

血浆脑利钠肽在快速鉴别诊断心源性和肺源性呼吸困难中的价值

瞿跃进 俞浩 陈贵兵 方亚 黄劲雄 何小江

【摘要】目的 评价血浆脑利钠肽(BNP)水平在心源性和肺源性呼吸困难时鉴别诊断的价值。**方法** 采用美国拜尔公司生产的化学发光检测仪及其BNP试剂,检测248例因呼吸困难住院的肺疾病患者血浆BNP水平,对单纯肺疾病患者、肺疾病并发左心功能不全患者、肺疾病未并发左心功能不全患者、肺疾病并发右心衰患者各组间BNP水平进行比较。**结果** 肺疾病并发左心功能不全的呼吸困难患者的BNP水平明显高于未并发左心功能不全的呼吸困难患者($\chi^2=25.597$, $P<0.001$);肺疾病并发右心衰患者BNP水平高于单纯肺疾病患者,但差异没有统计学意义($t=1.614$, $P>0.05$);肺疾病并发左心功能不全患者的BNP水平明显高于肺疾病并发右心衰患者($t=2.531$, $P<0.05$);肺疾病并发左心功能不全患者的心功能越差,BNP水平就越高,心功能Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ级三组间BNP水平的差别有统计学意义($\chi^2=29.463$, $P<0.001$)。**结论** 血浆BNP是快速鉴别诊断心源性和肺源性呼吸困难的重要实验室检测指标,同时可判断肺疾病并发左心功能不全患者心衰的严重程度。

【关键词】 呼吸困难; 利钠肽, 脑; 心室功能障碍, 左

Value of plasma brain natriuretic peptide for differentiating cardiogenic dyspnea from pulmogenic dyspnea

QU Yue-jin¹, YU Hao², CHEN Gui-bing², FANG Ya³, HUANG Jin-xiong², HE Xiao-jiang²

(1. Department of Respiratory Medicine, 2. Department of Nuclear Medicine, First Hospital of Xiamen, Fujian Medical University, Xiamen, Fujian 361003, China; 3. Department of Phylaxiology, Medical College of Xiamen University, Xiamen, Fujian 361003, China)

【Abstract】 Objective To evaluate the value of plasma brain natriuretic peptide (BNP) level for differentiating cardiogenic dyspnea from pulmogenic dyspnea. **Methods** The detection of plasma BNP was carried out in 248 patients with dyspnea. The apparatus was the CENTUR type chemiluminescence detection produced by the Bayer companies of USA. All patients were divided into three groups depending on disease severity. The level of plasma BNP in each group was compared. **Results** The level of plasma BNP in pulmonary disease complicated with left ventricular dysfunction was higher than that of pulmonary disease non-complicated with left ventricular dysfunction. There was significant difference between two groups ($\chi^2=25.597$, $P<0.001$). The level of plasma BNP in pulmonary disease complicated with right ventricular dysfunction was higher than that of simple pulmonary disease. There was no significant difference between two groups ($t=1.614$, $P>0.05$). The level of plasma BNP in pulmonary disease complicated with left ventricular dysfunction was higher than that of pulmonary disease complicated with right ventricular dysfunction. There was significant difference between two groups ($t=2.531$, $P<0.05$). If the left ventricular dysfunction degree was notable, the level of plasma BNP was high. There was also significant difference in different cardiac function classification by New York Heart Association ($\chi^2=29.463$, $P<0.001$). **Conclusion** Plasma BNP analysis is an important method for differentiating cardiogenic dyspnea from pulmogenic dyspnea. Meanwhile, it is also helpful to evaluating the severity of pulmonary disease complicated with left ventricular dysfunction.

【Key words】 Dyspnea; Natriuretic peptide, brain; Ventricular dysfunction, left

作者单位: 1. 361003, 厦门市第一医院呼吸内科(瞿跃进), 2. 厦门市第一医院核医学科(俞浩, 陈贵兵, 黄劲雄, 何小江); 3. 361003, 厦门大学医学院预防医学系(方亚)

通讯作者: 俞浩(E-mail: yuhao60@gmail.com)

呼吸困难是肺疾病患者的常见症状,也是左心功能不全的常见症状之一,肺疾病患者尤其老年患者往往并发左心功能不全,及早鉴别诊断呼吸困难病因,判断肺疾病患者有无并发心功能

不全,估计心衰的严重程度,及时、有效地进行抗心衰治疗,对于提高生存率是非常重要的。用传统的方法快速识别病因、判断心衰的严重程度还有一定困难,血浆脑利钠肽 (brain natriuretic peptide, BNP) 检测则提供了简便、快速、客观、有效、重复性好的检测方法。本研究旨在探讨血浆 BNP 在快速诊断、鉴别诊断心源性和肺源性呼吸困难时的价值。

