

心律失常

血浆心房利钠肽原中间片段在心力衰竭合并心房颤动患者中的诊断价值

罗飞¹ 李树仁² 郝潇² 白玉豪¹ 苑智慧³ 赵文静³ 李健超⁴

【摘要】 目的:分析血浆心房利钠肽原中间片段(MR-proANP)在心力衰竭(HF)合并心房颤动(AF)患者中的诊断价值。方法:选取河北省人民医院心血管内科住院的慢性 HF 患者 207 例,并纳入无 HF 及 AF 诊断但患有冠心病、糖尿病等 57 例为对照组。按照院前有无 AF 将 HF 分为窦性心律 HF(HF-SR)组和 HF 合并 AF(HF-AF)组,比较这 3 组患者基本资料差异。ROC 曲线评价 MR-proANP 对 HF-AF 的诊断价值。结果:① MR-proANP 在 3 组患者中的差异有统计学意义($P < 0.05$)。② 左房内径(LAD)、MR-proANP 在 HF-AF 组与 HF-SR 组中的差异有统计学意义($P < 0.017$)。③ ROC 分析显示,在 HF-AF 患者中,以对照组作为对照,MR-proANP 诊断 HF-AF 的曲线下面积(AUC)为 0.946(95%CI:0.913~0.979, $P < 0.001$),诊断 HF-AF 的灵敏度为 86.8%,特异度为 96.5%;以 HF-SR 组作为对照,MR-proANP 诊断 HF-AF 的 AUC 为 0.662(95%CI:0.588~0.736, $P < 0.001$),灵敏度为 68.9%,特异度为 60.4%。结论:HF-AF 患者组中 LAD 增大,MR-proANP 浓度明显升高。MR-proANP 对 HF-AF 患者具有诊断价值。

【关键词】 心房利钠肽原中间片段;心力衰竭;心房颤动;诊断;生物标记物

DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2022.09.011

[中图分类号] R541.6 [文献标志码] A

The diagnosis value of plasma mid-regional pro-atrial natriuretic peptide in patients with heart failure complicated with atrial fibrillation

LUO Fei¹ LI Shuren² HAO Xiao² BAI Yuhao¹ YUAN Zhihui³
ZHAO Wenjing³ LI Jianchao⁴

(¹Graduate School, North China University of Science and Technology, Tangshan, Hebei, 063210, China; ²Cardiovascular Department, Hebei People's Hospital; ³Graduate School, Hebei Medical University; ⁴Graduate School, Hebei North University)

Corresponding author: LI Shuren, E-mail: lsr64@126.com

Abstract Objective: To analyze the diagnostic value of plasma atrial natriuretic peptide intermediate fragment (MR-proANP) in patients with heart failure(HF) complicated with atrial fibrillation(AF). **Methods:** A total of 207 patients with chronic HF who were hospitalized in the Department of Cardiology of Hebei Provincial People's Hospital were selected, and 57 patients without HF and AF diagnosis but suffering from coronary heart disease and diabetes were included in the control group. HF cases were divided into sinus rhythm HF(HF-SR) group and HF with AF(HF-AF) group according to the presence or absence of AF before hospital, and the differences in basic data of the three groups were compared. The diagnostic value of MR-proANP in HF-AF was evaluated by ROC curve. **Results:** ① The differences of MR-proANP among the three groups were statistically significant($P < 0.05$). ② The left atrial diameter(LAD) and MR-proANP were significantly different between the HF-AF group and the HF-SR group($P < 0.017$). ③ ROC analysis showed that in HF-AF patients, with the control group as the control, the area under the curve(AUC) of MR-proANP in the diagnosis of HF-AF was 0.946(95%CI: 0.913~0.979, $P < 0.001$), the sensitivity was 86.8% and the specificity was 96.5%. Taking the HF-SR group as a control, the AUC of MR-proANP in the diagnosis of HF-AF was 0.662(95%CI: 0.588-0.736, $P < 0.001$), and the sensitivity was 68.9%, and the specificity of 60.4%. **Conclusion:** The LAD and MR-proANP concentra-

¹华北理工大学研究生院(河北唐山,063210)

²河北省人民医院心血管内科

³河北医科大学研究生院

⁴北方学院研究生院

通信作者:李树仁, E-mail: lsr64@126.com

引用本文:罗飞,李树仁,郝潇,等.血浆心房利钠肽原中间片段在心力衰竭合并心房颤动患者中的诊断价值[J].临床心血管病杂志,2022,38(9):736-742. DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2022.09.011.

tion increased significantly in the HF-AF patients. MR-proANP has diagnostic value in HF-AF patients.

