血浆 NT - proBNP 检测在 AECOPD 合并Ⅱ型呼吸衰竭患者治疗中的临床价值研究

封凯旋 马 斌 黄晓丽 凌杰兵 茍 鑫 周 淏 崔轶坤 罗向阳

摘 要 目的 探讨血浆 NT - proBNP 检测在 AECOPD 合并Ⅱ型呼吸衰竭患者机械通气治疗中的临床应用价值。**方法** 选择中心 ICU 进行有创机械通气 48h 以上、临床诊断为慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)合并Ⅱ型呼吸衰竭患者 45 例为研究对象,监测患者的血浆 NT - proBNP 值,动脉血气分析及 APACHEⅡ评分,分析之间的相关性。比较患者机械通气治疗前后的血浆 NT - proBNP 值,动脉血气分析及 APACHEⅡ评分的变化,观察其随病情变化的规律。评价血浆 NT - proBNP 在 AECOPD 合并Ⅱ型呼吸衰竭患者诊断,病情监测及预后评估中的临床意义。**结果** 相关性分析表明,患者血浆 NT - proBNP 值分别与 $PaCO_2$ 和 APACHEⅡ评分呈正相关,与 PaO_2 呈负相关,差异均具有统计学意义。患者治疗后血浆 NT - proBNP 值、APACHEⅡ评分和血气分析指标等均较治疗前有明显改善,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 血浆 NT - proBNP 水平检测可作为预测 AECOPD 肺功能和预测 AECOPD 合并呼吸衰竭患者机械通气效果的指标,在 AECOPD 呼吸衰竭的诊断、病情严重程度以及发展变化的预测中具有较好的临床价值。

关键词 血浆 NT - proBNP AECOPD 呼吸衰竭 APACHEⅡ

中图分类号 R563.9 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2015.04.021

Clinical Value of Plasma NT - proBNP Detection in Patients Suffer from AECOPD Merged with Type Ⅱ Respiratory Failure. *Feng Kaixuan, Ma Bin, Huang Xiaoli, et al. Jinshan Branch of Shanghai Sixth People's Hospital, Shanghai 201599, China*

Abstract Objective To study the clinical value of plasma NT - proBNP detection in patients who suffer from AECOPD merged with type Ⅱ respiratory failure and treated with mechanical ventilation. **Methods** Totally 45 patients diagnosed as AECOPD merged with type Ⅱ respiratory failure were selected as the study subjects. All selected patients have experienced over 48 hour's invasive mechanical ventilation in ICU. The NT - proBNP value, arterial blood gas analysis and APACHEⅡ score of these patients were detected, respectively. After that, the correlation between the above three indexes was analysed. The changes of plasma NT - proBNP values, arterial blood gas analysis and APACHEⅡ score before and after treatment were measured to evaluate the rule of disease variety in these patients. In addition, the clinical value of plasma NT - proBNP detection in patients with AECOPD and type Ⅱ respiratory failure was assessed. **Results** Correlation analysis showed that NT - proBNP values were positively correlated with $PaCO_2$ and APACHEⅡ score, while negatively correlated with PaO_2, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Plasma NT - proBNP values, blood gas analysis, APACHEⅡ scores detected in these patients were improved significantly after treatment ($P < 0.05$). **Conclusion** Detection of plasma NT - proBNP values can be used to predict the lung function and the effect of mechanical ventilation in patients with AECOPD. The detection of NT - proBNP values was valuable in the diagnosis and prediction of AECOPD merged with respiratory failure.

