

论 著

(临床研究)

脑钠肽水平低于诊断阈值的终末期心衰患者的影响因素分析

章荣华, 陈 丞, 邵先安, 朱先存, 王 静, 叶长青

【摘要】 目的 初步探讨 N 端脑钠肽前体 (NT-proBNP)、脑钠肽 (BNP) 水平低于诊断阈值的终末期心衰患者的影响因素。**方法** 回顾性分析 2018 年 8 月至 2021 年 12 月解放军联勤保障部队第九〇二医院内科收治的 153 例终末期心衰患者 (NYHA III-IV 级), 检测患者 BNP/NT-proBNP 水平, 依据脑钠肽复合界值法, 将 BNP/NT-proBNP 低于诊断标准的心衰患者分类到低脑钠肽组 (45 例), 符合该诊断标准的分类到高脑钠肽组 (108 例); 统计血常规、生化及心脏超声参数, 采用卡方检验、Logistic 多因素回归分析、Spearman 相关分析等, 探索 BNP/NT-proBNP 低于诊断阈值的相关因素。**结果** 终末期心衰患者 BNP/NT-proBNP 水平受血脂及左室舒张末期内径 (LVDd)、左室收缩末期内径 (LVDs)、左房舒张末期内径 (LADd)、左室射血分数 (LVEF) 及心功能分级影响。Logistic 回归显示低脑钠肽组 TC [4.66 (3.22, 5.52) mmol/L]、TG [1.42 (0.97, 1.97) mmol/L]、LDL-C [3.05 (1.8, 3.78) mmol/L]、LVEF [66 (57, 71) %] 均较高脑钠肽组 TC [3.62 (3.18, 4.33) mmol/L]、TG [1.04 (0.8, 1.37) mmol/L]、LDL-C [1.99 (1.67, 2.64) mmol/L]、LVEF [49 (35, 64) %] 显著增高 (P 均 < 0.05); 而低脑钠肽组 LVDd [47 (43.5, 50) mm]、LVDs [29 (26.5, 36) mm]、LADd [39 (33.5, 43.5) mm] 均低于高脑钠肽组 LVDd [52 (46, 61) mm]、LVDs [3.9 (30, 49) mm]、LADd [46 (41, 50) mm] (P 均 < 0.05)。高脂血症 ($OR = 3.006, P < 0.05$) 和小 LADd ($OR = 0.419, P < 0.05$) 是低脑钠肽患者的风险因素。NT-proBNP 与胆固醇 (TC) ($r = -0.3961, P < 0.0001$)、甘油三酯 (TG) ($r = -0.3145, P = 0.0012$)、低密度脂蛋白 (LDL-C) ($r = -0.3923, P < 0.0001$) 均呈显著的负相关; BNP 与 TC ($r = 0.0244, P = 0.8662$)、LDL-C ($r = 0.0293, P = 0.8400$) 相关性分析无统计学意义, 与 TG ($r = -0.3050, P = 0.0331$) 呈负相关。**结论** 终末期心衰患者的 BNP/NT-proBNP 水平有可能低于诊断阈值, 脑钠肽水平与血脂高低以及 LADd 密切相关。对于患有高脂血症以及 LADd 小的患者, 脑钠肽 (BNP/NT-proBNP) 水平有时不能真实反映患者的心衰严重程度, 需结合患者基础疾病、临床症状、心脏超声等综合判断。

【关键词】 终末期心衰; N 端脑钠肽前体; 脑钠肽

【中图分类号】 R541.61 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1672-271X(2022)06-0608-06

【DOI】 10.3969/j.issn.1672-271X.2022.06.010

Analysis of risk factors in patients with end-stage heart failure whose brain natriuretic peptide level is below the diagnostic threshold

ZHANG Rong-hua¹, CHEN Cheng², SHAO Xian-an¹, ZHU Xian-cun¹, WANG Jing¹, YE Chang-qing¹

(1. Department of Cardiology of the 902nd Hospital of the Joint Logistic Support Force, Bengbu 233015, Anhui, China; 2. National Clinical Medical Research Center for Geriatric Diseases, Second Medical Center, PLA General Hospital, Beijing 100853, China)

基金项目: 南京军区医学重点课题资助项目 (14ZD20)

作者单位: 233015 蚌埠, 解放军联勤保障部队第九〇二医院
心内科 (章荣华、邵先安、朱先存、王 静、叶长青);
100853 北京解放军总医院第二医学中心 国家老年
疾病临床医学研究中心 (陈 丞)

