

- [22] HEHIR M K, BURNS T M, ALPERS J P, et al. Mycophenolate mofetil in AChR-antibody positive myasthenia gravis; outcomes in 102 patients [J]. Muscle Nerve, 2010, 41(5): 593-598.
- [23] DUBAL D B, MUELLER S, RUBEN B S, et al. T-cell lymphoproliferative disorder following mycophenolate treatment for myasthenia gravis [J]. Muscle Nerve, 2009, 39(6): 849-850.
- [24] WEINER G J. Rituximab; mechanism of action [J]. Semin Hematol, 2010, 47(2): 115-123.
- [25] MARTIN F, CHAN A C. B cell immunobiology in disease; evolving concepts from the clinic [J]. Annu Rev Immunol, 2006, 24: 467-496.
- [26] DiAZ-MANERA J, ROJAS GARCIA R, Illa I. Treatment strategies for myasthenia gravis: an update [J]. Expert Opin Pharmacother, 2012, 13(13): 1873-1883.
- [27] BLUM S, GILLIS D, BROWN H, et al. Use and monitoring of low dose rituximab in myasthenia gravis [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2011, 82(6): 659-663.
- [28] KOSMIDIS M L, DALAKAS M C. Practical considerations on the use of rituximab in autoimmune neurological disorders [J]. Ther Adv Neurol Disord, 2010, 3(2): 93-105.
- [29] SOLIVEN B, REZANIA K, GUNDOGDU B, et al. Terbutaline in myasthenia gravis: a pilot study [J]. J Neurol Sci, 2009, 277(1-2): 150-154.
- [30] TUZUN E, MERIGGIOLI M N, ROWIN J, et al. Myasthenia gravis patients with low plasma IL-6 and IFN- γ benefit from etanercept treatment [J]. J Autoimmun, 2005, 24(3): 261-268.
- [31] FEE D B, KASARSKIS E J. Myasthenia gravis associated with etanercept therapy [J]. Muscle Nerve, 2009, 39(6): 866-870.
- [32] SOLTYS J, KUSNER L L, YOUNG A, et al. Novel complement inhibitor limits severity of experimentally myasthenia gravis [J]. Ann Neurol, 2009, 65(1): 67-75.
- [33] GALIN F S, CHRISMAN C L, COOK J R, et al. Possible therapeutic vaccines for canine myasthenia gravis; Implications for human disease and associated fatigue [J]. Brain Behav Immun, 2007, 21(3): 323-331.

(编辑:曾敏莉)

(收稿日期:2014-10-16 修回日期:2015-02-05)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2016.02.021

• 综述 •

儿童银屑病治疗进展

罗蕊雨 综述, 欧阳莹 审校 (重庆医科大学附属儿童医院, 重庆 400014)

[中图分类号] R758.63

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2016)02-0059-04

Therapeutic Advancement of Pediatric Psoriasis

Luo Ruiyu, Ou-yang Ying (Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China)

银屑病俗称牛皮癣, 是一种常见的慢性复发性炎症性皮肤病, 典型皮损表现为鳞屑性红斑或斑块, 临床一般分为寻常型、脓疱型、红皮病型、关节病型四型。儿童银屑病与成人相比, 皮损薄, 鳞屑少, 且常伴瘙痒。儿童和青少年的发病年龄分别为(7.1 $\pm$ 3.0)岁和(12.4 $\pm$ 3.8)岁, 而先天性及婴儿期银屑病少见^[1]。银屑病治疗方法多种多样, 主要分为局部治疗和系统治疗。

1 局部治疗

1.1 润肤剂和角质剥离剂

润肤剂具有保湿和屏障作用, 适用于普通斑块型鳞屑性损害, 用于慢性和缓解期银屑病的维持治疗。角质剥离剂, 如水杨酸, 可软化较厚的鳞屑, 用于皮损较小且肥厚的局灶性斑块, 如>6岁儿童头皮、手掌、足跖处。但经皮应用水杨酸有中毒风险, 婴幼儿禁用^[2]。

