

• 临床检验研究论著 •

N-末端 B 型利钠肽原在老年慢性心力衰竭诊断中的应用

蒋翔宁, 吴捷华

(安徽省黄山市人民医院核医学科 245000)

摘要:目的 探讨 N-末端 B 型利钠肽原(NT-proBNP)水平与老年慢性心力衰竭的关系及其临床意义。方法 采用电化学发光免疫法检测 129 例老年患者,根据临床病史、症状、体征、客观检查作出诊断,并按美国纽约心脏病学会(NYHA)分级方案将心功能分为 4 级。比较非心衰和心衰老年患者 NT-proBNP 水平并进行对照分析。结果 血清 NT-proBNP 水平均呈偏态分布。不同性别、同一性别、不同年龄的体检健康者血清 NT-proBNP 水平差异有统计学意义($P < 0.05$);心衰组血清 NT-proBNP 水平明显高于非心衰疾病对照组和健康对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。各级心衰组右心室射血分数(LVEF)与 NT-proBNP 呈负相关($P < 0.05$);以 900、1 800 pg/mL 为临界值,LVEF 以 50% 为临界值,其诊断心衰的灵敏度分别为 87.7% 和 46.8%。结论 NT-proBNP 检测结果可靠,检测水平与 NYHA 分级及 LVEF 有良好的相关性,NT-proBNP 检测比 LVEF 更灵敏。

关键词: N-末端 B 型利钠肽原; 慢性心力衰竭; 老年人

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.07.011

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2012)07-0793-03

Clinical application of N-terminal-pro-B-type natriuretic peptide for the diagnosis of chronic heart failure in aged patients

Jiang Xiangning, Wu Jiehua

(Department of Nuclear Medicine, People's Hospital of Huangshan City, Huangshan Anhui 245000, China)

Abstract: **Objective** To investigate correlation between N-terminal B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) and chronic heart failure (CHF) in aged patients and its clinical significance. **Methods** 129 cases of aged patients, with diagnosis based on clinical history, symptoms, signs and objective examination, and divided into 4 groups according to New York Heart Association (NYHA) classification scheme. NT-proBNP level was compared between non-heart failure and heart failure groups. **Results** Serum NT-proBNP level showed a skewed distribution. In healthy subjects, serum NT-proBNP level was statistical different between different gender and age groups ($P < 0.05$). Serum NT-proBNP level in heart failure group was higher than that in non-heart failure group and healthy control group ($P < 0.05$). There was negative correlation between left ventricular ejection fraction (LVEF) and NT-proBNP in heart failure group at different NYHA classification ($P < 0.05$). Taking 900 and 1 800 pg/mL as cut-off value of NT-proBNP and 50% as cut-off value of LVEF, the diagnostic sensitivity for heart failure were 87.7% and 46.8%. **Conclusion** NT-proBNP could be a reliable index, with fine correlation with NYHA classification and LVEF, and more sensitive than LVEF.

Key words: N-terminal B-type natriuretic peptide; chronic heart failure; aged

多肽激素 B 型利钠肽又名脑钠肽(BNP),并以 BNP 前体(proBNP)进行释放。在裂解生成有生理活性的 BNP 同时会形成等摩尔量的另一种裂解产物氨基-末端 B 型利钠肽原(NT-proBNP)。近年来研究表明,NT-proBNP 水平在心力衰竭患者中显著升高^[1-2]。慢性心力衰竭临床表现多样,特别是早期老年患者合并有多种其他疾病,给临床诊断增加了困难^[3-4]。本组观察和分析了 NT-proBNP 在老年慢性心力衰竭患者诊断及心功能判断方面的价值,以提高临床诊断慢性心力衰竭和观察其疗效的手段。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2009 年 3 月 16 日至 2011 年 9 月 15 日在该院老年病科和心内科住院的慢性心衰患者 211 例。其中男 135 例,女 76 例,平均年龄 76.6 岁(60~97 岁),均根据临床病史、症状、体征、客观检查作出诊断,并按美国纽约心脏病学会(NYHA)分级方案将心功能分为 4 级。NYHA 心功能 I 级 13 例,II 级 65 例,III 级 73 例,IV 级 60 例。同时选取该院老年病科和心内科同期住院的非心衰患者 200 例作为非心衰疾病对照组,其中男 135 例,女 65 例,平均年龄 72.2 岁(60~90 岁)。另选取 120 例体检健康者作为健康对照组,其中男 80