通信作者: 叶长青, E-mail: yejohn123@aliyun.com

【Abstract】 Objective This study aimed to explore the risk factors of N-terminal pro-B type natriuretic peptide (NT-proBNP) or Brain Natriuretic Peptide (BNP) level below the diagnostic threshold in patients with end-stage heart failure. **Methods** A retrospective analysis was performed on 153 patients with end-stage heart failure (NYHA III-IV) admitted to the Department of Cardiology of the

902nd Hospital of the Joint Logistic Support Force from August 2018 to December 2021. BNP/NT-proBNP levels of the patients were detected. BNP/NT-proBNP is lower than the diagnostic criteria of heart failure patients classified to low brain natriuretic peptide group (45 patients), in line with the diagnostic criteria of classification to high brain natriuretic peptide group (108 patients); Blood routine, biochemical and cardiac ultrasound parameters were analyzed. A Chi-square test, Logistic multivariate regression analysis and Spearman correlation analysis were used to explore the related factors of BNP/NT-proBNP lower than the diagnostic threshold.

Results The levels of BNP/NT-proBNP in patients with end-stage heart failure were significantly affected by blood lipids and left ventricular end-diastolic diameter (LVDd), left ventricular end-systolic diameter (LVDs), left atrial end-diastolic diameter (LADd), left ventricular ejection fraction (LVEF) and cardiac functional grading. Logistic regression showed that TC [4.66(3.22, 5.52) mmol/L], TG [1.42(0.97, 1.97) mmol/L], LDL-C [3.05(1.8, 3.78) mmol/L], LVEF [66(57, 71)%] in the low brain natriuretic peptide group were higher than the TC [3.62(3.18, 4.33) mmol/L], TG [1.04(0.8, 1.37) mmol/L], LDL-C [1.99(1.67, 2.64) mmol/L], LVEF [49(35, 64)%] in the high brain natriuretic peptide group; while the LVDd [47(43.5, 50) mm], LVDs [29(26.5, 36) mm], LADd [39(33.5, 43.5) mm] were lower than the LVDd [52(46, 61) mm], LVDs [39(30, 49) mm], LADd [46(41, 50) mm] ($P < 0.05$) in the high brain natriuretic peptide group; Hyperlipidemia (OR = 3.006, $P < 0.05$) and small LADd (OR = 0.419, $P < 0.05$) were independent risk factors for patients with low brain natriuretic peptide; NT-proBNP and cholesterol (TC) ($r = -0.3961$, $P < 0.0001$), triglyceride (TG) ($r = -0.3145$, $P = 0.0012$), low-density lipoprotein (LDL-C) ($r = -0.3923$), $P < 0.0001$ have a significant negative correlation; BNP was not significantly correlated with TC ($r = 0.0244$, $P = 0.8662$) and LDL-C ($r = 0.0293$, $P = 0.8400$), but negatively correlated with TG ($r = -0.3050$, $P = 0.0331$). **Conclusion** This study found that the level of BNP/NT-proBNP in patients with end-stage heart failure may be lower than the diagnostic threshold, and the level of brain natriuretic peptide is closely related to the level of blood lipid and LADd. For patients with hyperlipidemia and small LADd, brain natriuretic peptide (BNP/NT-proBNP) level sometimes can not truly reflect the severity of heart failure in patients, need to be combined with the patient's underlying disease, clinical symptoms, cardiac ultrasound and other comprehensive judgment.

[Key words] end-stage heart failure; N-terminal pro-B type natriuretic peptide; brain natriuretic peptide

0 引言

心力衰竭是多种心血管疾病的严重和终末阶段,是全球慢性心血管疾病防治的重要内容。欧美流行病学数据显示成人心衰患病为 1%~2%^[1]。心衰正严重威胁人类身体健康,具有较高的发病率和死亡率。由于心衰复杂的病理机制和表现异质性,因此对于早期识别心衰及采取合理治疗措施显得尤为重要。非侵入性诊断心衰的方法除了超声心动图以外,BNP/NT-proBNP 是目前最有价值的心衰诊断生物标志物,可用于多种类型心衰(包括无症状性心衰、慢性失代偿性心衰和急性失代偿性心衰)的诊断^[2]。当室壁张力升高时,刺激 BNP 基因高表达,大量合成 BNP 分泌入血。因此心室负荷和室壁张力的改变是刺激 BNP 分泌的主要条件^[3]。血清 BNP/NT-proBNP 水平在一定程度上反映心力衰竭患者的严重程度及预后,患者的纽约心功能分级、舒张末压、血流动力学紊乱程度均与之密切相关^[4]。有研究显示,BNP 水平每升高 100 pg/mL,死亡风险升高 35%^[5]。然而近年国内外相关文献观察到少部分终末期心衰患者脑钠肽水平并不高,

