

够提供肿瘤预后的信息,而且这种瘤标检测技术具有可以标准化和可重复性,上述肿瘤分子标记物检测或操作复杂,或技术要求高,或费用昂贵,或各实验室方法和标准差异或仅限于具有某种特征的病例,不适合普通实验室开展及临床普及^[6]。

血管内皮生长因子是肿瘤血管生成中起作用的众多因子中目前研究得比较深入的因子^[7]。近年来,血管内皮生长因子与恶性肿瘤的关系受到重视,并开展了较多研究,发现恶性肿瘤组织血管内皮生长因子表达上调,以促进肿瘤血管形成,是肿瘤产生、发展和转移过程中极为关键的步骤^[8],在正常成人和动物中表达水平较低,但在一些代谢旺盛、血供丰富的组织中表达水平略高,因此血管内皮生长因子在肿瘤的血管生成及肿瘤进展中起着重要的作用,可作为判断肿瘤预后不良的指标^[9]。

血管内皮生长因子促进胆囊癌组织中的新生血管形成,为肿瘤组织提供了丰富的血液和营养,并使细胞增殖活性增强,促进肿瘤细胞的增殖、肿瘤的生长、发展和转移。智迎辉等^[10]应用免疫组织化学 SP 法对 64 例胆囊癌组织的血管内皮生长因子表达进行检测,结果血管内皮生长因子阳性表达率 55%,血管内皮生长因子在中分化型和有淋巴结转移胆囊癌中的表达显著高于高分化型和淋巴结未转移者($P < 0.05$),血管内皮生长因子是反映胆囊癌生物学行为的重要参数;刘建民^[11]报道癌旁组织血管内皮生长因子阳性率 26.5%,胆囊癌血管内皮生长因子阳性率 66.7%,并随着胆囊癌浸润深度的增加和淋巴结转移,血管内皮生长因子表达率明显增高。血管内皮生长因子表达差异与胆囊癌血管生成拟态(vasculo-genic mimicry, VM)相关,血管内皮生长因子是判断 VM 阳性胆囊癌肝脏转移的指标,作为预判胆囊癌预后的重要参考指标^[12]。但由于上述检测都是针对手术标本的,对不能手术者有一定的局限性。目前,血清血管内皮生长因子水平对胆囊癌患者的术前评估胆囊癌性质、术后病情监测及判断生存时间表达的研究报道还较少,本研究开展胆囊癌患者血清血管内皮生长因子的测定,结果显示观察组血清血管内皮生长因子水平明显高于对照组;同时本研究亦表明血管内皮生长因子水平随着胆囊癌组织学分型恶性程度以及浸润深度加重上升,也随着胆囊癌淋巴结转移而上升;在判断生存时间上,研究数据表明术后生存时间 ≥ 1 年者其血清血管内皮生长因子水平明显低于生存 < 1 年者的血清血管内皮生长因子水平。

综上所述,在临床上对血清血管内皮生长因子的监测可作

为术前评估胆囊癌性质、术后病情监测及判断生存时间的有价值的瘤标。

参考文献:

- [1] 雷丽. 超声诊断胆囊癌的价值[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(24): 3070-3071.
- [2] 吕振琪, 刘莹, 张向楠. 胆囊癌的诊断与误诊分析[J]. 中国实验诊断学, 2012, 16(6): 1145-1146.
- [3] 石景森. 胆囊癌确定治疗的思维程序[J]. 中华肝胆外科杂志, 2006, 12(3): 157-158.
- [4] 张宗利, 柴杰, 马德民, 等. Survivin 和 p27^{kip1} 在胆囊癌组织中的表达及相关性研究[J]. 中国现代普通外科进展, 2007, 10(5): 401-404.
- [5] 万云乐, 丁伟, 郑树森, 等. 原发性胆囊癌 Survivin 和 Ki-67 表达及意义[J]. 中华实验外科杂志, 2006, 23(8): 919-921.
- [6] 尤程程, 黄利鸣. VEGF 及其调控因素的研究进展[J]. 临床与实验病理学杂志, 2011, 27(12): 1344-1345.
- [7] 陈道平. 检测肺癌患者血清中肝细胞生长因子血管内皮生长因子含量的临床意义[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(8): 915-916.
- [8] 杜丽荣, 徐素欣. 血管内皮生长因子在自发流产领域的研究进展[J]. 中国医药导报, 2007, 2(4): 18-20.
- [9] Kodama M, Kitadai Y, Sumida T, et al. Expression of platelet-derived growth factor (PDGF)-B and PDGF-receptor B is associated with lymphatic metastasis in human gastric carcinoma[J]. Cancer Sci, 2010, 101(9): 1984-1989.
- [10] 智迎辉, 宋茂民, 郭仁宣. 胆囊癌组织中 COX-2、VEGF 的表达与血管形成的相关性及其预后意义[J]. 中华普通外科杂志, 2006, 21(2): 138-141.
- [11] 刘建民. 血管内皮生长因子与胆囊癌病理生物学行为及预后的关系[J]. 实用医技杂志, 2006, 13(17): 2976-2977.
- [12] 孙伟, 范跃祖, 张文忠. VEGF 在胆囊癌血管生成拟态组织中表达及意义[J]. 同济大学学报: 医学版, 2008, 29(1): 25-29.

