

## • 经验交流 •

# 慢性阻塞性肺病患者 NT-proBNP 检测结果分析

汤卫菊

(江苏省启东市第二人民医院检验科,江苏启东 226241)

**摘要:**目的 探讨 N 末端 B 型钠尿肽前体(NT-proBNP)在慢性阻塞性肺病(COPD)合并心力衰竭的评估价值。方法 对 49 例 COPD 进行 NT-proBNP 检测,综合判断心脏功能。结果 NT-proBNP 轻中度升高出现心力衰竭比例达到 57.14%,高度升高出现心力衰竭比例达到 90.91%。结论 NT-proBNP 可以评估 COPD 是否存在心力衰竭。

**关键词:**肺疾病,阻塞性; 心力衰竭; 利钠肽,脑

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.23.059

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2012)23-2931-02

研究者对本院住院的慢性阻塞性肺病(COPD)49 例患者进行 N 末端 B 型钠尿肽前体(NT-proBNP)检测,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 所有 49 例 COPD 患者均为急性发作而入住本院的住院患者,诊断均符合中华医学会呼吸病学会 COPD 学组 2007 年制定的 COPD 诊断标准<sup>[1]</sup>。其中男 27 例,女 22 例,年龄(72±5.9)岁,病程(15±2.6)年。慢性支气管炎 46 例,支气管扩张症 2 例,支气管哮喘 1 例。

**1.2 方法** 采取空腹静脉血 3 mL 定量测定 NT-proBNP,严

格按照仪器操作规程进行质控和操作。NT-proBNP 检测方法采用胶体金法,试剂盒由南京基蛋生物科技有限公司提供。检测仪器为 FIA8000 免疫定量分析仪,由南京普朗生物科技有限公司提供。检测原理:运用激发光扫描标记物和待测物结合区,获得浓度信号,然后对浓度信号进行分析,定量的靶向待测物进行分析。同时观察患者的临床症状,结合心电图、全胸片等结果判断 NT-proBNP 与心功能的关系。

## 2 结 果

49 例 COPD NT-proBNP 检测结果见表 1。

表 1 49 例 COPD NT-proBNP 检测结果

NT-proBNP (pg/mL)	n	喘息、呼吸困难(n)	紫绀、浮肿[n(%)]	心电图肺型 P 波、额面 QRS 波群平均 电轴右偏大于或等于 90°[n(%)]	X 线心影增大[n(%)]
<300	31	31	1(3.23)	12(38.71)	10(32.26)
300~1800	7	7	4(57.14)	3(42.86)	2(28.57)
>1800	11	11	10(90.91)	9(81.82)	8(72.73)

## 3 讨 论

COPD 是临床常见的疾病,其特征是持续存在的气流受限,气流受限呈进行性发展,伴有气道和肺对有害颗粒或气体所致慢性炎症反应的增加。COPD 目前居全球死亡原因的第 4 位。我国的流行病学调查表明,40 岁以上人群 COPD 患病率为 8.2%,患病率之高十分惊人。长期的 COPD,可以导致肺源性心脏病,引起心力衰竭而加重患者的病情。此病死亡率高,社会经济负担重,已成为影响人类健康的重要的公共卫生问题。由于 COPD 和心力衰竭均可以出现喘息,呼吸困难,有时难以鉴别,影响最佳治疗时机。

心力衰竭是 1 种复杂的临床症状群,是各种心脏病的终末期。其发病率高,5 年存活率与恶性肿瘤相仿。近 10 年来,随着对心力衰竭发病机制的逐渐深入,治疗方面效果有显著的提高,大大降低了慢性心衰的致残率和致死率。然而,心力衰竭患者尤其是早期,尚缺乏简单经济实用的检测手段。利钠肽(NPs)是近 20 年发现的一类具有多种生物活性的多肽。其功能是维持循环系统的容量、渗透压和压力调节的稳态。这类极具有临床应用价值的生物标记物,尤其是 B 型利钠肽(BNP)及与之共同分泌的 NT-proBNP,目前已作为心功能不全最敏感和特异的指标之一。有研究表明,BNP、NT-proBNP 在心衰早期即可升高,并已成为国际公认的诊断心力衰竭的血浆标志物。NT-proBNP 是 BNP 前体分解后产生的无活性的 N 端的

