

体重指数、脑钠肽前体与不同类型心力衰竭的关系

郑雅芬 王维芬 张丽娟 陈德良 王智泉

摘要 **目的** 探讨体重指数(body mass index, BMI)、脑钠肽前体在不同类型的心力衰竭患者中的关系。**方法** 连续入选心力衰竭患者272名,健康对照组30例,测定其BMI、脑钠肽前体及其他临床资料。**结果** 射血分数保留的心力衰竭(heart failure of preserve ejection fraction, HF-pEF)组BMI与脑钠肽前体呈中度负相关($r = -0.576, P = 0.000$),射血分数降低的心力衰竭(heart failure of reduce ejection fraction, HF-rEF)组体重指数与脑钠肽前体呈低度负相关($r = -0.389, P = 0.014$),HF-rEF组脑钠肽前体的诊断值较HF-pEF组高。**结论** HF-pEF体重指数与脑钠肽前体相关性较HF-rEF明显,脑钠肽前体在HF-pEF与HF-rEF中的诊断截点均受BMI影响,在HF-pEF中诊断值较低。

关键词 体重指数 脑钠肽前体 射血分数保留的心力衰竭 射血分数降低的心力衰竭

中图分类号 R541.6 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2017.10.037

Relationship between Body Mass Index and NT-Pro BNP in Patients with Different Types of Heart Failure. Zheng Yafen, Wang Weifen, Zhang Lijuan, et al. *Cardiology Department, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Hubei 430071, China*

Abstract Objective To investigate the relationship between body mass index (BMI) and NT-Pro BNP in patients with different types of heart failure. **Methods** We selected 272 patients with heart failure treated in Zhongnan Hospital of Wuhan University as case group and 30 healthy subjects as control group consecutively, then measured their BMI, NT-Pro BNP and other clinical data. **Results** BMI was negatively correlated to NT-Pro BNP in both HF-rEF group and HF-pEF group and this negative correlation was more apparent in HF-pEF group ($r = -0.389, P = 0.014$ for HF-rEF group and $r = -0.576, P = 0.000$ for HF-pEF group, respectively). The diagnostic cutoff point was higher in HF-rEF group than that in HF-pEF group after stratification by BMI. **Conclusion** The negative correlation between BMI and NT-Pro BNP was more apparent in HF-pEF group than that in HF-rEF group. And the diagnostic cutoff point of NT-Pro BNP was significantly effected by patients' BMI in both HF-rEF group and HF-pEF group. Moreover, the diagnostic value of NT-Pro BNP was lower in the latter.

Key words Body mass index; NT-Pro BNP; Heart failure with preserved ejection fraction; Heart failure with reduced ejection fraction

心力衰竭(heart failure, HF)是心血管疾病的终末阶段,随着医疗手段的进步,人口老龄化问题的加重,罹患心力衰竭患者逐年增多,诊断心力衰竭后其5年病死率约为50%^[1]。高血压、冠心病、吸烟、肥胖、糖尿病等均为心力衰竭的危险因素^[2]。根据心力衰竭患者左心室射血分数可将心力衰竭分为射血分数降低的心力衰竭(heart failure of reduce ejection fraction, HF-rEF)及射血分数保留的心力衰竭(heart failure of preserve ejection fraction, HF-pEF),两者再入院率、功能减退程度、病死率无明显差异^[3]。体重指数(body mass index, BMI)作为衡量人体胖瘦程度的指标,已有研究表明其与心力衰竭的预后、严重程度均明显相关^[4,5]。脑钠肽前体作为目前临床上最常用及有效的

诊断心力衰竭的指标,已有研究表明在HF-rEF中脑钠肽前体与BMI呈负相关^[6],但在HF-rEF患者中NT-Pro BNP与BMI的相关性及其程度尚未明确。本研究通过分析HF-pEF和HF-rEF中BMI、脑钠肽前体及其他临床指标的差异,明确在不同类型的心力衰竭患者BMI及脑钠肽前体的相关关系及其程度,并探讨不同BMI分组脑钠肽前体对心力衰竭的诊断值。

对象与方法

1. 研究对象:2015年7月~2016年1月于武汉大学中南医院内科心血管住院的心力衰竭患者共272例,并选取于体检中心体检的健康受试者共30例。依据2014年《中国心力衰竭诊断和治疗指南》,按心脏彩超LVEF值将心力衰竭患者分为射血分数降低的心力衰竭组(即收缩性心力衰竭, HF-rEF, LVEF < 45%)及射血分数保留的心力衰竭组(即舒张性心力衰竭, heart failure of preserve ejection fraction, HF-pEF, LVEF ≥ 45%)。