反而异常低,且增加了病死率^[6]。目前针对这类患者的研究资料较少,本研究拟探究 N 端脑钠肽前体(NT-proBNP)、脑钠肽(BNP)水平低于诊断阈值的终末期心衰患者的影响因素。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性分析 2018 年 8 月至 2021 年 12 月解放军联勤保障部队第九〇二医院心内科收治的 153 例慢性心力衰竭患者(NYHA III~IV 级),所有患者均按照 Framingham 诊断标准明确诊断为心力衰竭^[7]。诊断要点:①左心衰竭:劳力性呼吸困难、咳嗽、端坐呼吸、夜间阵发性呼吸困难、心脏扩大、肺部啰音、奔马律和肺静脉淤血。②右心衰竭:静脉压增高(>16 mmHg)肝肿大、体位性水肿。纽约心脏病学会的心功能分级标准(NYHA):Ⅲ级:患者有心脏病,以致体力活动明显受限制。休息时无症状,但小于一般体力活动即可引起过度疲劳、心悸、气喘或心绞痛。Ⅳ级:患者有心脏病,休息时也有心功能不全或心绞痛症状,进行任何体力活动均使不适增加。将心功能Ⅲ~Ⅳ级定义为终末期心衰^[7]。其中心功能Ⅲ级 40 例,Ⅳ级 113 例。

按照中国成人血脂异常防治指南(2016 年修订版)诊断标准^[8],合并高脂血症者 38 例,非高脂血症 118 例;按照脑钠肽复合界值法^[2](BNP<100 pg/mL、NT-proBNP<450 pg/mL(<50 岁)、NT-proBNP<900 pg/mL(50~75 岁)、NT-proBNP<1800 pg/mL(>75 岁);低于该诊断标准的定义为低脑钠肽组共 45 例,高于该标准的定义为高脑钠肽组共 108 例(BNP/NT-proBNP 统称为脑钠肽)。排除标准:①瓣膜性心脏病患者;②有自身免疫性疾病或者原发性肝或肾脏疾病;③恶性肿瘤患者;④急性心衰患者;⑤使用沙库巴曲缬沙坦钠或重组人脑利钠肽药物患者;⑥急性肺部炎症或慢阻肺急性发作期患者。本研究符合赫尔辛基宣言关于医学研究的基本原则,并获解放军联勤保障部队第九〇二医院伦理委员会批准(批准号:2022-010)。

1.2 方法 统计入组患者血常规、生化、BNP/NT-proBNP 水平及心脏超声参数。血清标志物检测:入选患者在入院次日清晨空腹抽取静脉血,检测血常规、生化指标、BNP 或 NT-proBNP;化学发光法检测 BNP、NT-proBNP(其试剂盒分别由美国雅培公司及深圳新产业公司提供)。心脏超声参数测定:使用彩色多普勒超声诊断仪(Philips EPIQ7 公司)采用经胸骨旁左室长轴切面腔观,测量左室舒张末期内径(LVDd)、左室收缩末期内径(LVDs)、左房舒张末期内径(LADd)及左室射血分数(LVEF)。

1.3 统计学分析 用 SPSS 22.0 统计软件对数据进行统计分析。计数变量用例(%)表示,组间比较用卡方检验。非正态分布的计量资料以百分位数(四分位间距)表示,组间比较用非参数检验(U 检验),采用多因素 Logistic 逐步回归分析脑钠肽低于阈值的独立危险因素,计算 OR 值及 95%可信区间,以 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义(双尾检验)。采用 Spearman 相关分析分别比较 BNP/NT-proBNP 与 TC、LDL-C、TG 之间的相关性。 $P < 0.05$ 表示两因素存在显著相关。

