

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.13.015

## 慢性心力衰竭患者 N 末端脑钠肽前体水平与牙周炎的相关性\*

赵谈慧敏<sup>1</sup>, 丁红忠<sup>2△</sup>

安徽医科大学附属巢湖医院:1. 全科医学科;2. 口腔科, 安徽合肥 238000

**摘要:**目的 探讨慢性心力衰竭(CHF)患者 N 末端脑钠肽前体(NT-proBNP)水平与牙周炎的关系以及唾液 NT-proBNP 作为 CHF 新的生物标志物的可行性。**方法** 选取 2021 年 12 月至 2022 年 4 月该院收治的 96 例 CHF 患者作为研究对象,按照是否合并牙周炎分为病例组(48 例)与对照组(48 例),记录牙周参数附着丧失(AL)、牙周探诊深度(PD)、探诊出血(BOP)阳性率、牙石指数(CI),使用口腔健康影响程度量表(OHIP-14)进行口腔健康状况评分,并分别测定受试者出入院血浆和唾液 NT-proBNP 水平。**结果** 病例组的牙周参数 AL、PD、BOP 阳性率、CI、OHIP-14 评分,入院和出院血浆 NT-ProBNP 水平及出入院血浆 NT-ProBNP 下降百分比高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );两组患者入院和出院唾液 NT-ProBNP 水平及出入院唾液 NT-ProBNP 下降百分比比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。相关性分析显示,血浆 NT-proBNP 水平与唾液 NT-proBNP 呈弱相关(病例组  $r = 0.312, P = 0.002$ ;对照组  $r = 0.360, P < 0.001$ )。Bland-Altman 一致性分析显示,血浆 NT-proBNP 与唾液 NT-proBNP 的一致性良好。**结论** CHF 和牙周炎存在关联,改善 CHF 患者的牙周状况可能会降低 NT-proBNP 水平,唾液检测 NT-proBNP 也可能为 CHF 的辅助检测提供新思路。

**关键词:**慢性心力衰竭; 牙周炎; N 末端脑钠肽前体; 唾液

中图分类号:R541.6

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)13-1892-05

**Relationship between N-terminal pro-brain natriuretic peptide level and periodontitis  
in patients with chronic heart failure\***ZHAO Tanhuimin<sup>1</sup>, DING Hongzhong<sup>2△</sup>1. Department of General Practice Medicine; 2. Department of Stomatology, Affiliated  
Chaohu Hospital of Anhui Medical University, Hefei, Anhui 238000, China

**Abstract: Objective** To investigate the relationship between N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) level and periodontitis in the patients with chronic heart failure (CHF) and the feasibility of saliva NT-proBNP as a new biomarker for CHF. **Methods** Ninety-six cases of CHF admitted and treated in this hospital from December 2021 to April 2022 were selected as the study subjects and divided into the case group (48 cases) and control group (48 cases) according to whether complicating periodontitis. The periodontal parameters including the attachment loss (AL), periodontal probing depth (PD), bleeding on probing (BOP) positive rate and calculus index (CI) were recorded, the Oral Health Impact Scale (OHIP-14) was used to score the oral health status, and the NT-proBNP levels in plasma and saliva of the subjects at admission and discharge were detected. **Results** The levels of periodontal parameters AL, PD, BOP positive rate, CI, OHIP-14 score, plasma NT-ProBNP level at admission and discharge and the decrease percentage of NT-ProBNP at admission and discharge in the case group were higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). There was no statistically significant difference in the salivary NT-ProBNP level at admission and discharge and the decrease percentage at admission and discharge between the two groups ( $P > 0.05$ ). The correlation analysis results showed that the plasma NT-proBNP level was weakly correlated with the saliva NT-proBNP level (the case group:  $r = 0.312, P = 0.002$ , the control group:  $r = 0.360, P < 0.001$ ). The Bland-Altman consistency analysis showed that the consistency of plasma NT-proBNP and saliva NT-proBNP was good. **Conclusion** CHF is related to periodontitis. Improving the periodontal status of CHF patients may reduce the NT proBNP level, and the detection of saliva NT-proBNP may also pro-

\* 基金项目:安徽医科大学附属巢湖医院院科研基金项目(2018ykj101)。

作者简介:赵谈慧敏,女,在读硕士研究生,主要从事心血管病与口腔疾病交叉学科相关内容的研究。△ 通信作者, E-mail:

vide a new idea for the auxiliary detection of CHF.

