

原发性高血压左室肥厚与 B 型利钠肽及高敏 C 反应蛋白

葛良清¹, 李向平¹, 赵水平¹, 陈友德², 邹兰兰²

【摘要】目的 探讨原发性高血压(EH)患者左室肥厚(LVH)与 B 型利钠肽(BNP)及高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)的关系。**方法** EH 患者 63 例,行心脏彩色 B 超检查、BNP 及 hs-CRP 的测定。根据左室质量指数(LVMI)将 EH 患者分为 LVH 组与无 LVH 组:LVH 组 38 例,男 18 例,女 20 例,年龄(60.2±10.3)岁;无 LVH 组 25 例,男 12 例,女 13 例,年龄(59.6±10.9)岁。**结果** LVH 组 BNP 及 hs-CRP 水平均高于无 LVH 组[分别为(45.9±7.3)对(11.8±4.1)pg/mL 和(6.2±3.7)对(1.2±0.9)mg/L (P 均 <0.01)],LVMI 与 BNP 及 hs-CRP 水平分别呈独立正相关(偏回归系数分别为 0.38 与 0.42),且 BNP 与 hs-CRP 水平呈直线正相关($r=0.71, P<0.01$)。**结论** BNP 与 hs-CRP 是 EH 患者合并 LVH 的独立预测指标,它们在 LVH 的发生发展中所起的作用仍有待进一步研究。

【关键词】 原发性高血压; 左室肥厚; B 型利钠肽; 高敏 C 反应蛋白

Left Ventricular Hypertrophy, B type Natriuretic Peptide and High sensitivity C reactive Protein in Patients with Essential Hypertension GE Liang qing, LI Xiang ping, ZHAO Shui ping, CHEN You-de, ZOU Lan-lan. Department of Cardiology, the Second Xiangya Hospital of Central South University, Changsha 410011, China

【Abstract】Objective To investigate the correlation between left ventricular hypertrophy (LVH) and B type natriuretic peptide (BNP), high sensitivity C reactive protein (hs-CRP) in patients with essential hypertension (EH). **Methods** Two dimensional echocardiography, BNP and hs-CRP were examined in 63 patients with essential hypertension. All 63 patients were divided into two groups by left ventricular mass index (LVMI): 38 patients with LVH (18 male and 20 female, 60.2±10.3 years) and 25 patients with non-LVH (12 male and 13 female, 59.6±10.9 years). **Results** The concentrations of BNP and hs-CRP were higher in LVH group than patients in non-LVH group (BNP: 45.9±7.3 vs 11.8±4.1 pg/mL and hs-CRP: 6.2±3.7 vs 1.2±0.9 mg/L, $P<0.01$ for all). BNP and hs-CRP were positively correlated with LVMI ($\beta=0.38$ and 0.42 respectively). BNP were positively correlated with that of hs-CRP ($r=0.71, P<0.01$) as well. **Conclusion** The concentrations of BNP and hs-CRP were closely related with LVH, suggesting inflammation was involved in the occurrence and development of LVH.

【Key words】 Essential hypertension; Left ventricular hypertrophy; B type natriuretic peptide; High sensitivity C reactive protein

左室肥厚(LVH)作为高血压病患者的独立危险因素,近年来得到了高度重视。流行病学资料已证实高血压合并LVH易发生心血管事件和猝死,它的病死率较无LVH者增高8倍。在原发性高血压(EH)患者中,LVH的发生率达20%~60%,但其形

成的机制至今尚未完全阐明。最近有研究发现EH患者尤其伴有LVH时,其血浆B型利钠肽(BNP)水平明显升高。另有研究认为炎症反应可能参与了EH的发生和发展,在EH患者中可检测到血清C反应蛋白(CRP)等炎症因子水平的增高,但炎症因子与EH伴LVH之间关系的研究报道甚少。本研究通过对63例无明显充血性心力衰竭的EH患者的左室质量指数(LVMI)、血BNP及高敏C反应蛋白(hs-CRP)水平进行检测,旨在探讨EH患者LVH与BNP及炎症之间的关系。