片段,由于 BNP 和 NT-proBNP 在血中等摩尔生成,均可反映 BNP 分泌状况<sup>[2]</sup>。BNP 半衰期为 20 min,血浆中可降解失去抗原性,导致假性降低。NT-proBNP 半衰期为 120 min,血浆中不会降解,浓度相对稳定,含量相对较高,其检测不受硝酸酯类和地高辛等治疗心力衰竭的药物影响<sup>[3]</sup>。

COPD 患者出现心力衰竭表现如浮肿、紫绀等,其 NT-proBNP 水平明显升高。NT-proBNP 轻中度升高出现心力衰竭比例达到 57.14%,高度升高出现心力衰竭比例达到 90.91%。监测 COPD 患者 NT-ProBNP 水平可以帮助了解 COPD 患者是否存在肺心病,并通过 NT-ProBNP 水平初步判断心功能不全的严重程度。《2009 成人心力衰竭诊治指南》更强调了 BNP 和 NT-proBNP 的价值<sup>[4]</sup>,推荐用于呼吸困难而尚未确定心源性的患者。总之,NT-proBNP 浓度测定可能作为评估心功能,应用于心力衰竭的诊断、预后和判断等的一项重要补充,成为一项简便易行的常规检查,值得临床推广<sup>[5-10]</sup>。

## 参考文献

- [1] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2007 年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2007, 30(1):8-17.
- [2] 董晖, 李明, 王燕. 慢性肺心病患者血浆 N-端脑钠肽前体的变化及意义[J]. 中国老年学杂志, 2007, 27(21):2097-2099.

- [3] Kal J, Borgya A, Gallusser A, et al. Development of a novel N-terminal 3'/ProBNP (NT-ProBNP) assay with a low detection limit [J]. Scand J Clin Lab Invest Suppl, 1999, 17(4): 177-181.
- [4] 郝彬. 脑钠肽在缺血性心力衰竭诊治过程中的应用[J]. 中国实用医药, 2008, 36(3): 166.
- [5] 初贵富. 血浆N-末端脑钠肽前体对急性呼吸困难病因的鉴别诊断价值[J]. 中国实验诊断学, 2012, 16(4): 700-701.
- [6] 覃向红. 慢性阻塞性肺疾病合并心力衰竭的临床特点及护理[J]. 中国医药导刊, 2009, 11(2): 301-302.
- [7] 周雁花, 王月香. NT-proANP、NT-proBNP的监测与心衰患者心功能的相关性[J]. 中国卫生产业, 2012, 9(18): 88.

## • 经验交流 •

# 乙肝病毒DNA与乙肝病毒标志物的相关性研究

叶儒军<sup>1</sup>, 魏威<sup>2</sup>

(1. 梁平县人民医院检验科,重庆梁平 405200;2. 南方医科大学生物技术学院,广东广州 510515)

**摘要:**目的 探讨乙型肝炎病毒标志物的检测与其DNA的关系。方法 取乙肝患者与阴性对照组患者的血液,提取血液总RNA后进行逆转录,再用实时荧光定量PCR检测乙肝标志物,如HBsAg, HBeAg, PreS2。结果 定量PCR发现乙肝患者比对照组HBsAg, HBeAg, PreS2均上调。结论 可以用荧光定量PCR检测乙肝病毒标志物来鉴定乙肝患者。

**关键词:**肝炎病毒,乙型; DNA; 聚合酶链反应

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.23.060

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2012)23-2932-02

乙型病毒性肝炎,简称乙肝,是1种由乙型肝炎病毒(HBV)感染机体后所引起的疾病。HBV主要存在于肝细胞内并损害肝细胞,引起肝细胞炎症、坏死、纤维化。传统方法检测HBV都需要一定的时间,选用分子生物学中的荧光定量PCR的方法来检测乙肝病毒标志物如HBsAg, HBeAg, PreS2的基因水平来鉴定乙肝患者,这是1种快速而且准确的方法。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 取已知的乙肝患者30例的血液和阴性对照组30例血液,随机配对成30组,血液收集后均放在-80℃冰箱。

