

· 临床研究 ·

血浆 N 末端脑钠肽前体对严重脓毒症和脓毒症休克患者预后判断的价值

李远华, 宋秀婵, 戚应静, 曾沛扬, 吴苏华, 赖志君, 谢树锋
(广东医学院附属石龙博爱医院 ICU, 广东东莞 523320)

摘要:目的 探讨血浆 N 末端脑钠肽前体(NT-proBNP)对严重脓毒症和脓毒症休克患者预后的判断价值。方法 选择该院收治的脓毒症患者 70 例,根据患者病情严重程度分为一般脓毒症组($n=23$)、严重脓毒症组($n=28$)和脓毒症休克组($n=19$),于入院 1 h 内测定患者血浆 NT-proBNP、乳酸、C 反应蛋白(CRP),并计算 24 h 急性生理和慢性健康状态评分 II (APACHE II)。结果 (1)严重脓毒症组、脓毒症休克组患者血浆 NT-proBNP、乳酸、CRP 和 APACHE II 明显高于一般脓毒症组($P<0.05$);脓毒症休克组患者血浆 NT-proBNP、CRP 和 APACHE II 明显高于严重脓毒症组($P<0.05$)。 (2)70 例脓毒症患者死亡 15 例,存活 55 例,死亡组血浆 NT-proBNP、乳酸、CRP 和 APACHE II 明显高于存活组($P<0.01$)。 (3)脓毒症患者入院时 NT-proBNP 浓度与 APACHE II 呈正相关($r=0.528, P<0.01$)。结论 血浆 NT-proBNP 与脓毒症患者预后密切相关,早期检测血浆 NT-proBNP 水平有助于评估脓毒症患者预后情况。

关键词:脓毒症; N 末端脑钠肽前体; 脓毒症休克; 预后

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.33.013

文献标识码: A

文章编号:1671-8348(2013)33-4012-02

The value of prognosis of NT-proBNP in severe sepsis and septic shock patients

Li Yuanhua, Song Xiuchan, Qi Yingjing, Zeng Peiyang, Wu Suhua, Lai Zhijun, Xie Shufeng
(Department of ICU, Shilong Humanitarian Hospital Affiliated to Guangdong
Medical College, Dongguan, Guangdong 523320, China)

Abstract: Objective To investigate the value of prognosis of NT-proBNP in severe sepsis and septic shock patients. **Methods** 70 patients with sepsis admitted to our hospital were divided into general sepsis group($n=23$), severe sepsis group($n=28$) and septic shock group($n=19$) according to the severity of the disease, the plasma NT-proBNP, lactic acid, C-reactive protein were measured within 1 h after admission, and calculated the 24 h acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II). **Results** (1) Plasma NT-proBNP concentration, lactic acid, CRP and APACHE II score in severe sepsis group, septic shock group was significantly higher than that of general sepsis group($P<0.05$); Plasma NT-proBNP concentration, CRP and APACHE II score in septic shock group was significantly higher than severe sepsis group($P<0.05$). (2) 70 cases of patients with sepsis with 15 cases died and 55 cases survived. Plasma NT-proBNP concentration, lactate, CRP and APACHE II score of death patients was significantly higher than the survival patients($P<0.01$). (3) Plasma NT-proBNP concentration at the time of sepsis patients admitted to hospital with positively correlated to APACHE II scores($r=0.528, P<0.01$). **Conclusion** The plasma NT-proBNP is closely related to the prognosis of patients with sepsis, early detection of plasma concentration of NT-proBNP helps to evaluate the prognosis of patients with sepsis.

Key words: sepsis; N terminal pro-brain natriuretic peptide; septic shock; prognosis

