

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.04.016

NT-proBNP 在多发性骨髓瘤诊断中的应用研究

蒋清清¹, 李富群², 杨 晨^{1△}

1. 徐州医科大学附属医院检验科, 江苏徐州 221000; 2. 江苏省徐州市红十字会血液中心, 江苏徐州 221000

摘 要:目的 研究血清 N 端前脑钠肽(NT-proBNP)水平在多发性骨髓瘤中的诊断价值。方法 收集整理徐州医科大学附属医院 2017 年 12 月至 2018 年 12 月门诊及住院明确诊断为多发性骨髓瘤并同时检测了 M 蛋白和血清 NT-proBNP 的患者共 132 例, 并将收集的 132 例按 NT-proBNP 值分低值、中值、高值 3 个小组, 另外收集同时检测了 M 蛋白和血清 NT-proBNP 的健康体检者 132 例作为健康对照组。用 SPSS18.0 软件通过箱体图、秩和检验和 ROC 曲线对相应数据进行分析统计。**结果** 多发性骨髓瘤患者低值、中值、高值 3 组 NT-proBNP 水平都高于健康对照组, 组间差异均有统计学意义($P < 0.01$)。以 M 蛋白电泳为金标准, 分析 NT-proBNP 对多发性骨髓瘤的诊断价值, 做 ROC 曲线, 其 ROC 曲线下面积为 0.899, NT-proBNP 最佳诊断临界值为 1 381.0 pg/mL, 用该值诊断多发性骨髓瘤的灵敏度为 76.9%, 特异度为 84.6%。**结论** NT-proBNP 在多发性骨髓瘤辅助诊断中具有重要的临床意义, 且通过 ROC 曲线分析, 可以发现其诊断多发性骨髓瘤的灵敏度、特异度较高, 为多发性骨髓瘤的诊断提供另一种简单的有效途径。

关键词: N 端前脑钠肽; 多发性骨髓瘤; M 蛋白

中图法分类号: R446

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2020)04-0495-03

Application of NT-proBNP in diagnosis of multiple myeloma

JIANG Qingqing¹, LI Fuqun², YANG Chen^{1△}

1. Department of Clinical Laboratory, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu 221000, China; 2. Xuzhou Municipal Red Cross Blood Center, Xuzhou, Jiangsu 221000, China

Abstract: **Objective** To study the correlation between the serum NT-proBNP level and multiple myeloma (MM). **Methods** A total of 132 outpatients and inpatients with definitely diagnosed MM in the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical College from December 2017 to December 2018 were collected and sorted out, in which the M protein and the serum NT-proBNP level detection were simultaneously performed. The 132 collected cases were divided into the low, middle and high value groups according to the serum NT-proBNP value. At the same time 132 persons undergoing the healthy physical examination healthy examinees with simultaneous detection of M protein electrophoresis and serum NT-proBNP detection were collected as the healthy control group. The SPSS18.0 software was used to statistically analyze the corresponding data through the box diagram, rank sum test and ROC curve. **Results** The NT-proBNP level in the low, middle and high groups was higher than that in the healthy control group, and the differences among the three groups were statistically significant ($P < 0.01$). With the M protein electrophoresis as the gold standard, the diagnostic value of NT-proBNP was analyzed. The ROC curve was drawn. The area under ROC curve was 0.899. The optimal diagnostic critical value of NT-proBNP was 1 381.0 pg/mL. The sensitivity and specificity of this value for diagnosing MM were 76.9% and 84.6%, respectively. **Conclusion** NT-proBNP has an important clinical significance in the assistant diagnosis of MM. Through the analysis of ROC curve, it can be found that sensitivity and specificity of NT-proBNP are higher in diagnosing MM, which provides another simple and effective way for the diagnosis of MM.

Key words: NT-proBNP; multiple myeloma; M protein

多发性骨髓瘤(MM)是骨髓内单一浆细胞株异常增生的一种恶性肿瘤,其特征是单克隆浆细胞恶性增殖并分泌过量的单克隆免疫球蛋白或其多肽链亚单位,即 M 成分或 M 蛋白,正常多克隆浆细胞的增生和

多克隆免疫球蛋白分泌受到抑制,从而引起广泛骨质破坏、贫血、感染等一系列临床表现^[1-3]。我国多发性骨髓瘤发病率约为 1/10 万^[4],早期多无明显症状。目前多发性骨髓瘤的诊断主要依靠骨髓象(骨髓异常浆细胞增多, >30%)、M 蛋白的检出以及溶骨性病变。然而在临床实践中医师发现大量多发性骨髓瘤患者的 N 端前脑钠肽(NT-proBNT)水平都是高表达。故本文主要研究血清 NT-proBNT 水平在多发性骨髓瘤诊断中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择徐州医科大学附属医院 2017 年 12 月至 2018 年 12 月门诊及住院明确诊断为多发性骨髓瘤并同时检测了 M 蛋白和血清 NT-proBNP 的患者共 132 例为研究对象,其中男 69 例、女 63 例,年龄 18~50 岁,无心力衰竭、慢性阻塞性肺疾病、肺栓塞、高血压、肾衰竭等病史。并将纳入的 132 例按 NT-proBNP 值分低值、中值、高值 3 个小组。选择同时检测 M 蛋白和血清 NT-proBNP 的健康体检者 132 例作为健康对照组,其中男 70 例、女 62 例,年龄 18~50 岁。健康体检者排除多发性骨髓瘤、心力衰竭、慢性阻塞性肺疾病、肺栓塞、高血压、肾衰竭、呼吸困难等可能引起 NT-proBNP 升高的疾病^[5-12]。本研究经徐州医科大学附属医院伦理委员会批准。

