP 水平联合应用具有额外的诊断价值,并且在 HFpEF 患者中有重要的预测价值。

关键词:心力衰竭; N 末端 B 型脑钠肽前体; 中区心房利钠肽; 射血分数

中图法分类号:R322.11

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)17-2352-06

## Analysis of MR-proANP and NT-proBNP to differentiate heart failure with preserved ejection fraction from heart failure with reduced ejection fraction\*

ZUO Yixia<sup>1</sup>, XU Yanping<sup>2</sup>, CUI Kun<sup>3</sup>, CHEN Yunlin<sup>2</sup>, CHEN Jianfei<sup>1</sup>, FAN Jinqi<sup>2△</sup>

1. Department of Cardiology, Banan District People's Hospital, Chongqing 401320, China; 2. Department of Cardiology, the Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China; 3. Department of Cardiology, Chongqing People's Hospital, Chongqing 400010, China

**Abstract: Objective** To investigate the levels of plasma N-terminal precursor B-type brain natriuretic peptide (NT-proBNP) and midregional atrial natriuretic peptide precursor (MR-proANP) in heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) and heart failure with reduced ejection fraction failure (HFrEF) in patients. **Methods** A total of 168 patients who were hospitalized in the department of cardiology medicine of the Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University from October 2014 to October 2017 were selected as the research subjects, including 68 patients with HFrEF (HFrEF group) and 100 patients with HFpEF (HFpEF group). A total of 64 non-heart failure patients as control group matched by clinical characteristics. The plasma levels of MR-proANP and NT-proBNP were detected in each group. **Results** Compared with the control group, the plasma MR-proANP levels in the HFpEF group and the HFrEF group were increased ( $P < 0.05$ ). In HFrEF group, plasma NT-proBNP level was negatively correlated with left ventricular ejection fraction, and positively correlated with left ventricular end-diastolic diameter and left ventricular mass index; plasma MR-proANP levels were positively correlated with the largest left atrial diameter (LAD) and left atrial volume index (LAVI). In the HFpEF group, plasma NT-proBNP levels were positively correlated with LAVI, and plasma MR-proANP levels were positively correlated with LAD, LAVI, peak early mitral diastolic blood

\* 基金项目:重庆市卫生健康委员会医学科研项目(2015MSXM020)。

作者简介:左易霞,女,医师,主要从事心血管疾病相关研究。△ 通信作者,E-mail:fanjinqi@hospital.cqmu.edu.cn。

flow velocity/peak mitral valve velocity in early diastole. The ratio of plasma NT-proBNP level to plasma MR-proANP level was the best for differentiating patients between HFpEF group and HFrfEF group (the area under the curve was 0.861). In the HFpEF group, plasma MR-proANP levels were an independent predictor of all-cause death or readmission for heart failure, but plasma MR-proANP levels were not an independent predictor of endpoint events in the HFrfEF group. Plasma NT-proBNP levels had similar predictive value in two groups of heart failure patients. **Conclusion** Plasma MR-proANP level is a marker of increased atrial volume and pressure load, combined with plasma NT-proBNP level has additional diagnostic value and has important predictive value in patients with HFpEF.

**Key words:** heart failure; N-terminal precursor B-type brain natriuretic peptide; midregional atrial natriuretic peptide precursor; ejection fraction

射血分数保留的心力衰竭(HFpEF)常见于老年患者,且女性较为常见,并随着年龄的增长其发病率逐渐升高<sup>[1]</sup>。目前, HFpEF 与射血分数降低的心力衰竭(HFrEF)临床症状相似,但病死率较 HFrEF 低<sup>[2-5]</sup>。HFpEF 的症状和体征缺乏特异性,超声心动图不能准确地测量左心室充盈压,并且基于心脏超声的众多舒张功能相关评价指标的准确性还未得到证实,因此 HFpEF 的精确诊断与治疗较 HFrEF 更具挑战性<sup>[6-8]</sup>。

