

无症状性心功能不全患者血浆脑利钠肽的临床研究

张先林¹, 张恒², 蔡鑫², 包宗明², 王洪巨², 马宾², 宋伟³, 王凤超⁴

[摘要] **目的:** 探讨血浆脑利钠肽 (brain natriuretic peptide, BNP) 对无症状性心功能不全 (asymptomatic heart failure, AHF) 的诊断价值及血浆 BNP 与心功能不全相关性的临床研究。 **方法:** 将 140 例观察对象分为 3 组, AHF 组 50 例, 充血性心力衰竭 (congestive heart failure, CHF) 组 50 例, 健康对照组 40 例。检测 3 组血浆 BNP 水平, 并行超声心动图检查。AHF 组及对照组均进行活动平板运动试验, 并分别于运动后立即抽取静脉血观察 BNP 变化情况。应用多变量相关分析法分析影响 BNP 水平的相关因素, 采用受试者工作特征曲线 (receiver operating characteristic, ROC) 分析 BNP 诊断 AHF 的准确性。 **结果:** CHF 组 BNP 水平显著高于 AHF 组及对照组 ($P < 0.01$), AHF 组与对照组差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。运动后 AHF 组 BNP 增加 (Δ BNP) 程度显著高于对照组 ($P < 0.01$)。多变量相关分析提示, 血浆 BNP 水平与 NYHA 心功能分级呈正相关关系 ($r = 0.534, P < 0.01$), 与左心室射血分数 (LVEF) 呈负相关关系 ($P < 0.01$)。ROC 曲线分析显示运动前、后 BNP 及 Δ BNP 曲线下面积分别为 0.653 ($P < 0.05$), 0.724 ($P < 0.01$), 0.831 ($P < 0.01$)。若取 Δ BNP 为 58.90 pg/ml, 其诊断 AHF 的敏感性和特异性分别为 80% 和 75%。 **结论:** 血浆 BNP 水平是 CHF 敏感而特异的诊断指标, 且与 LVEF 呈负相关, 与 NYHA 心功能分级呈正相关, 能很好地反映心功能状态变化, 并可判断 CHF 的严重程度。BNP 结合运动试验能提高 AHF 的诊断敏感性和特异性。

[关键词] 心力衰竭, 充血性; 利钠肽, 脑; 激素类/治疗应用

[中国图书资料分类法分类号] R 541.61 [文献标识码] A

Diagnostic value of plasma brain natriuretic peptide in asymptomatic heart failure

ZHANG Xian-lin¹, ZHANG Heng², CAI Xin², BAO Zong-ming², WANG Hong-ju², MA Bin², SONG Wei³, WANG Feng-chao⁴

(1. Department of Cardiology, Maanshan People's Hospital, Maanshan Anhui 243000;

2. Department of Cardiology; 3. Department of Echocardiogram; 4. Laboratory Center,

The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu Anhui 233004, China)

[Abstract] **Objective:** To assess the value of brain natriuretic peptide (BNP) in diagnosis of asymptomatic heart failure (AHF), and to study the relationship between BNP and heart failure. **Methods:** One hundred and forty subjects were divided into AHF group (50 cases), congestive heart failure (CHF) group (50 cases) and healthy control (40 cases). The plasma BNP was measured, and echocardiogram was performed in all the cases. Exercise treadmill testing was carried on in the patients with AHF and the healthy controls, and the plasma BNP was determined immediately after exercise testing. Multi-variable correlation analysis was used to determine the relationship between BNP and different variables; receiver operating characteristic curves were used to assess the diagnostic accuracy of BNP in detecting AHF. **Results:** The plasma BNP concentration in CHF group was significantly higher than that in AHF group and control group ($P < 0.01$), but there was no significant difference between AHF group and control group ($P > 0.05$). After exercise testing, the BNP (Δ BNP) in AHF group increased significantly compared with that in control group ($P < 0.01$). Multi-variable correlation analysis showed that BNP concentrations were positively related to NYHA functional classifications ($r = 0.534, P < 0.01$) and negatively related to LVEF ($P < 0.01$). The area under the curve before and after exercise testing and Δ BNP were 0.653 ($P < 0.05$), 0.724 ($P < 0.01$) and 0.831 ($P < 0.01$), respectively. If the value of Δ BNP was 58.90 pg/ml, the sensitivity and specificity would be 80% and 75% in detecting AHF. **Conclusions:** BNP is a sensitive and specific diagnostic marker of CHF. Natriuretic peptide concentration is negatively correlated with LVEF and positively with NYHA functional classifications. Plasma BNP can reflect the changes of cardiac function, and can be used to assess the severity of heart failure. BNP combined with exercise testing may enhance the diagnosis of AHF.

