

• 临床检验研究 •

NT-proBNP 在心力衰竭诊断中的价值

马锦洪, 姜庆波

(苏州大学附属第三医院检验科, 江苏常州 213003)

摘要:目的 探讨 N-末端脑利钠肽原(NT-proBNP)定量检测在心力衰竭诊断和病情评估中的应用价值。方法 按 Framingham 诊断标准和排除标准纳入该院心内科心力衰竭患者 139 例为心力衰竭组,按美国纽约心脏病学会(NYHA)分级;对照组 60 例。评价两组心功能和临床情况,并采用固相免疫法测定血浆 NT-proBNP 浓度。结果 血浆 NT-proBNP 的诊断性实验受试者工作特征曲线的曲线下面积为 0.860($P < 0.01$),cut off 值为 309.4 pg/mL,其敏感性为 76.0%,特异性为 90.0%,阳性似然比为 7.6。心力衰竭患者血浆 NT-proBNP 水平明显升高,与对照组比较其差异有统计学意义($P < 0.01$);血浆 NT-proBNP 水平随着心力衰竭程度加重而增加($P < 0.01$)。结论 在患者心力衰竭的进展中其血浆中 NT-proBNP 水平与心力衰竭程度密切相关,测定患者血浆 NT-proBNP 水平是监测心力衰竭程度的有效手段之一。

关键词:心力衰竭; N-末端脑利钠肽原; NYHA 分级

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.20.025

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2011)20-2355-02

Clinical application and evaluation of N-terminal pro-Brain natriuretic peptide quantitative detection in heart failure laboratory diagnosis

Ma Jinhong, Jiang Qingbo

(Department of Clinical Laboratory, The Third Affiliated Hospital of Suzhou University, Changzhou, Jiangsu 213003, China)

Abstract: Objective To evaluate the diagnostic value of N-terminal pro-Brain natriuretic peptide(NT-proBNP)quantitative detection for heart failure, and analyze the relationship between plasma NT-proBNP and heart function. **Methods** 139 patients with heart failure and to health controls were studied. The levels of NT-proBNP were determined by immunochromatographic assay. **Results** Receiver operator characteristic curve(ROC) showed that area under curve(AUC) was 0.860($P < 0.01$); and 309.4 pg/mL was the best cutoff for diagnosing heart failure with 76.0% sensitivity and 90.0% specificity, and positive likelihood ratio (PLR) was 7.60. NT-proBNP significantly increases in heart failure patients, and had significance comparing healthy controls($P < 0.01$). NT-proBNP level was elevated with increment of NYHA categorization($P < 0.01$). **Conclusion** Plasma levels of NT-proBNP are closely related to the severity of heart failure and could serve as a biochemical marker for assessing the cardiac function.

Key words: heart failure; NT-proBNP; NYHA categorization

心力衰竭是各种心血管疾病发展到一定阶段的共同表现。与许多心血管疾病的死亡率和发病率呈下降的趋势相反,心力衰竭的发病率却在不断上升,已成为危害人类健康的严重医学问题。临床上对心脏功能的评价主要依靠患者自诉、血流动力学、超声心电图等,缺乏一个有效快捷的实验室检测指标。本研究通过测定心力衰竭患者血浆 N-末端脑利钠肽原(NT-proBNP)浓度水平,观察其与心功能分级之间的关系,探讨检测 NT-proBNP 在心力衰竭诊断中的意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本院 2010 年 1 月至 2011 年 1 月住院明确诊断为心力衰竭患者 139 例,其中男 67 例,女 72 例,年龄 41~94 岁,心力衰竭诊断由至少 2 名医生根据病史、临床表现、心电图、超声心动图及 Framingham 心力衰竭评分系统^[1]作出的综合诊断,排除 6 个月内的心肌梗死、肝肾功能不全、严重电解质紊乱、自身免疫性疾病及恶性肿瘤。心功能按美国纽约心脏病学会(NYHA)的分级标准分为 I~IV 级, I 级 19 例, II 级 25 例, III 级 56 例, IV 级 39 例。对照组:本院健康体检者 60 例,男、女各 30 例,年龄 45~87 岁,经临床查体、心电图、胸片、超声心动图、常规生化检查排除器质性疾病。

