

N-端脑钠肽前体测定在高血压疾病中的应用研究*

李小侠,詹 颖,张 华,党小军,赵 海,奚逢瑜,李 博 (陕西省人民医院检验科,西安 710068)

摘要:目的 探讨血清N端脑钠肽前体(NT-proBNP)在高血压疾病中的应用研究。方法 选择152例高血压患者纳入研究,根据高血压病情发展分为高血压1级(30例),高血压2级(36例)和高血压3级(86例)。86例高血压3级患者根据有无并发糖尿病又分为单纯高血压组(40例)和高血压并发糖尿病组(46例),分别比较不同分级组的血清NT-proBNP水平变化。结果 高血压1级患者、2级患者和3级患者血清中NT-proBNP水平分别为 68 ± 44 、 122 ± 31 和 834 ± 309 pg/ml。随着病情发展其血清水平逐渐升高($t=2.455, 3.561, P<0.01$),高血压3级患者中高血压并发糖尿病组和单纯高血压组血清中NT-proBNP分别为 1178 ± 664 pg/ml和 599 ± 411 pg/ml($t=3.785, P<0.01$)。结论 NT-proBNP水平能客观反映高血压患者的病情程度,对临床治疗和病情监测有一定的指导意义。

关键词:脑钠肽;N-端脑钠肽前体;高血压;糖尿病

中图分类号:R544.1;R446.112 文献标志码:A 文章编号:1671-7414(2016)05-100-03

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2016.05.027

Application on NT-proBNP in Patients with Essential Hypertension

LI Xiao-xia, ZHAN Jie, ZHANG Hua, DANG Xiao-jun, ZHAO Hai, XI Feng-yu, LI Bo

(Department of Clinical Laboratory,

Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an 710068, China)

Abstract: **Objective** To study the N terminal pro brain natriuretic peptide (NT-proBNP) in serum of hypertension patients. **Methods** 152 patients with hypertension were included in this study. According to the different degree and development of hypertension, 152 patients were divided into three different grade group of hypertension: first grade of hypertension group (30 patients), second grade of hypertension group (36 patients) and third grade of hypertension group (86 patients). And the 86 patients were divided into hypertension group (40 patients) and hypertension with diabetes group (46 patients) respectively, compared with the level of NT-proBNP in serum of different hypertension grade groups. **Results** The levels of the NT-proBNP in serum were 68 ± 44 , 122 ± 31 and 834 ± 309 pg/ml of first grade of hypertension group, second grade of hypertension group and third grade of hypertension group, respectively. The level of the NT-proBNP was gradually increased with grade of hypertension ($t=2.455, 3.561, P<0.01$). The level of the NT-proBNP (1178 ± 664 pg/ml) of hypertension with diabetes group was significantly higher than hypertension group (599 ± 411 pg/ml) ($t=3.785, P<0.01$). **Conclusion** The level of NT-proBNP can objectively reflect the grade of the disease in patients with hypertension, it is a certain significance guiding for monitoring the clinical treatment of the disease.

Keywords: BNP; NT-proBNP; Hypertension; diabetes

脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)首次由日本学者从猪脑中分离出来^[1]。多项研究显示BNP是一种心脏功能障碍、心脑血管疾病和中风阿尔兹海默症等疾病的相关生物标志物^[2]。B型脑钠肽前体是由108个氨基酸组成的,然后裂解为具有一定生物活性的BNP(77~108氨基酸)和N-端脑钠肽前体(NT-proBNP)。血清NT-proBNP主要由心室肌细胞合成的心源性神经激素,与BNP源于同一前体,但是由于NT-proBNP较BNP有半衰期长、稳定性良好等优点^[3],其在临床诊疗中应用范围更广。研究显示高血压疾病与心脑血管病理性变化有关,而研究相关生物标志物在心血管疾病的早期诊断中有重要作用,本研究旨在

探讨不同类型高血压患者血清中NT-proBNP水平的相关性,对不同高血压患者的病情进展提供一定的临床指导意义。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选取2014年6月~2015年1月陕西省人民医院就诊的高血压病人152例,其中男性84例,女性68例,年龄40~85岁,平均年龄63.5岁,收集患者记录详细病史的资料及各项常规检查结果,包括血压、肝肾功能、空腹血糖等等,并将其根据所需分组。按照病情发展的不同程度分为高血压1级30例即为对照组(女性13例,男性17例),高血压2级36例(女性17例,男性19例),高血压3级86例(女性36例,男性50例)。

