

刺激骨髓造血,造血的原材料供应不足致新生红细胞变小或变大,原有正常红细胞未消耗殆尽,因此,外周血红细胞出现大小不等,甚至典型的两群细胞;这也是骨髓红系增生旺盛的表现^[10];同理,若贫血患者经治疗有效,也会出现红细胞大小不等现象^[3]。

综上所述,血常规检查 RDW 无结果患者常见的病因是慢性病贫血、营养性贫血等。外周血出现双相红细胞是血细胞检查特征,反映骨髓红系增生旺盛和贫血治疗有效。

参考文献

[1] 何磊. 红细胞分布宽度的临床应用新进展[J]. 医学综述, 2013,19(1):135-137.
[2] 张之南,沈悌. 血液病诊断及疗效标准[M]. 3 版. 北京:科学出版社,2007:1-4.
[3] 刘玉成,罗春丽. 临床检验基础[M]. 5 版. 北京:人民卫生出版社,2012:106-124.
[4] 杨志钊,杨山虹,黄福达,等. 红细胞分布宽度在小细胞低

色素性贫血中的意义[J]. 检验医学,2010,25(4):283-285.

[5] 李蓉生. 慢性病贫血[J]. 中华检验医学杂志,2011,34(2):190-192.
[6] 姜慧,杨雷,白欧. 1 560 例恶性实体肿瘤患者贫血状况分析[J]. 中国实验诊断学,2012,16(3):518-520.
[7] 洪之武. 感染致贫血的研究进展[J]. 医学研究生学报, 2012,25(4):414-417.
[8] 李英,张金花,唐中. 175 例老年贫血患者血液细胞学检查特点与病因分析[J]. 国际检验医学杂志,2015,36(2):261-263.
[9] 庞博,刘贵建. 关于提高血液红细胞形态检验技能和诊断能力的几点认识[J]. 中华检验医学杂志,2015,38(11):721-723.
[10] 郑凤娇,龚燕红,傅泳航. 外周血异常红细胞形态学检验与诊断的意义[J]. 医学综述,2013,19(1):141-143.

(收稿日期:2017-09-11 修回日期:2017-12-02)

• 短篇论著 •

NT-proBNP 联合 BNP 在心血管疾病患儿诊断与评估中的价值分析

李 智

(辽宁省大连市第三人民医院,辽宁大连 116023)

摘要:目的 探讨氨基末端脑钠尿肽原(NT-proBNP)联合脑尿钠肽(BNP)水平在心血管疾病患儿中的临床诊断与评估价值。**方法** 收集该院 2014 年 6 月至 2016 年 6 月诊断出的心血管疾病患儿 240 例作为观察组,选取同期 100 例体检健康患儿作为对照组,采用电化学发光免疫试验(ECLI)方法定量检测患儿血清 NT-proBNP 和 BNP 水平,对比分析并联合分析两组数值,评估其诊断价值。**结果** 观察组患儿血清的 NT-proBNP 和 BNP 均值和阳性率均明显高于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$);观察组患儿血清的 NT-proBNP 和 BNP 联合检测的阳性率结果明显高于单独检测的阳性率,差异具有统计学意义($P<0.05$)。联合检测 NT-proBNP 和 BNP,其灵敏度较单项检测提高。**结论** 血清 BNP 与 NT-proBNP 联合检测,可用于患儿心血管疾病的诊断与评估,对指导临床治疗具有重要的意义。

关键词:脑尿钠肽; 氨基末端脑钠尿肽原; 心血管疾病

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.08.034

文章编号:1673-4130(2018)08-1007-04

中图法分类号:R446.1

文献标识码:B

目前,临床医学上对心脏功能的评估主要是运用心电图、多普勒超声心动图、心脏 MRI 及一些实验室生化指标等方法^[1]。遗憾的是,至今为止并没有能准确判断心脏功能的实验室指标。研究发现,在心脏衰竭的早期阶段,脑钠肽(BNP)及氨基末端脑钠尿肽原(NT-proBNP)的血清水平有所提升,所以在临床研究中 BNP 及 NT-proBNP 被确定为心衰诊断的特异度标志物^[2]。早在 2007 年,美国临床化学协会(AACC)便推荐 BNP 和 NT-proBNP 作为心力衰竭的高效生物标志物评估指标^[3]。本研究利用全自动电化学发光免疫试验(ECLIA)方法测定 240 例心血管疾病患