收稿日期: 2014-03-06; 修回日期: 2014-05-07

B 型钠尿肽在充血性心力衰竭所致急性呼吸困难鉴别诊断中的价值

王春波, 李海霞, 谭湘琼

(广东省深圳光明新区人民医院急诊科, 广东 深圳 518106)

摘要: **目的** 评估急诊快速测定脑钠肽(BNP)对充血性心力衰竭(CHF)所致呼吸困难的诊断价值。**方法** 对因急性呼吸困难入我院急诊科及急诊入院的 47 例患者测定 BNP, 入院后以心内科专科医生在不知晓 BNP 结果的情况下根据各项临床资料进行最终的诊断, 把所有患者的呼吸困难类型分为 CHF 所致呼吸困难以及非 CHF 所致呼吸困难两类, 评价 BNP 诊断 CHF 的敏感性和特异性。**结果** 两组 BNP 水平差异有统计学意义, 并与心力衰竭严重程度相关, $BNP \geq 100$ pg/ml 诊断心力衰竭的特异性是 86.70%, 敏感性是 96.90%, 阳性预测值为 93.90%, 阴性预测值为 92.80%。**结论** 急诊快速测定 BNP 有助于鉴别心源性呼吸困难与非心源性呼吸困难。

关键词: B 型钠尿肽; 呼吸困难; 心力衰竭

中图分类号: R541.6

文献标识码: A

文章编号: 1001-5817(2014)03-0367-03

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2014.03.021

急性呼吸困难是急诊科临床常见的急诊症状之一, 引起呼吸困难的病因繁多, 具有较高的发病率和死亡率^[1]。心血管系

统和呼吸系统由于具有相互影响相互依存的关系, 所以要鉴别肺源性呼吸困难以及心源性呼吸困难有着不小的难度, 而对于

急诊呼吸困难的患者如果诊断不及时或者治疗不当,有可能会导导致严重的后果。因此在临床的工作当中就需要一套快速且有效的方法来对这两种呼吸困难进行鉴别。近来,脑钠肽(Bnatriuretic peptides, BNP)已广泛用于充血性心力衰竭(CHF)的诊断、预后判断,在本次研究中我们采用了床边快速测定BNP,以探讨在急诊的情况下血浆BNP水平对诊断CHF和鉴别呼吸困难病因的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将2012年7月~2013年6月我院收治的因急性呼吸困难入我院急诊科及急诊入院的47例患者纳入研究,排除肾功能不全、胸部创伤、和急性冠脉综合征。其中男性29例,女性18例,年龄平均(60.3±21.5)岁。有CHF病史11例,心肌梗死病史4例,慢性阻塞性肺病史6例,高血压病史21例。

1.2 诊断方法 对全部确认有呼吸困难的患者进行病史采集登记,并对常规体格、心电图、胸部X线进行检查,同时测定血BNP。入院后行超声心动图检查,并由心内科专科医生在不知晓BNP结果的情况下根据患者的病史、体征以及症状、胸部X线、超声心动图、治疗情况进行最终诊断。将患者呼吸困难的类型分为CHF所致呼吸困难以及非CHF所致呼吸困难两类。CHF诊断依据 Framingham 标准^[1]和心脏超声等影像学及其它心脏实验室检查结果以及病程中对治疗的反应等作出诊断。以BNP≥100 pg/ml作为诊断CHF的标准^[2]。

