

· 论 著 ·

急性肾损伤患者 NT-proBNP 与血管外肺水指数相关性研究^{*}

谢晓红, 麦 叶, 魏晓芬, 周忠义, 李 娜, 李 瑞
(海南省人民医院重症医学科, 海口 570311)

摘要:目的 探讨接受机械通气治疗的急性肾损伤(AKI)患者血浆 N 末端 B 型钠尿肽前体(NT-proBNP)水平动态变化与血管外肺水指数(EVLWI)的相关性。方法 将 80 例接受机械通气及连续性肾脏替代治疗(CRRT)的 AKI 患者分为 A、B、C 组, 各组血清肌酐(SCr)水平依次升高、尿量依次降低。分别在 CRRT 治疗前及治疗后 12、24、72 h 检测血浆 NT-proBNP、SCr 水平及 EVLWI 的水平, 分析其间相关性。结果 各组患者治疗前 APACHE II 评分、SCr 水平比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。SCr、NT-proBNP、EVLWI 水平随 CRRT 治疗时间延长呈下降趋势。各组患者 CRRT 治疗后 72 h 上述指标检测结果与治疗前比较差异有统计学意义($P < 0.05$), 各组间相同时间点各指标检测结果比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。各组患者 CRRT 治疗前及治疗后 12、24、72 h 血浆 NT-proBNP 水平与 SCr、EVLWI 呈正相关($P < 0.05$)。结论 AKI 患者血浆 NT-proBNP 水平与 EVLWI 具有良好的相关性。

关键词:连续性肾脏替代治疗; 急性肾损伤; N 末端 B 型钠尿肽前体; 血管外肺水指数; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.13.010 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2016)13-1769-03

Association between plasma NT-proBNP and extravascular lung water index in patients with acute kidney injury^{*}

XIE Xiaohong, MAI Ye, WEI Xiaofen, ZHOU Zhongyi, LI Na, LI Rui
(ICU, People's Hospital of Hainan Province, Haikou, Hainan 570311, China)

Abstract: **Objective** To discuss correlation between plasma N-terminal B-type atriuretic peptide precursor(NT-proBNP) and extravascular lung water index(EVLWI) in patients with acute kidney injury(AKI) received mechanical ventilation. **Methods** A total of 80 AKI patients receiving mechanical ventilation and continuous renal replacement therapy(CRRT) were divided into A, B and C group, of which serum creatinine(SCr) level gradually increased and urine volume decreased. Plasma NT-proBNP, SCr and EVLWI were detected before and 12, 24, 72 h after CRRT. **Results** APACHE II score and SCr level were significantly different between all groups ($P < 0.05$). SCr, NT-proBNP and EVLWI levels gradually decreased after CRRT, values of which, detected 72 h after CRRT, were lower than values detected before CRRT ($P < 0.05$). The difference between the groups was statistically significant at the same period ($P < 0.05$). Before and 12, 24, 72 h after CRRT, plasma NT-proBNP were positively correlated with SCr and EVLWI ($P < 0.05$). **Conclusion** Plasma NT-proBNP and EVLWI might have correlation in AKI patients.

Key words: continuous renal replacement therapy; acute kidney injury; N-terminal B-type atriuretic peptide precursor; extravascular lung water index; prognosis

急性肾损伤(AKI)在住院患者中的发病率达到 5%~7%, 在重症监护病房(ICU)患者中的发病率高达 30%^[1]。一项英国的流行病学调查显示, AKI(包括慢性肾衰急性加重)在人群中的年发病率达到 2 147/百万, 且有逐年增加的趋势, 是肾脏疾病中的常见危急重症^[2]。随着 AKI 患者肾功能逐渐下降, 部分患者需要通过血液净化治疗以清除体内的代谢废物与多余的水分。连续性肾脏替代治疗(CRRT)作为血液净化治疗方法之一, 已被证实可有效治疗 AKI^[3]。有研究证实, 非心衰危重症患者外周血 N 末端 B 型钠尿肽前体(NT-proBNP)是评估短期生存情况的预测因子, 但其动态变化与血管外肺水指数(EVLWI)的相关性研究尚缺乏大样本量的研究结果^[4-6]。本研究分析了 AKI 患者血浆 NT-proBNP 与 EVLWI 的相关性, 旨在为评估患者心功能状况、血容量指标和预后提供依据^[7]。

