

· 论 著 ·

血清氨基末端脑钠肽前体/胆碱酯酶比值评估危重患者预后的临床价值<sup>\*</sup>

宋 熔, 牛 芳, 晁列艳, 任航旗, 王红丽

(中国人民解放军第五医院重症医学科, 银川 750004)

**摘要:**目的 探讨血清氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)与血清胆碱酯酶(CHE)浓度比值对评估危重患者病情及预后的价值。方法 对 150 例 ICU 危重患者在入院 24 h 内进行急性生理学及慢性健康状况评估 II (APACHE II) 评分, 测定 NT-proBNP 及 CHE 浓度, 计算 NT-proBNP/CHE, 并采集年龄、性别、既往病史、ICU 入住时间、是否为脓毒症、预后等基本资料。根据预后分为死亡组和存活组, 分析 APACHE II 评分、NT-proBNP/CHE 与病情及预后关系。结果 死亡组 APACHE II 评分、NT-proBNP, NT-proBNP/CHE 高于存活组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); NT-proBNP, NT-proBNP/CHE 与 APACHE II 评分具有相关性 ( $r = 0.186, P < 0.05; r = 0.181, P < 0.05$ ); 单因素 Logistic 分析发现危重患者病死率与患者高血压病史、ICU 入住时间、APACHE II 评分、NT-proBNP 水平、NT-proBNP/CHE 相关 ( $P < 0.05$ )。多因素 Logistic 回归显示, APACHE II 评分、NT-proBNP/CHE 是影响为危患者病死率的独立危险因素 ( $P < 0.05$ ), ROC 曲线下面积 (AUC) 分别是 0.709、0.801。结论 危重患者 NT-proBNP/CHE 比值可以作为病情评估和预后判断方面的指标, 具有一定的临床价值。

**关键词:**氨基末端脑钠肽前体; 胆碱酯酶; APACHE II 评分; 预后

**DOI:**10.3969/j.issn.1672-9455.2017.09.017 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2017)09-1248-03

Value of the serum amino terminal brain natriuretic peptide/CHE ratio in the prognosis of critical patients<sup>\*</sup>SONG Rong, NIU Fang<sup>△</sup>, CHAO Lieyan, REN Hangqi, WANG Hongli

(Intensive Care Unit, Fifth Hospital of Chinese PLA, Yinchuan, Ningxia Hui Autonomous Region 750004, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the clinical prognostic value of value of the serum amino terminal brain natriuretic peptide (NT-proBNP)/cholinesterase (CHE) ratio in the prognosis of critical patients. **Methods** The acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score was done during 24 hours of admission in 150 critical patients. NT-proBNP and CHE concentration, NT-proBNP/CHE ratio were measured and calculated. Those of age, gender, medical history, ICU stay time, whether the patients were sepsis and prognosis were collected for all patients. APACHE II score, NT-proBNP/CHE and the relationships of them with the severity of illness state or prognosis were analyzed between death group and survival group. **Results** APACHE II score, NT-proBNP and NT-proBNP/CHE in death group were significantly higher than that of the survival group ( $P < 0.05$ ). NT-proBNP and NT-proBNP/CHE were correlated with APACHE II score ( $r = 0.186, P < 0.05; r = 0.181, P < 0.05$ ). Logistic regression analysis showed that the mortality was related to a history of hypertension, ICU stay time, APACHE II score, NT-proBNP levels and NT-proBNP/CHE ( $P < 0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis showed that APACHE II score and NT-proBNP/CHE were the independent risk factors for mortality ( $P < 0.05$ ), with areas under the curve (AUC) of ROC were 0.709 and 0.801. **Conclusion** NT-proBNP/CHE ratio could be used as an independent predictor for evaluating severity of illness state and prognosis in critical patients, which has certain clinical value.

**Key words:** n-terminal pro-brain natriuretic peptide; cholinesterase; acute physiology and chronic health evaluation II; prognosis

危重患者通常基础疾病多、同时合并感染、休克、外科营养不良、水电解质紊乱及酸碱失衡等诸多问题, 早期即可出现心脏及肝脏功能异常。B 型钠尿肽 (BNP) 常规用于评价心功能。胆碱酯酶 (CHE) 是由肝脏合成的水解酶, 可反映肝脏合成蛋白的功能。因此本研究尝试采用血清氨基末端脑钠肽前体 (NT-proBNP) 与 CHE 的比值评估危重患者病情和预后。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择本院危重患者 150 例, 其中男 86 例, 女 64 例; 年龄 26~92 岁, 平均 (64.93±17.13) 岁。根据患者预后分为存活组 (119 例) 和死亡组 (31 例)。按照 ICU 建设管理指南 (2006) 的纳入标准: (1) 急性、可逆, 已经危及生命的器官功能不全患者; (2) 存在各种高危因素, 具有潜在生命危险

