

## · 临床研究 ·

## 快速检测氨基末端-脑钠肽前体在急诊老年呼吸困难患者中的应用价值

苏 琴, 张 宪, 党 伟, 孙荣距, 马俊勋, 袁晓玲, 刘红升, 姚咏明, 赵晓东  
(解放军总医院第一附属医院急救部, 北京 100048)

**【摘要】** 目的 探讨快速检测氨基末端-脑钠肽前体 (NT-proBNP) 在急诊老年呼吸困难患者中的临床应用价值。方法 根据病因将 202 例老年急性呼吸困难患者分为单纯肺源性呼吸困难组 (A 组); 单纯心源性呼吸困难组 (B 组); 混合性呼吸困难组 (肺源性 + 心源性, C 组)。床旁快速检测 NT-proBNP 水平, 并行超声心动图检查, 测量左心室射血分数 (LVEF)。比较各组间 NT-proBNP 水平的差异及 B、C 两组中 NT-proBNP 水平与 NYHA 心功能分级和 LVEF 的相关性。结果 A 组 NT-proBNP 水平明显低于 B、C 两组 [(197.5 ± 64.3) vs (1873.9 ± 857.1) 和 (1952.4 ± 914.8) ng/L,  $P < 0.01$ ]。B、C 两组 NT-proBNP 水平差异无显著统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 说明有心源性呼吸困难的患者 NT-proBNP 水平明显高于单纯肺源性呼吸困难患者。心功能 I 级、II 级、III 级患者中, NT-proBNP 水平依次升高, 说明患者 NT-proBNP 水平越高, 心功能分级越高 [分别 (562.37 ± 102.45), (2736.72 ± 81.67), (5873.19 ± 127.73) ng/L,  $P < 0.01$ ]。Person 直线相关分析发现, NT-proBNP 水平与 LVEF 呈负相关 ( $r = -0.689, P < 0.01$ ), 提示 NT-proBNP 水平越高, LVEF 值越低, 心功能越差。结论 NT-proBNP 水平检测在判断老年肺源性与心源性呼吸困难方面具有较好的临床鉴别诊断价值, 其水平高低与心力衰竭严重程度密切相关。

**【关键词】** 氨基末端-脑钠肽前体; 急诊; 老年人; 呼吸困难

**【中图分类号】** R441.8

**【文献标识码】** A

**【DOI】** 10.3724/SP.J.1264.2011.00056

## N-terminal pro-B-type natriuretic peptide detection for elderly emergency patients with dyspnea

SU Qin, ZHANG Xian, DANG Wei, SUN Rongju, MA Junxun, YUAN Xiaoling, LIU Hongsheng,  
YAO Yongming, ZHAO Xiaodong

(Emergency Department, First Affiliated Hospital of Chinese PLA General Hospital, Beijing 100048, China)

**【Abstract】 Objective** To evaluate the clinical value of N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) detection in elderly patients with acute dyspnea. **Methods** Based on the etiology, 202 elderly patients with acute dyspnea were divided into three groups: simple pulmonary disease (PD) group (A), simple congestive heart failure (CHF) group (B), and CHF and PD combination group (C). NT-proBNP levels, echocardiogram, left ventricular ejection fraction (LVEF), and New York Heart Association (NYHA) classification were assessed in all subjects. NT-proBNP levels were compared between different groups. Correlations of NT-proBNP levels with NYHA classification and LVEF in group B and C were analyzed. **Results** NT-proBNP level was significantly lower in group A than in group B and C [(197.5 ± 64.3) vs (1873.9 ± 857.1) and (1952.4 ± 914.8) ng/L,  $P < 0.01$ ], and was not significantly different between group B and C ( $P > 0.05$ ). This indicated that NT-proBNP level was significantly higher in patients with cardiac dyspnea than those with pulmonary dyspnea. NT-proBNP level increased gradually in patients with NYHA I, II, and III heart function [(562.37 ± 102.4), (2736.72 ± 81.67), (5873.19 ± 127.73) ng/L respectively,  $P < 0.01$ ], indicating that higher level of NT-proBNP in patients with higher heart functional class. Person linear correlation analysis showed that NT-proBNP level was negatively correlated with LVEF ( $r = -0.689, P < 0.01$ ), indicating that higher NT-proBNP level corresponds with lower LVEF and poorer heart function. **Conclusion** NT-proBNP plays a key role in differential diagnosis of cardiac and pulmonary dyspnea in elderly patients and its level is closely related with the severity of heart failure.