1 资料与方法

1.1 一般资料 采用回顾性研究方法纳入 2014 年 1 月至 2015 年 1 月于本科室行有创机械通气、拟行 CRRT 治疗的

AKI 患者 80 例, 均符合《改善全球肾脏疾病预后组织(KIDGO)指南(2012 年版)提出的 AKI 诊断标准^[8]。排除标准: 年龄小于 18 岁; 治疗前存在明显的血容量不足、低血压或血管活性药物用量较大[多巴胺用量超过 10 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$, 去甲肾上腺素用量超过 0.5 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$]; 合并急性冠脉综合征。本研究经医院医学伦理委员会批准, 并获得患者或家属的知情同意。

1.2 方法

1.2.1 数据收集 收集所有患者收入 ICU 病房后 24 h 内的急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分、性别、年龄、CRRT 治疗前血压(包括收缩压、舒张压、平均动脉压)、心率、体质量及血清肌酐(SCr)、清蛋白(Alb)、乳酸等基本资料。

1.2.2 CRRT 治疗 股静脉留置双腔 12Fr 2 cm $\times$ 20 cm 中心静脉导管。采用 Gambro Prismaflex 血液透析仪、AN69 膜, 以连续性静脉-静脉血液滤过(CVVH)模式治疗。开始血流量为 80 mL/min, 之后增加至 200 mL/min; 起始净超滤率 150

^{*} 基金项目: 2014 年海南省科委自然科学基金项目(814321)。

作者简介: 谢晓红, 女, 副主任医师, 主要从事危重症抢救相关研究。

mL/h,之后增加至 300 mL/h。置换率为 3 000 mL/h。根据出血倾向选择肝素钠抗凝、局部鱼精蛋白中和抗凝或不抗凝。若使用肝素钠,保持患者部分凝血活酶时间(APTT)维持 65~85 s。CRRT 治疗时间超过 72 h。

1.2.3 EVLWI 监测 患者收入 ICU 后立即经股动脉置入脉搏指示连续心排血量(PiCCO)监测导管(4Fr, PV2014L16,德国 Pulsion 公司),经颈内静脉或锁骨下静脉置入三腔中心静脉导管(7Fr,珠海福尼亚公司)。采用 PiCCO 监测仪持续监测有创动脉压、中心静脉压(CVP)。每次测量 EVLWI 前,用低于 4 ℃ 的生理盐水 10~15 mL 自右颈内静脉导管所连接的温度探头处快速注入(7 s 内完全注入),连续测量 3 次,计算平均值。

1.2.4 测量时间点 分别于 CRRT 治疗开始前及治疗 12、24、72 h 后测量 EVLWI,同时采集静脉血,检测血浆 NT-proBNP 水平。记录 CRRT 治疗过程中平均动脉血压、心率及血管活性药物使用剂量。出现低血压或血管活性药物剂量增加时,停止液体净负平衡。所有患者根据病情给予升压药(如多巴胺、去甲肾上腺素等)维持血压、呼吸机辅助呼吸,同时给予抗感染、营养支持等治疗。机械通气模式为间断指令辅助通气+血容量控制+压力支持+呼气末正压(潮气量 6~8 mL/kg)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计学软件进行数据分析。正态分布计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;非正态分布计量资料以中位数(四分位数)[M(QL,QU)]表示,组间比较采用秩和检验。分类资料以例数表示,组间比较采用 χ^2 检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 患者分组及一般资料比较 根据 SCr 及尿量的变化,将 80 例患者分为 3 组。A 组 22 例,SCr 升高至基础值的 1.5~1.9 倍,尿量小于 0.5 mL/(kg·h),持续 6~12 h。B 组 30 例,SCr 升高至基础值的 2.0~2.9 倍,尿量小于 0.5 mL/(kg·h),持续超过 12 h。C 组 28 例,SCr 升高至基础值的 3.0 倍以上,持续无尿超过 12 h。3 组患者性别、年龄,以及入院时(CRRT 治疗前)、乳酸、左室射血分数(LVEF)、NT-proBNP 水平等资料比较差异无统计学意义(*P*>0.05),APACHE II 评分、SCr 水平差异有统计学意义(*P*<0.05),见表 1。

2.2 各时间点监测结果比较 各组患者 CRRT 治疗前及治疗后 12、24、72 h SCr、NT-proBNP 水平及 EVLWI 值比较见表 2。各组各指标均随 CRRT 治疗时间推移呈下降趋势,且治疗后 72 h 与治疗前比较差异有统计学意义(*P*<0.05)。各组间相同时间点各指标比较差异有统计学意义(*P*<0.05)。

