

## •临床研究•

[文章编号] 1007-3949(2007)15-10-0766-03

## 高血压患者左心室肥厚与血管加压素和脑钠肽的关系

赵兴斌, 欧阳劭, 匡希斌

(南华大学附属第二医院心内科, 湖南省衡阳市 421001)

[关键词] 内科学; 原发性高血压; 左心室肥厚; 血管加压素; 脑钠肽

[摘要] 目的 观察原发性高血压左心室肥厚与血浆血管加压素、血浆脑钠肽水平的关系。方法 原发性高血压患者 71 例, 采用超声心动图测算左心室质量指数后, 再按照左心室质量指数分成两组: 左心室肥厚组(简称肥厚组) 36 例, 左心室非肥厚组(简称非肥厚组) 35 例; 另设对照组 28 例。分别用超声心动图测定对照组左心室质量指数, 以及三组舒张早期速度峰值与舒张晚期速度峰值, 计算两者的比值; 放射免疫分析法测定血浆血管加压素和血浆脑钠肽水平, 并分别与左心室质量指数和舒张早晚期速度峰值的比值作直线相关分析。结果 肥厚组和非肥厚组血浆血管加压素和脑钠肽浓度均高于对照组( $P < 0.01$ ), 肥厚组血管加压素和脑钠肽浓度均高于非肥厚组( $P$  均  $< 0.01$ ); 肥厚组和非肥厚组左心室质量指数均高于对照组( $P < 0.01$  和  $P < 0.001$ ), 肥厚组左心室质量指数较非肥厚组显著升高( $P < 0.001$ ); 非肥厚组和肥厚组与对照组比较, 舒张早晚期速度峰值比值均减小( $P$  均  $< 0.01$ )。④血浆脑钠肽浓度与左心室质量指数呈显著正相关( $r = 0.552, P < 0.01$ ), 与舒张早晚期速度峰值比值呈显著负相关( $r = -0.803, P < 0.01$ ); 非肥厚组血浆血管加压素与血浆脑钠肽呈正相关( $r = 0.437, P < 0.01$ ) 与舒张早晚期速度峰值比值呈显著负相关( $r = -0.506, P < 0.01$ )。结论 血浆血管加压素水平增加可能参与高血压患者左心室肥厚的形成, 导致左心室舒张功能受损; ④血浆脑钠肽水平可以成为判断原发性高血压患者左心室肥厚和左心舒张功能受损的一项重要指标。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

## Effects of Arginine Vasopressin and Brain Natriuretic Peptide on Left Ventricular Hypertrophy in the Patients with Essential Hypertension

ZHAO Xing-Bin, OUYANG Shao, and KUANG Xi-Bin

(The Second Affiliated Hospital, Nanhua University, Hengyang 421001, China)

[KEY WORDS] Essential Hypertension; Arginine Vasopressin; Brain Natriuretic Peptide; Left Ventricular Hypertrophy

[ABSTRACT] Aim Aim To study the relationship between arginine vasopressin (AVP), brain natriuretic peptide (BNP) and left ventricular hypertrophy (LVH) in patients with essential hypertension (EH). Methods There were 71 cases of essential hypertension, 36 of whom were complicated with left ventricular hypertrophy (LVH) and 35 of whom were complicated with non left ventricular hypertrophy (NLVH). There were 28 cases in normal control group. Echocardiography examination was performed to determine left ventricular mass index (LVMI) and the ratio of early diastolic E and late diastolic A (E/A). The plasma AVP and BNP levels were measured by radioimmunoassay (RIA). The linear correlation analysis was made among AVP, BNP, LVMI and the ratio of E/A. Results The plasma AVP and BNP levels were higher in EH patients with NLVH and LVH than in normal Subjects ( $P < 0.01$ ), the plasma AVP and BNP levels were higher in patients with LVH than those in NLVH ( $P < 0.01$ ). The LVMI were higher in EH patients with NLVH and LVH than in normal subjects ( $P < 0.01$ ), the LVMI were higher in patients with LVH than those in NLVH. The the ratio of were lower in EH patients with NLVH and LVH than in normal subjects ( $P < 0.01$ ). ④The plasma BNP level was positively correlated with LVMI ( $r = 0.552, P < 0.01$ ) and negatively correlated with the ratio of E/A ( $r = -0.803, P < 0.01$ ). The plasma AVP level was positively correlated with The plasma BNP level ( $r = 0.437, P < 0.01$ ) and negatively correlated with the ratio of E/A ( $r = -0.506, P < 0.01$ ). Conclusions The increase of plasma AVP level may play some role in the pathogenesis of LVH in EH patients, and result to decrease of the left ventricular diastolic function (LVDF). ④The level of plasma BNP maybe taken as a important marker for the judgement of LVH and LVDF.