**Key words:** chronic heart failure; periodontitis; N-terminal pro-brain natriuretic peptide; saliva

慢性心力衰竭(CHF)是各种心血管疾病(CVD)终末期的表现。根据美国心脏协会与美国国立卫生研究院联合发布的 2020 年的最新统计数据,CHF 是导致 CVD 死亡的主要原因<sup>[1]</sup>。因 CHF 的高患病率和高病死率,对其进行预防、早期治疗以及改善预后显得尤为重要。牙周炎是一种慢性多因素炎症性疾病,特征是牙齿和骨骼之间的附着丧失以及骨质流失,最终导致牙齿丧失。牙周反复慢性感染不仅会对牙周支持组织造成严重损伤,其引起的全身炎症反应也是冠状动脉粥样硬化、心肌梗死、高血压、CHF 等 CVD 的重要危险因素<sup>[2]</sup>。N 末端脑钠肽前体(NT-proBNP)是诊断 CHF 的有效生物标志物,有研究表明牙周炎症可以导致全身炎症并引起血浆 NT-proBNP 水平升高<sup>[3]</sup>。基于此,笔者以 NT-proBNP 水平为切入点,探讨 CHF 患者 NT-proBNP 水平和牙周炎的关系以及唾液 NT-proBNP 作为 CHF 患者诊断和随访的新指标的可行性,旨在指导 CHF 伴或不伴牙周炎患者的口腔卫生保健、相关治疗以及预后的改善。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2021 年 12 月至 2022 年 4 月本院收治的 96 例 CHF 患者作为研究对象,按照是否合并牙周炎分为病例组(48 例)与对照组(48 例)。病例组中男 28 例、女 20 例,平均年龄(73.17±10.21)岁,吸烟 14 例,饮酒 10 例,高血压病史 26 例,糖尿病病史 8 例;对照组中男 26 例、女 22 例,平均年龄(75.71±8.27)岁,吸烟 10 例,饮酒 10 例,有高血压病史 22 例,有糖尿病病史 10 例。两组一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会审核批准(KYXM-202211-004),所有患者及家属均对研究过程知情同意。

**纳入标准:**(1)符合《慢性心力衰竭基层诊疗指南(2019 年)》<sup>[4]</sup>中 CHF 诊断标准;(2)入院及出院时血浆和唾液标本齐全;(3)住院时间 5~8 d;(4)纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级均为Ⅲ级。排除标准:(1)牙龈出血处于活动期的患者;(2)孕产妇,有精神疾病病史、严重肾功能不全、肌肉骨骼疾病、自身免疫性疾病、近期手术或创伤史以及恶性肿瘤病史的患者;(3)过去半年内接受过牙周基础治疗者。

**1.2 仪器与试剂** 主要仪器与耗材包括 MAGICL6000 全自动化学发光测定仪(南京市基蛋生物科技股份有限公司)、RT-6100 酶标分析仪(深圳雷杜生命科学股份有限公司)、自动平衡离心机(南京昕仪生物科技有限公司)、高精度加样器及枪头、37℃恒温箱、医用超低温保存冰箱(-80℃)、一次性唾液收

集器、离心管、冻存管、冻存盒、试管架、一次性塑料吸管。主要试剂包括 NT-proBNP 检测试剂盒(化学发光免疫分析法)、NT-proBNP 酶联免疫分析试剂盒(江莱生物)、蒸馏水或去离子水。