有研究表明,心室分泌血浆 B 型脑钠肽前体(proBNP)水平及 N 末端 B 型脑钠肽前体(NT-proBNP)水平与左心室舒张期充盈压呈正相关<sup>[7-8]</sup>。心房利钠肽(ANP)反映了心房受压力负荷及容量扩张的程度,中区心房利钠肽前体(MR-proANP)是其 N 末端前体的中间片段,能够准确反映 ANP 的生成量且稳定性好。尽管 B 型脑钠肽(BNP)和 NT-proBNP 已广泛应用于 HFrEF,并且具有较好的诊断和预测价值,但这些生物标志物是否能应用于 HFpEF,以及新型生物标志物是否有助于区分 HFpEF 和 HFrEF 的临床表型,在诊断及预后方面是否有帮助,仍然缺乏足够的临床证据。因此,本研究旨在明确新型生物标志物能否单独用于诊断心力衰竭,能否用于区分 HFpEF 和 HFrEF,或者与已经用于诊断心力衰竭的生物标志物例如 BNP 联合诊断心力衰竭的效能。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2014 年 10 月至 2017 年 10 月在重庆医科大学附属第二医院心血管内科住院的心力衰竭患者 168 例为心力衰竭组。心力衰竭患者的临床诊断沿用《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》<sup>[3]</sup>。根据其左心室射血分数(LVEF)分为 HFpEF 组 100 例(LVEF  $\geq 50\%$ ), HFrEF 组 68 例(LVEF  $< 50\%$ )。对照组按照年龄、性别、心血管危险因素等与心力衰竭患者进行匹配,同时满足 LVEF  $\geq 50\%$ , BNP  $< 120$  pg/mL,收缩与舒张功能正常,无心力衰竭及冠心病的病史,无其他结构性心脏疾病,共纳入病例 64 例。排除标准:急性冠脉综合征;先天性心脏病;急、慢性心包炎;严重的内分泌疾病;肺源性心脏病;结缔组织性疾病;肿瘤;严重肝、肾功能损伤;

瓣膜性心脏病;严重感染性疾病。本研究经该院医学伦理委员会批准,所有研究对象均知情同意并签署知情同意书。

**1.2 方法** 所有研究对象入院时均需通过肘静脉采集血标本 5 mL 用于测量生物标志物。标本采集后立即分离并置于  $-80$  °C 冰箱储存待测。血浆 NT-proBNP 水平和 MR-proANP 水平采用三明治化学免疫发光法检测<sup>[9]</sup>。

**1.3 超声心动图** 患者入院后 72 h 之内行心脏彩超检查。所有患者均由专人使用标准超声探头设备检查,探头频率 2.5 MHz。所有超声心动图的研究均参照美国超声心动图协会标准<sup>[10]</sup>。经胸骨旁左室长轴切面,采用二维超声 M 模式测量左心房最大内径(LAD)。在心尖切面使用单平面辛普森法勾勒左房最大面积测量左心房最大体积(LAV),经体表面积校正后得到左心房容积指数(LAVI)。采用改良双平面辛普森法测量左心室舒张末期容积(LVEDV)及收缩末期容积(LVESV),并通过公式  $(LVEDV - LVESV)/LVEDV \times 100\%$  计算 LVEF。左心室质量指数(LVMI)通过 Devereux 公式计算<sup>[8]</sup>。

**1.4 随访** 根据患者的病情,所有患者均接受心力衰竭的标准化药物治疗,并且出院时间是由医生讨论后决定。主要终点事件是全因死亡或因心力衰竭再次入院。患者出院后每月定期随访,共随访 12 个月。终点事件的信息通过住院与门诊记录或者电话随访获得。

**1.5 统计学处理** 采用 SPSS17.0 对数据进行处理和分析,呈正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用方差分析或 *t* 检验;不呈正态分布的计量资料以  $M(P_{25}, P_{75})$  表示,组间比较采用秩和检验;计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;采用 Pearson 相关或 Spearman 相关进行指标间的相关性分析;采用受试者工作特征(ROC)曲线评估 NT-proBNP、MR-proANP 诊断心力衰竭的效能;采用调整后的 Cox 回归模型进行生存分析;构建 NT-proBNP、MR-proANP Kaplan-Meier 生存曲线,Log-rank 检验评价大于中位数与小于中位数水平的心力衰竭患者的生存差异。

