

心衰患者血浆 NT - proBNP 快速检测结果分析

何国堂

THE ANALYSIS OF QUICK TEST RESULTS OF SERUM NT - PRO BNP IN PATIENTS WITH HEART FAILURE

HE Guotang

【摘要】 目的 探讨 N 末端 B 型尿钠肽原(N Terminal - pro - b - Type Natriuretic Peptide, NT - proBNP)快速检测方法在心衰患者快速诊断中的应用价值。方法 选择 113 例心内科住院的心衰患者,于住院当日抽取肝素抗凝血浆同时以 Roche 公司的 cobas e 411 及其配套试剂(电化学发光法)和南京基蛋公司的 FIA8000 免疫定量分析仪及其配套试剂(免疫层析法)测定其 NT - proBNP 浓度。结果 两种方法检测所得心衰 I ~ IV 组结果作配对资料的 *t* 检验, $p > 0.05$; 两种方法检测所得心衰 I ~ IV 组结果相关系数 *r* 为 0.974。结论 NT - proBNP 的快速检测方法可有效地应用于心衰患者的快速诊断。

【关键词】 心力衰竭 NT - proBNP 快速 检测

【Abstract】 Objective To investigate the value of N Terminal - pro - B - Type natriuretic peptide (NT - proBNP) used rapid detection method in the diagnosis of heart failure patients with rapid value. **Methods** The heparinized bloods sampled from 113 patients with heart failure in cardiologic department the hospital with heart failure on the day of admission were sampled for measurement of NT - proBNP concentration used Roche's Cobas e 411 and its corollary reagent (electrochemical luminescence method), FIA8000 immunoassay analyzer from Nanjing Jidan com. and its corollary reagent (immune chromatography) at the same time respectively. **Results** T test was carried and determine that the results from group I to IV used the two different methods were paired ($p > 0.05$). And the correlation coefficient *r* was 0.974. **Conclusion** Rapid detection method of NT - proBNP can be effectively applied to the rapid diagnosis of heart failure.

【Key words】 Heart failure, NT - proBNP, Fast, Detection

【Author's address】 Heyuan people's hospital, Heyuan, Guangdong province 517000 PRC

doi:10.3969/j.issn.1671-332X.2014.ZZ.010

随着我国人口老龄化和肥胖、高血压、糖尿病等患者的增加,心衰患者有逐年增加的趋势。对 15 518 名 35 ~ 74 岁我国城乡居民随机抽样调查发现,心衰患病率为 0.9%,据此推算我国约有 400 万心衰患者。心力衰竭是老年人住院的重要原因,也是急诊科常见病。NT - proBNP 是近来研究很多的心衰标志物,2008 年最新版的欧洲心衰指南将 BNP 和 NT - proBNP 作为诊断心力衰竭的首选标志物。因此寻找一种简便、快速检测 NT - proBNP 的方法成为临床现实的需要。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2010 年 4 月 ~ 2011 年 11 月在我院心内科住院的心衰患者 113 例,按 NYHA 心功能分级分为 I、II、III、IV 组,其中 I 级 27 例(男 12 例,女 15 例)、II 级 41 例(男 23 例,女 18 例)、III 级 34 例(男 19 例,女 15 例)、IV 级 11 例(男 4 例,女 7 例),年龄 43 ~ 92 岁,体重 41.5 ~ 88.7 kg;另选择

2010 年 10 月 ~ 2011 年 2 月在我院健康体检者 47 例(男 26 例,女 21 例)作正常对照组(经 B 超, X 光,心电图,体格检查排除心衰可能),年龄 22 ~ 66 岁,体重 45.4 ~ 95.6 kg。

1.2 试剂与仪器

Roche 公司的 cobas e 411 及其配套试剂(电化学发光法)和南京基蛋公司的 FIA8000 免疫定量分析仪及其配套试剂(免疫层析法)。

1.3 方法

心衰患者于住院当日治疗前抽取肝素抗凝血 4 ml,正常对照组抽取早晨空腹肝素抗凝血 4 ml, 3 000 rpm 离心 10 min,取血浆同时以 Roche 公司的 cobas e 411 及其配套试剂(电化学发光法)和南京基蛋公司的 FIA8000 免疫定量分析仪及其配套试剂(免疫层析法),严格按操作说明,测定其 NT - proBNP 浓度。标本排除标准:中度以上的溶血、黄疸、脂肪血。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 13.0 软件,作配对资料的 *t* 检验,分析两种方法测定结果的相关系数。

2 结果

两种方法检测所得心衰 I ~ IV 组结果作配对资料的 t

检验, $p > 0.05$; 两种方法检测所得心衰 I ~ IV 组结果相关系数 r 为 0.974。

表 1 两种方法测定血浆 NT-proBNP 结果 ($\bar{x} \pm s$)

	正常对照组	I 级组	II 级组	III 级组	IV 级组
Elecsys2010	89.4 ± 28.6	854.4 ± 184.3	1 931.0 ± 362.5	2 757.5 ± 513.7	3 588.6 ± 635.9
FIA8000	<100(36/47) ¹⁾	815.2 ± 226.6	2 078.8 ± 452.1	2 669.8 ± 633.4	3 434.5 ± 782.7

注: ¹⁾ 其中有 11 例结果 > 100 pg/ml, 均值为 (132.7 ± 29.5)