原发性高血压是慢性心功能衰竭最常见的原因之一, 左心室肥厚(left ventricular hypertrophy, LVH)是原发性高血压导致左心室舒张功能(left ventricular diastolic function, LVDF)受损的重要因素。近年来

研究发现血管加压素(arginine vasopressin, AVP)和血浆脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)与高血压LVH的发病及其导致的舒张功能不全性心功能衰竭关系密切<sup>[1]</sup>。本研究对 71 例原发性高血压患者的临床资料进行分析, 旨在探讨血浆 AVP、BNP 水平与原发性高血压 LVH 及左心舒张功能之间的关

[收稿日期] 2007-03-14

[修回日期] 2007-06-14

[作者简介] 赵兴斌, 男, 副主任医师, 副教授, 主要从事心血管疾病的基础和临床研究工作。

系,为临床原发性高血压 LVH 和左心舒张功能受损的诊治提供参考。

## 1 对象与方法

### 1.1 一般资料

高血压组选自 2005 年 12 月至 2006 年 12 月南华大学附属第二医院门诊及住院的单纯原发性高血压患者 71 例。根据测得的左心室质量指数 (left ventricular mass index, LVMI), 将  $LVMI \geq 125 \text{ g/m}^2$  (男性) 或  $\geq 111 \text{ g/m}^2$  (女性) 诊断为 LVH (Devereux 标准)<sup>[2]</sup>, 然后再将全部患者分为 LVH 组和心肌正常 (non LVH, NLVH) 组。LVH 组 36 例, 其中男 18 例, 女 18 例, 年龄  $56 \pm 18$  岁; NLVH 组 35 例, 其中男 24 例, 女 11 例, 年龄  $55 \pm 16$  岁。纳入标准: (1) 入选患者符合 1999 年 WHO/ISH 高血压诊断标准, 心功能根据纽约心脏学会心功能分级标准均为 I 级。(2) 排除标准: 继发性高血压、糖尿病、冠心病、肝肾功能不全及其它器质性心肺疾病。对照组 28 例均为南华大学附属第二医院门诊体检健康者, 男 12 例, 女 16 例, 年龄  $55 \pm 16$  岁, 均无高血压病史和家族史, 系统查体及实验室检查排除器质性心脏病。对照组和原发性高血压组除血压水平外, 在年龄、性别、体重等方面比较差异无显著性。

### 1.2 血管加压素和脑钠尿肽的测定

停用降压药 5 个半衰期以上, 禁食 12~14 h, 清晨抽取肘部静脉血约 3 mL, 血样保存于已加入 7.5% 依地酸钠 (EDTA) 40 mL 及抑肽酶 400 MU/L 的试管中, 并经离心立即分离出血浆, 放入冰箱于  $-20^\circ\text{C}$  以下保存。血浆 AVP 和血浆 BNP 水平均用放射免疫法测定 (试剂盒为美国 Shionoria 公司产品)。

### 1.3 左心室质量指数和舒张早期最大血流速度与舒张晚期最大血流速度测定

采用美国 Acuson1 28XP/10 型彩色多普勒超声诊断仪, 探头频率为 2.5 MHz。常规记录 M 型和二维各区图像, 在二维引导下的 M 型超声心动图 (左心室长轴切面, 按照美国超声心动图学会推荐的前缘至前缘测定法) 测取 5 个心动周期的如下指标: 舒张期末室间隔厚度 ( $\overline{\text{IVST}}$ , mm)、左心室后壁厚度 (PWT, mm)、左心室舒张期末内径 (LVEDd, mm) 和左心室射血分数 (LVEF)。按照如下公式计算出左心室心肌质量 (LVM) 后, 测患者身高和体重, 计算体表面积, 再计算 LVMI ( $\text{g/m}^2$ )。  $LVM = 0.8 \{ 1.05 [ (LVEDd + \overline{\text{IVST}} + PWT)^3 - (LVEDd)^3 ] \} + 0.6$ , 然后根据公式  $LVMI = LVM \div \text{体表面积}$  计算 LVMI。测二

尖瓣舒张早期最大血流速度 (E) 和舒张晚期最大血流速度 (A), 计算 E 与 A 比值。

### 1.4 统计学分析

用 SPSS12.0 软件包进行统计, 计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示, 两组均数间比较用  $t$  检验, 两指标间的相关性检验采用直线相关分析; 以上检验均以双侧  $P < 0.05$  为有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料比较

对照组、NLVH 组、LVH 组三组之间年龄、身高、体质指数差异均无统计学意义 ( $P$  均  $> 0.05$ )。与对照组相比, NLVH 组和 LVH 组患者收缩压、舒张压和平均动脉压升高, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.001$ ,  $P < 0.01$  和  $P < 0.001$ )。

