

• 临床研究 •

N-端心房利钠肽与 N-端脑利钠肽对预测左室收缩功能障碍的价值

冯 莉, 浦介麟, 倪新海, 赵兴山, 孙华毅, 杨跃进

【摘要】 目的 比较 N-端心房利钠肽(心钠素 NT-proANP)和 N-端脑利钠肽(NT-proBNP)对左室收缩功能障碍(LVSD)预测效率,依据二者特性确定适用范围并界定最佳下限(cut-off)值。方法 入选心血管病患者 380 例(病例组),依据左室射血分数(LVEF)将患者划分为 LVSD 组($LVEF \leq 40\%$, $n=90$)及非 LVSD 组($LVEF > 40\%$, $n=290$)。另选 136 名健康体检者作为对照组。超声心动图测定 LVEF;ELISA 法测定血浆 NT-proANP 和 NT-proBNP 浓度。描记 NT-proANP 和 NT-proBNP 预测左室收缩功能障碍受试者工作特征(ROC)曲线。依据年龄(以 65 岁为分界)、性别及原发心血管疾病种类划分亚组,分别描记各组患者 NT-proANP 和 NT-proBNP 预测左室收缩功能障碍 ROC 曲线;确定最佳 cut-off 值。结果 病例组血浆 NT-proANP 和 NT-proBNP 浓度均显著高于对照组($\log$ (NT-proANP): (3.30 ± 0.41) vs (2.98 ± 0.16) , $P < 0.01$; $\log$ (NT-proBNP): (2.71 ± 0.30) vs (2.49 ± 0.13) , $P < 0.01$)。NT-proANP 和 NT-proBNP 对不同程度 LVSD($LVEF \leq 40\%$ 或 $LVEF \leq 30\%$)患者诊断 ROC 曲线下面积(AUC)均大于 0.73($P < 0.01$);对 $LVEF \leq 40\%$ 的患者,NT-proANP AUC 大于 NT-proBNP(0.820 vs 0.738);对 $LVEF \leq 30\%$ 的患者,NT-proANP AUC 明显小于 NT-proBNP(0.853 vs 0.877)。根据各亚组 ROC 曲线确定 cut-off 值,NT-proANP 为 1676.92pmol/L 时对各组 LVSD 预测敏感度 88.9%~100%;特异度 14.0%~58.7%;阳性预测值 9.04%~30.04%;阴性预测值 96.96%~98.77%。NT-proBNP 为 417.37pmol/L 时,敏感度 77.8%~94.4%;特异度 10.0%~55.8%;阳性预测值 7.07%~48.88%;阴性预测值 94.46%~98.87%。结论 NT-proBNP 与 NT-proANP 均能够反映心力衰竭高危人群心脏功能状态,可作为 LVSD 的诊断指标,对于 $LVEF \leq 40\%$ 的预测,NT-proANP 效果优于 NT-proBNP,有助于早期发现 LVSD 患者。

【关键词】 心力衰竭;利钠肽,心房;利钠肽,脑;心室功能障碍,左

【中图分类号】 R541.6

【文献标识码】 A

【文章编号】 1671-5403(2010)06-0496-05

Predictive value of N-terminal atrial natriuretic peptide and N-terminal brain natriuretic peptide for left ventricular systolic dysfunction

FENG Li, PU Jielin, NI Xinhai, et al

Department of Cardiology, Cardiovascular Institute and Fu Wai Hospital,
CAMS and PUMC, Beijing 100037, China

【Abstract】 Objective To compare the performance of N-terminal proatrial natriuretic peptide (NT-proANP) and N-terminal probrain natriuretic peptide (NT-proBNP) in identifying left ventricular systolic dysfunction (LVSD) in patients at high risk for heart failure, and to determine their optimal ranges and cut-off values. Methods A total of 380 patients with cardiovascular disease were enrolled (case group). Based on left ventricular ejection fraction (LVEF), they were divided into LVSD group ($LVEF \leq 40\%$, $n=90$) and non-LVSD group ($LVEF > 40\%$, $n=290$). Another 136 healthy people were taken as controls. LVEF was measured by echocardiography. Plasma concentrations of NT-proANP and NT-proBNP were measured by ELISA. Patients were further grouped according to LVEF, age, gender and primary cardiovascular diseases. The ability of NT-proANP and NT-proBNP to predict LVSD was examined from the area under the receiver operating characteristic (ROC) curve. And the cut-off values were determined. Results The plasma concentrations of NT-proANP and NT-proBNP were much higher in case

