

• 临床检验研究 •

检测氨基末端脑钠肽前体在心力衰竭患者中的临床意义

王 瑜, 余 焰[△]

(重庆市中医院检验科 400021)

摘要:目的 探讨心力衰竭(HF)患者血清 N 末端 B 型脑钠肽前体(NT-proBNP)水平的改变及其临床意义。方法 采用金标法测定 108 例 HF 患者、40 例健康对照者及 45 例 HF 患者经常规治疗后第 3、10、20 天血清 NT-proBNP 水平,并进行统计分析。结果 HF 患者血清 NT-proBNP 水平高于健康对照组($P < 0.05$),且血清 NT-proBNP 水平随着病情的加重而升高($P < 0.05$);HF 患者治疗后血清 NT-proBNP 水平逐渐下降($P < 0.05$)。结论 血清 NT-proBNP 是可有效反映心功能状态的客观指标,对 HF 诊断、病情判断、疗效及预后评价有重要价值。

关键词:心力衰竭; 诊断; N 末端 B 型脑钠肽前体

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.12.026

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2011)12-1324-02

Clinical significance of N-terminal pro-brain natriuretic peptide in patients with heart failure

Wang Yu, Yu Yan[△]

(Department of Clinical Laboratory, Traditional Chinese Medicine Hospital, Chongqing 400021, China)

Abstract: Objective To investigate the changes and clinical significance of serum N-terminal pro-brain natriuretic peptide(NT-proBNP)in patients with heart failure(HF). **Methods** The serum NT-proBNP levels were measured by gold labeling immunoassay in 108 patients with heart failure,40 healthy controls and 45 patients on the 3rd,10th and 20th days after conventional treatment. All data were statistically analyzed. **Results** Serum NT-proBNP levels of patients groups were significantly higher than that of healthy controls($P < 0.05$),and increased with the severity of HF($P < 0.05$). Serum NT-proBNP levels of patients gradually declined on the 3rd,10th and 20th days after treatment($P < 0.05$). **Conclusion** Serum NT-proBNP level could be a powerful objective indicator reflecting the state of cardiac function,and have significant clinical value in the diagnosis,evaluation of pathogenetic condition,curative effect and prognosis of HF.

Key words:heart failure; diagnosis; N-terminal pro-brain natriuretic peptide

心力衰竭(heart failure, HF)是导致心血管疾病患者死亡的最主要原因,目前 HF 的诊断主要依赖于综合考虑患者病史、临床表现、X 线胸片及超声心动图等检查结果,缺乏客观、准确、便捷的指标。血清 N 末端 B 型脑钠肽前体(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)作为可用于 HF 临床诊断的实验室检测指标日益受到关注。NT-proBNP 是由心室肌细胞分泌的一种心脏神经激素,当心室肌细胞受到牵拉刺激时即可分泌。NT-proBNP 作为 BNP 生成过程中的产物,相较 BNP,其在血浆中更稳定,易于检测^[1]。笔者测定了 HF 患者治疗前、健康者及部分 HF 患者治疗后第 3、10、20 天的血清 NT-proBNP 水平,以期分析血清 NT-proBNP 检测在 HF 诊断、病情判断、疗效及预后评价等方面的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 (1)患者组:2010 年 6 月至 2011 年 1 月于本院诊断的 HF 患者 108 例,男性 59 例、女性 49 例,年龄 46~86 岁;诊断标准参照第 5 版《心脏病学》,并经心电图监测等确诊;按照美国心脏协会颁布的心功能分级标准对患者进行分组,Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ级 HF 分别为 15、48、25 和 20 例。(2)对照组:本院体检健康者 40 例,男性 28 例、女性 12 例,年龄 38~66 岁,均无心、脑血管疾病,心电图、肝功能、肾功能、心肌酶谱均正常,无急、慢性感染或创伤。

1.2 仪器与试剂 SSJ-2 型多功能免疫检测仪及配套血清 NT-proBNP 检测(ReLIA,美国)。

1.3 方法 所有受试者均于清晨采集空腹静脉血 3mL,分离血清后测定 NT-proBNP。Ⅲ、Ⅳ级组 HF 患者在治疗后第 3、

10、20 天分别采集空腹静脉血复检 NT-proBNP。严格按仪器操作规程进行操作。

1.3 统计学处理 采用 SPSS10.0 软件进行数据统计学分析;计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验, $P < 0.05$ 时比较差异有统计学意义;仪器报告的阴性结果记为 200 pg/mL(仪器线性范围为 200~15 000 pg/mL)。

