维普资讯 http://www.cqvip.com

④
11—14

RAAS、ANF、ERPF和24小时尿钠在心力衰竭中的改变及相互关系

R541.610.2

第二医院心内科 凌宗秀 殷跃辉 罗开良 李增高 李德旺
同位素科 张万钟 陈太弟 庞久高

摘 要 用放免法测定110例心力衰竭（CHF）患者及35例正常人力肾素（PRA）、血管紧张素（A_I）、醛固酮（ALD）、心钠素（ANF）、有效肾血流量（ERPF），部分人测定尿钠/24h。结果显示CHF时ERPF、尿钠/24h明显下降，PRA、A_I、ALD和ANF明显增高，并随心衰加重改变愈著，尤以肺心病最著，CHF时PRA、A_I、ALD呈正相关；PRA与ERPF负相关，与尿钠/24h不相关；ERPF、尿钠/24h与ALD不相关，与A_I负相关；ANF与ERPF负相关，与尿钠/24h、PRA、A_I和ALD不相关。提示CHF时上述神经体液因素失去正常规律

关键词 肾素；血管紧张素；醛固酮；心钠素；肾血流量；充血性心力衰竭
中图分类号 R392.6；R541.6

充血性心力衰竭（CHF）时神经体液发生一系列改变，其中有关肾素-血管紧张素-醛固酮系统（RAAS）及ANF在CHF时单独变化，国内外报道不少，大多认为呈激活状态。理论上RAAS的潴钠保水作用与ERPF降低和流经致密斑的钠量减少等有关。ANF强大的利钠利水作用与增加ERPF，抑制肾小管对钠的重吸收，抑制RAAS等有关。但在CHF病理状态下，其间的关系，变化情况，平衡状态，以及如何影响CHF的发生、发展、治疗和预后等，目前尚不完全清楚，为此本文作些探讨。

材料与方法

1. **对象** （1）CHF组：110例，男54例，女56例，年龄26～83岁，平均59.14岁，心功能按NYHA标准分级，Ⅰ级30例，Ⅱ级36例，Ⅲ级44例；经询问病史、查体、胸片、ECG、踏车、超声心动图、血脂和血糖等项检查确定肺心病12例、冠心病65例，风心病23例，先心病6例，扩张性心肌病4例，其中死亡14例，心衰伴房颤24例。（2）对照组，35例，平均年龄30.4岁。

2. **方法** 抽血前停用利尿剂和血管扩张剂24h，对钠盐无特殊要求，同时留取24h尿测定尿钠。用放免法测定PRA、A_I、ALD和ANF。用^{131}I-邻碘马尿酸心前区体表法测定ERPF。

3. **统计学方法** 多组间比较采用方差分析，有意义时再用q检验，两组间比较采用t检验以及单因素方差分析。

结 果

1. **PRA、A_I、ALD和ANF与心衰程度的关系（表1）**

各级心功能组PRA、A_I、ALD和ANF均显著高于对照组（$P<0.01$），Ⅱ级PRA、ANF高于Ⅰ级（$P<0.05\sim0.01$），Ⅲ级PRA、ALD和ANF高于Ⅰ、Ⅱ级（$P<0.05\sim0.01$）。

2. **ERPF、尿钠/24h与心衰程度的关系（表1）** 各级心功能组ERPF、尿钠/24h均显著低于对照组（$P<0.01$），Ⅱ级比Ⅰ

维普资讯 http://www.cqvip.com

表1 CHF与对照组RAAS ANF ERPF尿钠/24h测定值

	对照组($n=35$)	Ⅰ级($n=30$)	Ⅲ级($n=36$)	Ⅳ级($n=44$)
PRA(ng/ml/h)	0.45±0.06	1.08±0.08	2.05±0.51*.b	2.83±0.83*.d
AⅠG-Ⅰ(pg/ml)	57.42±4.62	139.57±39.28*	189.70±65.34*	217.58±4.99*.e
ALD(pg/ml)	99.60±8.59	235.33±34.01*	234.82±65.34*	403.65±68.69*.c
ANF(pg/ml)	427.10±49.90	488.07±155.61*	1570.46±336.77*.a	3400.00±302.92*.d.
ERPF(ml/min/1.73)	680.00±121.00	501.93±41.90*	386.57±360.04*.b	303.04±44.34*.f
尿钠/24h(mol/L)	170.00±60.00	130.00±62.43*	116.00±24.07*	95.00±33.09*.e

注：Ⅰ、Ⅲ、Ⅳ级与对照组比较：* $P<0.01$ Ⅲ级与Ⅰ级比较：a. $P<0.05$ b. $P<0.01$
Ⅳ级与Ⅲ级比较：c. $P<0.05$ d. $P<0.01$ Ⅳ级与Ⅰ级比较：e. $P<0.05$ f. $P<0.01$

