

探讨原发性高血压患者血浆 sST2 浓度与左心功能的关系

杨树涵¹ 陈红伟¹ 刘艳宾¹ 邢永生¹

【摘要】 目的:探讨原发性高血压(EH)患者血浆 sST2 浓度与舒张性心力衰竭(DHF)的关系。**方法:**采用横断面调查研究,选择 2017-06—2017-12 在新乡市中心医院就诊的 EH 患者 76 例为研究对象,并分为 EH 组(40 例)与 DHF 组(EH 合并 DHF,36 例)。记录左室质量指数、血浆 sST2 浓度和 N 末端脑钠肽前体(NT-proBNP)浓度。**结果:**DHF 组患者左室质量指数、sST2 浓度和 NT-proBNP 浓度均明显高于 EH 组(均 $P<0.05$)。sST2 预测 EH 患者发生 DHF 的 ROC 曲线下面积为 0.81(95%CI:0.68~0.87),高于 NT-proBNP 的曲线下面积 0.74(95%CI:0.59~0.83)。Logistic 回归分析显示,sST2 浓度和 NT-proBNP 浓度是 EH 患者发生 DHF 的独立预测因素。**结论:**sST2 浓度和 NT-proBNP 浓度对 EH 患者发生 DHF 具有良好的辅助诊断价值。

【关键词】 高血压;sST2;心力衰竭,舒张性;左室质量指数

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2019.07.017

【中图分类号】 R44.1 **【文献标志码】** A

The relationship between soluble ST2 concentration and diastolic heart failure in essential hypertension patients

YANG Shuhan CHEN Hongwei LIU Yanbin XING Yongsheng

(Department of Cardiology, Xinxiang Central Hospital, Xinxiang, Henan, 453000, China)

Corresponding author: YANG Shuhan, E-mail:zhoukoyang@126.com

Abstract Objective: To investigate the relationship between soluble ST2 concentration and diastolic heart failure (DHF) in essential hypertension (EH) patients. **Method:** This was a hospital-based single-center cross-sectional study. A total of 76 cases with EH in Xinxiang Central Hospital from June 2017 to December 2017 were randomly divided into EH group ($n=40$) and DHF group (with EH and DHF, $n=36$). Left ventricular mass index, NT-proBNP and soluble ST2 concentrations were recorded. **Result:** Left ventricular mass index, NT-proBNP and soluble ST2 concentration were higher in DHF group than those in EH group (all $P<0.05$). The area under the receiver operating characteristic curve (AUC) of soluble ST2 predicting DHF in EH patients was 0.81 (95%CI: 0.68—0.87), which was higher than that of NT-proBNP (AUC: 0.74, 95%CI: 0.59—0.83). Logistic regression analysis showed that NT-proBNP and soluble ST2 concentration were independent predictors of DHF in EH patients. **Conclusion:** Plasma soluble ST2 and NT-proBNP concentrations are good predictors for DHF in EH patients.

Key words hypertension; soluble ST2; diastolic heart failure; left ventricular mass index

原发性高血压(essential hypertension, EH)是一种最常见的慢性疾病,是心脑血管病最主要的危险因素,严重危害人民群众生活健康和生活质量。长期血压增高增加左室后负荷,导致左室肥厚,同时导致左房扩大,增加心房颤动(房颤)发生风险,共同影响左室舒张功能,是舒张性心力衰竭(diastolic heart failure, DHF)发生的首要危险因素^[1]。ST2 是白细胞介素-1 受体家族的成员之一,阻断 ST2L/IL-33 系统的抗心肌肥大和纤维化的心血管保护作用,与心肌重塑和心血管事件有关^[2]。已经证实 ST2 是心力衰竭与急性心肌梗死不良预后的独立危险因素^[3-4]。有报道 ST2 有助于预测普通健康居民发生心力衰竭的风险以及心肺复苏后急性心力衰竭患者 6 个月内心力衰竭复发和死亡的

风险^[5-6]。而 EH 是 DHF 最主要的危险因素之一,但目前 EH 患者中有关 sST2 和 DHF 关系的研究较少。因此,本研究拟通过测定 EH 患者血浆 ST2(sST2) 浓度,探讨在 EH 患者中 sST2 浓度与 DHF 的关系。