1.2 煤焦油

煤焦油具有抗增生及控制炎症的作用, 可配制成软

膏剂、霜剂等, 浓度一般为0.5%~20.0%, 对儿童银屑病安全有效, 特别是斑块型皮损, 但用于面部及屈侧易产生刺激。它可局部单用或与其他药物(如外用激素)联用, 但因特殊气味、颜色及光敏感性, 限制其长期应用^[3]。新型焦油制剂 Psorent(15%煤焦油溶液)的疗效优于卡泊三醇软膏(50 μ g/g), 且耐受性和刺激性较小, 可能有较好的应用前景^[4]。

1.3 皮质类固醇

糖皮质激素是局部治疗银屑病的一线药物之一, 具有抗炎特性, 可减少皮损处的红斑、脱屑、瘙痒等。弱效激素可广泛用于面部、皱褶部位和生殖器, 而厚的角化区如手掌、足底, 则需强效激素。Herz G等^[5]发现, 0.05%氯倍他松软膏治疗2周后, 72.7%的患儿皮损消退。一般应避免患儿长时间使用强效激素, 可采用“周末治疗”或“脉冲疗法”以减少激素用量^[6]。激素也可与其他药物如煤焦油、卡泊三醇、钙调神经磷酸酶抑制剂组成联合疗法、序贯疗法及循环疗法。激素治疗银屑

病起效快,应用 2 周后即可显效,但长期使用在应用部位可能出现皮肤萎缩和毛细血管扩张等不良反应,特别是在面部、皱褶部位和生殖器。应用激素应逐渐缓慢减量以避免反弹。在极少数情况下,尤其婴幼儿,因体表面积/体质量较大,长期广泛外用强效糖皮质激素,可能会抑制下丘脑-垂体-肾上腺轴功能^[7]。

1.4 维生素 D₃ 衍生物

卡泊三醇、他卡西醇、马沙骨化醇、骨化三醇都是维生素 D₃ 衍生物,具有抗炎、诱导角质形成细胞分化、抑制表皮增生的作用。卡泊三醇是轻中度斑块型银屑病的一种有效的非甾体类替代治疗药物,单用有效;常见不良反应是皮肤烧灼感或刺激感,尤其在面部及皮肤皱褶处,这些部位应避免使用。Darley C R 等^[8]对 66 例 2~14 岁儿童进行非对照研究,发现应用卡泊三醇软膏(50 μg/g),2 次/天,连用 8 周疗效显著。在英国,Dovonex 软膏(卡泊三醇)可用于儿童,6~12 岁最大剂量为每周 50 g,>12 岁每周 75 g^[9]。Oranje A P 等^[10]对 77 例患儿进行随机双盲研究,卡泊三醇每日 2 次,持续 8 周,治疗组($n=43$)52% PASI 评分下降,安慰剂组($n=34$)37.1% PASI 评分下降,差异无统计学意义,但治疗组皮损形态明显缓解。

1.5 外用维甲酸

外用维甲酸他扎罗汀已获准用于成人银屑病,但尚未有对儿童的疗效和安全性研究的临床数据。他扎罗汀有恢复正常表皮增殖分化、减轻表皮炎症的作用,常见不良反应是与剂量相关的皮肤刺激,通常需在 1 d 内与外用类固醇激素联用以减少刺激和改善总体疗效。Diluvio L 等^[11]应用 0.05% 他扎罗汀凝胶,1 次/日,共 8 周,患儿甲下角化过度明显改善。

1.6 钙调神经磷酸酶抑制剂

目前常用的钙调神经磷酸酶抑制剂(TCI)有他克莫司(0.03%和0.10%)和吡美莫司(1%),其通过阻断钙调神经磷酸酶抑制 IL-2 产生和 T 细胞活化、增殖。与局部外用糖皮质激素相比,其作用更具有选择性,不会引起皮肤萎缩,但渗透性较差,一般用于面部或皮肤皱褶处。Brune A 等^[12]对 11 例面部或皱褶部位有皮损的患儿进行试验,结果发现外用他克莫司在第 1 个月时皮损即可明显改善。Ortonne J P 等^[13]报道约 31.0% 的患者可出现烧灼感,但时间较短,且具有自限性,一般 1~2 d 或停药后即可逐渐消退。

2 系统治疗

儿童银屑病系统治疗的共识较少,临床主要凭经验用药,耐受性低和累积毒性限制了其应用。只有在重症银屑病如泛发性斑块状银屑病和红皮病型、脓疱型、关节病型银屑病及对外用药物或光疗抵抗时应用。