儿的血清 BNP 和 NT-proBNP 水平,探讨其对患儿心血管疾病的诊断与评估价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 随机选择 2014 年 6 月至 2016 年 6 月本院心内科门诊及住院就诊并行血清 BNP 和 NT-proBNP 检查的心血管疾病患儿 240 例(病种包括各种左向右分流型心脏病、心肌炎、心肌病、川崎病及持续快速心率失常、心力衰竭等)。其中男性患儿 129 例,女性患儿 111 例,年龄 3~12 岁,平均年龄(7.4 ± 3.6)岁,体质指数(BMI)为(20.7 ± 3.4) kg/m^2 。排除标准:接受过心脏手术者,以及非心源性

呼吸困难、心包积液等疾病者。另选取同期本院健康查体中心的健康体检儿童 100 例作为对照组,其中男性儿童 57 例,女性儿童 43 例,年龄 5~14 岁,平均为(8.1±3.1)岁,BMI 为(21.4±2.9)kg/m²。经过详细的临床病史询问、全身体格检查心电图、X 线片、多普勒超声心动图、常规生化等检查后,均确定除外各种心、脑、肝肾及内分泌等疾患。

1.2 试剂与仪器 德国罗氏 E411 电化学发光免疫分析仪及原配试剂、校准液、清洗液等;美国贝克曼库尔特公司 DXI-800 全自动化学发光免疫分析仪和原配试剂、校准液、清洗液等。

1.3 方法 观察组与对照组患儿禁食 10 h,并于第 2 天凌晨空腹抽取外周血 10 mL,置于 EDTA 抗凝管中充分混匀、静置 0.5 h 后,以 3 000 r/min 的转速离心 10 min,EDTA 抗凝管的上层血浆检测 BNP 和 NT-proBNP,所有检测严格按照 SOP 进行。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 软件包对实验搜集的数据进行整理分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验。计数资料采用率(%)表示,采用四格表资料的卡方检验。以 *P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 观察组与对照组患儿一般资料的比较 观察组和对照组患儿,在年龄、性别、BMI 等方面差异无统计学意义(*P* > 0.05),说明两组间具有可比性。见表 1。

表 1 观察组与对照组患儿一般资料的比较				
项目	观察组	对照组	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
性别(<i>n</i>)				
男	129	57	0.30	0.58
女	111	43		
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	7.4±3.6	8.1±3.1	1.70	0.09
BMI($\bar{x} \pm s$,kg/m ²)	20.7±3.4	21.4±2.9	1.80	0.07

2.2 观察组与对照组血清 BNP 和 NT-proBNP 水平的比较 观察组患儿的血清中 BNP 和 NT-proBNP 水平比对照组的 BNP 和 NT-proBNP 水平明显升高,差异有统计学意义(*P* < 0.01)。见表 2。

表 2 观察组与对照组血清 BNP 和 NT-proBNP 水平的比较($\bar{x} \pm s$)			
组别	<i>n</i>	BNP(pg/mL)	NT-proBNP(pg/mL)
观察组	240	1 065.81±647.24	2 687.25±1 252.11
对照组	100	51.45±44.36	49.77±16.45
<i>t</i>		15.643	21.045
<i>P</i>		<0.01	<0.01

2.3 观察组与对照组血清 BNP 和 NT-proBNP 检测阳性率的比较 BNP 以 561.5 pg/mL 为临界参考值,NT-proBNP 以 897.4 pg/mL 为临界参考值,可得

相应的检测阳性率。观察组患儿与对照组患儿 BNP 和 NT-proBNP 联合检测阳性率均较单独一种检验方法高,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 3。

表 3 观察组与对照组血清 BNP 和 NT-proBNP 检测阳性率比较[<i>n</i> (%)]				
组别	<i>n</i>	BNP	NT-proBNP	BNP 和 NT-proBNP 联合
观察组	240	122(0.51)	145(0.60)	187(0.78)
对照组	100	2(0.02)	2(0.02)	4(0.04)
χ^2		30.01	45.21	59.88
<i>P</i>		<0.01	<0.01	<0.01

