

催化次黄嘌呤和黄嘌呤生成尿酸。因此,当黄嘌呤氧化酶活性升高时,会引发尿酸生成过多,尿酸水平升高。然而,一项来自欧洲的流行病学调查显示血尿酸水平大于 590 μmol/L 的高尿酸血症患者的痛风 5 年累积患病风险也仅为 30.5%^[6]。临床也发现,相当一部分高尿酸血症患者甚至有 MSU 沉积的患者并没有发展成为痛风。因此,痛风急性发作可能还需要其他因素的共同参与。本研究中,痛风患者初次急性发作期黄嘌呤氧化酶表达水平显著高于高尿酸血症组和健康对照组。提示黄嘌呤氧化酶水平升高可能会加重关节损害。

痛风的发病机制十分复杂^[7],它的急性发作是尿酸钠微晶体在关节周围组织沉积引起的一种急性炎症反应,同时有研究显示无症状的高尿酸血症状态,也会造成关节病变;一些白介素等细胞因子如 IL-6^[8-9]、IL-8^[10] 在此起到了重要作用。本文中 IL-6、IL-8 在痛风急性期均呈高表达状态,且明显高于高尿酸血症期,被认为与痛风的病情活动性相关。因此,在痛风和高尿酸血症的治疗中,可考虑同时降低黄嘌呤氧化酶活性以及相关炎症因子水平。本研究在后续的工作中将会扩大样本量,对黄嘌呤氧化酶及 IL-6、IL-8 与痛风及高尿酸血症之间的相关性进行深入探讨。

参考文献

[1] Iseki K, Ikemiya Y, Inoue T, et al. Significance of hyperuricemia as a risk factor for developing ESRD in a screened cohort[J]. Am J Kidney Dis, 2004, 44(4): 642-650.
 [2] Sundström J, Sullivan L, D'Agostino RB, et al. Relations of serum uric acid to longitudinal blood pressure tracking and hypertension

incidence[J]. Hypertension, 2005, 45(1): 28-33.
 [3] Poons H, Hallh A, Zimmermann B. Approach to the treatment of hyperuricemia[J]. Med Health, 2009, 92(3): 359-362.
 [4] Dubchak N, Falasca GF. New and improved strategies for the treatment of gout[J]. Int J Nephrol Renovasc Dis, 2010, 3: 145-166.
 [5] Wallace SL, Robinson H, Masi AT, et al. Preliminary criteria for the classification of the acute arthritis of primary gout[J]. Arthritis Rheum, 1977, 20(3): 895-900.
 [6] Annemans L, Spaepen E, Gaskin M, et al. Gout in the UK and Germany: prevalence, comorbidities and management in general practice 2000-2005[J]. Ann Rheum Dis, 2008, 67(7): 960-966.
 [7] Joosten LA, Netea MG, Mylona E, et al. Engagement of fatty acids with Toll-like receptor 2 drives interleukin-1β production via the ASC/caspase 1 pathway in monosodium urate monohydrate crystal-induced gouty arthritis[J]. Arthritis Rheum, 2010, 6(20): 3237-3248.
 [8] Takahashi M. Inflammatory cytokines in the pathogenesis of atherosclerosis[J]. Nippon Rinsho, 2011, 69(1): 30-33.
 [9] Punzi L, Calo L, Plobani M. Clinical significance of cytokine determination in synovial fluid[J]. Crit Rev Clin Lab Sci, 2002, 39(1): 63.
 [10] Fransès RE, McWilliams DF, Mapp PI, et al. Osteochondral angiogenesis and increased protease inhibitor expression in OA[J]. Osteoarthritis Cartilage, 2010, 18(4): 563-571.