作者单位:100035 北京市,北京积水潭医院,北京大学第四临床医学院内科(冯 莉,赵兴山,孙华毅),100037 北京市,中国医学科学院,协和医科大学,阜外心血管病医院心律失常诊治中心(浦介麟),肺血管病诊治中心(倪新海),冠心病诊治中心(杨跃进)

通讯作者:杨跃进, Tel:010-88398760, E-mail: yangjyfw@yahoo.com.cn

group than in healthy controls [$\log(\text{NT-proANP})$: (3.30 ± 0.41) vs (2.98 ± 0.16) , $P < 0.01$; $\log(\text{NT-proBNP})$: (2.71 ± 0.30) vs (2.49 ± 0.13) , $P < 0.01$]. In case group, the area under ROC curve (AUC) for NT-proANP and NT-proBNP was at least 0.73 ($P < 0.01$). The AUC was larger for NT-proANP than NT-proBNP in patients with $\text{LVEF} \leq 40\%$ (0.820 vs 0.738), and was smaller for NT-proANP than NT-proBNP in patients with $\text{LVEF} \leq 30\%$ (0.853 vs 0.877). Using a cut-off value of 1676.92 pmol/L, NT-proANP had a sensitivity of 88.9%-100.0%, specificity of 14.0%-58.7%, positive predictive value (PPV) of 9.04%-30.04%, and negative predictive value (NPV) of 96.96%-98.77%. Using a cut-off value of 417.37 pmol/L, NT-proBNP had the sensitivity of 77.8%-94.4%, specificity of 10.0%-55.8%, PPV of 7.07%-48.88%, and NPV of 94.46%-98.87%. Conclusions Both NT-proANP and NT-proBNP have good performance in reflecting heart function of patients at high risk for heart failure, and both can be used to diagnose LVSD. For patients with $\text{LVEF} \leq 40\%$, NT-proANP seems to have a better predictive value than NT-proBNP.

【Key words】 heart failure; atrial natriuretic peptide; natriuretic peptide; brain; ventricular dysfunction, left

慢性充血性心力衰竭 (chronic heart failure, CHF) 是多种心脏疾病的最终转归, 病死率高^[1]。引起 CHF 常见原因为左室收缩功能障碍 (left ventricular systolic dysfunction, LVSD), 其初期常无明显临床症状, 其患病率与存在明显心力衰竭症状的 LVSD 相当, 因此早期预测 LVSD 是预防心力衰竭发生的关键^[2]。N-端心房利钠肽 (N-terminal proatrial natriuretic peptide, NT-proANP)/N-端脑利钠肽 (N-terminal brain natriuretic peptide, NT-proBNP) 主要由心房肌细胞和心室肌细胞分泌, 血浆浓度变化反映心房/心室负荷状态, 与心脏射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF)、心房心室容积相关, 是心力衰竭诊断的有效辅助手段^[3]。本研究旨在通过测定心力衰竭高危人群血浆 NT-proANP 和 NT-proBNP 浓度, 比较两者对 LVSD 预测效率, 依据二者特性确定适用范围并界定最佳 cut-off 值。

1 对象与方法

1.1 对象 连续选取 2005 年 4 月至 2006 年 1 月于阜外心血管病医院住院的心血管病患者 400 例, 基础疾病包括: 冠心病、心肌病、高血压病、糖尿病等。排除瓣膜性心脏病、严重的肝硬化、肝肾功能不全、内分泌疾病 (库兴病、醛固酮增多症、甲状腺功能亢进症等)、严重肺部疾病、先天性心脏病、急性心肌梗死、心包疾病者及妊娠妇女和围生期妇女 (表 1)。9 名患者因未行超声心动图检查被排除; 11 名患者因血样标本为乳糜血或溶血而被排除, 最终 380 名患者纳入研究 (病例组), 其中, 男 317 例, 女

63 例, 年龄 15~83 岁。依据 LVEF 将患者划分为 LVSD 组 ($\text{LVEF} \leq 40\%$) 及非 LVSD 组 ($\text{LVEF} > 40\%$)。并依据年龄 (以 65 岁为分界)、性别及原发性心血管疾病划分亚组。另选取 136 名健康体检者为对照组 (超声心动图检查排除心脏结构及功能异常, 无心血管系统疾病史), 其中, 男 95 例, 女 41 例, 年龄 21~71 岁 (表 2)。

