

NT-proBNP 在慢性阻塞性肺病急性加重合并肺心病诊断中的临床意义

孔建新,任 鹏[△](中国人民解放军第一〇五医院检验科,合肥 230031)

【摘要】 目的 探讨 N 末端 B 型脑钠肽前体(NT-proBNP)在慢性阻塞性肺病急性加重期(AECOPD)合并肺心病(CP)诊断中的临床意义。**方法** 选择 2013 年 9 月至 2014 年 5 月该院收治的单纯 COPD 患者 32 例为 COPD 组,AECOPD 患者 30 例为 AECOPD 组,AECOPD 合并 CP 组患者 36 例为合并组。分别测定各组血清 NT-proBNP 水平。比较各组间差异,并绘制受试者操作特性曲线。**结果** COPD 组血清 NT-proBNP 水平为(369.21±95.46) pg/mL,AECOPD 组为(571.71±209.92) pg/mL,合并组为(4 640.53±559.54) pg/mL。COPD 组与 AECOPD 组比较,差异无统计学意义($P>0.05$),合并组患者血清 NT-proBNP 水平较其他两组高,差异有统计学意义($P<0.05$)。合并组血清 NT-proBNP 水平曲线显示,NT-proBNP 取 1 093 pg/mL 时,敏感度和特异性分别为 97%和 87%。**结论** 血清 NT-proBNP 检测对 AECOPD 合并 CP 的诊断具有重要意义。

【关键词】 慢性阻塞性肺病急性加重; 肺心病; N 末端脑 B 型钠肽前体

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.10.023 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)10-1393-02

Clinical significance of amino-terminal pro-brain natriuretic peptide detection in acute exacerbations stage of chronic obstructive pulmonary disease accompanied with cor pulmonale KONG Jian-xin, REN Peng[△] (Department of Clinical Laboratory, 105th Hospital of PLA, Hefei, Anhui 230031, China)

【Abstract】 Objective To investigate the clinical significance of amino-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) detection in acute exacerbations stage of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) accompanied with cor pulmonale (CP) in the elderly. **Methods** A total of 32 patients only with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) were assigned into COPD group, 30 patients with AECOPD were recruited into AECOPD group, and 36 patients with AECOPD accompanied with CP were recruited into AECOPD+CP group. The serum NT-proBNP levels were detected and compared in the three groups, and the receiver operating characteristic (ROC) curves were plotted. **Results** Serum NT-proBNP levels in the COPD, AECOPD and AECOPD+CP group were (369.21±95.46), (571.71±209.92), (4 640.53±559.54) pg/mL respectively. The difference between COPD group and AECOPD group was not statistical significant ($P>0.05$), the serum NT-proBNP level in the AECOPD+CP group was higher than that in the other two groups, the difference was statistical significant ($P<0.05$). The ROC curve of the serum NT-proBNP level of the AECOPD+CP group showed that while the NT-proBNP level was 1 093 pg/mL, the sensitivity and specificity were 97% and 87% respectively. **Conclusion** Detection of serum NT-proBNP has profound significance to diagnosis for AECOPD accompanied with CP.

【Key words】 acute exacerbation stage of chronic obstructive pulmonary disease; cor pulmonale; amino-terminal pro-brain natriuretic peptide

慢性阻塞性肺病(COPD)是一种以渐进性呼吸困难为主要表现的常见慢性呼吸系统疾病。流行病学调查显示,COPD 已成为全球第五大死因,预计在 2020 年左右可能成为第三大死因^[1]。近 30% 的 COPD 患者,最终会发展为慢性肺心病(CP)^[2]。COPD 急性加重期(AECOPD)患者普遍存在心血管危险因素和心脏合并症。在 AECOPD 发展为 CP 的过程中,及时准确的作出判断,对患者的治疗、愈后具有重要的临床意义。B 型脑钠肽(BNP)或 N 末端 B 型脑钠肽前体(NT-proBNP)作为美国和欧洲心脏病学会唯一推荐用于评价心力衰竭的实验室检测指标,近年来已在临床上得到广泛应用。本研究通过对老年 COPD、AECOPD、AECOPD 合并 CP 患者的血清 NT-proBNP 水平进行分析,探讨 NT-proBNP 在老年 AECOPD 合并 CP 患者中的诊断意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 9 月至 2014 年 5 月本院收治的单纯 COPD 患者 32 例为 COPD 组,平均年龄(76.5±1.7)岁;

