

行检测,试剂均为北京威士达医疗有限公司提供。

1.4 统计学方法 实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验。

2 结果

肝硬化患者与对照组比较 PT、APTT、TT 均延长, Fig 明显降低,差异有统计学意义($P < 0.01$),提示肝硬化患者存在凝血功能障碍。见表 1。

表 1 肝硬化患者四项凝血指标与对照组比较($\bar{x} \pm s, s$)

检测项目	PT	APTT	TT	Fig
肝硬化组	22.60±4.23*	53.2±4.0*	21.30±2.21*	1.48±0.52*
对照组	14.20±4.02	30.8±3.8	13.40±3.01	2.42±0.54

注:与对照组比较,* $P < 0.01$ 。

3 讨论

肝脏是体内代谢的主要器官,也是合成多种凝血因子的场所,并能合成和灭活纤维蛋白的溶解物与抗纤溶物质,在凝血系统保持动态平衡中起调节作用,从而保持凝血系统的完整性。凝血因子寿命短、死亡快,需要肝脏及时合成新的凝血因子加以补充。PT、APTT 分别反映外源性和内源性凝血因子的水平,作为过筛试验;而 TT 能直接反映血浆中肝素和类肝素抗凝物质,与肝功能损害程度呈正相关,是病情预后的敏感性指标^[1-2];Fig 是肝脏合成的一种急性时相蛋白,机体出血时,在凝血酶的作用下具有增强细胞间桥联力和减少细胞表面负电荷作用,同时合成 Fig 参与凝血。Fig 的降低程度与维生素的摄取利用障碍密切相关,肝炎后肝硬化的患者由于血管内凝血因子消耗与增加可导致低纤维蛋白原血症^[2]。肝硬化致肝功能不全时蛋白质合成降低,凝血因子合成减少,清除组织凝血活酶和被激活的纤溶因子的能力下降,维生素 K 吸收障

碍,使维生素 K 依赖凝血因子的前体不能变成有活性的凝血因子,肝素酶合成减少,肝素灭活能力下降。血浆中肝素和类肝素抗凝物质增多等因素^[3],导致肝硬化患者体液处于低凝状态^[4],引起 PT、APTT、TT 延长, Fig 下降。本文检测结果中肝硬化患者 PT、APTT、TT 延长, Fig 下降,与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.01$),提示凝血功能下降可能与多种凝血因子缺乏,抗凝物质较多有关。

机体的凝血过程就是由一系列凝血因子参与的复杂酶促反应,以凝血酶生成为中心,以 Fig 形成而告终。肝硬化患者的凝血功能障碍与肝硬化程度密切相关,随着肝功能损害程度的加重,其凝血障碍愈明显^[5]。因此,联合检测凝血四项指标从多方面反应凝血功能状况,弥补肝功能及其他检查的不足,对了解肝硬化损害程度、病程进展及预后判断具有重要的临床意义。

参考文献

[1] 许俊堂 丛玉隆. 抗栓与溶栓药物的血液学监测[J]. 中华检验医学杂志, 2001, 24(1): 53-55.
 [2] 李媛媛. 肝硬化患者凝血指标的变化及其临床意义[J]. 检验医学与临床, 2008, 5(20): 1253-1254.
 [3] 李琴, 贾继东. 凝血酶原时间及凝血因子在肝病中的应用[J]. 中华肝脏病杂志, 2004, 12(12): 767-768.
 [4] 马庆海, 杨文东. 肝硬化患者血小板和凝血功能变化与肝功能分级的探讨[J]. 江西医学检验, 2005, 23(5): 477.
 [5] 吴家明. 肝实质损害患者凝血、抗凝和纤溶检测指标及其临床意义[J]. 临床检验杂志, 2004, 22(6): 463.

(收稿日期: 2010-07-28)

• 临床研究 •

氨基末端脑钠肽在急诊科呼吸困难患者中的应用研究

卢明华, 李光迪, 赵有利(兰州大学第二医院检验科 730030)

【摘要】目的 研究急诊科呼吸困难患者 N 末端脑钠肽(NT-proBNP)对充血性心力衰竭(CHF)的早期诊断以及对于呼吸困难鉴别诊断的临床意义。**方法** 选择急性呼吸困难患者 120 例,并选择 363 例体检健康者作为健康对照组。用电化学发光法测定血清 NT-proBNP 水平,并进行超声心动图检查,测定左室射血分数(LVEF),以心脏超声心动图结果将病例组进一步分为 CHF 组和非 CHF 组,比较各组间血浆 NT-proBNP 的中位数水平,并对血浆 NT-proBNP 的浓度与 LVEF 和美国纽约心脏病协会心功能分级的关系进行统计学分析。**结果** 呼吸困难的 CHF 患者(LVEF ≤ 0.45)55 例,非 CHF 患者 65 例。呼吸困难的 CHF 组与呼吸困难非 CHF 组比较,NT-proBNP 水平差异具有统计学意义($P < 0.001$),且随心功能级别增加而升高,并与 LVEF 呈负相关($r = -0.48, P < 0.01$)。男性截点值在 200 ng/L 时诊断灵敏度为 80.5%、特异性为 91.6%;女性截点值在 300 ng/L 时诊断灵敏度为 81.4%、特异性为 84.7%。**结论** 血浆 NT-proBNP 与左室功能相关性强,对诊断急性呼吸困难是否存在 CHF 显示出良好的预测效果,建议将 NT-proBNP 作为呼吸困难患者的常规检查项目。