1.2 方法 入选者于清晨仰卧位自肘静脉取血 5 ml, 加入含抑肽酶的 EDTA 的抗凝管中。2 h 内离心 ($2\,500\text{ r/min}$) 10 min, 分装血浆, 置 -20°C 保存。2 个月内 ELISA 法测定血浆中 NT-proANP 和 NT-proBNP 的浓度 (采用美国 Biomedica 公司的试剂盒)。测定血常规、肝肾功能及心肌酶谱等检查。取血后 2 d 内行超声心动图检查: 受试者取左侧卧位, 使用美国惠普 5500 型超声心动图仪, 2.5 MHz 探头进行检查。按美国超声心动图学会推荐方法, 取心尖 4 腔心切面, 用改良的 Simpson 单平面法计算 LVEF。左室长轴切面测定左房内径及左室舒张末内径 (left ventricular end diastolic diameter, LVEDd)。最终由至少 2 名以上的心脏病学专家联合确定入选患者诊断及心功能分级。

1.3 统计学处理 获得数据采用 SPSS13.0 统计软件分析, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 并进行正态性检验, 血浆 NT-proANP 和 NT-proBNP 测定值进行对数转换。两组间连续变量比较采用 t 检验, 多组间比较采用单因素方差分析 (ANOVA)。描述受试者工作特征 (receiver operating characteristics, ROC) 曲线, 计算并对比 NT-proANP 和 NT-proBNP 对 LVSD 诊断的敏感性、特异性、阳性预测

表 1 患者基础疾病及用药情况 (n (%))

组别	n	冠心病	陈旧心梗	高血压病	心肌病	糖尿病	利尿剂	ACE-I	β受体阻滞剂	钙离子拮抗剂
LVSD 组	90	54(60.00)	44(48.89)	53(58.89)	10(11.11)	16(17.78)	17(18.89)	23(25.56)	29(32.22)	14(15.56)
非 LVSD 组	290	258(88.96)	102(35.17)	154(53.10)	29(10.00)	54(18.62)	33(11.38)	86(29.65)	154(53.10)	55(18.97)

注: ACE-I: 血管紧张素转换酶抑制剂

值、阴性预测值。依据 ROC 曲线以敏感性加特异性最大值确定各组最佳 cut-off 值。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

表 2 纳入对象临床资料

组别	n	年龄(岁)	LVEF(%)	LVEDd(mm)
LVSD 组	90	58±12	38±6	62±9
非 LVSD 组	290	59±11	60±7	51±6
对照组	136	47±11	63±10	50±5

注: LVSD: 左室收缩功能障碍; LVEF: 左室射血分数; LVEDd: 左室舒张末内径

2 结果

2.1 血浆 NT-proANP 和 NT-proBNP 浓度比较 非 LVSD 组和 LVSD 组血浆 NT-proANP[(7519±6462), (2998±3055) pmol/L] 和 NT-proBNP 浓度[(1231±1250), (637±575) pmol/L] 均显著高于对照组[(1044±523), (327±104) pmol/L, $P<0.01$]

2.2 血浆 NT-proANP 和 NT-proBNP 浓度对不同程度 LVSD 的预测价值 血浆 NT-proANP 浓度对 LVEF≤40% 和 LVEF≤30% 患者的筛查 ROC 曲线下面积(area under curve, AUC) NT-proANP 分别为 0.820 和 0.853($P<0.01$); 血浆 NT-proBNP 浓度则分别为 0.738 和 0.877($P<0.01$), 均有显著统计

学意义(图 1)。依据 ROC 曲线结果获得诊断 LVSD (LVEF≤40%) 的最佳 cut-off 值, NT-proANP 为 2679.47 pmol/L; NT-proBNP 为 419 pmol/L。NT-proANP 诊断敏感性、特异性、阳性预测值及阴性预测值分别为 91.2%, 57.1%, 20.9%, 97.52%, 优于 NT-proBNP (80.7%, 51.6%, 17.15%, 95.28%)。

2.3 NT-proANP 和 NT-proBNP 预测 LVSD 亚组比较 入选者依据年龄分为 ≥65 岁组及 <65 岁组。年龄 ≥65 岁组 NT-proANP AUC 小于 NT-proBNP (0.798 vs 0.816, $P<0.01$), 而年龄 <65 岁组 NT-proANP AUC 大于 NT-proBNP (0.802 vs 0.785, $P<0.01$)。再进一步将入选患者按性别、病因分类后行描记诊断 LVSD (LVEF≤40%) ROC 曲线, 结果除 <65 岁组中女性亚组外, NT-proANP 和 NT-proBNP AUC 均 >0.75 ($P<0.05$; 表 3)。

