

• 论 著 •

# NT-proBNP 浓度改变对重度烧伤患者中长期合理控制 输血补液量的指导意义\*

丁磊<sup>1</sup>, 王贝<sup>1</sup>, 周情太<sup>2</sup>, 徐立平<sup>3</sup>, 任传路<sup>1△</sup>

(中国人民解放军第一〇〇医院: 1. 检验科; 2. ICU, 江苏苏州 215000;

3. 中国人民解放军第九八医院机关, 浙江湖州 313000)

**摘要:**目的 探讨全血 N 末端脑钠肽前体(NT-proBNP)浓度与重度烧伤患者补液量的相关性;评价重度烧伤患者监测 NT-proBNP 的预警意义。方法 选取 2012 年 9 月至 2015 年 9 月解放军第 100 医院烧伤科收治的重度烧伤患者 53 例,入院前均无重大疾病史、遗传史。其中烧伤面积在 35%~50% 总体表面积(TBSA)或者 III 度 10%~20% TBSA 共 25 例为 A 组,烧伤总面积 >50% TBSA 或 III 度 >20% TBSA 共 18 例为 B 组,烧伤总面积 >90% 且复合爆震伤患者共 10 例为 C 组;所有患者入院第 1~30 天监测 NT-proBNP 浓度用于指导输血及补液。对照组为 53 例同期年龄相仿的整形美容患者。与补液量计算公式相比,比较 NT-proBNP 的指导优势。结果 此次纳入研究的烧伤患者实际补液量均高于通用补液公式计算出的结果,烧伤越严重,NT-proBNP 浓度越高,血制品需求量越多;C 组与 B 组、B 组与 A 组间进行比较,NT-proBNP 浓度、补液量、MAP 输注量、血小板输注量差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 NT-proBNP 浓度改变对重度烧伤患者中长期合理控制输血补液量可能有较高的指导和预警意义。

**关键词:**烧伤; N 末端 B 型钠尿肽原; 输血; 补液; 预警

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.16.008

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)16-2226-03

## Guidance significance of NT-proBNP concentration change in middle and long term rational control of blood transfusion and fluid infusion volume in patients with severe burn\*

DING Lei<sup>1</sup>, WANG Bei<sup>1</sup>, ZHOU Qingtai<sup>2</sup>, XU Liping<sup>3</sup>, REN Chuanlu<sup>1△</sup>

(1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of ICU, 100 Hospital of PLA, Suzhou, Jiangsu 215000, China;

3. Department of Office, 98 Hospital of PLA, Huzhou, Zhejiang 313000, China)

**Abstract: Objective** To explore the correlation of NT-proBNP concentration and the fluid infusion volume in the patients with severe burn, and to evaluate the significance of monitoring NT-proBNP in severe burn patients. **Methods** Fifty cases of severe burn in 100 Hospital of PLA from September 2012 to September 2015 were selected, without major disease history and genetic history before admission, among them, 25 cases (group A) had the burned area 35%–50% TBSA or III degree 10%–20% TBSA, 18 cases (group B) had the total burn area of >50% TBSA or III degree >20% TBSA for group B and 10 cases (group C) had the total burn area >90% and were composite explosive injury. The NT-proBNP concentrations were monitored on 1–30 d after admission for guiding blood transfusion and fluid infusion; contemporaneous age-matched 53 patients with plastic surgery were selected as the control group. Compared with the calculation formula of the fluid volume, the guiding advantage of NT-proBNP was analyzed. **Results** The practical fluid volume in these burn patients were higher than that calculated by the common fluid replacement formula. The more severe burn, the higher the NT-proBNP concentration and the more blood products were demanded; the NT-proBNP concentration, fluid infusion volume, MAP infusion volume and PLT transfusion volume had statistical difference between the group C and B and between the group B and A ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The NT-proBNP concentration change may have a higher guidance and early warning significance for middle and long term rational control of blood transfusion and fluid infusion volume in the patients with severe burns.