Key words Plasma NT - proBNP; AECOPD; Respiratory failure; APACHEⅡ

肺功能测定是慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease,COPD)诊断和治疗中必不可少的检查手段,也是对病情、预后及治疗效果进行评价的依据。慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)合并Ⅱ型呼吸衰竭是由于通气和换气功能障碍可引起缺氧和二氧化碳潴留,最终发生低氧血症和高碳酸血症,出现呼吸衰竭[1]。由于急性发作期患者不能配合相应的操作和检查,所以急需要一种容易操作而又能客观反应肺功能指标的检测手段。目前,氨基末端脑钠肽前体(NT - pro brain natriuretic peptide,NTproBNP)是临床的一个研究热点。研究表明 NT - proBN 水平和心力衰竭严重程度呈正相关,该检测指标能准确诊断慢性心力衰竭所致的呼吸困难已得到普遍的认可[2]。但目前国内对血浆 NT - proBNP 在 AECOPD 合并Ⅱ型呼吸衰竭患者进行机械通气治疗中的临床研究却是空白,本研究希望通过观察 AECOPD 合并Ⅱ型呼吸衰竭患者治疗前后 NT - proBNP

基金项目:上海市金山区科委课题(2012 - 3 - 18)

作者单位:201599 上海市第六人民医院金山分院

的变化,评价血浆 NT - proBNP 在 AECOPD 合并Ⅱ型呼吸衰竭患者诊断,病情监测及预后评估中的临床意义,为准确诊断、及时治疗提供参考。

资料与方法

1. 临床资料:选择 2012 年 6 月 ~2014 年 3 月在上海市金山区中心医院 ICU 进行有创机械通气 48h 以上、年龄 60 周岁以上、临床诊断为 AECOPD 合并Ⅱ型呼吸衰竭患者 45 例为观察对象,所有患者均符合 2007 年中华医学会呼吸病学分会制定的 COPD 诊断指南中的诊断标准。其中男性患者 24 例,女性患者 21 例,年龄 60 ~80 岁,患者平均年龄 71.3 ±16.8 岁。

2. 病例纳入与排除标准:纳入标准:COPD 的诊断符合 2007 年中华医学会呼吸病学分会制定的 COPD 诊断指南中的诊断标准[3]。排除标准:①影响血浆 NT - proBNP 浓度的基础疾病,包括合并左心力衰竭、急性冠状动脉综合征等心血管疾病;甲状腺功能亢进症、甲状腺功能减退症、Cushing 综合征等内分泌疾病及恶性肿瘤;②使用甲状腺素、β 受体阻滞剂、利尿药等可能影响 NT - proBNP 水平的药物。

3. 治疗方法:所有患者给予抗感染、支气管扩张剂、祛痰、糖皮质激素、纠正电解质紊乱及营养支持等常规治疗,同时给予气管插管建立人工气道,行机械通气,呼吸机辅助呼吸。

4. 检测指标:血浆 NT - proBNP 测定:抽取静脉血 5ml,2000r/min 离心 10min,分离血清放置于冰箱中冻存,用双抗体夹心免疫荧光(ELISA)检测测定 NT - proBNP 值。血气分析:检测仪器采用 RocheOmnic 血气分析仪,测定动脉血氧分压(PaO_2)、血二氧化碳分压($PaCO_2$)。APACHEⅡ评分:所有研究对象在入选时即进行急性生理学及慢性健康状况评分(acute physiology and chronic health evaluationⅡ,APACHEⅡ评分)。各项指标分别于治疗前和治疗 48h 后进行检测或评分。

5. 统计学方法:采用 SPSS 16.0 软件对数据进行统计分析,计量资料采用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。实验数据经正态性、方差齐性检验,符合条件后,组内样本均数检验使用配对样本检验,组间样本均数采用独立样本 t 检验,两因素之间的相关性分析采用 *Pearson* 直线相关性分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结　果

1. 患者血浆 NT - proBNP 值与血气分析指标、APACHEⅡ之间的相关性:患者血浆 NT - proBNP 值分别与 $PaCO_2$ 和 APACHEⅡ评分呈正相关,与 PaO_2 呈负相关,差异均具有统计学意义($P<0.01$,表 1)。

表 1　患者血浆 NT - proBNP 值与血气分析、APACHEⅡ评分之间的相关性

项目	r	P
PaO_2(mmH_2O)	-0.603	0.000
$PaCO_2$(mmH_2O)	0.551	0.001
APACHEⅡ	0.469	0.002