级，Ⅳ级比Ⅲ级其尿钠/24h无明显差异，但ERPF各组的前者比后者降低（$P<0.05\sim0.01$），Ⅳ级ERPF、尿钠/24h均低于Ⅰ级（$P<0.05\sim0.01$）。

3. **单变量相关分析** PRA、A_I和ALD之间，无论在对照组或各级心功能组均呈正相关（$r=0.41\sim0.46$，$P<0.01$）；PRA与ERPF呈负相关（$r=-0.31$，$P<0.05$），与尿钠/24h不相关；ALD与血钠、尿钠/24h、ERPF不相关；A_I与ERPF、尿钠/24h呈负相关（$r=-0.29\sim-0.24$，$P<0.05$）；ANF与ERPF呈负相关（$r=-0.27$，$P<0.05$），与PRA、A_I、ALD和尿钠/24h不相关。PRA/ANF、A_I/ANF、ALD/ANF的比值Ⅰ级心功能组高于对照组，但Ⅲ、Ⅳ心功能组略低于对照组，说明CHF后期以ANF增高占优势。

4. **病因与RAAS、ANF和ERPF的关系**（表2）肺心病组高于风心病组（$P<0.05$），余各项无明显差异；风心病组PRA、ALD高于冠心病组（$P<0.05$），ERPF低于冠心病组（$P<0.05$），ANF、A_I无明显差异；肺心病组ERPF低于冠心病组（$P<0.05$），余各项高于冠心病组（$P<0.05$）。

讨 论

1. **充血性心力衰竭时RAAS、ANF、ERPF、血、尿钠的变化和相互间的关系及临床意义** CHF时神经体液发生一系列改变，缩血管因子PRA、A_I，舒血管因子如ANF均激活，但也有降低的报道。本文结果表明，CHF患者血浆PRA、A_I、ALD及ANF均显著高于对照组，且随心衰程度加重其含量愈高，与多数文献报道一致，而ERPF、尿钠/24h各级心衰组低于对照组，

表2 各种心脏病RAA ANF ERPF的测定值

	冠心病($n=65$)	风心病($n=23$)	肺心病($n=12$)
PRA(ng/ml/h)	1.86±1.04	2.65±1.54*	3.29±1.72b
ANG-Ⅰ(pg/ml)	278.86±154.32	159.55±179.26	306.41±218.96
ALD(pg/ml)	348.91±169.26	403.10±179.06*	409.51±131.70b
ANF(pg/ml)	2573.38±1101.36	2511.11±1015.98	3190.00±1843.14*.b
ERPF(ml/min/1.73)	411.30±116.78	366.00±98.65*	354.81±110.25b

注：冠心病组与风心病组比较：*. $P<0.05$
肺心病组与风心病组比较：a. $P<0.05$
肺心病组与冠心病组比较：b. $P<0.05$

维普资讯 http://www.cqvip.com

也随心衰加重下降越明显，文献中未见报道，说明CHF患者ERPF减少与心排血量减少明显相关。本组CHF患者死亡14例，其ERPF、尿钠/24h和血钠明显低于存活组，提示不仅PRA、A_I、ALD和ANF可定量或半定量反映心衰程度，ERPF、血钠和尿钠亦能反映心衰程度和判断预后。Packer等指出，在CHF后期，血流动力学的改变已不能准确反映疾病的严重程度，此时神经体液的改变具有更大监测价值[1]，可说明本文结果。同时也表明改善肾灌注，纠正低血钠症是改善CHF患者预后的重要措施。

Hollenberg等认为ERPF、流经致密斑钠量，肾交感神经等因素综合决定PRA的分泌量[2]，本结果表明，PRA与ERPF呈负相关与上相符，PRA与A_I、ALD呈正相关，符合CHF病理生理机制，也说明ALD释放主要受A_I刺激，与文献报告A_I与ALD弱正相关不同[3]。本文结果还表明，PRA与尿钠/24h不相关，ALD与ERPF、尿钠也不相关，而A_I与ERPF、尿钠呈负相关，与传统理论低钠激活PRA、ALD潴钠潴水不相符[2]，提示CHF时虽然RAAS全面激活，但各成分生理作用已失去正常规律，尿钠虽受多种因素调控，但在病理情况下却与A_I最密切，而Ardaliou指出A_I本身对肾脏具有直接抗排钠利尿作用[4]，因此CHF患者应用转换酶抑制剂具有更新的意义。