**Key words:** burn; NT-proBNP; blood transfusion; fluid infusion; warning

重度烧伤患者对医疗团队是一个严峻的挑战,短时间内血制品需求量较大,这也是对输血科的挑战<sup>[1-2]</sup>。随着临床医学的发展,用于参考烧伤患者病情变化以及申请输血的指标也越来越多,包括血红蛋白/血细胞比容(HB/HCT)<sup>[3-4]</sup>、凝血功能、血小板计数(PLT)、中心静脉血氧饱和度(SevO<sub>2</sub>)<sup>[5]</sup>、血栓弹力图<sup>[6-7]</sup>等。有学者对烧伤患者休克期补液量与脑钠肽(BNP)的关系进行研究<sup>[8]</sup>。本研究在监测患者心脏功能、预防心力衰竭、监测预后的同时,中长期监测 N 末端脑钠肽前体

(NT-proBNP)的浓度变化,指导临床对患者合理补液输血,现将观察结果报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2012 年 9 月至 2015 年 9 月解放军第 100 医院烧伤科收治的重度烧伤患者,剔除住院期间死亡及转院患者,年龄 21~51 岁,平均(38±8)岁。其中烧伤面积在 35%~50% 总体表面积(TBSA)或者 III 度 10%~20% TBSA 共 25 例为 A 组,烧伤总面积 >50% TBSA 或 III 度 >20% TB-

\* 基金项目:南京军区医学科技创新课题(14ZD12)。

作者简介:丁磊,男,技师,主要从事输血及输血检验相关工作。

△ 通讯作者, E-mail:clu\_ren@126.com。

SA 共 18 例为 B 组, 烧伤总面积 > 90% 且复合爆震伤患者共 10 例为 C 组。对照组为 53 例同期年龄相仿的整形美容患者, 年龄在 18~50 岁, 平均 (36±7) 岁, 所有患者入院前均无重大疾病史、心脏病史。

**1.2 仪器与试剂** 用广州万孚生物技术股份有限公司生产的免疫荧光检测仪和配套试剂。

**1.3 方法** 患者入院后按照通用补液公式进行补液量的估算, 并根据尿量及临床指标调整补液速度, 行抗休克治疗。采用免疫荧光双抗体夹心法定量检测乙二胺四乙酸 (EDTA) 抗凝的全血 NT-proBNP 浓度 (参考范围: NT-proBNP < 300 pg/mL), 患者每天早上 8:00 检测 1 次, 所有操作按说明书要求完成。所有患者入院第 1~30 天监测 NT-proBNP 浓度用于指导输血及补液。

**1.4 统计学处理** 使用 SPSS16.0 统计软件进行分析, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用 *t* 检验, 以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 NT-proBNP 浓度及补液输血量的统计** 根据统计得出, 30 d 内烧伤情况越严重, 人均 NT-proBNP 浓度与输液、输血量呈正比。另外此次纳入研究的烧伤患者实际补液量均高于通用补液公式计算出的结果, 红细胞悬液 (MAP) 用量和患者手术次数相关, PLT 则和患者疾病严重及复杂程度相关。C 组患者伤情最为严重, 为复合爆震伤, C 组患者中 NT-proBNP 浓度为 135~3 115 pg/mL, 30 d 人均 NT-proBNP 浓度为 (1 238±792) pg/mL; 人均补液量为 (21 850±1 080) mL, 人均 MAP 使用 (102.7±15.3) mL, 人均输注血小板 (82±9.4) U。C 组与 B 组、B 组与 A 组间进行比较, NT-proBNP 浓度、补液量、MAP 输注量、血小板输注量差异均具有统计学意义 (*P* < 0.05)。见表 1。

表 1 烧伤患者 30 d NT-proBNP 浓度及每天补液输血量 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	NT-proBNP (pg/mL)	补液量 (mL)	MAP (mL)	血小板 (U)
对照组	53	47±17	0	0	0
A 组	25	683±105	8 750±620	30.5±9.7	23±5.5
B 组	18	955±231*	15 125±760*	63.5±11.1*	51±6.9*
C 组	10	1 238±792#	21 850±1 080#	102.7±15.3#	82±9.4#

