

• 经验交流 •

肾功能不全对应用 NT-ProBNP 诊断心力衰竭的影响

江 涛,王昌富,李 军

(荆州市中心医院检验医学部,湖北荆州 434020)

**摘 要:****目的** 探讨肾功能不全对应用氨基末端 B 型利钠肽前体(NT-ProBNP)诊断心力衰竭的影响。**方法** 将 240 例心力衰竭患者作为心力衰竭组,按肾小球滤过率(GFR)将其分为肾功能正常组(GFR:≥90 mL/min)和肾功能不全组(GFR:<90 mL/min)。根据 GFR 的降低程度将肾功能不全组再分为轻度组(GFR:60~<90 mL/min)、中度组(GFR:30~<60 mL/min)及重度组(GFR:<30 mL/min)。采集空腹静脉未抗凝血,分离血清。采用 Roche Cobas E601 型全自动电化学发光免疫分析仪检测血清 NT-proBNP 水平,Beckman Coulter LX20 全自动生化分析仪检测血清肌酐、血糖和血脂水平;超声心动图仪检查测定心脏射血分数(EF)。**结果** 肾功能不全组的血清 NT-proBNP 水平显著高于肾功能正常组( $P<0.01$ ),组间年龄、身体质量指数(BMI)、EF、血糖、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、总胆固醇及三酰甘油水平的差异无统计学意义( $P>0.05$ )。轻度肾功能不全与肾功能正常组、中度肾功能不全组与重度肾功能不全组患者血清 NT-proBNP 水平的差异无统计学意义( $P>0.05$ ),但轻度肾功能不全组和肾功能正常组患者血清 NT-proBNP 水平均显著低于中度和重度肾功能不全组( $P<0.01$ );不同肾功能组患者 EF 值的差异无统计学意义( $P>0.05$ )。肾功能正常组和轻度肾功能不全组患者的 EF 值和 LogNT-proBNP 呈负相关( $r$  值分别为  $-0.66$ 、 $-0.54$ , $P<0.01$ );中度和重度肾功能不全组的 EF 值与 LogNT-proBNP 无相关性( $r$  值分别为  $-0.17$ 、 $-0.36$ , $P>0.05$ )。**结论** 应用血清 NT-proBNP 水平诊断心力衰竭必须考虑肾功能的影响,当患者肾功能处于中、重度损伤时,会严重影响 NT-proBNP 对心力衰竭诊断的准确性。

**关键词:**肾功能不全; 心力衰竭; 氨基末端 B 型利钠肽前体; 诊断

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2014.10.050 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2014)10-1343-02

近年来,氨基末端 B 型利钠肽前体(N-terminal pro-B-type natriuretic peptide,NT-proBNP)已广泛应用于心力衰竭的辅助诊断和预后评估。NT-proBNP 主要经肾排泄<sup>[1]</sup>,因此,肾功能不全可能会影响其血清水平从而影响临床判断。本研究对患者血清 NT-proBNP 和肾小球滤过率(glomerular filtration rate,GFR)进行了检测,旨在探讨肾功能不全对应用 NT-proBNP 诊断心力衰竭的影响。

1 资料与方法

**1.1 一般资料** 将 2011 年 8 月至 2013 年 2 月本院内科诊断为心力衰竭的 240 例患者作为心力衰竭组,其中,男 131 例,女 109 例。心力衰竭的诊断依据患者病史、症状、体征、体格检查等。根据 2002 年美国肾脏病学会《慢性肾脏病临床实践指南》的规定,按 GFR 将上述患者分为肾功能正常组( $n=63$ ,年龄 35~85 岁,GFR≥90 mL/min)和肾功能不全组( $n=177$ ,年龄 38~89 岁,GFR<90 mL/min)。根据 GFR 的降低程度将肾功能不全组再分为轻度组(GFR:60~<90 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>)、中度组(GFR(30~<60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>)及重度组(GFR<30 mL/min)。

**1.2 检测方法** 采集空腹静脉未抗凝血 3 mL,2 h 内分离血清,-70 ℃保存。采用 Roche Cobas E601 型全自动电化学发光免疫分析仪及其原装配套 NT-proBNP 诊断试剂盒(瑞士 Roche 公司)检测血清 NT-proBNP 水平,采用 Beckman Coulter LX20 全自动生化分析仪(美国 Beckman Coulter)检测血清肌酐、血糖和血脂水平;采用超声心动图仪检查测定心脏射血分数(ejection fraction,EF)。GFR 的计算采用简化的肾脏病膳食改良(modification of diet in renal disease,MDRD)公式<sup>[2]</sup>: $eGFR=186\times \text{血清肌酐值}^{-1.154}\times \text{年龄}^{-0.203}\times (0.742 \text{ 女性})$ ,血清肌酐的单位为 mg/dL(1 mg/dL=88.41 μmol/L),eGFR 的单位为 mL/min。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS17.0 软件进行统计学分析,计