2. 入选标准:依据2014年《中国心力衰竭诊断和治疗指南》,连续入选入院时已确诊为心力衰竭的患

作者单位:430071 武汉大学中南医院心内科(郑雅芬、张丽娟、陈德良、王智泉),综合科(王维芬)

通讯作者:陈德良,主任医师,电子信箱:136278739@qq.com;王智泉,主任医师,电子信箱:2455098577@qq.com

者,并排除入院期间未行心脏彩超检查、身高体重未测量、其他临床指标不全的患者。

3. 研究方法:记录年龄,其入院时的身高、体重,住院期间第1次测量的血压、空腹血糖、心率、总蛋白、白蛋白、球蛋白、血红蛋白、左心室射血分数、室间隔厚度、舒张末期容量(EDV)、收缩末期容量(ESV)、脑钠肽前体、中性淋巴比(NLR)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)、肌酐等指标,计算出BMI值。所有受试者身高、体重均为武汉大学中南医院内科心血管身高体重测量仪统一测定(体重测量时均身着中南医院心内科病号服);血压均为安静平躺10min后且无任何不适时由同一血压计所量;心率均为平静10min后数1min内的心跳次数;心力衰竭患者所有生化指标均为入院后首次测量值,健康对照组为体检当日空腹所测;血常规由血细胞分析仪(coulter LH750)测得;脑钠肽前体及肝肾功能有Beckman coulter AU5600生化分析仪测得。心脏彩超均来自武汉大学中南医院心脏彩超室。

4. 统计学方法:运用SPSS 20.0统计学软件对所收集的数据进行统计分析,正态分布的计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,非正态分布的计量资料用中位数(四分位数间距)表示,计数资料用百分比表示,满足正态分布的计量资料采用 t 检验,不满足正态分布的计量资料采用秩和检验;计数资料采用 χ^2 检验。相关性分析时若满足正态分布用Pearson相关分析,不满足正态分布则用Spearman相关分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 心力衰竭患者与对照组基线指标:272例心力衰竭患者,患者平均年龄为73.5(63~81)岁,其中,男性144例,占53%,心力衰竭病因以高血压性心脏病(33%)和缺血性心脏病(33%)最多。心力衰竭组与对照组在身高、体重、性别构成上比较差异均无统计学意义。在舒张压、空腹血糖、心率、白蛋白、球蛋白、血红蛋白、肌酐、高密度脂蛋白、高密度脂蛋白、室间隔厚度、EDV、ESV、脑钠肽前体、中性淋巴比、左心室射血分数差异均有统计学意义(表1)。

表1 心力衰竭患者与健康对照组基线指标

变量	心力衰竭组($n=272$)	对照组($n=30$)	P
身高(cm)	164.58 \pm 8.05	164.07 \pm 8.03	0.994
体重(kg)	61.93 \pm 12.01	62.43 \pm 13.27	0.187
男性[n (%)]	144(53)	14(47)	0.534
年龄(岁)	73.5(63~81)	67.5(63.25~74.25)	0.022
病因[n (%)]			
高血压性心脏病	90(33)		
缺血性心脏病	90(33)		
心脏瓣膜病	36(13.2)		
心肌病	34(12.5)		
其他	22(8)		
收缩压(mmHg*)	126.97 \pm 22.97	138.32 \pm 23.96	0.005
舒张压(mmHg*)	76(68~90)	68(64~73)	<0.01
空腹血糖(mmol/L)	5.66(4.82~7.36)	4.9(4.3~5.2)	<0.01
心率(次/分)	78(69~90)	69(65.5~75.0)	<0.01
总蛋白(g/L)	63.45(58.93~68.28)	60.7(59.00~62.83)	0.02
白蛋白(g/L)	36.56 \pm 4.63	36.64 \pm 0.90	<0.01
球蛋白(g/L)	26.6(23.35~30.08)	24.3(22.33~26.48)	0.022
血红蛋白(g/L)	118.4(103.73~132.98)	130.0(125.45~135.10)	0.002
肌酐(μ mol/L)	92.85(75.25~125.10)	54.1(47.18~62.30)	<0.01
总胆固醇(mmol/L)	3.96 \pm 1.04	3.99 \pm 0.62	<0.01
甘油三酯(mmol/L)	1.03(0.71~1.55)	1.26(1.05~1.94)	0.013
高密度脂蛋白(mmol/L)	1.13(0.92~1.43)	2.36(1.95~2.61)	<0.01
低密度脂蛋白(mmol/L)	2.71(1.92~3.21)	1.83(1.72~2.02)	<0.01
室间隔厚度(mm)	11(10~12)	9(8.00~9.25)	<0.01
EDV(ml)	113.5(86.00~169.75)	73.5(69.00~81.50)	<0.01
ESV(ml)	57(35~107)	22(17.75~26.00)	<0.01
NT-Pro BNP(pg/ml)	5690(2850~11150)	55(27.5~84.00)	<0.01
NLR	2.98(2.14~4.88)	4.61(3.99~5.67)	<0.01
ALT(U/L)	39.04 \pm 70.69	27.87 \pm 6.59	0.092
AST(U/L)	39.79 \pm 55.59	29.13 \pm 4.37	0.039
FFMI(kg/m ²)	17.82(16.64~19.09)	20.32(18.86~21.73)	<0.01
BMI(kg/m ²)	22.79 \pm 3.63	22.92 \pm 2.83	0.845
LVEF(%)	46.5(33~62)	71.0(67.00~75.25)	<0.01