## 2 结 果

**2.1 各组一般资料比较** 与 HFrEF 组比较, HFpEF 组患者平均年龄更大, 体质量指数更高, 女性患

者占比更高, 合并高血压、糖尿病患者占比更高, 但合并肾功能衰竭患者占比较低( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 各组一般资料比较

组别	<i>n</i>	年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	女性 [ <i>n</i> (%)]	体质量指数, ( $\bar{x} \pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )	吸烟 [ <i>n</i> (%)]	NYHA I ~ II / III ~ IV ( <i>n</i> / <i>n</i> )	心率 ( $\bar{x} \pm s$ , 次/分)
对照组	64	61 ± 11	34(53.1)	23.8 ± 3.3	23(35.9)	64/0	77.6 ± 10.1
HFpEF 组	100	69 ± 9 <sup>a</sup>	65(65.0) <sup>a</sup>	25.9 ± 3.1 <sup>a</sup>	30(30.0)	58/42	78.4 ± 16.8
HFrEF 组	68	64 ± 11	30(44.1)	23.4 ± 4.4	29(42.6)	14/54	92.2 ± 18.6
<i>P</i>		<0.001	0.012	<0.001	0.128	—	<0.001

组别	<i>n</i>	高血压 [ <i>n</i> (%)]	糖尿病 [ <i>n</i> (%)]	心房颤动 [ <i>n</i> (%)]	冠心病 [ <i>n</i> (%)]	高脂血症 [ <i>n</i> (%)]	肾功能衰竭 [ <i>n</i> (%)]	贫血 [ <i>n</i> (%)]	慢性阻塞性肺 疾病[ <i>n</i> (%)]
对照组	64	29(45.3)	6(9.4)	1(1.6)	0(0.0)	21(32.8)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
HFpEF 组	100	80(80.0) <sup>a</sup>	43(43.0) <sup>a</sup>	33(33.0)	66(66.0)	22(22.0)	12(12.0) <sup>a</sup>	31(31.0)	10(10.0)
HFrEF 组	68	41(60.3)	14(20.6)	15(22.1)	42(61.8)	14(20.6)	19(27.9)	21(30.9)	9(13.2)
<i>P</i>		0.008	0.004	0.172	0.510	0.978	0.014	0.878	0.663

注:与 HFrEF 组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;—为该项无数据;NYHA 为纽约心功能分级。

**2.2 各组 NT-proBNP、MR-proANP 水平比较** 与对照组比较, HFpEF 组和 HFrEF 组 NT-proBNP、MR-proANP 水平升高( $P < 0.05$ );与 HFpEF 组比较, HFrEF 组 NT-proBNP、MR-proANP 水平升高( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 各组 NT-proBNP、MR-proANP 水平比较  
[ $M(P_{25}, P_{75})$ ]

组别	<i>n</i>	NT-proBNP(pg/mL)	MR-proANP(pmol/L)
对照组	64	55.8(34.5,76.0)	102.0(29.1,67.9)
HFpEF 组	100	869.6(354.1,871.5) <sup>a</sup>	131.9(119.7,155.8) <sup>a</sup>
HFrEF 组	68	5 638.0(2621.2,10 272.0) <sup>ab</sup>	159.3(135.9,173.2) <sup>ab</sup>
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与 HFpEF 组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

**2.3 NT-proBNP、MR-proANP 水平、临床指标、超声心动图、生物标志物的相关性分析** HFrEF 患者的血浆 NT-proBNP 水平与 LVEF 呈负相关( $P < 0.05$ ),与左心室舒张末期内径(LVDD)、LVMI 呈正相关( $P < 0.05$ ),血浆 MR-proANP 水平与 LAD、LAVI 呈正相关( $P < 0.05$ )。HFpEF 患者的血浆 NT-proBNP 水平与 LAVI 呈正相关( $P < 0.05$ ),MR-proANP 水平与 LAD、LAVI、二尖瓣舒张早期血流速度峰值(E)/二尖瓣舒张早期运动速度峰值(Ea)呈正相关( $P < 0.05$ )。见表 3。