[Key words] heart failure, congestive; natriuretic peptide, brain; hormone/treatment application

[收稿日期] 2008-11-02

[基金项目] 安徽省教育厅自然科学研究计划项目 (2004kj284)

[作者单位] 1. 安徽省马鞍山市人民医院 心内科, 243000; 蚌埠医学院第一附属医院 2. 心内科, 3. 心脏彩超室, 4. 检验中心, 安徽 蚌埠 233004

[作者简介] 张先林 (1981 -), 男, 硕士, 住院医师。

[通讯作者] 张恒, 研究生导师, 主任医师。

近年来研究发现^[1], 血浆脑利钠肽 (brain natriuretic peptide, BNP) 是诊断充血性心力衰竭 (congestive heart failure, CHF) 的敏感指标, BNP 浓度与超声心动图的很多参数也有很好的相关性。然而, 有关无症状性心功能不全 (asymptomatic heart failure, AHF) 患者血浆 BNP 变化的报道较少, 本研究旨在探讨血浆 BNP 对 AHF 的诊断价值及 BNP 与

心功能不全的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2007年1月至2008年2月蚌埠医学院第一附属医院门诊及体检中心140名观察对象,分为3组。(1)AHF组50例:男30例,女20例;年龄42~81岁。均符合:①有心脏结构改变病史,但CHF症状和体征缺乏或不典型,NYHA心功能I级;②超声心动图(UCG)检查示左心室收缩功能减退,左心室射血分数(LVEF) < 50%。(2)CHF组50例:男28例,女22例;年龄46~84岁。诊断依据中华医学会心血管病分会推荐的心力衰竭患者的临床评定标准^[2],并依据NYHA心功能分级方案对患者进行心功能分级。其中NYHA II级20例, III级15例, IV级15例。(3)健康体检者40名作为对照组:男22名,女18名;年龄43~81岁。所有入选者在入选后即行病史询问、体格检查、胸部X线片、心电图及UCG检查,并排除心房颤动、严重肾衰竭、肝硬化和肺动脉高压患者。

1.2 方法 CHF患者均于无菌操作下穿刺肘中静脉,抽取静脉血4 ml。AHF患者和对照组均在运动前和运动后即刻分别抽取静脉血4 ml,所有血标本置于含有EDTA的试管内,立即送检。AHF组及对照组均进行活动平板运动试验(exercise treadmill testing,ETT),并分别于运动后立即抽取静脉血观察BNP变化情况。应用多变量相关分析法分析影响BNP水平的相关因素,采用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic,ROC)分析BNP诊断AHF的准确性。

1.3 统计学方法 采用方差分析和 q 检验、 t (或 t')检验及Spearman's多元相关分析与ROC曲线分析BNP诊断AHF的准确性。

2 结果

2.1 3组BNP的比较 CHF组BNP显著高于AHF组和对照组($P < 0.01$),而AHF组和对照组差异无统计学意义($P > 0.05$)(见表1)。

表1 3组BNP比较($\bar{x} \pm s$)

分组	n	BNP(ng/L)	F	P	$MS_{组内}$
CHF组	50	637.51 ± 368.66 ^{**} _{△△}			
AHF组	50	93.45 ± 26.66	98.87	<0.01	49 000.710
对照组	40	82.39 ± 21.88			

q 检验:与对照组比较^{*} $P < 0.01$;与AHF组比较^{△△} $P < 0.01$

2.2 运动试验对BNP水平的影响 运动试验结束即刻AHF组BNP水平高于对照组($P < 0.01$),而且AHF组BNP增加(Δ BNP)程度显著高于对照组($P < 0.01$)(见表2)。