## 1.3 方法

**1.3.1 血浆 NT-proBNP 测定** 分别采集两组患者入院及出院当天的静脉血 5 mL,以 4 000 r/min 的转速离心 15 min 后取上清液,采用化学发光免疫分析法测定血浆 NT-proBNP,试剂盒由南京市基蛋生物科技股份有限公司提供,通过 MAGICL6000 全自动化学发光测定仪进行测定。

**1.3.2 唾液标本收集、保存与测定** 分别采集所有患者入院及出院当天上午 8:00—10:00 的唾液标本。采集前受试者不刷牙不进食,使用清水漱口,静坐 10 min 后舌下含棉条 5 min 刺激唾液分泌,收集唾液 2 mL,以 4 000 r/min 的转速离心 5 min 后取上清液 1 mL 保存于-80℃超低温冰箱。测定前 1 h 室温下解冻标本,使用酶联免疫分析试剂盒测定唾液 NT-proBNP(由 RT-6100 酶标分析仪完成)。

**1.3.3 牙周检查和口腔健康影响程度评估** 由一名经过专业培训的检查人员使用牙周探针探诊所有受试者牙周情况,记录牙周参数:附着丧失(AL)、牙周探诊深度(PD)、探诊后出血(BOP)发生情况、牙石指数(CI)。使用口腔健康影响程度量表(OHIP-14)计算得分,分值越高表示口腔健康状况对日常生活影响越大。

**1.3.4 治疗方法** 患者入院后均予以利尿、强心、扩血管、调脂、抗血小板聚集、改善心室重构等心内科相关专科治疗,依据患者病情采取个体化治疗。本研究未对牙周炎患者进行牙周基础治疗。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS25.0 软件进行统计处理。计数资料以例数表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 $t$ 检验,不符合正态分布的计量资料以 $M(IQR)$ 表示,组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验;采用 Spearman 相关进行相关性分析;采用 Bland-Altman 法进行一致性分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者牙周参数及 OHIP-14 评分比较** 病例组牙周参数 AL、PD、BOP 阳性率、CI 及 OHIP-14 评分高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 1。

**2.2 两组 NT-ProBNP 水平比较** 病例组入院、出院血浆 NT-ProBNP 水平及出入院血浆 NT-ProBNP 下

降百分比高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );两组患者入院、出院唾液 NT-ProBNP 水平以

及出入院唾液 NT-ProBNP 下降百分比比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 2。

表 1 两组牙周参数及 OHIP-14 评分比较[M(IQR)或 n(%)]

组别	n	AL(mm)	PD(mm)	CI	BOP 阳性率	OHIP-14 评分(分)
病例组	48	3.00(2.00)	5.00(1.75)	2.00(1.75)	42(87.5)	15.5(6.00)
对照组	48	0.00(0.50)	1.00(1.00)	1.00(0.00)	4(8.3)	4.00(1.75)
Z/ $\chi^2$		-8.655	-8.515	-5.910	60.271	-8.342
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 2 两组 NT-ProBNP 水平比较[M(IQR)或  $\bar{x} \pm s$ ]

组别	n	血浆 NT-ProBNP(pg/mL)		出入院血浆 NT-ProBNP		唾液 NT-ProBNP(pg/mL)		出入院唾液 NT-ProBNP	
		入院	出院	下降百分比(%)	入院	出院	下降百分比(%)		
病例组	48	8 347.00(11 186.75)	2 534.00(5 375.50)	72.39(52.04)	61.44±11.99	37.58±15.59	37.50±27.04		
对照组	48	1 587.00(1 524.50)	656.50(543.25)	54.80(31.94)	61.25±12.52	42.57±15.28	26.74±31.72		
Z/t		-8.444	-7.153	-2.580	0.078	-1.586	1.788		
P		<0.001	<0.001	0.010	0.938	0.116	0.077		

### 2.3 血浆和唾液 NT-ProBNP 的相关性分析

Spearman 相关分析显示,血浆 NT-proBNP 水平与唾液 NT-proBNP 均呈弱的正相关( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 血浆和唾液 NT-ProBNP 相关性的分析

