

N 末端脑钠肽前体、C-反应蛋白、同型半胱氨酸在高血压合并射血分数保留心力衰竭患者中的表达及其与心功能的关系研究

李利香, 李春蕾, 杨国东

(呼和浩特市第一医院心血管内科, 内蒙古 呼和浩特 010030)

【摘要】目的 探讨 N 末端脑钠肽前体 (NT-proBNP)、C-反应蛋白 (CRP)、同型半胱氨酸 (Hcy) 在高血压合并射血分数保留心力衰竭 (HFpEF) 患者中的表达情况, 以及其与心功能的关系, 为临床治疗高血压合并 HFpEF 提供参考依据。**方法** 回顾性分析呼和浩特市第一医院于 2020 年 9 月至 2022 年 9 月收治的 153 例高血压合并 HFpEF 患者的临床资料, 将其作为观察组, 依据美国纽约心脏病协会 (NYHA) 心功能分级将观察组患者分为 II 级 (51 例), III 级 (62 例), IV 级 (40 例); 另回顾性分析同期入院健康体检的 100 例人员的体检资料, 将其作为对照组。所有研究对象均进行血清 NT-proBNP、CRP、Hcy 水平及左心室舒张末期内径 (LVEDD)、左心房房内径 (LAD) 的检测, 并计算其左心房容积指数 (LAVI)。比较各组上述指标的水平变化情况, 并分析高血压合并 HFpEF 患者血清 NT-proBNP、CRP、Hcy 与 LVEDD、LAD、LAVI 的相关性。**结果** 观察组研究对象血清 NT-proBNP、CRP、Hcy、LVEDD、LAD、LAVI 水平均高于对照组; NYHA 心功能分级 II、III、IV 级患者上述指标均逐渐升高, 且组间两两比较, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$); Pearson 相关系数法分析结果显示, 血清 NT-proBNP、CRP、Hcy 与 LVEDD、LAD、LAVI 均呈正相关 (均 $P < 0.05$)。**结论** 高血压合并 HFpEF 患者心功能越差, 则血清 NT-proBNP、CRP、Hcy 水平越高, 且 NT-proBNP、CRP、Hcy 与 LVEDD、LAD、LAVI 呈显著正相关, 临床可将 NT-proBNP、CRP、Hcy 作为高血压合并 HFpEF 患者病情与预后评估的诊断指标。

【关键词】 高血压; 射血分数保留心力衰竭; N 末端脑钠肽前体; C-反应蛋白; 同型半胱氨酸; 心功能

【中图分类号】 R541.6

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.11.0102.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.11.034

高血压是近年来临床中较为常见的慢性疾病, 以收缩压或舒张压异常升高为主要特征, 严重者或可出现心、肾等器官功能损伤, 是造成患者出现心力衰竭、冠心病的主要因素。射血分数保留心力衰竭 (Heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF) 是一类特殊的心衰类型, 是指患者出现心衰的相关症状及体征, 且有活动量明显下降的情况存在, 但检查结果显示左心室射血分数 (LVEF) 并无异常或降低程度不明显。目前, 临床上暂无有关高血压合并 HFpEF 的明确诊断指标, 而随着医疗水平的持续发展, 关于生物学指标在 HFpEF 中的诊断、疗效评估作用的相关研究也日益增多, 分析影响高血压合并 HFpEF 病情进展的相关指标可为后续该疾病的诊治、预防奠定基础。N 末端脑钠肽前体 (NT-proBNP) 是脑钠肽前体的裂解产物, 主要产生部位是心室, 可反映心脏病理变化, 是近年来诊断高血压合并 HFpEF 的新型生化标记物; C-反应蛋白 (CRP) 是一种炎症反应标志因子, 其浓度升高能够作为预测高血压合并 HFpEF 患者出现心血管不良事件的独立因子; 同型半胱氨酸 (Hcy) 是蛋氨酸代谢中