表2 AHF组与对照组运动试验指标比较

分组	n	MHR(次/分)	MBP(mmHg)	aft BNP(ng/L)	Δ BNP(ng/L)
AHF组	50	158.12 ± 32.15	164.20 ± 23.23	170.17 ± 56.90	76.71 ± 32.78
对照组	40	190.63 ± 27.27	181.03 ± 27.16	136.10 ± 37.98	53.71 ± 20.81
t	—	5.09	3.17	3.39 [△]	4.05 [△]
P	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

MHR示最高心率,MBP示最大收缩压,aft BNP示运动后BNP; Δ 示 t' 值

2.3 BNP与各指标的相关性 多元相关分析结果显示,BNP水平与年龄、左心室舒张末期内径(LVDd)、舒张末期室间隔厚度(IVST)、NYHA分级呈正相关关系($r = 0.330, P < 0.01$; $r = 0.386, P < 0.01$; $r = 0.432, P < 0.01$; $r = 0.534, P < 0.01$),与LVEF呈负相关关系($r = -0.408, P < 0.01$)。

2.4 ROC曲线分析BNP诊断AHF的准确性 使用ROC曲线分析显示运动前BNP、运动后BNP及 Δ BNP曲线下面积分别为0.653, $P < 0.05$; 0.724, $P < 0.01$; 0.831, $P < 0.01$ 。若取 Δ BNP为58.90 ng/L,其诊断AHF的敏感性和特异性分别为80%和75%。

3 讨论

BNP主要由心室肌细胞分泌,反映室壁张力和心室负荷的变化^[1],具有利尿、扩张血管的效应,同时可抑制交感肾上腺系统及肾素-血管紧张素-醛固酮系统的活性和平滑肌松弛作用。由于BNP的半衰期约为20 min^[3],所以本研究采用快速检测法,30 min内即可得出结果,可防止BNP降解而影响结果。同时本研究发现,BNP水平与年龄呈正相关($P < 0.01$),与Hogenhuis等^[4]报道相似。这可能是因为随年龄增高心肌收缩功能下降,室壁僵硬增加,心室顺应性下降,心脏负荷增加,导致血浆BNP浓度升高。本研究还发现,CHF组BNP水平显著高于AHF组和对照组($P < 0.01$)。BNP水平随NYHA心功能分级增加而增加,呈正相关关系($P < 0.01$)。故可认为血浆BNP水平是CHF敏感而特异的诊断指标,并可判断心衰的严重程度。同时发现,BNP和LVEF呈负相关($P < 0.01$),即随着LVEF的降低而升高。

AHF患者已有心脏结构改变,但CHF的症状和

体征缺乏或不典型,相当于心力衰竭的 B 阶段^[5]。本研究通过单因素方差分析方法分析 CHF 组、AHF 组及对照组 BNP 水平,发现 AHF 患者血浆 BNP 同对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),两组之间 BNP 水平存在较大重叠。但 AHF 组和对照组进行了 ETT,运动停止即刻抽血检测血浆 BNP 水平,发现 AHF 组 BNP 升高显著高于对照组($P < 0.01$)。运动试验引起 AHF 组 BNP 水平明显升高的原因尚未见文献明确报道,可能原因为:(1) AHF 患者已有心脏结构改变及心脏收缩功能下降,不能像健康人具有足够的心脏储备能力可以适应随运动负荷增加的需求,继而心脏容量负荷和(或)压力负荷增加刺激 BNP 释放。(2)运动后心肌缺氧缺血可能促进心室分泌 BNP^[6], AHF 组运动试验结果有 33 例阳性,对照组则无阳性结果。(3)心功能不全患者血浆中 BNP 的降解速度可能减慢。

[参 考 文 献]

[1] Ancheta IB. B-type natriuretic peptide rapid assay: a diagnostic test

for heart failure[J]. *Dimens Crit Care Nurs*, 2006, 25(4): 149 - 154.

[2] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会. 慢性心力衰竭诊断治疗指南[J]. *中华心血管病杂志*, 2007, 35(12): 1076 - 1095.

[3] Vanderheyden M, Bartunek J, Goethals M. Brain and other natriuretic peptides: molecular aspects [J]. *Eur J Heart Fail*, 2004, 6(3): 261 - 268.