组别	r	P
病例组(入院+出院)	0.312	0.002
对照组(入院+出院)	0.360	<0.001

### 2.4 血浆和唾液 NT-ProBNP 的 Bland-Altman 一致性分析

病例组的 95% 一致性上下限(LoA)为 -9 394.49~27 181.76,有 97.92%(94/96)的点在一致性界限内;对照组的 95% LoA 为 -485.92~2 667.34,有 96.88%(93/96)的点在一致性界限内。

## 3 讨论

牙周炎作为一种常见病和高发病,是影响口腔健康及生活质量的重要因素,本研究中两组牙周参数以及 OHIP-14 评分比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),说明合并牙周炎的 CHF 患者的口腔健康状况明显差于牙周健康的 CHF 患者。牙周慢性炎症会影响患者的日常生活,降低生活质量。大量研究证实,牙周炎是 CVD 的独立危险因素,目前针对牙周炎和 CVD 间关系的研究主要侧重于牙周炎和心肌梗死、冠心病以及高血压间的关联<sup>[5-6]</sup>,CHF 是 CVD 的终末期表现和最主要死因,因此有理由推测其与牙周炎之间亦存在相关性。2004 年一项关于美国国家健康和营养状况的横断面研究提出,居民自我报告的牙周炎是心力衰竭的独立危险因素<sup>[7]</sup>,CHF 患者的牙周炎患病率及严重程度比健康人群高<sup>[8]</sup>,且牙周状况越

差,CHF 的 NYHA 分级越高<sup>[9]</sup>。心肌肥厚是 CHF 的重要病因,也是 CHF 代偿的后果,牙周炎引起的全身炎症状态会导致冠状动脉微血管内皮的氧化应激,促进病理性心肌肥厚<sup>[10]</sup>。研究表明,牙龈卟啉单胞菌可激活诸多信号通路,诱导心肌细胞肥大,并通过氧化应激作用加重病理性心肌肥厚,进而指出血清中抗牙龈卟啉单胞菌抗体水平高的 CVD 患者表现为较高的 CHF 发病率<sup>[11]</sup>。这表明牙周致病菌可能是导致牙周炎与 CHF 相互关联的重要因素。

利钠肽是由心血管组织分泌的活性多肽,具有扩血管、利钠、利尿的作用。NT-proBNP 和 B 型钠尿肽(BNP)同属钠尿肽家族,主要由心室肌细胞合成和分泌,由左心室壁张力调节,NT-proBNP 半衰期长、体外稳定性好、特异度和灵敏度高,在评估心血管功能和状态方面,比 BNP 更准确。NT-proBNP 水平受性别、年龄、贫血、糖尿病、肾功能不全、类风湿关节炎、甲状腺功能亢进、肥胖和炎症等多种因素影响<sup>[12]</sup>,炎症作为其中重要影响因素之一,近些年得到越来越多的关注。研究证实 NT-proBNP 是可在炎症过程中表达的因子,炎症和感染刺激会使 NT-proBNP 水平升高<sup>[13]</sup>。本研究选取患者的住院时长基本一致,心功能分级一致,入院后按照 CHF 心内科治疗原则予以诊治,对所有患者的牙周情况未实施干预,结果显示入院和出院时 CHF 合并牙周炎患者的血浆 NT-proBNP 水平均高于单纯 CHF 患者,表明在排除其他因素影响后,牙周炎仍可能是 CHF 的一个重要危险因素。牙周炎作为慢性感染源,其感染因素的解除或许有利于降低 CHF 的发病风险、延缓其病程。研究证实,完善的牙周基础治疗可使 CHF 合并牙周炎患者血浆

BNP 水平显著降低,说明炎症因子的消除可以改善 CHF 患者的心功能指标水平<sup>[13-14]</sup>。因此,改善牙周健康,保持良好的口腔卫生环境对于 CHF 患者生活质量的改善有指导意义。

