

• 论 著 •

血清 NT-proBNP 水平与代谢综合征相关性研究*

赵沙沙,董 钊,武士芳,张飞飞,张景义,张馨允,高景利[△]

(开滦总医院重症医学科,河北唐山 063000)

摘要:目的 探讨血清 N 末端 B 型钠尿肽原(NT-proBNP)与代谢综合征(MS)的相关性。方法 选取该院内分泌科门诊符合 MS 诊断标准的患者 61 例为 MS 组,同时选取同期该院门诊查体健康人群 50 例为健康对照组。采用电化学发光法测定血清 NT-proBNP 水平。结果 MS 组血清 NT-proBNP 水平为 (112.6 ± 18.6) pg/mL,显著高于健康对照组的 (80.3 ± 5.7) pg/mL,差异有统计学意义($P < 0.05$)。血清 NT-proBNP 与静脉空腹血糖水平(FPG)、腰臀比(WHR)、收缩压(SBP)和三酰甘油(TG)呈正相关(r 分别为 0.710、0.626、0.595、0.595, $P < 0.05$);血清 NT-proBNP 与高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)呈负相关($r = -0.745$, $P < 0.05$)。结论 血清 NT-proBNP 与 MS 密切相关,血清 NT-proBNP 水平可作为评估 MS 患者早期预防高危因素的标志物之一。

关键词:代谢综合征; N 末端 B 型钠尿肽原; 内分泌

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.22.018

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)22-3142-03

Study on correlation between serum NT-proBNP level and metabolic syndrome

ZHAO Shasha, DONG Biao, WU Shifang, ZHANG Feifei, ZHANG Jingyi, ZHANG Xinyun, GAO Jingli[△]

(Department of ICU, Kailuan General Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China)

Abstract: **Objective** To explore the relationship between serum N-terminal pro-brain natriuretic peptide(NT-proBNP) and metabolic syndrome(MS). **Methods** Sixty cases of MS in the endocrinology outpatients department of our hospital were selected as the MS group and contemporaneous 50 individuals undergoing the physical examination were selected as the healthy control group. The serum NT-proBNP level was measured by the electrochemical luminescence method. **Results** The serum NT-proBNP level was $[(112.6 \pm 18.6)$ pg/mL] in the MS group, which was significantly higher than $[(80.3 \pm 5.7)$ pg/mL] in the healthy control group, the difference was statistically significant($P < 0.05$). Serum NT-proBNP level was positively correlated with venous fasting plasma glucose(FPG), waist to hip ratio(WHR), SBP and TG($r = 0.710, 0.626, 0.595, 0.595, P < 0.05$); serum NT-proBNP level was negatively correlated with high density lipoprotein cholesterol(HDL-C, $r = -0.739, P < 0.05$). **Conclusion** Serum NT-proBNP is closely related to MS, and serum NT-proBNP level can be used as one of the markers to assess the early prevention of MS high risk factors.

Key words: metabolic syndrome; N-terminal pro-brain natriuretic peptide; endocrine

代谢综合征(MS)是 1 组以肥胖、高血糖(糖尿病或糖调节受损)、血脂异常[高三酰甘油血症和(或)低高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)血症]及高血压等聚集发病,严重影响机体健康的临床症候群,通过代谢上关联的危险因素相互组合,直接促进心血管疾病及 2 型糖尿病发生的风险^[1]。脑钠尿肽广泛分布于脑、脊髓、心肺等组织,其中以心脏水平最高。脑钠尿肽形式有 B 型钠尿肽原(proBNP)、B 型钠尿肽(BNP)和 N 末端 B 型钠尿肽原(NT-proBNP)3 种。其中,NT-proBNP 无生物活性,受生理影响小,在血容量稳定中起重要作用,已成为心血管疾病诊断、危险分层、疗效观察和预后评估的重要指标,更适于临床检测。目前,国内外关于 MS 患者血清 NT-proBNP 水平变化报道较少,本研究通过检测 MS 患者血清 NT-proBNP 水平变化,进而探讨 NT-proBNP 与 MS 的相关性。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 参照美国国家胆固醇教育计划成人治疗计划第 3 次方案,亚太地区肥胖标准及中国腹型肥胖最佳简易参数^[2],综合中华医学会糖尿病学会提出国人 MS 的诊断建