**【Key words】** NT-proBNP; emergency medicine; the elderly; dyspnea

*This work was supported by grant from National Major Basic Research Development Program of China (973 Program, No.2005CB522602)*

收稿日期: 2011-06-01; 修回日期: 2011-07-25

基金项目: 国家重点基础研究发展规划项目 (973 项目, No.2005CB522602)

通讯作者: 赵晓东, Tel: 010-66867361, E-mail: zxd63715@126.com

呼吸困难是急诊老年患者常见的临床表现,主要为心源性及肺源性呼吸困难,两者临床症状相似,鉴别诊断困难,治疗原则不同,延误诊治会有致命或致残的危险。由于老年人各脏器功能减退,心肺疾病常常共存,有些是心力衰竭合并肺功能障碍,有些是肺部疾病合并心功能障碍,此时急诊医生将面临更严峻的挑战。如何快速进行鉴别诊断,及时采取有效治疗,对提高患者生存率至关重要。本文通过对 202 例老年急性呼吸困难患者进行快速氨基末端-脑钠肽前体 (N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, NT-proBNP) 检测,并将其与美国纽约心脏病学会 (New York Heart Academy, NYHA) 心功能分级和左室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF) 相比较,旨在进一步探讨急诊老年呼吸困难患者 NT-proBNP 检测的临床应用价值。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

回顾分析 2010 年 4 月至 2011 年 4 月以急性呼吸困难为主要症状的老年急诊患者 202 (男 113, 女 89) 例,年龄均在 60 岁以上,平均年龄 ( $71.0 \pm 9.6$ ) 岁。所有患者于来院后 0.5h 内抽血检测 NT-proBNP 水平,同时查血常规、血生化、血气分析、心电图。1h 内行床旁超声心动图检查,测定 LVEF 值,拍床旁胸片。除外肾功能不全、急性冠脉综合征、肺梗死等。

### 1.2 分组

根据病因将所有患者分为 3 组:单纯肺源性呼吸困难组 (A 组) 67 例,其中慢性阻塞性肺病急性发作 22 例、支气管哮喘急性发作 15 例、重症肺炎 6 例、间质性肺炎合并感染 4 例、支气管扩张合并感染 8 例、大量胸腔积液 7 例、气胸 5 例;单纯心源性呼吸困难组 (B 组) 81 例,其中冠心病 36 例、扩张性心肌病 6 例、风湿性心脏病 7 例、肥厚性心肌病 3 例、高血压性心脏病 16 例、经皮冠状动脉介入治疗 (percutaneous coronary intervention, PCI) 术后 13 例;混合性呼吸困难组 (心源性 + 肺源性, C 组) 54 例,此组患者既有肺病的诊断,又有心功能不全的证据,其中既往有充血性心力衰竭 (congestive heart failure, CHF) 32 例、因感染诱发急性心功不全 22 例。比较 3 组间 NT-proBNP 的水平有无显著性差异。3 组患者的年龄、性别及呼吸困难严重程度无显著性差异,具有可比性。

根据患者临床表现、彩色超声心动图、胸部 X

线及患者对药物治疗的反应明确诊断,参照 NYHA 标准对有 CHF 的患者进行心功能分级。B, C 两组有 CHF 患者 113 例,心功能 Ⅱ级 56 例, Ⅲ级 37 例, Ⅳ级 20 例。分别比较 NT-proBNP 水平与心功能分级和 LVEF 相关性。