2 结 果

2.1 临床基线资料比较 2 组患者的性别、年龄、合并症(房颤、糖尿病)、血红蛋白、肾功能、C 反应蛋白差异均无统计学意义(P 均 > 0.05),而在血脂、

心功能分级及 LVDd、LVDs、LADd、LVEF 上差异有统计学意义(P 均 < 0.05)。合并高脂血症患者共 38 例(24.8%),其中低脑钠肽组 20 例(44.4%),高脑钠肽组 18 例(16.7%),2 组差异有统计学意义($P < 0.001$)。见表 1。

表 1 入组慢性心力衰竭患者的临床基线资料比较

项目	低脑钠肽组 ($n=45$)	高脑钠肽组 ($n=108$)	P 值
年龄(岁)	75(68.5,80.5)	73(63,84)	0.249
性别[女, $n(\%)$]	21(46.7)	55(50.9)	0.631
NYHA 心功能分级[$n(\%)$]			< 0.001
Ⅲ级	21(46.7)	19(17.6)	
Ⅳ级	24(53.5)	89(82.4)	
血脂			
TC(mmol/L)	4.66(3.22,5.52)	3.62(3.18,4.33)	0.005
TG(mmol/L)	1.42(0.97,1.97)	1.04(0.8,1.37)	0.008
LDL-C(mmol/L)	3.05(1.8,3.78)	1.99(1.67,2.64)	0.002
血红蛋白(g/L)	133(122.5,141.5)	127(114,138)	0.123
生化指标			
cystatin(mg/L)	1.33(1.08,1.64)	1.26(1.08,1.55)	0.625
CRP(mg/L)	1.54(0.1,7.03)	4.35(0.1,10.7)	0.138
Cr(μ mol/L)	85(65,103.5)	85(69,106)	0.866
BUN(mmol/L)	6.3(5.64,8)	7.08(5.67,9.78)	0.166
超声心电图检查			
LVDd(mm)	47(43.5,50)	52(46,61)	< 0.001
LVDs(mm)	29(26.5,36)	39(30,49)	< 0.001
LADd(mm)	39(33.5,43.5)	46(41,50)	< 0.001
LVEF(%)	66(57,71)	49(35,64)	< 0.001
合并症[$n(\%)$]			
房颤	17(37.7)	53(49.1)	0.201
糖尿病	9(20.0)	30(27.8)	0.314
高脂血症	20(44.4)	18(16.7)	0.003

TC:胆固醇;TG:甘油三酯;LDL-C:低密度脂蛋白;cystatin:胱抑素;CRP:C 反应蛋白;Cr:肌酐;BUN:尿素;LVDd:左室舒张末期内径;LVDs:左室收缩末期内径;LADd:左房舒张末期内径;LVEF:左室射血分数

2.2 Spearman 相关性分析 将入选所有患者 BNP/NT-proBNP 与 TC、TG、LDL-C 进行 Spearman 相关性分析显示,NT-proBNP 与 TC($r = -0.3961$, $P < 0.0001$)、TG($r = -0.3145$, $P = 0.0012$)、LDL-C($r = -0.3923$, $P < 0.0001$)均呈显著的负相关;BNP 与 TC($r = 0.0244$, $P = 0.8662$)、LDL-C($r = 0.0293$, $P = 0.8400$)相关性分析无统计学意义,与 TG($r = -0.3050$, $P = 0.0331$)呈负相关。见图 1。