产生的一种含硫氨基酸中间产物, 高 Hcy 血症是心血管疾病的独立危险因素^[1-2]。基于此, 本研究旨在探讨血清 NT-proBNP、CRP、Hcy 在高血压合并 HFpEF 患者中的表达情况及其与心功能的关系, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析呼和浩特市第一医院于 2020 年 9 月至 2022 年 9 月收治的 153 例高血压合并 HFpEF 患者的临床资料, 将其作为观察组, 依据美国纽约心脏病协会 (NYHA) 心功能分级^[3]将观察组患者分为 II 级 (51 例), III 级 (62 例), IV 级 (40 例)。观察组患者中女性 61 例, 男性 92 例; 年龄 60~80 岁, 平均 (68.76±4.19) 岁。另回顾性分析同期入院健康体检的 100 例人员的体检资料, 将其作为对照组。对照组研究对象中女性 49 例, 男性 51 例; 年龄 59~80 岁, 平均 (68.73±4.17) 岁。两组研究对象一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 组间可比。诊断标准: 高血压患者参照《中国急诊高血压诊疗专家共识 (2017 修订版)》^[4] 中的诊断标准; HFpEF 患

作者简介: 李利香, 大学本科, 主任医师, 研究方向: 心血管疾病的临床诊疗。

者参照《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》^[5] 中的诊断标准。纳入标准：观察组患者均符合上述诊断标准；不存在先天性心脏疾病或血管堵塞者；临床资料完整者等。排除标准：合并其他严重神经系统疾病者；免疫功能存在缺陷或有严重感染性疾病者；合并严重内分泌疾病者等。研究已通过院内医学伦理委员会审核批准。

1.2 检测方法 观察组患者于入院后第 2 天清晨及对照组研究对象体检当天空腹状态下采集静脉血约 5 mL，以 3 000 r/min 转速离心 10 min，取血清，通过酶联免疫吸附法检测血清 NT-proBNP、CRP 水平，采用循环酶法检测血清 Hcy 水平；通过彩色多普勒超声诊断系统 [通用电气医疗系统贸易发展 (上海) 有限公司，型号: Logiq-E9] 对左心室舒张末期内径 (LVEDD)、左心房内径 (LAD) 进行检查，并计算其左心房容积指数 (LAVI)， $LAVI=8 \times [3\pi (A_1 \times A_2 / L)]^{-1} \times \text{体表面积}^{-1}$ 。A₁、A₂ 分别为左心两腔和心尖四腔心切面时以 Simpson 法勾画得出的收缩期左心房最大容积时的左心房间面积，L 为二尖瓣瓣环连线中点至左心房顶部的距离。

1.3 观察指标 ①比较对照组和观察组研究对象血清 NT-proBNP、CRP、Hcy 及心功能指标水平。②比较不同心功能分级患者上述指标水平。③分析观察组患者 LVEDD、LAD、LAVI 与血清 NT-proBNP、CRP、Hcy 水平的相关性。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计学软件分析数据，计量资料均经 K-S 法检验证实符合正态分布且方差齐，以 ($\bar{x} \pm s$) 表示，两组间比较行 *t* 检验，多组间比较采用 *F* 检验，两两比较采用 SNK-*q* 检验；以 Pearson 相关系数法分析高血压合并 HFpEF 患者血清 NT-proBNP、CRP、

Hcy 与心功能指标的相关性。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对照组和观察组研究对象血清 NT-proBNP、CRP、Hcy 及心功能指标水平比较 观察组研究对象血清 NT-proBNP、CRP、Hcy、LVEDD、LAD、LAVI 水平均显著高于对照组，差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)，见表 1。

2.2 不同 NYHA 心功能分级患者血清 NT-proBNP、CRP、Hcy 及心功能指标水平比较 与 II 级患者比，III 级、IV 级患者血清 NT-proBNP、CRP、Hcy、LVEDD、LAD、LAVI 均逐渐升高，且 IV 级患者高于 III 级，差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)，见表 2。

2.3 高血压合并 HFpEF 患者血清 NT-proBNP、CRP、Hcy 及心功能指标的相关性分析 Pearson 相关系数法分析结果显示，高血压合并 HFpEF 患者血清 NT-proBNP、CRP、Hcy 与 LVEDD、LAD、LAVI 均呈正相关，差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)，见表 3。