议^[3],以符合以下 4 项组成成分中的 3 项或全部者作为 MS 患者的选择标准:(1)向心性肥胖,体质量指数(BMI) ≥ 25 kg/m² 及腰围超标(男 > 90 cm,女 ≥ 85 cm);(2)三酰甘油(TG) ≥ 1.7 mmol/L 和(或)高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)过低(男 < 0.9 mmol/L,女 < 1.0 mmol/L);(3)糖耐量异常,空腹血糖(FPG) ≥ 6.1 mmol/L(110 mg/dL)和(或)餐后 2 h 血糖(2 h PG) ≥ 7.8 mmol/L(140 mg/dL)和(或)已确诊为糖尿病并治疗者;(4)高血压,血压 $\geq 130/85$ mm Hg 和(或)已确认为高血压并治疗者。选择符合上述条件于本院内分泌科门诊就诊的 MS 患者 61 例(MS 组),其中男 28 例,女 33 例;年龄 56~79 岁,平均 (67.5 ± 5.8) 岁。选择健康人群 50 例为健康对照组,其中男 28 例,女 22 例;年龄 48~76 岁,平均 (65.5 ± 5.6) 岁。

1.2 血液标本的采集 所有研究对象均清晨空腹采血 3 mL,注入无抗凝剂的真空采血管中,3 000 r/min 离心 10 min 后提取血清,于 -20 °C 保存,2 周内测定 NT-proBNP 水平。采用美国 Roche ProBNP 试剂盒,采用电化学发光免疫技术

* 基金项目:河北省卫生和计划生育委员会医学科学研究重点课题(20150841)。

作者简介:赵沙沙,女,在读硕士,主要从事内分泌与代谢学方面的研究。 [△] 通讯作者, E-mail: shasha66253@sina.com。

(ECLIA)在 Roche Elecsys 2010 上测定。同时测定腰臀比(WHR)、血糖水平、肝肾功能等生化指标。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 17.0 软件进行处理。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较用 t 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。相关性分析用 Pearson 相关性方法。

2 结 果

2.1 各组间一般资料比较 与健康对照组比较,MS 组 FPG、WHR、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)和 TG 均增高,差异有统计学意义($P < 0.05$);HDL-C 降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);年龄、TC、LDL-C、血尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)各组间差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表 1。

表 1 各组间一般资料比较

项目	MS 组 (n=61)	健康对照组 (n=50)	P
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	67.5 $\pm$ 5.8	65.5 $\pm$ 5.6	0.067
男(n)	28	28	0.290
女(n)	33	22	
FPG($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	9.4 $\pm$ 0.9	4.7 $\pm$ 0.5	0.000
WHR($\bar{x} \pm s$)	0.96 $\pm$ 0.05	0.81 $\pm$ 0.03	0.000
TC($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	4.3 $\pm$ 0.9	4.3 $\pm$ 0.5	0.786
TG($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	2.2 $\pm$ 0.3	1.3 $\pm$ 0.2	0.000
SBP($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	154.6 $\pm$ 11.5	113.2 $\pm$ 10.0	0.000
DBP($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	77.0 $\pm$ 8.2	68.3 $\pm$ 6.1	0.000
LDL-C($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	2.8 $\pm$ 0.7	2.5 $\pm$ 0.2	0.000
HDL-C($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	1.0 $\pm$ 0.2	3.4 $\pm$ 0.3	0.000
BUN($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	5.7 $\pm$ 1.0	5.2 $\pm$ 0.4	0.000
Cr($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	83.0 $\pm$ 9.9	76.3 $\pm$ 6.7	0.000