在出入院 NT-proBNP 下降百分比的比较中,笔者期望得出的结果是病例组 NT-proBNP 下降百分比小于对照组,以说明对照组在经过心血管内科专科治疗后 NT-proBNP 水平的改善效果优于病例组,进而得出牙周炎会影响 CHF 预后的结论。然而,病例组出入院血浆 NT-proBNP 下降百分比高于对照组 ( $P < 0.05$ ),两组出入院唾液 NT-proBNP 下降百分比比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。这可能与本研究样本量较小,患者个体差异,对药物耐受情况以及治疗方案(具体药物、剂量、用药时间)不完全相同有关。CHF 本身对 NT-proBNP 的影响远大于牙周炎,可掩盖部分牙周炎对 NT-proBNP 的影响,这也是其中一个可能的因素。

因 CHF 较高的发病率、病死率和再住院率<sup>[15]</sup>,在出院时通常需检测 NT-proBNP 以判断患者预后,血液被认为是评估人体健康状况的最佳体液<sup>[16]</sup>,血浆 NT-proBNP 是当前临床常用标志物。人类全口唾液又称血浆超滤液,由唾液腺分泌,并含有信息蛋白和肽,血液里约 20% 的蛋白质存在于唾液中<sup>[17]</sup>。过去十年,肌钙蛋白 I、肌红蛋白、脑钠肽、C 反应蛋白和白三烯 B4 等多种生物标志物陆续在人类唾液中被检测到,这些生物标志物通过被动扩散、主动转运等方式进入唾液,可以很好地反映机体的生理功能<sup>[18]</sup>。唾液检测法作为一种非侵入性的方法,操作简单快捷,可减轻患者抽血的不适,减少人力、经济成本以及医护人员针刺伤和血源性感染的风险,且唾液本身不易凝集,与血液采样相比,其表现出更小的局限性。

目前关于唾液中 NT-proBNP 水平的检测,仅有的几项研究,结果均显示 CHF 患者的唾液 NT-proBNP 是可测得的;2012 年,FOO 等<sup>[17]</sup>使用免疫测定法来量化唾液 NT-proBNP,结果显示 CHF 患者唾液 NT-proBNP 的灵敏度为 82.22%,特异度为 100.00%,然而唾液和血浆 NT-proBNP 水平之间无相关性。DEKKER 等<sup>[9]</sup>的研究结果表明,血浆、唾液 NT-proBNP 水平之间不存在相关性 ( $r = 0.006, P = 0.66$ ),但一致性良好;JOHARIMOGHADAM 等<sup>[19]</sup>则发现唾液 BNP 水平和血浆 NT-proBNP 之间存在中等相关性 ( $r = 0.459, P < 0.001$ ),然而该研究检测的是唾液 BNP 而不是 NT-proBNP,结果有待考量。在笔者研究中,所有患者血浆和唾液中都能检测到 NT-proBNP,唾液 NT-proBNP 水平远低于血浆,且两组患者唾液 NT-proBNP 水平比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),考虑可能有以下原因:首先,唾液成

分受多种变量影响,包括年龄、精神因素、温度、生理节律、唾液刺激类型等<sup>[12]</sup>,BELLAGAMBI 等<sup>[20]</sup>提出在  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  和  $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$  的环境下唾液样品可长时间保存,但是最佳储存条件是  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  下储存 2.5 个月。本研究唾液标本检测时间是在采样后的 5 个月,因为整理标本还存在循环冻融的情况,采样和分析时间上的差异造成的偏差是一大原因;其次,检测血浆和唾液 NT-proBNP 所用试剂盒不同,且样本量小也是重要原因。然而,Bland-Altman 一致性分析结果显示,血浆 NT-proBNP 与唾液 NT-proBNP 的一致性良好,这与 DEKKER 等<sup>[9]</sup>的研究结果一致,Spearman 相关分析结果显示,血浆 NT-proBNP 水平与唾液 NT-proBNP 呈较弱的正相关性,表明通过唾液检测 NT-proBNP 是有参考价值的,未来需要更多的标本来验证检测唾液 NT-proBNP 的重要性及其与血浆 NT-proBNP 间的相关性,同时要克服唾液收集、储存和分析过程中的不利条件,以促进唾液生物标志物在日常临床实践中的应用。

