

原发性高血压患者血浆脑钠尿肽改变的临床意义

凌政, 李平, 姚光, 庞霞, 王正东, 林雪芳, 张少富

(广西医科大学附属第六医院 玉林市第一人民医院心内科, 广西壮族自治区玉林市 537000)

[关键词] 内科学; 原发性高血压脑钠尿肽改变; 病例对照研究; 左心室肥厚; 左心室舒张功能; 高血压, 原发性

[摘要] 探讨原发性高血压患者血浆脑钠尿肽浓度变化与左心室舒张功能和左心室肥厚的关系。采用多谱勒超声心电图和放射免疫分析方法, 将 54 例原发性高血压患者分组和 14 例正常者进行脑钠尿肽水平、心脏结构、左心室舒张功能检测。结果发现, 与正常对照组相比, 高血压组血浆脑钠尿肽浓度明显增高; 而且血浆脑钠尿肽浓度在 1 级、2 级、3 级高血压患者各组间有显著性差异, 说明脑钠尿肽浓度与高血压的严重程度密切相关。将 54 例高血压患者分为单纯高血压组与左心室肥厚组, 并两组间相比较在左心室射血分数、左心室短轴缩短率 FS 均无显著性差异 ($P > 0.05$), 而在血浆脑钠尿肽浓度、左心室肥厚 (包括室间隔肥厚、左心室后壁肥厚) 相比较具有显著性差异 ($P < 0.001$)。结论提示, 血浆脑钠尿肽浓度与原发性高血压的发生、发展、左心室肥厚及左心室舒张功能受损有一定关系, 并有望成临床医师判断高血压患者左心室肥厚和左心室舒张功能异常的一项较好生物化学指标。

[中图分类号] R543

[文献标识码] A

脑钠尿肽 (brain natriuretic peptide, BNP) 是心脏分泌的激素, 主要由心室合成分泌, 参与机体水钠平衡及血管张力的调节, 具有利尿、利钠和扩张血管的作用, 在原发性高血压的发生、发展中有重要作用。本文应用放射免疫分析法测定不同程度原发性高血压的血浆 BNP 浓度, 同时用多谱勒超声检查患者的心脏结构及功能。旨在探讨 BNP 对原发性高血压患者发病及过程中的临床意义。

1 对象与方法

1.1 对象

按 WHO/ISH 1999 年确定的高血压诊断标准, 从 2002 年 6 月至 2003 年 2 月在门诊及住院的高血压患者中选择 54 例为观察组 (排除继发性高血压), 其中男 33 例, 女 21 例, 平均年龄 62.1 ± 6.4 岁; 对无高血压病史, 经临床心电图、心脏 B 超、胸片等检查确定为健康者 14 例为对照组, 其中男 10 例, 女 4 例, 平均年龄 60.0 ± 5.0 岁。

1.2 血压测量

采用袖带水银柱血压计, 测量收缩压和舒张压, 按公式舒张压 + 1/3 脉压计算平均动脉压 (mean arterial pressure, MAP), 连续测量 3 次取均值。

1.3 彩色多谱勒超声心电图检查

采用 HP5000 彩色多谱勒超声心电图仪: 取左心室长轴切面, 获得清晰的左心室标准区图象, 测量室间隔厚度和左心室壁厚度; 取心尖四腔切面, 测量舒张早期和晚期充盈速度及其比值 (E/A 和 E/A)。用 M 型超声心电图测定左心室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF) 及左心室短轴缩短率 (FS)。

1.4 血浆脑钠尿肽测定

取静脉血用 1 g/L 的乙二胺四乙酸二钠 (ethylenediaminetetra-acetic acid, EDTA-NA2) 抗凝, 并用 400 MIU/L 的抑制肽酶活性, 用自动 α 免疫计数器 (FJ2008P) 低温离心机, 将全血离心 (速度为 4 500 r/min) 后立即分离出血浆, 置入 -20 度低温保存。由实验室技师将血样本统一编号后测试, 血浆 BNP 放射免疫分析测定盒购自美国凤凰公司。

1.5 统计学处理

所测数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间采用 t (或校正 t) 检验与方差分析, $P < 0.05$ 表示差别有显著性。

2 结果

2.1 两组血压和脑钠尿肽水平比较

高血压组和正常对照组心率、血压和血浆脑钠尿肽水平见表 1。可见与对照组相比较, 高血压组的血压和脑钠尿肽水平显著升高 ($P < 0.05$)。

2.2 血压升高程度与血浆脑钠尿肽水平间的关系

将原发性高血压患者按舒张压水平分三组, 其中 1 级组 18 例, 2 级组 21 例, 3 级组 15 例, 分别统计

[收稿日期] 2003-10-06

[修回日期] 2003-12-16

[作者简介] 凌政, 男, 1966 年出生, 广西北流市人, 副主任医师, 1990 年 7 月毕业于广西医科大学医疗系, 毕业至今在广西玉林市第一人民医院从事心内科临床工作, 曾到湖南医科大学、北京医科大学进修学习; 先后在国家级、省级刊物发表有关心血管专业论文 20 多篇。

这三组的脑钠尿肽水平,结果见表2。可见三组间脑钠尿肽水平有显著性差异($P < 0.05$);而且随着血压升高,脑钠尿肽水平亦升高。说明脑钠尿肽水平与高血压严重程度密切相关。

表1. 两组心率、血压和脑钠尿肽水平比较($\bar{x} \pm s$)