脓毒症是由感染所引起的全身性炎症反应综合征,其病情凶险,如不给予有效的治疗易发展为严重脓毒症、脓毒症性休克和多器官功能障碍综合征(MODS)^[1]。目前严重脓毒症的病死率居高不下,而在疾病早期对患者病情进行有效的评估,并给以相应的治疗是临床治疗的关键。然而,临床上仍缺乏客观有效的指标,给脓毒症预后早期判断带来困难^[2]。N 末端脑钠肽前体(NT-proBNP)是诊断心功能不全及预后的敏感指标^[3-4]。近年来有研究表明,NT-proBNP 可能对脓毒症预后判断有一定的价值。为探讨血浆 NT-proBNP 对严重脓毒症和脓毒症休克患者预后的判断价值,作者对本院 70 例脓毒症患者进行了分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本院 2011 年 2 月至 2012 年 12 月收治的脓毒症患者 70 例,诊断标准符合国际脓毒症会议制定的脓毒症诊断治疗标准,并根据病情严重程度分为一般脓毒症组、严重脓毒症组和脓毒症休克组。一般脓毒症组 23 例,男 14 例,女

9 例;年龄 24~82 岁,平均(55.4±8.2)岁;肺部感染 10 例,尿路感染 5 例,胸腔感染 3 例,肠道感染 3 例,胆囊炎 2 例。严重脓毒症组 28 例,男 17 例,女 11 例;年龄 22~84 岁,平均(53.4±7.8)岁;肺部感染 13 例,尿路感染 5 例,胸腔感染 4 例,肠道感染 4 例,胆囊炎 2 例。脓毒症休克组 19 例,男 11 例,女 8 例;年龄 18~86 岁,平均(53.8±8.8)岁;肺部感染 9 例,尿路感染 3 例,胸腔感染 3 例,肠道感染 3 例,胆囊炎 1 例。3 组患者一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 研究方法 患者入院 1 h 内取肘静脉血 2 mL,3 000 r/min 离心 20 min 分离血浆,应用 Radiometer ABL800 仪测定患者血浆 NT-proBNP、乳酸、C 反应蛋白(CRP),采用免疫化学发光法和免疫夹心法测量。计算患者入院 24 h 急性生理和慢性健康状态评分 II (APACHE II)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计软件,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料采用 t 检验,以直线相关判断参数相关性, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组患者各指标比较 严重脓毒症组、脓毒症休克组患者血浆 NT-proBNP、乳酸、CRP 和 APACHE II 明显高于一般脓毒症组 ($P < 0.05$); 脓毒症休克组患者血浆 NT-proBNP、CRP 和 APACHE II 明显高于严重脓毒症组 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 3 组患者各指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	NT-proBNP (pg/mL)	乳酸 (mmol/L)	CRP (mg/dL)	APACHE II (分)
一般脓毒症组	23	334.63±28.57	3.53±0.52	51.27±17.33	14.33±3.51
严重脓毒症组	28	868.67±227.18	4.97±0.64	84.12±24.18	17.29±3.37
脓毒症休克组	19	1467.15±378.26	5.11±0.73	114.88±33.19	22.37±3.09

2.2 不同预后患者各指标比较 70 例脓症患者死亡 15 例, 存活 55 例。死亡组血浆 NT-proBNP、乳酸、CRP 和 APACHE II 明显高于存活组 ($P < 0.01$)。见表 2。

表 2 不同预后患者各指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	NT-proBNP (pg/mL)	乳酸 (mmol/L)	CRP (mg/dL)	APACHE II (分)
死亡组	15	2072.91±805.61	5.23±0.65	132.13±42.27	25.38±3.25
存活组	55	778.19±101.24	3.43±0.42	68.21±24.13	16.68±3.19

2.3 脓症患者血浆 NT-proBNP 浓度与 APACHE II 相关性分析 脓症患者入院时 NT-proBNP 浓度与 APACHE II 评分呈正相关 ($r = 0.528, P < 0.01$)。

3 讨 论

脓毒症是由感染引起的全身炎症反应综合征, 根据病情严重程度可分为一般脓毒症、严重脓毒症及脓毒症休克, 其病情严重程度是一个动态变化过程, 在早期如不给予有效的治疗, 疾病可发展为严重脓毒症、脓毒症休克和多器官功能障碍综合征 (MODS), 甚至发生死亡。目前, 脓毒症仍然是造成危重患者死亡的主要原因^[5]。根据统计, 美国每年有 65 万人死于脓毒症, 病死率为 20%~63%^[6], 其中大部分患者因脓毒症持续发展最终导致 MODS 而死亡。因此, 寻找有意义的监测指标, 对脓症患者病情进行早期监控, 并给予及时有效的干预无疑具有重要的临床意义。