AECOPD 患者 30 例为 AECOPD 组,平均年龄(75.3±2.5)岁;AECOPD 合并 CP 组患者 36 例为合并组,平均年龄(77.8±2.9)岁。3 组间年龄比较,差异无统计学意义($P>0.05$),组间具有可比性。

1.2 方法 真空促凝管采集患者静脉血 4 mL,分离血清后,1 h 内完成 NT-proBNP 检测。NT-proBNP 检测仪器为法国梅里埃公司 Mini-Vidas 荧光免疫分析仪,检测试剂为法国梅里埃公司生产配套试剂。

1.3 统计学处理 使用 SPSS18.0 进行统计学分析,计量资料数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验, $P<0.05$ 差异具有统计学意义。计算各组不同受试者操作特性(ROC)曲线下面积。

2 结果

2.1 3 组患者血清 NT-proBNP 水平比较 AECOPD 组患者血清 NT-proBNP 水平为(571.71±209.92) pg/mL,略高于 COPD 组的(369.21±95.46) pg/mL,但差异无统计学意义

($t=0.912, P=0.064, P>0.05$)。合并组患者血清 NT-proBNP 水平为(4 640.53±559.54), 高于 COPD、AECOPD 组, 差异有统计学意义($t=-6.836, P=0.00; t=-5.905, P=0.03$)。

2.2 3 组 NT-proBNP ROC 曲线及线下面积比较 当 NT-proBNP 取 1 093 pg/mL 时, 诊断 AECOPD 合并 CP 患者的特异性为 97%, 敏感度为 87%。合并组患者血清 NT-proBNP ROC 曲线见图 1; 各组曲线下面积见表 1。

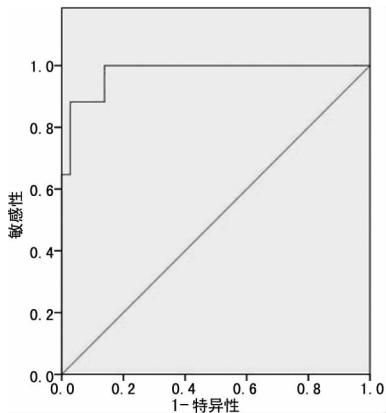


图 1 NT-proBNP 诊断合并组的 ROC 曲线

表 1 3 组 ROC 曲线下的面积

组别	面积	标准误	标准差	95%置信区间	
				下限	上限
COPD 组	0.275	0.070	0.008	0.138	0.413
AECOPD 组	0.293	0.074	0.017	0.149	0.438
合并组	0.977	0.016	0.000	0.000	1.000

3 讨 论

BNP 是由心肌细胞分泌的一种由 32 个氨基酸组成的多肽。正常人血液循环中存在少量的 BNP, 在心室充盈压升高和心肌纤维受牵拉刺激时, 心室表达分泌 BNP 增加。NT-proBNP 由 proBNP 肽(108 个氨基酸)剪切而来^[3-4], NT-proBNP 与 BNP 相比, 其生物半衰期更长(1~2 h), 性质更稳定, 早期检测敏感度更高^[5], 以上特点使 NT-proBNP 更有利于实验室操作。

COPD 病程进展中多出现 CP, 研究表明 COPD 是目前导致 CP 的主要原因, 占 80%~90%^[6], 严重者可引起右室心力衰竭。COPD 患者在急性发作期过后, 临床症状虽有所缓解, 但其肺功能仍在继续恶化, 逐渐产生各种心肺并发症^[7]。因而 AECOPD 患者普遍存在心血管危险因素和心脏并发症。由于机体功能退化, 老年 AECOPD 病情恶化更为严重, 预后更不好。故早期预知 AECOPD 患者存在 CP 对积极治疗将起到重要意义。