1.3 BNP测定 将患者所采集的静脉全血2 ml注入EDTA抗凝试管,摇匀后取250 μl EDTA抗凝全血加入检测板,置入美国Boisite公司便携式Triage分析仪,采用干式快速免疫荧光法测定血浆BNP浓度,15 min内打印出结果。

1.4 统计学方法 统计分析运用SPSS 19.0软件进行,定量资料的统计描述采用($\bar{x} \pm s$)表示,计量资料的两组比较采用 t 检验,多组比较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 两组间血BNP水平的比较 CHF导致的呼吸困难患者有32例,其血浆BNP水平是(868±476) pg/ml;非CHF导致的呼吸困难患者有15例,其血浆BNP水平为(75±32) pg/ml。两组间血BNP水平的差异有统计学意义($P < 0.01$),见表1。

表1 两组间血BNP水平的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	BNP(pg/ml)
CHF所致呼吸困难组	32	868±476
非CHF所致呼吸困难组	15	73±32

注: $t = 6.424, P < 0.001$

2.2 CHF患者不同心功能分级血浆BNP的对比 将CHF患者按照纽约心脏病学会的心功能分级标准,其中7例为Ⅱ级,14例为Ⅲ级,11例为Ⅳ级,3组患者BNP水平差异有统计学意义($P < 0.01$),见表2。

表2 血浆BNP与NYHA心功能分级的关系 ($\bar{x} \pm s$)

NYHA 分级	<i>n</i>	BNP (pg/ml)
Ⅱ	7	275±158
Ⅲ	14	681±373
Ⅳ	11	1326±489

注: $F = 17.220, P < 0.001$ 。NYHAⅡ级与Ⅲ级比较: $t = 3.203, P = 0.006$;Ⅱ级与Ⅳ级比较: $t = 7.938, P < 0.001$;Ⅲ级与Ⅳ级比较: $t = 5.846, P < 0.001$

2.3 BNP值用于心力衰竭诊断的灵敏性和特异性 32例心力衰竭患者中31例BNP≥100 pg/ml,15例非心力衰竭患者中13例BNP值<100 pg/ml。BNP≥100 pg/ml诊断心力衰竭的灵敏性为96.90%,特异性为86.70%,阳性预测值为93.90%,阴性预测值为92.80%。47例患者中急诊医师初步诊断为CHF所致呼吸困难的21例,急诊医师诊断CHF的灵敏性为56.30%,特异性为80.70%,阳性预测值为85.70%,阴性预测值为46.20%。

3 讨论

目前急诊门诊就诊患者数量逐年增加,但急诊医生数量不足,快速、准确诊断处理患者最严重的情况成为急诊医生每天都要面临的挑战。急性呼吸困难是急诊科临床常见的急诊症状之一,往往很难区分到底是由肺部原因还是心脏原因引起的呼吸困难,尤其是对有呼吸系统疾病的老年人或病人。在急性病人当中,有时无法采集到有价值的病史,由于心力衰竭患者的体征以及症状没有明显的特异性,而且心电图、胸片等常规检查对心力衰竭的诊断也不是非常准确,在紧急情况下对心脏行超声检查也难以采用,并且超声所得出的检查结果图像可能还会受到肥胖或肺部疾病一些共发因素的影响。这就导致了鉴别急诊患者呼吸困难的病因是不是心源性比较困难,特别是在CHF的早期阶段或心脏与肺部疾病同时存在的情况下。一个错误的诊断尤其是进行不恰当的治疗,可能会导致加重病人的病情或是死亡率。在EPIDASA研究中^[3],对514例65岁以上急性呼吸困难患者进行研究结果表明,急诊医师诊断CHF的准确率约为60%,这些患者在医院的病死率为16%,219例CHF患者中具有较高的病死率(21%),其中162(32%)患者急诊处理不当,并导致更高的死亡率(25%比11%)。另一项英国的前瞻性研究表明^[4],最初的普通开业医生诊断CHF准确率只有34%。本研究显示我院急诊医生诊断CHF灵敏性仅为56.3%,这就需要对CHF进行快速准确的诊断、早期正确有效的治疗。因此,快速且准确的检测方法对CHF患者的早期诊断具有重要的意义。

