

氨基末端 B 型钠尿肽在心力衰竭中的临床应用

王广洲, 周 林[△] (苏北人民医院临床医学检测中心, 江苏扬州 225001)

【摘要】 目的 探讨血浆、尿氨基末端 B 型钠尿肽(NT-proBNP)在心力衰竭(心衰)患者中的水平变化与心衰分级的关系。**方法** 将 88 例心衰患者心功能按美国纽约心脏病协会 NYHA 分级方案分为 I~IV 级(I 级 25 例, II 级 21 例, III 级 22 例, IV 级 20 例),同时测定 88 例患者和 43 名健康对照者血浆、尿 NT-proBNP 作比较。**结果** NYHA 分级 I~IV 各组患者的血浆、尿 NT-proBNP 水平均高于健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);随着 NYHA 分级的升高,血浆、尿 NT-proBNP 也随之增高,且各组间血浆、尿 NT-proBNP 浓度差异也有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 血浆、尿 NT-proBNP 是诊断充血性心力衰竭(CHF)较好的心肌标志物,能反映 CHF 病情的严重程度。

【关键词】 氨基末端 B 型钠尿肽; 心力衰竭; 临床应用

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2012.23.021 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2012)23-2955-01

The clinical application of the N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in heart failure WANG Guang-zhou, ZHOU Lin (Clinical Medicine Testing Centers, Subei People's Hospital, Jiangsu 225001, China)

【Abstract】 Objective To investigate the change of the plasma and urine concentrations of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide(NT-proBNP) in heart failure(HF) patients and their relationships with HF. **Methods** 88 HF patients' heart functions were classified into level I-IV (I level 25 cases, II level 21 cases, III level 22 cases and IV level 20 cases) according to the criteria of American New York Heart Association(NYHA). The plasma and urine concentrations of NT-proBNP were determined and analyzed in the HF group(88 cases) and the control group(43 cases). **Results** The levels of plasma and urine NT-proBNP in each subgroup of NYHA class were significantly higher than those in the control group($P < 0.05$). With the aggravation of NYHA class, the levels of plasma and urine NT-proBNP were increasing($P < 0.05$). The concentrations of plasma and urine NT-proBNP had significant differences between every 2 subgroups in HF ($P < 0.05$). **Conclusion** The NT-proBNP is a good cardiac marker for the diagnosis of HF. And it also reflects the severity of HF.

【Key words】 N-terminal pro-B-type natriuretic peptide; heart failure; Clinical application

心衰是各种心血管疾病的终末阶段,是住院及死亡的一个主要原因,其发病率、致死率及致残率逐年增加^[1]。因此,合适的监测指标,对于判断病情的严重程度,为治疗提供有效参考,对改善预后具有重要意义^[2]。近年来,B 型钠尿肽来源的脑钠肽(BNP)和 N 末端 B 型钠尿肽原(NT-proBNP)是广泛应用的心衰生化标志物^[3]。大多数研究都检测血浆或血清中的 BNP 或 NT-proBNP,本研究不仅检测了血浆中的 NT-proBNP,还检测了尿液中的 NT-proBNP,旨在联合应用血浆、尿中 NT-proBNP 对心衰的诊疗进行评价,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2011 年 5 月至 2012 年 5 月到本院就诊及住院患者。已明确诊断为心衰的患者 88 例,其中男 50 例,女 38 例,年龄 27~75 岁,平均(59±3)岁。所有入选者按照美国心脏病协会 NYHA 分级方法将心功能分为 I~IV 级。排除标准:合并感染,内分泌疾病以及除心脏外的重要脏器功能衰竭患者。另选择同期在本院体检健康人 43 例,男 23 例,女 20 例,年龄 24~75 岁,平均(56±8)岁,作为健康对照组。

1.2 标本采集 所有受检者于入院当时或次日清晨空腹抽取肘静脉血 3 mL,乙二胺四乙酸(EDTA)抗凝,离心后取上层血浆检测。尿液标本同血液标本同时留取(约 5 mL)。离心后取上清液检测。

1.3 仪器与试剂 使用仪器为强生 5600;试剂为原装配套试剂盒,NT-proBNP 试剂批号为 0700、0760,校准品为其配套产

品,两水平质控品批号为 T1027、R9947。严格按操作说明检测 NT-proBNP。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件包进行分析,结果用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组比较用 t 检验,两组以上比较采用方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