Nishimura 等^[8]报道, AECOPD 患者血浆 BNP 水平为(126.8±177.5) pg/mL, 明显高于 COPD 患者的(51.8±111.5) pg/mL; 张军等^[9]报道, AECOPD 患者血浆 BNP 水平为(950±473) pg/mL, 明显高于 COPD 患者的(263±52) pg/mL。本研究中, COPD 组血清 NT-proBNP 水平为(369.21±95.46) pg/mL, AECOPD 组 NT-proBNP 为(571.71±209.92) pg/mL, AECOPD 组血清 NT-proBNP 虽高于 COPD 组, 但差异无统计学意义($P>0.05$); 此结果与 Nishimura 等^[8]报道存在差异。Zhang 和 Pan^[10]报道, 在诊断 AECOPD 第 1、3、6 天, 患者血浆 BNP 水平逐渐降低, 趋近于 COPD 患者。由于检测

仪器、试剂和方法不同, BNP 检测结果和参考区间有一定差别。因而, 笔者推测出现差异是由于标本检测时间、仪器、试剂和检验方法等差异所致。

王胜等^[11]研究表明, 血浆 BNP 测定对鉴别老年 AECOPD 患者是否伴有肺动脉高压有一定的临床应用价值。Akpınar 等^[12]报道, AECOPD 合并肺动脉栓塞患者的 NT-proBNP 水平高于 AECOPD 患者。肺小动脉栓塞是 CP 的病因之一, 所以 AECOPD 合并 CP 患者的血清 NT-proBNP 水平应高于 AECOPD 患者。本研究中, 合并组血清 NT-proBNP 水平为(4 640.53±559.54) pg/mL, 明显高于其他两组, 与推测相符。并且当 NT-proBNP 取 1 093 pg/mL 时, AECOPD 合并 CP 的诊断特异性为 97%, 敏感度为 87%。

综上所述, AECOPD 在合并 CP 时, NT-proBNP 明显升高。监测 NT-proBNP 能够及时对 AECOPD 患者的病情变化做出判断, 对早期诊断和指导临床治疗具有重要意义。

参考文献

[1] Murray CJ, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study[J]. Lancet, 1997, 349(964): 1498-1504.

[2] 乔中会, 李俊萍. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者死亡原因探讨[J]. 临床肺科杂志, 2012, 17(7): 1309-1310.

[3] Mair J, Hammerer-Lercher A, Pushendorf B. The impact of cardiac natriuretic peptide determination on the diagnosis and management of heart failure[J]. Clin Chem Lab Med, 2001, 39(7): 571-588.

[4] Mcgrath MF, de Bold ML, de Bold AJ. The endocrine function of the heart[J]. BMC Genomics, 2005, 16(10): 469-477.

[5] Schou MO, Gustafsson F, Kjaer A, et al. Long term clinical variation of NT-proBNP in stable chronic heart failure patients[J]. Eur Heart J, 2006, 27(1): 213.

[6] 乌日娜, 杨敬平. COPD 呼衰肺心病心力衰竭并酸碱失衡及水和电解质紊乱分析[J]. 临床肺科杂志, 2010, 15(6): 759-760.

[7] 中华人民共和国卫生部. 慢性阻塞性肺疾病诊断标准[J]. 国际呼吸杂志, 2011, 31(1): 1-2.

[8] Nishimura K, Nishimura T, Jones PW, et al. Changes in plasma levels of B-type natriuretic peptide with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2014, 33(9): 155-162.

[9] 张军, 潘晓明, 赵菲. 血浆 BNP 增高对 COPD 急性加重患者的影响[J]. 中国医学工程, 2013, 21(6): 12-13.

[10] Zhang J, Pan X. Intravenous diuretic and vasodilator therapy reduce plasma brain natriuretic peptide levels in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Respirology, 2012, 17(4): 715-720.

[11] 王胜, 任薇, 朱春冬, 等. 老年 COPD 患者呼吸困难加重时 BNP 测定及其意义[J]. 安徽医学, 2011, 32(3): 274-276.

[12] Akpınar EE, Hosgun D, Akpınar S, et al. Incidence of pulmonary embolism during COPD exacerbation[J]. J Bras Pneumol, 2014, 40(1): 38-45.