注: 与 A 组相比, \* *P* < 0.05, 与 B 组相比, # *P* < 0.05。

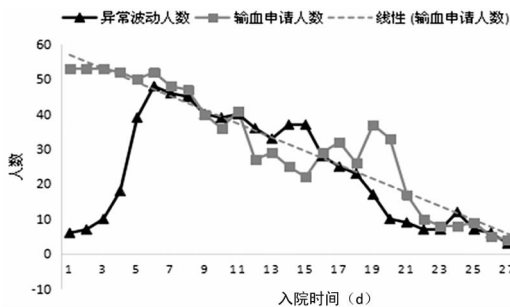


图 1 30 d 输血人数及 NT-proBNP 异常人数走势图

**2.2 NT-proBNP 浓度的预警价值** 患者入院 1~3 d 机体处于应激状态, NT-proBNP 浓度大多处于正常范围, 而此时由于抗休克治疗均申请血浆用于补液治疗, 故申请血制品人数与异常 NT-proBNP 浓度人数相差较大; 在 3~15 d 内重度烧伤患

者 NT-proBNP 浓度异常频率明显增高, 且呈现不规则波动; 中后期重度烧伤患者每天申请血制品的人数走势和异常 NT-proBNP 浓度人数走势基本一致。见图 1。

**3 讨 论**

BNP 是由心肌细胞合成的天然激素, 主要在心室表达, 在心肌细胞受到刺激时在活化酶的作用下裂解为由 76 个氨基酸组成的无活性的直线多肽和 32 个氨基酸组成的活性环状多肽, 释放入血循环, 分别被称为 NT-proBNP 和 BNP。两者功能相似, 但 NT-proBNP 的半衰期较长, 浓度较稳定, 检测相对容易, 是比较理想的预测标志物<sup>[9-10]</sup>。目前 BNP 的临床意义主要应用在心力衰竭的诊断及治疗上, 在无临床症状的心脏损伤也有明显的升高, 对其预后也有一定的帮助<sup>[11-12]</sup>。

在重度烧伤患者的临床治疗中, 监测 NT-proBNP 浓度的初衷也是监测患者心脏功能以预防心力衰竭<sup>[8]</sup>, 但经过长期的监测, 发现 NT-proBNP 浓度的改变与重度烧伤患者严重程度、输血补液量均有密切联系。且前两周 NT-proBNP 浓度在参考线上下波动的频率高, 随着时间的推移, 患者病情逐步稳定, 烧伤患者异常 BNP 次数随之逐渐减少。除观察 NT-proBNP 浓度的变化频率, 其检测数值的变化量也能很好地指导临床工作, 当 NT-proBNP 浓度升高或降低 25% 提示有影响其释放的因素发生改变<sup>[13]</sup>。而 Wu 等<sup>[14]</sup> 研究报道每天或隔天测 BNP 无意义, 1 周以上测定意义更明显。对于重度烧伤患者, 特别是复合爆震伤的情况下, 病情变化快, NT-proBNP 变化频率高, 每天坚持检测是非常必要的。

重度烧伤患者 NT-proBNP 浓度的升高并不仅仅与心脏功能有关, 其还可能是由于肾功能下降引起的排泄受阻而升高, 或缺血性疾病中作为代偿机制表达升高。病情越是严重, 其诱发败血症、肾衰竭、多器官功能障碍综合征 (MODS) 等并发症的可能性就越大<sup>[15]</sup>。临床工作中, 发现重度烧伤患者虽然 NT-proBNP 变化明显, 但其结果一般不超过 5 000 pg/mL, 而少数急慢性心力衰竭、肾衰竭等患者 NT-proBNP 可以超出 30 000 pg/mL, 临床工作中应做到鉴别并应对治疗, 并根据临床实际情况适当确定 NT-proBNP 具体的诊断界值范围<sup>[16]</sup>。