Key words mid-regional pro-atrial natriuretic peptide; heart failure; atrial fibrillation; diagnosis; biomarker

心力衰竭(heart failure, HF)代表各种心血管疾病的终末阶段,它的总体发病率仍在逐渐增加^[1-4];心房颤动(atrial fibrillation, AF)是临床上最常见的持续性心律失常^[5-7]。在 HF 试验和登记研究中心中,AF 的患病率从 13%~41%不等^[8]。两种慢性疾病具有共同的危险因素,通常这部分人群具有较差的预后结局^[9]。高浓度 N-末端脑利钠肽前体(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)支持 HF 的诊断。然而,许多因素可导致 NT-proBNP 浓度升高,这些原因可能包括高龄、急性或慢性肾功能不全、肥胖等,这些潜在的因素将会影响 NT-proBNP 的诊断效能^[10-12]。因此在潜在的混杂因素背景下,仍需要更有效的生物标志物来作为 HF 诊断的补充。心房利钠肽(atrial natriuretic peptide, ANP)储存于心房中,但因其半衰期仅为 2~5 min,使 ANP 的临床应用受到限制^[13-14]。与 ANP 相比,N-末端心房利钠肽前体(NT-proANP)的半衰期较长,相对 ANP 而言更具有临床应用前景。但早期传统方法测量 NT-proANP 的研究结果似乎是令人失望的,现在人们认识到这是由于不科学的检测设计引起的^[15]。Morgenthaler 等^[16]报道了一种新的双抗体夹心化学发光免疫测定法,利用针对 NT-proANP 中间片段即心房利钠肽原中间片段(mid-regional pro-atrial natriuretic peptide, MR-proANP)的抗体来测定 NT-proANP。这种新型免疫测定法因其具有良好的灵敏度而被广泛研究认可。

2019 年欧洲心脏病学会(ESC)HF 协会发表了关于利钠肽的实用指南,重点阐述了利钠肽在临床应用的关键原则,将 MR-proANP 纳入 HF 的诊断标准中,并认为 BNP、NT-proBNP 和 MR-proANP 的诊断和预后判断的准确性能相似^[17]。2021 年 ESC 发布的急慢性 HF 诊断和治疗指南中,肯定了 MR-proANP 在急性 HF 中的诊断价值与 NT-proBNP 性能相当^[2]。既往研究表明高水平的 MR-proANP 与心源性卒中及新发 AF 相关^[18]。然而,目前在 HF-AF 患者中仍缺乏特异性标记物对该类人群进行诊断分析,因此,本研究主要目的是探讨 MR-proANP 在 HF-AF 患者中的诊断价值,为临床上评估此类患者提供新型诊断指标。

1 对象与方法

1.1 对象

选取 2019 年 12 月—2021 年 7 月于河北省人民医院心血管内科住院的慢性 HF 患者 207 例,并纳入同期无 HF 及 AF 诊断但患有冠心病、高血压

病、糖尿病患者的 57 例作为对照组。按照院前有无 AF 将 HF 患者分为窦性心律 HF 组(HF-SR 组,101 例)和 HF 合并 AF 组(HF-AF 组,106 例)。本研究通过医院伦理委员会批准(医学伦理委员会批准号:2022 科研伦审第 22 号),并取得患者的知情同意。

1.2 纳入标准

1.2.1 慢性 HF 的诊断标准 (1) HF-SR 组纳入标准:① HF 的诊断标准符合《2018 年中国心力衰竭诊断和治疗指南》^[10];②慢性 HF 病史 ≥ 3 个月;③NYHA 心功能分级 II~IV 级。(2) HF_rEF 诊断标准:①有症状和(或)体征;②左室射血分数(LVEF) $< 40\%$ 。(3) HF_{mr}EF 诊断标准:①症状和(或)体征;②LVEF 40%~49%;③利钠肽升高,并符合以下至少 1 条:左心室肥厚和(或)左心房扩大;心脏舒张功能异常。(4) HF_pEF 诊断标准:①有症状和(或)体征;②LVEF $\geq 50\%$;③利钠肽升高,并符合以下至少 1 条:左心室肥厚和(或)左心房扩大;心脏舒张功能异常。

备注:①典型 HF 症状:严重呼吸困难;急性肺水肿;心源性晕厥;心源性休克。②典型 HF 体征:肺部湿啰音;交替脉;室性奔马律;颈静脉怒张。③需要排除患者的症状是由非心脏疾病引起的。

1.2.2 HF-AF 的诊断标准 HF-AF 组纳入标准:①符合上述 HF-SR 组纳入标准;② AF 的诊断标准符合《心房颤动:目前的认识和治疗的建议-2018》^[19];③既往有 AF 病史,截至入院前 AF 症状仍持续或间断发作,无射频消融手术史,无心脏起搏器植入史。