* 1mmHg=0.133kPa

2. 射血分数保留的心力衰竭和射血分数降低的心力衰竭患者基线指标比较:射血分数降低的心力衰竭患者年龄71(58~78)岁,男性78人,占56.5%;射血分数保留的心力衰竭年龄77(68.5~82)岁,男性

66人,占49.3%;其他指标比较,年龄、收缩压、肌酐、高密度脂蛋白、室间隔厚度、EDV、ESV、脑钠肽前体、ALT、AST、左心室射血分数比较差异均有统计学意义。BMI在两组中差异无统计学意义(表2)。

表2 不同类型心力衰竭患者临床资料比较

变量	射血分数降低的心力衰竭(n=138)	射血分数保留的心力衰竭(n=134)	P
身高(cm)	165.69±7.64	163.65±8.31	0.141
体重(kg)	63.73±13.49	60.43±10.47	0.111
男性[n(%)]	78(56.5)	66(49.3)	0.396
年龄(岁)	71(58~78)	77(68.5~82.0)	<0.01
病因[n(%)]			
高血压性心脏病	44(30.1)	46(35.9)	
缺血性心脏病	48(33.3)	42(32.8)	
心脏瓣膜病	10(6.9)	26(20.3)	
心肌病	24(16.7)	10(7.8)	
其他	18(12.5)	4(3.1)	
收缩压(mmHg)	126.97±21.97	138.32±23.96	<0.01
舒张压(mmHg)	78.58±15.99	79.34±16.15	0.785
空腹血糖(mmol/L)	6.82±4.07	6.84±6.46	0.984
心率(次/分)	79.37±20.28	82.32±17.64	0.365
总蛋白(g/L)	63.73±13.49	60.43±10.47	0.111
白蛋白(g/L)	36.00±4.83	37.03±4.44	0.198
球蛋白(g/L)	27.12±5.42	27.40±6.07	0.778
血红蛋白(g/L)	121.03±20.85	116.98±19.04	0.239
肌酐(μmol/L)	102.3(79.4~130.6)	87(67.9~115.9)	0.028
总胆固醇(mmol/L)	3.92±1.00	4.00±1.07	0.656
甘油三酯(mmol/L)	1.18±0.57	1.21±0.68	0.779
高密度脂蛋白(mmol/L)	1.04(0.84~1.32)	1.22(0.98~1.48)	0.044
低密度脂蛋白(mmol/L)	2.59±0.96	2.63±0.95	0.844
室间隔厚度(mm)	11(10~12)	12(10.5~13.0)	0.014
EDV(ml)	160(122~198)	96(78.5~119.5)	<0.01
ESV(ml)	108(70~141)	37(28.5~52.0)	<0.01
NT-Pro BNP(pg/ml)	7850.00(4200~15700)	58.43(24.78~92.08)	<0.01
NLR	5.02±6.82	3.68±2.38	0.116
ALT(U/L)	28(20~46)	21(17~31)	<0.01
AST(U/L)	32(22~45)	26(19~36)	0.015
FFMI(kg/m ²)	17.38(16.16~18.84)	18.07(17.28~19.36)	<0.01
BMI(kg/m ²)	23.07±3.85	22.54±3.43	0.398
LVEF(%)	33(29~38)	62(55.0~68.5)	<0.01