30 d 内异常 NT-proBNP 浓度与申请血制品人数的统计数据得出, 两者走势基本一致。但不同血制品与个例患者不呈现绝对关系。实际补液量大部分与烧伤面积和严重程度相关, 在按照最新补液公式的基础上还要结合临床<sup>[17-18]</sup>; MAP 则与烧伤严重程度及手术次数、术前贫血与否、术后恢复情况等密切相关<sup>[19]</sup>; PLT 则与患者烧伤总面积、入院距伤后时间、用药等情况密切相关<sup>[20]</sup>。由于烧伤患者 NT-proBNP 浓度增高的具体原因还未明确、未与心脏彩超数据对比、标本量限制等原因, 本研究仅初步表明长期监测 NT-proBNP 浓度对重度烧伤患者病情能起到一定的预警作用, 帮助临床运用 NT-proBNP 浓度合理地重度烧伤患者申请血液制品起到参考作用。

**参考文献**

[1] Johansson PI. The blood bank; from provider to partner in treatment of massively bleeding patients[J]. Transfusion, 2007, 47(2 Suppl): 176S-181S.  
 [2] 牛利斌. 163 例成人特重度烧伤病例的临床回顾性分析 [D]. 广州: 南方医科大学, 2012.  
 [3] 袁明超, 姚立, 杨茹, 等. 输血患者在红细胞输注后 Hb、Hct 的变化[J]. 中国输血杂志, 2014, 27(3): 237-239.  
 [4] 陈炜, 孙建良, 赵凤庆, 等. 术中限制性输血与开放性输血

的临床对比研究[J]. 上海医学, 2012, 35(4): 284-286.

- [5] 陈熹, 张建忠. 中心静脉-动脉血二氧化碳分压差联合中心静脉血氧饱和度监测下液体容量调控对严重烧伤患者术中组织氧合灌注的影响[J]. 中华烧伤杂志, 2015, 31(4): 267-270.
- [6] 伍陈海, 谢海, 陈勇. 血栓弹力图指导合理输血的有效性以及对患者结局的影响 Meta 分析[J]. 临床麻醉学杂志, 2014, 30(4): 321-326.
- [7] 文爱清, 蒋建新. “严重创伤输血专家共识”解读[J]. 中华创伤杂志, 2013, 29(8): 711-714.
- [8] 黄永新, 詹新华, 郑静伟, 等. 严重延迟复苏烧伤休克患者血浆脑钠肽的变化[J]. 中国危重病急救医学, 2010, 22(6): 354-357.
- [9] Mair J, Hammerer-Lercher A, Puschendorf B. The impact of cardiac natriuretic peptide determination on the diagnosis and management of heart failure [J]. Clin Chem Lab Med, 2001, 39(7): 571-588.
- [10] Yeo KT, Wu AH, Apple FS, et al. Multicenter evaluation of the Roche NT-proBNP assay and comparison to the Biosite Triage BNP assay [J]. Clin Chim Acta, 2003, 338(1/2): 107-115.
- [11] Mueller C, Laule-Kilian K, Frana B, et al. Use of B-type natriuretic peptide in the management of acute dyspnea in patients with pulmonary disease [J]. Am Heart J, 2006, 151(2): 471-477.
- [12] Macabasco-O'Connell A, Meymandi S, Bryg R. B-type Natriuretic Peptide (BNP) is useful in detecting asymptomatic left ventricular dysfunction in low-income, unin-

sured patients [J]. Biol Res Nurs, 2010, 11(3): 280-287.

- [13] 袁慧. 关注 BNP 与 NT-proBNP 的临床应用[J]. 中华检验医学杂志, 2012, 35(10): 870-873.
- [14] Wu AH, Smith A, Apple FS. Optimum blood collection intervals for B-type natriuretic peptide testing in patients with heart failure [J]. Am J Cardiol, 2004, 93(12): 1562-1563.
- [15] Kulla M, Maier J, Bieler D, et al. Civilian blast injuries: an underestimated problem: Results of a retrospective analysis of the TraumaRegister DGU? [J]. Unfallchirurg, 2015. [Epub ahead of print].
- [16] 朱俊, 黄掣掣, 叶海亮, 等. N 末端脑钠肽前体对慢性肾衰竭患者合并早期心衰的诊断价值[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2014, 15(11): 989-991.
- [17] 张国安. 烧伤科诊疗常规 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2012.
- [18] 陈碧华, 李永勤, 罗奇志, 等. 临床决策支持系统应用于重度烧伤液体复苏的研究进展[J]. 中华烧伤杂志, 2013, 29(1): 59-61.
- [19] Fowler AJ, Ahmad T, Phull MK, et al. Meta-analysis of the association between preoperative anaemia and mortality after surgery [J]. Br J Surg, 2015, 102(11): 1314-1324.
- [20] 宋茂林. 特重度烧伤病人血小板变化的临床研究 [D]. 衡阳: 南华大学, 2011.