### 1.3 检测方法

所有患者来诊后采集静脉血 2 ml,立即加入 EDTA-K2 抗凝管混匀。使用加拿大瑞邦生物医学有限公司生产的瑞普心肌梗死/心力衰竭诊断仪,试剂为仪器配套的免疫试剂条,在有效期内使用。将抗凝全血定量加于免疫荧光测试板加样孔,将其推入仪器内进行测试,约 15 min 出结果。整个测试过程严格按照操作规程进行,测定范围 5~35 000 ng/L。

### 1.4 统计学处理

所有数据均采用 SPSS13.0 版统计软件进行统计分析,计量资料采用均数  $\pm$  标准差表示,计量资料组间比较采用单因素方差分析,多组间比较采用 *F* 检验,相关分析采用 Person 相关分析。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 3 组患者血清 NT-proBNP 水平比较

组间比较发现, A 组 NT-proBNP 水平显著低于 B 组和 C 组,差异有统计学意义 [ $(197.5 \pm 64.3)$  vs  $(1873.9 \pm 857.1)$  和  $(1952.4 \pm 914.8)$  ng/L,  $P < 0.01$ ]。B, C 两组 NT-proBNP 水平差异无显著统计学意义 ( $P > 0.05$ )。说明有心源性呼吸困难的患者 NT-proBNP 水平明显高于单纯肺源性呼吸困难患者。

### 2.2 B, C 两组患者 NT-proBNP 水平与 NYHA 心功能分级和 LVEF 的相关性

B, C 两组有 CHF 的 113 例患者中,心功能 Ⅱ级、Ⅲ级、Ⅳ级患者中, NT-proBNP 水平依次升高,说明患者 NT-proBNP 水平越高心功能分级越高 ( $P < 0.01$ ; 表 1)。Person 直线相关分析发现, NT-proBNP 水平与 LVEF 之间有显著的相关性 ( $r = -0.689$ ,  $P < 0.01$ ; 表 1),提示 NT-proBNP 水平与 LVEF 呈负相关, NT-proBNP 水平越高, LVEF 值越低,心功能越差。

表 1 心功能不同的患者 NT-proBNP 及 LVEF 的水平 ( $\bar{x} \pm s$ )

| NYHA 分级 | <i>n</i> | NT-proBNP (ng/L)* | LVEF (%)       |
|---------|----------|-------------------|----------------|
| Ⅱ级      | 56       | $562 \pm 102$     | $58.5 \pm 8.1$ |
| Ⅲ级      | 37       | $2737 \pm 82$     | $47.1 \pm 7.5$ |
| Ⅳ级      | 20       | $5873 \pm 128$    | $40.3 \pm 6.8$ |

注: NT-proBNP: 氨基末端-脑钠肽前体; LVEF: 左室射血分数。  
NYHA Ⅱ级, Ⅲ级, Ⅳ级间两两比较, \* $P < 0.01$

### 3 讨 论

呼吸困难是急诊常见的临床急症,许多疾病均可伴发,具有非特异性,发病率和死亡率均较高,正确诊断直接影响患者的治疗和预后。因此,准确、快速地区分心源性或肺源性呼吸困难具有重要临床意义。不幸的是,急诊医生对于 CHF 诊断的准确性只有约 60%<sup>[1,2]</sup>。既往通过超声心动图来评价患者的心功能情况,但这种检查需要昂贵的设备和经过训练的超声医生,有些医院不具备急诊行超声心动图检查的条件,因而在急诊的应用受到一定程度的限制。由于轻度心力衰竭或室壁张力轻度增加的患者超声心动图可能没有阳性发现,而重度心力衰竭或呼吸困难患者,由于体位的影响,超声心动图测量的精确度可能受到影响。因而,寻找一种快速、特异、灵敏的检查方法,对于降低其潜在病死率、控制病情发展显得尤为重要。