例,女 40 例,平均年龄 72.5 岁(60~87 岁)。排除标准为重症感染、严重肝功能异常、重度贫血、内分泌疾病和糖尿病等。

1.2 方法 采集研究对象空腹静脉血 3 mL,置于 EDTA-K₂ 抗凝管中,立即高速离心,分离血浆置于 -20 °C 冰箱保存。采用 Roche E601 电化学发光免疫分析仪及其配套试剂测定血浆 NT-proBNP 水平,该试剂测定线性范围为 5~35 000 pg/mL。根据 2008 年美国心脏病学会专家共识 50~75 岁、>75 岁 NT-proBNP 分别以 900、1 800 pg/mL 为心力衰竭的临界值,升高作为异常标准^[5]。入院 3 d 内由专科超声医师行超声心动图检查,测左心室射血分数(LVEF),受检者取常规体位,采用心尖单平面 simpson 公式,由仪器配备软件测定 LVEF, LVEF 以 50% 为临界值, LVEF > 50% 为正常。

1.3 统计学处理 计量数据采用中位数表示,两组间比较用 wilcoxon Mann-whitney 检验,相关性分析采用 Spearman 相关性检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清 NT-proBNP 水平均呈偏态分布 健康对照者血清 NT-proBNP 水平与年龄和性别有关,同一年龄的女性高于男性约 36%;60 岁以下者与 60 岁以上者比较,男性低于 58%,

女性低于 50%，差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 120 例健康对照者血清 NT-proBNP 水平比较(pg/mL)

性别	例数(n)	年龄(岁)	NT-proBNP
			[中位数(低值~高值)]
男性	32	60~75	65.35(46.12~83.72)
	48	>75	77.93(55.63~100.16)
女性	14	60~75	63.16(45.24~81.82)
	26	>75	73.25(50.25~97.18)

表 2 不同 NYHA 分级的心衰患者组与非心衰疾病对照组和健康对照组 NT-proBNP、LVEF 的结果比较

组别	例数(n)	NT-proBNP(pg/mL)		LVEF[中位数(低值~高值,%)]
		中位数	升高例数百分比(%)	
慢性心衰组	211	2 586.36(175.42~35 100.00)	87.7	48.6(21.9~80.5)
男性	135	2 614.32(211.34~35 100.00)	88.3	49.4(21.9~80.5)
女性	76	2 511.26(175.42~35 100.00)	86.4	48.1(23.8~79.2)
I 期	13	1 510.26(175.42~1 811.27)	72.4	65.1(60.6~80.5)
男性	9	1 620.67(211.34~1 688.45)	72.9	63.4(60.6~80.5)
女性	4	1 487.45(175.42~1 811.27)	73.6	67.1(63.2~78.6)
II 期	65	2 063.72(312.13~33 175.37)	85.3	61.4(29.8~79.2)
男性	40	2 178.68(312.13~31 234.56)	85.6	58.8(31.2~79.2)
女性	25	1 989.24(387.88~33 175.37)	84.4	62.1(29.8~76.6)
III 期	73	2 387.62(307.57~26 212.84)	90.1	51.2(21.9~75.3)
男性	52	2 433.74(412.56~25 228.56)	90.6	49.6(21.9~74.6)
女性	21	2 318.69(307.57~26 212.84)	89.8	52.2(24.7~75.1)
IV 期	60	5 822.53(492.18~35 100.00)	98.3	41.6(23.8~74.0)
男性	34	5 732.16(492.18~35 100.00)	97.8	40.3(22.3~71.1)
女性	26	5 923.23(576.34~35 100.00)	98.8	41.8(23.8~74.0)
非心衰疾病对照组	200	351.15(20.65~1 215.50)	6.7	72.3(67.2~78.6)
男性	135	377.36(20.65~988.72)	5.8	74.4(67.2~77.9)
女性	65	299.23(24.33~1 215.50)	7.8	70.6(68.8~78.6)
健康对照组	120	68.15(45.24~100.16)	0	76.8(73.1~83.2)
男性	80	72.28(46.12~100.16)	0	77.2(74.1~83.2)
女性	40	66.36(45.24~97.18)	0	76.3(73.1~81.9)

表 3 不同 NYHA 分级心衰患者 NT-proBNP 与 LVEF 检测灵敏度结果比较

NYHA 分级	例数(n)	NT-proBNP 升高 例数百分比(%)	LVEF 升高 例数百分比(%)
I 期	13	72.4	22.6
II 期	65	85.3	40.3
III 期	73	90.1	47.5
IV 期	60	98.3	61.8

