

• 临床检验研究论著 •

探讨肾功能不全对应用 NT-proBNP 诊断心力衰竭的影响*

高芳琳, 林 青[△]

(福建中医药大学附属人民医院检验科, 福建福州 350004)

摘 要:目的 探讨应用氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)诊断肾功能异常者心力衰竭(心衰)的准确性,以及肾小球滤过率(GFR)水平不同的慢性心衰患者的 NT-proBNP 的诊断界值。方法 选取临床诊断为心衰的患者 106 例(心衰组)和同期的体检健康者 99 例(对照组)。对所有受试者进行 NT-proBNP 和血肌酐(Scr)的测定,采用免疫化学发光法测定受试者全血 NT-proBNP 浓度,应用 Levey 公式得到估算的肾小球滤过率(eGFR)。结果 在心衰组和对照组中,肾功能异常者 NT-proBNP 水平均显著高于肾功能正常者($P<0.05$);两组受检者的 NT-proBNP 和 eGFR 均呈负相关(对照组相关系数为 -0.274 , $P<0.05$;心衰组相关系数为 -0.478 , $P<0.05$)。通过 ROC 曲线分析得到肾功能正常者 NT-proBNP 诊断心衰的临界值为 161 ng/L,而肾功能异常者诊断界值升高,为 460 ng/L。结论 GFR 是影响血清 NT-proBNP 浓度的因素,肾功能异常时心衰患者 NT-proBNP 诊断界值升高。

关键词:心力衰竭; 利钠肽,脑; 肾小球滤过率

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.04.008

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)04-0402-02

To investigate the impact of renal dysfunction on the assessment of heart failure by serum NT-proBNP*

Gao Fanglin, Lin Qing[△]

(Department of Clinical Laboratory, People's Hospital Affiliated to Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou, Fujian 350004, China)

Abstract: Objective To investigate the diagnostic value of NT-proBNP in heart failure patients with renal dysfunction and the cut-off values of NT-proBNP for the diagnosis of heart failure patients with different eGFR levels. **Methods** 106 patients diagnosed with heart failure(CHF Group) and 99 cases of healthy people(Control Group) who took physical examination in the same period were enrolled in the study. The concentration of NT-proBNP was determined by an automated electrochemiluminescence immunoassay on PATHFAST. eGFR was calculated using Levey formula. **Results** Serum NT-proBNP levels were significantly higher in subjects with renal dysfunction compared with those with normal renal function in CHF Group($P<0.05$) as well as in Control Group($P<0.05$). eGFR showed negative correlation with NT-proBNP in patients with heart failure($r=-0.478$, $P<0.05$) and healthy controls($r=-0.274$, $P<0.05$). ROC analysis revealed that the optimal cut-off value for heart failure patients with renal dysfunction(460 ng/L) was higher than those with normal renal function(161 ng/L). **Conclusion** Renal function influences the optimal cut-off value for NT-proBNP in the diagnosis of heart failure. The diagnostic efficiency of NT-proBNP is improved significantly when eGFR specific cut-off value is used.

Key words: heart failure; natriuretic peptide, brain; glomerular filtration rate

心力衰竭(心衰)是各种心脏疾病的终末阶段,是一组复杂的临床综合征。氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)作为指导心衰临床诊断与治疗的客观、独立指标已得到公认,并被作为预测进行性心衰患者病死率的“金标准”^[1]。大量研究证实,血清 NT-proBNP 水平对心衰的诊断、严重程度和疗效评价有重要价值,目前已经广泛应用于临床^[2]。但由于 NT-proBNP 主要通过肾小球滤过清除,易受肾功能状态的影响,故对肾功能不全者,NT-proBNP 诊断心衰时的临床价值一直受到质疑^[3-4]。有研究表明 NT-proBNP 是反映慢性肾功能不全患者透析期左心室重塑的潜在标志物,但其诊断临界值需要重新评估^[5]。为了提高 NT-proBNP 诊断心衰的临床应用价值,为临床提供准确的参考界值,笔者研究了 NT-proBNP 用于肾功能不全者心衰诊断的价值及最佳诊断临界值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2011 年 9 月至 2012 年 5 月于本院住院