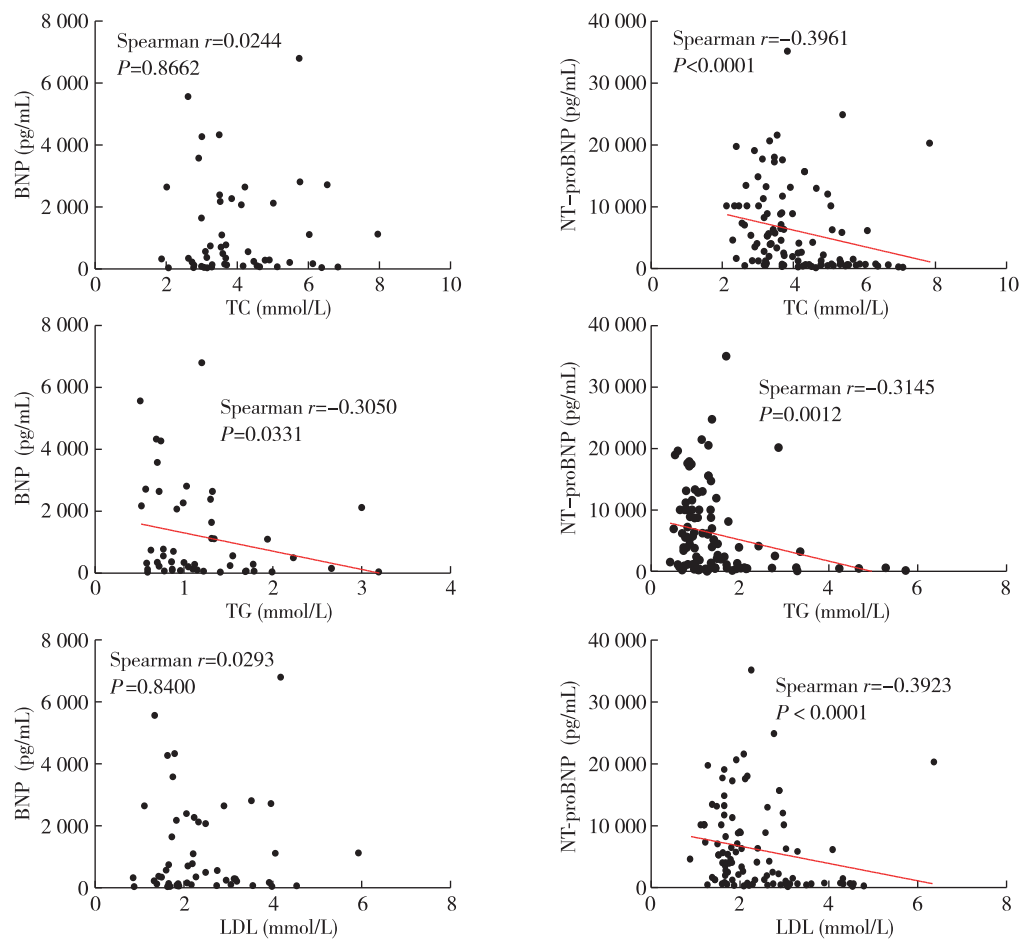


图 1 慢性心力衰竭患者 BNP/NT-proBNP 与 TC、TG、LDL-C Spearman 相关性分析

2.3 Logistic 多因素回归分析 在低脑钠肽组患者中,高脂血症:OR=3.006, $P<0.05$;左房舒张末期内径:OR=0.419, $P<0.05$ 。因此高脂血症和小 LADd 是低脑钠肽患者的风险因素。见表 2。

表 2 慢性心力衰竭低脑钠肽组患者 Logistic 多因素回归分析

项目	95%CI	OR	P 值
高脂血症	1.25~7.26	3.006	0.014
LVDd(mm)	0.358~25.237	3.006	0.311
LVDs(mm)	0.016~5.503	0.287	0.393
LADd(mm)	0.016~0.814	0.419	0.010
LVEF(%)	0.908~1.119	1.008	0.880
心功能Ⅲ级	0.959~6.148	2.429	0.061

LVDd:左室舒张末期内径;LVDs:左室收缩末期内径;LADd:左房舒张末期内径;LVEF:左室射血分数

3 讨 论

本研究显示,在 153 例心衰患者中,45 例(29.4%)终末期心衰患者 BNP/NT-proBNP 低于

心衰的诊断阈值。Bachmann 等^[9]报道心衰住院患者中,有 0.1%至 1.1%患者的 BNP 低于检验的极限。在心衰住院患者中,心脏结构/功能异常或血液动力学异常的患者中低水平 BNP 心衰患者比例分别为 4.9%、14%和 16.3%。Verbrugge 等^[10]研究发现在射血分数保留(HFpEF)心衰患者中脑钠肽表现正常,与没有心衰的患者相比,其死亡或心衰的再入院风险增加近 3 倍。文献报道在扩心病终末期心衰患者中也存在低 BNP 现象,并发现 BNP 与死亡率的关系呈现 U 型趋势,BNP<400 pg/mL 或>3000 pg/mL 全因死亡率增加,提示 BNP 水平极低的心衰患者同样存在预后不良^[6]。心衰患者中低 BNP 现象开始受到人们的关注。

由于血浆脑钠肽浓度除了受心脏影响之外,还受其他因素的调节,比如年龄、性别、肥胖、肾功能不全等对血浆脑钠肽浓度均有影响。随着年龄增大而增高,但在肥胖患者中可能偏低^[11]。正常女性 BNP/NT-proBNP 较男性高,可能与雌激素水平