2. 患者治疗前后血浆 NT - proBNP 值、血气分析指标、APACHEⅡ评分变化:患者治疗 48h 后患者病情好转,血浆 NT - proBNP 值和 APACHEⅡ评分均较治疗前明显下降,差异均有统计学意义($P<0.05$,表 2)。同时血气分析各项指标均较治疗前有明显改善(PaO_2 明显升高,$PaCO_2$ 明显下降),差异均有统计学意义($P<0.05$,表 3)。

表 2　患者治疗前后血浆 NT - proBNP 值、APACHEⅡ评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	NT - proBNP(pg/ml)	APACHEⅡ(分)
治疗前	45	943.57 ±233.12	25.01 ±5.65
治疗后	45	219.87 ±97.92 *	20.31 ±6.32 *

与治疗前比较,* $P<0.05$

表 3　患者治疗前后血气分析指标比较($\bar{x} \pm s$,mmH_2O)

组别	n	PaO_2	$PaCO_2$
治疗前	45	58.25 ±12.15	66.47 ±12.85
治疗后	45	76.58 ±13.01 *	4.88 ±8.68 *

与治疗前比较,* $P<0.05$

讨　论

脑钠肽(brain natriuretic peptide,BNP)是 1988 年由日本学者最先从猪脑内分离出来的一种由左右心室肌分泌的心血管肽类激素[4]。研究表明心肌细胞受到刺激后合成的 BNP 前体在蛋白酶作用下裂解为 NT - proBNP 和生物活性激素 BNP,两种多肽都释放进入血循环;NT - proBNP 生物半衰期为 60 ~120min,相比生物半衰期仅为 20min 的 BNP 要长得多,因此检测 NT - proBNP 更有利于实验室操作[5]。

早期对 BNP 或 NT - proBNP 的研究主要局限于左心功能不全的诊断、鉴别诊断及预后评价。研究发现,脑钠素的水平与肺动脉及肺血管阻抗密切相关,而且与心排出量有很弱的线性相关性,在逐级的多因素 *Cox* 危险因素回归分析中 NT - proBNP 是一种极其有用的右心室负荷过重和慢性肺疾病死亡的标志物[6]。有研究结果表明,NT - proBNP 参与了肺心病右心室改变的病理生理过程,慢性阻塞性肺疾病急性加重期 NT - proBNP 水平是最高的,趋缓解期下降。动物实验研究发现大鼠在慢性缺氧的条件下,血浆脑钠肽浓度提高 70%,右心室脑钠肽、脑钠肽信使 RNA 浓度可提高 3 ~4 倍,证实缺氧可促进脑钠肽的合成与分泌[7]。Kotanidou 等[8]研究 233 例 ICU 没有心脏疾病的行机械通气的危重症患者发现血清 NT -

proBNP 水平随着病情的加重明显的升高,与其他炎性因子呈正相关,认为血清 NT - proBNP 水平能够独立预测危重症症患者的预后。

国内研究表明,NT - proBNP 对老年人呼吸困难的鉴别诊断及疗效评估具有一定的价值,资料显示老年慢性肺源性心脏病患者治疗前与治疗后 2 周血浆 NT - ProBNP 水平 PO_2 呈显著负相关,与 PCO_2 呈显著正相关[9,10]。目前国内缺乏对血浆 NT - proBNP 在 AECOPD 合并Ⅱ型呼吸衰竭患者进行机械通气治疗中的临床研究。本研究旨在观察 AECOPD 合并Ⅱ型呼吸衰竭患者治疗前及治疗后 NT - proBNP 的变化,评价血浆 NT - proBNP 在 AECOPD 合并Ⅱ型呼吸衰竭患者诊断,病情监测及预后评估中的临床意义。