1 对象与方法

1.1 对象

本研究为单中心横断面研究。选择 2017-06—2017-12 在新乡市中心医院心内科门诊就诊或住院的 76 例 EH 患者为研究对象,其中男 46 例,女 30 例,年龄 32~72 岁,平均年龄(51.3±8.2)岁。根据既往病史、症状、体征和超声心动图,将所有对象分为 EH 组(40 例)与 DHF 组(EH 合并 DHF, 36 例)。入选标准:①符合高血压病诊断标准;②年龄在 30~85 岁。排除标准:①继发性高血压病;②缺血性心脏病;③风湿性心脏病;④射血分数<50%;

¹新乡市中心医院心内科(河南新乡,453000)

通信作者:杨树涵, E-mail:zhoukoyang@126.com

⑤合并严重肝、肾功能损害;⑥合并恶性肿瘤;⑦合并急、慢性严重感染;⑧合并糖尿病。本研究经新乡市中心医院伦理委员会批准,所有患者同意参与并签署知情同意书。

1.2 临床资料采集

心脏超声检查采用荷兰飞利浦 ie33 型超声心动仪,探头频率为 3.5 MHz,采用标准胸骨旁左室长轴切面,测量 5 个连续周期,取其平均值。测量指标及算法如下:室间隔厚度(IVST)、左心室后壁厚度(LVPWT)和左室舒张末期内径(LVEDD)。左心室质量(LVM)=0.8×1.04[(IVST+LVEDD+LVPWT)³−LVEDD³]+0.6;左心室质量指数(LVMI)=LVM/体表面积;男性体表面积=0.0057×身高+0.0121×体质量+0.0882;女性体表面积=0.0073×身高+0.0127×体质量−2.106。

1.3 sST2 和 NT-proBNP 浓度测定

常规采肘静脉血 2 ml,注入肝素抗凝管内,4 000×g 离心 10 min,取上层血浆标本置于−80℃冰箱保存,待标本收集完成后统一检测。采用酶联

免疫吸附法(ELISA)应用商品化试剂盒检测 sST2 浓度(美国 C&D 公司)和 N 末端脑钠肽前体(NT-proBNP)浓度(美国罗氏公司),试剂配制和操作步骤严格按说明书进行。

1.4 统计学处理

使用 SPSS 22.0 软件包进行分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,若符合正态分布,采用两独立样本均数比较的 *t* 检验,若不符合正态分布,采用非参数秩和检验。计数资料用例数(%)表示,采用 χ^2 检验;采用 ROC 曲线评估 sST2 和 NT-proBNP 诊断 DHF 的能力;采用 Logistic 回归分析多变量与 DHF 的关系。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般情况的比较

EH 组和 DHF 组在性别、血脂异常、吸烟、合并房颤、空腹血糖、肌酐、降压药物使用及 LVEDD 等方面比较均差异无统计学意义,在年龄、收缩压、舒张压、LVMI、NT-proBNP 及 sST2 方面均差异有统计学意义(均 *P*<0.05)。见表 1。

表 1 2 组患者基线资料比较
Table 1 Comparisons of baseline data between two groups

组别	年龄/岁	男性	血脂异常	吸烟	合并房颤	空腹血糖	肌酐	收缩压	舒张压
		/例(%)	/例(%)	/例(%)	/例(%)	/(mmol·L ⁻¹)	/(μmol·L ⁻¹)	/mmHg	/mmHg
EH 组(40 例)	51.3±7.5	22(55)	12(30)	10(25)	6(15)	4.86±0.58	88.2±22.5	129.3±20.3	85.1±9.8
DHF 组(36 例)	56.5±7.3	20(56)	10(28)	11(31)	5(14)	5.11±0.54	90.4±23.7	138.8±20.2	90.3±10.7
χ^2 或 <i>t</i> 值	3.061	0.00	0.05	0.29	0.02	1.938	0.415	2.042	2.211
<i>P</i>	0.003	0.961	0.831	0.589	0.891	0.056	0.679	0.045	0.003
组别	ACEI/ARB	β受体阻滞剂	CCB	利尿剂	LVEDD	LVMI	NT-proBNP	sST2	
	/例(%)	剂/例(%)	/例(%)	/例(%)	/cm	/(g·m ⁻²)	/(pg·ml ⁻¹)	/(ng·ml ⁻¹)	
EH 组(40 例)	32(80)	18(45)	32(90)	10(25)	4.34±0.47	104.4±30.7	85.8±20.2	20.2±8.8a	
DHF 组(36 例)	30(83)	24(67)	20(56)	14(39)	4.32±0.46	120.5±35.6	328.1±95.8	34.7±10.5	
χ^2 或 <i>t</i> 值	0.14	3.6	3.29	1.69	0.187	2.117	15.63	0.434	
<i>P</i>	0.708	0.058	0.069	0.193	0.852	0.038	0.001	0.663	