收稿日期:2006-02-03

作者单位:1. 中南大学湘雅二医院心内科,湖南长沙410011;2. 常德市第四人民医院,湖南常德415101

通讯作者:葛良清(常德市第四人民医院,湖南常德415101)

1 对象与方法

1.1 对象

选择我院 2005-06—2005-12 住院的 EH 患者 63 例, 其中男性 30 例, 女性 33 例, 年龄 41~80 (59.9±10.4) 岁。所有患者按 1999 年 WHO/ISH 高血压诊断标准确诊为 EH。入院前所有患者近半月内均未服用消炎类、阿司匹林及调脂类药物, 有 20 例患者正在服用降血压类药物(服用钙拮抗剂、β受体阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂等的一种或多种)。入院后均予以血尿常规、空腹血糖、血脂、肝肾功能、心电图、心脏彩色 B 超等检查, 部分患者进行了冠状动脉造影检查, 结合病史、体格检查确定有下述情况之一者予以剔除: 继发性高血压、心功能 II~IV 级或左室射血分数(LVEF) < 56%、冠心病、糖尿病、各种感染、风湿病、肿瘤、外伤、甲状腺疾病、肾脏疾病及其他器质性疾。根据 LVMI 将 EH 患者分为 LVH 组和无 LVH 组。LVH 诊断按 Devereux 标准: 即 LVMI 男 ≥ 125 g/m²、女 ≥ 110 g/m²[1]。

1.2 方法

1.2.1 心脏超声检查及 LVM 的测量

采用美国 1500 型彩色多普勒超声诊断仪, 探头频率为 2.5 MHz, 超声检查由专门人员严格按照美国超声指南完成。分别测量左房收缩末期内径(LA), 室间隔舒张末期厚度(dVSTd), 左室舒张末期内径(LVDd), 左室后壁舒张末期厚度(LVP-WTd) 及 LVEF。根据患者身高(H)、体重(W), 计算体表面积(BSA): BSA = 0.0061 × H(cm) + 0.0128 × W(kg) - 0.1529。

根据 Devereux 的左室质量(LVM)校正公式计算 LVM, 并求出 LVMI^[2]: $LVM = 1.04 \times [(dVSTd + LVDd + LVP-WTd)^3 - LVDd^3] - 13.6$, $LVMI = LVM / BSA$ 。

1.2.2 BNP 的测定

BNP 测定使用美国博适 Triage 检测仪, 取清晨空腹未下床活动之前的肘静脉血约 2 mL, 加入 EDTA 抗凝试管中, 摇匀, 取 250 μL EDTA 抗凝全血加入检测板中, 送入 Triage 检测仪, 12~15 min 内自动打印结果。

1.2.3 各生化指标的测定

所有对象均清晨空腹采血, hs-CRP 的检测标本为 2 mL 肘静脉血清, 用全自动生化分析仪测定, 采用免疫散射比浊法, 正常值范围为 0~3 mg/L。同时测定总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、空腹血糖(FBS)、血肌酐、白细胞计数等。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 11.0 软件进行数据统计处理, 计量指标用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间参数比较采用独立样本的 t 检验, 因血清 CRP 水平呈偏态分布, 取其自然对数转化为近似正态分布后再进行独立样本的 t 检验, 各因素间的相关性采用直线相关分析和多元逐步回归分析, 统计结果以双侧 P < 0.05 为差异有显著性。

2 结果

2.1 两组 EH 患者的一般临床资料比较

两组在年龄、性别、高血压病程、高血压级别、服药情况、收缩压、舒张压、脉压、白细胞计数、FBS、血脂、血肌酐等方面比较均无显著差异(表 1)。

2.2 两组 EH 患者 BNP、hs-CRP 及心脏超声检测结果比较

LVH 组的 BNP、hs-CRP、LVMI 均明显高于无 LVH 组, 但 LA 及 LVEF 两组比较差异无显著性(表 2)。

表 1 EH 患者 LVH 组与无 LVH 组一般临床资料比较($\bar{x} \pm s$)