2 结 果

2.1 不同组别受试对象血清 NT-proBNP 水平分析 不同组别受试对象血清 NT-proBNP 检测结果见表 1。经相关性分析,HF 患者血清 NT-proBNP 水平与心功能分级(Ⅰ~Ⅳ)呈正相关($r = 0.78, P < 0.01$)。

表 1 不同组别受试对象血清 NT-proBNP 水平比较

组别	n	NT-proBNP(pg/mL)
对照组	40	<200
Ⅰ级	15	328.5 ± 50.64*#
Ⅱ级	48	541.2 ± 100.37*#
Ⅲ级	25	2 684.9 ± 201.89*#
Ⅳ级	20	5 620.9 ± 470.94*#

*: $P < 0.05$,与对照组检测结果比较;#: $P < 0.05$,Ⅰ~Ⅳ组两两比较。

2.2 治疗前、后 NT-proBNP 水平比较 Ⅲ级和Ⅳ级 HF 患者治疗前及治疗后不同时间点血清 NT-proBNP 检测结果见表 2。

[△] 通讯作者, E-mail: Yanzhi1129@yahoo.com.cn.

表 2 Ⅲ级和Ⅳ级 HF 患者治疗前、后血清 NT-proBNP 水平比较 (pg/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后第 3 天	治疗后第 10 天	治疗后第 20 天
Ⅲ级	25	2 684.9 ± 201.89 [#]	2 038.2 ± 232.5 [#]	1 893.1 ± 187.5 [#]	733.8 ± 89.5 [#]
Ⅳ级	20	5 620.9 ± 470.94 [#]	4 507.4 ± 380.3 [#]	3 813.2 ± 220.5 [#]	1 530.4 ± 128.3 [#]

[#]: $P < 0.05$, 不同时间点同组患者检测结果两两比较。

3 讨 论

HF 患者的临床表现缺乏特异性, 多数患者虽然心脏功能衰竭程度严重, 但临床症状较轻, 常因未引起重视而贻误治疗, 甚至导致死亡。早期诊断并进行有效治疗是延长无症状性 HF 患者生存期和减少病死率的关键。NT-proBNP 检测在 HF 诊断及评价预后中临床价值已得到确认^[2-3]。BNP 最早由日本学者从猪脑中分离获得^[4], 随后被应用于多个领域。BNP 是由心室肌细胞合成的心源性神经激素。右心室容量负荷及室壁压力增加, 心肌细胞损伤等因素是导致 BNP 代偿性分泌增加的主要原因。心室肌细胞经刺激后分泌脑钠肽前体 (pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP, pro-BNP), 经酶解后生成 BNP 和 NT-proBNP, 其中仅 BNP 具有生物学作用^[5]。当左心室容量和压力增加时, 心肌过载和过度伸展, 导致 BNP 和 NT-proBNP 的分泌代偿性增加, 参与扩血管、维持血压动态平衡、促进尿钠排泄和利尿、拮抗肾素-血管紧张素-醛固酮系统等调节作用, 在维持心脏代偿状态、延缓疾病过程方面具有重要作用^[6]。血清 NT-proBNP 水平的增加与心功能损伤程度呈正比, 血清 BNP、NT-proBNP 水平均能反映病情程度, 但与 BNP 相比, NT-proBNP 具有半衰期更长、血中浓度更为稳定的特点, 并与 BNP 有良好的相关性^[7-9]。因此 NT-proBNP 更能反映心脏功能受损情况, 对 HF 诊断和预后评价具有更高的灵敏度和特异度。

本研究结果表明, 随着 HF 患者病情的加重和心功能的恶化, 血清 NT-proBNP 水平逐渐升高, 提示 NT-proBNP 水平升高与心功能损害的严重程度密切相关, 且 I 级和 II 级患者组血清 NT-proBNP 水平高于健康对照组 ($P < 0.05$), 说明其对早期和无症状 HF 的诊断具有重要意义。Ⅲ级和Ⅳ级 HF 患者治疗前后血清 NT-proBNP 水平动态监测显示, 随着治疗时间的延长, 血清 NT-proBNP 水平逐渐降低, 表明动态监测血清 NT-proBNP 水平有助于 HF 疗效判断、治疗方案的调整和预后评价。Verdiani 等^[10]证实 HF 患者住院期间血浆 NT-proBNP 浓度与随访期患者不良心血管事件以及死亡事件的发生密切相关; 治疗后血浆 NT-proBNP 浓度降低 30% 以上时, 提示 HF 患者预后良好。本研究过程中有 3 例患者治疗后血清 NT-proBNP 水平高于入院时检测水平, 可能与患者对治疗反应不佳有关, 也提示患者有可能发生严重的心脏事件, 值得临

