·专题笔谈·

脑钠肽在急性心力衰竭诊断中的意义

沈潞华

急性心力衰竭(acute heart failure, AHF)指的是心功能不全的症状和体征急骤发作,常危及生命,需要紧急正确诊断和处理。AHF包括新发生的及慢性心力衰竭急性失代偿。虽然可以依靠临床表现、体格检查、心电图、胸部X线、超声心动图、实验室检查(如血气分析、心肌酶、肌钙蛋白等)作出诊断,但仍需与其他疾病(如急性肺部疾病)相鉴别。而脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)的检查有助于呼吸困难的患者AHF的快速诊断,已为美国和欧洲推荐使用,因呼吸困难而到急诊室就诊的患者中BNP测定已被用于心力衰竭的诊断或排除指标。

1 BNP的生物学特性

BNP是利钠肽家族中的一员,主要由心室肌细胞合成、分泌[1],当室壁张力增高,循环容量增加或清除减少时,BNP可以升高。BNP的基因存在于1号染色体短臂的末端,通过mRNA转录为BNP原前体,这是含134个氨基酸的无活性物质,被蛋白切酶切掉一个含有26个氨基酸的片断,形成108个氨基酸的BNP前体,在心室分泌过程中再裂解为含有76个氨基酸无活性的N末端脑钠肽前体(NT-proBNP),及有生物活性的含32个氨基酸的BNP。BNP在心肌细胞内合成见图1。

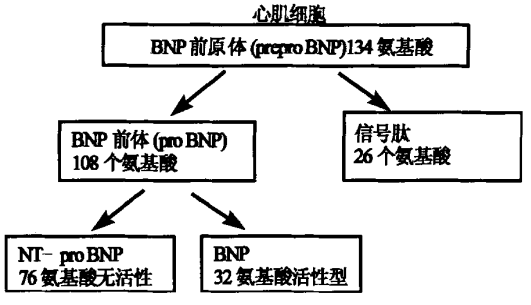

图1 BNP在心肌细胞的合成

利钠肽有三型受体,A、B型参与其生物活性作用,而C型是清除受体,将BNP吞入胞内,由细胞内溶酶体降解;另一条清除途径是中性肽链内切酶对BNP的降解。BNP与NT-proBNP均可用于临床检测,BNP分子量为3 500,有活性,半衰期为22min,受年龄和肾功能的影响较小;而NT-proBNP分子量为8 500,无活性,半衰期60～120 min,由肾脏清除,受年龄和肾功能的影响大,不用于床旁检测,但可降低检测费用。

心室容量与压力负荷增大,室壁张力增高,BNP合成与分泌增加,心肌牵张导致BNP快速合成并释放入血,可以敏感而特异性反映心室功能的改变,但检测时需注意可以受多种因素的影响:年龄(随着年龄增加而升高),性别(女性高于男性),肥胖(肥胖者较低),肾功能不全,甲状腺功能异常,心律异常时也均可升高。此外,肺部疾病伴有右心衰竭、肺栓塞,肺动脉高压也会影响BNP水平,BNP在急性冠脉综合征时也可升高。

关于BNP诊断心力衰竭的参考值一般定在100ng/L,诊断心衰的敏感性、特异性分别为90%、76%;>100 ng/L,正确诊断可达83.4%;若定在76.4 ng/L,则阴性预测值为98%,阳性预测值为70%。

对于NT-proBNP诊断心力衰竭的参考值,在2005年ESC急性心力衰竭诊治指南中提出[2],300 ng/L作为心力衰竭诊断的阈值,其分界值不甚稳定,受年龄因素影响较大,可从125 ng/L到75岁以后的450 ng/L。

2 BNP在ANF鉴别诊断中的应用

呼吸困难是AHF最常出现的症状,但呼吸困难也可以是肺部疾病等非心源性引起;虽然可以用症状、体征、心电图、X线检查、超声心动图等进行鉴别,但BNP的检测能更加快速、及时诊断。Morrison等[3]对急性呼吸困难去急诊的患者检测BNP水平,最后确诊为心力衰竭者BNP为(758.5±798.0)ng/L,显著高于肺部疾病的呼吸困难者的

收稿日期:2006-11-16

作者单位:100050 北京市,首都医科大学附属友谊医院心内科
作者简介:沈潞华,女,1936年3月生,上海市人,医学本科,主任医师,教授。Tel:010-63014411-3344