**2.4 NT-proBNP、MR-proANP 水平对心力衰竭患者的诊断价值** 区别 HFpEF 组与对照组时,血浆 MR-proANP 水平具有较高的准确性[曲线下面积(AUC)为 0.902, $P = 0.035$ ];区分 HFrEF 组和对照组时,血浆 NT-proBNP 水平具有较高的准确性

(AUC 为 0.971, $P < 0.05$ );区分 HFpEF 组和 HFrEF 组时,NT-proBNP 与 MR-proANP 比值的 AUC 最大,为 0.861( $P < 0.05$ )。见表 4~6。

表 3 NT-proBNP、MR-proANP 水平与临床指标、超声心动图与生物标志物的相关性分析

指标	HFrEF 组		HFpEF 组	
	NT-proBNP	MR-proANP	NT-proBNP	MR-proANP
LVEF				
<i>r</i>	-0.619	-0.087	-0.047	0.041
<i>P</i>	0.008	0.741	0.824	0.846
LAD				
<i>r</i>	0.078	0.530	0.300	0.425
<i>P</i>	0.767	0.028	0.144	0.034
LAVI				
<i>r</i>	0.348	0.797	0.600	0.695
<i>P</i>	0.171	<0.001	0.002	<0.001
LVDD				
<i>r</i>	0.506	0.320	-0.030	0.197
<i>P</i>	0.038	0.210	0.887	0.345
LVMI				
<i>r</i>	0.832	0.441	0.202	0.250
<i>P</i>	<0.001	0.076	0.333	0.228
E/Ea				
<i>r</i>	0.391	0.305	0.152	0.564
<i>P</i>	0.121	0.234	0.467	0.003
RWT				
<i>r</i>	0.106	-0.197	-0.094	-0.166
<i>P</i>	0.686	0.449	0.657	0.428

表 4 NT-proBNP、MR-proANP 水平对 HFpEF 组与对照组的诊断价值分析

项目	AUC	95%CI	P	最佳临界值	灵敏度(%)	特异度(%)
NT-proBNP	0.873	0.821~0.926	<0.001	140.7 pg/mL	98.00	62.50
MR-proANP	0.902	0.856~0.949	0.035	27.1 pmol/L	93.70	78.00
NT-proBNP×MR-proANP	0.961	0.935~0.986	<0.001	8 980	97.00	81.20

表 5 NT-proBNP、MR-proANP 水平对 HFrEF 与对照组的诊断价值分析

项目	AUC	95%CI	P	最佳临界值	灵敏度(%)	特异度(%)
NT-proBNP	0.971	0.948~0.993	<0.001	362.2 pg/mL	94.00	89.00
MR-proANP	0.924	0.879~0.969	<0.001	24.1 pmol/L	94.10	75.00