2.4 最佳 cut-off 值的选择 依据所获得 ROC 曲线界定 LVSD (LVEF≤40%) cut-off 值, NT-proANP: 1676.91~4089.64 pmol/L (表 4), NT-proBNP: 402.66~1243.23 pmol/L (表 5)。对各组 cut-off 值取众数, 确定 NT-proANP 最佳 cut-off 值为 1676.92 pmol/L (表 6), NT-proBNP 最佳 cut-off 值为 417.37 pmol/L (表 7)。

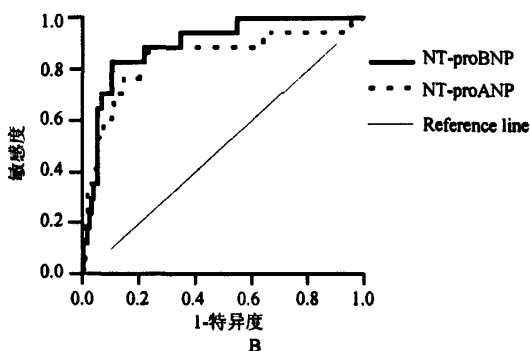
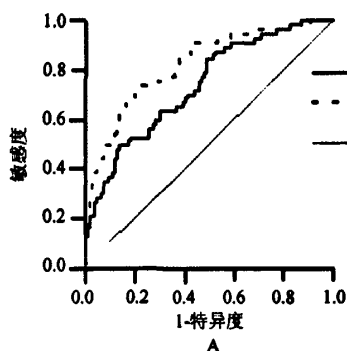


图 1 NT-proANP 和 NT-proBNP 对不同程度 LVSD 诊断 ROC 曲线
A: LVEF≤40%; B: LVEF≤30%

表 3 NT-proANP 和 NT-proBNP 诊断 LVSD (LVEF≤40%) 亚组 ROC 曲线分析

指标	NT-proANP				NT-proBNP			
	≥65 岁		<65 岁		≥65 岁		<65 岁	
	AUC	P 值	AUC	P 值	AUC	P 值	AUC	P 值
男性	0.794(0.681~0.915)	<0.001	0.807(0.717~0.897)	<0.001	0.804(0.661~0.948)	<0.001	0.841(0.759~0.924)	<0.001
女性	0.810(0.519~1.102)	0.047	0.794(0.629~0.959)	0.008	0.888(0.768~1.007)	0.013	0.608(0.386~0.829)	0.333
高血压病	0.861(0.717~1.004)	0.002	0.762(0.530~0.832)	0.040	0.805(0.623~0.987)	0.008	0.751(0.515~0.874)	0.026
冠心病	0.790(0.673~0.907)	0.001	0.788(0.709~0.867)	<0.001	0.797(0.642~0.956)	<0.001	0.769(0.680~0.859)	<0.001
陈旧心梗	0.765(0.635~0.895)	0.003	0.718(0.597~0.839)	0.001	0.778(0.615~0.941)	0.002	0.800(0.693~0.907)	<0.001

注: AUC: 受试者工作特征曲线下面积

表 4 NT-proANP 诊断 LVSD(LVEF≤40%)最适 cut-off 值

指标	Cut-off(pmol/L)	敏感度(%)	特异度(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)
全体入选者	2679.47	91.2	57.1	20.89	97.52
<65 岁	1676.91	92.3	48.0	25.91	97.17
≥65 岁	4089.64	77.8	73.6	29.79	89.20
男性	1701.77	95.2	43.3	20.41	98.72
女性	3213.70	80.0	66.6	42.81	84.23
高血压病	3213.79	73.7	66.5	18.19	92.65
冠心病	3946.23	72.7	76.3	26.69	87.97
陈旧心梗	1965.29	78.8	47.4	15.67	95.24

表 5 NT-proBNP 诊断 LVSD(LVEF≤40%)最适 cut-off 值

指标	cut-off(pmol/L)	敏感度(%)	特异度(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)
全体入选者	419.82	80.7	51.6	17.60	95.30
<65 岁	402.66	92.3	41.9	23.83	97.46
>65 岁	843.37	83.3	75.2	32.60	91.16
男性	417.37	92.9	40.7	19.31	98.20
高血压病	1243.23	57.9	88.8	34.32	72.47
冠心病	879.31	63.6	83.8	31.79	78.94
陈旧心梗	524.85	84.8	59.0	20.42	95.60