不同心功能分级组血浆、尿中 NT-proBNP 浓度均较健康对照组高,且其升高程度与心衰严重程度呈正比,差异有统计学意义($P < 0.05$)。方差分析显示各组间 NT-proBNP 浓度差异亦有统计学差异($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 血浆、尿中 NT-proBNP 浓度水平 ($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

组别	n	血浆 NT-proBNP	尿 NT-proBNP
I 级	25	3 850.00 ± 100.45 ^a	50.00 ± 10.91 ^a
II 级	21	1 007.00 ± 489.24 ^{ab}	103.00 ± 21.34 ^{ab}
III 级	22	4 231.00 ± 1674.38 ^{ac}	232.00 ± 61.56 ^{ac}
IV 级	20	8 796.00 ± 3002.53 ^{ad}	412.00 ± 92.37 ^{ad}
健康对照组	43	45.00 ± 20.39	18.90 ± 7.56

注:与健康对照组比较,^a $P < 0.05$;与 I 组比较,^b $P < 0.05$;与 II 组比较,^c $P < 0.05$;与 III 组比较,^d $P < 0.05$ 。

3 讨论

心衰诊断要求快速准确,但心衰的征兆和症状常是非特异性的。常规实验室检查、心电图、X 线片检查有时往往不够准确。临床需要一种标志物能够早期判断心(下转第 2957 页)

[△] 通讯作者, E-mail: zhou-lin2001@163.com.

VIII、IX、XI、XII 水平,是内源性凝血系统较为敏感和常用的筛查指标。临产孕妇 PT 缩短,可能与因子 II、V、VII、X 等增加有关;APTT 缩短,可能与因子 VIII、IX、XI、XII 等增加有关。这种变化从妊娠早期即已开始,到妊娠 3 个月末达到高峰,其中因子 VII 可超过正常水平 10 倍,因子 VIII、X 可达正常活性的 100%~300%和 120%~180%,因此机体处于相对高凝状态^[4]。

临产孕妇组的 Fib 值亦高于健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。Fib 升高,与血浆 Fib 的含量增加有关。有研究显示,孕妇的 Fib 含量一般于妊娠 3 个月左右开始增加,在分娩前达高峰,可增至正常水平的 1.5 倍^[5]。增高的纤维蛋白有 10%用于分娩时消耗,这是机体的一种生理性保护,可防止产时过量出血。纤维蛋白是一种糖蛋白,在凝血酶水解下形成 A 肽和 B 肽,最后形成不溶性的纤维蛋白而完成凝血过程以止血。纤维蛋白在血小板聚集过程中起重要作用,血小板被激活时,膜上形成纤维蛋白受体 GP1b/IIIa,通过纤维蛋白的连接作用,形成血小板聚集体,最终形成血栓^[6]。

临产孕妇组的 PLT 值稍高于健康对照组,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。血小板有参与生理性止血和促进凝血的作用,产时轻微增多属反应性增多现象,与孕妇的缺铁性贫血、临产的应激状态有关。正常的小血小板由血小板膜(糖蛋白、磷脂)、血小板颗粒(致密颗粒、 α -颗粒、溶酶体)、血小板管道(开放管道和致密管道)系统和血小板骨架蛋白(肌动蛋白、微管蛋白)等构成,在生理和病理止血过程中都发挥重要作用^[7]。