**1.2 血液总RNA抽提** 取适量血液,加入1mL Trizol将细胞转移至1.5mL EP室温放置5min,使其充分裂解,12 000r/min离心5min,上清转移至另一EP管,弃沉淀。按200μL氯仿(三氯甲烷)/mL Trizol加入氯仿,震荡混匀室温放置15min,12 000×g离心15min,吸取上层水相至另一EP管中,按0.5mL异丙醇/mL Trizol加入异丙醇混匀,12 000×g离心10min,弃上清, RNA沉于管底。加入75%乙醇,4℃、8 000×g离心5min,尽量弃上清,室温晾干或真空干燥5~10min。加入RNase free water 20 μL,取出1 μL准备做电泳鉴定实验或测OD值定量RNA浓度。

**1.3 逆转录** 提取血液总RNA后,测定RNA浓度,并根据试剂盒说明书逆转录RNA为cDNA,程序设定为85℃,15min,37℃,30min。

**1.4 荧光定量PCR检测PreS2基因** 根据PreS2基因设计引物,HBsAg:5'-TAC GCA TAG CTA CGA TC-3';5'-GCT ACG AAG GTC CGA TCA-3';HBeAg:5'-TCG TCA TTC GAT AGG CCG A-3';5'-TCG AGG TTC GAA CGT AG-3';PreS2:5'-GCA CCG TCT TGG CTC AGT AC-3';5'-TGG TGA TGA CCG GAG TGG A-3';GAPDH:5'-CCT GGA CAC CTG CTG ACA -3';5'GAA TGA AGT ACG GAG CAG AG-3'。通过荧光定量PCR检测细胞样品中目的基因和内参基因的表达量,根据PCR反应曲线得到各样品目的基因和内参基

- 功能的相关性[J]. 中国卫生产业, 2012, 9(18): 88.
- [8] 马锦洪, 姜庆波. NT-proBNP在心力衰竭诊断中的价值[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(20): 2355-2356.
- [9] 薛旗, 邵玉枝. NT-ProBNP的临床检测与应用[J]. 中国实用医药, 2012, 7(13): 108-109.
- [10] 袁劲松, 陈文. N-末端脑利钠肽原在心力衰竭中的临床应用进展[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(12): 1417-1419.

(收稿日期:2012-06-19)



因的Ct值(域值循环数),采用ΔΔCt的方法进行相对定量,PCR反应的条件:(30 s, 95℃; 5 s, 95℃; 31 s, 60℃),反应为40个循环。

**1.5 统计学处理** 采用SPSS16.0统计软件包进行统计学处理。统计方法为计量资料两组间比较采用配对t检验,计数资料采用χ<sup>2</sup>检验,组内比较及治疗前后的比较用方差分析。

## 2 结果

**2.1 荧光定量PCR溶解曲线及扩增曲线分析** 随机抽取样品,通过溶解曲线图及扩增曲线分析,以检测样品质量及确定合适的实验条件。结果显示,HBsAg, HBeAg, PreS2和GAPDH熔解曲线均为单一峰二分之一溶解温度略有差异,四种基因均无杂信号出现,而且据扩增曲线得知目的基因都可以达到平台期见图1(见《国际检验医学杂志》网站主页“论文附件”)。

**2.2 荧光定量PCR检测HBsAg, HBeAg, PreS2基因的表达** 从分析结果可以看出,乙肝患者血清中HBsAg, HBeAg, PreS2的Ct值均值分别为25.57±3.65, 27.74±3.94和23.56±3.54, 阴性对照组血清中的HBsAg, HBeAg, PreS2的Ct值分别为30.46±3.23, 32.14±3.79和28.18±3.37, 乙肝患者HBsAg, HBeAg, PreS2的ΔCt值为8.57, 9.74和7.56, 阴性对照组ΔCt值为13.46, 14.14和12.18根据二者的平均2-ΔΔCt值计算可知,乙肝患者组血清中HBsAg, HBeAg, PreS2的平均含量比阴性对照组的高29.65, 21.11和24.59倍,而且两者之间差别有统计学意义(P<0.05)。见图2(见《国际检验医学杂志》网站主页“论文附件”)。

## 3 讨论

乙型肝炎病毒简称HBV<sup>[1]</sup>。肝炎病毒基因组共有4个ORF,编码以下一些蛋白:Core蛋白和pre-core蛋白,Pol蛋白,X蛋白,以及S蛋白(L, M, S)。Core是核衣壳蛋白;Pre-core可能与抑制宿主的免疫反应有关;X蛋白对病毒复制是重要的,还与肝癌的发生有关;S蛋白是病毒的包膜蛋白,与病毒进入细胞有关<sup>[2-4]</sup>。目前,已可从感染HBV患者血清中及感