3 讨 论

患者的临床表现缺乏特异性,多数患者虽然心脏功能衰竭程度严重,但临床症状较轻,常因未引起重视而贻误治疗,甚至

2.2 3 组血清 NT-proBNP 结果比较 心衰组血清 NT-proBNP 水平明显高于非心衰疾病对照组和健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),非心衰疾病对照组和健康对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。各级心衰组 LVEF 与 NT-proBNP 呈负相关($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 根据 2008 年美国心脏病学会专家共识 50~75 岁、>75 岁 NT-proBNP 分别以 900 pg/mL、1 800 pg/mL 为临界值,作为入选标准,LVEF 以 50%为临界值,其诊断心衰的灵敏度分别为 87.7%和 46.8%。见表 3。

导致死亡^[6]。目前检测 NT-proBNP 的方法有化学发光免疫法(Elecsys)和竞争性酶联免疫吸附法(ELISA)等,其中,电化学发光免疫法检测线性范围宽,精密度较好。由于检测方法、试剂并未统一和标准化,各种检测方法的范围、单位不同等原因,NT-proBNP 的正常范围没有确切的结论。有学者研究显示应用 ELISA 法定量检测 NT-proBNP 在评价慢性心力衰竭患者的心功能具有高敏感性和高特异性的实验室指标^[7]。本研究采用 Roche E601 电化学发光免疫分析仪及其配套试剂检测血浆 NT-proBNP 水平,结果显示 NT-proBNP 检测结果可靠,血清 NT-proBNP 水平均呈偏态分布。表 1 表明,不同性别、同一性别不同年龄的健康者血清 NT-proBNP 水平差异有统计学意义($P < 0.05$),与文献报道相一致^[8]。

虽然 NYHA 心功能分级可反映心力衰竭的严重程度,但

其主观性强,尤其在老年人即使有活动后,气促也可通过减少体力活动而变得相对无症状,而 NT-proBNP 与左心室舒张末期压力呈正相关,因此作为一客观指标可以在心力衰竭评估及预后分层中进行应用^[9]。本研究结果表明,心衰组血清 NT-proBNP 水平明显高于非心衰疾病对照组和健康对照组差异有统计学意义($P < 0.05$)。各级心衰组 LVEF 与 NT-proBNP 呈负相关($P < 0.01$)。心功能越差,NT-proBNP 水平越高。一项多中心急诊病例研究表明,仅据医师经验判断心力衰竭,其敏感性为 49%,特异性为 76%,而根据 BNP 诊断心力衰竭敏感性为 90%,特异性为 73%,两者结合心力衰竭的准确率由 72%上升到 81%^[10]。临床上接近 50%的急性呼吸困难并非是由心力衰竭引起,在老年人以及肥胖患者中出现此症状尤其常见,因此 NT-proBNP 的检测对老年心源性和非心源性呼吸困难的鉴别具有重要的临床意义。

综上所述,在老年慢性心功能不全患者中,血浆 NT-proBNP 水平与心力衰竭严重程度密切相关,可作为老年心力衰竭患者诊断、鉴别诊断及疗效观察的重要指标。

参考文献

[1] Bozkurt, Mann DL. Use of biomarkers in the management of heart failure: are we there yet[J]. *Circulation*, 2003, 107(9): 1231-1233.
 [2] Sein Y, Ogawa A, Yamahita T, et al. Application of NT-proBNP and BNP measurements in cardiac care: a more discerning. *Warkner for the detection and evaluation of heart failure* [J]. *Eurd J Heart Failure*, 2004, 6(3): 295-300.
 [3] Azzazy HM, Christenson RH. Duhsh stability of B-type natriurec-

tic peptide (BNP) in whole blood and plasma stored under different conditions when measured with the Biosite Triage or Bekman-Coulter Access Sustems[J]. *Clin Clim Acta*, 2007, 384(2): 176-178.