2.1 甲氨蝶呤

甲氨蝶呤(MTX)可抑制真皮血管特别是真皮乳头血管形成,抑制免疫活性细胞、细胞因子渗出血管外和

表皮异常增生分化,阻断新生血管形成的正反馈循环过程,其优点是经济、方便(每周口服 1 次)。儿童推荐治疗剂量范围为每周 0.2~0.4 mg/kg。若口服无效或胃肠道反应明显则可考虑非肠道给药(皮下、静脉滴注、肌肉注射)。慎用 MTX 可避免长期或严重的不良反应。MTX 治疗儿童银屑病的耐受性和疗效已有报道。Kumar B 等^[14]首次报道 7 例重度银屑病儿童(3~16 岁)应用 MTX 治疗获得成功且未发现明显不良反应。在印度,24 例重度银屑病儿童,予以口服 MTX 0.2~0.4 mg/kg,每周 1 次治疗,治疗时间 2~16(4.97)个月,91.7% 的患儿疗效显著(PASI 下降>75%),控制病情(即 PASI 下降 50%)的平均时间为 5.1 周,9 例出现轻微不良反应(包括恶心、呕吐、食欲不振)^[15]。MTX 价格便宜,使用方便,且相对安全,可作疾病急性期或控制疾病发作时的首选药物,而后过渡到多种常规局部治疗或光疗的维持方案。MTX 具有潜在不良反应,最严重的是引起骨髓抑制^[16]。考虑到儿童长期用药的安全性,MTX 应在具有丰富经验的皮肤科医师的指导和监测下应用。

2.2 维甲酸

维甲酸是芳香族类视黄醇,具有抗炎活性,可调节免疫,促进表皮增殖分化。口服维甲酸(阿维 A)可作为治疗儿童脓疱型和红皮病型银屑病的一线药物,初始剂量为 0.5~1.0 mg/(kg·d),当临床症状显著改善后,剂量应逐渐减量至 0.2 mg/(kg·d),皮损完全消退后应继续维持治疗约 2 个月^[9]。Rosinska D 等^[17]研究中口服维甲酸初始剂量为 1 mg/(kg·d),治疗时间 3 周~12 个月或更长,结果所有脓疱型银屑病患者($n=5$)病灶完全清除;红皮病型($n=5$)仅 2 例完整清除,3 例临床症状明显改善。王金校^[18]观察重症儿童银屑病 68 例,给予口服维甲酸治疗,治疗后痊愈 41 例,显效 16 例,有效率 83.82% (57/68)。口服维甲酸的剂量决定疗效,其治疗斑块型银屑病是一个缓慢的过程,作为单一疗法时疗效中等,有时并不能完全清除皮损,适合维持治疗或与光疗、环孢素等联合治疗^[19]。吴波^[20]将 120 例脓疱型银屑病患者随机分成两组,治疗 12 周后观察疗效,治疗组(环孢素+口服维甲酸)痊愈 42 例,显效 12 例,有效率为 90.00% (54/60),对照组(环孢素)痊愈 30 例,显效 12 例,有效率为 70.00% (42/60),两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。口服维甲酸最严重的不良反应是使患儿骨髓过早闭合而导致生长发育迟缓,其他包括可逆性肝酶和血脂改变,必要时应停止治疗^[21]。

2.3 环孢素

环孢素(CyA)主要通过抑制 T 细胞功能和白细胞介素-2(IL-2)发挥作用,主要用于极严重的银屑病患者,如脓疱型或红皮病型银屑病,或在其他药物治疗无效时应用,常用作短期应急处理药物。CyA 可单用或与其他药物联合或序贯治疗,对儿童银屑病治疗反应良好,疗效很大程度上取决于剂量,3~5 mg/(kg·d)的治疗剂量应逐渐减量至维持疾病控制所需的最低剂量^[22]。

CyA 的肾毒性、致高血压和免疫抑制风险限制了其应用。在严密筛选和密切监测下使用 CyA 能较快获得临床疗效,也可与局部或其他全身治疗方法联合应用,以提高疗效,减少对肾脏等器官的毒性^[22]。