3 讨论

长期处于高血压状态的患者，其心脏负荷压力加重，心功能异常，心衰发生风险也随之提高。高血压合并 HFpEF 主要临床特征为心脏舒张功能异常和顺应性下降，该病是引起患者死亡的主要病因之一，故而早期筛查并诊断高血压合并 HFpEF 尤为重要。对于高血压合并 HFpEF 的诊断以往多采用有创性导管介入检查，但其存在有创、风险大等不足。近年来，随着医学技术的进步，血清学检测在高

表 1 对照组和观察组研究对象血清 NT-proBNP、CRP、Hcy 及心功能指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	NT-proBNP(ng/L)	CRP(mg/L)	Hcy(μmol/L)	LVEDD(mm)	LAD(mm)	LAVI(mL/m ²)
对照组	100	79.38 ± 4.62	3.47 ± 1.08	6.74 ± 1.13	46.45 ± 2.38	33.28 ± 3.52	19.23 ± 2.65
观察组	153	2 551.55 ± 236.94	6.66 ± 1.37	9.32 ± 1.24	59.38 ± 4.25	47.39 ± 3.67	43.31 ± 3.51
<i>t</i> 值		104.253	19.632	16.750	27.705	30.382	58.545
<i>P</i> 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注：NT-proBNP：N 末端脑钠肽前体；CRP：C-反应蛋白；Hcy：同型半胱氨酸；LVEDD：左心室舒张末期内径；LAD：左心房内径；LAVI：左心房容积指数。

表 2 不同 NYHA 心功能分级患者血清 NT-proBNP、CRP、Hcy 及心功能指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	NT-proBNP(ng/L)	CRP(mg/L)	Hcy(μmol/L)	LVEDD(mm)	LAD(mm)	LAVI(mL/m ²)
II 级	51	1 718.22 ± 234.69	4.61 ± 1.20	7.46 ± 1.23	52.75 ± 3.23	35.22 ± 3.12	35.29 ± 2.62
III 级	62	2 559.41 ± 246.58*	6.33 ± 1.62*	9.35 ± 1.34*	58.88 ± 6.55*	46.37 ± 4.24*	44.33 ± 4.51*
IV 级	40	3 286.56 ± 328.27**	8.27 ± 1.77**	12.52 ± 1.72**	64.40 ± 7.43**	58.41 ± 6.34**	54.47 ± 6.53**
<i>F</i> 值		393.722	63.670	144.256	43.655	287.753	190.805
<i>P</i> 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注：与 II 级比，* $P < 0.05$ ；与 III 级比，** $P < 0.05$ 。NYHA：美国纽约心脏病协会。

表 3 高血压合并 HFpEF 患者血清 NT-proBNP、CRP、Hcy 及心功能指标的相关性分析

指标	LVEDD		LAD		LAVI	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
NT-proBNP	0.724	<0.05	0.533	<0.05	0.447	<0.05
CRP	0.492	<0.05	0.531	<0.05	0.584	<0.05
Hcy	0.669	<0.05	0.672	<0.05	0.661	<0.05

注：HFpEF：射血分数保留心力衰竭。

血压合并 HFpEF 检测中发挥着越来越重要的作用，其检测方法方便快捷，应用极为广泛。

高血压合并 HFpEF 患者左心室充盈功能及心室肌细胞均受到刺激，导致左室充盈压力变化及心室肌细胞异常，刺激血清 NT-proBNP 大量合成和分泌^[6]；血清 CRP 属于反映机体炎症状态的标志性因子，当高血压合并 HFpEF 患者出现心肌损伤或内皮功能障碍时，该指标异常升高^[7]；血清 Hcy 可对机体血管内皮细胞造成损伤，并影响血脂功能的正常代谢，是引起机体出现心血管疾病的危险因素^[8]。本研究中，观察组研究对象的血清 NT-proBNP、CRP、Hcy 水平均显著高于对照组，提示高血压合并 HFpEF 患者血清 NT-proBNP、CRP、Hcy 异常升高，且心功能越差，其水平越高。