量资料用  $\bar{x}\pm s$  表示,组间比较采用两独立样本  $t$  检验,多组间比较采用单因素方差分析,相关分析应用 Pearson 相关系数法,以  $\alpha=0.05$  为检验水准,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结 果

**2.1 肾功能正常组与肾功能不全组患者的临床资料比较** 肾功能不全组的血清 NT-proBNP 水平显著高于肾功能正常组( $P<0.01$ ),组间年龄、身体质量指数(body mass index,BMI)、EF、血糖、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipid-cholesterol,HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipid-cholesterol,LDL-C)、总胆固醇及三酰甘油水平的差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 1。

表 1 不同肾功能患者的临床资料比较( $\bar{x}\pm s$ )

检测指标	肾功能正常组 ( $n=63$ )	肾功能不全组 ( $n=177$ )
年龄(岁)	66.30±9.40	71.00±10.10
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	25.90±2.30	26.50±2.10
EF	0.54±0.10	0.54±0.10
NT-proBNP(pg/mL)	5 044.10±830.76	13 170.80±1 351.86*
总胆固醇(mmol/L)	4.36±0.94	4.49±1.26
HDL-C(mmol/L)	1.19±0.36	1.14±0.30
LDL-C(mmol/L)	2.07±0.78	2.19±0.76
三酰甘油(mmol/L)	1.81±1.13	1.49±0.77
空腹血糖(mmol/L)	4.83±0.61	4.78±0.65

\*: $P<0.01$ ,与肾功能正常组比较。

**2.2 不同肾功能患者血清 NT-proBNP 水平和 EF 值的比较** 轻度肾功能不全与肾功能正常组、中度肾功能不全组与重度肾功能不全组患者血清 NT-proBNP 水平的差异无统计学

意义( $P>0.05$ ),但轻度肾功能不全组和肾功能正常组患者血清 NT-proBNP 水平均显著低于中度和重度肾功能不全组( $P<0.01$ );不同肾功能组患者 EF 值的差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 2。

表 2 不同肾功能患者血清 NT-proBNP 水平和 EF 值的比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	LogNT-proBNP	EF
肾功能正常组	63	3.21±0.75	0.536±0.099
肾功能不全组			
轻度组	72	3.24±0.53*	0.540±0.092*
中度组	54	4.03±0.49#	0.493±0.096*
重度组	51	4.25±0.45#△	0.482±0.061*

\*: $P>0.05$ ,与肾功能正常组比较;#:  $P<0.01$ ,与肾功能正常组和轻度肾功能不全组比较;△:  $P>0.05$ ,与中度肾功能不全组比较。

2.3 不同肾功能患者的 EF 值与 LogNT-proBNP 的相关性分析 肾功能正常组和轻度肾功能不全组患者的 EF 值和 LogNT-proBNP 呈负相关( $r$  值分别为  $-0.66$ 、 $-0.54$ ,  $P<0.01$ );中度和重度肾功能不全组的 EF 值与 LogNT-proBNP 无相关性( $r$  值分别为  $-0.17$ 、 $-0.36$ ,  $P>0.05$ )。

3 讨 论

心力衰竭是各种心脏疾病的严重阶段,其发病率高,预后差。由于心脏本生的代偿功能,当有心功能不全时不一定会出现相应体征和症状,当客观检查出现 EF 异常或出现心力衰竭症状时,心脏储备功能已经耗竭,此时的治疗效果已不理想。NT-proBNP 是由心肌细胞分泌的肽激素,当心室容量负荷或压力负荷增加时,心肌合成和释放的 NT-proBNP 就会增多。Hunt 等<sup>[3]</sup>研究发现,NT-proBNP 在 NYHA I、II、III、IV 级心力衰竭患者中均显著升高,其水平随心力衰竭级别的增加而增加。Januzzi 等<sup>[4]</sup>通过一项国际化的多中心研究发现,对患者进行年龄分层,<50、50~75、>75 岁患者 NT-proBNP 最佳诊断临界值分别为 450、900 和 1 800 pg/mL,应用此策略诊断心力衰竭的敏感性和特异性分别为 90%、84%;对任何年龄段的患者,NT-proBNP 水平低于 300 pg/mL 时,基本可以排除心力衰竭,其阴性预示值为 98%。胡北等<sup>[5]</sup>研究显示,NT-proBNP 可作为急性心源性呼吸困难鉴别诊断的重要指标。尽管 NT-proBNP 作为诊断心力衰竭的血清标志物具有重要应用价值,但早期研究证实,年龄、肥胖均能影响其诊断作用<sup>[4,6]</sup>。新近研究认为,肾功能损伤也可以影响其血清水平从而干扰临床判断<sup>[7]</sup>。本组研究中,肾功能不全组与肾功能正常组患者年龄、BMI、EF 值、血糖、血脂水平差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),但肾功能不全组患者的 NT-proBNP 水平显著高于肾功能正常组( $P<0.01$ ),提示肾功能不全会导致同等心功能状态下的 NT-proBNP 水平升高。

