

· 临床研究 ·

内脂素、NT-proBNP 水平及左心房内径与持续性房颤的相关性研究

于红玫, 赵敏, 秦宇, 吕田[△]

(大连医科大学附属第一医院特需医疗部, 辽宁大连 116011)

摘要:目的 研究房颤患者血浆内脂素、氨基末端 B 型脑钠肽前体(NT-proBNP)、左心房内径(LAD)的变化,探讨其临床意义。方法 选择 46 例符合诊断要求的心内科住院房颤患者,分为阵发性房颤组(房颤持续时间小于 7 d, n=22)和持续性房颤组(房颤持续时间大于或等于 7 d, n=24),另选择同时期心内科住院无房颤患者(n=15)作为对照组,比较各组间内脂素、NT-proBNP、LAD 变化。结果 持续性房颤组与阵发性房颤组和对照组比较,内脂素、NT-proBNP 水平明显升高, LAD 明显增大(P<0.05);阵发性房颤组和对照组内脂素、NT-proBNP 水平以及 LAD 比较差异无统计学意义(P>0.05);内脂素水平与 LAD 呈正相关。结论 内脂素、NT-proBNP 水平以及 LAD 与房颤的持续性有关,可以用来预测房颤的转归,指导房颤治疗。

关键词:心房颤动;烟酰胺磷酸核糖基转移酶;B 型脑钠肽;左心房内径

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2011.31.009

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2011)31-3143-02

The correlative study of plasma visfatin, NT-proBNP and left atrial diameter in atrial fibrillation patients

Yu Hongjiu, Zhao Min, Qin Yu, Lv Tian[△]

(Department of Special-Demand Medical Services, the First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian, Liaoning 116011, China)

Abstract: Objective To evaluate the significance of visfatin, NT-proBNP levels and left atrial diameter(LAD) in atrial fibrillation(AF) patients. **Methods** 46 AF patients were divided into two groups, paroxysmal AF group (n=22) and persistent AF group (n=24). Control group including 15 patients who were admitted to hospital in cardiology department without AF. Plasma visfatin, NT-proBNP levels and LAD were measured and compared among the three groups. **Results** Visfatin, NT-proBNP levels and LAD in persistent AF group were significantly higher than those in control group and paroxysmal AF group, while there were no difference between paroxysmal AF group and control group. Plasma visfatin level was positively correlated with LAD. **Conclusion** The elevation of plasma visfatin, NT-proBNP levels and LAD were associated with the genesis and perpetuation of AF.

Key words: atrial fibrillation; nicotinamide phosphonbosltransferase; N-terminal pro-B-type natriuretic peptide; left atrial diameter

房颤是临床上常见的心律失常,多伴有心脏器质性病变。内脂素、氨基末端 B 型脑钠肽前体(N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, NT-proBNP)是近年备受关注的心血管系统疾病血浆标志物,内脂素、NT-proBNP 与房颤之间是否也存在一定的联系呢?本试验选取心内科入院患者,分为阵发性房颤组、持续性房颤组和对照组,测定各组血浆内脂素、NT-proBNP 水平,并测量左心房内径(left atrial diameter, LAD)大小,探讨其与房颤的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2009 年 7 月至 2009 年 11 月,在大连医科大学附属第一医院心内科住院的房颤患者和无房颤患者共 61 例。根据 2006 年美国心脏病学学会和美国心脏学会(ACC/AHA)房颤指南中房颤分类标准,分为阵发性房颤组 22 例,为一次或多次房颤发作,7 d 之内转为窦性心律者。持续性房颤组 24 例(包括持续性房颤者:一次或多次房颤发作大于或等于 7 d,但小于 30 d,需要电复律或药物转律恢复窦性心律者;以及永久性房颤者:房颤发生大于或等于 30 d,不能或不适宜转为窦性心律者)。对照组 15 例,为存在高血压、冠心病、心脏神经官能等症且无房颤史患者。房颤的诊断必须有本次入院前、后 12 导联心电图记录。入选者均排除因一过性或可逆性原因引起的房颤;排除心肌梗死(近 2 月内发生)、急性肺栓塞、恶性肿瘤、结缔组织疾病、血液系统疾病、贫血[血红蛋白(Hb)<100 g/L]、肝肾功能异常[肌酐(Cre)≥120 μmol/L,谷