表 6 NT-proANP 为 1676.914 pmol/L 时对
各亚组 LVSD 诊断价值

指标	敏感度 (%)	特异度 (%)	阳性 预测值(%)	阴性 预测值(%)
全体入选者	91.2	57.1	20.88	97.52
<65 岁	92.3	48.0	25.96	97.27
≥65 岁	100.0	29.6	21.86	100.00
男性	95.2	45.2	20.97	98.68
女性	93.3	33.3	30.41	96.96
冠心病	93.3	39.1	15.38	98.71
高血压病	89.5	40.4	13.17	98.25
陈旧心梗	90.9	58.7	21.44	97.34

表 7 NT-proANP 为 417.37 pmol/L 时对
各亚组 LVSD 诊断价值

指标	敏感度 (%)	特异度 (%)	阳性 预测值(%)	阴性 预测值(%)
全体入选者	84.2	51.4	17.71	96.12
<65 岁	89.7	45.5	24.48	96.41
≥65 岁	94.4	29.6	20.89	98.46
男性	92.9	40.7	19.31	98.20
女性	86.7	29.2	27.68	94.46
冠心病	87.9	39.2	14.65	97.69
高血压病	84.2	37.2	11.93	97.52
陈旧心梗	90.9	39.5	15.71	98.17

3 讨论

左室收缩功能不全患病率约 2%,是心力衰竭发生的主要原因^[4],早期预测 LVSD 是预防心力衰竭发生、降低死亡率的关键。大量临床研究证实 NT-proANP 和 NT-proBNP 血浆浓度能够反映心功能状态,可用于心力衰竭诊断^[5]。随着研究深入,其临床应用范围不断扩展,一般人群 LVSD 筛查是近年临床研究的热点,大部分研究获得了阳性结果^[6-7]。亦有初步研究提示 NT-proBNP 对于心力衰竭高危人群 LVSD 筛查效果更佳^[8]。本研究欲通过检测心力衰竭高危患者血浆 NT-proANP 与 NT-proBNP 浓度,比较两者对于心力衰竭高危患者 LVSD 的诊断效率,根据两者特性确定适用范围,最终确定高危患者 LVSD 筛查最佳 cut-off 值。

本研究结果提示心力衰竭高危组血浆 NT-proANP 和 NT-proBNP 浓度明显高于正常对照组。血浆 NT-proANP、NT-proBNP 浓度均随心功能下降而升高,不同心功能组间差异显著($P<0.01$),证实血浆 NT-proANP 和 NT-proBNP 浓度能够反映心衰高危者心脏功能状态^[9]。NT-proANP、NT-proBNP 对不同程度 LVSD 的诊断 ROC AUC 均大于 0.70。其中 LVSD (LVEF≤40%)诊断 ROC AUC NT-proANP 大于 NT-proBNP,而重度 LVSD (LVEF≤30%)的诊断 NT-

proANP AUC 则小于 NT-proBNP, 提示 LVSD 发病初期 NT-proANP 诊断效率优于 NT-proBNP, 更适于早期轻症 LVSD 的诊断。其原因可能系 ANP 和 BNP 分泌调节方式差异所致, 心脏负荷增加初期细胞内储存 ANP 即会释放^[10], 而 BNP 的释放过程需要心室肌细胞受到相对较长时间牵张刺激方可使其合成加速^[11]。Hall 等^[12]报道 NT-proANP 对 LVSD(LVEF<40%) 诊断的 ROC AUC 为 0.81, 发现血浆 NT-proANP 浓度与左心房壁张力明显相关, 主要受心房内压力变化的影响, 本研究结果与其一致。左心房位于肺循环系统和左心室之间, 不仅参与两者的压力调节且同时兼具内分泌功能, 如释放 ANP^[13]。左室泵功能的恶化初期, 左房后负荷增加引起左心房重构、扩大, ANP 与 NT-proANP 释放随之增加^[14]。当左心房出现明显的收缩功能障碍引起肺循环系统淤血, 方出现呼吸困难等一系列心力衰竭症状。在 LVSD 早期, 左心室的功能状态与左室功能密切相关, 其分泌的 ANP 与 NT-proANP 更能够反映心脏功能的情况, 因此在本研究中观察到 NT-proANP 能够较 NT-proBNP 更为有效地在心衰高危者中检出 LVSD。

