

- 1987.122.
- 4 肖必文. 胃癌术后 36 例骨转移的分析. 中国肿瘤临床, 2002, 29 (7): 471-473.
- 5 刘福坤, 黎介寿, 臧静, 等. 胃癌患者骨髓转移癌细胞的检测和临床观察. 中华外科杂志, 1995, 33(9): 554-556.
- 6 Nakanishi H, Araki N, Kuratsu S. Skeletal metastasis in patients with gastric cancer. Clin Orthop Relat Res, 2004, 42(3): 208-212.
- 7 冯文明. 伴骨转移胃癌 36 例诊治分析. 中国肿瘤临床, 1997, 24 (10): 772-773.

(收稿日期: 2006-11-30)

充血性心力衰竭患者肾上腺髓质素与内皮素、血管紧张素 II 结果比较

刘义明 揭育丽

【摘要】 目的 研究充血性心力衰竭 (CHF) 患者血浆肾上腺髓质素 (AM) 含量变化及其与血浆内皮素 (ET)、血管紧张素 II (Ang II) 的关系。方法 用放射免疫法测定 95 例 CHF 患者 (CHF 组) 和 50 例正常人 (正常对照组) 的血浆 AM、ET 和 Ang II 含量, 同时用彩色超声心动图测定 56 例 CHF 患者的左室射血分数 (LVEF)。结果 CHF 患者血浆 AM 高于正常对照组; CHF 患者血浆 AM、ET、Ang II 升高程度与心力衰竭严重程度正相关; CHF 患者血浆 AM 与 ET、AM 与 Ang II 均呈显著正相关; 血浆 AM 与 LVEF 呈显著负相关 ($r=-0.6258$, $P<0.001$), 与心脏横径 / 胸廓最大内径呈显著正相关 ($r=0.6037$, $P<0.001$)。结论 AM 参与了 CHF 的病理生理过程, 血浆 AM 升高可能与血浆 ET 和 Ang II 升高有关。

【关键词】 心力衰竭, 充血性; 肾上腺髓质素; 内皮素; 血管紧张素 II

【中图分类号】 R446.11*2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1673-4114(2007)02-0096-02

A comparison between adrenomedullin, endothelin and angiotensin II in patients with congestive heart failure

LIU Yi-ming¹, JIE Yu-li²

(1. Department of Laboratory, Zhan Jiang Second Hospital, Zhanjian 524003, China; 2. Department of Nuclear Medicine, Guangdong Medical College of Appertain Hospital, Guangdong 524003, China)

【Abstract】 Objective To observe the changes of plasma adrenomedu (AM), endothelin (ET) and angiotensin II (Ang II) in patients with congestive heart failure (CHF). **Methods** Plasma AM, ET and Ang II levels were determined by radioimmuncassay in 95 patients with CHF and 50 healthy control subjects. In 95 patients with CHF, the left ventricular ejection fraction (LVEF) of 56 patients was measured by echocardiography. **Results** The plasma AM levels were significantly higher in patients with CHF than that in control subjects. The increase of plasma AM, ET and Ang II was parallel with the severity of CHF. There was a significant correlation between plasma levels of AM and ET ($r=0.7218$, $P<0.01$) and Ang II ($r=0.6566$, $P<0.001$). LVEF inversely correlated ($r=-0.6258$, $P<0.001$) with plasma AM levels and significantly positive correlated between the plams AM levels and the cardiothoracic ration ($r=0.6037$, $P<0.05$) in patients with CHF. **Conclusions** These results suggest that AM might play a certain role in the pathophysiology of CHF. The elevated plasma ET and Ang II may be responsible for the rise of plasma AM levels in patients with CHF.

【Key words】 Hear failure, congestive; Adrenomedullin; Endothelin; Angiotensin II

肾上腺髓质素 (adrenomedullin, AM) 参与了心血

管活动的调节^[1], 本研究测定了多种病因的充血性心力衰竭 (congestive heart failure, CHF) 患者在不同心功能状态下的血浆 AM 水平, 同时分析血浆 AM 水平与血浆内皮素 (endothelin, ET)、血管紧张素

作者单位: 1. 524003, 湛江第二人民医院检验科 (刘义明); 2. 524003 湛江, 广东医学院附属医院核医学科 (揭育丽)
通信作者: 刘义明 (E-mail: liu6433@126.com)

II (angiotensin II, AngII) 水平、左心室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF)、心脏横径/胸廓最大内径的相关性,旨在研究心力衰竭患者血浆 AM 含量的变化,并探讨其机制和临床意义。