2.4 生物制剂

生物制剂是包括靶向细胞因子的抗体和融合蛋白(如肿瘤坏死因子)的一组药物。依那西普是第一个批准用于>8 岁儿童生物制剂^[23],应用于儿童和青少年中重度斑块型银屑病有效且耐受性良好^[24]。英夫利昔单抗用于儿童难治性斑块和泛发性脓疱型银屑病有效。应用生物制剂可能有感染、淋巴瘤和脱髓鞘疾病的潜在风险^[25]。儿童银屑病应用生物制剂尚无相关指南,价格昂贵也是限制生物制剂在大多数发展中国家应用的一个主要因素。

2.5 抗生素

近期感染是儿童银屑病特别是脓疱型银屑病的常见诱因,尤其是上呼吸道金黄色葡萄球菌或链球菌感染。重型银屑病患者皮肤屏障功能差,且多伴有全身感染中毒症状。因此,抗生素常作为辅助用药治疗重型银屑病^[26]。

2.6 复方甘草酸苷

复方甘草酸苷的主要成分为甘草甜素,具有激素样活性,但无糖皮质激素的不良反应^[27]。复方甘草酸苷与口服维甲酸同时应用可减轻后者的肝毒性。董自立等^[28]用口服维甲酸联合复方甘草酸苷注射液静脉滴注治疗寻常型银屑病,结果治疗组中无血清氨基转移酶升高,而对照组中有 2 例氨基转移酶轻度升高,说明二者联用可减少不良反应。

3 光疗

光疗适用于外用药物治疗效果不理想时、弥漫性皮损(占全身面积的 15% 以上)或局限性掌跖脓疱型银屑病。光疗主要包括宽谱中波紫外线(BB-UVB, 290 ~ 320 nm)、窄谱中波紫外线(NB-UVB, 311±2 nm)和长波紫外线(UVA, 320 ~ 400 nm)三种类型。光疗在银屑病治疗中具有抑制 DNA 合成与表皮角质形成细胞增殖、诱导 T 细胞凋亡、免疫抑制和抗炎性细胞因子的作用。NB-UVB 是泛发性斑块状银屑病的首选疗法^[29]。李慧芳等^[30]将 134 例银屑病患者分为成人组和儿童组,均进行 NB-UVB 照射,2 个月后儿童组有效率为 89.55%,成人组为 86.57%,差异无统计学意义,但儿童组的治疗次数和累计照射量明显少于成人组,随访 1 年有 5 例复发,21 例随访 3 年生长发育均正常。NB-UVB 短期内治疗青少年银屑病不良反应少,安全、有效,但目前暂无婴幼儿治疗证据。

4 小结

儿童银屑病不同于成人,治疗目的主要是减轻症状、限制药物对未来健康的不利影响。儿童银屑病大多

数为轻型,外用药物就能充分控制。外用激素及维生素 D₃ 衍生物常作为一线用药,面部及皮肤皱褶处可选择 TCI,外用药物效果欠佳的年长儿可考虑 UVB 光疗。中重度银屑病需考虑系统治疗,但报道较少,且多为个案报道,目前临床主要凭经验用药。MTX 可作为疾病急性期或控制疾病发作时的首选药物;对于脓疱型和红皮病型银屑病首选维甲酸,环孢素可作二线药物;生物制剂目前作为治疗儿童银屑病的三线药物,具有良好的发展前景^[21]。总之,对于儿童银屑病,不良反应小且疗效好的治疗方法值得进一步研究。

参考文献:

- [1] KWON H H, NA S J, JO S J, et al. Epidemiology and clinical features of pediatric psoriasis in tertiary referral psoriasis clinic [J]. J Dermatol, 2012, 39(3): 260-264.
- [2] FLUHR J W, CAVALLOTTI C, BERARDESCA E. Emollients, moisturizers, and keratolytic agents in psoriasis [J]. Clinics in dermatology, 2008, 26(4): 380-386.
- [3] PAGHDAL K V, SCHWARTZ R A. Topical tar: back to the future [J]. J Am Acad Dermatol, 2009, 61(2): 294-302.
- [4] ALORA-PALLI M B, PERKINS A C, VAN COTT A, et al. Efficacy and tolerability of a cosmetically acceptable coal tar solution in the treatment of moderate plaque psoriasis: a controlled comparison with calcipotriene (calcipotriol) cream [J]. Am J Clin Dermatol, 2010, 11(4): 275-283.
- [5] HERZ G, BLUM G, YAWALKAR S. Halobetasol propionate cream by day and halobetasol propionate ointment at night for the treatment of pediatric patients with chronic, localized plaque psoriasis and atopic dermatitis [J]. J Am Acad Dermatol, 1991, 25(6 Pt 2): 1166-1169.
- [6] DHAR S, BANERJEE R, AGRAWAL N, et al. Psoriasis in children: an insight [J]. Indian J Dermatol, 2011, 56(3): 262-265.
- [7] CORDORO K M. Topical therapy for the management of childhood psoriasis: part 1 [J]. Skin Therapy Lett, 2008, 13(3): 1-3.
- [8] DARLEY C R, CUNLIFFE W J, GREEN C M, et al. Safety and efficacy of calcipotriol ointment (Dovonex) in treating children with psoriasis vulgaris [J]. Br J Dermatol, 1996, 135(3): 390-393.
- [9] DOGRA S, KAUR I. Childhood psoriasis [J]. Indian J Dermatol Venereol Leprol, 2010, 76(4): 357-365.
- [10] ORANJE A P, MARCOUX D, SVENSSON A, et al. Topical calcipotriol in childhood psoriasis [J]. J Am Acad Dermatol, 1997, 36(2 Pt 1): 203-208.
- [11] DILUVIO L, CAMPIONE E, CHIMENTI S, et al. Childhood nail psoriasis: a useful treatment with tazarotene 0.05% [J]. Pediatr Dermatol, 2007, 24(3): 332-333.
- [12] BRUNE A, MILLER D W, LIN P, et al. Tacrolimus ointment is effective for psoriasis on the face and intertriginous areas in pediatric patients [J]. Pediatr Dermatol, 2007, 24(1): 76-80.
- [13] ORTONNE J P, VAN DE KERKHOF P C, PRINZ J C, et al. 0.3% Tacrolimus gel and 0.5% Tacrolimus cream show efficacy in mild to moderate plaque psoriasis: results of a randomized, open-label, observer-blinded study [J]. Acta Derm Venereol, 2006, 86(1): 29-33.
- [14] KUMAR B, DHAR S, HANDA S, et al. Methotrexate in childhood psoriasis [J]. Pediatr Dermatol, 1994, 11(3): 271-273.
- [15] KAUR I, DOGRA S, DE D, et al. Systemic methotrexate

- treatment in childhood psoriasis; further experience in 24 children from India [J]. *Pediatr Dermatol*, 2008, 25(2):184-188.
- [16] KALB R E, STROBER B, WEINSTEIN G, et al. Methotrexate and psoriasis; 2009 National Psoriasis Foundation Consensus Conference [J]. *J Am Acad Dermatol*, 2009, 60(5): 824-837.
- [17] ROSINSKA D, WOLSKA H, JABLONSKA S, et al. Etretnate in severe psoriasis of children [J]. *Pediatr Dermatol*, 1988, 5(4): 266-272.
- [18] 王金校. 阿维 A 治疗 68 例儿童重症银屑病的疗效及安全性分析[J]. *中国皮肤性病学杂志*, 2011, 25(11): 861-862.
- [19] PANG M L, MURASE J E, KOO J. An updated review of acitretin—a systemic retinoid for the treatment of psoriasis [J]. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*, 2008, 4(7): 953-964.
- [20] 吴波. 阿维 A 联合环孢素治疗儿童脓疱型银屑病 60 例[J]. *中国药业*, 2013, 22(23): 82-84.
- [21] DEJAGER M E, DE JONG E M, VAN DE KERKNOF P C, et al. Efficacy and safety of treatments for childhood psoriasis; a systematic literature review [J]. *J Am Acad Dermatol*, 2010, 62(6): 1013-1030.
- [22] PEREIRA T M, VIEIRA A P, FERNANDES J C, et al. Cyclosporin A treatment in severe childhood psoriasis [J]. *Eur Acad Dermatol Venereol*, 2006, 20(6): 651-656.
- [23] STICHERLING M. Children and adolescents with psoriasis; what therapy is recommended [J]. *Hautarzt*, 2012, 63(3): 192-201.
- [24] TRUEB R M. Therapies for childhood psoriasis [J]. *Curr Probl Dermatol*, 2009, 38: 137-159. doi: 10.1159/000232308.
- [25] SUKHATME S V, GOTTLIEB A B. Pediatric psoriasis; updates in biologic therapies [J]. *Dermatol Ther*, 2009, 22(1): 34-39.
- [26] 管海宏, 李泓馨, 林麟. 儿童泛发性脓疱性银屑病治疗进展[J]. *国际皮肤性病杂志*, 2011, 37(6): 353-356.
- [27] 亓玉青, 王惠平, 侯淑萍, 等. 复方甘草酸苷治疗寻常性银屑病的疗效观察[J]. *中国皮肤性病学杂志*, 2009, 23(2): 1-2.
- [28] 董自立, 荣祥明, 雍磊, 等. 阿维 A 联合复方甘草酸苷治疗寻常型银屑病的临床观察[J]. *实用医药杂志*, 2013, 30(8): 710-711.
- [29] HOLME S A, ANSTEY A V. Phototherapy and PUVA photochemotherapy in children [J]. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*, 2004, 20(2): 69-75.
- [30] 李慧芳, 李振守. NB-UVB 照射治疗儿童银屑病临床观察[J]. *中国皮肤性病学杂志*, 2009, 23(6): 357-358.