肾功能轻度、中度、重度不全组与肾功能正常组患者 EF 值无明显差异( $P>0.05$ ),轻度肾功能不全组与肾功能正常组患者的 NT-proBNP 水平无明显差异( $P>0.05$ ),提示由于肾脏的代偿作用,轻度肾功能不全不会对 NT-proBNP 的血清水平产生明显影响,而中度和重度肾功能不全患者的 NT-proBNP 水平均明显高于肾功能正常和轻度肾功能不全患者( $P<0.01$ ),与国内、外研究结果<sup>[8-9]</sup>相似,提示中、重度肾功能不全

的患者会由于肾功能失代偿而导致 NT-proBNP 在血清中的蓄积。

心脏 EF 值与心室压力负荷呈反比,是反映心功能的客观指标,肾功能正常的患者血清 NT-proBNP 水平与 EF 值呈负相关<sup>[10]</sup>。本研究显示,仅肾功能正常组和肾功能轻度不全组患者 EF 值和 NT-proBNP 呈负相关( $P<0.01$ ),中、重度肾功能不全组患者 EF 值和 NT-proBNP 无明显相关性( $P>0.05$ ),提示当肾功能中、重度损伤时,血清 NT-proBNP 水平已不能正常反映心功能水平。

本研究表明,在应用血清 NT-proBNP 水平诊断心力衰竭的过程中,必须考虑肾功能的影响,当患者肾功能处于中、重度损伤时,会严重影响其诊断价值。

参考文献

[1] van Kimmenade RR, Januzzi JL Jr, Bakker JA, et al. Renal clearance of B-type natriuretic peptide and amino terminal pro-B-type natriuretic peptide a mechanistic study in hypertensive subjects[J]. J Am Coll Cardiol, 2009, 53(10): 884-890.

[2] Kilbride HS, Stevens PE, Eaglestone G, et al. Accuracy of the MDRD (modification of Diet in renal disease) study and CKD-EPI (CKD epidemiology collaboration) equations for estimation of GFR in the elderly[J]. Am J Kidney Dis, 2013, 61(1): 57-66.

[3] Hunt PJ, Richards AM, Nicholls MG, et al. Immunoreactive amino-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-PROBNP): a new marker of cardiac impairment[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 1997, 47(3): 287-296.

[4] Januzzi JL, van Kimmenade R, Lainchbury J, et al. NT-proBNP testing for diagnosis and short-term prognosis in acute destabilized heart failure: an international pooled analysis of 1256 patients; the International Collaborative of NT-proBNP Study[J]. Eur Heart J, 2006, 27(3): 330-337.

[5] 胡北,叶珩,孙诚,等. 床边检测氨基末端脑钠肽前体对急性呼吸困难的鉴别诊断价值[J]. 实用医学杂志, 2013, 29(6): 925-927.

[6] Krauser DG, Lloyd-Jones DM, Chae CU, et al. Effect of body mass index on natriuretic peptide levels in patients with acute congestive heart failure: a ProBNP Investigation of Dyspnea in the Emergency Department (PRIDE) substudy[J]. Am Heart J, 2005, 149(4): 744-750.

[7] Jafri L, Kashif W, Tai J, et al. B-type natriuretic peptide versus amino terminal pro-B type natriuretic peptide: selecting the optimal heart failure marker in patients with impaired kidney function[J]. BMC Nephrol, 2013, 14(1): 1-10.

[8] 张广慧,张玲,张力,等. 肾功能不全对应用 NT-proBNP 评估心功能的影响[J]. 中国实验诊断学, 2010, 14(8): 1225-1227.

[9] Srisawasdi P, Vanavan S, Charoenpanichkit C, et al. The effect of renal dysfunction on BNP, NT-proBNP, and their ratio[J]. Am J Clin Pathol, 2010, 133(1): 14-23.

[10] Shaikh K, Hanif B, Siddique AA, et al. Pro-brain natriuretic peptide plasma levels, left ventricular dimensions and ejection fraction in acute dyspnoea[J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2012, 22(12): 751-755.