ACEI:血管紧张素转化酶抑制剂;ARB:血管紧张素Ⅱ受体阻断剂;CCB:钙离子拮抗剂;1 mmHg=0.133 kPa。

2.2 sST2 和 NT-proBNP 预测 EH 患者发生 DHF 的 ROC 曲线

sST2 预测 EH 患者发生 DHF 的 ROC 曲线下最大面积为 0.81,95%CI:0.68~0.87,最佳截断值为 31.4 ng/ml,灵敏性为 0.771,特异性为 0.554;NT-proBNP 预测 EH 患者发生 DHF 的 ROC 曲线下最大面积为 0.74,95%CI:0.59~0.83,最佳截断值为 254 pg/ml。

2.3 EH 患者发生 DHF 相关危险因素的 Logistic 回归分析

将单因素分析中差异有统计学意义的变量,包括年龄、收缩压、舒张压、LVMI、sST(二分类变量,≥31.4 ng/ml 赋值为 1,<31.4 ng/ml 赋值为 0)、NT-proBNP(二分类变量,≥254 pg/ml 赋值为 1,<254 pg/ml 赋值为 0)纳入 Logistic 回归模型,结

果显示 sST2≥31.4 ng/ml、NT-proBNP≥254 pg/ml 是 EH 患者发生 DHF 的预测因素。见表 2。

3 讨论

本研究测定 EH 患者血浆 sST2 浓度,显示 EH 合并 DHF 患者血浆 sST2 浓度高于单纯 EH 者,血浆 sST2 浓度对 EH 患者发生 DHF 有辅助诊断意义,是 EH 患者发生 DHF 的独立预测因素。

sST2 是一种肽类激素。近年来国外研究发现血浆 sST2 浓度与收缩压相关,能预测发生高血压的风险^[7]。Ho 等^[7]研究显示,基线 sST2 浓度在最高四分位数的人群比最低四分位数人群 3 年后收缩压增加 2.6 mmHg,患高血压的风险增加了 1.8 倍。EH 的预后与靶器官损害密切相关,左心室肥大是 EH 导致心力衰竭的关键中间环节。sST2 受心室机械应力负荷的调节,心室壁负荷增加时,心

表 2 Logistic 回归分析 EH 患者发生 DHF 的相关危险因素
Table 2 Related factors of DHF in EH patients by Logistic regression analysis

项目	单因素分析		多因素分析	
	HR(95%CI)	P 值	HR(95%CI)	P 值
年龄	1.31(1.012~1.812)	0.003	1.05(0.854~1.321)	0.27
舒张压	1.20(1.018~2.341)	0.03	1.11(0.941~1.563)	0.34
收缩压	1.30(1.015~2.085)	0.04	1.06(0.846~1.494)	0.61
LVMI	1.51(1.018~3.308)	0.014	1.25(1.012~1.621)	0.002
sST2	1.64(1.115~2.451)	0.001	1.84(1.014~4.715)	0.001
NT-proBNP	1.15(1.022~1.721)	0.001	1.42(1.122~1.821)	0.02

肌细胞、血管内皮细胞等表达 sST2 增加,是不良左室重构的指标。Ojji 等^[9]发现 sST2 对高血压患者合并左室肥厚具有较好的鉴别价值。本研究发现,随着合并出现 DHF,EH 患者的血浆 sST2 浓度明显升高,和既往研究结果相类似。