1.3 排除标准

①重症感染、重症肺炎或肺栓塞;②急性缺血性脑卒中;③恶性肿瘤,预期寿命 < 1 年;④急性心肌梗死;⑤妊娠;⑥肝炎、肺结核等传染性疾病;⑦自身免疫性疾病;⑧血液系统疾病如急性白血病、骨髓异常增生综合征、严重贫血等。

1.4 一般资料采集

从东软系统中收集 3 组患者的一般资料,主要包括年龄、性别、心率、血压、BMI、吸烟史、饮酒史、既往病史(冠心病、高血压、糖尿病、陈旧性脑梗死)等信息。

1.5 实验室及心脏彩超指标采集

实验室指标包括肌钙蛋白、NT-proBNP、血红蛋白、转氨酶、血脂、肌酐、肾小球滤过率等,于患者入院 24 h 内采集静脉血进行检测。心脏彩超由超声科医师完成,通过阅读电子病历获取 LVEF、左房内径(LAD)、左室舒张末期内径(LVEDD)。

1.6 样本采集与检测

血浆 MR-proANP 采集与检测:采集所有 HF 患者及健康组研究对象住院当日或第 2 日凌晨空腹肘正中静脉血 2 mL,置于乙二胺四乙酸(EDTA)抗凝真空采管中,在 4℃下离心 20 min,取上清液(血浆)0.5 mL 移入 1.5 mL EP 管中,快速冻存于-80℃超低温冰箱内,避免反复冻融。

试剂盒购自石家庄本德生物科技有限公司。MR-proANP 检测的试剂盒采用酶联免疫吸附法(ELISA)。

1.7 统计学处理

使用 SPSS 25.0 统计软件进行数据处理。不服从正态分布的采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 描述,多组间比

较采用非参数秩和检验。计数资料以百分比表示,其组间比较采用卡方检验或 Fisher 精确概率法。相关性采用相关分析。MR-proANP 及 NT-proBNP 对 HF-AF 诊断价值的比较采用 ROC 曲线进行分析。

2 结果

2.1 临床基本资料的比较

与 HF-SR 组及对照组比较, HF-AF 组年龄偏大,心率偏快, LAD、NT-proBNP、MR-proANP 偏高;年龄、心率、LAD、NT-proBNP、MR-proANP 在 3 组患者总体分布中的差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 3 组的一般情况比较

Table 1 General data

例(%), $M(P_{25}, P_{75})$

项目	HF-SR 组(101 例)	HF-AF 组(106 例)	对照组(57 例)	P 值
年龄/岁	68.0(56.0,76.0)	75.0(66.0,81.0)	68.0(60.0,74.0)	<0.001
男性	65(64.4)	75(70.8)	32(56.1)	0.171
心率/(次·min ⁻¹)	82.0(71.0,95.0)	87.0(73.0,108.0)	75.0(68.0,90.0)	0.004
BMI/(kg·m ⁻²)	25.4(22.0,29.4)	24.9(23.3,26.8)	25.0(23.2,26.4)	0.353
SBP/mmHg	133.0(114.0,149.0)	130.0(110.0,146.0)	136.0(126.0,145.0)	0.102
DBP/mmHg	78.0(67.0,88.0)	78.0(68.0,93.0)	78.0(70.0,87.0)	0.773
NYHA 心功能分级	—	—	—	0.125
II 级	13(12.9)	15(14.2)	—	—
III 级	52(51.5)	40(37.7)	—	—
IV 级	36(35.6)	51(48.1)	—	—
吸烟史	23(22.8)	29(27.4)	12(21.1)	0.608
饮酒史	20(19.8)	25(23.6)	6(10.5)	0.130
冠心病史	52(51.5)	42(39.6)	30(52.6)	0.145
糖尿病史	29(28.7)	50(47.2)	13(22.8)	0.002
高血压分级	—	—	—	0.610
I 级	3(3.0)	4(3.8)	—	—
II 级	11(10.9)	15(14.2)	11(19.3)	—
III 级	45(44.5)	45(42.5)	27(47.4)	—
陈旧性脑梗死	27(26.7)	41(38.7)	15(26.3)	0.116
血红蛋白/(g·L ⁻¹)	135.0(119.0,151.0)	130.0(110.0,145.0)	135.0(122.0,144.0)	0.165
ALT/(U·L ⁻¹)	16.1(12.7,26.4)	19.3(13.1,28.8)	16.0(11.8,21.1)	0.107
AST/(U·L ⁻¹)	20.3(16.6,30.0)	22.7(17.7,34.1)	19.3(17.4,23.8)	0.024
LDL-C/(mmol·L ⁻¹)	2.4(2.1,3.2)	2.2(1.6,2.8)	2.7(2.3,3.2)	<0.001
TC/(mmol·L ⁻¹)	4.0(3.1,4.6)	3.2(2.6,4.2)	4.2(3.6,4.8)	<0.001
尿酸/(μmol·L ⁻¹)	460.8(364.5,563.9)	451.4(374.5,576.0)	302.8(251.7,357.7)	<0.001
尿素氮/(mmol·L ⁻¹)	7.0(5.5,10.6)	8.2(5.5,11.6)	4.7(4.1,5.4)	<0.001
肌酐/(μmol·L ⁻¹)	86.8(73.2,117.1)	99.2(80.3,137.0)	69.0(61.0,74.9)	<0.001
GFR/(mL·min ⁻¹)	71.6(50.7,89.0)	61.3(40.4,84.9)	90.9(82.3,96.0)	<0.001
LAD/mm	43.0(41.0,48.0)	48.0(43.0,52.0)	36.0(34.0,38.0)	<0.001
LVEF/%	45.0(38.0,54.0)	46.0(33.0,59.0)	65.0(63.0,68.0)	<0.001
LVEDD/mm	56.0(49.0,63.0)	54.0(47.0,60.0)	46.0(43.0,47.0)	<0.001
cTnT/(ng·L ⁻¹)	40.0(40.0,50.0)	40.0(40.0,43.0)	40.0(40.0,40.0)	0.001
NT-proBNP/(pg·mL ⁻¹)	3734.0(919.5,9000.0)	4281.0(1722.8,9000.0)	87.0(60.0,161.5)	<0.001
MR-proANP/(pg·mL ⁻¹)	393.0(229.5,560.5)	551.5(379.0,734.3)	162.0(107.5,214.0)	<0.001