表 1. 各组一般资料比较

参数	对照组	NLVH 组	LVH 组
例数	28	35	36
性别 (男/女)	12/16	24/11	18/18
体质指数 ( $\text{kg/m}^2$ )	$23.4 \pm 2.0$	$24.1 \pm 2.0$	$23.11 \pm 1.02$
收缩压 (mmHg)	$120.0 \pm 10.2$	$159.2 \pm 11.2^b$	$168.3 \pm 10.1^b$
舒张压 (mmHg)	$70.1 \pm 8.2$	$95.3 \pm 9.3^b$	$98.2 \pm 8.2^b$
平均动脉压 (mmHg)	$98.1 \pm 10.3$	$120.3 \pm 13.0^b$	$130.2 \pm 13.7^b$

注: 与对照组比较, b 为  $P < 0.01$ ; 与 NLVH 组比较, d 为  $P < 0.01$ 。

### 2.2 三组各指标水平比较结果

三组各项指标的比较见表 2。可见高血压患者两组血浆 AVP 和 BNP 浓度均高于对照组 ( $P$  均  $< 0.01$ ), LVH 组 AVP 和 BNP 浓度高于 NLVH 组 ( $P$  均  $< 0.01$ ); LVH 组、NLVH 组 LVMI 均高于对照组 ( $P < 0.01$  和  $P < 0.001$ ), LVH 组较 NLVH 组显著升高 ( $P < 0.001$ ); NLVH 组、LVH 组与对照组比较, E/A 比值均减小 ( $P$  均  $< 0.01$ )。

表 2. 正常人和高血压病各组血浆激素变化和 E/A 比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

分 组	BNP (ng/L)	AVP (ng/L)	LVMI ( $\text{g/m}^2$ )	E 与 A 比值
对照组	$68.8 \pm 9.1$	$20.0 \pm 5.1$	$98.3 \pm 10.2$	$1.65 \pm 0.10$
NLVH 组	$115.4 \pm 15.8^b$	$33.5 \pm 8.1^b$	$111.3 \pm 9.0^b$	$0.88 \pm 0.15^b$
LVH 组	$182.5 \pm 18.8^{bd}$	$51.7 \pm 10.5^{bd}$	$135.2 \pm 10.8^{bd}$	$0.66 \pm 0.12^b$

b 为  $P < 0.01$ , 与对照组比较; d 为  $P < 0.01$ , 与 NLVH 组比较。

### 2.3 直线相关分析

血浆 BNP 浓度与 LVMI 呈显著正相关 ( $r =$

0.552,  $P < 0.01$ ), 与 E 与 A 比值呈显著负相关( $r = -0.803$ ,  $P < 0.01$ ); NLVH 组血浆 AVP 与血浆 BNP 呈正相关( $r = 0.437$ ,  $P < 0.01$ ), 与 E 与 A 比值呈显著负相关( $r = -0.506$ ,  $P < 0.01$ )。

### 3 讨论

左心室肥厚(LVH)是原发性高血压的常见并发症。在高血压患者中约 1/3 出现 LVH, 从而进一步导致心功能衰竭和室性心律失常等严重并发症<sup>[3]</sup>。舒张功能不全性心功能衰竭约占全部心功能衰竭 20% ~ 50%, 其主要原因之一就是原发性高血压 LVH。而 90% LVH 患者可发现左心室舒张功能不全。临床上常用超声心动图判断 LVH 的程度并计算 E/A 比值评价心脏的舒张功能。但高血压大鼠和高血压病患者的血压升高程度和持续时间与 LVH 之间无平行关系, 特别在他们的子代, 心肌肥厚先于高血压而存在, 说明 LVH 的发生除了血压还存在神经体液因素的参与<sup>[4]</sup>。AVP 是在下丘脑视上核和室旁核一部分神经元内合成的, 这些神经元的轴突行走于下丘脑垂体束中, 并进入垂体后叶, 其末梢释放的血管升压素作为垂体后叶激素进入血循环<sup>[5]</sup>。动物实验发现, AVP 能促进大鼠心肌细胞蛋白质合成和  $\alpha$ -fos 基因表达, 诱导大鼠心脏成纤维细胞胶原合成, 其参与高血压病 LVH 形成的机制可能是: ①升高血压, 使心脏后负荷增加; ②直接诱导心肌细胞和心肌间质重构。本研究发现, 高血压病 LVH 患者血浆 AVP 浓度显著高于非 LVH 患者, 提示血浆 AVP 水平增加可能参与高血压 LVH 的形成, 导致左心室舒张功能受损。