相关^[12]。而本研究结果显示脑钠肽水平与血脂和左房内径均存在一定相关性。本研究观察到高脂血症是脑钠肽水平低于诊断阈值的终末期心衰患者的风险因素 ($OR = 3.006, P < 0.05$)。本研究分别对 TC、TG、LDL-C 与 BNP/NT-proBNP 做了 SPearson 相关分析,发现这三个血脂指标与 NT-proBNP 均呈反比例关系。TC ($r = -0.233, P = 0.018$)、TG ($r = -0.239, P = 0.015$)、LDL-C ($r = -0.209, P = 0.034$) 均呈显著的负相关。而 BNP 与血脂之间的相关性研究在日本的一项小样本研究中首次报道了缺血性心肌病及心律失常患者中,TC、ApoA2、ApoB 与 BNP 水平同样呈负相关^[13]。研究表明血脂代谢受固醇调节元件结合蛋白-1(SREBPs)的表达调控,它是体内一个重要的核转录调控因子,其过度表达将引起脂质代谢紊乱,使脂肪在非脂肪组织中过度累积,造成肥胖、胰岛素抵抗的脂肪肝等代谢性疾病^[14];Park 等^[15]发现固醇调节元件结合蛋白-1(SREBPs)表达在心脏神经系统中同样发挥调节作用,其降低将导致心脏副交感神经系统障碍。而自主神经功能失衡是心衰患者的重要特征之一,表现为交感神经活性过高和副交感神经活性受抑,心功能恶化导致 BNP 水平升高。因此 PPARs-PTEN-PI3K/Akt-SREBPs 信号通路可能在心功能与血脂之间起到桥梁作用。

本研究显示,高脑钠肽组 LVDd、LVDs、LADd 均较低脑钠肽组偏高,其中小 LADd ($OR = 0.419, P < 0.05$)是低脑钠肽患者的风险因素。研究表明,在射血分数保留 (HFpEF) 患者在左心房容积指数 (LAVi) 与 NT-proBNP 相关^[16],左心房大小与 BNP 呈正相关^[17],LAVi 在年龄 >44 岁舒张功能受损心衰患者中,左房直径提示预后^[18]。其可能的机制为左室舒张功能受损早期,左心房容积和直径仍处于正常,但左室顺应性降低,舒张末压增高,左心室充盈压相应增加,导致左心房后负荷加大,左心房发生重构,随着左心房的增大,左心房受到牵张,BNP 分泌量增加所致^[19]。因此左心房的结构和功能可以反映左室舒张功能障碍心力衰竭患者的进程。而在低脑钠肽组 LVEF [66 (57, 71) %] 明显高于高钠肽组 [49 (35, 64) %] ($P < 0.001$),表明脑钠肽水平表现正常或偏低的心衰患者多数为射血分数保留心衰 (HFpEF),这与 Verbrugge 等^[10]研究发现 HFpEF 患者脑钠肽水平可以表现为正常的结论

一致。文献报道脑钠肽缺乏可能原因一方面是 HFpEF 表现的心室肌细胞肥大,心室厚度增加,心肌细胞纤维化,心室不扩张,进展缓慢^[20]。另一方面与肥胖、遗传 (NPPB 基因中的多态性)、非洲血统、女性雌激素增加、胰岛素抵抗、皮质醇增多症和某些药物 (如螺内酯) 等多种因素相关^[21]。

本研究发现终末期心衰患者的 BNP/NT-proBNP 水平并不一定升高,有时低于诊断阈值,而这部分患者表现为高脂血症以及左房舒张末期内径小,因此对于具有以上临床特征的心衰患者,其脑钠肽 (BNP/NT-proBNP) 水平不能真实反映患者的心衰严重程度,需结合患者基础疾病、临床症状、心脏超声等综合判断。且低脑钠肽水平可能带来一系列不良后果,如高血压、水钠储溜和代谢不健康的脂肪组织增加,过多的胸壁和心外膜脂肪可增加心包的限制等^[10]。这也强调了在临床工作中对于脑钠肽正常的心衰患者不容忽视。而血脂水平与 BNP/NT-proBNP 之间是否具有相互调控的作用,还有待进一步研究。本研究的局限性在于研究样本量偏少,对病死率及预后未做进一步探究。以上结论有待在大样本、长随访期间的临床数据中进一步验证。