* 作者简介:李小侠(1976-),女,大学本科,主管检验师,主要从事临床检验工作。

通讯作者:张 华(1966-),女,大学本科,主管检验师,主要从事临床生化检验工作。

其中高血压3级病人根据有无并发糖尿病又分为单纯高血压组40例(女性13例,男性27例)和高血压并发糖尿病组46例(女性23例,男性23例),高血压和糖尿病都符合我国的诊断标准^[3]。各组患者在年龄和性别组成上比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。病例剔除标准:继发性高血压、先天性心脏病和心功能不全、严重及慢性肺部感染、肾功能不全、肝硬化、甲状腺功能亢进、严重感染性疾病、脑卒中等。

1.2 标本采集 清晨采集受试者空腹静脉血液3~5 ml,置入含有促凝剂的试管中,以3 000 r/min离心5~10 min分离血清备用,于2 h内测定。

1.3 仪器和试剂 血清NT-proBNP的测定应用罗氏601e电化学全自动免疫分析仪,采用电化学发光法,操作时严格遵循标准操作规程。

1.4 统计学分析 数据采用SPSS13.0统计软件分析数据,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 高血压患者不同级别血清NT-proBNP比较

各级患者血清NT-proBNP随着分级的增高而逐渐升高,高血压1级患者、2级患者和3级患者血清中NT-proBNP水平分别为 68 ± 44 、 122 ± 31 和 834 ± 309 pg/ml,2级患者血清NT-proBNP水平高于1级患者,差异有统计学意义($t=2.455$, $P<0.01$),3级患者血清NT-proBNP水平高于2级患者,差异有统计学意义($t=3.561$, $P<0.01$)。

2.2 高血压3级中高血压并发糖尿病组与单纯高血压组血清NT-proBNP比较 高血压3级患者中高血压并发糖尿病组和单纯高血压组血清中NT-proBNP分别为 $1\,178\pm664$ 和 599 ± 411 pg/ml,高血压并发糖尿病组高于单纯高血压组,差异有统计学意义($t=3.785$, $P<0.01$)。

3 讨论 高血压和糖尿病可作用于共同的靶器官-心脏,高血压可导致心室增厚,糖尿病可导致心肌纤维化而舒张受限,两者相互影响加速心功能减退速度,最终导致心力衰竭甚至死亡。早期检测和预防干预心力衰竭是研究热点。目前,临床上评价心脏机能多基于医学影像学检查。研究更为方便可靠的、可早期评价心衰的检测指标,对于高血压病人及高血压并发糖尿病患者有重要的临床意义。

血清中NT-proBNP水平的升高原因有很多种,最常见的是由于右心室容量负荷、室壁压力增高、心肌细胞受损等导致NT-proBNP水平代偿性升高。血清中NT-proBNP具有对抗肾素-血管紧张素-醛固酮系统、利尿排钠、扩张血管等作用,血清中NT-proBNP水平的升高与超声多普勒检查具有相关性,可以作为左心衰诊断及判断其严重程

度的客观指标^[4],和心功能受损的程度呈正相关,是判断其严重程度的客观指标,水平越高说明心肌受损越严重^[5,6]。本研究结果显示高血压各级患者血清NT-proBNP随着分级的增高而逐渐升高($P<0.01$),高血压并发糖尿病组病人血清NT-proBNP高于单纯高血压组,差异有统计学意义($P<0.01$)。造成患者血清中NT-proBNP升高的病理性原因可能为高血压患者出现心室肥厚、心肌细胞受到机械牵拉,血清中NT-proBNP水平就会升高^[7,8]。同样单纯糖尿病患者(排除缺血性心脏病、高血压病、肺心病以及其他已知心脏病)血清NT-proBNP升高,往往表明有糖尿病导致心肌病变,提示早期糖尿病心肌病可能^[9]。本研究对象为高血压患者及高血压并发糖尿病患者,因为高血压和糖尿病均可引起心室肥厚和心肌舒张功能下降,作用叠加,加速了心肌的病变。