(收稿日期: 2015-12-10)

• 临床研究 •

BNP、NT-proBNP 在心力衰竭患者中的应用价值再评估*

丛 辉, 吴 珊, 储海丹, 朱冰影, 鞠少卿, 施英娟[△]
 (南通大学附属医院检验科, 江苏南通 226001)

摘要:目的 探讨血浆脑钠肽(BNP)、N-末端 B 型脑钠肽前体(NT-proBNP)在心力衰竭患者中的应用价值。方法 选择住院心脏病患者 99 例,采用美国纽约心脏学会(NYHA)标 NT-proBNP、心肌肌钙蛋白(cTnI)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)的浓度,并用 SPSS20.0 统计软件对结果进行分析,评估其在心力衰竭中的应用价值。结果 BNP、NT-proBNP 的表达水平与心功能分级成正相关;BNP、NT-proBNP 联合检测的灵敏度和特异度优于单独检测,分别为 92.0%和 81.3%;cTnI 和血脂 4 项指标与心功能分级无相关性。结论 BNP、NT-proBNP 联合检测,可用于心力衰竭患者的诊断和分级,对临床治疗具有重要的指导意义。

关键词: 脑钠肽; N-末端 B 型脑钠肽前体; 心肌肌钙蛋白 I; 心力衰竭

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2016. 07. 034

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2016)07-0954-03

心力衰竭(heart failure, HF)是各种心脏结构或功能型疾病导致的心室充盈及(或)射血能力受损而引起的一组综合征^[1]。据文献报道该病发病率已达 0.8%~2.0%,成为导致现代社会人群死亡的重要原因之一^[2]。目前,急慢性心力衰竭的诊断主要通过体格检查、心电图、胸片、超声心动图以及生物标志物等。但由于不同患者的临床表现迥异,仅凭上述手段易造成误诊、漏诊。近年来,一些颇具价值的生物学标记物,如 B 型利钠肽(BNP)及与之共同分泌的氨基末端 B 型利钠肽前体(NT-proBNP)^[3-5],在临床逐渐得到认可,而 BNP、NT-proBNP 以及 cTnI、血脂在心力衰竭患者诊断和分级中的研究鲜见报

道。本文联合检测心力衰竭患者外周血中 BNP、NT-proBNP、心肌肌钙蛋白(cTnI)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)浓度,探讨其在心力衰竭患者中的临床诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2015 年 1~5 月南通大学附属医院初诊为心力衰竭的患者,共 99 例,其中男 68 例,女 31 例,年龄 49~91 岁,平均年龄 59 岁。采用美国纽约心脏学会(NYHA)标准心功能不全 I~IV 级,将其分成 4 组: I 级 23 例、II 级 23 例、III 级 25 例和 IV 级 28 例。患者基础病变为冠心病 45 例、扩张

* 基金项目:南通市社会事业科技创新与示范项目(HS2014059)。

[△] 通讯作者, E-mail: huicjs@163.com。

型心肌病 8 例、风湿性心脏病 6 例、心功能不全 4 例、心律失常 12 例,其他疾病 24 例。排除标准为患有脑梗死、恶性肿瘤、高血压病、类风湿性关节炎、慢性阻塞性肺疾病、呼吸衰竭、脑卒中、糖尿病、慢性肾功能不全、尿毒症等疾病的患者。收集同期健康体检者 20 例作为对照组,其中男 12 例,女 8 例,年龄 40~85 岁,平均年龄 58 岁。

1.2 试剂与仪器 利用化学发光原理检测 BNP(雅培 I4000 化学发光仪及配套试剂,试剂批号:46223,美国 ARCHITECT 公司)和 NT-proBNP 和 cTnI(VITROS 5600 生化免疫分析仪及配套试剂,试剂批号分别为 1290、1790,美国 JOHNSON 公司),TC、TG、HDL-C、LDL-C 采用德国西门子 2400 全自动生化分析仪检测,试剂由上海北海生物技术有限公司提供,批号分别为 BH-20628、BH-20524、BH-20701、BH-20817。

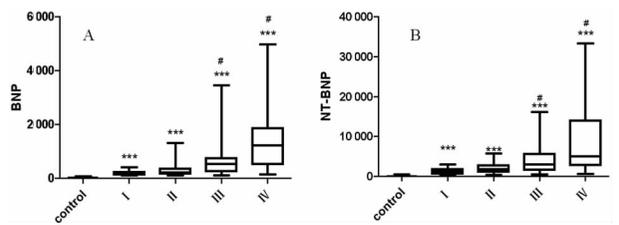
1.3 标本采集、处理与检测 抽取各研究对象外周血分别置于普通生化真空管和 EDTA 抗凝管、肝素抗凝管中,充分混匀,静止 30 min 后,3 500 r/min 离心 10 min,EDTA 抗凝的上层血浆检测 BNP 和 NT-proBNP、肝素抗凝的上层血浆检测 cTnI,普通生化管分离的血清用于检测 TC、TG、HDL-C、LDL-C,所有检测严格按照 SOP 进行。