【关键词】 利钠肽,脑; 呼吸困难; 心力衰竭; 医院急诊室

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2011.02.035 文章编号: 1672-9455(2011)02-0191-02

心力衰竭(CHF)是严重危害人类生命健康的疾病。CHF 的临床诊断主要依据临床症状和影像学检查,但这些依据常缺乏特异性,临床上需要实验室提供有效的辅助手段,协助对疾病的早期诊断。N 末端脑钠肽(NT-proBNP)被认为是较好的能反映心脏功能的生化指标,为了解呼吸困难患者的 NT-proBNP 水平对充血性 CHF 的早期诊断及与呼吸困难鉴别诊断的临床意义。本研究对 120 例急性呼吸困难患者进行了相

关研究。

1 对象与方法

1.1 研究对象 2008 年 4 月至 2009 年 8 月在兰州大学第二医院急诊科就诊的 120 例以呼吸短促为主的患者,并选取 363 例体检健康者作为健康对照组。

1.2 检测方法 抽取所有研究对象肘静脉血 3 mL,2 h 内离心分离血清,采用 Roche NT-proBNP 试剂盒,通过电化学发光

法在 Roche Elecsys 2010 全自动分析仪上测定。当日进行超声心动图检查,采用 HP-5500 型超声诊断仪,将左室射血分数(LVEF)作为分析指标,心功能分级按照美国纽约心脏病协会(NYHA)分级标准^[1]。

1.3 统计学方法 使用 SPSS10.0 统计软件进行数据处理,两组完全随机化的均数比较采用 *t* 检验,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。多个样本均数间的两两比较用 *q* 检验。相关分析采用直线回归分析法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

不同心功能患者 NT-proBNP 浓度与健康对照组的中位数比较见表 1。

表 1 不同心功能患者 NT-proBNP 浓度与健康对照组的中位数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	LVEF	NT-proBNP (ng/L)
健康对照组	363	0.59 ± 0.07	108.0 ± 46.6
非 CHF 组	65	0.55 ± 0.06	127.0 ± 44.4
NYHA 分级 I ~ II 级 ^①	28	0.42 ± 0.06	755.0 ± 132.8*
NYHA 分级 III 级 ^②	16	0.37 ± 0.05	1 104.0 ± 201.1**
NYHA 分级 IV 级 ^③	11	0.33 ± 0.06	1 724.0 ± 746.6

注:与 III、IV 组比较,* $P < 0.01$;与 IV 组比较,** $P < 0.01$ 。

3 讨 论

脑钠肽(BNP)来自心室肌细胞,最初合成的为前脑钠肽原(pre-proBNP),是由 134 个氨基酸组成的多肽链。pre-proBNP 在心肌细胞中裂解为脑钠肽原(proBNP, 108 个氨基酸)和信号肽(26 个氨基酸)。proBNP 进入血液后裂解为具有生理活性的 BNP 和氨基末端-脑钠肽原(NT-proBNP),理论上二者是 1:1 的关系^[2-3]。在 CHF 时心室扩张,proBNP 在其基因调控水平发生改变,心肌中储存的 proBNP 增多,其水解产物之一的 NT-proBNP 浓度增加,而且因为代谢酶的不同,NT-proBNP 比 BNP 的血浆浓度升高更为明显,比 BNP 更能反映心功能受损的情况^[4]。为探讨血清 NT-proBNP 早期诊断充血性 CHF 和鉴别诊断呼吸困难的临床意义,本文对 2008 年 4 月至 2009 年 8 月在甘肃省兰州大学第二医院急诊科就诊的 120 例以呼吸短促为主诉的患者,于就诊时应用电化学发光法测量患者的 NT-proBNP 水平,随后进行心电图、胸片、血液生化、血常规检查,排除严重肾衰竭、胸部受外伤后出现呼吸困难的患者。结果显示,共有 55 例患者最后确诊为 CHF,男 35 例,女 20 例,平均年龄(60.9 ± 14.6)岁,LVEF ≤ 0.45,NT-proBNP 的中位数水平为(1050 ± 275.4)ng/L。其中高血压心脏病 12 例,肺心病 6 例,风湿性心脏病 10 例,缺血性心脏病 7 例,心肌病 4 例,冠心病 6 例,陈旧性心肌梗死 6 例,糖尿病心肌病 4 例。呼吸困难的非 CHF 患者 NT-proBNP 的中位数水平为(147 ± 66.4)ng/L,呼吸困难被归因为呼吸系统感染、哮喘、慢性阻塞性肺病、脑血管疾病、原发性高血压、气胸。呼吸困难的 CHF 组与呼吸困难非 CHF 组比较,NT-proBNP 中位数浓度差异具有统计学意义($P < 0.001$)。呼吸困难的 CHF 组根据 NYHA 分级分为 3 组,I ~ II 级 28 例,III 级 16 例,IV 级 11 例。对照组 50 例,其中男 32 例,女 18 例,年龄 48 ~ 67 岁。NYHA I ~ II 级、III 级、IV 级各组 CHF 患者血浆 NT-proBNP 中位数浓度均显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),且随心功能级别增加而升高,并与 LVEF 呈负相关($r =$