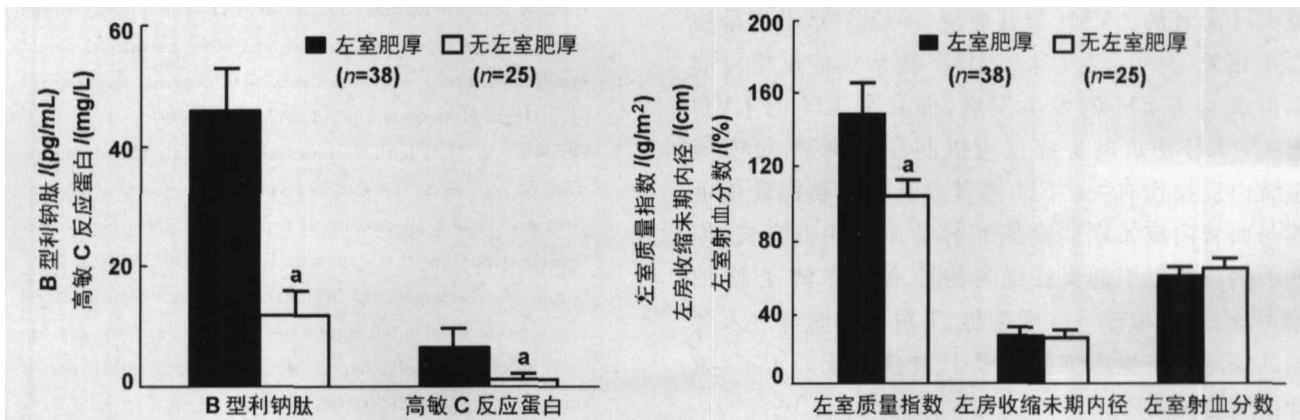
组别	例数	年龄 (岁)	性别 (男/女)	高血压 病程(年)	高血压级别 (I/II/III)	正服用降 血压药(是/否)	收缩压 (mm Hg)	舒张压 (mm Hg)
LVH	38	60.2±10.3	18/20	10.7±3.2	10/13/15	13/25	182.4±17.2	102.7±10.7
无 LVH	25	59.6±10.9	12/13	8.9±4.5	6/9/10	7/13	179.2±18.4	103.5±9.7
组别	脉压 (mm Hg)	白细胞计数 (×10 ⁹ /L)	空腹血糖 (mmol/L)	甘油三酯 (mmol/L)	总胆固醇 (mmol/L)	低密度脂蛋白 胆固醇(mmol/L)	高密度脂蛋白 胆固醇(mmol/L)	血肌酐 (μmol/L)
LVH	79.4±17.4	6.4±3.3	5.93±0.95	1.45±0.87	4.73±1.24	2.54±0.79	1.18±0.41	108.5±14.3
无 LVH	76.9±19.2	6.92±3.15	5.86±0.73	1.42±1.21	4.69±1.42	2.56±0.95	1.21±0.34	101.3±19.0

两组比较各参数 P 均 > 0.05。降血压药物包括钙拮抗剂、β受体阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂等的一种或多种

表 2 EH 患者 LVH 组与无 LVH 组 BNP、hs-CRP 及心脏超声检测结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	BNP (pg/mL)	hs-CRP (mg/L)	LVMi (g/m ²)	LA (cm)	LVEF (%)
LVH	38	45.9±7.3	6.2±3.7	147.5±18.2	26.3±4.1	59.0±5.1
无 LVH	25	11.8±4.1 ^a	1.2±0.9 ^a	103.5±8.2 ^a	25.4±4.3	63.2±5.8

a: P<0.01, 与 LVH 组比较



a: P<0.01, 与左室肥厚组比较

图 1 2 组 B 型利钠肽、高敏 C 反应蛋白结果比较

图 2 2 组心脏超声检测结果比较

2.3 LVM 的相关因素分析

为排除混杂因素的影响,将两组资料合并后,以 LVMi 为应变量,心血管危险因素(以上检测的各参数)为自变量,进行多元逐步回归分析发现只有 hs-CRP (偏回归系数 $\beta=0.42, P<0.01$) 和 BNP ($\beta=0.38, P<0.01$) 入选,应变量能被自变量 (hs-CRP 和 BNP) 解释占 72%, 其他因素或偶然的原因占 28%。