1 资料与方法

1.1 资料

所有患者均为 2006 年 1 月~2007 年 3 月因呼吸困难而入住我院呼吸内科的患者,共 248 例(男性 173 例,女性 75 例),平均年龄 72.48 岁 (15~93 岁)。入选标准:有明显喘憋症状的患者,排除有严重肝、肾功能不全等。主要的肺疾病有:慢性阻塞性肺病、支气管哮喘、重症肺炎、支气管扩张伴感染、特发性肺纤维化伴感染、肺部感染、肺炎等;肺疾病并发引起左心功能不全的疾病有:冠心病、高血压性心脏病、老年性退行性心瓣膜病。最终诊断分组为:肺疾病并发左心功能不全组 88 例,肺疾病未并发左心功能不全组 160 例 (其中,单纯肺疾病组 133 例、肺疾病并发右心衰组 27 例)。左心功能不全组按美国纽约心脏学会心功能分级, II 级 31 例、III 级 27 例、IV 级 30 例。

1.2 仪器与试剂

美国拜尔公司 CENTAUR 化学发光检测仪及其 BNP 试剂盒。

1.3 检测方法

每例患者入院时采静脉血 2 ml,用 EDTA-K₂ 混匀送检,送检后按试剂盒操作说明即刻进行检测。

1.4 统计学方法

所有统计分析用 SPSS13.0 软件,两组定量数据分析用 *t* 检验,多组定量数据 Kruskal-Wallis 秩和检验,两两比较用 Bonferroni 检验,定性资料用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 心源性和肺源性呼吸困难者血浆 BNP 水平

结果见表 1。经统计学分析,肺疾病并发左心功能不全患者血浆 BNP 水平明显高于肺疾病未并发左心功能不全患者 ($t=4.261, P<0.001$)。

表 1 肺疾病并发左心功能不全与未并发左心功能不全患者血浆 BNP 水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	BNP (ng/L)
肺疾病未并发左心功能不全组	160	101.79±160.71
肺疾病并发左心功能不全组	88	343.08±517.67

2.2 肺疾病并发右心衰时 BNP 水平

结果见表 2。经统计学分析,肺疾病并发右心衰组患者血浆 BNP 水平显著高于单纯肺疾病患者 ($t=1.614, P>0.05$)。

表 2 单纯肺疾病与肺疾病并发右心衰患者血浆 BNP 水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	BNP (ng/L)
单纯肺疾病组	133	88.87±139.49
肺疾病并发右心衰组	27	163.46±231.90

2.3 肺疾病并发右心衰与并发左心功能不全患者血浆 BNP 水平比较

结果见表 3。经统计学分析,肺疾病并发左心功能不全患者与肺疾病并发右心衰患者比较,前者 BNP 水平明显高于后者 ($t=2.531, P<0.05$)。

表 3 肺疾病并发左心功能不全患者与肺疾病并发右心衰患者血浆 BNP 水平 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	BNP (ng/L)
肺疾病并发右心衰组	27	163.46±231.90
肺疾病并发左心功能不全组	88	343.08±517.67

2.4 心功能分级与血浆 BNP 水平变化

结果显示,肺疾病并发左心功能不全患者的心功能越差,血浆 BNP 水平越高 (表 4); 心功能 II、III、IV 级三组间血浆 BNP 水平通过 Kruskal-Wallis 检验,差别有统计学意义 ($\chi^2=29.463, P<0.001$)。经过 Bonferroni 检验的两两比较:各级心功能之间的差别也有统计学意义。

表 4 不同级别心功能患者的血浆 BNP 水平

心功能分级	例数	BNP (ng/L)
II 级	31	84.93±119.45
III 级	27	417.78±632.15
IV 级	30	542.60±559.75

3 讨论

BNP 主要是由心室分泌的具有 32 个氨基酸的多肽,是一种内源性激素;BNP 广泛分布于脑、脊髓、心肺等组织中,其中以心脏含量最高^[1]。BNP 的主要生理作用是拮抗肾素-血管紧张素-醛固酮系统的作用,抑制肾素、血管紧张素、醛固酮的分泌,增加肾小球滤过率,舒张血管,松弛血管平