者; (3) 在慢性器官功能不全的基础上, 出现急性加重且危及生命者。排除慢性充血性心衰、有机磷中毒、慢性消耗性疾病的终末状态、肝功能衰竭、慢性肾衰竭、其他肿瘤肝转移患者及临床资料不全的患者。

**1.2 方法** 对 150 例 ICU 危重患者 24 h 内进行急性生理学及慢性健康状况评估 II (APACHE II) 评分, 测定 NT-proBNP 及 CHE 浓度, 计算 NT-proBNP 与 CHE 的比值, 并采集年龄、性别、既往病史、ICU 入住时间、是否为脓毒症、预后等基本资料。比较死亡和存活组 APACHE II 评分、NT-proBNP、CHE、NT-proBNP/CHE 的差异; 对 NT-proBNP、CHE、NT-proBNP/CHE 与 APACHE II 评分分别进行相关性分析; 研究各项临床资料对病死率的影响。具体方法: (1) 抽取静脉血 2 mL,

<sup>\*</sup> 基金项目: 银川市科技局项目 (YCKJ-2013-57)。

作者简介: 宋熔, 女, 副主任医师, 主要从事重症、营养与代谢方面的研究。

存于常规化验试管中,在微点生物科技有限公司全自动免疫分析仪上测定 NT-proBNP 值,正常范围 0~450 pg/mL。(2)其他相应指标如血常规、肝肾功能、心肌酶谱、血气分析均由中国人民解放军第五医院临床、生化、免疫实验室进行检测。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理及统计学分析。符合正态分布的计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用 *t* 检验。应用单因素 Logistic 回归分析找出可能对病死率产生影响或预测因素,再应用多因素 Logistic 回归分析独立影响病死率的预测因素。非正态分布的资料以中位数和四分位数间距 [ $M(P_{25}, P_{75})$ ] 表示,组间比较采用秩和检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

表 1 存活组与死亡组患者各项指标水平

组别	<i>n</i>	APACHE II 评分 ( $\bar{x} \pm s$ )	NT-proBNP [pg/mL, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	CHE 浓度 (kU/L, $\bar{x} \pm s$ )	NT-proBNP/CHE [ $M(P_{25}, P_{75})$ ]
存活组	119	19.97 ± 9.20	1 074.84(28,26 518)	5.09 ± 2.27	271.37(3.83,6 359.23)
死亡组	31	28.55 ± 12.04*	2 530.00(390.00,37 521.00)*	4.44 ± 1.89	921.00(70.94,13 207.55)*

注:与存活组比较,\* $P < 0.05$ 。

**2.3 相关性分析** 危重患者血清 NT-proBNP、NT-proBNP/CHE 与 APACHE II 存在相关性,相关系数分别是 0.186( $P < 0.05$ ),0.181( $P < 0.05$ );CHE 与 APACHE II 评分无相关性。

**2.4 Logistic 回归分析** 通过对患者性别、年龄、既往史、是否为脓毒症、ICU 入住时间、APACHE II 评分、NT-proBNP 水平、CHE 水平、NT-proBNP/CHE 各项因素进行单因素 Logistic 分析,结果发现,影响危重患者预后的危险因素有:高血压史、ICU 入住时间、高 APACHE II 评分、高 NT-proBNP 水平、NT-proBNP/CHE。进一步行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,高血压史、APACHE II 评分、NT-proBNP/CHE 是影响危重患者预后的独立危险因素( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 存活组与死亡组临床资料 Logistic 分析

临床参数	单因素 Logistic 分析		进入 回归	多因素 Logistic 回归分析		
	<i>F</i>	<i>P</i>		OR	95%CI	<i>P</i>
年龄	2.236	0.135	否	—	—	—
性别	0.675	0.411	否	—	—	—
高血压史	7.209	0.007	是	0.373	0.141~0.984	0.046
糖尿病史	0.105	0.821	否	—	—	—
冠心病史	<0.001	0.998	否	—	—	—
COPD 史	0.013	40.724	否	—	—	—
脑梗死史	1.113	0.312	否	—	—	—
ICU 入住时间	16.182	<0.001	是	—	—	—
是否为脓毒症	1.621	0.203	否	—	—	—
APACHE II 评分	14.366	<0.001	是	0.931	0.891~0.973	0.002
NT-proBNP	7.185	0.007	是	—	—	—
NT-proBNP/CHE	9.825	0.002	是	0.968	0.944~0.994	0.015
CHE	2.073	0.150	否	—	—	—