注: BMI: 体质指数; SBP: 收缩压; DBP: 舒张压; ALT: 丙氨酸转氨酶; AST: 天冬氨酸转氨酶; LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇; TC: 总胆固醇; GFR: 肾小球滤过率; cTnT: 心肌肌钙蛋白 T。

2.2 临床基本资料的两两比较

与 HF-SR 组相比, HF-AF 组 LAD 更大, MR-proANP 更高; HF-AF 组与 HF-SR 组 LAD、MR-proANP 的水平差异有统计学意义 ($P < 0.001$)。见表 2。

2.3 相关性分析

MR-proANP 与 HF-AF 显示出显著相关性, 相关关系为中等强度 ($r = 0.683, P < 0.001$); MR-proANP 与 HF-SR 显示出显著相关性, 相关关系为中等强度 ($r = 0.551, P < 0.001$)。

2.4 ROC 诊断分析

在 HF-AF 患者中, 以 HF-SR 组作为对照, MR-proANP 诊断 HF-AF 的曲线下面积 (AUC) 为 0.662 (95% CI: 0.588 ~ 0.736, $P < 0.001$), 以灵敏度和特异度的最大值即约登指数确定 MR-proANP 诊断 HF-AF 的截断值是 438 pg/mL, 以此截断值诊断 HF-AF 的灵敏度为 68.9%, 特异度为 60.4%。

在 HF-SR 患者中, 以对照组作为对照, MR-proANP 诊断 HF-SR 的 AUC 为 0.857 (95% CI: 0.801 ~ 0.914, $P < 0.001$), MR-proANP 诊断 HF-SR 的截断值是 312.5 pg/mL, 以此截断值诊断 HF-SR 的灵敏度为 65.3%, 特异度为 98.2%。见表 3 及图 1~3。

表 2 3 组一般情况的两两比较

Table 2 Pairwise comparison of the general data of the three groups

项目	α 分割法 (0,1)	α 分割法 (0,2)	α 分割法 (1,2)
年龄	<0.001	0.294	<0.001
心率	<0.001	0.031	0.019
糖尿病史	<0.001	0.140	0.002
肌酐	<0.001	<0.001	0.041
尿酸	<0.001	<0.001	0.241
尿素氮	<0.001	<0.001	0.110
AST	0.002	0.048	0.048
TC	<0.001	0.056	<0.001
LDL-C	<0.001	0.106	<0.001
GFR	<0.001	<0.001	0.009
LVEF	<0.001	<0.001	0.057
LAD	<0.001	<0.001	<0.001
LVEDD	<0.001	<0.001	0.012
cTnT	0.004	<0.001	0.042
NT-proBNP	<0.001	<0.001	0.131
MR-proANP	<0.001	<0.001	<0.001