目前, APACHE II 评分系统已经被广泛应用于临床, 被认为是危重患者病情评价的经典参考标准^[7-8]。APACHE II 评分系统对于脓毒症的病情评估、治疗效果和预后判断有一定参考价值。但该系统只能评价患者的基础状态, 在临床上往往需要对患者进行持续的观察, 不能对迅速变化的病情实时评价, 因此在临床应用中有一定局限性。

B 型尿钠肽 (BNP) 是由心肌细胞合成的具有生物学活性的天然激素^[9], 主要由心室肌细胞合成并分泌, 具有利钠、利尿、扩血管等作用, 其含量可以反映心室压力与容量负荷的变化。NT-proBNP 与 BNP 同源, 当心室功能不全时, 大量的 BNP 前体释放入血, 在血液分解为 NT-proBNP 和 BNP^[10]。与 BNP 相比, NT-proBNP 无生理活性, 血浆浓度更高, 半衰期更长, 稳定性好, 具有更好的诊断价值^[11-12]。近年来, 有研究发现 NT-proBNP 可能对脓毒症预后判断有一定的价值。Parker 等^[13] 研究发现, 脓症患者存在急性心肌扩张, 其扩张程度与脓毒症病情有关, 会导致 NT-proBNP 释放。Shor 等^[14] 通过对心室功能正常脓毒症患者的研究发现, 患者血浆 NT-

proBNP 水平也会明显升高, 并认为其机制可能与脓毒症内毒素和炎症反应有关。

本研究对 70 例脓症患者血浆 NT-proBNP、乳酸、CRP 和 APACHE II 进行了分析, 结果严重脓毒症组、脓毒症休克组患者血浆 NT-proBNP、乳酸、CRP 和 APACHE II 明显高于一般脓毒症组; 脓毒症休克组患者血浆 NT-proBNP、CRP 和 APACHE II 明显高于严重脓毒症组。表明 NT-proBNP 与脓毒症严重程度有关。而患者血浆乳酸、CRP 水平与疾病严重程度也密切相关, 表明脓症患者体内存在微循环障碍, 组织缺氧、低灌注, 因此乳酸水平升高。同时患者体内存在严重的炎症反应, 因此患者 CRP 水平升高。本研究还对不同预后患者血浆 NT-proBNP 水平进行了分析, 70 例脓症患者死亡 15 例, 存活 55 例, 死亡组血浆 NT-proBNP、乳酸、CRP 和 APACHE II 明显高于存活组, 表明血浆 NT-proBNP 水平与脓症患者预后有密切的关系。

综上所述, 血浆 NT-proBNP 与脓毒血症患者预后密切相关, 早期检测血浆 NT-proBNP 水平有助于评估脓症患者预后情况。

参考文献:

- [1] 潘永, 马明远, 江皓波. 不同液体对脓症患者血流动力学的影响[J]. 重庆医学, 2012, 41(2): 172-174.
- [2] 党艳萍. 乳酸和 NT-proBNP 在脓症患者中的应用价值[J]. 临床肺科杂志, 2013, 18(4): 629-631.
- [3] Mokart D, Sannini A, Brun JP, et al. NT-proBNP as an early prognostic factor in cancer patients developing septic shock[J]. Critical Care, 2007, 11(1): 37-40.
- [4] 沈丽娟, 吴锡平, 关云艳, 等. 脓症患者血清 IL-6 和 NT-proBNP 的变化及其临床意义[J]. 临床急诊杂志, 2013, 14(3): 119-122.
- [5] 向国艳, 王玉中. 128 例严重脓毒症患儿院内死亡预后评估方程的建立与评价[J]. 重庆医学, 2012, 41(7): 663-665.
- [6] 李楠, 张彧, 刘红阳, 等. 脓症患者血清 NT-proBNP 水平检测临床意义的研究[J]. 浙江临床医学, 2012, 14(9): 1060-1062.
- [7] 梁建业. 危重病患者病情评定法-APACHE 系统的研究进展[J]. 中国危重病急救医学, 1996, 8(1): 52-56, 58.
- [8] 林建华. APACHE II 评分与血乳酸清除率对 ARDS 患者预后的预测[J]. 现代临床医学, 2013, 39(2): 112-113, 115.
- [9] 王长远, 秦俭. NT-proBNP 和乳酸对老年严重脓毒症和脓毒性休克患者预后的评估价值[J]. 疑难病杂志, 2012, 11(11): 871-872.
- [10] 罗林佳, 潘建强, 毛文利, 等. 不稳定型心绞痛患者 NT-proBNP 和 hs-CRP 联合检测的意义[J]. 广东医学, 2013, 34(1): 62-63.
- [11] Sivalingam M, Suresh M, Farrington K. Comparison of B-type natriuretic peptide and NT proBNP as predictors of survival in patients on high-flux hemodialysis and hemodiafiltration[J]. Hemodial Int, 2011, 15(3): 359-365.
- [12] 贺红霞, 胡苏萍, 黄毅. 血浆 NT-proBNP 水平对脓毒症合并心肌损伤的诊断价值[J]. 临床肺科杂志, 2011, 16(4): 523-524.
- [13] Parker J, Koay ES, Lee KH. Lactate, (下转第 4016 页)