万方数据

(61±10)ng/L。肺癌、肺栓塞虽也可使BNP水平增高，但与急性左心衰竭升高的水平显然不同。Mueller等报道因急性呼吸困难来急诊室者，当BNP<100 ng/L时，可不考虑心衰；但>500 ng/L则高度提示心衰。

近年来一项名为"异常呼吸研究"的大规模、多国、多中心、前瞻性、双盲的临床试验证实了BNP在诊断心衰中的价值。入选共1 586例急性呼吸困难的病例。床旁检测BNP，由两位心脏病专家根据临床及辅助检查做出临床诊断，结果显示心衰744例，BNP水平为(675±450)ng/L，有心衰病史但非心源性呼吸困难者72例，BNP为(346±390)ng/L，无心衰者770例，BNP为(110±225)ng/L，各组之间差异有统计学意义($P<0.01$)。根据BNP分界值100 ng/L，其判断心衰的敏感性、特异性，阴性预测值及准确性分别为90%、76%、89%及83%[4]。而根据心衰的Framinham诊断标准，正确诊断率仅为73%，而如果以50 ng/L作为阴性预测值，则阴性预测值可达96%，为此，作者提出了急诊室诊断方案(图2)。

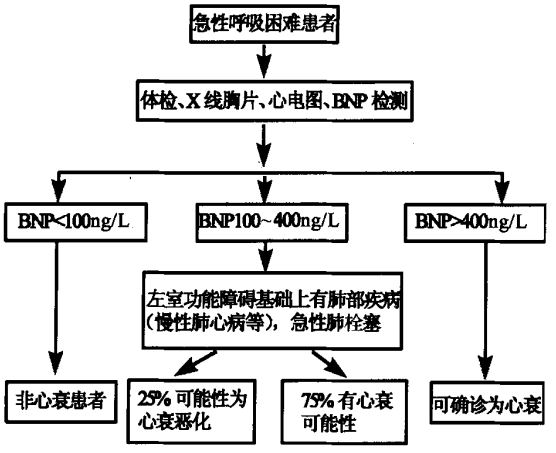

图2 急性呼吸困难的评估

当BNP介于100～400 ng/L之间时，患者可能已知有左室功能不全，但呼吸困难不是由左心室功能急剧恶化引起，而是由肺部疾病引起的。此时，肺部疾病往往合并右室功能不全；当有肺栓塞时，因存在肺动脉高压，使右室室壁张力增加，而使BNP增高，若没有这两种情况，则BNP为100～400 ng/L极可能是心衰。此项研究显示了BNP对心衰的价值，可以进行更为准确的早期诊断。友谊医院对85例因呼吸困难来急诊患者行BNP检测：心源性呼吸困难为1 578.46 ng/L，肺源性呼吸困难为267.87 ng/L；而在肺源性呼吸困难中伴有右心衰者为468.13 ng/L，无右心衰者则为67.61 ng/L。

国外曾对一组250例因呼吸困难来急诊室的患者床旁检测BNP，最终诊断心衰的BNP水平是(1 076±138)ng/L，而肺部疾病的为(86±39)ng/L($P<0.01$)。另一组资料显示，肺部疾病BNP水平：慢性阻塞性肺疾病(51±71)ng/L，哮喘(27±40)ng/L，肺炎(55±76)ng/L，肺结核(93±54)ng/L，肺癌(120±120)ng/L，肺栓塞(207±272)ng/L。2006年1月国外报道了多国多中心研究的1 256例患者，720例急性心衰患者NT-proBNP明显高于536例非心衰患者，中位数分别为4 639 ng/L与108 ng/L($P<0.01$)[5]。

国内数篇报道比较了急性呼吸困难患者BNP检测，漂浮导管血液动力学监测及超声心动图检查，显示了BNP与肺毛细血管楔压呈正相关，与左室射血分数呈负相关；故均认为BNP可作为急性呼吸困难鉴别诊断的一个观察指标。因此，ACC/AHA心衰指南中建议急诊患者不能明确心衰诊断时，测定血浆BNP浓度是有帮助的。

3 急诊BNP检测的其他意义

BNP、NT-proBNP的检测可以反应心衰的严重程度，这与临床心功能损伤的程度、血液动力学、肺毛细血管楔压、超声心动图检查的异常程度是一致的。BNP检测也可以来监测心力衰竭的治疗效果。对急性心衰患者BNP也可用作危险分层及预后评估，但需要连续的动态观察。BNP水平愈高，则心衰的预后愈差[6]。当然应该将临床、神经内分泌、炎症因子的变化、BNP、左室射血分数、治疗情况及动态变化综合来评估患者的预后；但BNP对预后有较强的预测性。BNP每增加10 ng/L，心脏病人的死亡率就会增加3%。有的研究还显示BNP升高者，心脏性猝死的发生也增加。因此认为BNP也是猝死的预测因子[7]。

