

## • 检验技术与方法 •

## 急性肺栓塞血浆 NT-ProBNP 与 D-二聚体水平的动态分析

白重阳, 吕晓丽, 苏征, 辛欢, 陈颖, 李斌, 张惠中<sup>△</sup>

(第四军医大学唐都医院检验科, 陕西西安 710038)

**摘要:**目的 通过检测急性肺栓塞(APE)患者溶栓前后血浆氨基末端脑钠肽前体(NT-ProBNP)、D-二聚体水平, 探讨其变化特点及意义。方法 60 例疑似 APE 患者, 其中经 CT 确诊并符合溶栓条件的 APE 患者 40 例设为实验组, 经 CT 排除 APE 患者 20 例为对照组。测定两组治疗前及实验组溶栓治疗 2 周后血浆 NT-ProBNP 与 D-二聚体水平并进行比较。结果 NT-ProBNP 检测对早期 APE 患者的诊断灵敏度为 92.3%, 特异度为 65%; D-二聚体检测对早期 APE 患者的诊断的灵敏度为 100%, 特异度为 70%; 实验组溶栓前血浆 NT-ProBNP 与 D-二聚体水平显著高于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。结论 血浆 NT-ProBNP 与 D-二聚体对 APE 具有重要的临床意义, 可为 APE 患者早期诊断及疗效观察提供依据。

**关键词:**肺栓塞; 利钠肽, 脑; 纤维蛋白纤维蛋白原降解物

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.05.040

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)05-0599-02

### Dynamic analysis of plasma NT-ProBNP and D-dimer levels in acute pulmonary embolism

Bai Chongyang, Lv Xiaoli, Su Zheng, Xin Huan, Chen Ying, Li Bin, Zhang Huizhong<sup>△</sup>

(Department of Clinical Laboratory, Tangdu Hospital, Fourth Military Medical University, Xi'an, Shaanxi 710038, China)

**Abstract: Objective** To detect plasma amino-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-ProBNP), D-Dimer levels in the patients with acute pulmonary embolism (APE) in order to investigate their change characteristics and significance. **Methods** Among 60 patients with suspected APE, 40 cases diagnosed by CT and meeting the thrombolytic condition were set as the experimental group and other 20 cases of excluded APE by CT as the control group. Plasma NT-ProBNP and D-dimer before treatment in the two groups and after 2-week thrombolytic therapy in the experimental thrombolysis were detected and compared. **Results** The diagnostic sensitivity of NT-ProBNP for early APE was 92.3% and the specificity was 65%, while the diagnostic sensitivity of D-dimer for early APE was 100% and the specificity was 70%; the plasma NT-ProBNP and D-dimer levels before thrombolysis in the experimental group were significantly higher than those in the control group with statistical differences( $P < 0.01$ ). **Conclusion** Plasma NT-ProBNP and D-dimer has important clinical significance for APE and can provide the basis for the early diagnosis and the curative effect observation of the patients with APE.

**Key words:** pulmonary embolism; natriuretic peptide, brain; fibrin fibrinogen degradation products

随着临床医师诊断意识的提高和诊断技术的发展, 急性肺栓塞(APE)已经成为我国常见的心血管疾病。研究表明, 每年死于肺栓塞的患者约占死亡人数的 10%~15%, 仅次于肿瘤和心肌梗死。曾有报道动态检测血浆氨基末端脑钠肽前体(NT-ProBNP)浓度可作为评价溶栓再灌注成功与否的有效指标。而 D-二聚体作为纤维蛋白的降解产物能反映血液循环中纤溶状态。本文通过对 APE 患者血浆中的 NT-ProBNP 及 D-二聚体水平的测定, 探讨其在 APE 诊断和治疗中的作用。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2011 年 1 月至 2013 年 4 月在本院疑似 APE 患者 60 例(排除外科手术后患者), 男 45 例, 女 15 例; 平均年龄(50±15)岁。其中经 CT 确诊并符合溶栓条件的 APE 患者 40 例设为实验组, 经 CT 排除 APE 患者 20 例为对照组。

**1.2 仪器与试剂** 罗氏电化学发光仪 cobas411 及原装试剂; 全自动血凝仪 IL ACL top700 及原装试剂。

**1.3 方法** 测定两组治疗前及 APE 患者溶栓治疗两周后血浆 NT-proBNP 与 D-二聚体水平。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS10.0 软件进行分析, 计算资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示, 溶栓前后指标比较采用  $t$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结 果