注: 多样本秩和检验及卡方检验提示上述指标 $P < 0.05$, 采用 α 分割法进行多重比较, 检验水准 $P < 0.017$ (0.05/3) 为差异有统计学意义。(0,1) 表示对照组与 HF-AF 组两两比较; (0,2) 表示对照组与 HF-SR 组两两比较; (1,2) 表示 HF-AF 组与 HF-SR 组两两比较。

表 3 MR-proANP 与 NT-proBNP 诊断 HF-SR/HF-AF 的价值

Table 3 Values of MR-proANP and NT-proBNP in the diagnosis of HF-SR/HF-AF

指标	用途	AUC(95%CI)	P 值	截断值/(pg · mL ⁻¹)	灵敏度/%	特异度/%
MR-proANP	HF-SR/对照组	0.857(0.801~0.914)	<0.001	312.5	65.3	98.2
	HF-AF/对照组	0.946(0.913~0.979)	<0.001	294	86.8	96.5
	HF-AF/HF-SR	0.662(0.588~0.736)	<0.001	438	68.9	60.4
NT-proBNP	HF-SR/对照组	0.981(0.965~0.997)	<0.001	275.5	98.0	89.5
	HF-AF/对照组	0.990(0.980~1.000)	<0.001	714.5	91.5	98.2
	HF-AF/HF-SR	0.541(0.462~0.620)	0.305	1463	81.1	34.7

3 讨论

本研究纳入我院住院治疗的 HF-SR、HF-AF 患者, 并纳入同期患有冠心病、高血压病等诊断但无 HF 及 AF 的对照组。通过收集电子病历资料, 探讨 MR-proANP 在 HF-AF 的诊断价值, 为临床上评估此类患者提供新型的评价指标。

在 Framingham 心脏研究(FHS)超过 50 年的随访中, 年龄调整后的 AF 患病率增加了 4 倍^[20]。年龄增长是 AF 最重要的危险因素。在 Biomarcare 研究中, 男性在 50 岁后和女性在 60 岁后发生 AF 的概率显著增加, 尽管终生发生 AF 的风险相似^[21]。年龄仍然是 AF 的一个强大的危险因素。在 1998~2007 年, 年龄 60~69 岁、70~79 岁、80~89 岁 AF 的风险是年龄 50~59 岁的 4.98 倍、7.35

倍、9.33 倍, FHS 的 50 年随访研究结果表明, AF 的发病率随着年龄的增长而明显升高^[20]。在本研究中, HF-AF 组中位数年龄为 75(66, 81) 岁, 较其他两组中位数年龄偏大, 且 HF-AF 组与 HF-SR 组年龄存在着统计学差异。本研究检查结果与上述研究结果类似, 均表明 AF 的发生发展与年龄的增长显著相关, 可能与老年患者心脏结构和功能退行性改变相关, 随着年龄的增加, 心肌逐渐纤维化, 脂肪组织逐渐增加, 左室顺应性逐渐下降, 最终心肌僵硬增加并导致左房扩大, 进而 AF 患病风险增加。

Frank-starling 表明, 长期 HF 时心肌收缩功能障碍引起左室前负荷升高, 左室容积及压力增加, 左房压力增加, 久而久之引起左房代偿性扩大,

心房肌纤维化和折返环增加,最终引发 AF 的发生和进展。而 AF 时心房丧失有效的收缩,进一步引起 LAD 增大。LAD 是一个可以在几乎所有 AF 患者中获得的简单参数,无论 AF 的类型如何,LAD 都能提供心血管事件、主要心血管不良事件和心血管死亡风险的预后信息^[22-23]。左房重构与 HF 的发生机制及进展相关,而 MR-proANP 作为心房重构的标志物,在一定程度上能反映 HF 患者的病情状况^[24]。本研究表明, HF-AF 患者 LAD 比 HF-SR 更大,可能反映了左房重构在 HF-AF 中更为明显。但由于本研究未进行按照射血分数分类的亚组来分析 LAD 在这 3 组之间的差异,因此需要长期随访的、前瞻性的研究来评估 LAD 在 HFrEF、HFmrEF、HFpEF 之间的差异。

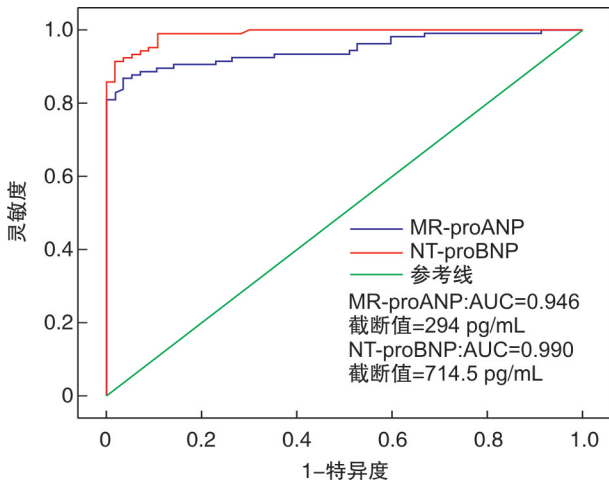


图 1 MR-proANP 与 NT-proBNP 在鉴别 HF-AF 与对照组的 ROC 曲线
Figure 1 ROC curve of MR-proANP and NT-proBNP in differentiating HF-AF and control group