研究证实,sST2 在心力衰竭的辅助诊断和预后评估中具有价值。Parikh 等^[5]从 Cardiovascular Health Study 中纳入 3 915 例既往无心力衰竭病史的老年居民,随访 13 年,发现较高的 sST2 浓度和以后发生心力衰竭事件有关,sST2 浓度>35 ng/ml 不仅是发生收缩性心力衰竭的独立危险因素,而且还是 DHF 的独立危险因素。Januzzi 等^[10]入选 593 例呼吸困难患者,研究显示,存在心力衰竭者比无心力衰竭者 sST2 浓度明显升高,且收缩性心力衰竭和 DHF 的浓度存在明显差异,基线血浆 sST2 浓度和随访 1 年病死率相关。目前对 DHF 的诊断尚存在困难,需要结合症状、体征、心脏超声和脑钠肽等。在高血压导致的心力衰竭中,多数为 DHF。由于 sST2 的特异性有限,对心力衰竭的诊断价值受到诸多限制。但近来有研究提示,sST2 浓度对单纯 EH 患者 DHF 的诊断具有优越性。Ojji 等^[11]在一项纳入 211 例高血压患者的研究中,将患者分为单纯高血压组、高血压合并左室肥厚组与高血压病合并心力衰竭组,结果显示血浆 sST2 浓度和左室肥厚相关,不仅能够鉴别左室肥厚,对心力衰竭也有很好的鉴别诊断价值。本研究发现,sST2 浓度在 DHF 组和 EH 组有明显差异,对是否发生 DHF 有较好的诊断价值,sST2 浓度鉴别 DHF 的 ROC 曲线下面积大于 NT-proBNP 的曲线下面积。和本研究结果相类似,Wang 等^[12]也发现 sST2 浓度对 EH 合并 DHF 的鉴别诊断价值优于脑利钠肽,血浆 sST2 浓度>13.5 ng/ml 与 EH 患者发生 DHF 显著相关。本研究也显示,sST2 浓度>31.4 ng/ml 是发生 DHF 的独立危险因素。脑钠肽受年龄、性别、体质指数及肾脏功能影响较大,而 sST2 不受这些因素的影响。

本研究存在以下不足:例数较少,研究结论还

需要在大样本的研究中进一步证实;缺血性心脏病的诊断基于症状、心电图及心肌酶学的检测,尚不能完全排除合并缺血性心脏病对结果的影响。

综上,本研究证实在 EH 患者中,基线 sST2 浓度和 NT-proBNP 浓度对 DHF 的鉴别诊断具有辅助诊断价值,是发生 DHF 的独立预测因素。

参考文献

[1] Okin PM, Devereux RB, Jern S, et al. Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy during antihypertensive treatment and the prediction of major cardiovascular events [J]. JAMA, 2004, 292 (19):2343—2349.

[2] Pascual-Figal DA, Januzzi JL. The biology of ST2: the international ST2 consensus panel[J]. Am J Cardiol, 2015, 115(7 suppl): 3B—7B.

[3] 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.

[4] 杨瑞波,信栓力.可溶性 ST2 在急性心肌梗死中的研究进展[J].临床心血管病杂志,2018,34(2):202—206.

[5] Parikh RH, Seliger SL, Christenson R, et al. Soluble ST2 for prediction of heart failure and cardiovascular death in an elderly, community-dwelling population [J]. J Am Heart Assoc, 2016, 5(8):e003188.

[6] 于海侠,武丽珠,刘海洋,等.血清半乳糖凝集素 3 和可溶性 ST2 预测心肺复苏后急性心力衰竭患者近期预后的价值[J].临床心血管病杂志,2018,34(8):786—789.

[7] Coglianese EE, Larson MG, Vasan RS, et al. Distribution and clinical correlates of the interleukin receptor family member soluble ST2 in the Framingham Heart Study[J]. Clin Chem, 2012, 58(12):1673—1681.

[8] Ho JE, Larson MG, Ghorbani A, et al. Soluble ST2 predicts elevated SBP in the community[J]. J Hypertens, 2013, 31(7):1431—1436.

[9] Ojji DB, Opie LH, Lecour S, et al. Relationship between left ventricular geometry and soluble ST2 in a cohort of hypertensive patients[J]. J Clin Hypertens, 2013, 15(12):899—904.