【参考文献】

- [1] Bauersachs J, Soltani S. Guidelines of the ESC 2021 on heart failure[J]. *Herz*, 2022,47(1):12-18.
- [2] Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America[J]. *Circulation*, 2017,136(6):e137-e161.
- [3] Lemaitre M, Jannin A, Chevalier B, et al. The heart, an endocrine gland: Natriuretic peptides[J]. *Ann Endocrinol (Paris) NLM*, 2022,83(1):59-62.
- [4] Stienen S, Salah K, Eurlings LW, et al. Challenging the two concepts in determining the appropriate pre-discharge N-terminal pro-brain natriuretic peptide treatment target in acute decompensated heart failure patients: absolute or relative discharge levels? [J]. *Eur J Heart Fail*, 2015,17(9):936-944.
- [5] Doust J A, Pietrzak E, Dobson A, et al. How well does B-type natriuretic peptide predict death and cardiac events in patients with heart failure: systematic review [J]. *BMJ*, 2005, 330 (7492):625.
- [6] Huang B, Shen J, Li L, et al. Effect of B-Type Natriuretic Pep-

- tide Level on Long-Term Outcome in Patients With End-Stage Heart Failure[J]. *Am J Cardiol*, 2016,118(3):383-388.
- [7] King M, Kingery J, Casey B. Diagnosis and evaluation of heart failure[J]. *Am Fam Physician*, 2012,85(12):1161-1168.
- [8] 诸骏仁, 高润霖, 赵水平, 等. 中国成人血脂异常防治指南(2016 年修订版)[J]. *中华健康管理学杂志*, 2017,11(1):7-28.
- [9] Bachmann KN, Gupta DK, Xu M, *et al*. Unexpectedly Low Natriuretic Peptide Levels in Patients With Heart Failure[J]. *JACC Heart Fail*, 2021,9(3):192-200.
- [10] Verbrugge FH, Omote K, Reddy Y, *et al*. Heart failure with preserved ejection fraction in patients with normal natriuretic peptide levels is associated with increased morbidity and mortality[J]. *Eur Heart J*, 2022,43(20):1941-1951.
- [11] Kinoshita K, Kawai M, Minai K, *et al*. Potent influence of obesity on suppression of plasma B-type natriuretic peptide levels in patients with acute heart failure: An approach using covariance structure analysis[J]. *Int J Cardiol*, 2016,215:283-290.
- [12] York MK, Gupta DK, Reynolds CF, *et al*. B-Type Natriuretic Peptide Levels and Mortality in Patients With and Without Heart Failure[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018,71(19):2079-2088.
- [13] Takeuchi H, Sata M. The relationship among brain natriuretic peptide (BNP), cholesterol and lipoprotein[J]. *Heart Asia*, 2012,4(1):11-15.
- [14] Moslehi A, Hamidi-Zad Z. Role of SREBPs in Liver Diseases: A Mini-review[J]. *J Clin Transl Hepatol*, 2018,6(3):332-338.
- [15] Park H J, Zhang Y, Du C, *et al*. Role of SREBP-1 in the development of parasympathetic dysfunction in the hearts of type 1 diabetic Akita mice[J]. *Circ Res*, 2009,105(3):287-294.
- [16] Gehlken C, Screever EM, Suthahar N, *et al*. Left atrial volume and left ventricular mass indices in heart failure with preserved and reduced ejection fraction[J]. *ESC Heart Fail*, 2021,8(4):2458-2466.
- [17] Al SL, Hughes AD, Chung WS, *et al*. Left atrial function in heart failure with mid-range ejection fraction differs from that of heart failure with preserved ejection fraction: a 2D speckle-tracking echocardiographic study[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2019,20(3):279-290.
- [18] Pritchett AM, Mahoney DW, Jacobsen SJ, *et al*. Diastolic dysfunction and left atrial volume: a population-based study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2005,45(1):87-92.
- [19] Mandoli GE, Sisti N, Mondillo S, *et al*. Left atrial strain in left ventricular diastolic dysfunction: have we finally found the missing piece of the puzzle? [J] *Heart failure reviews*, 2020,25(3):409-417.
- [20] Tanai E, Frantz S. Pathophysiology of Heart Failure[J]. *Compr Physiol*, 2015,6(1):187-214.
- [21] Shah SJ. 20th Annual Feigenbaum Lecture: Echocardiography for Precision Medicine-Digital Biopsy to Deconstruct Biology[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2019,32(11):1379-1395.

(收稿日期:2022-04-06; 修回日期:2022-07-26)

(责任编辑:叶华珍; 英文编辑:吕镗烽)