研究结果显示,相关性分析表明,所有研究对象血浆 NT - proBNP 值分别与 $PaCO_2$ 和 APACHEⅡ评分呈正相关,与 PaO_2 呈负相关,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。患者治疗前后血浆 NT - proBNP 值、血气分析指标、APACHEⅡ评分均较治疗前有明显改善,差异有统计学意义($P<0.05$)。以上研究结果表明,血浆 NT - proBNP 水平检测可作为预测 AECOPD 肺功能和预测 AECOPD 合并呼吸衰竭患者机械通气效果的指标,在 AECOPD 呼吸衰竭的诊断、病情严重程度以及发展变化的预测中均具有较好的临床价值。

参考文献

1　高媛, 秦军. AECOPD 的研究进展[J]. 临床肺科杂志, 2008, 13(4):455 - 457

2　Noveanu M, Pargger H, Breidthardt T, *et al*. Use of B - type natriuretic peptide in the management of hypoxaemic respiratory failure [J]. Eur J Heart Fail, 2011, 13: 154 - 162

3　中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2007 年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2007, 30(1): 8 - 17

4　Schou M, Gustafsson F, Kjaer A, *et al*. Long - term clinical variation of NT - proBNP in stable chronic heart failure patients[J]. Eur Heart J, 2007, 28(2): 177 - 182

5　Schwam E. B - type natriuretic peptide for diagnosis of heart failure in emergency department patients a critical appraisal [J]. Acad Emerg Med, 2004, 11(6): 686 - 690

6　Gray JR. The use of B - type natriuretic peptide to diagnose congestive heart failure[J]. Clin Lab Sci, 2006, 19(4): 214 - 217

7　Mukhin NA, Fomin VV, Popova EN, *et al*. Estimation of plasmic concentration of the brain natriuretic peptide in interstitial pulmonary diseases with pulmonary hypertension: clinical role[J]. Ter Arkh, 2009, 81(3): 47 - 51

8　Kotanidou A, Karsaliakos P. Prognostic importance of increased plasma amino - terminal pro - brain natriuretic peptide levels in a large noncardiac, general in tensive care unit population[J]. Shock, 2009, 31(4): 342 - 347

9　石怡珍, 吾为一, 高岚, 等. 血清 N 端脑利钠肽前体对老年人呼吸困难的鉴别诊断及疗效评估价值[J]. 苏州大学学报: 医学版, 2009, 29(6): 1143 - 1145, 1175

10　钱文霞, 朱敏锋, 徐春明, 等. 血浆 NT - proBNP 水平对重度及以上慢性阻塞性肺疾病患者肺功能的预测价值[J]. 苏州大学学报: 医学版, 2010, 31(6): 1262 - 1264

(收稿日期:2014 - 09 - 09)

(修回日期:2014 - 09 - 26)

肌酐 - 胱抑素 C 公式在糖尿病肾病超滤过检出中的作用

赵芳雅　张　磊　陈海冰　包玉倩　贾伟平

摘　要　目的　比较 MDRD 公式、胱抑素 C 公式及肌酐 - 胱抑素 C 公式在中国糖尿病患者中的表现,尤其是在高滤过检出中的作用。**方法**　选取笔者医院 2155 名糖尿病患者,以 ^{99m}Tc - DTPA GFR 为金标准,比较 MDRD 公式、胱抑素 C 公式及肌酐 - 胱抑素 C 公式在估测 GFR 方面的优劣。观测指标包括偏倚、精确性及准确性,并对各公式检测结果与金标准进行相关性及线性分析。采用 ROC 曲线评估各公式对肾功能不全及高滤过的诊断效能。**结果**　MDRD、胱抑素 C 及肌酐 - 胱抑素 C 公式在总体人群中的绝对偏倚分别为 18.98、28.74、18.04,肌酐 - 胱抑素 C 公式的偏倚显著低于其他公式($P<0.05$),精确度最好($P<0.01$)。

基金项目:国家重点基础研究发展计划(“973”计划)项目(2012CB517700);2014 年上海市浦江人才计划 D 类(14PJD025)

作者单位:200233　上海交通大学医学院附属第六人民医院内分泌代谢科、上海糖尿病临床医学中心、上海市糖尿病研究所、上海市糖尿病重点实验室

通讯作者:陈海冰,电子信箱:chenhb@ sjtu. edu. cn