HFpEF 主要病理基础是心肌发生向心性肥厚、顺应性下降导致的心室舒张功能障碍，从而导致心功能异常，LVEDD、LAD、LAVI 水平升高^[9]。其中 LVEDD、LAVI 主要反映左心结构的变化，当高血压合并 HFpEF 患者发生心室重构时，心肌的顺应性及主动松弛能力降低，LVEDD、LAVI 异常升高；HFpEF 导致患者心室发生向心性重构，心肌正常功能降低，心室肌发生僵化，从而导致 LAD 增大。本研究中，观察组研究对象 LVEDD、LAD、LAVI 水平均高于对照组，且随着心功能分级增加，上述指标呈逐渐升高趋势，说明高血压合并 HFpEF 患者会发生明显的心室重构，且心室重构越严重，心功能越差。

此外，本研究中 Pearson 相关系数法分析结果显示，高血压合并 HFpEF 患者血清 NT-proBNP、CRP、Hcy 与 LVEDD、LAD、LAVI 均呈正相关。高血压合并 HFpEF 患者左心室舒张功能存在进行性减弱，在心室壁压力下，导致 NT-proBNP 升高；CRP 的合成与分泌和心衰患者心输出量降低、血凝过程变快相关，其浓度升高能够作为预测高血压合并 HFpEF 患者心功能异常的独立因子；Hcy 高水平表达能够诱导氧化应激反应，造成内皮细胞损伤，刺激血管平滑肌生长，阻碍血液流通，增加心脏射血阻力，从而增加心肌耗氧量，使心功能下降，促进病情进展。LVEDD、LAD、LAVI 均为反映机体心功能的主要指标，多用于辅助诊断高血压合并 HFpEF 的病情严重程度^[10]。因此，临床可根据对上述指标水平的检测结果，对患者进行更具有针

对性地治疗，进一步控制其病情进展，改善预后。

综上，高血压合并 HFpEF 患者心功能越差，则血清 NT-proBNP、CRP、Hcy 水平越高，且 NT-proBNP、CRP、Hcy 与 LVEDD、LAD、LAVI 呈正相关，临床可将 NT-proBNP、CRP、Hcy 作为高血压合并 HFpEF 患者病情与预后评估的诊断指标。

参考文献

[1] 买买提吐尔洪·吐尔逊,袁红,徐红,等.N 末端脑钠肽前体、超敏-C 反应蛋白、同型半胱氨酸在老年慢性心力衰竭患者中的临床意义[J].中国临床保健杂志,2015,18(4): 340-342.

[2] 韩晶晶,王国林,李侃,等.血清氨基末端脑钠肽前体、白蛋白和同型半胱氨酸与射血分数保留型心力衰竭患者预后的相关性[J].岭南心血管病杂志,2022,28(1): 63-66.

[3] 董艳丽.慢性心力衰竭患者血清学指标的表达及与 NYHA 分级的相关性分析[J].重庆医学,2018,47(33): 4307-4309.

[4] 中国医师协会急诊医师分会,中国高血压联盟,北京高血压防治协会.中国急诊高血压诊疗专家共识(2017 修订版)[J].临床医学研究与实践,2018,3(7): 201.

[5] 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].中华心血管病杂志,2018,46(10): 760-789.

[6] 许波,蒲世军,蒲国俭,等.左心室射血分数保留的老年心力衰竭病人心率变异性与血浆氨基末端脑钠肽前体的相关性分析[J].安徽医药,2020,24(2): 327-330.

[7] 赵玥.原发性高血压伴心功能不全与血浆脑钠肽、高敏-C 反应蛋白和同型半胱氨酸的相关性研究[J].现代中西医结合杂志,2015,24(4): 377-379.

[8] 周利,单建芳,沈一同.老年射血分数保留心力衰竭患者血清同型半胱氨酸与心功能的相关性分析[J].老年医学与保健,2019,25(5): 621-623,657.

[9] 杨亚芳.慢性心力衰竭患者 N 末端脑钠肽前体和超敏-C 反应蛋白水平的变化及临床意义[J].实用心脑血管病杂志,2013,21(11): 138-139.

[10] 宋婷婷,崔蕊,国强华,等.老年高血压合并射血分数保留的心衰患者血浆 BNP、同型半胱氨酸、C-反应蛋白水平变化的关系及意义[J].标记免疫分析与临床,2017,24(2): 200-203.