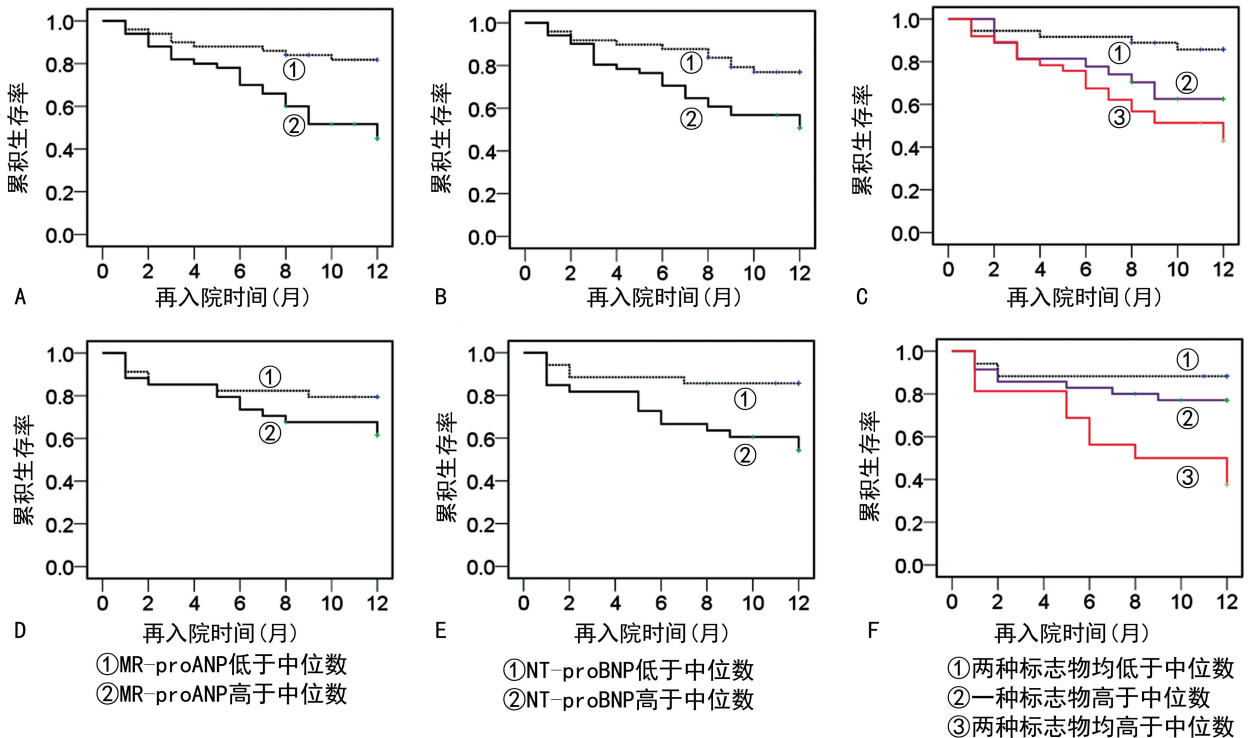
表 6 NT-proBNP、MR-proANP 水平对 HFrEF 组与 HFpEF 组的诊断价值分析

项目	AUC	95%CI	P	最佳临界值	灵敏度(%)	特异度(%)
NT-proBNP	0.825	0.761~0.890	<0.001	222.7 pg/mL	70.60	84.00
MR-proANP	0.606	0.519~0.693	0.020	58.6 pmol/L	48.50	64.00
NT-proBNP/MR-proANP	0.861	0.801~0.921	<0.001	43.8	79.40	83.00

2.5 心力衰竭患者的生物标志物水平和预后 随访 12 个月,57 例患者发生主要终点事件(全因死亡或因心力衰竭再次住院),其中 HFpEF 组 37 例;发生终点事件的 HFpEF 患者的血浆 NT-proBNP 水平 [3 224.0(1 262.0, 11 759.0) pg/mL] 占未发生者 [451.0(252.0, 3 054.0) pg/mL] 高 ( $P < 0.001$ ); 发生终点事件的 HFpEF 患者的血浆 MR-proANP 水平 [155.3(137.4, 185.2) pg/mL] 也比未发生者 [127.2(105.3, 149.3) pmol/L] 高 ( $P < 0.001$ )。

Cox 回归分析结果显示,血浆 NT-proBNP 水平是 HFrEF 组 [风险比 ( $HR$ ) = 3.55,  $P = 0.017$ ] 和心

力衰竭组 ( $HR = 2.24, P = 0.006$ ) 主要终点事件的预测因子; HFpEF 组只有血浆 MR-proANP 水平是独立预测因子 ( $HR = 2.20, P = 0.036$ )。Kaplan-Meier 生存分析结果显示,在 HFpEF 组中血浆 MR-proANP 水平高于中位数患者全因死亡或因心力衰竭再次入院的发生率比低于中位数患者的发生率高,累积生存率低 ( $P < 0.001$ ); 在 HFrEF 组中血浆 NT-proBNP 水平高于中位数患者全因死亡或因心力衰竭再次入院的发生率更高,累积生存率更低 ( $P < 0.001$ )。在 HFpEF 组和 HFrEF 组,联合两种生物标志物能进一步提高预测价值。见图 1、表 7。