注:—表示此项无数据。

**2.5 ROC 曲线分析** 利用 ROC 曲线比较 APACHE II 评分、NT-proBNP/CHE 对危重患者预后的预测价值,结果显示,APACHE II 评分的曲线下面积(AUC)为 0.709,敏感度和特异

## 2 结 果

**2.1 患者基本情况** 符合纳入标准的患者中 150 例,死亡 31 例,病死率 20.67%。ICU 平均住院时间为(8.1 ± 9.7)d,APACHE II 评分平均值(21.74 ± 10.41)分、NT-proBNP 水平为 2 880.56(28.00,37 521.00)pg/mL、CHE 水平为(4.95 ± 2.20)kU/L、NT-proBNP/CHE 水平 800.04(3.83,13 207.55)。既往合并症:高血压 63 例,糖尿病 25 例,冠心病 22 例,慢性阻塞性肺病(COPD)41 例,脑梗死 16 例。

**2.2 死亡和存活组 APACHE II 评分、NT-proBNP、CHE、NT-proBNP/CHE 的比较** 相关结果见表 1。

度分别为 58.06%、91.60%,cut-off 为 25.50 分;NT-proBNP/CHE 比值的 AUC 为 0.801,灵敏度和特异度分别为 80.65%、76.67%,cut-off 为 507.46。两指标相比差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

## 3 讨 论

APACHE II 评分是目前国际上公认的、应用最为广泛的对危重患者病情和预后进行评估的方法之一<sup>[1]</sup>,但参数较多不易收集。对某些疾病的评估有一定的局限性,有研究认为 APACHE II 评分不适用脓毒症和手术后合并症的危重患者<sup>[2]</sup>。所以,结合其他指标或其他评分系统共同评估某些危重病的病情,也许更具有准确性。

BNP 主要由心室分泌,常规用于评价心功能,近年来也发现除心衰患者外,冠心病、心律失常、脓毒症、肺栓塞、间质性肺病、缺血性脑卒中等许多不伴有心衰的原发基础病变患者<sup>[3-8]</sup>,血浆 BNP 也有不同程度的升高。NT-proBNP 是 BNP 的前体形式,BNP 比 NT-proBNP 有更大的检测范围和更稳定的结构<sup>[9]</sup>。因此推测 NT-proBNP 更适用于危重患者的监测。CHE 是由肝脏合成的水解酶,可反映肝脏合成蛋白的功能,通常肝脏病变后 CHE 为下降最快的酶<sup>[10]</sup>,常作为评价有机磷中毒及肝功能损伤的重要指标。目前发现 CHE 在脓毒症、心力衰竭、多发伤<sup>[11-13]</sup>等危重症中明显下降,可能与半衰期缩短,合成减少及再分布等有关<sup>[10]</sup>。

危重患者病情变化快,基础疾病多,早期即可出现心脏及肝脏功能异常。因此本研究尝试联合 NT-proBNP、血清 CHE 评估危重症患者病情及预后。

本研究发现,死亡组 APACHE II 评分、NT-proBNP、NT-proBNP/CHE 高于存活组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );血清 NT-proBNP、NT-proBNP/CHE 与 APACHE II 评分具有相关性,而 CHE 与 APACHE II 评分无相关性。提示,NT-proBNP/CHE 在危重症患者评估中与经典的预测指标 APACHE II 评分有良好的相关性。多因素 Logistic 回归分析显示,高 APACHE II 评分、高 NT-proBNP/CHE 的 OR 值均小于 1( $P < 0.05$ ),说明以上指标在危重患者预后的评估中为独立的危险因素。NT-proBNP/CHE、APACHE II 评分的 AUC 均

大于 0.7,两者之间差异无统计学意义( $P>0.05$ )。APACHE II 评分灵敏度和特异度分别为 58.06%,91.60%;NT-proBNP/CHE 比值灵敏度和特异度分别为 80.65%和 76.67%,cut-off 值 507.46,提示 NT-proBNP/CHE 比值在危重患者病情评估方面其准确性与 APACHE II 评分相当,且其灵敏度高 于 APACHE II 评分;且 NT-proBNP /CHE 比值大于 507.46,提示病情危重、预后差。

综上所述,危重患者 NT-proBNP /CHE 比值在病情评估和预后判断方面,可作为独立预测因素,值得临床进一步探讨。

参考文献

[1] 邹易非,徐菊玲,黄三雄,等.血清胆碱酯酶浓度联合 APACHE II 评分对脓毒症病人预后的评估价值[J].浙江创伤外科,2013,18(4):457-459.

[2] Mann SL, Marshall MR, Holt A, et al. Illness severity scoring for Intensive Care at Middlemore Hospital, New Zealand: past and future [J]. N Z Med J, 2010, 123 (1316):47-65.

[3] 曾朱君,彭瑟.冠心病患者超敏肌钙蛋白 T、脑钠肽及超敏 C-反应蛋白变化的意义[J].实验与检验医学,2015,33 (1):163-164.

[4] 王莹莹,周贤慧,汤宝鹏.常见心律失常与神经内分泌激素相关性进展 [J]. 心肺血管病杂志,2014, 33 (4): 615-617.