的心衰患者 106 例(心衰组),年龄 50~70 岁,男性 61 名,女性 45 名;选取同期健康体检者 99 名(对照组),年龄 45~65 岁,男性 60 名,女性 39 名。心衰诊断根据《2008 年 ESC 慢性心力衰竭诊断治疗指南》进行诊断。健康体检者病史、症状、体征以及心电图、胸片等检查均无异常。对所有受试者进行 NT-proBNP 和血肌酐(Scr)的测定。

1.2 方法 用含 EDTA-3K 抗凝剂的抗凝管采集静脉血 2 mL,NT-proBNP 用日本三菱试剂盒,运用免疫化学发光法在日本三菱 PATHFAST 快速化学发光免疫分析仪上进行测定。Scr 运用酶法在罗氏全自动生化分析仪上测定,试剂由罗氏公司生产。估算的肾小球滤过率(eGFR)根据 Levey 公式^[6]计算:男性 $eGFR=186.3 \times Scr^{-1.154} \times 年龄^{-0.203}$,女性 $eGFR=186.3 \times Scr^{-1.154} \times 年龄^{-0.203} \times 0.742$ 。根据美国肾病基金会(NKF)K/DOQI 指南,依据 eGFR 将心衰组和对照组分为两个亚组,肾功能正常亚组 $eGFR \geq 60$ mL/min,肾功能异常亚组

* 基金项目:福建省教育厅课题项目资助(JB11066)。 作者简介:高芳琳,女,研究生在读,检验师,主要从事临床检验实验研究。 [△] 通讯作者, E-mail: fjlqing@126.com。

eGFR<60 mL/min。

1.3 统计学处理 所有统计分析都采用软件 SPSS18.0 软件完成。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较用独立样本 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。eGFR 与 NT-proBNP 对数转换后,二者相关性分析用 Pearson 相关分析。通过绘制受试者工作特征(ROC)曲线得到不同肾功能者 NT-proBNP 用于诊断心衰的最佳临界值。

2 结 果

2.1 两组受检者血清 NT-proBNP 水平 健康对照组 NT-proBNP 水平为(83.17±100.29)ng/L,心衰组为(4 294.76±7 651.04)ng/L,心衰组 NT-proBNP 水平明显高于健康对照组($t=5.67, P<0.05$)。无论是心衰组还是对照组,肾功能异常亚组的 NT-proBNP 均高于肾功能正常亚组,见表 1。

表 1 心衰组与对照组不同肾功能水平亚组 NT-proBNP 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	NT-proBNP(ng/L)
心衰组		
肾功能正常	62	2 227.6±4 290.88
肾功能异常	44	7 207.56±10 098.55
对照组		
肾功能正常	84	66.31±67.87
肾功能异常	15	177.57±178.44

2.2 eGFR 与 NT-proBNP 的 Pearson 相关性分析 eGFR 的对数值与 NT-proBNP 的对数值呈微弱负相关(对照组 $r=-0.274$,心衰组 $r=-0.478$,均 $P<0.05$)。

2.3 肾功能正常组和肾功能异常组 NT-proBNP 诊断心衰的 ROC 曲线分析 根据 NT-proBNP 诊断心衰的灵敏度和 1-特异度建立 ROC 曲线,对肾功能正常者 NT-proBNP 诊断心衰的临界值为 161 ng/L,灵敏度为 90.9%,特异度为 93.3%,综合表现曲线下面积(AUC)为 0.933。对肾功能异常者,NT-proBNP 诊断心衰的临界值明显升高,为 460 ng/L,灵敏度为 82.3%,特异度为 91.7%,综合表现 AUC 为 0.908,见附图 1(见《国际检验医学杂志》网站主页“论文附件”)。