注:A、B、C 均为 HFpEF 组的生存曲线图;D、E、F 均为 HFrEF 组的生存曲线图。

图 1 Kaplan-Meier 生存曲线

表 7 全因死亡或因心力衰竭再次住院的多因素分析

组别	HR	95%CI	P
HFpEF 组			
NT-proBNP>中位数	1.46	0.67~3.17	0.340
MR-proANP>中位数	2.20	1.34~5.47	0.036
HFrEF 组			
NT-proBNP>中位数	3.55	1.26~10.04	0.017
MR-proANP>中位数	1.38	0.56~3.39	0.480
心力衰竭组			
NT-proBNP>中位数	2.24	1.26~3.98	0.006
MR-proANP>中位数	1.68	0.96~2.96	0.069

### 3 讨 论

HFpEF 被认为主要由左心室舒张功能障碍引起,但目前研究表明心房重构(左心房压力与容积改变)与 HFpEF 的发生与进展也密切相关,其直接介导了心房细胞分泌 ANP<sup>[1]</sup>。proANP 是 ANP 的前体,其蛋白降解作用主要发生在 N 末端和 C 末端,其中间部分 MR-proANP 更加稳定,因此精确检测其中段肽链将具有更为重要的临床价值<sup>[7-11]</sup>。血浆 BNP 是心室肌细胞在心室壁承受压力时分泌的天然激素,其与左心室舒张期充盈压呈正相关,但其水平受年龄、性别及并发症的影响<sup>[12]</sup>。因此,血浆 MR-proANP 水平和血浆 NT-proBNP 水平体现了不同的病理生理机制。

本研究结果表明,HFrEF 患者的血浆 NT-proBNP 水平与 LVDD 和 LVMI 呈正相关,与 LVEF 呈负相关( $P < 0.05$ );MR-proANP 水平与 LAD、LAVI 呈正相关( $P < 0.05$ )。值得注意的是,HFpEF 患者的血浆 MR-proANP 水平与左心房功能有较好的相关性,包括 LAD、E/Ea 和 LAVI,而与 LVMI 无关。对于 HFpEF 患者,血浆 MR-proANP 水平能够更好地反映左心房压力的改变,能更好地反映左心室舒张功能障碍,较血浆 NT-proBNP 水平更有优越性。

既往研究主要集中在急性或慢性心力衰竭、HFrEF 或 HFpEF 生物标志物水平的升高,但是很少有对 HFrEF、HFpEF 两组生物标志物进行对比的研究<sup>[6]</sup>。本研究结果表明,HFpEF 患者的血浆 MR-proANP 水平的 AUC 较 NT-proBNP 水平更大,特异度也更高。在鉴别 HFpEF 与 HFrEF 方面,联合血浆 MR-proANP 水平和血浆 NT-proBNP 水平可以进一步提高鉴别诊断的灵敏度及特异度,也可以明显提高诊断价值。而且血浆 NT-proBNP 水平与血浆 MR-proANP 水平的比值能最好地区分两组心力衰竭患者。临床上心力衰竭患者往往合并一些复杂因素,例如年龄、性别、肾功能、肥胖等<sup>[13]</sup>,导致血浆 NT-proBNP 水平的诊断较为困难,而这一现象在 HFpEF

患者中更加凸显。在诊断 HFpEF 时,血浆 MR-proANP 水平可以在血浆 NT-proBNP 水平的基础上提供额外的诊断价值。因此,本研究强调了血浆 NT-proBNP 水平在 HFrEF 中的价值,也提出了血浆 MR-proANP 水平在 HFpEF 中的潜在诊断价值。