综上所述,CHF 和牙周炎之间存在关联,健康的牙周状况对于 CHF 患者具有重要意义,唾液 NT-proBNP 在 CHF 的辅助诊断方面也表现出了一定价值,利用唾液检测让定期复查 NT-proBNP 更易被接受和依从,便于及时直观地对 CHF 患者进行治疗监测,以及对健康人群和患有 CVD 但尚未出现 CHF 症状的患者进行心功能的筛查。然而仅通过 NT-proBNP 一种生物标志物进行 CHF 的随访以及作为证据来印证血浆和唾液间的一致性和相关性不够有力,且本研究规模较小,亦未设置健康对照组,唾液 NT-proBNP 诊断 CHF 的参考值也无法得知。因此需要更大的样本量(包括健康对照样本)、更多的生物标志物联合研究、更完善的检测方法、更长时间的临床干预研究来证实上述结论。未来对这方面的深入研究有望为牙周炎和 CHF 的联合防控提供更多的依据,也可为二者的防治提供新思路。

## 参考文献

- [1] VIRANI S S, ALONSO A, BENJAMIN E J, et al. Heart disease and stroke statistics 2020 update: a report from the american heart association[J]. Circulation, 2020, 141(9): 139-596.
- [2] 段胜仲. 牙周微生态与心脑血管疾病研究进展[J]. 口腔医学, 2021, 41(7): 577-582.
- [3] LEIRA Y, BLANCO J. Brain natriuretic peptide serum levels in periodontitis[J]. J Periodontal Res, 2018, 53(4): 575-581.
- [4] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 慢性心力衰竭基层诊疗指南(2019 年)[J]. 中华全科医师杂志, 2019, 18(10): 936-947.
- [5] 章锦才. 对牙周炎影响全身健康问题的思考[J]. 中华口

腔医学杂志, 2021, 56(6): 507-509.

- [6] 任秀云. 牙周病与心血管疾病[J]. 中国实用口腔科杂志, 2016, 9(3): 138-142.
- [7] WOOD N, JOHNSON R B. The relationship between tomato intake and congestive heart failure risk in periodontitis subjects[J]. J Clin Periodontol, 2004, 31(7): 574-580.
- [8] FRÖHLICH H, HERRMANN K, FRANKE J, et al. Periodontitis in chronic heart failure[J]. Tex Heart Inst J, 2016, 43(4): 297-304.
- [9] DEKKER R L, LENNIE T A, MOSER D K, et al. Salivary biomarkers, oral inflammation, and functional status in patients with heart failure[J]. Biol Res Nurs, 2017, 19(2): 153-161.
- [10] KÖSE O, ARABACI T, YEMENOGLU H, et al. Influence of experimental periodontitis on cardiac oxidative stress in rats; a biochemical and histomorphometric study[J]. J Periodontol Res, 2017, 52(3): 603-608.
- [11] AOYAMA N, KURE K, MINABE M, et al. Increased heart failure prevalence in patients with a high antibody level against periodontal pathogen[J]. Int Heart J, 2019, 60(5): 1142-1146.
- [12] RAMMOS A, BECHLIOULIS A, KALOGERAS P, et al. Salivary biomarkers for diagnosis and therapy monitoring in patients with heart failure; a systematic review[J]. Diagnostics(Basel), 2021, 11(5): 824.
- [13] CZERNIUK M R, BARTOSZEWICZ Z, FILIPIAK K J,

et al. NT-proBNP concentrations in patients with coexistent periodontal disease and congestive heart failure; pilot studies[J]. Kardiol Pol, 2017, 75(2): 135-142.