2.4 BNP 与 hs-CRP 的相关性分析

将两组资料合并后对 BNP 和 hs-CRP 两因素的相关性进行直线相关分析, 结果发现 BNP 与 hs-CRP 呈显著正相关(相关系数 $r=0.71, P<0.01$)。

3 讨论

一项对 818 名常规体检者的研究显示, 高血压人群的血浆 BNP 水平显著高于无高血压人群^[3]。Buckley 等^[4] 研究发现 EH 患者血浆 BNP 水平高于正常对照组, 尤其是在高血压伴 LVH 组更为明显。Cataliotti 等^[5] 对 112 例无充血性心力衰竭的 EH 患者进行研究, 结果发现 BNP 水平与左室壁厚度呈正相关, 高血压伴 LVH 患者 BNP 水平明显高于无 LVH 患者。本研究也观察到在无明显充血性心力衰竭的 EH 患者中, LVH 组的 BNP 水平明显

高于无 LVH 组 ($P<0.01$), 多元逐步回归分析发现 LVMi 与 BNP 水平独立相关 ($\beta=0.38, P<0.01$)。提示在 EH 患者中 BNP 水平的增高与 LVH 密切相关。

Suzuki 等^[6] 曾测定了 54 例 EH 患者的血浆 BNP、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, 不用药物干预, 随访 (9±3) 月后重复上述检查, 结果发现大约 25% 的 EH 患者血浆 BNP 水平增高, 多变量逐步回归分析证实仅仅最初的 BNP 浓度与随后的 LVH 有关, 证明 BNP 升高的高血压病患者将发生 LVH。Nishigaki 等^[7] 用血管紧张素转换酶抑制剂治疗 EH 伴 LVH 患者 6~12 月后 BNP 水平降低, 也显著降低了 LVMi 和室间隔后壁厚度。Suzuki 等^[8] 对 185 名 EH 患者 40 月的随访发现 BNP 水平与心血管事件的发生率相关。Berger 等^[9] 也发现 BNP 水平是 EH 患者发生猝死的独立预测因子。由此可见, BNP 水平测定有助于 EH 患者 LVH 的早期诊断, 并可作为判断抗高血压药物逆转左室重构作用和评估 EH 患者的预后的指标。

2001 年 Bautista 等^[10] 首次明确提出血清 CRP 水平是 EH 的独立危险因素。2003 年欧洲制定的新的高血压指南中强调 CRP 作为心血管疾病分层的危险因素^[1]。Dodson 等^[11] 在研究视网膜膜静脉闭

塞患者时发现 EH 患者血清 CRP 水平高于正常血压组,并提出 EH 患者体内存在过度的炎症反应。吴寿岭等^[12]研究也发现 EH 患者血清 CRP 水平高于正常对照组。而本研究结果显示, EH 合并 LVH 组的 hs-CRP 水平明显高于无 LVH 组 ($P < 0.01$), 排除各种危险因素的影响,经多元逐步回归分析发现 EH 患者的 LVMI 与其血清 hs-CRP 水平也呈独立正相关 ($\beta = 0.42, P < 0.01$)。提示炎症反应可能不但参与了 EH 的发生发展,而且与 EH 的 LVH 有关。EH 患者的炎症反应机制尚不清楚,可能与血管内皮损伤有关。EH 患者血管内皮功能受损可能与血管内皮长期受高压和异常血流冲击有关,损伤的内皮可以引起炎症细胞黏附、激活单核-巨噬细胞系统,促进单核-巨噬细胞、T 淋巴细胞等进入受损的细胞内产生白细胞介素-1、肿瘤坏死因子,刺激肝细胞合成 CRP。