2.2 各组间血清 NT-proBNP 水平比较 与健康对照组(80.3 $\pm$ 5.7)pg/mL 比较,MS 组血清 NT-proBNP 水平(112.6 $\pm$ 18.6)pg/mL 显著升高,差异有统计学意义($P < 0.05$);2 组间血清 NT-proBNP 水平比较,见图 1。

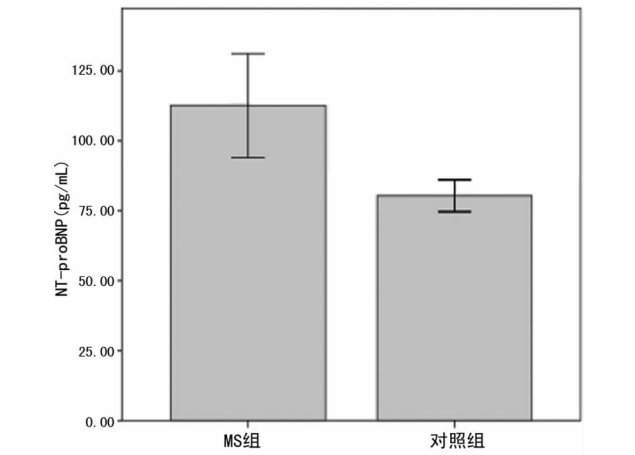


图 1 2 组间血清 NT-proBNP 水平比较

2.3 相关性分析 血清 NT-proBNP 水平与 FPG 呈正相关($r = 0.710, P < 0.05$),血清 NT-proBNP 水平随 FPG 升高而升高;血清 NT-proBNP 水平与 WHR 呈正相关($r = 0.626, P < 0.05$),血清 NT-proBNP 水平随 WHR 升高而升高;血清 NT-

proBNP 水平与 TG 呈正相关($r = 0.595, P < 0.05$),血清 NT-proBNP 水平随 TG 升高而升高;血清 NT-proBNP 水平与 SBP 呈正相关($r = 0.595, P < 0.05$),血清 NT-proBNP 水平随 SBP 升高而升高;血清 NT-proBNP 水平与 HDL-C 呈负相关($r = -0.745, P < 0.05$),血清 NT-proBNP 水平随 HDL-C 降低而升高。

3 讨 论

MS 是多种心血管危险因素聚集为特点的临床综合征,其中包括高血糖、高血压、腹型肥胖、高 TG、低 HDL-C 等^[4]。已有研究证实,MS 是心血管事件发生的独立危险因子^[5]。Chang 等^[6]探讨了心力衰竭患者中 NT-proBNP 与 MS 的关系,结果显示心力衰竭患者中 MS 患病率高于非心力衰竭患者。随着人们生活水平的提高,MS 发病率逐渐增高,早期发现 MS 组分异常并给予积极临床干预非常重要。本研究结果显示,MS 组患者血清 NT-proBNP 水平显著高于健康对照组。相关性分析显示,血清 NT-proBNP 水平与 FPG、WHR、SBP 和 TG 呈正相关,与 HDL-C 呈负相关。提示血清 NT-roBNP 与 MS 密切相关。但是,NT-proBNP 与 MS 相关性的研究结果并不一致。有研究显示,MS 患者的血清 NT-roBNP 比非 MS 患者显著降低^[7]。也有研究表明 NT-proBNP 与 SBP 呈正相关,而与 BMI、TG 呈负相关^[8]。Wang 等^[9]的研究显示,BNP 与 DBP 和 HDL-C 呈正相关,而与 DBP、BMI、总胆固醇、FPG 水平和胰岛素抵抗呈负相关。最近有研究表明,与非 MS 患者比较,MS 患者的 NT-proBNP 水平显著升高^[10],这与本研究结果一致。