表 1 各组患者 CRRT 治疗前一般资料比较

组别	<i>n</i>	性别(<i>n</i>)		年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	APACHE II 评分 (分, $\bar{x}\pm s$)	乳酸 (mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	SCr (μmol/L, $\bar{x}\pm s$)	LVEF
		男	女					
A 组	22	13	9	42.2±13.1	15.0±1.8	4.5±2.1	70.0±11.0	0.52±0.14
B 组	30	17	13	38.5±12.8	17.0±2.1*	8.2±1.8	82.0±12.0*	0.48±0.12
C 组	28	13	15	50.6±10.7	20.0±1.6*#	10.4±1.6	100.0±13.0*#	0.46±0.13

注:与 A 组比较,**P*<0.05;与 B 组比较,#*P*<0.05。

表 2 各时间点监测结果比较

组别	SCr(μmol/L, $\bar{x}\pm s$)	NT-proBNP[ng/L,M(QL,QU)]	EVLWI[mL/mg,M(QL,QU)]
A 组			
CRRT 治疗前	70±11	600(140,978)	5.6(4.2,6.8)
治疗后 12 h	62±10	524(134,826)	5.0(4.0,6.0)
治疗后 24 h	58±11	450(116,794)	4.5(3.6,5.4)
治疗后 72 h	50±13*	462(100,756)*	4.0(3.0,5.0)*
B 组			
CRRT 治疗前	82±12#	1 000(250,1 468)#	9.0(7.0,11.0)#
治疗后 12 h	78±11#	945(228,1 246)#	8.0(5.0,11.0)#
治疗后 24 h	70±12#	872(200,1 013)#	7.0(6.0,8.0)#
治疗后 72 h	63±10*	785(158,986)*#	6.5(5.0,8.0)*#
C 组			
CRRT 治疗前	100±13#△	2 842(2 236,6 418)#△	15.0(13.0,17.0)#△
治疗后 12 h	90±10#△	2 415(2 103,5 782)#△	13.0(12.0,14.0)#△
治疗后 24 h	82±11#△	2 400(1 823,4 926)#△	12.4(11.0,13.0)#△
治疗后 72 h	75±10*△	2 130(1 532,3 812)*#△	10.0(4.0,6.0)*#△

注:与组内治疗前比较,**P*<0.05;与 A 组相同时间点比较,#*P*<0.05;与 B 组相同时间点比较,△*P*<0.05。

2.3 NT-proBNP 与 EVLWI 相关性分析 各组患者 CRRT 治疗前及治疗后 12、24、72 h 血浆 NT-proBNP 水平与 EVLWI

相关性分析见表 3。结果显示,NT-proBNP 与 EVLWI 呈正相关(*P*<0.05)。

2.4 NT-proBNP 与 Scr 相关性分析 各组患者 CRRT 治疗前及治疗后 12、24、72 h 血浆 NT-proBNP 水平与 Scr 水平相关性分析见表 4。结果显示,NT-proBNP 与 Scr 呈正相关($P<0.05$)。

2.5 安全性评价 80 例患者均行 CRRT 治疗超过 72 h,期间未发生 CRRT 相关性低血压事件。

表 3 血浆 NT-proBNP 及 EVLWI 相关性分析		
时间点	相关系数	<i>P</i>
CRRT 治疗前	0.213	0.010
治疗后 12 h	0.167	0.012
治疗后 24 h	0.253	0.001
治疗后 72 h	0.278	0.021

表 4 血浆 NT-proBNP 与 Scr 相关性分析		
时间	相关系数	<i>P</i>
CRRT 治疗前	0.138	0.010
治疗后 12 h	0.147	0.022
治疗后 24 h	0.223	0.011
治疗后 72 h	0.268	0.010

3 讨 论

血流动力学监测是评估危重症患者病情和指导治疗的有效方法之一^[9-11]。采用 PiCCO 监测 EVLWI 被认为是最具特异性的定量监测指标,能够反映心肺功能的同时,直观、准确地反映肺水肿严重程度^[12-14]。