[4] Hogenhuis J, Voors AA, Jaarsma T, *et al.* Influence of age on natriuretic peptides in patients with chronic heart failure: a comparison between ANP/NT-ANP and BNP/NT-proBNP [J]. *Eur J Heart Fail*, 2005, 7(1): 81 - 86.

[5] Goldberg LR, Jessup M, Stage B. Heart failure: management of asymptomatic left ventricular systolic dysfunction [J]. *Circulation*, 2006, 113(24): 2851 - 2860.

[6] Hopkins WE, Chen Z, Fukagawa NK, *et al.* Increased atrial and brain natriuretic peptides in adults with cyanotic congenital heart disease: enhanced understanding of the relationship between hypoxia and natriuretic peptide secretion [J]. *Circulation*, 2004, 109(23): 2872 - 2877.

[文章编号] 1000-2200(2010)02-0129-01

· 个案报道 ·

注射用头孢哌酮钠致过敏性休克 1 例

王春燕

[关键词] 休克;药物过敏;头孢哌酮

[中国图书资料分类法分类号] R 541.64

[文献标识码] B

患者,女性,5岁。因咳嗽2天,气喘1天,自行口服0.5g阿奇霉素胶囊无好转后,来我院就诊。查体:咽喉红肿,少痰,闻及哮鸣音,诊断为哮喘。给予头孢哌酮钠2g,地塞米松针5mg,加入10%GS250ml静脉滴注。补液10min后患儿突然面色发紫,唇发绀,神志不清,小便失禁。立即停止输液,送入抢救室,测呼吸20次/分,呈叹息状,闻及哮鸣音,心率130次/分,血压0mmHg。立即给予吸氧,心电监护,沙丁胺醇喷口2次;地塞米松针5mg静脉推注,氨茶碱针100mg加入10%GS20ml静脉推注,泼尼松龙针20mg加入NS5ml静脉推注,肾上腺素针1/3支皮下注射。20min后,患儿呼吸减为10次/分,血压50/30mmHg,心率减至30次/分,立即气管插管,10min后,呼吸30次/分,心率130次/分,瞳孔反射(+),瞳孔2mm。10min后,予5%碳酸氢钠注射液70ml静脉推注,泼尼松龙针20mg加入注射用水5ml静脉推注,做血气分析。10min后,患儿氧饱和度达100%,神志转清,口唇、指末端变红,心率110次/分,血压

60/49mmHg。即转儿科医院继续抢救,诊断为支气管哮喘、过敏性休克,予甘露醇营养心肌、氢化可的松平喘等治疗,1周后心率105次/分,病情稳定,准予出院。

讨论 头孢哌酮钠为第三代头孢菌素,其抗菌谱广,临床主要用于敏感菌所致的各种感染,如肺炎及其他下呼吸道感染、尿路感染、胆道感染、皮肤软组织感染等。其常见不良反应有斑丘疹、荨麻疹、药物热及腹泻、稀便、双硫仑样反应等。

本例在静脉滴注头孢哌酮钠10min后即出现面色发紫、唇发绀、呼吸减慢、血压为0mmHg的过敏性休克的临床表现。经过及时处理,抢救成功。这是我院发生的首例严重的药物不良反应。由于头孢哌酮钠的说明书中规定,对头孢菌素类过敏及有青霉素过敏性休克和即刻反应史者禁用本品,并没严格要求本品使用前一定要做皮试。因此,除了有青霉素过敏史者,临床医生对头孢菌素类药物一般不做皮试,这就增加了头孢哌酮钠发生过敏反应的几率。所以建议医生在给患者使用头孢哌酮钠之前详细询问患者的用药史、过敏史和家族过敏史。哮喘患儿为过敏体质,即使头孢哌酮钠皮试为阴性,也不可麻痹大意,在用药过程中严密观察患者,注意局部和全身反应,倾听患者主诉,询问有何不适,及时发现细微变化,防患于未然,确保临床使用的安全性。

[收稿日期] 2009-06-26

[作者单位] 上海瑞金医院集团闵行区中心医院 药剂科,上海 201100

[作者简介] 王春燕(1975-),女,主管药师。