云南省佤族高血压人群摄盐量与早期肾损害的相关性研究*

何燕¹ 杨文慧¹ 刘师节¹ 甘露路¹ 倪晴¹ 母昌欢¹ 杨莉¹

[摘要] **目的:**研究云南省佤族原发性高血压人群估测摄盐量与早期肾损害的关系。**方法:**选取 2014 年 10 月云南省临沧市耿马县四排山乡年龄≥18 岁的佤族高血压患者 260 例(高血压组)和佤族非高血压患者 286 例(非高血压组)。收集所有对象的年龄、性别、身高、体重、血压、腰围、臀围等基本信息。采集空腹静脉血测定空腹葡萄糖(GLU)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、肾功能、电解质等指标。收集点尿标本测定尿电解质、尿白蛋白、尿肌酐,通过点尿法估算 24 h 尿钠的排泄量。**结果:**高血压组和非高血压组间体重、BMI、腰围、臀围、收缩压、舒张压、尿酸、TG、血钠、尿钾、估测摄盐量、随机尿白蛋白/肌酐比值均差异有统计学意义(均 $P<0.05$)。高血压组估测摄盐量较非高血压组明显升高,差异有统计学意义 $[(20.21\pm5.48)\text{ g}:(15.08\pm3.03)\text{ g};P<0.05]$ 。在佤族高血压患者中,估测摄盐量和随机尿白蛋白/肌酐比值高度相关($r=0.89,P=0.000$),BMI、腰臀比、收缩压、舒张压、GLU、TG、LDL-C、尿钠/尿钾与尿白蛋白/肌酐比值具有相关性($r=0.243,0.351,0.349,0.291,0.327,0.203,0.298,0.178$,均 $P<0.05$)。多元线性回归分析显示,年龄、估测摄盐量、收缩压、舒张压、BMI 与尿白蛋白/肌酐比值相关,估测摄盐量是影响尿白蛋白/肌酐比值的独立危险因素。**结论:**佤族人群普遍估测摄盐量高,该人群估测摄盐量和随机尿白蛋白/肌酐比值高度相关,且是早期肾损害的独立危险因素。

[关键词] 高血压,原发性;佤族;尿钠;尿微量白蛋白;钠盐

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2019.07.018

[中图分类号] R331.3 **[文献标志码]** A

Correlation between salt intake and early renal damage in patients with hypertension in Wa population in Yunnan Province

HE Yan YANG Wenhui LIU Shijie GAN Lulu NI Qing MU Changhuan YANG Li
(Departments of Geriatrics,Yan'an Affiliated Hospital of Kunming Medical University,Key Laboratory of Cardiovascular Disease of Yunnan Province,Kunming,650051,China)

Corresponding author:YANG Li,E-mail:13330466619@189.cn

Abstract Objective:To investigate the correlation between salt intake and early renal damage in hypertensive patients of Wa population in Yunnan Province.**Method:**In October 2014,260 Wa hypertensive patients (hypertension group) and 286 Wa non-hypertensive controls (non-hypertension group) over 18 years old in Sipaishan Township,Gengma Autonomous County,Lincang City,Yunnan Province were selected.Basic data such as age,gender,height,weight,blood pressure,waist circumference,and hip circumference of all subjects were collected.Fasting venous blood was collected to measure fasting glucose (GLU),total cholesterol (TC),triglyceride (TG),low density lipoprotein cholesterol (LDL-C),renal function,serum sodium (Na),serum potassium (K),uric acid and creatinine.Spot voiding urinary samples were taken to measure the urinary concentration of sodium,potassium,creatinine and microalbuminuria.The estimated daily salt intake was calculated by the point urine method.**Result:**There were

* 基金项目:云南省重大科技专项计划(No:2017ZF027);云南省科技厅-昆医联合专项(No:2012FB098,2018FE001(-280));昆明市卫生科技人才培养(No:2016SWJG);云南省医学学科带头人培养(No:D-201610)
¹昆明医科大学附属延安医院老年病科 云南省心血管病重点实验室(昆明,650051)
通信作者:杨莉,E-mail:13330466619@189.cn

[10] Januzzi JL Jr,Peacock WF,Maisel AS,et al. Measurement of the interleukin family member ST2 in patients with acute dyspnea: results from the PRIDE (Pro-Brain Natriuretic Peptide Investigation of Dyspnea in the Emergency Department)[J]. J Am Coll Cardiol, 2007,50(7):607—613.

[11] Ojji DB,Opie LH,Lecour S,et al. The effect of left ventricular remodelling on soluble ST2 in a cohort of hypertensive subjects[J]. J Hum Hypertens,2014,28(7):432—437.

[12] Wang YC,Yu CC,Chiu FC,et al. Soluble ST2 as a biomarker for detecting stable heart failure with a normal ejection fraction in hypertensive patients[J]. J Card Fail,2013,19(3):163—168.

(收稿日期:2019-01-29)