妊娠期机体的凝血功能发生了改变,表现为凝血功能增强,出现所谓的妊娠期高凝状态。这一生理变化为产后快速有效止血提供了物质基础,但也是导致妊娠期血栓发生的重要原

因,所以动态观察孕妇临产时的凝血状态,及时采取相应措施,对提高产妇的分娩安全具有十分重要的意义。

参考文献

- [1] 徐勇,霍梅,徐宏斌. 几种内皮细胞损伤与凝血活化分子标志物在妊高征患者血中的变化[J]. 血栓与止血学, 2001,7(2):73-74.
- [2] 叶应妩,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京:东南大学出版社,2006:31-33.
- [3] Borschneck C, Dreyfus M, Bridey F, et al. Assay of products of fibrin and fibrinogen degradation in disseminated intravascular co-agulations. Evaluation of a new technique [J]. Press Wed, 1995, 24:799-802.
- [4] 王振义,李家增,阮长耿. 血栓与止血基础理论与临床 [M]. 2 版. 上海:上海科学技术出版社,1996:601.
- [5] Hellgren M. Hemostasis during normal pregnancy and puerperium[J]. Semin Thromb Hemost, 2003, 29(2): 125-130.
- [6] Selin TE, Ghoneim HR, Khashab MT, et al. Plasma soluble fibrin monomer complex is a useful predictor of disseminated intravascular coagulation in neonatal sepsis [J]. Haematologica, 2005, 90(3):419-421.
- [7] 王鸿利. 止血与凝血机制研究进展[J]. 继续医学教育, 2006, 26(20):13-19.

(收稿日期:2012-05-04)

(上接第 2955 页)
脏功能的改变。

NT-proBNP 主要由心室细胞分泌的 proBNP(B 型钠尿肽原)经酶切后产生。当心室容量负荷或压力负荷增加时,心肌细胞合成和释放 proBNP 增多,相应的 NT-proBNP 就会增加^[4]。与 BNP 相比,NT-proBNP 具有相同的临床检测效应,不但可以反映体内心肌细胞受到的容量负荷和压力负荷的大小^[5],且具有血半衰期长、浓度较高、个体变异小和体外稳定性高等优点。那些在 BNP 检测中经常存在的影响因素在 NT-proBNP 几乎没有,因而临床实用价值更大^[6]。

NT-proBNP 缺乏主动清除机制。主要通过肾脏、肌肉、肝脏等高血流量器官清除,以肾脏清除为主。目前关于 NT-proBNP 的代谢机制研究提示 NT-proBNP 的肾脏清除率约为 20%,通过尿液以原型排出体外^[7]。

本研究结果显示,心衰各组血浆和尿中 NT-proBNP 均明显高于健康对照组;且心衰各组间比较差异均有统计学意义,表明血浆、尿中 NT-proBNP 水平随心衰程度增加而升高,与文献报道基本一致^[8-9]。尿液标本相对血液样本而言,具有容易采集、便于保存等特点。随着心功能不全患病率的不断上升,早期发现心功能不全,给予标准化治疗尤为重要。尿液 NT-proBNP 标本属无创采集,对于那些静脉血不容易采集的、年纪大的、肥胖的患者可以代替血浆 NT-proBNP,同时也便于普查。随着进一步地研究,也许此指标将在心功能不全的筛查中发挥一定的作用。但同时尿 NT-proBNP 也受肾脏功能的影响,在使用此指标时也要考虑到患者的肾脏功能,以作出正确的诊断。

参考文献

- [1] 毛焕元,曹林生. 心脏病学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2001:568.
- [2] 周建华,周柳嫦,皮红泉,等. NT-proBNP 检测对 75 岁以上高龄急性心力衰竭患者的意义[J]. 放射免疫学杂志, 2009, 22(3):298-299.
- [3] 夏思良,周建松. NT-proBNP 在慢性心力衰竭中的临床应用[J]. 心血管病学进展, 2008, 29(5):801-805.
- [4] 史晓敏,徐国宾,夏铁安. N 末端 B 型钠尿肽原对充血性心力衰竭患者预后及危险分层评价的价值[J]. 中华医学检验杂志, 2006, 29(1):27-30.
- [5] 徐国宾,史晓敏. B 型钠尿肽及 N 末端 B 型钠尿肽原在临床应用中值得关注的几个问题[J]. 中华检验医学杂志, 2006, 29(1):9-11.
- [6] 王瑶,陶则伟,陆贤,等. B 型钠尿肽的研究进展[J]. 心脏杂志, 2003, 15(6):555-557.
- [7] 赵云,丛燕,冯磊,等. 尿液氨基末端 B 型钠尿肽前体与心功能不全的相关性研究[J]. 内科理论与实践, 2011, 6(5):352-355.
- [8] 侯彦强,孙文化,刘涛,等. 心力衰竭患者尿 NT-proBNP 的测定及临床意义[J]. 山东医药, 2009, 49(39):62-63.
- [9] 邹筱冬. 尿 NT-proBNP 在慢性心力衰竭中变化的研究 [J]. 国际医药卫生导报, 2008, 14(20):5-12.

(收稿日期:2012-06-14)