

· 临床研究 ·

360 例急诊呼吸困难患者氨基末端脑钠肽前体检测的意义

张玉梅, 李俊, 唐忠银

(广西壮族自治区桂林市中西医结合医院急诊科 541004)

摘要:目的 评价快速测定氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)对急诊呼吸困难患者病因鉴别诊断的应用价值。方法 选取以呼吸困难为主要症状的患者 360 例,分为心源性呼吸困难(A组,172例)和非心源性呼吸困难(B组,188例)两组,分别测定患者血浆 NT-proBNP 浓度,对比分析心力衰竭所致呼吸困难和非心力衰竭所致呼吸困难患者的血浆 NT-proBNP 浓度。结果 A 组患者 NT-proBNP 浓度明显高于 B 组患者($P < 0.01$);NT-proBNP 与左室射血分数(LVEF)呈负相关。A 组 NT-proBNP 浓度在不同年龄组间差异有统计学意义。A 组患者不同心功能分级血浆 NT-proBNP 浓度差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 床边快速测定血浆 NT-proBNP 浓度对急诊以呼吸困难为主要表现的心力衰竭患者病因鉴别诊断和处理具有较高的应用价值。

关键词:呼吸困难;心力衰竭;氨基末端脑钠肽前体

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2011.09.017

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2011)09-0874-02

Clinical analysis of N-terminal pro-brain natriuretic peptide of 360 patients with acute dyspnea

Zhang Yumei, Li Jun, Tang Zhongying

(Department of Emergency, Guilin Hospital of Integrated Traditional and Western Medicine, Guilin, Guangxi 541004, China)

Abstract: **Objective** To evaluate the applied value of determining quickly plasma level of N-terminal pro-brain natriuretic peptide(NT-proBNP) in the differential diagnosis of acute dyspnea. **Methods** Three hundred and sixty patients with dyspnea were divided into two groups:cardiac dyspnea group(172 cases)and non-cardiac dyspnea group(188 cases). Plasma NT-proBNP levels were determined. Plasma NT-proBNP levels of the patients with dyspnea induced by heart failure and non-heart failure were analyzed comparatively. **Results** The NT-proBNP level of the patients with dyspnea caused by heart failure was obviously higher than that of the patients with dyspnea caused by non-heart failure($P < 0.01$),and negatively correlated with left ventricular ejection fraction (LVEF). The level of NT-proBNP was significantly different in their different ages in heart failure group. There was very significant difference on plasma NT-proBNP level among different graded cardiac function patients in cardiac dyspnea group($P < 0.05$). **Conclusion** Determining quickly bedside plasma NT-proBNP level of CHF patients displaying acute dyspnea has higher applied value, which has important meaning in differential diagnosis and treatment of acute dyspnea.

Key words: dyspnea; heart failure; N-terminal pro-brain natriuretic peptide

呼吸困难是内科急症的常见症状,通常由心肺疾病引起。在缺乏临床病史的情况下,必须要快速诊断。然而迅速判断呼吸困难是源于心力衰竭还是其他原因有时十分困难。急性心力衰竭通常危及生命并需紧急治疗^[1],因此,寻求快速鉴别急性呼吸困难的特异性指标十分重要,本研究应用床边快速测定氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)浓度,旨在了解血清 NT-proBNP 浓度在不同原因所致呼吸困难中的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 病例来源:选择 2008 年 1 月至 2009 年 12 月因呼吸困难、咳嗽、水肿为主要症状就诊的急诊或门诊留观及收住院的患者 360 例。患者入选标准:剔除严重的肾功能衰竭(肌酐清除率大于 $200 \mu\text{mol/L}$)、胸部创伤后出现的呼吸困难、心肌梗死出现的呼吸困难以及非盲法测定的脑钠肽浓度。360 例患者中诊断为心力衰竭引起的呼吸困难 172 例,其中缺血性心脏病 64 例,高血压性心脏病 50 例,肺心病 17 例,心肌病 13 例,风湿性心脏病 12 例,老年瓣膜退行性变 10 例,甲亢性心脏病 4 例,肺栓塞右心功能不全 2 例。非心力衰竭引起呼吸困难 188 例,其中慢性阻塞性肺疾病或哮喘 133 例,肺炎 22 例,急性冠脉综合征 8 例,肺栓塞 3 例,急性支气管炎 15 例,过度通气综合征 2 例,其他 5 例。