1.4 统计学处理 用 SPSS20.0 软件进行。检测结果经正态性检验不符合正态分布,故采用中位数(四分位数)表示,组间比较采用秩和检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 BNP、NT-proBNP 检测水平与心功能分级关系 随着心功能分级的升高,BNP、NT-proBNP 的表达水平也逐渐升高。心功能 I~IV 级与对照组相比均有显著性差异,心功能 III、IV 级患者与 II 级患者 BNP、NT-proBNP 水平相比均有显著性差

异,见图 1。



***: $P < 0.001$, 心功能 I~IV 级患者分别与正常对照 BNP、NT-proBNP 的值相比; #: $P < 0.05$, 心功能分级 III、IV 级患者与 II 级患者 BNP、NT-proBNP 的值相比。

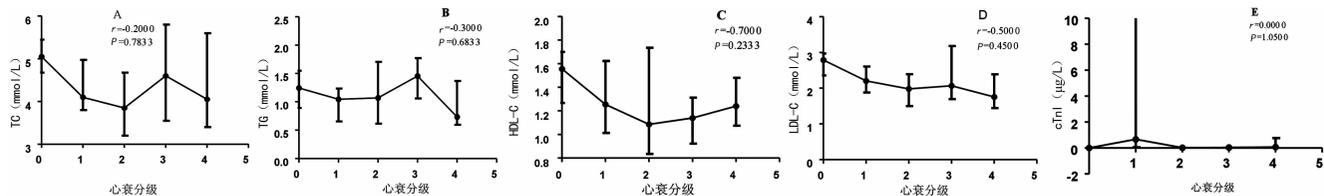
图 1 BNP、NT-proBNP 在心功能分级中表达水平

2.2 BNP、NT-proBNP 的联合检测 BNP 和 NT-proBNP 单独检测时的灵敏度分别是 83.7% 和 88.6%,特异度为 73.5% 和 60.6%,两者联合检测时的灵敏度和特异度为 92.0% 和 81.3%,比单独检测时均有所提高。

表 1 BNP 和 NT-proBNP 检测效能比较

检测项目	真阳性	假阴性	假阳性	真阴性	灵敏度	特异度
BNP	71	14	9	25	83.7%	73.5%
NT-proBNP	78	10	11	20	88.6%	60.6%
BNP+NT-proBNP	80	7	6	26	92.0%	81.3%

2.3 cTnI、TC、TG、HDL-C、LDL-C 的浓度与心功能 I~IV 级的关系,见图 3。结果显示,cTnI、TC、TG、HDL-C、LDL-C 的表达水平与心功能分级无相关性。



A 图表示 TC、B 图表示 TG、C 图表示 HDL-C、D 图表示 LDL-C、E 图表示 cTnI 与心力衰竭分级关系。纵坐标表示各项检测浓度,横坐标表示对照组,1~4 分别表示心力衰竭按纽约分级 I~IV 级。

图 3 各检测指标在心功能分级中的表达水平

3 讨论

1988 日本学者 Sudoh 等^[6]从猪脑内分离得到 BNP,后在人脑及心脏中也有所发现,但其在心脏的分泌量远远多于脑。BNP 具有较强的舒张血管,降低周围血管阻力,拮抗肾素-血管紧张素-醛固酮系统,促进肾脏排钠利尿等作用^[7]。与 BNP 同时分泌产生的无活性的 NT-proBNP 由 76 个氨基酸组成^[8]。二者的血浆浓度在多种心血管疾病,例如心力衰竭、高血压、心律失常等中会发生显著的变化,发挥重要的调节作用。

目前 BNP 在心力衰竭等一些心脏疾病中有着预测、筛选、诊断和治疗的作用,NT-proBNP 的检测可以帮助高度敏感和特异的急性不稳定心脏衰竭的诊断或排除,相关检测结果优于临床信息的判断。本研究对 99 例心力衰竭患者入院后的 BNP、NT-proBNP、cTnI 和血脂 4 项指标进行了检测,并以健康体检者为对照组。结果表明 BNP、NT-proBNP 的水平均随着心功能分级的增高而增高,与相关报道结果一致^[9]。