2.4 观察组血清 BNP 和 NT-proBNP 与灵敏度、特异度的比较 联合检测在保证检验特异度的前提下,灵敏度较单独检测有很大的提高。见表 4。

表 4 BNP 与 NT-proBNP 检测的灵敏度与特异度比较(%)			
指标	BNP	NT-proBNP	BNP 和 NT-proBNP 联合
灵敏度	50.83	60.42	77.92*
特异度	98.00	98.00	96.00

注:与单项检测相比,**P* < 0.05

3 讨 论

BNP 最早是由日本学者从猪脑内分离出来,随后在人脑及心脏中也有所发现,但心脏的 BNP 分泌量远远超过脑,研究发现,BNP 是一种分泌颗粒,其合成部位主要在心房及心室肌分泌^[4]。内源性 BNP 扩张血管的作用较强,从而降低外周血管的阻力,以增加心脏指数。因 BNP 的释放主要来自于心室,所以升高心室的容量或者压力负荷,心肌对 BNP 和 NT-proBNP 的合成与释放也会相应升高^[5-6]。血清 NT-proBNP 由 BNP 前体裂解形成,为具有一定生物活性的一种心源性神经激素。血清 NT-proBNP 水平与美国的 NYHA 心功能分级相比较,更能真实反映心功能的变化,心功能改变主要由心脏的生理结构改变引起,而心功能改变在早期便能被血清 NT-proBNP 反映出。在多种心血管疾病中,如心力衰竭、心瓣膜病、高血压、急慢性心肌缺血和心律失常等,成人或者患儿的 BNP 和 NT-proBNP 的血浆水平都会发生明显的变化,发挥重要的调节作用。

目前已有较多研究报道,血浆 BNP 和 NT-proBNP 水平在各种先天性心脏病的临床诊断及临床治疗中的实际应用,如在左向右分流的心脏病中,血浆 BNP 与分流量收缩期右室压力、平均肺动脉压力和肺血管阻力呈正相关^[5-7]。KITAGAWA 等^[8]研究发现,在法洛四联征修补术后,使用跨瓣补片后测得的血浆 BNP 水平较未使用跨瓣补片要高;在合并严重

肺动脉反流或三尖瓣反流的患者中,血浆 BNP 水平较右心室负荷未增加的患儿明显升高,该项研究指出血浆 BNP 水平可以作为预测法洛四联征患儿是否适宜进行肺动脉瓣置换术的有效判断依据,可作为手术适应症的指标之一。而 MIYAJI 等^[9]和罗友军等^[10]报道在肥厚性心肌病中提出,左心室质量(LVM)和左心室质量纤维化(LVFM)是肥厚型心肌病(HCM)患儿独立于 BNP 水平的决定因素,然而,血浆 BNP 可以比 LVM 或 LVFM 更敏感的综合标记的临床结果。在关于川崎病的一项回顾性研究中,WU 等^[11]比较了 NT-proBNP 在川崎病中的表达,在川崎病的诊断鉴别中,若以血清 IL-17 的 15.5 pg/dL 联合血清 NT-proBNP 的 225.5 pg/dL 作为评定标准,用于区分不完全川崎病和传染病的灵敏度和特异度分别达到了 86.5%和 94.8%。

在诸多心血管疾病中,心功能衰竭是一种以心功能不全、神经内分泌激活和外周血流分布异常为特点的临床综合征,其病程进展快而猝死率高。在充血性心力衰竭的患儿中,目前的诊断方法和标准对症状体征不明显的患儿的诊断能力较弱,可能会导致其错过最佳治疗时机而造成无法挽回的后果,而血浆 BNP 水平检测在对心力衰竭的诊断上具有快速、敏感、特异的优点,可以全面客观的反映患儿的病情发展状况,为诊断充血性心力衰竭提供了广阔前景^[12-14]。SUGIMOTO 等^[15]研究评估了 BNP 和 NT-proBNP 水平,并改善了患儿 ROSS 得分,并指出其分级与成人相关心脏衰竭的严重性相同。患儿 BNP 和 NT-proBNP 水平和充血性心力衰竭的分级呈正相关,但 NT-proBNP 比 BNP 具有更高特异度和灵敏度,NT-proBNP 的准确性更高。

