

• 论著 •

血浆氨基末端脑钠肽前体对脓毒症患者诊断及预后的意义

陈国锋 李子龙 徐杰丰 高金丹

【摘要】 目的 探讨氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)对于脓毒症患者病情评估和预后判断的意义。方法 将81例脓毒症患者根据病情严重程度,分为一般脓毒症组(39例)和重度脓毒症组(42例)。另外,根据28d生存情况将患者分为死亡组(13例)和存活组(68例)进行对比分析。采用一步免疫夹心法和酶联荧光分析技术测定脓毒症患者入院时的NT-proBNP浓度并进行急性生理学与慢性健康状况评分系统(APACHE)Ⅱ评分。结果 重度脓毒症组患者血浆NT-proBNP浓度 $[(1488.43 \pm 1178.23) \text{ pg/ml}]$ 明显高于一般脓毒症组 $[(660.18 \pm 388.17) \text{ pg/ml}]$,差异具有统计学意义($P < 0.01$)。死亡组血浆NT-proBNP浓度及APACHE Ⅱ评分均明显高于存活组,差异具有统计学意义($P < 0.01$)。脓毒症患者入院时NT-proBNP浓度与APACHE Ⅱ评分呈正相关($r=0.537, P < 0.01$)。结论 NT-proBNP对于脓毒症患者病情评估和判断预后具有一定应用价值。

【关键词】 脓毒症; 氨基末端脑钠肽前体; 预后

Value of plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide measurement in diagnosis and prognosis of patients with sepsis CHEN Guo-feng, LI Zi-long, XU Jie-feng, GAO Jin-dan. Department of Emergency, Yuyao People's Hospital, Yuyao 315400, China

【Abstract】 Objective To discuss the significance of diagnosis and prognosis in patients with sepsis through N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) measurement. **Methods** Eighty-one patients with sepsis were enrolled and divided into general sepsis group (39 cases) and severe sepsis group (42 cases) according to the disease condition. Moreover, they were also divided into death group (13 cases) and survival group (68 cases) on the basis of survival time. NT-proBNP concentration was measured on admission by one-step sandwich immunoassay and enzyme-linked immune fluorescence assay technology. Acute physiology and chronic health evaluation (APACHE) Ⅱ scores were recorded. **Results** The NT-proBNP concentration in the severe sepsis group was significantly higher than the general one ($P < 0.01$). The NT-proBNP concentration and the APACHE Ⅱ scores of the death group were markedly higher than the survival group, the difference was significant ($P < 0.01$). NT-proBNP concentration was positively correlated with APACHE Ⅱ scores ($r=0.537, P < 0.01$). **Conclusion** NT-proBNP may be a valuable laboratory indicator of condition assessment and progn-

sis in patients with sepsis.

【Key words】 Sepsis; N-terminal pro-brain natriuretic peptide; Prognosis

目前严重脓毒症患者的死亡率仍居高不下, 现认为心功能不全是严重脓毒症和脓毒性休克常见的并发症和死亡的危险因素之一^[1]。肺动脉导管和超声心动图仍然是临床评价心功能的主要方式, 但操作复杂, 因此为更早期发现及治疗脓毒症相关的心功能不全, 需要找到一些简便、快捷的生化指标以改善脓毒症患者的预后。脑钠肽前体 (brain natriuretic peptide, BNP) 和氨基末端脑钠肽前体 (N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP) 是诊断心功能不全及判断预后的敏感指标。本研究旨在通过对脓症患者血浆 NT-proBNP 浓度的监测分析, 探讨血浆 NT-proBNP 浓度对脓毒症患者的病情评估和预后的预测意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以 2009 年 1 月至 2010 年 6 月在本院急诊科诊治的 81 例患者为研究对象。脓毒症诊断均符合 2007 年中华医学会急诊分会危重病专家委员会脓毒症定义及诊断标准^[2]。根据病情严重程度, 分为一般脓毒症组和重度脓毒症组。其中一般脓毒症组 39 例, 其中男 23 例, 女 16 例; 年龄 16~84 岁, 平均 (51.21±16.17) 岁; 病因为肺部感染 25 例, 腹腔感染 8 例, 胸腔感染 2 例, 尿路感染 1 例, 其他部位感染 3 例。重度脓毒症组 42 例, 包括严重脓毒症 24 例和脓毒性休克 18 例。其中男 25 例, 女 17 例; 年龄 20~86 岁, 平均 (53.79±15.21) 岁; 病因为肺部感染 26 例, 腹腔感染 5 例, 胸腔感染 1 例, 尿路感染 1 例, 肺部感染合并血行感染 5 例, 腹腔感染合并血行感染 2 例, 其他部位感染 2 例。均排除原有心功能不全、急性或慢性肺心病、急性冠脉综合症、瓣膜性心脏病、慢性肾功能衰竭、糖尿病、妊娠、恶性肿瘤、外伤、免疫缺陷病及近 3 个月内使用过激素或免疫抑制剂的患者。两组的性别、年龄比较, 差异无统计学意义 (P 均 > 0.05)。另外, 根据 28 d 生存情况将患者分为死亡组 (13 例) 和存活组 (68 例) 进行对比分析, 两组的性别、年龄比较, 差异无统计学意义 (P 均 > 0.05)。