本研究结果显示,心衰患者的 BNP、NT-proBNP 的灵敏度分别为 83.7% 和 88.6%;特异度分别为 73.5% 和 60.6%;

两项联合检测的灵敏度为 92.0%、特异度为 81.3%。BNP 可以反映早期心力衰竭患者的情况,其特异度较高而灵敏度较低;NT-proBNP 对于心力衰竭的诊断中有较高的灵敏度,对心脏功能的评价有较高的临床应用价值,但是其特异度不高。因此,联合检测两者对提高心力衰竭诊断的灵敏度有重要的价值。

目前临床上对于早期心力衰竭没有有效的诊断方法,患者就诊后往往已处于心衰的中晚期阶段。因此,联合检测 BNP 和 NT-proBNP 的水平,能够有效提高早期心衰发现。

本研究发现,少数心衰严重患者的 BNP 水平虽然高于 100 pg/mL,但与心衰分级并没有形成正相关。而少数心衰轻度患者的 NT-proBNP 水平过高,也未与心衰分级成正相关。分析可能原因,主要有两点:其一,心衰严重患者的心室及其瓣膜功能严重障碍,从而导致 BNP 不能快速释放入血,出现了少数 BNP 水平与心衰分级不相关性的现象;其二,NT-proBNP 的半衰期以及代谢途径与 BNP 有很大不同,在外周血中可能更加稳定,因此少数心衰轻度患者的 NT-proBNP 水平与心衰

分级不成相关性。

本研究对 cTnI、TC、TG、HDL-C、LDL-C 的结果进行分析时发现,与对照组相比,差异无统计学意义($P>0.05$),cTnI 和血脂四项指标不随着心功能分级严重程度而有明显的趋势,无相关性。

总之,BNP 是反映心脏结构和功能的有效生物指标,优于其他心脏标志物,在协助诊断急性心衰,特别是心衰分级中扮演重要的角色。BNP 浓度的变化与慢性心衰的预后相关联。在整个心血管疾病中,BNP 已被作为独立的预后指标。BNP 和 NT-proBNP 水平是心力衰竭诊断中的重要生化指标,具有较强的特异性和敏感性,对于老年心力衰竭的诊断和治疗具有重要的意义,值得在临床中进行推广和应用。但 BNP 和 NT-proBNP 由于其代谢的方式和检测的影响因素不同,临床在使用这两个指标时需全面、综合地考虑。

参考文献

[1] 陆再英,钟南山.内科学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2008.

[2] Duschek N,Skrinjar E,Waldhr T,et al. N-terminal pro B-type natriuretic peptide(NT-proBNP) is a predictor of long-term survival in male patients of 75 years and older with high-grade asymptomatic internal carotid artery stenosis[J]. Vasc Surg,2011,53(5): 1242-1250.

[3] Ryoo SM, Kim WY, Huh JW. Prognostic Value of B-type Natri-

uretic Peptide With the Sequential Organ Failure Assessment Score in Septic Shock[J]. Am J Med Sci,2015,20(2):295-296.

[4] Di Somma S,Marino R,Zampini G. Predictive value for death and rehospitalization of 30-day postdischarge B-type natriuretic peptide (BNP) in elderly patients with heart failure. Sub-analysis of Italian RED Study[J]. Clin Chem Lab Med,2015,53(3):507-513.

[5] Panagopoulou V,Devereux S,Kossyvakis C. NT-proBNP: an important biomarker in cardiac diseases[J]. Curr Top Med Chem, 2013,13(2):82-94.

[6] Sudoh T,Kangawa K,Minamino N,et al. A new natriuretic peptide in porcine brain[J]. Nature,1998,332(1):78-81.

[7] Januzzi JL, Van Kimmenader, Lainchbury, et al. NT-proBNP testing for diagnosis and short-term prognosis in acute destabilized heart failure: an international pooled analysis of 1 256 patients: the International Collaborative of NT-proBNP Study[J]. Eur Heart J,2006,27(3):330-337.