滑肌,降低血压,利钠利尿。当心室容积扩张及压力负荷增加时,BNP水平明显增高。BNP比其他神经激素更稳定,且来源于心脏,故对左心功能不全的诊断更加敏感^[2]。

发生左心功能不全时,多种临床症状和体征是非特异的,尤其是对有呼吸困难症状的肺疾病患者并发左心功能不全时,临床症状和体征更无特异性,依靠传统的方法快速鉴别呼吸困难的病因有一定困难。受心室容积和压力变化影响的血浆BNP水平可以及时反映心衰情况^[3]。Morrison等^[4]对321例急诊呼吸困难患者进行BNP检测,证实测定BNP可快速鉴别呼吸困难的病因,他们发现:左心衰患者的BNP $[(758.5\pm 798)\text{ng/L}]$,显著高于肺疾病患者 $[(61\pm 10)\text{ng/L}]$ $(P<0.001)$;而原有慢性阻塞性肺病的患者发生急性左心衰后BNP为 $(731\pm 764)\text{ng/L}$,原有慢性心衰的患者因肺部疾病引起呼吸困难时BNP为 $[(47\pm 23)\text{ng/L}]$ 。BNP鉴别心源性和肺源性呼吸困难的受试者曲线下面积比值为0.99 $(P<0.001)$ 。本研究结果表明:肺疾病并发左心功能不全的呼吸困难患者血浆BNP水平 $[(343.08\pm 517.67)\text{ng/L}]$ 明显高于肺疾病但未并发左心功能不全的呼吸困难患者 $[(101.79\pm 160.71)\text{ng/L}]$ $(\chi^2=25.597, P<0.001)$,从而进一步证实,测定BNP水平能快速、有效鉴别呼吸困难的病因:心源性呼吸困难抑或肺源性呼吸困难,准确判断肺疾病患者有无并发左心功能不全。

根据患者临床症状对心力衰竭患者进行分级具有较强的主观性。而许多研究表明,BNP与心功能分级关系密切,左心功能不全时左心室释放BNP,心室过度扩张时大量释放BNP;心功能越差,BNP水平越高^[5-7]。本研究结果表明:肺疾病并发左心功能不全时,心功能Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ级三组间血浆BNP水平有显著性差别 $(\chi^2=29.463, P<0.001)$,心功能Ⅱ级与Ⅲ、Ⅳ级组血浆BNP水平差异有统计学意义,检测BNP水平可判断肺疾病并发左心功能不全患者心衰严重程度。

BNP的分泌主要受心室负荷增加的影响,不仅左心功能不全会出现BNP水平增高,右心衰时同样会影响BNP水平。Bando等^[8]研究表明:并发肺心病的慢性呼吸衰竭患者BNP $[(82\pm 13)\text{ng/L}]$ 水平明显高于未并发肺心病的慢性呼吸衰竭患者 $[(13\pm 3)\text{ng/L}]$, $P<0.01$ 。本研究结果显示:肺疾病

并发右心衰患者BNP水平高于单纯肺疾病患者,但两者比较差别没有统计学意义,考虑可能与本组肺疾病并发右心衰患者病例数较少有关,需进一步增加病例数再作探讨。本研究结果还显示:肺疾病并发左心功能不全患者血浆BNP水平高于肺疾病并发右心衰患者,两者比较差别有统计学意义 $(t=2.531, P<0.05)$ 。但在不同的研究中,诊断左心功能不全和右心功能不全的临界点不尽相同,目前还无法确定左心及右心功能不全时BNP水平是否有差异^[9]。

总之,肺疾病患者,尤其是老年患者,出现呼吸困难原因不明时,除进行传统的体检、心脏彩超、X射线检查外,血浆BNP检测可作为常规的检查项目;血浆BNP检测有助于快速、准确地区分心源性和肺源性呼吸困难,判断肺疾病有无并发左心功能不全,判断心衰的严重程度,提高临床医生诊断心功能不全的正确性,及时有效地进行抗心衰治疗。

参 考 文 献

- [1] 陈淑芳,徐卓玉,张婷. 脑利尿肽的研究进展[J]. 齐鲁医学杂志, 2005, 20(4): 367-370.
- [2] Yasue H, Yoshimura M, Sumida H, et al. Localization and mechanism of secretion of B type natriuretic peptide in comparison with those A type natriuretic peptide in normal subjects and patients with heart failure [J]. *Circulation*, 1994, 90(1): 195-203.
- [3] Müller C, Kuster G, Büttner HJ, et al. B-type natriuretic peptide-current use in the diagnosis and management of heart failure [J]. *Herz*, 2003, 28(5): 374-379.
- [4] Morrison LK, Harrison A, Krishnaswamy P, et al. Utility of a rapid B-type natriuretic peptide assay in differentiating congestive heart failure from lung disease in patients presenting with dyspnea [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2002, 39(2): 202-209.
- [5] 羊镇宇,王如兴,李肖蓉,等. B型利钠肽测定对充血性心力衰竭患者预后评估的研究[J]. 中国心血管杂志, 2005, 10(3): 201-203.
- [6] 卢飞舟,赵殿有. 充血性心力衰竭患者血浆脑钠素浓度与心功能的关系[J]. 心脏杂志, 2004, 16(3): 266-267.
- [7] 陶以嘉,李春庆,金伟东,等. 血浆B型利钠肽(BNP)在心功能不全中的诊断和治疗效果中的应用[J]. 中国微循环, 2005, 9(6): 433-435.
- [8] Bando M, Ishii Y, Sugiyama Y, et al. Elevated plasma brain natriuretic peptide levels in chronic respiratory failure with cor pulmonale [J]. *Respir Med*, 1999, 93(7): 507-514.
- [9] 何权瀛,马艳良. 脑钠肽测定对心源性和肺源性呼吸困难的鉴别诊断[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2007, 30(8): 610-612.

(收稿日期: 2008-04-01)