1.2 仪器及试剂 德国罗氏 Cobas e 411 全自动分析仪(电化学发光的原理)及配套试剂和质控品(仪器每日做高值、正常值两个质控水平检测,试验期间质控水平在控)与全自动电泳仪 HYDRASYS 2。

1.3 方法 所有受检者于检测当天采集静脉血 3~5 mL, 3 800 r/min 离心 5 min,分离的血清于当天检测。M 蛋白通过 HYDRASYS 2 全自动琼脂糖凝胶电泳仪,利用电泳法检测,M 蛋白的参考值为阴性。NT-proBNP 通过德国罗氏 Cobas e 411 全自动分析仪,利用电化学发光的方法检测,NT-proBNP 的参考值为≤125 pg/mL。

1.4 统计学处理 采用 SPSS18.0 软件分析。组间比较用箱式图;多发性骨髓瘤患者和健康人的 NT-proBNP 水平(非正态分布)用中位数和四分位数[M(P₂₅~P₇₅)]表示,比较用秩和检验;以 M 蛋白电泳为金标准,分析 NT-proBNP 对多发性骨髓瘤的诊断价值,做 ROC 曲线,并计算其 ROC 曲线下面积、特异度、灵敏度。以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 多发性骨髓瘤患者分组情况 132 例多发性骨髓瘤按 NT-proBNP 值分为低值组共 44 例,其中男 23 例、女 21 例,年龄 18~50 岁;中值组 44 例,其中男 24 例、女 20 例,年龄 18~50 岁;高值组 44 例,其中男

22 例、女 22 例,年龄 18~50 岁。
2.2 组间 NT-proBNP 水平检测结果进行比较 健康对照组 NT-proBNP 水平为 47.00(25.7~74.5) pg/mL,多发性骨髓瘤患者低、中、高值 3 组的 NT-proBNP 水平分别为 286.5(182.3~691.3)、1 883.5(1 277.2~3 678.0)、25 000.0(9 981.0~31 777.0) pg/mL,多发性骨髓瘤低、中、高值组 NT-proBNP 水平与健康对照组差异均有统计学意义(P<0.01);通过箱体图也可以直观发现多发性骨髓瘤低值、中值、高值组 NT-proBNP 水平都高于健康对照组,见图 1。

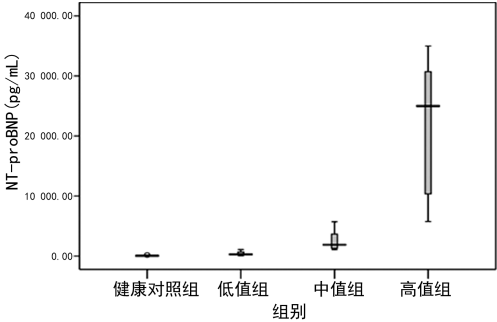


图 1 多发性骨髓瘤低、中、高值组与健康对照组 NT-proBNP 水平比较

2.3 NT-proBNP 对多发性骨髓瘤的诊断价值 以 M 蛋白电泳为金标准,分析 NT-proBNP 对多发性骨髓瘤的诊断价值,做 ROC 曲线,其 ROC 曲线下面积为 0.899,其 NT-proBNP 最佳诊断临界值为 1 381.0 pg/mL,用该值诊断多发性骨髓瘤的灵敏度为 76.9%,特异度为 84.6%。见图 2。

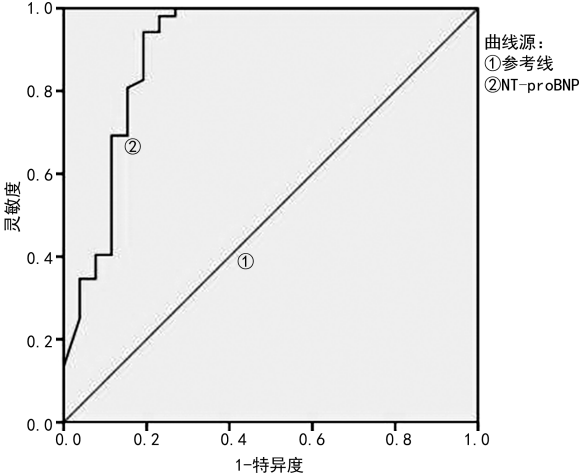


图 2 NT-proBNP 对多发性骨髓瘤的诊断价值的 ROC 曲线

3 讨 论

脑钠肽(BNP)主要来源于心室。其水平与心室的压力、呼吸困难的程度、神经激素调节系统的状况相关。BNP 具有强大的利钠、利尿、扩血管、降低血压的作用,具有抑制血管平滑肌细胞和成纤维细胞增殖的作用,在血管重塑及血压调节中起重要作用。NT-

proBNP 与 BNP 两者来源相同并且等摩尔分泌,从理论上讲 NT-proBNP 与 BNP 的临床应用结果是相同的。但是 NT-proBNP 主要在肾脏清除,而 BNP 主要通过受体清除。