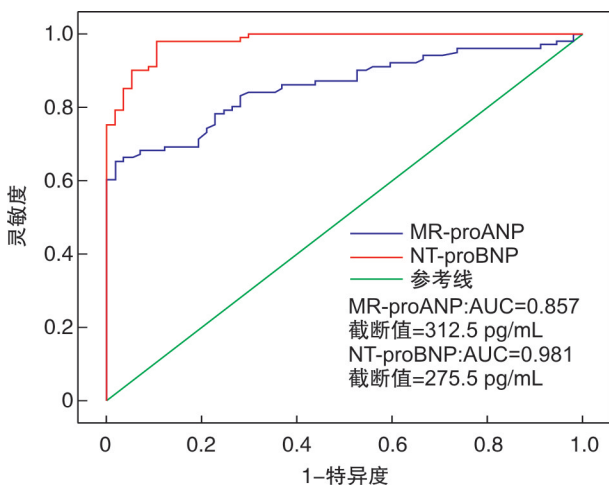


图 2 MR-proANP 与 NT-proBNP 在鉴别 HF-SR 与对照组的 ROC 曲线
Figure 2 ROC curve of MR-proANP and NT-proBNP in differentiating HF-SR and control group

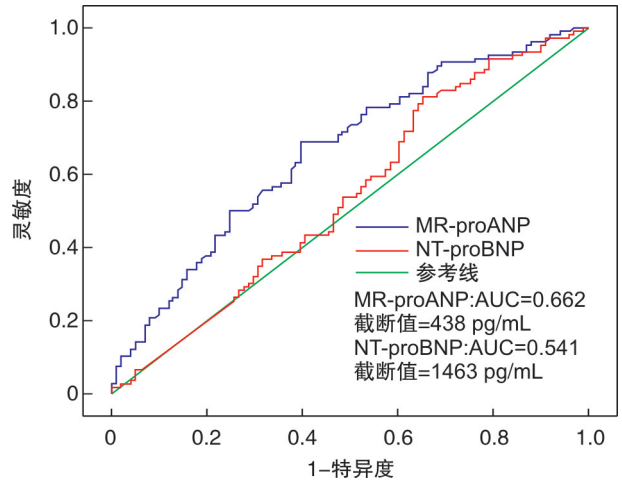


图 3 MR-proANP 与 NT-proBNP 在鉴别 HF-AF 与 HF-SR 的 ROC 曲线
Figure 3 ROC curves of MR-proANP and NT-proBNP in differentiating HF-AF and HF-SR

在本研究中, HF-AF 组与 HF-SR 组间 NT-proBNP 总体分布存在统计学差异。有研究表明, HF-AF 较 HF-SR 的 NT-proBNP 平均升高 800~1100 ng/L^[25]。这与本研究结果类似。NT-proBNP 是一种能够反映全身血流动力学、神经体液变化的生物标志物,因其性质稳定、检测方便、具有较高的特异度及灵敏度的优点被广泛应用于临床工作中。有研究表明,在 HF-SR 时,心室壁受到牵拉刺激,分泌并释放 NT-proBNP。而在 AF 时,受心房肌不同步收缩的影响,心房可能是分泌 NT-proBNP 主要场所。

MR-proANP 作为 A 型利钠肽的一种稳定降解产物,因其在 HF 诊断及预后方面的潜在优势而受到越来越多的关注。与 NT-proBNP 相反, MR-proANP 主要由心房肌细胞分泌,对心脏前负荷作出反应。Eckstein 研究对 632 例出现急性呼吸困难展开测量 MR-proANP,并比较其对 AF 和 SR 患者的诊断价值。在该研究中,有 151 例(24%)患者存在 AF。与 SR 组相比, AF 组 MR-proANP 水平显著升高 [385 (258, 598) pmol/L vs 201 (89, 375) pmol/L]^[26]。在本研究中, HF-AF 组 MR-proANP 中位数为 551.5 (379.0, 734.3) pg/mL, 较 HF-SR 组 393.0 (229.5, 560.5) pg/mL 及对照组 162 (107.5, 214.0) pg/mL 显著升高,且 HF-AF 组与 HF-SR 组 MR-proANP 的差异具有统计学意义 ($P=0.001$)。这与上述研究结果类似,这可能与 HF-AF 导致的心房压力升高、心房容积扩大、心房壁牵张刺激释放 MR-proANP 有关,因此, MR-proANP 是一种更能充分反映心房压力的肽。