1 资料与方法

1.1 研究对象

在我院住院治疗的 95 例 CHF 患者,男 47 例,女 48 例,年龄 23~83 岁,平均(55±14)岁,其中冠心病 31 例,风湿性心脏病 28 例,扩张型心肌病 19 例,高血压性心脏病 17 例;心功能分级(NYHA 标准)II 级 30 例,III 级 31 例,IV 级 34 例,各级之间性别及年龄均无显著性差异;肾功能不全、急性心肌梗死等患者除外。正常对照组 50 例,均为无心、肝、肾和内分泌等疾病的健康体检者,其中男 24 例,女 26 例,年龄 23~81 岁,平均(56±16)岁,与 CHF 组比较无性别及年龄差异。

1.2 方法

①标本采集与处理:受检者清晨坐位采取肘静脉血 2 ml,立即置于含有 50 μl 抑肽酶、50 μl 10% 乙二胺四乙酸的预冷试管中,在 4℃下以 3000 转/min(半径为 12 cm)离心 15 min 后,取血浆于-80℃冰箱保存,待测。AM、ET 和 Ang II 均采用放射免疫法,药盒均由天津协和有限公司提供。②LVEF 测定:当日经彩色超声心动图测量 LVEF 测量方法如下:测量收缩末期内径(D_s)及舒张末期内径(D_d),使 Teichholz 校正公式计算出左室容积:V=7.0/D+2.4×D, LVEF=(V_d-V_s)/V_d×100% (V_d=左室舒张末期容积, V_s=左室收缩末期容积)。③心胸比率测定:同时摄胸部后前位片测量心胸比率,心胸比率=心脏横径/胸廓最大内径。

1.3 统计学处理

数据以($\bar{x} \pm s$)表示。应用 SPSS 软件分析,两样

本均数比较用 t 检验,组间行方差分析,部分资料采用相关分析。

2 结果

2.1 各血浆 AM、ET 和 AngII 水平 结果见表 1。

2.2 CHF 患者血浆 AM 与 ET、AngII 水平、LVEF 的相关关系

血浆 AM 含量升高与血浆 ET、AngII 水平的升高均呈显著正相关(r=0.7218, P<0.001; r=0.6566, P<0.001),与 LVEF 呈显著负相关(r=-0.6258, P<0.001)。

2.3 不同病因的 CHF 患者血浆 AM 含量

血浆 AM 水平在冠心病、风湿性心脏病、扩张型心肌病、高血压性心脏病患者中分别为(47.47±23.77) ng·L⁻¹、(48.42±18.88) ng·L⁻¹、(55.07±27.03) ng·L⁻¹、(55.15±24.21) ng·L⁻¹,均较正常对照组[(16.92±4.09)ng·L⁻¹]显著升高(t=3.254, P<0.01),但不同病因间比较无显著差异(t=2.345, P>0.05)。

2.4 CHF 患者 LVEF 和心胸比率

CHF 组 LVEF 明显低于对照组(t=3.567, P<0.001)。各心功能组与对照组比较均有显著差异(t=2.845, P<0.01)。心功能各组之间比较也有显著差异(t=2.125, P<0.05; t=2.978, P<0.01); CHF 组心胸比率较对照组明显增大(t=3.525, P<0.001)。见表 2、3。

2.5 CHF 患者血浆 AM 水平与 LVEF 和心胸比率的相关关系

CHF 患者血浆 AM 水平与 LVEF 呈显著负相关(r=-0.6258, P<0.001),与心胸比率呈显著正相关(r=0.6037, P<0.001)。

3 讨论

AM 是一种强效舒血管活性肽,目前认为 AM

表 1 各组血浆 AM、ET、Ang II 水平(ng·L⁻¹, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	AM	ET	Ang II
正常对照组	50	16.92 ± 4.09	55.87 ± 7.64	43.91 ± 14.38
CHF 组	95	50.64 ± 23.13 ^b	100.97 ± 22.31 ^b	91.56 ± 16.41 ^b
心功能 II 级	30	31.47 ± 7.83 ^b	80.76 ± 11.54 ^b	76.43 ± 12.84 ^b
心功能 III 级	31	45.36 ± 10.01 ^{bc}	96.59 ± 9.43 ^{bc}	94.11 ± 9.52 ^{bc}
心功能 IV 级	34	72.37 ± 23.05 ^{bd}	122.81 ± 18.42 ^{bd}	102.59 ± 14.14 ^{bd}

与正常对照组比较, b: P<0.01; 与心功能 II 级者比较, c: P<0.05, d: P<0.01

体内合成 β_2 -MG 机制的加强, 体内产生 β_2 -MG 过剩, 导致尿液 β_2 -MG 排出增加所致。本组结果说明, 血清 β_2 -MG 浓度增高可反映肾小球滤过率降低或体内合成增多; 尿液 β_2 -MG 的浓度增高表明肾小管再吸收能力下降, 检测 β_2 -MG 是反映肾小球滤过率及肾小管功能的一项灵敏、特异的方法, 可作为 Graves' 甲亢伴白细胞减少疗效观察的指标之一。