床重视并加强治疗强度。

综上所述, 血清 NT-proBNP 水平检测对 HF 早期诊断、病情判断、疗效以及预后评价都有重要价值。

参考文献

- [1] Mair J, Hammerer Lercher A, Puschendorf B. The impact of cardiac natriuretic peptide determination on the diagnosis and management of heart failure[J]. Clin Chem Lab Med, 2001, 39(3): 571-588.
- [2] 赵丽, 吴学思, 韩志红, 等. B 型利钠肽检测对心力衰竭患者的临床评估[J]. 中华心血管病杂志, 2004, 32(1): 51-52.
- [3] 汪芳, 李卫, 黄杰, 等. 血浆 N 端原脑钠肽水平对慢性心力衰竭患者长期预后的预测价值[J]. 中华心血管病杂志, 2006, 34(1): 28-32.
- [4] Sudoh T, Kangawa K, Minamino N, et al. A new natriuretic peptide in porcine brain[J]. Nature, 1988, 332(6159): 78-81.
- [5] Berendes E, Schmidt C, Van Aken H, et al. A-type and B-type2 natriuretic peptides in cardiac surgical procedures [J]. Anesth Analg, 2004, 98(1): 11-19.
- [6] Mueller T, Gegenhuber A, Poelz W, et al. Biochemical diagnosis of impaired left ventricular ejection fraction-comparison of the diagnosis accuracy of brain natriuretic peptide (BNP) and amino terminal proBNP (NT-proBNP) [J]. Clin Chem Lab Med, 2004, 42(1): 159-163.
- [7] 周庭根, 赵虎. 临床微生物学 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2001: 193-195.
- [8] Meada K, Tsutamota T, Wada A, et al. Plasma brain natriuretic peptide as a biochemical marker of high left ventricular end-diastolic pressure in patients with symptomatic left ventricular dysfunction [J]. Am Heart J, 1998, 135(4): 825-832.
- [9] 李镛, 顾学章. B-型利钠肽在肺科临床的利用 [J]. 临床肺科杂志, 2006, 11(2): 302.
- [10] Verdiani V, Ognibene A, Rutili M S, et al. NT-proBNP reduction percentage during hospital stay predicts long-term mortality and readmission in heart failure patients [J]. J Care diovasc Med (Hagerstown), 2008, 9(7): 694-699.

(收稿日期: 2011-05-17)

(上接第 1323 页)

1996, 19(5): 414-418.

- [4] 刘人伟. 检验与临床: 现代实验诊断学 [M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 75.
- [5] 党爱民, 刘国仗. 尿酸与心血管事件 [J]. 中华心血管病杂志, 2003, 31(6): 478-480.
- [6] 卢伟, 刘美霞, 李锐, 等. 上海 15~74 岁居民代谢综合征的流行特征 [J]. 中华预防医学杂志, 2006, 40(4): 262-268.
- [7] 钱净, 王少博. 昆明地区部分人群代谢综合征现状调查 [J]. 检验医学与临床. 2010, 7(7): 587-590.
- [8] 谭琳琳, 任君, 何华平, 等. 重庆市体检人群高尿酸血症的调查分析 [J]. 国际检验医学杂志. 2010, 31(10): 1101, 1103.
- [9] 杜敏, 尹承华. 济南市部分体检人群血尿酸水平的现况分析 [J].

国际检验医学杂志. 2010, 31(10): 1106-1107, 1111.

- [10] 陈家伟. 代谢综合征正在威胁人类健康 [J]. 中华医学杂志, 2004, 84(7): 529-530.
- [11] Choi HK, Ford ES. Prevalence of the metabolic syndrome in individuals with hyperuricemia [J]. Am J Med, 2007, 120(5): 442-447.
- [12] 严开斌. 高尿酸血症与血糖、血脂相关因素分析 [J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(9): 1018-1019.
- [13] 陈灵敏, 熊国亮, 舒程玲, 等. 血清尿酸与高血压患者病变的相关性研究 [J]. 国际检验医学杂志. 2009, 30(11): 1106, 1108.
- [14] Bradna P. Gout and diabetes [J]. Vnitr Lek, 2006, 52(5): 488-492.

(收稿日期: 2011-01-10)