[8] Suzuki E,Hirata Y,Kohmoto,et al. Cellular mechanisms for synthesis and secretion of atrial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide in cultured rat atrial cells[J]. Cir Res,1992,71(5): 1039-1048.

[9] 朱笑频,王成刚. NT-proBNP 和 cTnI 联合检测在急诊心力衰竭患者诊治中的应用[J]. 检验医学,2013,28(1):30-32.

(收稿日期:2015-12-12)

• 临床研究 •

265 例血型不规则抗体特异性及其临床分布情况的分析*

杜娟¹,张勇萍^{1#},杨世明^{1△},安宁²,李丹¹,杨琳¹,陈扬¹,穆士杰^{1▲}

(1. 第四军医大学唐都医院输血科,陕西西安 710038;2. 第四军医大学西京医院输血科,陕西西安 710032)

摘要:目的 探讨血型不规则抗体特异性和阳性率及其在临床科室的分布情况。方法 采用微柱凝胶法对孕妇产前检查或拟输血治疗的患者进行血型不规则抗体筛查,对筛查阳性的血标本再用相同方法进行抗体特异性鉴定,统计分析血型不规则抗体的特异性和阳性率及其在临床科室的分布情况。结果 265 例血型不规则抗体阳性者中,男 95 例(35.8%),女 170 例(64.2%)。非特异性自身抗体 32 例(12.1%),特异性同种抗体 233 例(87.9%),其中 Rh 血型系统抗体 201 例(75.8%),MNS 血型系统 14 例(5.3%),P 血型系统 1 例(0.4%),Lewis 血型系统 11 例(4.2%),Kidd 血型系统 3 例(1.1%),Duffy 血型系统 3 例(1.1%)。免疫球蛋白类型: IgG 型 204 例(77.0%),IgM 型 58 例(21.9%),IgG+IgM 型 3 例(1.1%),抗体效价在 4~512 之间。37℃ 反应性: +/—~++++。血型不规则抗体在临床科室中的分布: 妇产科、血液科及感染科的血型不规则抗体阳性率居前三位,分别为 15.5%(41/265)、12.8%(34/265)及 11.3%(30/265)。结论 对孕妇产前或拟输血者进行血型不规则抗体筛查和特异性鉴定,对防治新生儿溶血病,保障患者手术和治疗及时用血及输血安全有重要意义。

关键词: 红细胞血型; 不规则抗体; 特异性鉴定; 临床科室; 分布情况

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.07.035

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)07-0956-03

血型不规则抗体是指 ABO 血型系统以外的所有红细胞血型抗体,血型不规则抗体多为免疫产生的 IgG 型抗体,可导致母婴血型不合新生儿溶血病、溶血性输血反应、ABO 血型正反定型不符及交叉配血不合^[1]。鉴于血型不规则抗体导致的上述不良反应及危险性,在产前或输血前对孕妇或患者进行血型不规则抗体检测,提前预防或选择不含相应抗原的血液进行输注,是防治新生儿溶血病和降低输血不良反应发生率,确保输血安全有效的有效措施^[2-3]。现将 265 例血型不规则抗体的特异性和阳性率及其在临床科室的分布情况报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2012 年 6 月 30 日至 2015 年 6 月 30 日在唐都医院住院择期手术和拟输血治疗以及在妇产科生殖中心就诊,血型不规则抗体筛查为阳性的血标本 265 例,其中男 95 例(35.8%),女 170 例(64.2%),年龄 24 h 至 80 岁。经唐都医院伦理学委员会批准、患者家属知情同意。

1.2 试剂与仪器 抗 A、抗 B、抗 D、抗 C、抗 c、抗 E、抗 e、抗 M、抗 N 及抗 P1 定型血清,抗体筛查细胞及鉴定谱细胞、抗 IgG、抗 C3d 及多特异性抗人球蛋白试剂均由上海生物医药有

* 基金项目:陕西省自然科学基金(2009JM4006);陕西省社发公关项目(2010K15-03-07)。 # 同为第一作者。 △ 通讯作者,E-mail: shxkyshmfmmu.edu.cn。 ▲ 通讯作者,E-mail: musj1963@fmmu.edu.cn。