**2.1 NT-proBNP 和 D-二聚体对早期 APE 患者的诊断意义** NT-proBNP 的灵敏度为 92.3%, 特异度为 65.0%, 阳性预

测值 83.0%, 阴性预测值 85.0%; D-二聚体的灵敏度为 100.0%, 特异度为 70.0%, 阳性预测值 87.0%, 阴性预测值 100.0%。

**2.2 两组检测结果比较** APE 患者血浆 NT-proBNP[(7 615±1 780)pg/mL]及 D-二聚体[(724±365)ng/mL]的结果明显高于对照组的 NT-proBNP[(95±15)pg/mL]及 D-二聚体[(32±12)ng/mL], 差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。

**2.3 溶栓治疗前后各组指标检测结果** 溶栓后血浆 NT-proBNP 及 D-二聚体的水平与溶栓前相比明显减低, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 呈非常明显的递降梯度。见表 1。

表 1 溶栓治疗前后各指标检测结果( $\bar{x} \pm s$ )

项目	n	NT-proBNP(pg/mL)	D-二聚体(ng/mL)
实验组	40	7 615±1 780*	724±365*
溶栓治疗后 4 d	40	4 525±1 032	400±98
溶栓治疗后 7 d	40	2 732±452	220±22
溶栓治疗后 2 周	40	1 560±207	66±9

\*:  $P < 0.05$ , 与溶栓治疗后比较。

### 3 讨 论

肺动脉栓塞是因内源性或外源性栓子阻塞肺动脉或其主要分支引起肺循环障碍的临床和病理生理综合征, 以血栓栓塞最多见, 发病率高, 在西方国家是仅次于高血压和冠心病之后

病死率居第 3 位的循环系统疾病;有些患者临床症状不典型,容易漏诊及误诊,故 APE 的早期快速诊断,良好的疗效观察是其治疗成功的关键。

脑钠肽(BNP)主要由左、右心室肌细胞分泌的一种 32 个氨基酸组成的肽类激素,NT-ProBNP 是由 76 个氨基酸组成的无活性的氨基酸 N 末端 BNP 原片段。NT-proBNP 是一种对容量敏感的神经激素,反映心室内压力及室壁张力变化,其升高程度与右室扩张、右室功能障碍和压力负荷相关<sup>[1-2]</sup>,APE 时血栓阻塞肺动脉血流,体液因子释放,血管因缺氧而引起肺收缩,使右心室壁张力增加,导致 NT-proBNP 释放增加<sup>[3]</sup>。本研究显示,溶栓治疗后血管再通患者 NT-proBNP 浓度显著下降,可表明溶栓治疗后血栓溶解,血管再通,肺动脉阻力下降,心室内压力及室壁张力下降,心室肌细胞分泌 NT-proBNP 减少,右心室功能得到改善。动态检测 NT-proBNP 浓度,结合超声多普勒,CT 肺动脉成像,显示 NT-proBNP 可作为评价溶栓再灌注疗效的可行性指标。

D-二聚体是血浆交联纤维蛋白降解产物,是纤维蛋白降解产物中最小片段,升高显示血栓存在,Lowe<sup>[4]</sup>指出 D-二聚体是观察纤溶效果最有价值的指标,较早的文献<sup>[5]</sup>报道 Liatest 定量检测 D-二聚体作为肺栓塞诊断指标,其敏感度为 100%。

本研究表明,NT-proBNP 及 D-二聚体检测,可用于急性肺栓塞的初步筛选,尤其是排除肺栓塞具有良好的敏感度;二者升高时,对于鉴别心源性或不明原因呼吸困难具有重要意义,同时提示临床医生关注肺栓塞发生的可能性,避免漏诊、误诊。另外,动态检测 APE 患者 NT-proBNP 和 D-二聚体的变化规律,可对 APE 患者的疗效判定提供帮助。

本研究未选取手术后并发肺栓塞患者,因为在围手术期的患者,体内纤溶系统被激活,D-二聚体本身就以增高,故在围手

(上接第 598 页)

页“论文附件”其原因是“钩状效应”引起的。“钩状效应”系指在 ELISA 中,测定显色随着待测标本中抗原或抗体浓度的增加而升高至一定程度后,测定吸光度即随抗原或抗体浓度的增加而开始下降直至不显色,而出现假阴性结果的问题<sup>[7]</sup>。虽然两步法很好解决了“钩状效应”的问题,但是偶尔还是会发现。