本研究亚组分析显示, 除<65 岁组中女性亚组由于例数过少 ROC 曲线无统计学意义, 其他各组 NT-proANP、NT-proBNP AUC 均>0.75(均 $P<0.05$)。表明 LVSD 的诊断尽管多种因素会影响血浆 NT-proANP 和 NT-proBNP 浓度, 但并不影响两者对 LVSD 的诊断效率。根据已获得 ROC 曲线, 明确 NT-proANP 取值 1676.92 pmol/L 及 NT-proBNP 取值 417.37 pmol/L 对总体及各亚组 LVSD 诊断敏感性、阴性预测值高, 阴性似然比均接近 0。与以往文献报道基本一致^[12]。表明 NT-proANP、NT-proBNP 是诊断 LVSD 的有效指标, 并能够准确地排除非 LVSD 患者。综上所述, NT-proBNP 与 Nt-proANP 均能够反映心力衰竭高危人群心脏功能状态, 可作为 LVSD 的诊断指标, 对于 LVSD(LVEF≤40%) 的诊断 NT-proANP 效果优于 NT-proBNP, 有助于早期发现 LVSD 患者。

【参考文献】

- [1] Ho KK, Pinsky JL, Kannel WB, *et al.* The epidemiology of heart failure: the Framingham Study[J]. J Am Coll Cardiol, 1993, 22(4 Suppl A): 6A-13A.
- [2] McDonagh TA, Morrison CE, Lawrence A, *et al.* Symptomatic and asymptomatic left-ventricular systolic dysfunction in an urban population[J]. Lancet, 1997, 350(9081): 829-833.
- [3] Groenning BA, Nilsson JC, Sondergaard L, *et al.* Evaluation of impaired left ventricular ejection fraction and increased dimensions by multiple neurohumoral plasma concentrations[J]. Eur J Heart Fail, 2001, 3(6): 699-708.
- [4] Davies M, Hobbs F, Davis R, *et al.* Prevalence of left-ventricular systolic dysfunction and heart failure in the Echocardiographic Heart of England Screening study: a population based study[J]. Lancet, 2001, 358(9280): 439-445.
- [5] 冯莉, 倪新海, 杨跃进. 心脏利钠肽激素在心力衰竭诊断中的应用进展[J]. 心血管病学进展, 2007, 28(5): 381-385.
- [6] Hill SA, Balion CM, Santaguida P, *et al.* Evidence for the use of B-type natriuretic peptides for screening asymptomatic populations and for diagnosis in primary care[J]. Clin Biochem, 2008, 41(4-5): 240-249.
- [7] Goetze JP, Mogelvang R, Maage L, *et al.* Plasma pro-B-type natriuretic peptide in the general population: screening for left ventricular hypertrophy and systolic dysfunction[J]. Eur Heart J, 2006, 27(24): 3004-3010.
- [8] Romano S, Necozione S, Guarracini L, *et al.* Accuracy of N-terminal pro-brain natriuretic peptide in the identification of left ventricular dysfunction in high-risk asymptomatic patients[J]. J Cardiovasc Med, 2009, 10(3): 238-244.
- [9] Groenning BA, Nilsson JC, Sondergaard L, *et al.* Detection of left ventricular enlargement and impaired systolic function with plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide concentrations[J]. Am Heart J, 2002, 143(5): 923-929.
- [10] Mangat H, de Bold AJ. Stretch-induced atrial natriuretic factor release utilizes a rapidly depleting pool of newly synthesized hormone[J]. Endocrinology, 1993, 133(3): 1398-1403.
- [11] Luchner A, Stevens TL, Borgeson DD, *et al.* Differential atrial and ventricular expression of myocardial BNP during evolution of heart failure[J]. Am J Physiol, 1998, 274(5Pt2): H1684-H1689.
- [12] Hall C, Ihlen H, Bonarjee V, *et al.* N-terminal proatrial natriuretic peptide in primary care: relation to echocardiographic indices of cardiac function in mild to moderate cardiac disease[J]. Int J Cardiol, 2003, 89(2-3): 197-205.
- [13] Karayannis G, Kitsios G, Kotidis H, *et al.* Left atrial remodelling contributes to the progression of asymptomatic left ventricular systolic dysfunction to chronic symptomatic heart failure[J]. Heart Fail Rev, 2008, 13(1): 91-98.
- [14] Sanada H, Shimizu M, Shimizu K, *et al.* Left atrial afterload mismatch in hypertrophic cardiomyopathy[J]. Am J Cardiol, 1991, 68(10): 1049-1054.

(收稿日期: 2009-08-12; 修回日期: 2010-10-08)