在本研究中,我们发现 EH 患者的 BNP 和 hs-CRP 水平都与 LVMI 呈独立正相关,进一步对 BNP 与 hs-CRP 两因素之间关系进行直线相关分析,结果显示 BNP 与 hs-CRP 之间也有明显的线性关系 ($r = 0.71, P < 0.01$)。提示随着 EH 患者 LVH 的加重,BNP 和 hs-CRP 的水平均呈进行性地升高。但它们两者之间升高的先后顺序以及它们在 EH 左室肥厚的发生发展过程中所起的作用仍有待于进一步探讨。根据目前的研究资料,笔者认为在 EH 患者中 BNP 和 hs-CRP 水平的检测有可能成为诊断 EH 合并 LVH 和评价降压治疗 LVH 逆转作用的敏感指标,并可能有助于高血压病情和预后的判断。

4 参考文献

1 The international society of hypertension and the European society of hypertension. 2003 guidelines for management of hyper-

- ten-sion [J]. *J Hypertens*, 2003, 21:1011-1053.
- 2 Devereux RM, Alonso DR, Lutos EM, et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy; comparison to necropsy findings [J]. *Am J Cardiol*, 1986, 57:450-458.
- 3 Waku S, Iida N, Ishihara T. Significance of brain natriuretic peptide measurement as a diagnostic indicator function [J]. *Methods Inf Med*, 2000, 39:249-253.
- 4 Buckley MG, Markandu ND, Miller MA, et al. Plasma concentrations and comparisons of brain and atrial natriuretic peptide in normal subjects and in patients with essential hypertension [J]. *J Hum Hypertens*, 1993, 7:245-250.
- 5 Cataliotti A, Malatton LS, Jougasaki M, et al. Circulating natriuretic peptide concentrations in patients with end stage renal disease: role of brain natriuretic peptide as a biomarker for ventricular remodeling [J]. *Mayo Clin Proc*, 2001, 76:1111-1119.
- 6 Suzuki M, Yamamoto K, Watanabe S, et al. Association between elevated brain natriuretic peptide levels and the development of left ventricular hypertrophy in patients with hypertension [J]. *Am J Med*, 2000, 108:627-633.
- 7 Nishigaki K, Tomita M, Kagawa K, et al. Marked expression of plasma brain natriuretic peptide is a special feature of hypertrophic obstructive cardiomyopathy [J]. *J Am Coll Cardiol*, 1996, 28:123-142.
- 8 Suzuki M, Hamada M, Yamamoto K, et al. Brain natriuretic peptide as a risk marker for incident hypertensive cardiovascular events [J]. *Hypertension Res*, 2002, 25:669-676.
- 9 Berger R, Huelsman M, Stecker K, et al. B-type natriuretic peptide predicts sudden death in patients with chronic heart failure [J]. *Circulation*, 2002, 105:2391-2396.
- 10 Bautista LE, Lopez Jaramillo P, Vera LM, et al. Is C-reactive protein an independent risk factor for essential hypertension [J]. *J Hypertens*, 2001, 19:857-863.
- 11 Dodson PM, Shine B. Retinal vein occlusion: C reactive protein and arterial hypertension [J]. *Acta Ophthalmologica*, 1984, 62:123-130.
- 12 吴寿岭, 高竞生, 郝冰, 等. 血清高敏 C 反应蛋白浓度与高血压病的相关性研究 [J]. *中华心血管病杂志*, 2003, 31:917-920.

(本文编辑:陈小明)

• 简讯 •

欢迎订阅 2007 年《中国组织工程研究与临床康复》(原《中国临床康复》)杂志

2007 年《中国组织工程研究与临床康复》杂志将工作的重点放在以下 5 个领域:种子细胞研究、组织构建研究、生物材料研究、临床应用研究、康复工程研究,并以每周一期刊的时效向您传播。本刊稿件特色:报道上述研究领域的热点、焦点、难点问题及其创新技术、创新方法,探讨其新机制和新思路。本刊出版周期:一般稿件修回后 6 月出版,“绿色特快通道”承诺修回稿件 3 月内出版。

咨询电邮:szb100@zgckf.com,电话:024-23389106/4352,传真:024-23381085。投稿电邮:kf23385083@sina.com kf22838105@sina.com。国内订阅邮发代号:8-584;本社订阅:辽宁省沈阳 1200 邮政信箱;邮编:110004。更多信息详见 www.zgckf.com。