项 目	对照组	高血压组
例数	14	54
心率(次/min)	72.8 ± 3.2	76.2 ± 7.3
收缩压(mm Hg)	124.0 ± 5.5	145.0 ± 9.4 ^a
舒张压(mm Hg)	75.0 ± 7.4	96.0 ± 5.4 ^a
平均动脉压(mm Hg)	90.7 ± 7.6	126.1 ± 8.1 ^a
BNP(ng/L)	39.1 ± 18.6	97.9 ± 39.4 ^a

a: $P < 0.05$, 与对照组比较。

表2. 高血压严重程度与血浆脑钠尿肽水平的关系($\bar{x} \pm s$)

分 组	例数	BNP (ng/L)
对照组	14	39.08 ± 18.60
1级组	18	46.10 ± 14.21
2级组	21	90.87 ± 29.42
3级组	15	135.2 ± 23.18

2.3 脑钠尿肽水平与左心室结构和功能的关系

根据有无左心室结构改变,将54例原发性高血压患者分为单纯高血压(33例)和伴左心室肥厚(包括VST、LPWT,21例)两组,分别统计脑钠尿肽水平,结果见表3。两组相比较,LVEF和FS无显著性差异($P > 0.05$);而反映左心室舒张功能的E/A伴左心室肥厚组明显低于单纯高血压组($P < 0.001$),BNP水平明显高于单纯高血压组($P < 0.001$)。

表3. 两组患者心脏结构、功能及BNP的比较($\bar{x} \pm s$)

项 目	单纯高血压组	伴左心室肥厚组
例数	33	21
BNP (ng/L)	63.1 ± 13.5	115.0 ± 26.5 ^c
LVEF	0.66 ± 0.05	0.65 ± 0.03
缩短分数	0.39 ± 0.05	0.37 ± 0.04
E/A	1.05 ± 0.24	0.79 ± 0.25 ^c
室间隔厚度	9.5 ± 0.5	11.9 ± 1.1 ^c
左心室后壁厚度	8.4 ± 0.2	11.5 ± 0.9 ^c

E/A为左心室舒张早期和晚期充盈速度比值。c: $P < 0.001$, 与单纯高血压组比较。

3 讨论

原发性高血压的发病机制比较复杂,目前认为血浆中某些血管活性物质在原发性高血压的发病中具有十分重要的作用。由于BNP主要在心室内合成并分泌,具有利尿排钠和舒张血管的作用,故对维持血压的动态平衡和心脏功能有重要作用。文献

[1]报道,原发性高血压大鼠血浆BNP水平明显高于正常对照组大鼠。Sudoh等^[2]报道静脉注射BNP可引起血压下降。本组证实原发性高血压患者血浆BNP的水平明显高于正常对照组($P < 0.001$),血浆BNP水平升高程度与高血压严重相关,高血压1~3级患者血浆BNP水平比较均有显著性差异,与文献[3]报道一致。血浆BNP浓度增高机制可能由于左心室舒张末压力升高刺激心室分泌较多的BNP,从而参与血压的调节,因此高血压的发病过程中具有重要意义^[4]。高血压患者约1/3有左心室肥厚,本组资料左心室肥厚检出率为39%。本文发现,高血压伴左心室肥厚与单纯高血压相比,心室收缩功能系数LVEF、FS无显著性差异($P > 0.05$),而反映舒张功能的E/A比值有显著性差异($P < 0.001$)。同无左心室肥厚者相比,高血压伴左心室肥厚者血浆BNP浓度明显高于无左心室肥厚组($P < 0.001$)。Richards等^[5]报道高血压病人血浆BNP水平与左心室质量指数及相关室壁厚度密切相关,故BNP升高与心肌肥厚有关。将所有病人服用血管紧张素转化酶抑制剂(angiotensin-converting enzyme inhibitor, ACEI)药物1年后,血浆BNP下降幅度与左心室质量减少程度密切相关,而与血压下降无关,说明血浆BNP水平的高低与左心室肥厚程度密切相关。伴有左心室肥厚的高血压患者,左心室的舒张功能损害加重,可能与血压升高,左心室收缩期负荷增加,致使心肌顺应性减低、硬度增加有关。随着病情进展,左心室肥厚出现,加重并改变了左心室几何学形态,肥厚使小血管/心肌纤维比率降低心肌供血相对不足,使心肌的收缩性和松弛性在时间和空间上不均一,从而进一步加剧了舒张功能异常。左心室肥厚可增加高血压病人心血管意外及死亡率,因此,血浆BNP水平可成为评价高血压预后的指标,同时也有望成为临床医生判断原发性高血压舒张功能异常和左心室肥厚的生物化学指标。

[参考文献]

- [1] 崔宏,徐东,袁其晓. 自发性高血压大鼠血浆与心房内脑钠尿肽水平的变化. 中华心血管病杂志, 1989, 17(3): 48
- [2] Sudoh T, Kugawa K, Kunitani N, Yangta N, Samalla N. A new peptide in porcine brain. Nature, 1988, 332(10): 78
- [3] 石湘芸,赵动涛,杨晔,费宇行,川玲,丁殿勋. 原发性高血压患者血浆脑钠尿肽水平变化的临床意义. 临床心血管杂志, 1992, 8(2): 84
- [4] 马丽云. 脑钠尿肽与心钠素. 国外医学内分泌学分册, 1989, 10(9): 198
- [5] Richards AM, Doughty R, Nicholls G, Yangelle TGM. Neurohumoral prediction of benefit from carvedilol in ischemic left ventricular dysfunction. Circulation, 1999, 99(6): 786-792

(此文编辑 胡必利)