脑钠尿肽(BNP)是心脏内分泌激素, 其主要由心室分泌, BNP 只在血容量增加和压力负荷增加时反应性从心室分泌, 左心室延展及室壁张力对脑钠尿肽的释放进行调节<sup>[7,8]</sup>, 脑钠尿肽浓度升高可反映左心室舒张末压的升高, 因此对于心功能衰竭判断有很大意义, 目前血浆脑钠尿肽浓度检测已用于心功能衰竭的诊断、危险分层和治疗监测<sup>[9,10]</sup>。Anan 等<sup>[11]</sup>研究发现原发性高血压患者血浆脑钠尿肽浓度升高, 并与左室内径、左室后壁厚度、左室质量成正相关, 而与左室射血分数呈负相关。凌政等<sup>[12]</sup>研究发现高血压患单纯高血压组与左室肥厚组, 并两组间相比较在左室射血分数、左室短轴缩短率 FS 均无显著性差异时, 血浆 BNP 浓度、左室肥厚(包括室间隔肥厚、左室后壁肥厚)相比较已具有显著性差异。Suzuki 等<sup>[13]</sup>报道 54 例原

发性高血压患者, 测定血浆脑钠尿肽、儿茶酚胺, 肾素活性及醛固酮浓度, 并用超声心动图评价左心室功能, 不使用药物, 随访  $9 \pm 3$  月, 重复上述评价, 发现大约 25% 的原发性高血压患者血浆脑钠尿肽浓度增高, 多变量回归分析证实仅最初的脑钠尿肽浓度与随后的 LVH 有关, 因此证明脑钠尿肽升高的原发性高血压患者将会发生 LVH。本研究显示脑钠尿肽在原发性高血压 LVH 患者中显著增高( $P < 0.01$ ), 与原发性高血压无 LVH 患者及对照组比较有显著性差异( $P < 0.01$ ), 多变量回归分析血浆脑钠尿肽与 E/A 比值呈显著负相关( $P < 0.01$ ), 与上述报道结果相符, 从而考虑: 血浆脑钠尿肽水平可以成为判断原发性高血压患者左心室肥厚和左心舒张功能受损的一项重要指标。同时本研究中还发现, 非 LVH 组血浆 AVP 与血浆 BNP 呈正相关( $P < 0.01$ )与 E/A 比值呈显著负相关( $P < 0.01$ ), 考虑可能由于 BNP 本身具有强大的利尿、舒张血管及降低血压的作用与 AVP 形成拮抗, 虽然有早期心脏舒张功能受损, 但机体处于代偿状态, 故 LVH 尚未形成。

### [参考文献]

- [1] 商黔惠, 王丕荣, 洗惠珍. 循环激素、细胞阳离子转运和环核苷酸在原发性高血压左心室肥厚中的作用[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2001, 17(5): 301-304.
- [2] Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings [J]. *Am J Cardiol*, 1986, 57(6): 450-458.
- [3] 郭大英, 李向平. 原发性高血压患者左心室肥厚与室性心律失常及心率变异性的关系[J]. 中国动脉硬化杂志, 2003, 11(1): 66-68.
- [4] Morgan HE, Baker KM. Cardiac hypertrophy: mechanical, neural and endocrine dependence [J]. *Circulation*, 1991, 83(1): 13-25.
- [5] Fukuzawa J, Haneda T, Kikuchi K. Arginine vasopressin increases the rate of protein synthesis in isolated perfused adult rat heart via the V1 receptor [J]. *Mol Cell Biochem*, 1999, 195(2): 93-98.
- [7] Burger M, Burger A. BNP in decompensated heart failure: diagnostic prognostic and therapeutic potential [J]. *Curr Opin Invest Drugs*, 2001, 2(7): 929-935.
- [8] Cohn JN, Anand IS, Latini R. Sustained reduction of aldosterone in response to the angiotensin receptor blocker valsartan in patients with chronic heart failure: results from the valsartan heart failure trial [J]. *Circulation*, 2003, 108(11): 1306-309.
- [9] Cowie MR, Mendez GF. BNP and congestive heart failure [J]. *Prog Cardiovasc Dis*, 2002, 44(2): 293-321.
- [10] Butler J, Emman C, Peacock WF, Blathur VS, Young JB. The efficacy and safety of B-type natriuretic peptide (nesiritide) in patient with renal insufficiency and acutely decompensated congestive heart failure [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2004, 19(2): 391-399.
- [11] Anan F, Takahashi N, Ooie T, et al. Role of insulin resistance in nondipper essential hypertension patients [J]. *Hypertens Res*, 2003, 26(9): 669-676.
- [12] 凌政, 李平, 姚光, 庞霞, 王正东. 原发性高血压患者血浆脑钠尿肽改变的临床意义[J]. 中国动脉硬化杂志, 2003, 11(7): 659-660.
- [13] Suzuki M, Yamamoto K, Watanabe S. Association between elevated brain natriuretic peptide levels and the development of left ventricular hypertrophy in patients with hypertension [J]. *Am J Med*, 2000, 108(8): 627-633.

(此文编辑 胡必利)