B型促脑钠肽(B-type natriuretic peptide, BNP)是一种肽类激素,在心室容量或压力负荷增加时由心室肌细胞分泌,具有促钠排泄、利尿、抑制肾素-血管紧张素系统等生理特性,主要来自左心室,部分来自右心室,其水平高低是提示心力衰竭和判断预后的重要指标之一。在体内,机体首先合成的是 BNP 前体(proBNP),进入血液循环后,被酶切成有生物活性的 BNP 和无生物活性的 NT-proBNP,两个片段的比例是 1:1。BNP 在血液中的半衰期较短,为 20 min,NT-proBNP 半衰期相对较长,为 2 h,体内、外浓度下降较慢,稳定状态的 NT-proBNP 水平是 BNP 的 4~6 倍<sup>[3]</sup>,并且经肾脏代谢,不受抑制肽链内切酶的影响,可以反映左室内压力及室壁张力变化<sup>[4]</sup>。因此,NT-proBNP 稳定性好于 BNP,更适合临床应用,现已逐渐呈现将 NT-proBNP 取代 BNP 的趋势。O'Donoghie 等<sup>[5]</sup>研究表明,NT-proBNP 与心力衰竭的严重程度较 BNP 有更好的相关性,而且更敏感。对舒张性心功能不全的患者,BNP 检测有 20% 的阴性误诊率,而 NT-proBNP 检测仅为 9%。但在目前的指南中,NT-proBNP 与 BNP 作为用于心力衰竭诊断和评估的地位相同<sup>[6,7]</sup>。

早期临床研究表明,在心力衰竭患者的血浆中,NT-proBNP 水平升高。Lainchbury 等<sup>[8]</sup>研究发现,在呼吸困难的患者中,心力衰竭患者血浆 NT-proBNP 水平明显增高,高于其他原因引起呼吸困难患者的水平。本研究结果显示,在老年急性呼吸困难患者中,血浆 NT-proBNP 水平在单纯心源性呼吸困难组和混合性呼吸困难组中明显增高,高于单纯肺源性呼吸

困难患者,心功能 II 级患者的 NT-proBNP 水平显著高于 I 级和 III 级患者,且 NT-proBNP 的水平与 LVEF 成负相关,说明 NT-proBNP 检测与超声心动图检查有很好的负相关性,NT-proBNP 水平越高,LVEF 越低,心功能越差,与 Lainchbury 等<sup>[9]</sup>的研究结果一致。NT-proBNP 水平增高提示患者可能存在心功能不全,尤其对于有呼吸系统疾病的老年人,严重感染时常常诱发急性心功能不全,而判断患者是否同时存在心功能不全,仅根据临床表现有时很难鉴别,检测 NT-proBNP 简便易行,是临床进行鉴别诊断的重要参考指标。本研究同时发现,在急诊留观的 68 例有 CHF 的患者中,3d 后复查 NT-proBNP 水平,59 例随着病情的好转 NT-proBNP 水平明显下降,9 例 3d 后症状加重的患者,NT-proBNP 水平则明显增高,3 例患者最终死亡。说明 NT-proBNP 水平下降提示病情好转,NT-proBNP 水平升高则提示病情加重,预后不良。有 17 例超声心动图提示左心功能正常的患者,NT-proBNP 水平明显增高,经强心、利尿等综合治疗之后症状缓解,NT-proBNP 恢复正常。说明 NT-proBNP 比超声心动图能更早期确诊无症状的心脏结构和舒张功能异常。此外,最近的数据表明,NT-proBNP 可确定没有心脏异常但心血管疾病发病率和病死率增加的个体,提示 NT-proBNP 是提示患者预后的重要参考指标。

虽然 NT-proBNP 对心力衰竭患者诊断的敏感性和特异性均较高,但 NT-proBNP 的水平受多种因素的影响,如年龄、肾脏功能、种族、体重等。与其他诊断方法一样,NT-proBNP 的应用应结合病史、体格检查,并熟知导致 NT-proBNP 升高的鉴别诊断知识,在诊断心力衰竭时,了解不同年龄分段的 NT-proBNP 截点值(年龄 < 50 岁,450 ng/L; 50~75 岁,900 ng/L; > 75 岁,1800 ng/L),超过截点值者,应考虑有心力衰竭的可能。NT-proBNP 水平阴性预测的意义更大,当 NT-proBNP < 300 ng/L 时,其阴性预告值可高达 98%,基本可除外心力衰竭诊断。总之,对急性呼吸困难患者进行床旁快速检测 NT-proBNP,可作为一种辅助工具,有助于提高急性呼吸困难患者总体的管理和治疗水平。