3. 各组患者 BMI 与其他临床指标相关性分析:心力衰竭患者中,Log NT-ProBNP 与 BMI 呈负相关($r = -0.416$),收缩压($r = 0.382$)、舒张压($r = 0.328$)、室间隔厚度($r = 0.308$)、血红蛋白($r = 0.384$)均与 BMI 呈正相关。HF-rEF 组,Log NT-ProBNP 与 BMI 呈负相关($r = -0.389$),舒张压($r = 0.347$)、血红蛋白($r = 0.332$)与 BMI 呈正相关。HF-pEF 组,收缩压($r = 0.348$)、室间隔厚度($r = 0.300$)与 BMI 呈正相关,Log NT-ProBNP 与 BMI 呈

中度负相关($r = -0.576$)(表3)。心力衰竭组、射血分数降低的心力衰竭组 BMI 与 Log NT-ProBNP 偏相关分析:控制其他相关因素后,分别对心力衰竭组及射血分数降低的心力衰竭组行偏相关分析,可见心力衰竭组 BMI 与脑钠肽前体对数值无相关性($P = 0.085$),射血分数降低的心力衰竭组 BMI 与脑钠肽前体对数值呈负相关($r = -0.327, P = 0.048$),射血分数保留的心力衰竭组 BMI 与脑钠肽前体对数值呈负相关($r = -0.448, P = 0.000$)。

表 3 3 组患者 BMI 与其他指标相关性分析

因素	心功能不全组		HF - rEF 组		HF - pEF 组	
	γ	<i>P</i>	γ	<i>P</i>	γ	<i>P</i>
LogNT - ProBNP	-0.416	0.011	-0.389	0.014	-0.576	0.000
收缩压 (mmHg)	0.382	0.034	-	-	0.348	0.048
舒张压 (mmHg)	0.328	0.008	0.347	0.036	-	-
室间隔厚度 (mm)	0.308	0.015	-	-	0.300	0.016
HbO ₂ (g/L)	0.384	0.032	0.332	0.004	-	-

LogNT - ProBNP:脑钠肽前体对数值;HbO₂:血红蛋白;“-”为相关性无统计学意义

4. BMI 与 NT - Pro BNP 线性回归分析:心力衰竭组、射血分数降低的心力衰竭组及射血分数保留的心力衰竭组 BMI 与脑钠肽前体对数值行线性回归分

析,心力衰竭组、射血分数降低心力衰竭组及射血分数保留的心力衰竭组 BMI 与脑钠肽前体均呈负相关。见表 4。

表 4 3 组 BMI 与 NT - Pro BNP 线性回归分析

组别	γ	<i>t</i>	<i>P</i>	95% CI
心力衰竭组	-0.216	-2.564	0.011	-0.064 ~ -0.008
射血分数降低的心力衰竭组	-0.389	-2.526	0.014	-0.070 ~ -0.008
射血分数保留的心力衰竭组	-0.476	-4.265	0.000	-0.152 ~ -0.055

5. 不同 BMI 分组脑钠肽前体 ROC 曲线:根据《中国成人超重和肥胖症预防和控制指南》将对照组、HF - rEF 组与 HF - pEF 组按 BMI (BMI < 24kg/m², 24kg/m² ≤ BMI < 28kg/m², BMI ≥ 28kg/m²) 分为 3 组,将分组后 HF - rEF 组、HF - pEF 组与对照组脑钠肽前体值做 ROC 曲线(图 1),记录其曲线下面积、最佳截断点、约登指数,可见两组的最佳截断点均随 BMI 分组的升高而降低,而 HF - rEF 组与 HF - pEF 组相比较,其脑钠肽前体的最佳诊断值更高(表 5)。

表 5 HF - pEF 组、HF - rEF 组与对照组 ROC 曲线指标

组别	曲线下面积	最佳截断点 (pg/ml)	约登指数
HF - rEF 组			
BMI < 24kg/m ²	0.890	423	0.782
24kg/m ² ≤ BMI < 28kg/m ²	0.785	407	0.668
BMI ≥ 28kg/m ²	0.763	120.5	0.693
HF - pEF 组			
BMI < 24kg/m ²	0.985	124.5	0.931
24kg/m ² ≤ BMI < 28kg/m ²	0.930	98	0.853
BMI ≥ 28kg/m ²	0.817	58	0.627