1.2 方法

1.2.1 NT-proBNP 检测方法 将样本放入 EDTA 试管中,NT-proBNP 的检测使用干免法检测条(Roche 公司),在 CO-

BASH232 系统上进行,数值采用 2008 年美国心脏病学会推荐采用的 NT-proBNP 协助诊断心力衰竭标准^[2]。NT-proBNP 测定标本按照常规常温标本送检即可满足检测要求。尽可能在药物治疗前采血进行 NT-proBNP 测定,以防干扰。

1.2.2 研究方法 对被确认有呼吸困难的患者立即进行病史采集、常规体格检查、心电图、胸片 X 线检查及血常规、动脉血气分析等检查,作相应的治疗,据以上资料将患者分为心源性呼吸困难组(A组)和非心源性呼吸困难组(B组)。所有患者均于入院后 24 h 内测定血浆 NT-proBNP 浓度,完成心脏彩超检查并计算左室射血分数(LVEF)。

1.2.3 诊断标准 心力衰竭根据 Framingham 标准、心脏彩超、胸片及对治疗的反应作出诊断。心功能分级按美国心脏病协会 NYHA 分级方法。肺源性心脏病右心功能不全引起的呼吸困难归于 A 组。其他疾病诊断参照陈灏珠主编《实用内科学》12 版标准。心脏超声以 $\text{LVEF} < 45\%$ 为心力衰竭。

1.3 统计学处理 应用 SPSS10.0 软件分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本的 t 检验,多组间的差异性分析采用单因素方差分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基础临床情况 两组患者在年龄、性别、血压、心率、血脂浓度及合并高血压、糖尿病等方面比较差异均无统计学意义。

2.2 两组患者血浆 NT-proBNP 浓度、LVEF 值比较 A 组患

者血浆 NT-proBNP 浓度显著高于 B 组,差异有统计学意义 ($P < 0.01$),说明 NT-proBNP 浓度与心力衰竭的症状显著相关。A 组患者 LVEF 值明显低于 B 组,差异有统计学意义 ($P < 0.01$),见表 1。血浆 NT-proBNP 浓度与心脏彩超测得的 LVEF 值呈负相关 ($r = -0.658, P < 0.05$)。表明 NT-proBNP 浓度越高,心室的压力和容量负荷越大,心室肌的储备功能越差。

表 1 两组患者血浆 NT-proBNP 浓度、LVEF 值比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	NT-proBNP(pg/mL)	LVEF
A 组	172	2 788.0 ± 520.0*	0.42 ± 0.16*
B 组	188	256.0 ± 82.0	0.70 ± 0.08

*: $P < 0.01$,与 B 组比较。

2.3 不同年龄患者血浆 NT-proBNP 浓度比较 B 组患者血浆 NT-proBNP 浓度在不同年龄间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。A 组大于 75 岁患者血浆 NT-proBNP 浓度显著高于小于 70 岁患者,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 2。

表 2 A 组不同年龄患者血浆 NT-proBNP 浓度的比较

年龄(岁)	n	NT-proBNP(pg/mL)
>75	79	3 980.0 ± 320.0*
50~75	65	1 290.0 ± 240.0
<50	28	890.0 ± 138.0

*: $P < 0.05$,与 50~75 岁、<50 岁比较。

2.4 A 组不同心功能分级患者血浆 NT-proBNP 浓度比较 A 组心功能Ⅳ级 55 例患者血浆 NT-proBNP 浓度 [(4 320 ± 510)pg/mL]显著高于心功能Ⅱ级 60 例患者 [(1 284 ± 360)pg/mL]和Ⅲ级 57 例患者 [(1 920 ± 475)pg/mL],差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3 讨论

在急诊的情况下,区别以呼吸困难为主要表现患者的病因非常重要^[3],呼吸困难是由于心源性还是呼吸系统疾病所致有时单凭病史及症状、体征等往往难以鉴别,而心脏彩超、肺毛细血管压的测定在紧急情况下又不切合实际,因此,寻找一些生化标志物快速准确地早期鉴别急性呼吸困难的病因具有非常重要的意义^[4]。