#### 【参考文献】

- [1] Ray P, Birolleau S, Lefort Y, *et al.* Acute respiratory failure in the elderly: etiology, emergency diagnosis and prognosis[J]. Crit Care, 2006, 10(3): R82.
- [2] McCullough PA, Nowak RM, McCord J, *et al.* B-type natriuretic peptide and clinical judgement in emergency

- diagnosis of heart failure: analysis from Breathing Not Properly(BNP) Multinational Study[J]. *Circulation*, 2002, 106(4): 416-22.
- [3] Steiner J, Guglin M. BNP or NTproBNP? A clinician's perspective[J]. *Int J Cardiol*, 2008, 129(1): 5-14.
- [4] Tmughton RW, Frampton CM, Yandle TG, *et al.* Treatment of heart failure guided by plasma amina terminal brain natriuretic peptide concentration[J]. *Lancet*, 2000, 355(9210): 1126-1132.
- [5] O'Donoghlie M, Chen A, Baggish A, *et al.* The effects of ejection fraction on N-terminal proBNP and BNP levels in patients with acute CHF: analysis from the proBNP Investigation of Dyspnea in the Emergency Department (PRIDE)study[J]. *J Card Fail*, 2005, 11(5): S9-S14.
- [6] Swedberg K, Cleland J, Dargie H, *et al.* For the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005)[J]. *Eur Heart J*, 2005, 26(11): 1115-1140.
- [7] Tang WH, Francis GS, Morrow DA, *et al.* National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine practice guidelines: clinical utilization of cardiac biomarker testing in heart failure[J]. *Circulation*, 2007, 116(5): e99-109.
- [8] Lainchbury JG, Campbell E, Frampton CM, *et al.* Brain natriuretic peptide and N-terminal brain natriuretic peptide in the diagnosis of heart failure in patients with acute shortness of breath[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2003, 42(4): 728-735.
- [9] Lainchbury JG, Troughton RW, Strangman KM, *et al.* N-terminal pro-B-type natriuretic peptide-guided treatment for chronic heart failure: results from the BALESCARRED (NT-proBNP-Assisted Treatment To Lessen Serial Cardiac Readmissions and Death) trial[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 55(1): 53-60.
- (编辑: 王雪萍)

## · 消 息 ·

### 诚征广告

《中华老年多器官疾病杂志》是由中国人民解放军总医院主管、中国人民解放军总医院老年心血管病研究所主办、国内外公开发行的医学学术期刊, 主要交流老年心血管疾病, 尤其是老年心血管疾病合并其他疾病、老年两个以上器官疾病以及其他老年多发疾病的诊治经验与教训。刊登内容包括心血管系统、呼吸系统、神经系统、内分泌系统、肾脏系统、消化系统、骨骼系统等各个方面疾病, 涉及临床和基础研究等诸多领域, 为从事老年医学及其相关疾病专业的医疗、科研及教学人员必读的刊物。

过去的几年, 本刊以严谨的态度、诚实的信誉赢得了厂商和读者的信赖, 与许多公司建立了良好的长期合作关系。

《中华老年多器官疾病杂志》真诚欢迎国内外厂商来此发布药物、产品、技术和服务信息。我刊除彩色四封外, 还有精美彩色、黑白插页供选择。

需要刊登广告的客户, 可电话告知您的传真, 我们会立即将报价单传真给您, 洽商确定版位后, 将与您签订正式的刊登合同。

地址: 100853 北京市复兴路 28 号, 解放军总医院老年心血管病研究所

100088 北京市西城区德胜门外大街 83 号德胜国际中心 B 座 301 室, 北京中科期刊出版有限公司

电话: 010-66936756/59790736-8087

E-mail: mode@mail.sciencep.com