- [14] 宋碧莲, 李磊, 孙少平. 牙周干预治疗对慢性 CHF 患者 BNP、IL-1 $\beta$  指标的影响[J]. 现代医院, 2015, 15(7): 52-53.
- [15] 吴燕婷, 李萍, 吴寒. 慢性心力衰竭再住院率研究进展[J]. 心血管病学进展, 2021, 42(8): 691-694.
- [16] NADAR S K, SHAIKH M M. Biomarkers in routine heart failure clinical care[J]. Card Fail Rev, 2019, 5(1): 50-56.
- [17] FOO J Y, WAN Y, KOSTNER K, et al. NT-ProBNP levels in saliva and its clinical relevance to heart failure[J]. PLoS One, 2012, 7(10): e48452.
- [18] ABDUL R S, KHURSHID Z, HUSSAIN N F, et al. Role of salivary biomarkers in detection of cardiovascular diseases (CVD)[J]. Proteomes, 2017, 5(3): 21-26.
- [19] JOHARIMOGHADAM A, TAJDINI M, BOZORGI A. Salivary B-type natriuretic peptide; a new method for heart failure diagnosis and follow-up[J]. Kardiol Pol, 2017, 75(1): 71-77.
- [20] BELLAGAMBI F G, PETERSEN C, SALVO P, et al. Determination and stability of N-terminal pro-brain natriuretic peptide in saliva samples for monitoring heart failure[J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 13088.

(收稿日期: 2022-11-02 修回日期: 2023-02-08)

(上接第 1891 页)

## 参考文献

- [1] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 关于印发血站技术操作规程(2019 版)的通知: 国卫医函[2019]98 号[A]. 2019-04-28.
- [2] 曾劲峰, 郑欣, 许晓绚. ELISA 检测与 NAT 在血液筛查应用中的互补性研究[J]. 中国输血杂志, 2012, 25(10): 1012-1014.
- [3] 赵艳梅, 李艳, 史志旭, 等. 无偿献血者标本血清学和核酸检测情况分析[J]. 临床血液学杂志, 2019, 32(8): 604-608.
- [4] 李玉笑, 陈翀, 何博, 等. 2011—2019 年广州地区无偿献血者血液检测结果分析[J]. 中国输血杂志, 2022, 35(1): 61-64.
- [5] 张麦利, 牡丹, 韩晓燕, 等. 丙氨酸氨基转移酶不合格献血者特征分析[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(7): 952-955.
- [6] 金云霞. 基于血液检测结果的无偿献血人群特征分析及血液招募策略研究[J]. 中国输血杂志, 2020, 33(11): 1182-1185.
- [7] 张瑜, 李建华, 冀磊. 2007—2014 年嘉兴市无偿献血人群 5 项血液传播标志物检测结果分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2016, 26(20): 3001-3003.
- [8] 刘明丽, 金凤梅, 周静江, 等. 承德地区无偿献血者人类免

疫缺陷病毒血清学和核酸检测的相关性[J]. 河北医药, 2021, 43(18): 2859-2862.

- [9] 李英莲. 核酸检测技术在山东省济南地区献血者血液筛查中的应用效果[J]. 实用临床医药杂志, 2020, 24(15): 8-10.
- [10] 李敏, 韩晓燕, 朱建民. 渭南地区无偿献血人群核酸检测结果分析[J]. 临床输血与检验, 2018, 20(6): 572-575.
- [11] 黄爱琼, 肖韶英, 黄伯泉, 等. 献血者 ELISA 单试剂检测呈反应性标本检测结果分析[J]. 中国卫生标准管理, 2021, 12(12): 37-40.
- [12] 朱紫苗, 张炳权, 刘燕飞, 等. 2015—2018 年温州地区无偿献血者核酸检测情况分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2020, 30(18): 2297-2299.
- [13] 张国良, 张富强, 钟展华, 等. 献血者血清学与核酸联合检测结果分析[J]. 江西医药, 2020, 55(7): 940-942.
- [14] 张丽, 张毓, 王学刚, 等. 京津冀血站实验室核酸混检模式拆分阳性率分析[J]. 中国输血杂志, 2020, 33(4): 299-302.
- [15] 陈少彬, 何子毅, 陈庆恺. 献血者核酸检测 HBV DNA 反应性 Ct 值分析[J]. 中国输血杂志, 2018, 31(11): 1305-1308.

(收稿日期: 2022-09-21 修回日期: 2023-03-08)