$-0.48, P < 0.01$)。表 1 结果显示,在 CHF 组内,血浆 NT-proBNP 浓度在心功能不同分级之间两两比较(①与②、②与③、①与③比较),差异均有统计学意义($P < 0.01$)。在 30 d 随访期间,12 例患者死亡,NT-proBNP 水平每升高 10 倍,30 d 内死亡危险升高 22%。

本研究认为,血浆 NT-proBNP 浓度的升高对于 LVEF 减低的诊断具有很高的敏感性。研究中 NYHA I ~ II 级患者的 NT-proBNP 浓度明显高于健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),对于无症状或症状较轻的患者血浆 NT-proBNP 浓度可辅助诊断 CHF^[5],同时也是排除 CHF 的一种良好指标。CHF 患者早期常出现呼吸困难等非特异性症状,检测血浆 NT-proBNP 水平确定 CHF 的诊断比临床普遍采用的超声心动图检查快捷,特别是在急诊科对呼吸困难患者的鉴别诊断和处理时,检测患者的 NT-proBNP 水平,可缩短 CHF 疑似患者的确诊时间,对于危险分层有重要价值,有助于提高总体管理和治疗水平^[6]。因此 NT-proBNP 应成为呼吸短促患者的重要观测指标。应用电化学发光法检测 NT-proBNP 敏感、快速、便捷,适用于急诊科常规检测分析。

为了更好地应用血浆 NT-proBNP 对呼吸困难患者 CHF 的早期诊断,本研究选取健康体检人群 363 例作为对照组,根据不同年龄和性别设立 NT-proBNP 的参考值范围。由于各组 NT-proBNP 结果均呈偏态分布,只有 NT-proBNP 高值与心脏疾病的发生和预后密切相关,因此本研究使用百分位数来设定参考范围。以第 95% 位数为参考值上限,NT-proBNP 临界值定为女性:65 岁以下小于 200 ng/L,65 ~ 75 岁小于 300 ng/L,75 岁以上小于 500 ng/L;男性:65 岁以下小于 150 ng/L,65 ~ 75 岁小于 200 ng/L,75 岁以上小于 500 ng/L。男性截点值在 200 ng/L 时诊断灵敏度为 80.5%、特异性为 91.6%,女性截点值在 300 ng/L 时诊断灵敏度为 81.4%、特异性为 84.7%。不同文献报道 NT-proBNP 诊断 CHF 的灵敏度和特异性有差异,可能与研究对象及检测方法不同有关。因此,各实验室应建立相应的参考值。

参考文献

- [1] ACC/AHA. 2005 Guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult[J]. Circulation, 2005, 112(4): 230-235.
- [2] Fonseca C, Sarmiento PM, Minez A, et al. Comparative value of BNP and NT-proBNP in diagnosis of heart failure[J]. Rev Port Cardiol, 2004, 23(7-8): 979-991.
- [3] 杨海平, 周丽琴, 高利军. 脑钠肽诊断心源性呼吸困难的应用研究[J]. 内蒙古医学杂志, 2009, 41(8): 949-950.
- [4] Yeo KT, Wu AH, Apple FS, et al. Multicenter evaluation of the Roche NT-proBNP assay and comparison to the Biosite Triage BNP assay[J]. Clin Chim Acta, 2003, 338: 107-115.
- [5] 徐国宾, 史晓敏. B 型利尿肽及 N 末端 B 型利尿肽原在临床应用值得关注的几个问题[J]. 中华检验医学杂志, 2006, 29(1): 9-11.
- [6] 李文强, 魏捷, 李艳, 等. 脑钠肽对急诊呼吸困难的鉴别价值[J]. 中国急救医学, 2005, 25(3): 178-180.