MS 患者 FPG 水平升高时,NT-proBNP 随之升高,因此 MS 与糖尿病的发生是密切相关的。有研究表明,糖尿病患者血糖水平升高时,BNP 随之升高,当血糖水平控制达标后,BNP 水平也会随之显著下降,BNP 与 FPG 呈正相关^[11]。糖尿病患者 NT-proBNP 水平增高,可能是高血糖诱导心肌细胞功能障碍和(或)血糖水平本身诱导心脏 NT-proBNP 分泌增加,进而出现内质网应激,导致心血管事件的发生。

MS 患者 WHR 比值增高,NT-proBNP 水平随之升高,提示 NT-proBNP 与向心性肥胖密切相关。MS 高血压致心脏压力负荷增加,心室肌受到的牵张和室壁压力亦随之增大,引起 BNP 水平增加,此时血清 NT-proBNP 直接等比例释放入血。本研究显示,NT-proBNP 与 SBP 呈正相关,说明 NT-proBNP 与患者的左室收缩功能密切相关。

本研究显示,NT-proBNP 与 MS 脂代谢密切相关。Wang 等^[9]的研究显示,NT-proBNP 与 TG 和总胆固醇呈负相关。目前关于 NT-proBNP 与 MS 脂代谢之间的机制尚不清楚。

总之,MS 各组分如血糖、血压、血脂和肥胖等与 NT-proBNP 密切相关,MS 患者的 NT-proBNP 比非 MS 患者显著升高,因此 NT-proBNP 可作为评估 MS 患者高危因素的标志物之一。

参考文献

[1] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2013 年版)[J]. 中国糖尿病杂志,2014,88(7):26-89.
[2] 贾伟平,陆俊茜,项坤三,等. 简易体脂参数估测腹内型肥胖的可靠性评价[J]. 中华流行病学杂志,2002,23(1): 20-23. (下转第 3146 页)

这同国内外众多学者研究结果基本一致^[11]。但以单个项目对 SSHL 进行预测分析, AUC 均较小, 其中 RDW 为 0.683, MPV 为 0.590, 预测价值一般。

血细胞参数 RPR 的提出最早用于乙型肝炎肝硬化的预测价值分析, 获得较好的预测性。笔者通过研究发现, PLT 在 SSHL 患者中的数值低于健康人群, 可能是血小板聚集成血栓因子, 消耗部分血小板所致。而 RDW 正好相反, 在 SSHL 患者中数值增大。从单个指标来看, 差异范围有限, 但将两者结合形成新参数 RPR 后, 2 组间的差异被放大, 更有利于统计观察。本研究中, 2 组 RPR 结果比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 而以血细胞参数 RPR 对 SSHL 进行预测 AUC 为 0.784, 95% 可信区间为 0.726~0.842。因此, 笔者认为血细胞参数 RPR 对 SSHL 有较好预测价值。

本研究中, RPR 最佳截点值为 0.055 时, 敏感性为 0.84, 阴性预测值为 0.55, 特异性为 0.58, 阳性预测值为 0.85。同 MPV 比较, 敏感性、特异性、阳性及阴性预测值都有显著提高。与此同时, 血细胞参数 RPR 与其他血小板参数却并无相关性, 说明其不受其他因素的影响, 进一步证实血细胞参数 RPR 可作为 SSHL 的预测指标。

目前, 某些非创伤性试验诊断方法正逐步替代创伤性或者依从性差的方法。这些方法多由数个血液学和(或)血清学指标组合而成的诊断模型^[12-13]。对于预防 SSHL 而言, 血细胞检查简单易行, RPR、MPV 可称为较好的预测指标。

参考文献

[1] 韩德民, 许时昂. 听力学的基础与临床[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2004; 107-109.

[2] Skjelbakken T, Lappegaard J, Ellingsen TS, et al. Red cell distribution width is associated with incident myocardial infarction in a general population: the tromso study[J]. J Am Heart Assoc, 2014, 3(4): 1109-1120.