(收稿日期: 2016-01-23 修回日期: 2016-05-27)

(上接第 2225 页)

菌中易于进行高密度连续发酵培养, 外源蛋白表达量高。(3) 稳定性高: 重组质粒能在毕赤酵母体系中的特定位点以单/多拷贝的形式稳定整合, 使外源基因在宿主细胞中稳定存在。

重组 SSA/Ro60 抗原能特异识别患者体内抗 SSA 血清, 因而可用重组抗原作为诊断抗原来检测自身免疫病, 也可分析其片段的抗原性以了解其抗原表位, 为探索自身免疫病的发生、发展提供辅助依据。下一步的研究中, 笔者将对重组蛋白进行理化分析, 希望通过对 SSA/Ro60 重组抗原的透彻分析, 从分子免疫学角度为某些自身免疫病的临床诊断提供依据, 为制备重组抗原用于临床检测奠定基础。

#### 参考文献

- [1] 蔡逸婷, 刘庆中, 赵超, 等. 联合检测抗  $\alpha$ -胞衬蛋白、抗 SSA 和抗 SSB 抗体在干燥综合征诊断中的应用 [J]. 现代免疫学, 2012, 32(2): 152-155.
- [2] 彭勇, 谭立明, 李华, 等. ANA、SSA、SSB、RO-52 在干燥综合征诊断中的临床意义 [J]. 实验与检验医学, 2013, 31(3): 229-247.
- [3] 郑宗富. SSA 抗原的克隆表达及其抗体检测方法的建立 [D]. 福州: 福建医科大学学报, 2007.
- [4] 魏权, 杨湘越, 兰小鹏. 人自身抗原 SSA/Ro60 的基因克隆和原核表达 [J]. 实用医技杂志, 2005, 12(23): 3393-3394.
- [5] 徐泉. 60kd SSA/Ro 抗原的提取、纯化及蛋白质组学鉴定

[D]. 北京: 中国协和医科大学, 2004.

- [6] 李洁. 抗 SSA/RO60kDa 抗原表位特异性单克隆抗体的表达和致病机制的研究 [D]. 北京: 中国协和医科大学, 2009.
- [7] 吕良敬, 陈顺乐, 顾越英, 等. R060/SSA 基因转染 HEp-2 细胞作为间接免疫荧光检测底物及其应用 [J]. 标记免疫分析与临床, 2006, 13(1): 31-34.
- [8] 朱涛. 人自身抗原 Ro52 的酵母重组表达及其抗体检测斑点免疫金渗滤法的建立 [D]. 福州: 福建医科大学, 2011.
- [9] 张义浜, 施立楠, 唱韶红, 等. 人 sTNFR II-IgG Fc 融合蛋白在毕赤酵母菌中的表达及其产物分析 [J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2007, 23(6): 515-519.
- [10] Cereghino JL, Cregg JM. Heterologous protein expression in the methylotrophic yeast *Pichia pastoris* [J]. FEMS Microbiol Rev, 2000, 24(1): 45-66.
- [11] Thongekkaew J, Boonchird C. Molecular cloning and functional expression of a Novel extracellular lipase from the thermotolerant yeast *Candida thermoPhila* [J]. FEMS Yeast Res, 2007, 7(2): 232-243.
- [12] Lin Cereghino GP, Sunga AJ, Lin Cereghino J, et al. Expression of foreign genes in the yeast *Pichia Pastoris* [J]. Genet Eng (N Y), 2001, 23: 157-169.

(收稿日期: 2016-01-29 修回日期: 2016-06-03)