3 讨 论

NT-proBNP 是脑钠肽前体(proBNP)无生物活性的裂解产物,目前认为其清除只能靠肾小球滤过,其稳定性好、敏感度、特异度高,已成为国际公认的诊断心衰的标志物^[7]。对于肾功能损害者,NT-proBNP 诊断心衰的临界值尚未有公认的标准。eGFR 是 NT-proBNP 的独立影响因素,eGFR 每下降 10 mL/min NT-proBNP 增加 37.7%^[8-9]。本研究亦提示对照组和心衰组中,eGFR 对数值与 NT-proBNP 对数值均呈负相关。eGFR<60 mL/min 的患者血清 NT-proBNP 浓度比 eGFR≥60 mL/min 患者高出近 4 倍,eGFR<60 mL/min 时 NT-proBNP 诊断心衰界值应升高 1.5~4.0 倍,更有利于心衰诊断。ROC 曲线是国际公认的用来比较两种或两种以上诊断性试验准确性的工具^[10]。本文 ROC 分析亦显示,对肾功能正常者,NT-proBNP 诊断的最佳临界值为 161 ng/L;对肾功能异常心衰患者,NT-proBNP 诊断最佳临界值明显升高,为 460 ng/L。肾功能异常者血清 NT-proBNP AUC 略低于肾功能正常

者,说明在肾脏疾病发生时,NT-proBNP 诊断心衰的准确性受到影响。肾功能受损越严重,NT-proBNP 诊断的准确性越低^[5],但其高特异度(91.7%)、高灵敏度(82.3%)说明 NT-proBNP 也可用于肾功能下降的心衰患者的诊断。NT-proBNP 是反映心脏、肾综合功能的生化指标,eGFR 是影响 NT-proBNP 水平的独立因素^[11]。NT-proBNP 水平受到肾功能的影响,唯有在考虑肾功能的前提下才能科学、真实、有效地发挥 NT-proBNP 的诊断及预后价值^[12]。临床中根据 NT-proBNP 判断心衰程度时应充分考虑肾功能情况,肾功能不全时,NT-proBNP 诊断心衰的临界值应有所提高。

参考文献

[1] 王峰,钱伯勇,李春仙.慢性肾功能不全患者血清 N 端 B 型钠尿肽前体水平变化的意义[J].现代实用医学,2012,24(9):1048-1049.

[2] 张璞.根据肾功能分层界定 N 端脑钠肽诊断心力衰竭时的临界值[J].临床急诊杂志,2011,12(4):251-253.

[3] Paniagua R,Amato D,Mujais S,et al. Predictive value of brain natriuretic peptides in patients on peritoneal dialysis: results from the ADEMEX trial[J]. Clin J Am Soc Nephrol,2008,3(2):407-415.

[4] Bargnoux AS,Klouché K,Fareh J,et al. Prohormone brain natriuretic peptide (proBNP),BNP and N-terminal-proBNP circulating levels in chronic hemodialysis patients. Correlation with ventricular function,fluid removal and effect of hemodiafiltration[J]. Clin Chem Lab Med,2008,46(7):1019-1024.

[5] Astor BC, Yi S, Hiremath L, et al. N-terminal prohormone brain natriuretic peptide as a predictor of cardiovascular disease and mortality in blacks with hypertensive kidney disease: the African American Study of Kidney Disease and Hypertension (AASK) [J]. Circulation,2008,117(13):1685-1692.

[6] Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, et al. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group[J]. Ann Intern Med,1999,130(6):461-470.

[7] 赵爱国,郭小云,夏天,等.氨基末端脑钠肽前体在慢性肾功能衰竭合并心力衰竭的诊断价值[J].中华临床医师杂志:电子版,2011,05(3):726-730.

[8] Vickery S, Price CP, John RI, et al. B-type natriuretic peptide (BNP) and amino-terminal proBNP in patients with CKD: relationship to renal function and left ventricular hypertrophy[J]. Am J Kidney Dis,2005,46(4):610-620.

[9] Forfia PR, Watkins SP, Rame JE, et al. Relationship between B-type natriuretic peptides and pulmonary capillary wedge pressure in the intensive care unit[J]. J Am Coll Cardiol,2005,45(10):1667-1671.

[10] 秦维超,李雅娣,陈娟,等. N 端脑钠肽诊断伴肾功能不全心衰的准确性评价[J].微循环学杂志,2010,20(1):47-48.

[11] 林青,杨枫,陈萍. NT-proBNP 对心力衰竭并慢性肾脏病的诊断价值探讨[J].福建医药杂志,2011,33(6):93-95,126.

[12] 史晓敏,徐国宾,夏铁安. 肾功能与 N 末端 B 型钠尿肽原的关系及其在慢性心力衰竭诊断中的应用[J]. 中华检验医学杂志,2006,29(12):1089-1092.