4 治疗心力衰竭

由于BNP有利尿、利钠、扩血管作用，拮抗肾素-血管紧张素-醛固酮系统，因此生物工程合成基因重组rh-BNP已用于治疗急性失代偿性心衰，能改善症状，降低肺毛细血管楔压，增加左室射血分数；其扩血管作用比硝酸甘油更有效，耐受性也更好(将另文介绍)。

万方数据

参考文献

[1] Levin ER, Gandner DG, Samson WK. Natriuretic peptides. N Engl J Med,1998,339:321-328.

[2] Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure. The Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology. Eur Heart J, 2005, 26: 384-416.

[3] Morrison KL, Harrison A, Krishuaswamy P, et al. Utility of a rapid B-natriuretic peptide assay in differentiating CHF from lung disease in patients presenting with dyspnea. J Am Coll Cardiol, 2002,39:202-209.

[4] Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, et al. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. N Eng J Med,2002,347:161-167.

[5] Januzzi JL, Kimmenade RV, Lainchbury J, et al. NT-proBNP testing for diagnosis and short-term prognosis in acute destabilized heart failure: an international pooled analysis of 1256 patients. The international collaborative of NT-proBNP study. Eur Heart J, 2006, 27:330-337.

[6] Harrison A, Morrison LK, Krishnaswamy P, et al. B-type natriuretic peptide predicts future cardiac events in patients presenting to the emergency with dyspnea. Ann Emerg Med, 2002,39:131-138.

[7] Berger R, Huelsman M, Strecker K, et al. B-type natriuretic peptide predicts sudden deaths in patients with chronic heart failure. Circulation, 2002,105:595-601.

· 专题笔谈 ·

血管扩张剂在急性心力衰竭中的应用

严松彪 陈晖 沈璐华

随着人口老龄化和急性心肌梗死后生存率的上升,因心力衰竭失代偿而入院的人数也相应增加。急性心力衰竭(acute heart failure, AHF)常危及生命而需要紧急治疗,因此需对AHF尽快作出判断,迅速排除可能引起的病因及进行有效处理,否则可因延误治疗时机而使病情急转直下,导致严重后果。

对AHF治疗的基本原则是:(1)减轻心脏负荷,包括前负荷和后负荷;(2)增强心肌收缩力,使心排血量增加;(3)维持心肌供氧和耗氧的平衡,供氧主要取决于血液的氧合状态和冠状动脉血流,耗氧则主要与动脉压、心率、前负荷与心肌收缩力有关。笔者根据现有的临床试验资料和2005年发表的欧洲心脏学会(ESC)"诊断和治疗急性心力衰竭指南",对AHF的血管扩张药物的治疗现状和进展作一简要评述[1]。

心力衰竭时,由于心排血量减少,反射性交感-肾上腺系统兴奋,导致外周血管收缩,左室射血阻抗增加,后负荷加重。心力衰竭的病人应用血管扩张药对改善血流动力学具有重要价值,可使心排血量增加,肺毛细血管压下降,但心率改变甚少。其机制一方面是由于减少周围小动脉的阻力,从而减轻心脏后负荷,使心搏出量和心排血量增加,另一方面还可扩张小静脉,使小静脉容纳的血量增加,以减少回心血量,从而减少心脏的前负荷,而血液重新分布亦必然有利于肺毛细血管压的降低。如果AHF患者存在低灌注和少尿的心力衰竭体征但血压适当,或者为了降低前负荷,血管扩张剂是大多数患者的一线治疗指征。ESC推荐的常用血管扩张药如下(表1)。

1 硝酸酯[1,2,4~7]

主要通过扩张静脉使前负荷降低。在AHF,特别是急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)患者,硝酸酯能缓解肺充血而不减少心输出量或增加心肌对氧的需求。它降低心脏的前、后负荷,

收稿日期:2006-11-15

作者单位:100050 北京市,首都医科大学附属北京友谊医院心血管疾病诊治中心

作者简介:严松彪,男,1961年3月生,吉林省长春市人,医学硕士,教授,主任医师,友谊医院副院长,心血管中心副主任。Tel:010-63138280

万方数据