引起血清NT-proBNP水平升高的原因有很多,不仅包括心脏相关疾病,如心脏瓣膜病、限制型心肌病、心包疾病、先天性心脏病,还包括慢性严重肺部疾病、肺栓塞、肺动脉高压、肾功能不全、肝硬化、甲状腺功能亢进、睡眠呼吸暂停、肥胖以及严重感染性疾病等,所以本次研究特意排除上述疾病,以减少干扰因素^[10,11]。综上所述,NT-proBNP水平能客观反映高血压患者的病情程度,对临床高血压疾病的治疗和病情监测有一定的指导意义。

参考文献:

- [1] Sudoh T, Kangawa K, Minamino N, et al. A new natriuretic peptide in porcine brain[J]. Nature, 1988, 332(6159):78-81.
- [2] Huang YT, Yuan-Teng T, Chu TW, et al. N-terminal pro B-type natriuretic peptide (NT-pro-BNP)-based score can predict in-hospital mortality in patients with heart failure[J]. Sci Rep, 2016(6):29590.
- [3] Azzazy HM, Christenson RH, Duh SH. Stability of B type natriuretic peptide (BNP) in whole blood and plasma stored under different conditions when measured with the Biosite Triage or Beckman-Coulter Access systems[J]. Clin Chim Acta, 2007, 384(1/2):176-178.
- [4] 周丽艳, 笪应芬, 谈介凡. 慢性充血性心力衰竭患者血浆BNP含量与心脏结构和功能参数之间关系探讨[J]. 现代检验医学杂志, 2011, 26(3):51-52, 55. Zhou LY, Da YF, Tan JF. Relationship between plasma BNP levels and echocardiographic measures of cardiac structure and function in patients with congestive heart failure[J]. J Mod Lab Med, 2011, 26(3):51-52, 55.
- [5] Del Ry S, Maltinti M, Cabiati M. C-type natriuretic peptide and its relation to non-invasive indices of left ventricular function in patients with chronic heart failure[J]. Peptides, 2008, 29(1):79-82.
- [6] Passion C, Del Ry S, Severion S, et al. C-type natri-

- uretic peptide expression in patients with chronic heart failure: effects of aerobic training [J]. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 2008, 15(2): 168-172.
- [7] Morillas P, Castillo J, Quiles J, et al. Usefulness of NT-proBNP level for diagnosing left ventricular hypertrophy in hypertensive patients: a cardiac magnetic resonance study [J]. *Rev Esp Cardiol*, 2008, 61(9): 972-975.
- [8] Castano Rodríguez S, Coma Canella I, López Salazar B, et al. Echocardiographic findings and NT-proBNP Level in type-2 diabetic patients with and without ischemic heart disease [J]. *Rev Esp Cardiol*, 2009, 62(10): 1184-1188.
- [9] Dencker M, Stagmo M, Dorkhan M. Relationship between natriuretic peptide and echocardiography parameters in patients with poorly regulated type 2 diabetes [J]. *Vasc Health Risk Manag*, 2010(6): 373-382.
- [10] Tasi SH, Lin YY, Chu S J, et al. Interpretation and use of natriuretic peptides in non-congestive heart failure settings [J]. *Yonsei Med J*, 2010, 51(2): 151-163.
- [11] Tagore R, Ling LH, Yang H, et al. Natriuretic peptide in chronic kidney disease [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2008, 3(6): 1644-1651.

收稿日期: 2016-04-05

修回日期: 2016-08-23

(上接 99 页) 已高达 60% 左右, 只对利福平、糖肽类及恶唑烷酮类抗生素敏感, 与有关报道相似^[7]。未发现革兰阳性菌对万古霉素及替考拉宁产生耐药, 糖肽类及恶唑烷酮类抗生素仍是临床重症革兰阳性菌感染最佳选择, 虽然利福平耐药率较低, 但一般联合万古霉素使用而呈现协同作用, 很少单独使用抗革兰阳性菌。随着真菌感染的增多, 抗真菌药物在临床上也广泛应用, 真菌耐药性也日趋严重。本研究结果显示: 白假丝酵母菌、烟曲霉和近平滑念珠菌均对伏立康唑敏感, 对伊曲康唑敏感性下降。虽然其他文献报道^[8]的真菌感染对两性霉素 B 的药物敏感性较高, 但由于其导致的肝功受损及肾毒性等不良反应, 在临床中的使用受到限制。因此在临床工作中需及时进行真菌培养并根据药敏结果来选择用药。