约登指数. 敏感度 + 特异性 - 1

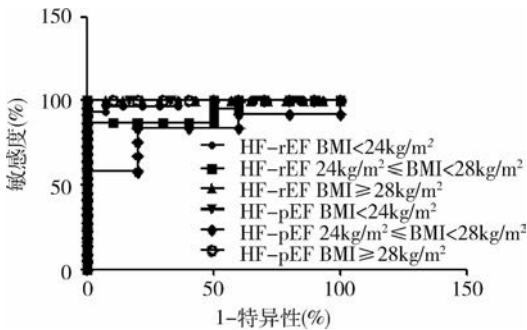


图 1 HF - rEF 组及 HF - pEF 组不同 BMI 时 ROC 曲线

讨 论

心力衰竭是心血管疾病的终末阶段,是一组由心脏结构或功能性疾病导致的心室充盈和(或)射血能力受损的综合征,其发生率及病死率均较高。脑钠肽前体作为脑钠肽的前体物质,且其在血浆中浓度较脑钠肽高,半衰期更长,检测更容易,是目前临床上常用

的诊断心力衰竭的指标。脑钠肽前体的值会随心功能的恶化而升高^[7, 8]。利钠肽(natriuretic peptides)在维持心血管稳态中有重要作用,也可改善心肌重构。近来有研究表明利钠肽在新陈代谢和能量消耗方面也发挥作用^[9]。有研究表明在 HF - rEF 患者中,BMI 与 BNP 呈负相关,脑钠肽清除受体在脂肪组织上的表达,使脑钠肽清除过多是肥胖患者脑钠肽血浆测定值偏低的原因^[10 - 12]。但在 HF - pEF 中,BMI 和脑钠肽前体相关关系仍未明确。本研究通过比较 HF - rEF 和 HF - pEF 的比较,探究了 BMI 在两种不同类型心力衰竭中与脑钠肽前体的关系。

本研究中心心力衰竭组和 HF - rEF 组脑钠肽前体与 BMI 呈低度负相关, HF - pEF 组脑钠肽前体与 BMI 呈中度负相关。已有研究证明心力衰竭患者

BMI与BNP呈负相关,且该负相关与年龄、性别、血压、肾功能及心力衰竭治疗方案无相关性^[13]。本研究中脑钠肽前体与BMI在HF-rEF组及心力衰竭组均有低度负相关关系,这与已有研究结论是相符合的。而在HF-pEF患者中该相关关系较前两组更明显。HF-pEF与HF-rEF心肌重构方式不同,主要以向心性肥厚为主,左心室壁厚度及质量增大,左心室质量/体积比明显升高,心腔体积不变或降低,舒张末期压力明显升高,收缩末期压力常不变,故其常以心房内压力升高为主^[14]。BNP释放主要取决于心室负荷及室壁张力的改变,故在HF-pEF组,其NT-Pro BNP产生的较少,其BMI与NT-Pro BNP的负相关也更为显著^[15]。考虑到相关分析中BMI不仅与脑钠肽前体具有相关性,也与其他临床指标如室间隔厚度、收缩压、舒张压、血红蛋白等存在相关性,本研究控制其他相关指标后对NT-Pro BNP及BMI做了进一步的偏相关分析,HF-rEF组及HF-pEF组经过偏相关分析后,BMI与脑钠肽前体的负相关差异有统计学意义($P < 0.05$),表明对于HF-rEF及HF-pEF而言,其NT-Pro BNP与BMI的负相关不受其他因素的影响。

对3组BMI及脑钠肽前体对数值分别行一元回归分析,可见BMI与脑钠肽前体均有相关性,心力衰竭组相关性不明显($r = -0.216$),HF-rEF组及HF-pEF组均呈低度负相关,即BMI越高,其NT-Pro BNP水平相对越低,可能的机制有肥胖患者产生的BNP较少,且其通过定位于脂肪细胞的BNP清除受体消耗的NT-Pro BNP更多^[16,17]。也有相关研究表明BNP可引起肥胖^[11]。本研究通过分析HF-rEF和HF-pEF,得出两类心力衰竭其BMI与脑钠肽前体均存在负相关关系,且HF-pEF组该负相关关系更为明显,进一步进行ROC曲线分析后可见HF-rEF组和HF-pEF组脑钠肽前体心力衰竭诊断值均随BMI分组变化,BMI较大组其脑钠肽前体诊断值较大,而HF-pEF组脑钠肽前体诊断截断点要低于HF-rEF组,这表明可能有部分HF-pEF患者在运用传统NT-Pro BNP参考值诊断心力衰竭时易被漏诊。本研究样本量不大,具体诊断值仍需开展大样本的临床试验予以明确。