疾病因素如肿瘤、肝硬化艾滋病等可使患者体内含有嗜异性抗体、自身抗体、类风湿因子、甲胎蛋白等。这些特殊成分在反应过程中有一定吸附作用,产生显色,造成灰区结果<sup>[8]</sup>。年龄因素在实验工作中发现很多老年人梅毒 ELISA 灰区结果,无临床症状,患者主诉无发病史和疾病接触史。梅毒 ELISA 试剂盒由于抗原不纯和使用人血清白蛋白,增加了意外假阳性抗原位点的可能。老年人容易出现免疫功能异常,容易产生一些针对联接用的白蛋白抗体或者是一些异常蛋白质干扰了梅毒抗体的 ELISA 反应。

实际工作中,对处于“灰区”的这些结果,若不能有效处理,可能会影响患者的日常生活,甚至引起医疗纠纷。因此应建立自己的“灰区”的解决措施。笔者认为先用 TP-ELISA 法进行初筛,再用 TPPA 试剂进行确认试验,同时做 RPR 试验,因“钩状效应”引起的吸光度值若处于设定的“灰区”以下,还是有漏诊的情况出现的。综上所述,ELISA 试验虽然对梅毒的诊断有很大的价值,但也存在着假阳性的情况。遇到可疑标本时,应结合临床综合分析,详细询问患者有无性病史、流产史、抗梅毒治疗史,认真查体,注意患者是否有梅毒体征,是否为老年人等。或重新抽取标本,采用其他检测方法等加以确认,仍

术期以 D-二聚体判断肺栓塞几乎无意义。肺动脉造影是肺动脉栓塞检查的金标准,但耗时长,操作复杂,对环境、设备要求高且为创伤性检查,故目前主要用于介入治疗过程中。

综上所述,检测 NT-proBNP 及 D-二聚体对于肺栓塞的早期诊断,鉴别诊断,疗效观察具有重要的临床意义。

## 参考文献

- Kaczyńska A, Kostrubiec M, Ciurzyński M, et al. B-type natriuretic peptide in acute pulmonary embolism[J]. Clin Chim Acta, 2008, 398(1/2): 1-4.
- Frémont B, Pacouret G, Jacobi D, et al. Prognostic value of echocardiographic right/left ventricular end-diastolic diameter ratio in patients with acute pulmonary embolism: results from a mono-center registry of 1,416 patients[J]. Chest, 2008, 133(2): 358-362.
- Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. Eur Heart J, 2008, 29(18): 2276-2315.
- Lowe GD. How to search for the role and prevalence of defective fibrinolytic states as triggers of myocardial infarction? The haemostasis epidemiologist's view. Lowe GD[J]. Ital Heart J, 2001, 2(9): 656-657.
- Oger E, Leroyer C, Bressollette L, Evaluation of a new, rapid, and quantitative D-Dimer test in patients with suspected pulmonary embolism[J]. Am J Respir Crit Care Med, 1998, 158(1): 65-70.

(收稿日期:2013-12-08)

为阳性时方可确诊,减少人为影响因素,避免假阳性结果造成误诊,引起医疗纠纷<sup>[9]</sup>。

## 参考文献

- 彭明喜. 酶联免疫吸附试验检测梅毒抗体假阳性的原因分析[J]. 现代实用医学杂志, 2006, 18(2): 127-128.
- 李金明. 血液感染性疾病标志物筛选中应重视的若干问题[J]. 中华检验医学杂志, 2005, 28(6): 569-571.
- 严辉. 酶联免疫吸附法检测梅毒的临床价值[J]. 南华大学学报: 医学版, 2007, 35(6): 876-877, 896.
- 陈树辉,黎绍仕. 酶联免疫吸附法检测梅毒抗体准确性分析[J]. 中国实用医药, 2008, 3(12): 96-97.
- 周武杰,王守芳. 酶联免疫吸附法检测梅毒抗体假阳性产生的原因分析[J]. 中外医疗, 2008, 27(36): 164.
- 王凤玲,冯秀河,毕丽凤,等. 酶联免疫吸附法检测梅毒抗体假阳性产生的原因探讨[J]. 实用医技杂志, 2007, 14(11): 1417-1418.
- Ebel A, Vanneste L, Cardinaels M, et al. Validation of the INNO-LIA syphilis kit as a confirmatory assay for *Treponema pallidum* antibodies[J]. J Clin Microbiol, 2000, 38(1): 215-219.
- 包军,毕刚. 抗心磷脂抗体在梅毒诊断中的意义[J]. 江苏医药, 2006, 9(32): 816-817.
- 程功,方桂艳,薛立光. 浅谈梅毒的各种方法检测以及 TRUST 和 TP-ELISA 血清学检测方法的比较[J]. 中国医药指南, 2012, 10(26): 388-389.

(收稿日期:2013-11-27)