MR-proANP 在鉴别 HF-AF 与 HF-SR 诊断

的 ROC 的 AUC 为 0.662(截断值为 438 pg/mL, 灵敏度为 68.9%, 特异度为 60.4%, $P < 0.001$), NT-proBNP 在鉴别 HF-AF 与 HF-SR 诊断的 ROC 的 AUC 为 0.541(最佳临界值为 1463 pg/mL, 灵敏度为 81.1%, 特异度为 34.7%, $P = 0.305$), 综上可知, 血浆 MR-proANP 在鉴别 HF-AF 与 HF-SR 诊断方面具有一定的辅助诊断价值。与 SR 患者相比, 在 HF 患者中, NT-proBNP 浓度似乎对 AF 及 SR 的鉴别诊断似乎相对较差些。此前的一项研究表明, MR-proANP 在诊断 AHF 方面与 NT-proBNP 具有相似的准确性^[27]。最近的一项研究发现与 SR 患者相比, AF 患者出现 AHF 的 MR-proANP 及 NT-proBNP 水平更高; 其次, 在 AF 患者中, MR-proANP 通过 ROC 的 AUC 量化的 AHF 诊断准确性与 NT-proBNP 相似; 第三, 与 SR 患者的最佳临界值相比, AF 患者诊断 AHF 的最佳临界值显著更高^[26]。Rienstra 等^[28]对 354 例晚期 CHF 患者进行评估 NT-ANP 和 NT-proBNP 的预后价值, 他们的结论是 NT-ANP 水平受是否合并 AF 的影响, 而 NT-proBNP 水平则不受此影响。在本研究中, MR-proANP 和 NT-proBNP 水平均受到是否存在 AF 的影响。这种现象可能与纳入研究的人群不同相关, 在本研究中, HF-AF 组 MR-proANP 和 NT-proBNP 水平的升高可能与 AF 患者容易出现肾功能不全相关。另外两种标记物可能受心律的影响而有不同的释放机制使 MR-proANP 在 HF-AF 患者中的浓度较 HF-SR 患者高, 期待未来大规模的基础及临床研究资料来证实这个发现。

同时本研究存在一定的局限性: ①本研究测量的 MR-proANP、NT-proBNP 仅为入院时首次的浓度, 没有动态地进行复查评估; ②本研究未按照 HF 病因进行分组探讨, 临床上可能存在不同病因下的 HF 患者 MR-proANP 表达的差异; ③同时本研究属于单中心研究, 样本量相对不足, 未来需要在大规模的多中心研究中去验证 MR-proANP 在 HF-AF 患者之间的临床应用价值。

总之, 相较于对照组及 HF-SR 组, HF-AF 组中 LAD、肌酐、血浆 MR-proANP 浓度明显升高。MR-proANP 与 HF-AF、HF-SR 呈中等正相关关系。血浆 MR-proANP 对 HF-AF 与 HF-SR 具有鉴别诊断价值, MR-proANP 鉴别诊断 HF-AF 与 HF-SR 的特异度优于 NT-proBNP, 灵敏度可达 60.4%。在 HF-AF 患者中, MR-proANP 具有一定的辅助诊断价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the management of heart failure: executive summary[J]. J Am Coll Cardiol, 2022, 79(17): 1757-1780.
- [2] McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure[J]. Eur Heart J, 2021, 42(36): 3599-3726.
- [3] Tsutsui H, Ide T, Ito H, et al. JCS/JHFS 2021 Guideline focused update on diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure[J]. J Card Fail, 2021, 27(12): 1404-1444.
- [4] 中华医学会老年医学分会心血管疾病学组, 《老年慢性心力衰竭诊治中国专家共识》编写组. 老年人慢性心力衰竭诊治中国专家共识(2021)[J]. 中华老年医学杂志, 2021, 40(5): 550-561.
- [5] 中华医学会心电生理和起搏分会, 中国医师协会心律失常专业委员会, 中国房颤中心联盟心房颤动防治专家工作委员会. 心房颤动: 目前的认识和治疗建议(2021)[J]. 中华心律失常学杂志, 2022, 26(1): 15-88.
- [6] Polidori MC, Alves M, Bahat G, et al. Atrial fibrillation: a geriatric perspective on the 2020 ESC guidelines[J]. Eur Geriatr Med, 2022, 13(1): 5-18.
- [7] 林秋珍, 韩冰, 刘启明. 心房颤动诊断管理指南更新解读[J]. 临床心血管病杂志, 2021, 37(5): 485-488.
- [8] Ferreira JP, Santos M. Heart failure and atrial fibrillation: from basic science to clinical practice[J]. Int J Mol Sci, 2015, 16(2): 3133-3147.
- [9] 金雪娟, 周京敏. 心力衰竭与心房颤动共存的流行病学和相关临床研究进展[J]. 临床心血管病杂志, 2020, 35(3): 199-202.
- [10] 王华, 梁延春. 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.
- [11] Moura B, Aimo A, Al-Mohammad A, et al. Integration of imaging and circulating biomarkers in heart failure: a consensus document by the Biomarkers and Imaging Study Groups of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology[J]. Eur J Heart Fail, 2021, 23(10): 1577-1596.
- [12] 赵跃华, 孟小敏, 李向欣, 等. 心力衰竭诊断与药物治疗的研究进展[J]. 临床心血管病杂志, 2020, 36(4): 382-386.
- [13] Rao S, Pena C, Shurmur S, et al. Atrial natriuretic peptide: structure, function, and physiological effects: a narrative review[J]. Curr Cardiol Rev, 2021, 17(6): e051121191003.
- [14] Goetze JP, Bruneau BG, Ramos HR, et al. Cardiac natriuretic peptides[J]. Nat Rev Cardiol, 2020, 17(11): 698-717.
- [15] Tanase DM, Radu S, Al Shurbaji S, et al. Natriuretic peptides in heart failure with preserved left ventricular