BNP首先是由日本学者Sudoh等于1988年从猪脑分离出来因而得名,实际上它主要来源于心室。BNP是利钠肽类的一种,由32个氨基酸残基组成的多肽类激素。人类BNP基因位于1号染色体短臂远端,其表达产物为含134个氨基酸的无活性BNP前体原,由信号肽切去N端26个氨基酸的信号肽,成为含有108个氨基酸的脑钠肽前体(proBNP),在心肌细胞内,proBNP再经丝氨酸蛋白酶裂解形成具有生物活性的激素BNP和无活性N-氨基末端片段NT proBNP。BNP主要由心室肌细胞合成和分泌,刺激BNP分泌的主要条件是心室负荷以及室壁张力的改变。BNP主要有几种生理作用:(I)血管舒张;(II)排钠利尿;(III)抑制交感神经系统和肾素血管紧张素醛固酮系统、内皮素、细胞因子和血管加压素;(IV)抑制心室和血管重塑;(V)对动脉粥样硬化过程中的内皮功能障碍有保护作用^[5-6]。

Morrison等^[7]对321名因急性呼吸困难来院的患者进行了BNP测定,结果显示心力衰竭(包括右心衰竭)患者的平均BNP水平为(758.5±798) pg/ml,是肺部疾患导致的呼吸困难[(61±10) pg/ml]的10倍以上。既往有肺部疾患史、此次为心衰患者[(731±764) pg/ml]又显著高于既往有心衰病史、此次为阻塞性肺病的患者[(47±23) pg/ml]。Maisei等^[8]进行的一项研究表明BNP≥100 pg/ml是CHF最强的独立预测因子。BNP诊断CHF准确度(83%)高于NHANES的标准(67%)或Framingham标准(73%)。在血浆BNP截断值为100 pg/ml时的诊断准确度为83.4%,AUC为0.91,而且这个阈值的阴性预测值非常高(98%)。本研究显示心源性呼吸困难与非心源性呼吸困难患者血BNP浓度的差异有统计学意义,而且BNP浓度与NYHA心功能分级之间也密切相关,心功能越差,BNP浓

度越高。BNP ≥ 100 pg/ml 对心力衰竭诊断的敏感性和特异性均较高,它能准确地诊断 CHF,这与国外的报道相一致^[7-8]。另外,Mueller 等^[9]报道的研究中,因呼吸困难来急诊患者其 BNP < 100 pg/ml 时,可不考虑心衰,但 > 500 pg/ml 则高度提示心衰,介于两者间的患者,则可根据临床表现和其他辅助检查(多普勒超声等)来确诊。因为很多原因可能使 BNP 升高,如 CHF、心房颤动无 CHF、合并肺栓塞、COPD 急性加重期、重症肺炎等^[10-11]。一些指南和共识推荐使用 BNP 作为 CHF 诊断的一种补充,而不能替代临床评估和超声心动图^[12]。

许多证据表明,BNP 在心衰诊断方面是可靠的生物标志物。对急诊呼吸困难患者,进行快速测定 BNP,并与其它临床信息相结合,有助于 CHF 快速准确的诊断、早期正确的治疗,对于急性呼吸困难患者的鉴别诊断和处理有重要意义。

参考文献:

- [1] Senni M, Tribouilloy CM, Rodeheffer RJ, et al. Congestive heart failure in the community: a study of all incident cases in Olmsted County, Minnesota, in 1991[J]. *Circulation*, 1998, 98(21): 2282-2289.
- [2] Morrison LK, Harrison A, Krishnaswamy P, et al. Utility of a rapid B natriuretic peptide assay in differentiating congestive heart failure from lung disease in patients presenting with dyspnea[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2002, 16(39): 202-209.
- [3] 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.
- [4] Zaphiriou A, Robb S, Murray-Thomas T, et al. The diagnostic accuracy of plasma BNP and NTproBNP in patients referred from primary care with suspected heart failure: results of the UK natriuretic peptide study[J]. *Eur J Heart Fail*, 2005, 7(4): 537-541.
- [5] Levin ER, Gardner DG, Samson WK. Natriuretic peptides

[J]. *N Engl J Med*, 1998, 339(5): 321-328.