1.2 研究方法 所有患者入院后 1 h 内抽取静脉血送检, 应用法国生物梅里埃公司的 VIDAS 分析仪, 采用一步免疫夹心法和酶联荧光分析技术测定 NT-proBNP 的浓度, 并评估急性生理和慢性健康状况评分系统 (acute physiology and chronic health evaluation, APACHE) II 评分。对严重脓毒症组患者均按照中华医学会重症医学分会制定的《成人严重感染与感染性休克血流动力学监测与支持指南》进行集束化治疗^[3]。

1.3 统计学处理 计量资料以均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间均数比较采用成组 t 检验, 计数资料采用卡方检验, 以直线相关判断各参数之间的相关性。采用 SPSS 13.0 统计学软件对数据进行统计学分析, 以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组患者血浆 NT-proBNP 浓度 重度脓毒症组患者血浆 NT-proBNP 浓度高于一般脓毒症组, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 见表 1。

2.2 脓症患者死亡组和存活组血浆 NT-proBNP 浓度及 APACHE II 评分比较 脓毒症死亡组血浆 NT-proBNP 浓度及 APACHE II 均明显高于存活组, 差异有统计学意义 (P 均 < 0.01), 见表 2。

表 1 重度脓毒症组及一般脓毒症组患者血浆 NT-proBNP 浓度的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	NT-proBNP(pg/ml)
重度脓毒症组	42	1488.43±1178.23 ^a
一般脓毒症组	39	660.18±388.17

注:与一般脓毒症组比较,^a $P<0.01$ **表 2** 脓症患者死亡组和存活组血浆 NT-proBNP 浓度及 APACHE II 评分的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	性别(男/女)	年龄(岁)	NT-proBNP(pg/ml)	APACHE II 评分
死亡组	13	8/5	49.15±15.24	2268.92±1455.14 ^a	25.38±3.28 ^a
存活组	68	40/28	53.19±15.73	864.19±664.34	16.69±3.19

注:与存活组比较,^a $P<0.01$

2.3 脓症患者血浆 NT-proBNP 浓度与 APACHE II 评分的相关性分析 患者入院时 NT-proBNP 浓度与 APACHE II 评分呈正相关($r=0.537, P<0.01$)。

3 讨论

脓毒症是在感染的基础上出现全身炎症反应,临床按严重程度分为脓毒症、严重脓毒症及脓毒性休克,是临床病情严重程度变化的一个动态过程。在美国,每年有 75 万例病例发生严重感染,病死率为 20%~63%,且发病率以每年 1.5%的比例增长^[4]。脓毒症的发生发展过程影响机体的多个器官与系统,目前脓毒症的确切致死原因尚不明确,一般认为对儿茶酚胺耐药的低血压和脓毒症时心肌抑制是主要死因。有研究显示,感染性休克时心脏存在收缩功能改变,这些改变在感染性休克发生后的 1~4 d 即可出现,心肌抑制和心室扩张在最初几天明显,而且在存活者中呈现可逆性,7~10 d 恢复正常,而死亡病例则表现为持续的心室功能障碍^[5]。了解脓毒症的发病机制,从中寻找有意义的监测指标,对脓症患者进行早期评估,并及时进行有效的治疗干预,无疑具有重要的临床意义。