(编辑:刘雄志)

(收稿日期:2014-09-29 修回日期:2014-12-28)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2016.02.022

• 综述 •

脑钠肽在儿童心血管疾病中的诊断价值

张繁锦 综述, 易岂建 审校 (重庆医科大学附属儿童医院, 儿童发育疾病研究教育部重点实验室, 儿科学重庆市重点实验室, 重庆 400014)

[中图分类号] R725.4

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2016)02-0062-04

Diagnostic Value of Brain Natriuretic Peptide in Children with Cardiovascular Disease

Zhang Fanjin, Yi Qijian (Children's Hospital of Chongqing Medical University, Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders, Key Laboratory of Pediatrics in Chongqing, Chongqing 400014, China)

脑钠肽 (brain natriuretic peptide) 是主要由心室合成、分泌的一种心脏血管神经内分泌激素, 属于利钠肽系列。1988 年由日本学者从猪脑分离出而命名, 随后发现其心脏分泌量远高于大脑, 在血液中稳定性好, 具有扩张血管、降血压、减轻心脏前后负荷、促进水钠排出、延缓心肌重构等作用。研究显示, 血浆脑钠肽水平对某些成人心血管疾病具有诊断价值, 而重组人脑钠肽 (人工合成的脑钠肽) 用于治疗心力衰竭已取得明显疗效, 且在急性失代偿性心力衰竭患者血浆脑钠肽 $\leq 3\ 000$ pg/mL 时重组人脑钠肽的治疗效果明显优于多巴胺^[1]。目前, 脑钠肽在儿童心血管疾病方面研究不多, 故本文旨在综述血浆脑钠肽水平对儿童心血管疾病的诊断价值。

1 脑钠肽的生物学特性

脑钠肽在心室肌以前体脑钠肽 (pro-brain natriuretic peptide, pro-BNP) 形式存在, 当心室压力负荷或容量负荷增大时, 前体脑钠肽立即分泌并水解成有活性的含 32 个氨基酸残基的环状多肽 (active brain natriuretic peptide, active-BNP, 简称 BNP) 和含 76 个氨基酸的无活性直线多肽-氨基末端脑钠肽 (N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)。血浆中 BNP 半衰期为 18 ~ 22 min, 由非特异中性肽链内切酶和 C 型利钠肽受体介导两种途径降解, 因其半衰期短, 具有较高的特异性和准确性^[2], 可监测患者心功能状态。NT-proBNP 半衰期为 60 ~ 120 min, 由肾脏和网状内皮系统代谢, 其半衰期长, 在血液中性质稳定, 分子量大, 灵敏度高^[2,3], 可用于筛查心力衰竭的高危人群。

脑钠肽具有舒张血管、利钠利尿、抑制肾素-血管紧