1.2 方法

1.2.1 样本测定 采集两组晨起空腹静脉血 2 mL 于乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)抗凝试管中混匀,低速(2 500 r/min)离心 15 min,分离血浆,并于 2 h 内检测血浆 NT-proBNP 水平。严格按操作说明书进行。

1.2.2 试剂与仪器 采用 Dxpess BNP 检测仪和 Status-FirstTM CHF 诊断试剂盒(美国 Nanogen 公司)进行检测。

1.3 统计学处理 全部数据采用 SPSS 13.0 统计软件进行处理,由于血浆 NT-proBNP 呈偏态分布,将其测定值进行对数转换使其符合正态分布,采用单因素方差分析法进行多个样本间的均数比较,组间两两比较采用 SNK 检验(q 检验),以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。由受试者工作特征曲线(ROC)得到 NT-proBNP 诊断心力衰竭的诊断界值(cut off 值)、灵敏度、特异度,并由 ROC 曲线下面积(the area under the receiver operating characteristics curve, AUC)综合评价 NT-proBNP 的诊断准确性。

2 结果

2.1 心力衰竭组血浆 NT-proBNP 浓度与对照组比较 心力衰竭组 NT-proBNP 浓度显著高于对照组,两者之间差异有统

计学意义($P < 0.01$),见表 1。

2.2 不同心功能分级组间血浆 NT-proBNP 浓度分析比较
5 组间的血浆 NT-proBNP 水平比较,其差异有统计学意义($P < 0.01$)。与对照组比较,除心功能 I 级组外,其他心功能患者组和对照组比较差异均有统计学意义($P < 0.01$),并且心功能患者各组间血浆 NT-proBNP 浓度差异均有统计学意义($P < 0.01$),见表 2。

表 1 心力衰竭组血浆 NT-proBNP 与对照组比较

组别	n	中位数 (pg/mL)	对数转换值($\bar{x} \pm s$)
对照组	60	66	1.91 ± 0.42
心力衰竭组	139	1 258	2.91 ± 0.56*

*: $P < 0.01$,与对照组比较。

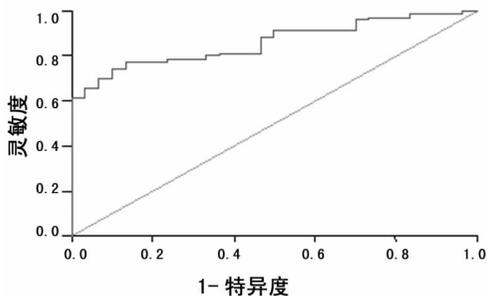
表 2 不同心功能患者组间血浆 NT-proBNP 水平比较分析

组别	n	中位数 (pg/mL)	对数转换值($\bar{x} \pm s$)
对照组	60	66	1.91 ± 0.42
心功能 I 级组	19	161	2.19 ± 0.40*
心功能 II 级组	25	661	2.78 ± 0.55#
心功能 III 级组	56	1 932	3.22 ± 0.35**
心功能 IV 级组	39	3 591	3.70 ± 0.37**

*: $P < 0.01$,与 II 级、III 级、IV 级组比较; #: $P < 0.01$,与对照组、I 级、III 级、IV 级比较; **: $P < 0.01$,与对照组、I 级、II 级、IV 级组比较; **: $P < 0.01$,与对照组、I 级、II 级、III 级相比较。

2.3 血浆 NT-proBNP 诊断心力衰竭的敏感性、特异性分析

199 例血浆 NT-proBNP 测定值的 ROC 曲线分析,其曲线下面积(AUC)为 0.860,95%可信区间(CI)为 0.786~0.925($P < 0.001$),cut off 值为 309.4 pg/mL,其敏感性为 76.0%,特异性为 90.0%,阳性似然比为 7.6。在此 cut off 值的下限中有 33 例心力衰竭患者,提示假阴性率为 24.0%,而在此界值之上则有 6 例非心力衰竭患者,提示假阳性率为 10.0%。