多发性骨髓瘤起病缓慢,早期无明显症状,容易被误诊。多发性骨髓瘤的临床表现多样,主要有贫血、骨痛、肾功能不全、感染、出血、神经症状、高钙血症、淀粉样变等。其中贫血较常见,为首发症状,早期贫血轻,后期贫血严重。贫血可以诱发心力衰竭,特别是严重贫血,而心力衰竭会导致 NT-proBNP 升高^[13];另外多发性骨髓瘤患者往往会并发肾功能不全^[14-15],而 NT-proBNP 主要在肾脏清除,故这也是导致多发性骨髓瘤患者 NT-proBNP 增高的一个原因,但是这也会影响 NT-proBNP 诊断多发性骨髓瘤的特异度。通过分析,本研究得出的结论是 NT-proBNP 在多发性骨髓瘤中有着较好的灵敏度,故其在多发性骨髓瘤的早期筛查中可以起到重要作用。

本研究结果说明 NT-proBNP 在多发性骨髓瘤辅助诊断中具有重要的临床意义,且通过 ROC 曲线分析,可以发现其诊断灵敏度和特异度较高,故其在多发性骨髓瘤的诊断中可以起到重要作用,为多发性骨髓瘤的诊断提供另一种有效途径。

参考文献

- [1] 傅爱林,沈刚,沈文香,等. 贫血程度对多发性骨髓瘤患者免疫功能和生活质量的影响[J]. 山东医药, 2016, 56(32):76-78.
- [2] 王海颖,李永伟. 血清叶酸、铁蛋白监测在多发性骨髓瘤诊治中的价值研究[J]. 中国现代医学杂志, 2016, 26(19):117-119.
- [3] 刘彦,克晓燕,田磊,等. 骨标志物与多发性骨髓瘤疾病进展的相关性研究[J]. 中国实验血液学杂志, 2016, 24(5): 1433-1436.
- [4] 王得印,郝云良,肖萌,等. 多发性骨髓瘤流行病学及病因分[J]. 国际流行病学传染病学杂志, 2018, 45(4): 277-280.
- [5] 卢家忠,戎成振,吕新才,等. 血浆 NT-proBNP 对心肌梗死发病部位及患者生存的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2017, 27(29):115-117.

- [6] 赵展庆,王成存,周小敏,等. 血浆 NT-proBNP 与哮喘急性发作严重程度的相关性[J]. 实用医学杂志, 2017, 33(21):3570-3573.
- [7] 苗苗,卜小宁,侯洪艳,等. 无肺动脉高压慢性阻塞性肺疾病急性加重患者血浆氨基末端脑钠肽前体与肺过度充气全身炎症反应关系研究[J]. 中国实用内科杂志, 2017, 37(1):47-50.
- [8] 邱卓明,康闪闪,黎振兴,等. N 末端脑钠肽前体对慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并左心衰的诊断价值[J]. 实用医学杂志, 2015, 31(19):3182-3185.
- [9] LI F, CHEN Q X, XIANG S G, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide concentrations after hypertensive intracerebral hemorrhage: relationship with hematoma size, hyponatremia, and intracranial pressure [J]. J Intensive Care Med, 2018, 33(12):663-670.
- [10] IDZERDA N M, PERSSON F, PENA M J, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) predicts the cardio-renal response to aliskiren in patients with type 2 diabetes at high renal and cardiovascular risk[J]. Diabetes Obes Metab, 2018, 20(12):2899-2904.
- [11] EDİBOĞLUÖ, KIRAKLI C. Can NT-pro BNP levels predict prognosis of patients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease in the intensive care unit? [J]. Balkan Med J, 2018, 35(6):422-426.
- [12] ANDRIJEVIC I, MILUTINOV S, LOZANOV CRVEN-KOVIC Z, et al. N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide (NT-proBNP) as a diagnostic biomarker of left ventricular systolic dysfunction in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD)[J]. Lung, 2018, 196(5):583-590.
- [13] 郑文,刘新风,王德景. 心力衰竭患者血清 NT-ProBNP 水平变化及意义[J]. 山东医药, 2015, 55(24):54-55.
- [14] 刘萌萌,许洪志,冯秀梅,等. 多发性骨髓瘤肾损害危险因素及其可逆性预测指标的临床相关研究[J]. 中国实验血液学杂志, 2015, 23(3):722-727.
- [15] GAO P, ZHU Q, BIAN S, et al. Prognostic value of plasma NT-proBNP levels in very old patients with moderate renal insufficiency in China[J]. Z Gerontol Geriatr, 2018, 51(8):887-894.

(收稿日期:2019-09-01 修回日期:2019-12-03)