本研究中,观察组的患儿血清的 BNP 和 NT-proBNP 水平普遍升高,在临床上,BNP 作为心力衰竭定量标志物,不仅反映左心室收缩功能障碍,也反映左心室舒张功能障碍、瓣膜功能障碍和右心室功能障碍情况。在急性呼吸困难的患儿中有将近一半因难以确诊而导致患儿不能收到及时的治疗,BNP 作为一个应急时的心脏救援分子,其分泌速度以及数量会随着心功能受损的程度的升高而增快,对患儿而言,调节心脏功能的生理作用更加明显。其 NT-proBNP 作为一种心源性神经激素,在全身的生理作用范围十分广泛,有降低中心静脉压(CVP)、周围血管阻力,并扩血管的作用,除此之外,还有对抗肾素-血管紧张素系统(RAS)及交感神经系统(SNS)等作用。同时,在许多导致 BNP 和 NT-proBNP 水平升高的原因中,非心脏原因也占了一定比例,而肾脏功能的损伤在非心脏原因中又最常见,所以在研究最初进行了各项体检,以排除相应的干扰因素。本研究数据表明,观察组患儿中的血清 NT-proBNP 平均水平和阳性率较对照组患儿有明显的升高,提示有心血管疾病的患儿外

周血中的 NT-proBNP 水平比对照组高,与相关文献^[16-19]结论一致。说明心肌合成和释放的 NT-proBNP 会随着心室压力或者容量负荷的增加而提高,从而提高外周血中的血清 NT-proBNP 水平。其在心血管疾病中的提示作用能够迅速使患儿明确治疗方向,避免一些恶性结果。

研究还表明,观察组患儿血清的 NT-proBNP 和 BNP 联合检测的阳性率结果较单独检测的阳性率有明显提高,说明联合检测有利于在整体上提升患儿心血管疾病的诊断率,减少误诊率。表 4 中联合检测的数据特异度在一定程度上虽然减小了,但很轻微,相反,灵敏度比单项检测增高,说明联合检测 BNP 和 NT-proBNP 可以更加准确地对心血管疾病作出早期诊断,使患儿及早进行治疗,有利于延缓病情的进展。值得注意的是,虽然联合检测患儿血清 BNP 和 NT-proBNP 水平具有一定的临床诊断意义,但是暂不能作为心血管疾病的特异临床诊断指标,而应同时依靠详细病史采集及严格的体格检查,并结合胸部 X 线片、心电图、多普勒超声心动图、心脏 MRI、心肌灌注显像、创伤性血流动力学检查等多项辅助检查进行综合分析,以更好地全面增加诊断的准确性。同时根据表 3,在对照组中也存在 2 例 BNP 和 NT-proBNP 升高的阳性结果,这可能是受到了体质量、肾功能等其他因素影响,或者是受到了测量时产生的人为误差导致。本文主要是针对多种心血管疾病的检测,只要选取的患儿符合心血管疾病的诊断标准均纳入参考范围,所以联合检测血清 BNP 和 NT-proBNP 水平的特异度在一定程度上会减小。

综上所述,联合检测患儿血清 BNP 和 NT-proBNP 水平,可以指导临床评估、及时排除和诊断患儿心血管疾病,采取有效治疗措施,防止疾病进一步演变恶化。

参考文献

- [1] 徐王国,陈沁竹,田杰. 患儿舒张性心力衰竭心功能评价进展[J]. 现代医药卫生, 2015, 31(15): 2293-2295.
- [2] ALEXANDER G S, KARINA R S. Biochemistry of the human B-type natriuretic peptide precursor and molecular aspects of its processing[J]. Clinica Chimica Acta, 2011, 412: 850-860.
- [3] 李丽,方臻飞,朱丹. 成人左向右分流先天性心脏病封堵术前 NT-proBNP 浓度与肺动脉高压的临床意义[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2012, 10(6): 670-672.
- [4] 张冲,聂娜娜,李伟,等. BNP 对左向右分流型小儿先天性心脏病心功能评价[J]. 青岛大学医学院学报, 2014, 4(15): 333-335.
- [5] 张英波. BNP、Hcy 和 Cys-C 在糖尿病肾病中的变化及其与心血管疾病的关系[J]. 重庆医学, 2013, 42(15): 1759-1761.
- [6] 宋颖飞. BNP 升高程度与充血性心力衰(下转第 1024 页)