丙转氨酶(ALT)≥60 U/L]、左心功能不全(左室射血分数小于 50%)、糖尿病、先天性心脏病、心脏瓣膜病、心肌病、病态窦房结综合征、预激综合征、严重感染性疾病。

1.2 研究方法

1.2.1 一般情况 记录每个患者的体质量指数(BMI)、服药情况,是否患高血压、冠心病等。

1.2.2 生化指标的测定 患者入院第 2 天晨抽取空腹肘静脉血约 2 mL,用日立 7170S 全自动生化分析仪,采用酶联免疫吸附法测定空腹血糖(FPG)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、尿酸、肝功能、肾功能。

1.2.3 内脂素的采集及测定 采集血样检测生化指标,同时留取肘静脉血 2 mL,乙二胺四乙酸(EDTA)抗凝,室温静置 30 min 后,北京医用仪器厂 LDZ4-1.2 离心机 3 000 r/min 离心 15 min,分离血浆 0.5 mL, -80 °C 保存待检,所有标本保存不超过 6 个月。试剂盒购自美国 GBD 试剂公司,采用酶联免疫吸附法测定血浆内脂素水平。

1.2.4 NT-proBNP 的采集及测定 采生化指标血样同时用含有肝素锂的真空抗凝管留取肘静脉血 3 mL,室温静置 30 min 后,3 000 r/min 离心 10 min。将离心后的血样置于机器传输口,采用双抗体夹心原理的酶联免疫吸附法测定 NT-proBNP 水平,取样、试剂传输、混合采用德灵诊断产品有限公司的 Dimension Xpand Plus 全自动生化分析仪。

[△] 通讯作者, Tel:13998469599; E-mail: LV Tian@medmail.com.cn.

1.2.5 心脏超声检查 受检者取仰卧位、左侧卧位,平静呼吸,由专科医生应用 Vivid 7 Dimension 心脏彩超仪测得。标准 M 型超声测量左室内径(LVD)和左室舒张末直径(LVEDD)以及左心房内径(LAD),改良的 Simpson 方法测得左室射血分数(LVEF)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 17.0 软件包进行数据处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以百分比表示;计量资料采用方差分析,计数资料采用 χ^2 检验,采用多元线性回归分析评价内脂素的影响因素,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 持续性房颤组、阵发性房颤组、对照组 3 组间年龄、性别、吸烟例数、BMI、高血压和冠心病患病例数,以及 FPG、LDL-C、TG、Cre、AST 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 3 组患者 LAD 比较 持续性房颤组 LAD 为(42.52 ± 7.48)mm,与对照组 [(36.20 ± 3.89)mm]、阵发性房颤组 [(36.92 ± 4.87)mm] 比较明显增大($P < 0.01$);而对对照组的上述指标与阵发性房颤组比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。3 组间 LVED、LVEF 的比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

2.3 3 组患者内脂素、NT-proBNP 水平比较 持续性房颤组与对照组、阵发性房颤组比较,内脂素和 NT-proBNP 水平明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$);而对对照组与阵发性房颤组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 3 组患者内脂素、NT-proBNP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	内脂素(ng/mL)	NT-proBNP(pg/mL)
对照组	15	613.43 ± 167.26▲	279.54 ± 36.77▲
阵发性房颤组	22	609.21 ± 123.35▲	286.36 ± 94.53▲
持续性房颤组	24	697.32 ± 138.87	943.47 ± 151.82

▲: $P < 0.05$,与持续性房颤组比较。

2.4 内脂素影响因素的分析 以内脂素为因变量,以年龄、性别、BMI、冠心病、高血压,以及 LAD、FPG、LDL-C、HDL-C、TG 水平为自变量,采用后退法进行多元线性回归分析,结果示 LAD 与内脂素水平呈正相关($P < 0.05$)。