BNP 最初由 Sudoh 等从猪脑中分离出的一种含 32 个氨基酸的多肽类物质,主要由心室肌细胞合成和分泌,反映心室压力与容量负荷的变化,具有利钠、利尿、扩血管等作用。BNP 前体在释放到血液之前降解为等量的有活性的 BNP 和无活性的 NT-proBNP。NT-proBNP 和 BNP 已成为左室功能异常的标志物,对心衰的诊治、心源性与非心源性急性呼吸困难的鉴别具有重要价值。与 BNP 相比,NT-proBNP 半衰期更长、稳定性更好、血浆浓度更高,且与 BNP 有良好的相关性,在预测心功能及预后方面更具优越性^[6]。在危重患者预后评估方面,NT-proBNP 优于 BNP,可能因为 BNP 的半衰期是 20 min,而 NT-proBNP 半衰期是 2 h。这样 NT-proBNP 可能更能反应体内较长一段时期的血流动力学与炎性刺激情况,进而更能反应心脏功能的异常与患者的预后^[7]。但脓症患者 NT-proBNP 升高的机制尚不十分清楚。可能与脓症患者存在高动力循环,心房和心室的负荷增加,导致 NT-proBNP 浓度增加。另外脓症患者体内大量的炎性细胞因子(肿瘤坏死因子- α 、白介素-1 β)和内毒素促进 NT-proBNP 释放增加。国外研究发现,NT-proBNP 可成为预测重度脓症患者预后的实验室指标^[8]。NT-proBNP 能作为这些患者预后评估的早期标志物,高浓度 NT-proBNP 患者具有较高的风险和较差的预后^[9]。本研究显示,重度脓毒症组患者血浆 NT-proBNP 浓度较一般脓毒症组明显升高,脓毒症死亡组 NT-proBNP 浓度明显高于脓毒症存活组。提示脓症患者入院时血浆 NT-proBNP 浓度有助于临床医师对脓毒症严重程度评估,即血浆 NT-proBNP 浓度越高,病情越严重,预后越差。

APACHE II 评分被认为是危重病患者病情评价的比较经典的参考标准,常作为病情评估、治疗效果评价以及新的指标评价的对照,已被国内外大量研究证明和危重病的严重程度呈正相关。Januzzi 等^[10]证明 NT-proBNP 水平的升高与 ICU 内患者的死亡风险是密切相关的,甚至优于 APACHE II 评分。本研究发现,患者血浆 NT-proBNP 浓度与 APACHE II 评分正相关,提示 NT-proBNP 监测同样可作为严重脓毒症患者评估病情和判断预后的实验室指标。

综上所述,本研究提示,脓毒症患者血浆 NT-proBNP 浓度升高,血浆 NT-proBNP 浓度监测对脓毒症患者的病情评估和预后具有预测价值,有利于早期预警脓毒症导致的心功能障碍。相比于肺动脉导管、超声心动图和 APACHE II 评分等监测指标,NT-proBNP 浓度监测具有简便、快捷的特点,在评估脓毒症的严重程度和死亡危险性方面具有一定的应用价值。

参 考 文 献

- 1 Annane D, Bellissant E, Cavaillon JM. Septic shock. *Lancet*, 2005, 365 (9453): 63-78.
- 2 中华医学会急诊医学分会危重病专家委员会, 中国中西医结合学会急救医学专业委员会. 脓毒症的定义、诊断标准、中医证候诊断要点及说明(草案). *中华急诊医学杂志*, 2007, 16(8): 797-798.
- 3 中华医学会重症医学分会. 成人严重感染与感染性休克血流动力学监测与支持指南. *中华急诊医学杂志*, 2007, 16(2): 121-126.
- 4 Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, et al. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med*, 2001, 29 (7): 1303-1310.
- 5 Kumar A, Haery C, Parrillo JE. Myocardial dysfunction in septic shock: Part I. Clinical manifestation of cardiovascular dysfunction. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2001, 15 (3): 364-376.
- 6 Gorissen C, Baumgarten R, de Groot M, et al. Analytical and clinical performance of three natriuretic peptide tests in the emergency room. *Clin Chem Lab Med*, 2007, 45 (5): 678-684.
- 7 Maeder M, Fehr T, Rickli H, et al. Sepsis-associated myocardial dysfunction: diagnostic and prognostic impact of cardiac troponins and natriuretic peptides. *Chest*, 2006, 129 (5): 1349-1366.
- 8 Varpula M, Pulkki K, Karlsson S, et al. Predictive value of N-terminal pro-brain natriuretic peptide in severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med*, 2007, 35 (5): 1277-1283.
- 9 Brueckmann M, Huhle G, Lang S, et al. Prognostic value of plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide in patients with severe sepsis. *Circulation*, 2005, 112 (4): 527-534.
- 10 Januzzi JL, Morss A, Tung R, et al. Natriuretic peptide testing for the evaluation of critically ill patients with shock in the intensive care unit: a prospective cohort study. *Crit Care*, 2006, 10 (1): R37.

(收稿日期:2010-09-05)

(本文编辑:王思师)

陈国锋, 李子龙, 徐杰丰, 等. 血浆氨基末端脑钠肽前体对脓毒症患者诊断及预后的意义 [J/CD]. *中华危重症医学杂志: 电子版*, 2010, 3(5): 305-308.