3 讨论

B 型尿钠肽 (B-type Natriuretic Peptide, BNP) 及 N 末端 B 型尿钠肽原 (N Terminal-pro-B-Type Natriuretic Peptide, NT-proBNP) 广泛分布于人类的心脏、脑、肺等组织中, 但主要是由心肌细胞分泌的肽类激素, 具有拮抗肾素-血管紧张素-醛固酮系统 (RAAS) 和交感神经系统 (SNS), 扩张血管、利尿、利钠作用。凡是参与人体神经内分泌系统激活的激素 (如: 肾上腺素、糖皮质激素、甲状腺素) 都会引起 BNP/NT-proBNP 升高; 反之这些激素的拮抗剂以及使这些激素降低的物质 (如 β 受体阻滞剂、肾上腺素拮抗剂、利尿剂等) 会使之降低; 但 BNP/NT-proBNP 合成与分泌增加的主要因素为心室机械牵张、缺血缺氧和暴露于肾素系统三个方面。1988 年由 SUDOH 等^[1] 首先从猪脑中分离纯化出来。人的心肌细胞首先合成含 108 个氨基酸残基的 B 型尿钠肽原 (Pro-B-type Natriuretic Peptide, proBNP), 之后在内切酶的作用下, 裂解为含 32 个氨基酸残基的具有生物学活性的 C 端多肽 BNP 和含 76 个氨基酸残基的无生物学活性的 N 端多肽 NT-proBNP。BNP 相对分子量 35 000, 由其中 17 个氨基酸残基之间的二硫键连接构成环状结构, 与尿钠肽受体结合而发挥生物学活性; NT-proBNP 相对分子量 85 000, 为直线结构, 不具有生物学活性; 两者来源相同, 等摩尔分泌。BNP 主要由受体介导降解, 也可由内切酶打开其环状结构而失去生物学活性, 少量由肾脏清除; 人体内半衰期 22 min, 体外稳定性差, 在 EDTA 抗凝血浆中 25℃ 2 h 下降 20%, 4℃ 可以稳定 1~2 h。人体内 NT-proBNP 唯一清除途径是肾小球滤过, 半衰期为 120 min, 在体外稳定, 其血浆浓度要比 BNP 高 2~10 倍, 在血清、EDTA 及肝素抗凝血浆中 25℃ 可以稳定 3 d, 4℃ 稳定 5 d, -20℃ 和 -70℃ 至少可以稳定 6 个月。BNP/NT-proBNP 受体位改变和普通活动影响较小, 并且不存在日内波动和日间波动。

BNP/NT-proBNP 可以对呼吸困难的病因是心源性还是肺源性进行鉴别。国内王光耀等^[2] 研究发现 NT-proBNP 可以识别心衰患者, 并且心衰程度越重, NT-proBNP 水平越高。国外的研究表明^[3], 仅依据医生的经验诊断心衰, 敏感性 49%, 特异性 96%; 而根据 BNP/NT-proBNP 诊断心衰, 敏感性 90%, 特异性 73%; 两者相结合诊断心衰的准确率可由 74% 上升到 81%。BNP/NT-proBNP 阴性基本可排除心衰, 阴性排除性预测价值很高。

BNP/NT-proBNP 水平与心衰预后密切相关, PALLADINI 等^[4] 随访 142 例严重心力衰竭患者 374 d 后发现 NT-proBNP 水平对心力衰竭的预后很有价值, 认为 NT-proBNP 水平超过中位数是所有致死原因的唯一预测因子 ($p < 0.05$)。CHARLOTTE 等^[5] 对 1 034 例有冠心病症状或体征而行冠状动脉造影并检测了 NT-proBNP 的患者随访 9 年, 期间有 288 位死亡, 生存者中 NT-proBNP 中位数值 120 pg/ml 比死亡者的中位数值 386 pg/ml 明显比低得多。

本研究发现, NT-proBNP 的免疫层析法 (快速检测法) 与公认的成熟检测方法电化学发光法相比, 两者测得心衰 I ~ IV 组患者的血浆结果相关系数为 0.974, 具有很好的一致性。相比以化学发光法、电化学发光法、酶免法、放射免疫法、免疫放射法, 免疫层析法 (快速检测法) 更简便、快速、要求设备简单、可床旁进行。虽然快速检测法的检测下限为 100 pg/ml, 而前述几种方法的检测下限甚至可达到 5 pg/ml, 相比而稍差, 但心衰患者的血 NT-proBNP 浓度大多 > 300 pg/ml, 快速检测法检测下限 100 pg/ml 并不影响在心衰患者诊疗中的临床应用, 所得结果 < 100 pg/ml 有很高阴性预测价值。因此血 NT-proBNP 快速检测法可以有效满足临床对心衰患者的鉴别诊断、预后判断、治疗决策需求, 值得推广。

参考文献

- [1] SUDOH T, KANGWA K, MINATMION N, et al. A new natriuretic peptide in porcine brain [J]. Nature, 1988, 332(6159): 78-81.
- [2] 王光耀, 何汉康, 陈剑, 等. NT-脑钠肽在左心功能不全诊断中的价值 [J]. 右江民族医学院学报, 2009, 31(2): 115-200.
- [3] MECULLOUGH PA, NOWAK RM, MCCORD J, et al. B-type natriuretic peptide and clinical judgement in emergency diagnosis of heart failure: analysis from Breathing Not Properly (BNP) Multinational study [J]. Circulation, 2002, 106(4): 419-422.
- [4] PALLADINI G, CAMPANA C, KLERSY C, et al. Serum N terminal Pro-brian natriuretic peptide is a sensitive marker of myocardial dysfunction in AL amyloidosis [J]. Circulation, 2003, 107: 2440-2445.
- [5] CHARLOTTE K, PER H, ROLF STEFFENSEN, et al. N-terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide and long term mortality in stable [J]. The New England Journal of Medicine, 2005, 352(7): 666-675.