AUC=0.860,95%CI 为 0.786~0.925, $P=0.000$ 。

图 1 血浆 NT-proBNP 诊断心力衰竭的 ROC 曲线

2.4 血浆 NT-proBNP 水平与心功能分级的相关性分析
血浆 NT-proBNP 水平与心力衰竭患者 I~IV 级心功能分级间的 Spearman 相关系数(r)为 0.775($P < 0.01$)。

3 讨 论

脑钠肽(BNP)是一种具有利尿、利钠、扩张血管和抑制肾素血管紧张素醛固酮系统和交感神经系统作用的环状结构多肽类化合物,是利钠肽系统主要成员之一,它主要由心脏合成

和分泌,本质上是一种心脏神经激素,只在血容量增加和压力超负荷的情况下反应性地从心室分泌,是心室功能障碍的特异、敏感指标^[2-3]。BNP 主要由心肌组织产生,分泌到血液中通过酶切作用裂解为 BNP 分子和 NT-proBNP 片段,以脉冲方式由冠状窦将两者同时释放入血循环,因此血液循环中同时存在 BNP 和 NT-proBNP,因 NT-proBNP 具有血半衰期长、浓度较高、个体变异小、体外稳定性高等优点,其临床使用价值更大。本研究结果显示,随着心力衰竭的加重,心功能恶化,血浆 NT-proBNP 水平逐渐升高,且 NT-proBNP 水平的增加与心功能损伤的程度成正比($r=0.775$),这与国内一些文献报道相一致^[3-5]。因此,测定血浆中的 NT-proBNP 水平能反映心力衰竭的严重程度。

临床医生往往重视中、重度心力衰竭,而早期心力衰竭往往很难判断,本研究显示,心力衰竭组与对照组相比,心力衰竭组 NT-proBNP 浓度显著升高,通过 ROC 曲线证实,NT-proBNP 取 cut off 值为 309.4 pg/mL 时,诊断心力衰竭的灵敏度为 76.0%,特异度为 90.0%,ROC 曲线下面积为 0.860,说明 NT-proBNP 对于诊断心力衰竭具有较高的临床应用价值,但仍会出现一定的漏诊率和误诊率,因此,仍需要结合其他临床指标综合判断。当应用于门急诊患者时,如有心力衰竭可疑症状时,NT-proBNP 测定可用于进行筛查,如果检测结果在阳性阈值以下,这类患者怀疑为心力衰竭的可能性就较小,如果其浓度升高,怀疑其为心力衰竭患者的可能性就较大,应该进一步进行全面检查。

目前,诊断心力衰竭常用的辅助检查手段有超声心动图、X 线检查、血该动力学检查等,临床应用均有其自身局限性,而血浆 NT-proBNP 浓度测定简便易行,可成为检测心力衰竭的一项具有高敏感性和高特异性的生化标志物,可作为评估心功能的一项重要补充。然而,NT-proBNP 测定不是一个孤立的检测方法,缺血、梗死和肾功能不全都会导致其浓度的升高,因此应该结合其他检测方法,并考虑临床的具体情况作综合判断。

参考文献

- [1] Richard WT, Chridtopher MF, Tunothy GY, et al. Treatment of heart failure guided by plasma aminotermianal brain natriuretic peptide concentrations[J]. Lancet, 2000, 355(9210): 1126-1130.
- [2] 袁劲松, 陈文. N-末端脑利钠肽原在心力衰竭中的临床应用价值[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(12): 1417-1419.
- [3] 卢丰才. N 末端 B 型脑钠肽原的临床应用现状及其检验的注意事项[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(10): 1157-1159.
- [4] 江隆海, 张平, 陈启松. 定量检测 N 末端脑钠肽对心衰的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2009, 30(1): 23-25.
- [5] 王兰兰, 蔡蓓, 刘兴斌, 等. N 末端脑型利尿肽定量检测在心力衰竭诊断中的价值[J]. 中华检验医学杂志, 2006, 29(1): 35-38.

(收稿日期: 2011-03-09)