[5] 陈伟峰,幸泽茂,张宪华,等.脓毒症患者血清 N 端 B 型钠尿肽原水平与预后的相关性[J].医学综述,2014,20

(11):2058-2059.

[6] Wang F, Wu Y, Tang L, et al. Brain natriuretic peptide for prediction of mortality in patients with sepsis: a systematic review and meta-analysis [J]. Crit Care, 2012, 16 (3): R74.

[7] 马德忠,马智伟.脑钠肽与 D-二聚体在间质性肺疾病急性加重期中的预测价值[J].临床肺科杂志,2016,21(6): 1024-1027.

[8] 王敏,汪春华,刘群,等.同型半胱氨酸、N 段脑钠肽前体及超敏 C 反应蛋白在缺血性脑卒中患者中的临床应用 [J]. 蚌埠医学院学报,2014,39(7):956-959.

[9] Chien TI, Chen HH, Kao JT. Comparison of Abbott AxSYM and Roche Elecsys 2010 for measurement of BNP and NT-proBNP [J]. Clin Chim Acta, 2006, 369(1):95-99.

[10] 王晓博,白郑海,裴红红.血清胆碱酯酶在危重病中作用的研究进展[J].创伤与急危重病医学,2015,3(1):62-64.

[11] 张正良,王海,孙师元,等.降钙素原、胆碱酯酶及肌钙蛋白对脓毒症预后的意义[J].陕西医学杂志,2015,44(9): 1258-1259.

[12] 谷军荣,文爱斌,莫玉香.血清胆碱酯酶水平与心力衰竭的关系[J].检验医学与临床,2015,12(10):1435-1436.

[13] 贺利平,王亚平,周丽华.多发伤患者损伤严重程度与血清降钙素原、C 反应蛋白及血清胆碱酯酶相关性分析 [J]. 疑难病杂志,2015,14(3):272-275.

(收稿日期:2016-12-21 修回日期:2017-02-10)

(上接第 1247 页)

妊娠女性,在静息状态和盆底肌收缩过程中,双胎妊娠女性较单胎妊娠女性而言具有更大的冠状径,即表明在双胎妊娠过程中骨盆托经历了较大的改变。

参考文献

[1] 邹燕珠.剖宫产和阴道两种不同分娩方式对产后盆底组织功能的影响[J].中国现代医生,2012,50(29):42-43.

[2] Kubotani S, Araujo JE, Zanetti R, et al. Assessing the impact of twin pregnancies on the pelvic floor using 3-dimensional sonography: a pilot study [J]. J Ultrasound Med, 2014, 33(7):1179-1183.

[3] 陈艳,王竞宇,叶德华,等.经会阴超声评估不同分娩方式对产后盆底组织功能的近期影响[J].西部医学,2014,26 (12):1692-1695.

[4] 高鹰.不同阴道分娩方式对盆底肌肉的近期影响[J].中国妇幼保健,2013,28(34):5629-5630.

[5] Legendre G, Tassel J, Salomon LJ, et al. Impact of twin gestation on the risk of postpartum stress incontinence [J]. Gynecol Obstet Fertil, 2010, 38(4):238-243.

[6] Shek KL, Kruger J, Dietz HP. The effect of pregnancy on hiatal dimensions and urethral mobility: an observational study [J]. Int Urogynecol J, 2012, 23(11):1561-1567.

[7] Legendre G, Tassel J, Salomon J, et al. Impact of twin gestation on the risk of postpartum stress incontinence [J]. Gynecol Obstet Fertil, 2010, 38(4):238-243.

[8] Cuerva Gonzalez MJ, Lopez Carpintero N, De la Calle Fernandez MM, et al. Postpartum urinary and fecal incontinence in gemelar pregnancy according to route and mode of delivery [J]. Ginecol Obstet Mex, 2011, 79 (9): 540-546.

[9] Shek KL, Dietz HP. Intrapartum risk factors for levator trauma [J]. BJOG, 2010, 117(12):1485-1492.

[10] 许芸,李玲玲,张桂萍.三维盆底超声对晚孕期女性盆膈裂孔形态观察[J].医学影像学杂志,2015,25(2):334-336.

[11] Ashton-Miller A, Delancey JO. On the biomechanics of vaginal birth and common sequelae [J]. Annu Rev Biomed Eng, 2009, 11(1):163-176.

[12] 徐莲,刘菲菲,应涛,等.断层超声评估产后耻骨直肠肌损伤[J].中国医学影像技术,2013,29(10):1683-1686.

[13] 郑静,焦阳,徐繁华,等.经会阴超声评估耻骨直肠肌损伤与压力性尿失禁的关系 [J]. 中国妇幼保健, 2014, 29 (24):3998-4000.

(收稿日期:2016-12-07 修回日期:2017-01-20)