研究表明,HFpEF 或 HFrEF 患者入院时血浆 NT-proBNP 水平及其随后的动态改变有不同的预测价值,可以提高全因死亡及心力衰竭再次住院的预测价值<sup>[14-17]</sup>。本研究结果显示尽管 HFpEF 组 NT-proBNP、MR-proANP 水平较 HFrEF 组更低,但 COX 比例风险分析结果显示,血浆 NT-proBNP 水平和 MR-proANP 水平无论是在整个心力衰竭组,还是在 HFrEF 组或 HFpEF 组都具有很强的预测价值。Kaplan-Meier 分析显示 HFpEF 患者血浆 MR-proANP 水平高于中位数与 HFpEF 患者全因死亡或因心力衰竭再次住院有关。因此,血浆 MR-proANP 水平在 HFpEF 患者中具有更强的预测价值。

本研究存在一些局限性。首先,本研究整体样本量较小,各组年龄、性别和体质量指数有明显差异,尽管采取了统计学的调整处理。其次,本研究未能充分系统的使用超声心动图评价左心室舒张功能。最后,本研究只测定了患者入院时生物标志物水平,但连续测量生物标志物在评估心力衰竭患者的预后上更有意义。

综上所述,MR-proANP 是心房容积、压力负荷增加的标志物,与 NT-proBNP 联合使用具有额外的诊断价值,并且在 HFpEF 患者中有很大的预测价值。

### 参考文献

- [1] OWAN T E, HODGE D O, HERGES R M, et al. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction[J]. N Engl J Med, 2006, 355(3): 251-259.
- [2] JIANG H, GE J. Epidemiology and clinical management of cardiomyopathies and heart failure in China[J]. Heart, 2009, 95(21): 1727-1731.
- [3] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组,中国医师协会心力衰竭专业委员会,中华心血管病杂志编辑委员会.中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018[J].中华心力衰竭和心肌病杂志(中英文),2018,2(4):30.
- [4] 王华,李莹莹,柴珂,等.中国住院心力衰竭患者流行病学及治疗现状[J].中华心血管病杂志,2019,47(11):10.
- [5] ZHANG Y, ZHANG J, BUTLER J et al. Contemporary epidemiology, management, and outcomes of patients hospitalized for heart failure in China: results from the China heart failure (China-HF) registry[J]. J Card Fail, 2017, 23(12): 868-875.
- [6] LOAI S, CHENG H L M. Heart failure with preserved ejection fraction: the missing pieces in diagnostic imaging. Heart failure reviews 2020[J]. Heart Fail Rev, 2020, 25

(2):305-319.

[7] OBOKATA M, REDDY Y N V, BORLAUG B A. Diastolic dysfunction and heart failure with preserved ejection fraction: understanding mechanisms by using noninvasive methods[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2020, 13(2):245-257.

[8] BIANCO C M, FARJO P D, GHAFAR Y A, et al. Myocardial mechanics in patients with normal LVEF and diastolic dysfunction[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2020, 13(2):258-271.

[9] VON HAEHLING S, JANKOWSKA E A, MORGEN THALER N G, et al. Comparison of midregional pro-atrial natriuretic peptide with N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in predicting survival in patients with chronic heart failure[J]. J Am Coll Cardiol, 50(20):1973-1980.

[10] NAGUEH S F, ABRAHAM T P, AURIGEMMA G P, et al. Interobserver variability in applying American society of echocardiography/European association of cardiovascular imaging 2016 guidelines for estimation of left ventricular filling pressure[J]. Circ Cardiovasc Imaging, 2019, 12(1):e008122.

[11] MAISEL A, MUELLER C, NOWAK R, et al. Mid-region pro-hormone markers for diagnosis and prognosis in acute dyspnea: results from the BACH (Biomarkers in Acute Heart Failure) trial[J]. J Am Coll Cardiol, 2010, 55(19):2062-2076.