本研究结果显示,A 组患者血浆 NT-proBNP 浓度比 B 组升高显著 ($P < 0.01$),这主要是由于心力衰竭时容量负荷过重,心室壁张力明显增加,导致心室肌合成和释放的 NT-proBNP 大量增加,说明 NT-proBNP 对于呼吸困难患者的早期诊断和鉴别诊断有十分重要的意义。在本研究中,>75 岁患者血浆 NT-proBNP 浓度显著高于 50~75 岁及小于 50 岁患者 ($P < 0.05$)。A 组心功能Ⅳ级患者血浆 NT-proBNP 浓度显著高于心功能Ⅱ、Ⅲ级患者,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。NT-proBNP 浓度与心脏彩超测得的 LVEF 值呈负相关,提示二者对诊断心源性呼吸困难可能有互补作用,联合应用可能有益于提高诊断的准确性,由于 LVEF 仅能提示左室收缩功能,而 NT-proBNP 升高可提示心室的功能不全^[5]。本研究证实了 NT-proBNP 在急诊室的用途。为了进一步确定 NT-proBNP 在诊断心力衰竭的阈值及年龄对其的影响,国际 NT-proBNP 合作研究入选了 1 256 例患者,经多变量分析发现,随着年龄的不同,NT-proBNP 用于诊断心力衰竭的最佳阈值也明显不同,脑钠肽前体研究 (PRIDE) 中采用 900 pg/mL 作为诊断阈

值的阳性预测值明显升高,而总体敏感度和特异度均不受影响^[6]。Berdague 等^[7]的研究亦证实年龄是影响 NT-proBNP 诊断心力衰竭阈值的主要因素。在以上研究的基础上,健康成年个体 B 型钠尿肽 (BNP) 水平轻度升高预示 5 年随访期心血管不良事件发生率增加^[8]。

NT-proBNP 是由 76 个氨基酸组成的肽类激素,具有利钠、利尿、舒血管、抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统以及交感神经系统的作用。NT-proBNP 主要由心室肌细胞合成分泌,且以左心室合成为主,室壁张力及容量负荷增加都可促进 NT-proBNP 的分泌,其在分泌过程中被水解酶裂解为两个片段,即为 BNP 和 NT-proBNP。心力衰竭时,NT-proBNP 比 BNP 的血浆浓度升高更为明显,测定也较容易^[9]。BNP 和内皮素的变化是敏感指标之一^[10]。BNP 比其他神经激素更稳定,且来源于心室,对左心室功能不全更加敏感^[11],BNP 在调节体液容积、血管压力和电解质平衡方面起着重要的作用^[12]。BNP 和心钠素是两种由心脏分泌的神经内分泌因子,二者均有一个 17 氨基酸环的特征性结构,分别反映心房及心室压力与容量负荷的变化^[13]。

近年来的研究发现,心力衰竭患者的利钠肽显著升高,且增高水平同病情的严重程度及预后明显相关,其中 NT-proBNP 因半衰期长、稳定性好,在心力衰竭的诊治中更受青睐^[14]。NT-proBNP 在急诊心力衰竭诊断中具有极高的敏感度和特异度。其中,来源于急诊科呼吸困难患者 PRIDE 肯定了 NT-proBNP 在急诊室中用以诊断心力衰竭的临床意义^[15]。

综上所述,床边快速测定 NT-proBNP 对急性呼吸困难为主要表现的心力衰竭具有较高的应用价值。检测急诊患者的 NT-proBNP 浓度,可缩短心力衰竭疑似患者的确诊时间,对于急诊呼吸困难患者的鉴别有重要意义。

参考文献:

- [1] 曹优文,张安容. 重组人脑利钠肽治疗急性心力衰竭 32 例临床观察[J]. 重庆医学,2008,37(13):1469-1470.
- [2] Hildebrandt P, Collinson PO. Aminoterminal pro-B-type natriuretic peptide testing to assist the diagnostic evaluation of heart failure in symptomatic primary care patient [J]. Am J Cardiol,2008,101(3A):25-28.
- [3] 李晶,韦广莹. 急诊呼吸困难患者氨基末端-脑钠肽前体的鉴别诊断价值[J]. 中国实用医药,2008,24(3):62-63.
- [4] 吴洪杰,阮政文,李立锋. B 型钠尿肽对急性呼吸困难的诊断价值[J]. 浙江实用医学,2009,14(1):29-30.
- [5] Ewald B, Ewald D, Thakkinstian A, et al. Meta-analysis of B type natriuretic peptide and N-terminal pro B natriuretic peptide in the diagnosis of clinical heart failure and population screening for left ventricular systolic dysfunction [J]. Intern Med J,2008,38(2):101-103.
- [6] Januzzi JL, Van Kimmenade R, Lainchbury J, et al. NT-proBNP testing for diagnosis and short-term prognosis in acute destabilized heart failure:an international pooled analysis of 1 256 patient;the International Collaborative of NT-proBNP Study[J]. Eur Heart J,2006,27(3):330-337.
- [7] Berdague P, Caffin PY, Barazer I, et al. Use N-terminal prohormone brain natriuretic peptide assay for etiologic diagnosis of acute dyspnea in elderly patients [J]. Am Heart J,2006,151(3):690-698. (下转第 877 页)

伸,能改变医生的思维观念、技术路线和操作,为妇科疾病的治疗提供了一种较好的方法^[1]。本院除恶性肿瘤外常见的妇科手术均能通过腹腔镜手术完成。本组 1 270 例患者术中平均出血量仅 20 mL,98.5% 患者不需要术后镇痛治疗,术后 24 h 均能下床活动,住院时间 3~5 d。其所具有的优势是开腹手术所不能代替的^[2-3]。

3.2 妇科腹腔镜手术必须严格掌握适应证 病例选择是手术成功的关键^[4]。本组中转开腹的 1 例原发不孕患者,术前忽略了既往盆腔结核病史,广泛盆、腹腔粘连致术中建气腹失败。有报道腹腔镜是治疗子宫内膜异位症的最佳方法,各期患者均可选择腹腔镜手术^[5],本院 2 例子宫内膜异位症患者因粘连严重中转开腹,1 例术后发生输尿管瘘。作者认为子宫内膜异位症患者要先估计期别,无经验医生以及严重粘连者不宜行腹腔镜手术。本院有 275 例既往有腹部手术史仍在腹腔镜下完成了手术,说明有无手术史不是腹腔镜手术的禁忌证^[6-7],只要无严重粘连仍可以选择腹腔镜手术。在开展妇科腹腔镜手术的早期更应严格掌握腹腔镜手术指征,选择合适病例以提高手术的成功率。本院的近期和远期并发症几乎都发生在开展妇科腹腔镜手术的 100 例以内,与手术医生技术不熟练、手术技巧与经验不足、手术团队的协调配合不密切有关^[8]。腹腔镜手术的并发症发生率各家报道不一,有报道其发生率为 1.8%~3%^[9-10],北京协合医院冷金花等^[11]报道 1 769 例妇科腹腔镜手术,其并发症发生率为 1.9%。本组并发症发生率为 0.87%,低于上述报道。要减少腹腔镜并发症发生率,术中需注意:电凝操作要准确可靠,远离肠管及脏器,异位病灶位于大血管表面及输尿管周围、肠管、膀胱等处不宜使用电凝^[12],镜头进出时 Trocar 移动幅度切勿过大,以免引起皮下气肿,Trocar 穿刺时避开腹壁血管,避免腹壁皮下淤血的发生。腹腔镜手术并发症大多是可以预防的,随着腹腔镜术者经验的增加,腹腔镜手术并发症的发生率明显降低^[13]。

3.3 腹腔镜手术作为一种微创的手术方法为妇科疾病的治疗提供了一种较好的方法^[14] 本组妇科疾病都能在腹腔镜下完成,说明其适应性广泛。而且手术的远期疗效高于开腹手术,术后腹腔粘连发生率低于开腹手术^[15]。随着腹腔镜设备的不断更新,腹腔镜医师的不断努力,相信腹腔镜能完成的手术会越来越多。但开展腹腔镜手术必须遵循由易到难、由简单到复杂的原则,手术困难时必须果断中转开腹^[8],以避免将“微创”变为“巨创”。