- ejection fraction: from molecular evidences to clinical implications[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(11):100.
- [16] Morgenthaler NG, Struck J, Thomas B, et al. Immunoluminometric assay for the midregion of pro-atrial natriuretic peptide in human plasma[J]. *Clin Chem*, 2004, 50(1):234-236.
- [17] Mueller C, McDonald K, de Boer RA, et al. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology practical guidance on the use of natriuretic peptide concentrations[J]. *Eur J Heart Fail*, 2019, 21(6):715-731.
- [18] Schweizer J, Arnold M, König IR, et al. Measurement of midregional pro-atrial natriuretic peptide to discover atrial fibrillation in patients with ischemic stroke[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2022, 79(14):1369-1381.
- [19] 黄从新, 张澍, 黄德嘉, 等. 心房颤动: 目前的认识和治疗的建议-2018[J]. *中国心脏起搏与心电生理杂志*, 2018, 32(4):315-368.
- [20] Schnabel RB, Yin X, Gona P, et al. 50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: a cohort study[J]. *Lancet*, 2015, 386(9989):154-162.
- [21] Karnik AA, Gopal DM, Ko D, et al. Epidemiology of atrial fibrillation and heart failure: a growing and important problem[J]. *Cardiol Clin*, 2019, 37(2):119-129.
- [22] Menichelli D, Sciacqua A, Cangemi R, et al. Atrial fibrillation pattern, left atrial diameter and risk of cardiovascular events and mortality. A prospective multi-center cohort study[J]. *Int J Clin Pract*, 2021, 75(3):e13771.
- [23] Zhang Y, Yuan YQ. Value of left atrial diameter with CHA2DS2-VASc score in predicting left atrial/left atrial appendage thrombosis in non-valvular atrial fibrillation[J]. *Arq Bras Cardiol*, 2021, 116(2):325-331.
- [24] Putko BN, Savu A, Kaul P, et al. Left atrial remodeling, mid-regional pro-atrial natriuretic peptide, and prognosis across a range of ejection fractions in heart failure[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2021, 22(2):220-228.
- [25] Möllmann H, Weber M, Elsässer A, et al. NT-ProBNP predicts rhythm stability after cardioversion of lone atrial fibrillation[J]. *Circ J*, 2008, 72(6):921-925.
- [26] Eckstein J, Potocki M, Murray K, et al. Direct comparison of mid-regional pro-atrial natriuretic peptide with N-terminal pro B-type natriuretic peptide in the diagnosis of patients with atrial fibrillation and dyspnoea[J]. *Heart*, 2012, 98(20):1518-1522.
- [27] Maisel A, Mueller C, Nowak R, et al. Mid-region pro-hormone markers for diagnosis and prognosis in acute dyspnea: results from the BACH (Biomarkers in Acute Heart Failure) trial[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 55(19):2062-2076.
- [28] Rienstra M, Van Gelder IC, Van den Berg MP, et al. Natriuretic peptides in patients with atrial fibrillation and advanced chronic heart failure: determinants and prognostic value of (NT-)ANP and (NT-pro)BNP[J]. *Europace*, 2006, 8(7):482-487.

(收稿日期:2022-04-12)