3 讨论

房颤是临床常见的一种心律失常,常发生于有心血管基础疾病患者,如冠心病、风湿性心脏病、高血压性心脏病、心肌病等。流行病学研究发现房颤的发病率随着年龄增加而增加,影响患者的生活质量^[1]。早期识别房颤并对其进行干预尤为重要。本研究通过测定房颤组和对照组患者内脂素、NT-proBNP 水平,测量 LAD 大小,探讨其与房颤的相关性。

内脂素是近年来发现的由内脏脂肪细胞分泌的一种脂肪因子,具有类胰岛素样作用,除影响糖、脂代谢外亦与血管增生、易损斑块、内皮功能、炎症反应等相关^[2],参与多种疾病的病理生理过程^[3-5]。Acevedo 等^[6]发现初诊断房颤患者 C 反应蛋白(CRP)水平明显高于窦性心律组。Chung 等^[7]发现持续性房颤与阵发性房颤患者相比炎症介质明显升高,表明炎症反应与房颤的发生和持续有关,内脂素参与炎症反应,是否与房颤持续有关,目前尚缺乏相关方面研究。

B 型脑钠肽(BNP)主要由心室合成和分泌,当出现心功能不全时,血浆 BNP 水平明显升高,血浆 BNP 水平对心功能不全诊断有较高的敏感性和特异性,常被用来评价左心室功能。

研究发现,LAD 增大、房颤持续是 BNP 水平升高的独立预测因子,提示 BNP 水平与 LAD、房颤有相关性^[8-9]。NT-proBNP 和 BNP 均由同一前体 Pro-BNP 按照 1:1 比例裂解而来,因而二者的合成与分泌密切相关^[10]。虽然目前尚无文献报道 NT-proBNP 具有与 BNP 类似的生理作用,但是 NT-proBNP 与 BNP 同时快速分泌(呈 1:1 分泌),与 BNP 相比有较长的半衰期,又较少受到外源性 BNP 的影响,NT-proBNP 水平可以代表 BNP 水平^[11]。Asselbergs 等^[12]观察了一般人群($n = 6494$)血浆基线 NT-proBNP 水平与房颤发生的关系,随访 4 年后,41 例新发房颤者血浆 NT-proBNP 基线水平明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),证明随着基线 NT-proBNP 水平升高,房颤的发生风险将增加。Wang 等^[13]的研究也得出一致结论。由此认为血浆 NT-proBNP 升高可以预测房颤的发生。

研究表明,LAD 随着年龄增加而增大,房颤的发生率亦随之增加^[14];Framingham 心脏中发现 LAD 在最高四分位数(≥ 44 mm)患者房颤发生率是最低四分位数(≤ 35 mm)患者的 2.5 倍,LAD 每增加 5 mm,房颤的发生率增加 1.4 倍。LAD 越大,房颤持续时间越长,复律的可能越小^[15]。Koide 等^[16]发现 LAD ≥ 40 mm 预测阵发性房颤转归为持续性房颤的敏感度为 60%,上述研究均提示 LAD 增大促进房颤的发生、发展。

本研究发现,持续性房颤组与对照组、阵发性房颤组比较,内脂素、NT-proBNP 水平明显升高($P < 0.01$);LAD 明显增大,差异有统计学意义($P < 0.05$)。对照组与阵发性房颤组比较,内脂素、NT-proBNP 水平、LAD 差异无统计学意义($P > 0.05$)。内脂素水平与 LAD 成正相关。未研究结果提示内脂素、NT-proBNP 水平及 LAD 与房颤的发生、病程相关,可评估房颤的预后。

本研究的不足之处是样本量较小,研究结果存在局限性和片面性,且只是一个横断面研究,要评价内脂素、NT-proBNP、LAD 与房颤的关系尚需大样本、纵向研究。

参考文献:

- [1] 周自强,胡大一,陈捷,等.中国心房颤动现状的流行病学研究[J].中华内科杂志,2004,43(7):491-494.
- [2] 王欣,刘芳,贾伟平.一种新发现的脂肪细胞因子-内脂素[J].上海医学,2007,30(3):221-222.
- [3] Kim SR, Bae YH, Bae SK, et al. Visfatin enhances ICAM-1 and VCAM-1 expression through ROS-dependent NF-kappaB activation in endothelial cells[J]. Biochim Biophys Acta, 2008, 1783(5):886-895.
- [4] Adya R, Tan BK, Punn A, et al. Visfatin induces human endothelial VEGF and MMP-2/9 production via MAPK and P13K/Akt signalling pathways: novel insights into visfatin-induced angiogenesis [J]. Cardio Res, 2008, 78(2):356-365.
- [5] Lim SY, Davidson SM, Paramanathan AJ, et al. The novel adipocytokine visfatin exerts direct cardioprotective effects[J]. J Cell Mol Med, 2008, 12(4):1395-1403.
- [6] Acevedo M, Cobalan RL, Perez L, et al. C-reactive protein in atrial fibrillation: evidence for the presence of inflammation in the genesis and perpetuation (下转第 3146 页)

脑血流量有异常改变,脑血流灌注降低^[6,10-11]。咀嚼运动可使脑血管的血流流速增加,使脑血流量增多,牙列缺损或缺失后,咀嚼功能和脑血流量相应降低^[12-14]。本调查发现痴呆组平均失牙 19.51 颗,比对照组多 4.85 颗,痴呆组的失牙数量明显多于对照组;除尖牙外痴呆组与对照组之间各同名牙的失牙均数均有明显差异。提示牙列缺损或缺失可能是痴呆的危险因素之一,但有待进一步研究。

3.2 义齿修复有助于改善脑血流量 郭亚娟和刘洪臣^[6] 研究表明:局部义齿修复后,咀嚼功能得到恢复,大脑中动脉脑血流量相应有所增加。本调查发现,B 组中安装义齿的例数明显多于 A 组($P < 0.05$),间接支持牙齿脱落后义齿修复可以改善大脑血流量的观点,但有待深入研究。

3.3 促进牙齿健康有益于大脑健康 牙齿脱落可能是老年痴呆的危险因素之一,牙齿脱落后义齿修复可以改善大脑血流量。众所周知,影响牙齿脱落的因素很多,除牙周疾病、龋病、创伤等疾病因素外,还与人掌握的口腔健康知识和行为、牙医的观念、技术水平和防治牙病的条件等有关。不少人认为“牙病不是病”,缺乏牙齿保健意识和知识,牙齿脱落后怕麻烦而不作义齿修复;一些口腔医生无保留牙齿的意识,缺乏利用残冠、残根进行修复的技术和条件,轻易拔除可留残冠、残根或松动牙,拔牙后又不告知患者作修复,导致患者过多、过早失牙而不作义齿修复。因此,牙医应转变观念,加强口腔健康教育,促进大众口腔健康行为,推进牙病早预防、早发现、早治疗,并积极利用现代技术修复残冠、残根,尽早修复牙列缺损或缺失,有效恢复患者咀嚼功能,保持大脑血液流量,促进大脑健康。

参考文献:

- [1] 王永丽,魏芳.关于老年性痴呆病因的一些观点[J].河北职工医学院学报,2008,25(1):86-87.
- [2] Norderam G, Ryd-Kjellen E, Johansson G, et al. Alzheimer's disease, oral function and nutritional status[J]. Gerodontology, 1996, 13(1):9-16.
- [3] Onozuka M, Watanabe K, Mirbod SM, et al. Reduced mastication stimulates impairment of spatial memory and degeneration of hippocampal neurons in aged SAMP8 mice[J]. Brain Res, 1999, 826(1):148-153.
- [4] 刘洪臣.口腔功能与脑功能研究[J].口腔颌面修复学杂志,2002,3(3):137-139.
- [5] 刘洪臣,田嘉禾,王东胜,等,PET 在咀嚼功能对中枢的影响研究中应用的初步探讨[J].口腔颌面修复学杂志,2002,3(4):212-214.
- [6] 郭亚娟,刘洪臣.游离端缺牙对老年人脑血流的影响[J].中华老年口腔医学杂志,2006,4(3):133-135.
- [7] 张庆诗,刘洪臣.单侧咀嚼运动的脑功能性磁共振成像研究[J].中华口腔医学杂志,2005,40(5):356-358.
- [8] 黄芳,程斌.单侧磨牙缺失对老年性学习记忆减退大鼠空间记忆能力的影响[J].中国行为医学科学,2002,11(4):361-363.
- [9] 皮昕.口腔解剖生理学[M].北京:人民卫生出版社,2007:10-11.
- [10] 曹丽华,崔志堂.老年痴呆与局部脑血流量的分析[J].神经疾病与精神卫生,2004,4(5):385-386.
- [11] 蓝炼生,赵岭.老年性痴呆患者脑血流量的 TCD 表现[J].海南医学,2006,17(9):70-71.
- [12] 刘洪臣,王东胜.咀嚼运动前后脑血流变化的研究[J].口腔颌面修复学杂志,2003,4(2):69-70.
- [13] 镰田正毅.咀嚼与脑血流的变化[J].日本齿科评论,1991,584(6):87-98.
- [14] Sasaki A. Influence of mastication on the amount of hemoglobin in human brain tissue[J]. Kokubyo Gakkai Zasshi, 2001, 68(1):72-81.

(收稿日期:2011-03-31 修回日期:2011-05-06)

(上接第 3144 页)

- [6] of the arrhythmia[J]. J Am Coll Cardiol, 2003, 41(1):1089-1091.
- [7] Chung MK, Martin DO, Sprecher D, et al. C-reactive protein elevation in patients with atrial arrhythmias: inflammatory mechanisms and persistence of atrial fibrillation[J]. Circulation, 2001, 104(24):2886-2891.
- [8] Matsukida K, Kisanuki A, Toyonaga K, et al. Comparison of transthoracic Doppler echocardiography and natriuretic peptides in predicting mean pulmonary capillary wedge pressure in patients with chronic atrial fibrillation[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2001, 14(11):1080-1087.
- [9] Silvet H, Young XY, Walleigh D, et al. Brain natriuretic peptide is elevated in outpatients with atrial fibrillation[J]. Am J Cardiol, 2003, 92(9):1124-1127.
- [10] Weber M, Hamm C. Role of B-type natriuretic peptide (BNP) and NT-proBNP in clinical routine[J]. Heart, 2006, 92(6):843-849.
- [11] McCullough PA, Sandberg KR. B-type natriuretic peptide and renal disease[J]. Heart Fail Rev, 2003, 8(4):355-358.
- [12] Asselbergs FW, vanden Berg MP, Bakker SJ, et al. N-terminal pro B-type natriuretic peptide levels predict newly detected atrial fibrillation in a population-based cohort[J]. Neth Heart, 2008, 16(3):73-78.
- [13] Wang TJ, Larson MG, Levy D, et al. Plasma natriuretic peptide levels and the risk of cardiovascular events and death[J]. N Engl J Med, 2004, 350(7):655-663.
- [14] Fioranelli M, Piccoli M, Mileto GM, et al. Modifications in cardiovascular functional parameters with aging[J]. Minerva Cardioangiol, 2001, 49(3):169-178.
- [15] 王敬民,吴胜华,肖正武.胺碘酮在心房颤动复律后维持窦律与左心房内径的关系[J].临床荟萃,2000,15(7):294-295.
- [16] Koide Y, Yotsukura M, Sakata K, et al. Investigation of the predictors of transition to persistent atrial fibrillation in patients with paroxysmal atrial fibrillation[J]. Clin Cardiol, 2002, 25(2):69-75.

(收稿日期:2011-05-09 修回日期:2011-07-14)