[12] TRETJAK M, VEROVNIK F, BENKO D, et al. Tissue

doppler velocities of mitral annulus and NT-proBNP in patients with heart failure[J]. Eur J Heart Fail, 2005, 7(4):520-524.

[13] FLINT K M, SHAH S J, LEWIS E F, et al. Variation in clinical and patient-reported outcomes among complex heart failure with preserved ejection fraction phenotypes [J]. ESC Heart Fail, 2020, 7(3):811-824.

[14] RØRTH R, JHUND P S, YILMAZ M B, et al. Comparison of BNP and NT-proBNP in patients with heart failure and reduced ejection fraction[J]. Circ Heart Fail, 2020, 13(2):e006541.

[15] SANTAGUIDA P L, DON-WAUCHOPE A C, OREMUS M, et al. BNP and NT-proBNP as prognostic markers in persons with acute decompensated heart failure: a systematic review [J]. Heart Fail Rev, 2014, 19(4):453-470.

[16] MASSON S, LATINI R, CARBONIERI E, et al. The predictive value of stable precursor fragments of vasoactive peptides in patients with chronic heart failure: data from the GISSI-heart failure (GISSI-HF) trial[J]. Eur J Heart Fail 2010, 12(4):338-347.

[17] FUNKE-KAISER A, HAVULINNA A S, ZELLER T, et al. Predictive value of midregional pro-adrenomedullin compared to natriuretic peptides for incident cardiovascular disease and heart failure in the population-based FINRISK 1997 cohort[J]. Ann Med, 2014, 46(3):155-162.

(收稿日期:2021-11-06 修回日期:2022-05-28)

(上接第 2351 页)

[5] 靳小可, 黄东平. 多参数流式细胞术在多发性骨髓瘤微小残留病变检测中的应用进展[J]. 安徽医药, 2018, 22(7):1223-1226.

[6] 张之南, 沈悌. 血液学诊断及疗效标准[M]. 2 版. 北京:北京科学出版社, 1998.

[7] STEINER N, HAJEK R, SEVCIKOVA S, et al. The plasma levels of the angiogenic cytokine endocan are elevated in patients with multiple myeloma[J]. Anticancer Res, 2018, 38(9):5087-5092.

[8] 黄国虹, 李智伟, 王昌敏. 不同免疫表型多发性骨髓瘤患者外周血淋巴细胞亚群分析[J]. 肿瘤研究与临床, 2018, 30(3):176-179.

[9] 许艳洁, 张翼鹭. 微小残留病检测在多发性骨髓瘤移植后患者中的应用现状与思考[J]. 中国肿瘤临床, 2018, 10(11):548-552.

[10] 王璐. 比较三种不同实验室检测方法在多发性骨髓瘤诊断及残留病灶检测的应用价值[D]. 郑州:郑州大学, 2016.

[11] MORICE W G, HANSON C A, KUMAR S, et al. Novel

multi-parameter flow cytometry sensitively detects phenotypically distinct plasma cell subsets in plasma cell proliferative disorders [J]. Leukemia, 2007, 21(9):2043-2046.

[12] 唐洁, 梁效功, 薛丽, 等. 多参数流式细胞术在多发性骨髓瘤早期诊断中的应用价值[J]. 中国卫生检验杂志, 2016, 26(2):236-239.

[13] 路军. 细胞形态学与流式细胞术在诊断多发性骨髓瘤中的价值比较[D]. 安徽:安徽医科大学, 2019.

[14] 郭冬芳, 张爱荣, 钟亚平, 等. 多发性骨髓瘤患者免疫表型特征分析[J]. 现代医用影像学, 2018, 27(3):1056-1058.

[15] 靳小可, 黄东平. 多参数流式细胞术在多发性骨髓瘤微小残留病变检测中的应用进展[J]. 安徽医药, 2018, 22(7):1223-1226.

[16] 林阳, 万岁桂. 多参数流式细胞术免疫表型分析在多发性骨髓瘤诊疗中的应用[J]. 肿瘤学杂志, 2020, 26(2):102-105.

(收稿日期:2021-12-06 修回日期:2022-05-08)