参考文献

- 1 Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, et al. Heart disease and stroke statistics - 2015 update: a report from the American Heart Association [J]. *Circulation*, 2015, 131(4):29-322
- 2 Bui AL, Horwich TB, Fonarow GC. Epidemiology and risk profile of

- heart failure[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2011, 8(1):30-41
- 3 Smith GL, Masoudi FA, Vaccarino V, et al. Outcomes in heart failure patients with preserved ejection fraction: mortality, readmission, and functional decline[J]. *J Am College Cardiol*, 2003, 41(9):1510-1518
- 4 Vidan MT, Bueno HY, Schreiner G, et al. The relationship between systolic blood pressure on admission and mortality in older patients with heart failure[J]. *Eur J Heart Fail*, 2010, 12(2):148-155
- 5 Horwich TB, Fonarow GC, Hamilton MA, et al. The relationship between obesity and mortality in patients with heart failure[J]. *J Am College Cardiol*, 2001, 38(3):789-795
- 6 Blondé - Cynober F, Morineau G, Estrugo B, et al. Diagnostic and prognostic value of brain natriuretic peptide (BNP) concentrations in very elderly heart disease patients: Specific geriatric cut - off and impacts of age, gender, renal dysfunction, and nutritional status[J]. *Arch Geronto Geriatr*, 2010, 52(1):106-110
- 7 Jortani SA, Prabhu SD, Valdes R. Strategies for developing biomarkers of heart failure[J]. *Clin Chem*, 2004, 50(2):265-278
- 8 Seino Y, Ogawa A, Yamashita T, et al. Application of NT - proBNP and BNP measurements in cardiac care: a more discerning marker for the detection and evaluation of heart failure[J]. *Eur J Heart Fai*, 2004, 6(3):295-300
- 9 Moro C, Lafontan M. Natriuretic peptides and cGMP signaling control of energy homeostatis. [J]. *Am J Physiol Heart Circulat Physiol*, 2013, 304(3):H358-368
- 10 Sarzani P, Dessì - Fulgheri P, Paci V M, et al. Expression of natriuretic peptide receptors in human adipose and other tissues[J]. *J Endocrinol Inves*, 1996, 19(9):581-585
- 11 Bordicchia M, Liu D, Amri EZ, et al. Cardiac natriuretic peptides act via p38 MAPK to induce the brown fat thermogenic program in mouse and human adipocytes [J]. *J Clin Invest*, 2012, 122(3):1022-1036
- 12 Arase S, Kawai M, Nakane T, et al. The increasing impact of a higher body mass index on the decrease in plasma B - type natriuretic peptide levels[J]. *Ijc Metabolic & Endocrine*, 2014, 4:39-46
- 13 Maisel AS, Clopton P, Krishnaswamy P, et al. Impact of age, race, and sex on the ability of B - type natriuretic peptide to aid in the emergency diagnosis of heart failure: results from the breathing not properly (BNP) multinational study [J]. *Am Heart J*, 2004, 147(6):1078-1084
- 14 李卫虹, 冯新恒, 李昭屏, 等. 脉冲波组织多普勒超声心动图检测肥胖患者心脏结构和心功能[J]. *中国循环杂志*, 2010, 25(4):295-298
- 15 Kone BC. Molecular biology of natriuretic peptides and nitric oxide synthases[J]. *Cardiovascul Res*, 2001, 51(3):429-441
- 16 Date T, Yamane T, Yamashita S, et al. Paradoxical clearance of natriuretic peptide between pulmonary and systemic circulation: a pulmonary mechanism of maintaining natriuretic peptide plasma concentration in obese individuals. [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2012, 97(1):14-21
- 17 Sarzani P, Dessì - Fulgheri P, Paci V M, et al. Expression of natriuretic peptide receptors in human adipose and other tissues[J]. *J Endocrinol Invest*, 1996, 19(9):581-585

(收稿日期:2016-10-08)

(修回日期:2016-10-24)