人和动物试验的研究表明，ANF强大利钠利尿作用与增加ERPF，抑制肾小管对钠的重吸收，抑制PRA、A_I、ALD，抑制ADH和交感神经传出有关[5,6]。然本实验发现，虽然ANF较RAAS分泌占优势，但并不伴随强大利钠利尿，反而ANF分泌愈高，尿钠排泄愈低，而且ANF与ERPP负相关，说明在CHF病理状态下，尽管RAAS和ANF全面激活，但ANF排钠利尿作用不能对抗RAAS保钠潴水作用，RAAS与ANF失去平衡状态。徐民等曾给二例CHF患者注射人α-ANF，发现利钠利尿作用不如正常人明显[7]。俞氏等发现CHF患者处于ANF高分泌状态，但与正常人比较，并未发现排钠利尿和扩血管效应[8]。与本文结果相符。其原因可能为(1)CHF时靶器官对ANF敏感性降低，ANF受体数量减少；(2)非活性ANF分泌增加，ANF再转录失调；(3)慢性CHF患者已有肾功能减弱损[7,8]。据本文结果，我们认为CHF的治疗，重点应抑制增强的RAAS，而对于ANF已增高的患者应用人α-ANF值得进一步探讨，又由于早期心衰已有RAAS激活，宜早期使用转换酶抑制剂，同时对于重度CHF患者，宜小剂量应用，以免过高的RAAS被抑制所产生低血钠、低血压、低ERPF，进而肾功能不全和洋地黄中毒发生[8]。宜早期增加心排血量和肾灌注，减少对PRA的激活作用。

2. RAAS、ANF、ERPF与病因的关系

本组资料PRA、A_I、ALD和ANF的增高及ERPF降低以肺心病改变最著，其次为风心、冠心。研究表明，严重低氧血症和高碳酸血症使RAAS激活，ERPF下降，且后者的影响更大，如伴酸中毒，低钠、低氯血症和右心衰，则RAAS增高更明显[10]。Tanaka发现低氧空气可引起ANF明显升高[11]。本文肺心病患者多有明显缺氧、CO_2潴留和电解质紊乱，因而改变也最明显，因此积极改善通气，纠正高碳酸血症等有更重要的意义。

本研究还发现，心脏扩大组PRA、A_I、ALD和ANF增高大于不扩大组($P<0.05\sim0.01$)，其中右房右室扩大最显著，依次为普大、左房左室及单纯左室大，此结果文献中未见有报道，ANF分泌与心房内压有关，而RAAS变化其机理不明，A_I有促进心脏扩大作用，是否与此有关应进一步探讨。此外，本组心衰伴房颤与不伴房颤两组之间，上述各项指标无差别，其机理可能是房颤引起ANF增高认为与房颤引起心房内压升高有

维普资讯 http://www.cqvip.com

关[12]。慢性心衰患者无论房颤与否均已有心房内压升高，而RAAS激活与心房内压无关，也无差异。此外，发现ANF和RAAS与病程无明显关系，而主要与心衰程度有关。

参 考 文 献

[1] Packer M, et al. Circulation 1987; 75: 80

[2] Hollenberg NK, et al. J Cardiovasc Med 1981; 4: 359

[3] 覃 数, 等. 中华心血管病杂志 1991; 1: 29

[4] Ardaillou R, et al. Kidney Int 1987; 31(120): 74

[5] 谢翠微, 等. 中华医学杂志 1986; 1: 52

[6] Needleman P, et al. Tibs 1984; 12: 306

[7] 徐成斌, 等. 临床心血管病杂志 1986; 2: 81

[8] 金 兵, 等. 起博与心脏 1989; 2: 67

[9] 凌宗秀, 等. 重庆医科大学学报 1991; 16: 152

[10] 顾月清. 国外医学呼吸分册 1987; 7: 173

[11] Tamaka I, et al. Fed proc 1985; 44: 1729

[12] 石湘芸, 等. 起博与心脏 1989; 1: 22

(收稿日期 1992-03-31)

CHANGES OF RENIN-ANGIOTENSIN-ALDOSTERONE SYSTEM, ATRIAL NATRIURETIC FACTOR, EFFECTIVE RENAL PLASMA FLOW AND 24h URINE SODIUM IN PATIENTS WITH HEART FAILURE AND THEIR CORRELATIONS

Ling Zongxiu, et al

Dept. of Internal Medicine, The Second Hospital

Plasma renin activity (PRA), angiotensin II (ANG II), aldosterone (ALD), atrial natriuretic factor (ANF) and effective renal plasma flow (ERPF) were measured with methods of radioimmunoassay in 110 patients with heart failure and in 35 normal controls. 24th urine sodium significantly decreased and ANG II, ALD ANF apparently increased in patients with heart failurne, especially in those with cor pulmonale. The value of above determines was well correlated with the severity of heart failure, suggesting that they can be used as marks of heart failure severity. There was a possitivive correlation among PRA, ANG II and ALD, and a negative correlation between PRA and ERPF, which consisted with pathophysiologic mechanisms of heart failure. Compared PRA with 24h urine sodium, ALD with ERPF, respectively, no correlations were demonstrated. Paradoxically there was a negtive correlation between ANF anbd ERPF, ANG II with ERPF and 24h urine sodium. Tdese findings show that neurohumoral regulation is disturbed in heart failure

KEY WORDS Renin-Angiotensin-Aldosterone; Atrial nutriuretic factor; Effective renin plasma flow; Congestive heart failure