[3] Chen BD, Ye B, Zhang J, et al. RDW to platelet ratio: a novel noninvasive index for predicting hepatic fibrosis and cirrhosis

in chronic hepatitis B[J]. PLoS One, 2013, 8(7): e68780.

[4] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会, 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会. 突发性聋的诊断和治疗指南(2005, 济南)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2006, 41(8): 569.

[5] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会, 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会. 突发性聋的诊断和治疗指南(2015)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2015, 50(6): 443-447.

[6] 黄兆挑, 汪吉宝. 实用耳鼻咽喉科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001; 1011-1012.

[7] 刘源, 邓晓筑, 周立, 等. 突发性耳聋的椎、基底动脉 DSA 表现及经椎动脉内灌注前列地尔治疗的初步研究[J]. 临床放射学杂志, 2010, 29(6): 805.

[8] 宋翊翔, 吕峰泉, 蔡辉霞, 等. 部分突聋患者的椎动脉改变[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2013, 27(16): 905.

[9] Mayda-Domac F, Misirli H, Yilmaz M. Prognostic role of mean platelet volume and platelet count in ischemic and hemorrhagic stroke[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2010, 19(1): 66-72.

[10] Sahin U, Sean MU, Ahmet A, et al. Increased levels of mean platelet volume: a possible relationship with idiopathic sudden hearing loss[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2013, 270(11): 2875-2878.

[11] 梁云婷, 王萍, 陈晖. 红细胞分布宽度与血栓的关系[J]. 医学研究杂志, 2015, 44(5): 172-175.

[12] Sterling RK, Lissen E, Clumeck N, et al. Development of a simple noninvasive index to predict significant fibrosis in patients with HIV/HCV coinfection [J]. Hepatology, 2006, 43(6): 1317-1325.

[13] 郝世勇, 李智山, 宋智盛. 血细胞参数 RPR 和 P2/MS 对乙型肝炎肝硬化的预测价值[J]. 现代预防医学, 2015, 42(19): 3636-3638.

(收稿日期: 2016-02-06 修回日期: 2016-07-26)

(上接第 3143 页)

[3] 中华医学会糖尿病学分会代谢综合征研究协作组. 中华医学会糖尿病学分会关于代谢综合征的建议[J]. 中国糖尿病杂志, 2004, 12(3): 156-161.

[4] Kassi E, Pervanidou P, Kaltsas G, et al. Metabolic syndrome: definitions and controversies[J]. Semin Perinatol, 2011, 9(1): 97-101.

[5] Bonora E. The metabolic syndrome and cardiovascular disease[J]. Ann Med, 2006, 38(1): 64-80.

[6] Chang HR, Hsieh JC, Hsu BG, et al. Inverse association of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide with metabolic syndrome in patients with congestive heart failure [J]. PLoS One, 2013, 8(11): e79096.

[7] 冯胜强, 叶平, 骆雷鸣, 等. 血清 N 末端 B 型利钠肽原与代谢综合征关系的横断面研究[J]. 中华心血管病杂志, 2013, 41(2): 130-134.

[8] Li WY, Chiu FC, Chien YF, et al. Association of amino-

terminal pro-brain natriuretic peptide with metabolic syndrome[J]. Inter Med, 2011, 50(11): 1143-1147.

[9] Wang TJ, Larson MG, Keyes MJ, et al. Association of plasma natriuretic peptide levels with metabolic risk factors in ambulatory individuals[J]. Circulation, 2007, 115(11): 1345-1353.

[10] Bruno G, Barutta F, Landi A, et al. Levels of N-terminal pro brain natriuretic peptide are enhanced in people with the uncomplicated metabolic syndrome: a case-cohort analysis of the population-based casale monferrato study [J]. Diabetes Metab Res Rev, 2014, 31(4): 360-367.

[11] Kursat D, Naim A, Bunyamin Y, et al. The relationship between glycemic control and BNP levels in diabetic patients[J]. Cardiol J, 2013, 21(3): 252-256.

(收稿日期: 2016-04-05 修回日期: 2016-06-28)