- [6] Maisel AS. The diagnosis of acute congestive heart failure: role of BNP measurements[J]. *Heart Fail Rev*, 2003, 8(4): 327-334.
- [7] Morrison LK, Harrison A, Krishnaswamy P, et al. Utility of a rapid B 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.
- [8] Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, et al. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure[J]. *N Engl J Med*, 2002, 347(3): 161-167.
- [9] Mueller T, Gugenhuber A, Poelz W, et al. Diagnostic accuracy of B type natriuretic peptide and amino terminal proBNP in the emergency diagnosis of heart failure[J]. *Heart*, 2005, 91(5): 606-612.
- [10] Aeder M, Fehr T, Rickli H, et al. Sepsis-associated myocardial dysfunction: diagnostic and prognostic impact of cardiac troponins and natriuretic peptides [J]. *Chest*, 2006, 129(5): 1349-1366.
- [11] Knudsen CW, Clopton P, Westheim A, et al. Predictors of elevated B-type natriuretic peptide concentrations in dyspneic patients without heart failure: an analysis from the breathing not properly multinational study[J]. *Ann Emerg Med*, 2005, 45(6): 573-580.
- [12] Arnold JM, Howlett JG, Dorian P, et al. Canadian Cardiovascular Society Consensus Conference recommendations on heart failure update 2007: prevention, management during intercurrent illness or acute decompensation, and use of biomarkers[J]. *Can J Cardiol*, 2007, 23(1): 21-45.

收稿日期: 2014-04-29; 修回日期: 2014-05-19

甲巯咪唑(赛治)治疗 Graves 病疗效的影响因素分析

陈俏蓉

(广东省阳东县人民医院, 广东 阳东 529900 E-mail: chqr123@163.com)

摘要: 目的 分析抗甲状腺药物甲巯咪唑(赛治)治疗 Graves 病的疗效影响因素,为临床治疗甲亢提供更合理方案。**方法** 选取我院 2008 年 1 月~2012 年 2 月门诊及住院 61 例接受甲巯咪唑(赛治)治疗的 Graves 病患者,根据治疗效果分组,其中研究组 27 例为服药治疗效果不佳者;对照组 34 例经服药治疗痊愈。回顾性分析两组患者的临床资料,并通过单因素分析影响口服药物治疗 Graves 病疗效的因素。**结果** 患者的病程长短、性别、服药依从性、促甲状腺素受体抗体 (TRAb)、甲状腺球蛋白抗体及过氧化物酶抗体滴度等,均会影响服药治疗效果。**结论** 男性、治疗依从性差、病程长、甲状腺球蛋白抗体及过氧化物酶抗体滴度持续较高及 TRAb 持续阳性者,甲巯咪唑治疗效果不佳,建议选择手术或放射性碘等其他治疗方法。

关键词: 甲巯咪唑; 格雷夫斯病; 甲状腺功能亢进症

中图分类号: R581.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-5817(2014)03-0369-03

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2014.03.022

随着现代人们工作和生活节奏不断加快,甲亢的发病率也在增加。甲状腺功能亢进症(简称甲亢)是由于甲状腺自身或其他以外的因素导致体内甲状腺素分泌过多,引起神经、循环、消化等系统兴奋性增高的综合征,其病因主要是 Graves 病。Graves 病的治疗方法有口服抗甲状腺药物、手术治疗、放射性碘及甲状腺介入栓塞治疗,其中口服药治疗是最常用、最基本

的方法^[1],需耗时 2 年左右,甚至更长时间。抗甲亢药物不良反应主要是粒细胞减少、血小板计数减少、肝功能损害、药物性皮炎及关节痛,严重时发生粒细胞缺乏症,服药期间需定期检测血常规、肝功能。由于药物存在不良反应,且治疗耗时长,治愈率低,复发率高,促使临床医生在临床工作中,必须根据患者状况,选择更合理治疗方案,提高治愈率。现将我院近年来服