总之: 对于肾移植术后早期的患者, 在保证移植肾功能的基础上权衡免疫抑制剂量, 防止因免疫力下降明显而导致肺部感染的发生。一旦患者发生肺部感染: 在未行培养情况下应根据临床表现、实验室检查特点以及病原菌分布趋势和耐药性特点, 首先考虑这些菌属, 为选用敏感性抗生素减少盲目性; 血培养后应及时更换窄谱敏感抗生素, 不但有利于控制耐药菌株的扩散和流行, 延缓和降低耐药性产生, 更利于提高肾移植术后肺部感染的治愈率。

参考文献:

- [1] 万齐全, 肖雪飞, 叶启发, 等. 肝、肾移植患者并发血流感染的死亡危险因素分析 [J]. *中南大学学报: 医学版*, 2012, 37(9): 924-927.
- Wan QQ, Xiao XF, Ye QF, et al. Risk factors for bloodstream infections in liver or kidney transplantation recipients [J]. *J Cent South Univ (Med Sci)*, 2012, 37(9): 924-927.
- [2] 李昱霖, 梁志欣, 骆海伦, 等. 77 例肾移植术后患者并发肺部感染的临床分析 [J]. *解放军医学院学报*, 2014, 35(6): 538-540.
- Li YL, Liang ZX, Luo HL, et al. Pulmonary infection

in patients after renal transplantation: a clinical analysis of 77 cases [J]. *Acad J Chin PLA Med Sch*, 2014, 35(6): 538-540.

- [3] 许霞, 郭述良. 肾移植术后肺部并发症 125 例临床分析 [J]. *重庆医学*, 2015, 44(7): 913-915, 918.
- Xu X, Guo SL. Pulmonary complications observed in 125 patients with renal transplantation [J]. *Chongqing Medicine*, 2015, 44(7): 913-915, 918.
- [4] 王芳, 肖漓, 孟祥红, 等. 我院 2013~2015 年肾移植患者术后感染的流行病学研究 [J]. *解放军医药杂志*, 2016, 28(4): 75-77.
- Wang F, Xiao L, Meng XH, et al. An epidemiology study on nosocomial infection after renal transplantation (2013~2015) [J]. *Med & Pharm J Chin PLA*, 2016, 28(4): 75-77.
- [5] 万齐全, 李静乐, 叶启发, 等. 71 例患者肾移植术后血流感染临床表现病原菌组成及耐药性分析 [J]. *中南大学学报 (医学版)*, 2013, 38(9): 938-943.
- Wan QQ, Li JL, Ye QF, et al. Manifestation, distribution of pathogen, and resistance of bloodstream infections after renal transplantation: clinical analysis of 71 patients [J]. *J Cent South Univ (Med Sci)*, 2013, 38(9): 938-943.
- [6] 袁帅, 袁清, 许亮, 等. 肾移植受者术后 1 年内反复性肺部感染的危险因素分析 [J]. *中华器官移植杂志*, 2014, 35(3): 142-145.
- Yuan S, Yuan Q, Xu L, et al. Risk factors of repeated pneumonia in first year after kidney transplantation [J]. *Chin J Organ Transplant*, 2014, 35(3): 142-145.
- [7] 王晓玲, 王莹莹. 肾移植术后感染的临床特征及病原学研究 [J]. *甘肃医药*, 2014, 33(8): 561-565.
- Wang XL, Wang YY. Retrospective analysis on clinical features and pathogen kinds of infection after kidney transplantation [J]. *Gansu Medical Journal*, 2014, 33(8): 561-565.
- [8] 钟明媚, 张琳, 张金, 等. 重症监护病房患者侵袭性真菌感染现状分析 [J]. *安徽医药*, 2014, 18(7): 1258-1261.
- Zhong MM, Zhang L, Zhang J, et al. Invasive fungal infection in intensive care unit [J]. *Anhui Medical and Pharmaceutical Journal*, 2014, 18(7): 1258-1261.

收稿日期: 2016-07-21

修回日期: 2016-08-24