参考文献:

- [1] 郎景和. 新世纪的妇科腹腔镜手术[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2003, 41(11): 725-726.
- [2] 张兰梅, 王嵩明. 电视腹腔镜在妇科手术中的应用[J]. 中国内镜杂志, 2004, 10(4): 16-18.
- [3] 遇桂芳. 腹腔镜手术在妇科急腹症诊治中的应用[J]. 山东医药, 2004, 8(3): 14-15.
- [4] 华克勤. 腹腔镜手术适应证及临床应用[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2006, 22(1): 15-18.
- [5] 冷金花, 郎景和, 杨佳欣. 子宫内膜异位症的诊治进展[J]. 中华妇产科杂志, 2000, 35(1): 53.
- [6] 林小娜, 张松英. 腹部手术史者行妇科腹腔镜手术 168 例临床分析[J]. 中华妇产科杂志, 2006, 41(9): 623-624.
- [7] 陈蔚瑜, 李光仪, 陈云卿. 腹部手术史者行妇科腹腔镜手术可行性探讨[J]. 中国内镜杂志, 2001, 7(2): 61-62.
- [8] 张敏, 杜敏, 许可可, 等. 妇科腹腔镜手术严重并发症 8 例分析[J]. 中国内镜杂志, 2004, 10(4): 39-40.
- [9] Jansen FW, Kapiteyn K, Trimbos-Kemper T, et al. Complication of laparoscopy: a prospective multicentre observational study[J]. Br J Obstet Gynecol, 1997, 104(5): 595-600.
- [10] Mac Cordick C, Lecuru F, Rizk E, et al. Morbidity in laparoscopic gynecological surgery: result of a prospective single-center study[J]. Surg Endosc, 1999, 13(1): 57-61.
- [11] 冷金花, 郎景和, 黄荣丽, 等. 腹腔镜手术并发症 34 例分析[J]. 中华妇产科杂志, 2001, 36(3): 146-149.
- [12] 刘彦. 妇科内镜手术常见的并发症及其预防[J]. 中华妇产科杂志, 2005, 40(7): 493-495.
- [13] 李光仪. 妇科腹腔镜手术并发症防治[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 3-4.
- [14] 刘彦. 实用妇科腹腔镜手术学[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 1999: 7-9.
- [15] 郎景和, 冷金花. 妇科腹腔镜的现状与展望[J]. 实用妇产科杂志, 2002, 18(2): 102.

(收稿日期: 2010-09-10 修回日期: 2010-11-22)

(上接第 875 页)

- [8] 张文武. 急诊内科学[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 297.
- [9] 张黔桓, 严红, 陈旦红. 氨基末端脑钠肽前体对 70 岁以上老年人急性气促的病因诊断价值[J]. 中国老年学杂志, 2008, 28(5): 869-871.
- [10] Moe GW. B-type natriuretic peptide in heart failure[J]. Curr Opin Cardiol, 2006, 21(3): 208-214.
- [11] 齐心. 急性呼吸困难患者测定 B 型钠尿肽的诊断价值[J]. 中国急救医学, 2007, 27(6): 485.
- [12] 王君, 李培杰, 赵德民, 等. 血浆脑钠肽测定在脓毒症中的临床意义[J]. 中国急救医学, 2007, 27(12): 1112-1114.
- [13] 李永键, 王林, 陈庚寅, 等. N-末端脑钠素原与心钠素对冠

心病慢性心力衰竭诊断及预后判断价值的比较研究[J]. 中国危重病急救医学, 2005, 17(9): 544.

- [14] 杨顺显, 黄裕立. 氨基末端脑钠肽前体在充血性心力衰竭诊治及评估预后中的应用[J]. 新医学, 2008, 39(11): 760-762.
- [15] Anwaruddin S, Lloyd-jones DM, Baggish A, et al. Renal function, congestive heart failure, and aminoterminal pro-brain natriuretic peptide measurement: results from the proBNP Investigation of Dyspnea in the Emergency Department (PRIDE) Study[J]. J Am Col Cardiol, 2006, 47(1): 91-97.

(收稿日期: 2010-08-29 修回日期: 2010-09-22)