本组结果表明, Graves' 甲亢伴白细胞减少患者血清和尿液 β_2 -MG 与 FT₃、FT₄ 水平均呈显著正相关, β_2 -MG 变化与甲状腺的功能状态是一致的。

与一氧化氮、C 端利钠肽相似, 都是血管内皮源的舒血管因子, 不仅通过血循环起循环激素作用, 还通过旁分泌方式直接调节血管平滑肌的张力^[2]。本研究观察到 CHF 患者血浆 AM 与血浆 ET、AngII 水平均较对照组显著升高, 它们升高的程度亦与心力衰竭的程度相平行, 且 AM 与 ET、AngII 呈显著正相关, 与国外报道相一致^[9]。CHF 患者血浆 AM 水平升高的机制尚不清楚, 我们认为 CHF 时由于心房压增高、心输出量减少、肾血流量减少等因素促使机体合成及释放 ET 和 AngII 增多, 它们一方面引起血管强烈收缩, 而且 AngII 引起醛固酮分泌, 使心脏前、后负荷增加, 使心功能恶化; 另一方面, 血浆 ET 及 AngII 水平升高的本身又可以刺激机体合成及释放 AM, 使血浆 AM 升高^[4]。AM 可通过其强大的舒血管效应降低总的外周血管阻力, 并可排钠利尿而减轻心脏前后负荷, 从而在 CHF 发生发展中起着重要的心功能保护作用^[9]。本研究结

(上接第 97 页)

果还显示, 血浆 AM 与 LVEF 呈显著负相关, 提示血浆 AM 水平可部分反映患者 CHF 程度。血浆 AM 水平与病因无明显关系, 说明 AM 升高仅是对 CHF 时病理生理变化的反应。AM 在 CHF 的病理生理过程中的作用及其与 ET 和 AngII 等血管活性肽之间的确切关系还需进一步探讨。

LVEF 是反映左室收缩功能的敏感指标, 心胸比率则反映心脏扩大程度。我们发现, 随着心功能恶化, LVEF 逐渐降低, 心胸比率逐渐升高, 血浆 AM 与 LVEF 呈显著负相关, 说明 CHF 时 AM 可间接反映左室收缩功能。同时, AM 与心胸比率显著正相关, 提示心脏扩大越明显, 心脏合成与分泌 AM 越多, AM 可在一定程度上反映心脏扩大的程度。本研究结果提示, 血浆 AM 可作为反映 CHF 严重程度的一项指标。

参 考 文 献

- 1 谭天秩. ¹³¹I 治疗甲状腺功能亢进症. 见: 中华人民共和国卫生部医政司主编, 核医学诊断与治疗规范. 北京: 科学出版社, 1997. 285-287.
- 2 罗晓尧. 临床内分泌疾病手册. 上海: 上海科技教育出版社, 2001.74.
- 3 斯徐伟, 詹乾钢, 朱麒麟, 等. 外周血 CD⁺B 细胞变化与 Graves, 病病情活动性相关. 中华内分泌代谢杂志, 2006, 22 (2):121-122.

(收稿日期: 2006-12-30)

参 考 文 献

- 1 Washimiae H, Asada Y, Kitamura K, et al. Immunohistochemical identification of adrenomedullin in human, rat and porcine tissue. Histochem Cell Biol, 1995, 103(4): 251.
- 2 Satoh F, Tekehashi K, Murakami O, et al. Immunocytochemical localization of adrenomedullin-like immunoreactivity in the human and the adrenal gland. Neurosci Lett, 1996, 203(3): 207.
- 3 吴琪, 孙宏方. 血浆内皮素和血管紧张素 II 含量与心力衰竭程度的关系. 心血管康复杂志, 2005, 14(5): 448.
- 4 吕汉文, 叶彩丽, 龚先明. 充血性心力衰竭治疗前后内皮素肿瘤坏死因子和血管紧张素转化酶含量比较. 中国现代医学杂志, 2001, 11(1): 17
- 5 张伟强, 姜丽, 刘长山. 依那普利治疗充血性心力衰竭及对内皮素、肾素-血管紧张素系统的影响. 潍坊医学院学报, 2003, 25(2): 121.

(收稿日期: 2006-07-08)

表 2 CHF 患者 LVEF 和心胸比率($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	LVEF(%)	心胸比率(%)
对照组	22	0.58 ± 0.03	0.47 ± 0.03
CHF 组	56	0.36 ± 0.11*	0.61 ± 0.07*

*: 与对照组比较, P<0.05

表 3 各心功能组 LVEF 和心胸比率($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	LVEF(%)	心胸比率(%)
对照组	22	0.58 ± 0.03	0.47 ± 0.03
心功能组 I 级组	20	0.43 ± 0.08	0.55 ± 0.05
II 级组	18	0.35 ± 0.09*	0.62 ± 0.07*
III 级组	18	0.29 ± 0.12*	0.66 ± 0.04*

*: 与对照组比较, P<0.05