B 型钠尿肽(BNP)主要由心室肌细胞分泌,当心室压力或血容量负荷增加时,BNP 分泌增多并释放进入外周血^[15]。随着 AKI 患者肾功能的逐渐下降,可出现少尿或无尿症状,导致体液潴留,引起血管容量负荷增加和心室压力增加,进而导致心室肌细胞分泌 BNP 增多,外周血 BNP 水平升高。通过监测 BNP 水平评估 AKI 患者血容量状态,或许可减少或避免 CRRT 相关低血压的发生。然而,部分 AKI 患者有可能存在血容量不足的情况,因此并非所有 AKI 患者均会出现外周血 BNP 水平升高的情况。因此,选择具有更加灵敏、特异的指标,迅速、准确地判断 AKI 患者血容量状态,在指导疾病治疗和监控患者病情方面十分重要。

本研究结果显示,AKI 患者 BNP 水平均升高,但肾功能减退明显的患者 NT-proBNP 水平升高更明显,且 NT-proBNP 与 EVLWI 呈正相关,提示 NT-proBNP 能够反映 AKI 患者的心功能状态,在心功能减退时,还可间接反映血管外肺水的情况。

综上所述,血浆 NT-proBNP 水平与 PiCCO 监测的 EVLWI 具有良好的相关性,可简捷、快速地评估 AKI 患者心功能及指导补液治疗。本研究的主要不足之处在于样本量较少,所得结论有待大样本量、前瞻性研究以进一步验证。

参考文献

[1] 蒋芬,陈源汉,梁馨苓,等. 急性肾损伤 RIFLE 与 AKIN 标准在重症监护病房患者的应用比较[J]. 中国危重病急救医学,2011,23(5):759-762.

[2] Tariq A,Izhar K,William S,et al. Incidence and outcomes in acute kidney injury; A comprehensive population-based study[J]. J Am Soc Nephrol,2007,18(10):1292-1298.

[3] Paula D,Ivor SD,Robert A. Acute kidney injury in the intensive care unit;An update and primer for the intensivist[J]. Crit Care Med,2010,38(2):261-275.

[4] Karmaliotis D,Kirtane AJ,Ruisi CP, et al. Diagnostic and prognostic utility of brain natriuretic peptide in subjects admitted to the ICU with hypoxic respiratory failure due to noncardiogenic and cardiogenic pulmonary edema[J]. Chest,2007,131(4):964-971.

[5] 李召辉,肖军,李金泽. 血浆 N 末端 B 型钠尿肽前体对重症患者预后的预测价值研究[J]. 中国危重病急救医学,2011,23(3):179-182.

[6] 吴绘,马铁柱,孙世中,等. PiCCO 监测在神经源性肺水肿患者中的应用研究[J]. 中华危重病急救医学,2013,25(1):52-55.

[7] 王锁柱,李丽娟,赵磊,等. 感染性休克患者血浆 N 末端 B 型钠尿肽前体与血管外肺水指数的相关性研究[J]. 中国中西医结合急救杂志,2014,21(1):58-62.

[8] Kidney disease;improving global outcomes(KDIGO) acute kidney injury work group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury[J]. Kidney Inter,2012,2(Suppl):1-138.

[9] 王澄,张晓堯. 血管外肺水和胸腔内血容量参数的监测及临床意义[J]. 中华危重病急救医学,2013,25(5):319-320.

[10] 王助衡,张静,李玉伟,等. 严重脓毒症液体复苏中全心舒张期末容积指数与中心静脉压的相关性研究[J]. 中国中西医结合急救杂志,2013,20(4):248-249.

[11] 方志成,郑翔,刘伯毅,等. 脉搏指示连续心输出量监测液体管理对重症肺炎心脏保护作用[J]. 临床心血管病杂志,2012,28(10):768-770.

[12] Isakow W,Schuster DP. Extravascular lung water measurements and hemodynamic monitoring in the critically ill;bedside alternatives to the pulmonary artery catheter[J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol,2006,291(6):1118-1131.

[13] 马丽君,秦英智. 血管外肺水的研究进展[J]. 中国危重病急救医学,2007,19(2):120-122.

[14] Brown LM,Matthay MA. Measuring the quantity of pulmonary edema in clinical lung injury[J]. Crit Care Med,2010,38(1):312-314.

[15] Valle R,Aspromonte N,Milani L, et al. Optimizing fluid management in patients with acute decompensated heart failure(ADHF): the emerging role of combined measurement of body hydration status and brain natriuretic peptide(BNP) levels[J]. Heart Fail Rev,2011,16(4):519-529.