[4] 李永健, 王林, 陈康寅, 等. N-末端脑钠素原与心钠素对冠心病慢性心力衰竭诊断与预后判断价值的比较研究[J]. *中国危重急救医学*, 2005, 17(9): 544-547.
 [5] Hildebrandt P, Collinson PO. Amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide testing to assist the diagnostic evaluation of heart failure in asymptomatic primary care patients[J]. *AM J Cardiol*, 2008, 101(3): 25-28.
 [6] Lan L. Reference range for norojnriee pepodes for diagnosrie use are dependene on age gender and bearare[J]. *Eurd Heart Failure*, 2004, 5(1): 599-606.
 [7] 胡大一, 杨振华. B 型钠尿肽的临床应用和最新进展[M]. 北京: 科学技术出版社, 2006: 11-30.
 [8] Cullough PA, Nowak RM, Cord J, et al. B-type natriuretic peptide and clinical judgement in emergency diagnosis of heart failure: a analysis from Breathing Not Properly (BNP) multi-national study [J]. *Circulation*, 2002, 106(65): 416-422.
 [9] 王瑜, 余焰. 检测氨基末端脑钠肽前体在心力衰竭患者中的临床意义[J]. *国际检验医学杂志*, 2011, 32(12): 1324-1325.
 [10] 汪隆海, 张平, 陈启松. 定量检测 N 末端脑钠肽对心力衰竭的诊断价值[J]. *国际检验医学杂志*, 2009, 30(1): 23-25.

(收稿日期: 2012-02-20)

(上接第 792 页)

其适当的葡萄糖液体静注,以提高患者 CsA 的利用度,从而恢复肝脏功能,减少肝脏毒性对肾移植后生活的影响。

总之,在进行肾脏移植时,采用亲属活体肾移植,可有效提高患者 3 年以及 5 年的肾脏生存率,并降低患者相关并发症的发生,提高患者的疗效。

参考文献

[1] Sugioka N, Takai M, Yoshida K, et al. Effect of plasma uric acid on pharmacokinetics of cyclosporine A in living-related renal transplant recipients and pharmacokinetic study in rats with experimental hyperuricaemia[J]. *J Clin Pharm Ther*, 2010, 35(3): 323-332.
 [2] 董立, 周婷婷, 梅如冰, 等. 肾移植患者口服国产环孢素 A 软胶囊后治疗药物监测指标的选择[J]. *中国药房*, 2011, 22(18): 1663-1665.
 [3] 万有贵, 陈博, 徐志强. 肾移植后早期监测环孢素 A 血药浓度峰值的临床意义[J]. *中国组织工程研究与临床康复*, 2011, 15(5): 843-846.
 [4] Sugiyama K, Isogai K, Toyama A, et al. Correlation between the pharmacological efficacy of cyclosporine and tacrolimus as evaluated by the lymphocyte immunosuppressant sensitivity test (LIST) and the MTT assay procedure in patients before and after renal transplantation[J]. *Int J Clin Pharmacol Ther*, 2011, 49(2): 145-152.

[5] 周茂金, 赵伟伟, 梅如冰. 肾移植稳定期患者环孢素 A 的药动学研究[J]. *山东医药*, 2011, 51(9): 71-72.
 [6] 余勤, 梁茂植, 秦永平, 等. 121 例肾移植术后 CsA 血药浓度与实验室指标的关系[J]. *现代预防医学*, 2008, 35(7): 1386-1387.
 [7] 周洪澜, 李路江, 王全国, 等. 肾移植术后监测 CsA 血药浓度 C₂ 和 C₀ 对指导 CsA 合理应用的临床价值[J]. *吉林大学学报(医学版)*, 2007, 33(4): 757-759.
 [8] Valente M, Furian L, Marchini F, et al. C4d-positive renal allograft rejection biopsies in cyclosporine-treated patients: single-center incidence and outcome[J]. *Transplant Proc*, 2010, 42(6): 2214-2217.
 [9] 周慧, 张瑞麟, 李忠东, 等. 肾移植患者术后口服环孢素 A 的群体药动学研究[J]. *中国药理学通报*, 2011, 27(3): 431-435.
 [10] 范明齐, 黄赤兵, 张良甫, 等. 硫氮唑酮对肾移植受者 CsA 用量及肾功能影响的长期观察[J]. *第四军医大学学报*, 2003, 24(11): 1037-1039.
 [11] Maamoun H, Soliman A, Zayed B. Cyclosporine and mycophenolate mofetil 48 hours before renal transplantation enables the use of low cyclosporine doses and achieves better graft function[J]. *Transplant Proc*, 2010, 42(10): 4033-4036.
 [12] 贾保祥, 孙立宁, 田野. 亲属肾移植患者术后群体反应性抗体与肾功能的比较研究[J]. *国际检验医学杂志*, 2010, 31(7): 675-676.

(收稿日期: 2011-12-19)