可改善动脉粥样硬化情况,而大量饮酒则可诱发冠状动脉痉挛,或损害血管内皮^[15],导致 AMI 发生。维吾尔族热情、豪爽、耿直,饮酒多超出高标准饮量,为此过量饮酒与情绪异常成为维吾尔族突发 AMI 的重要诱因。吸烟是 AMI 的主要危险因素^[16],烟草中的一氧化碳可造成血管内皮缺氧性损伤,尼古丁可引起冠状动脉痉挛,诱发冠状动脉血栓形成,导致 AMI 发生。两组患者的危险因素中吸烟所占比例均为最高,应高度重视吸烟的危害,大力提倡戒烟,以整体降低 AMI 的发生率。至于汉族组患者并发高血压比维吾尔族组多,考虑与种族遗传有关。

两组患者梗死相关血管比较,无显著性差异,但冠状动脉病变程度有所不同,维吾尔族组患者三支病变(30%)明显高于汉族组(13.1%),而单支病变(35%)低于汉族组(53.1%),主要考虑与维吾尔族组患者多并发糖尿病、高脂血症有关。维吾尔族组患者病变范围广,但梗死相关血管与汉族组患者比较无显著差异,这与以往报道基本一致^[17]。本组资料有 5 例临床诊断 AMI 患者,CAG 结果未见异常,汉族 4 例、维吾尔族 1 例,考虑为冠状动脉痉挛与血栓形成共同导致 AMI 发生,痉挛因素解除及经过溶栓、抗凝、抗血小板聚集等治疗,血栓消失,CAG 正常。

本组资料维吾尔族组 AMI 患者发病平均年龄比汉族组患者早 5.1 年,且维吾尔族组 60 岁之前 AMI 患者多于汉族组患者($P < 0.01$),冠状动脉病变程度也较汉族重,这可能与民族间不同的基因遗传特异性、膳食习惯和生活方式不同及冠心病危险因素构成比差异等多方面因素有关^[18]。

由此看来,维吾尔族和汉族 AMI 患者的危险因素及诱发因素有很大差异、冠状动脉病变程度也不相同,应针对不同民族的发病危险因素特点,制定相应的防治措施,积极开展糖尿病、高血压、高脂血症的防治工作,进行健康教育,严格戒烟、限酒,合理膳食,改变不健康的生活方式和健康的饮食习惯,避免过度劳累,保持良好的心态,保证充足的作息时间,有效防止 AMI 的发生。

参考文献:

- [1] 中华医学会心血管病分会,中华心血管病杂志编辑委员会,中国循环杂志编辑委员会.急性心肌梗死诊断和治疗指南[J].中华心血管病杂志,2001,29(8):710-725.
- [2] 中国高血压防治指南修订委员会.中国高血压防治指南 2010[J].中华高血压杂志,2011,19(8):701-743.
- [3] 翁新植.WHO 关于吸烟情况调查方法标准化的建议[J].心肺血管学报,1984,3(1):21-22.
- [4] 中国成人血脂异常防治指南制订联合委员会.中国成人血脂异常防治指南[J].中华心血管病杂志,2007,35(4):390-413.
- [5] 马长生,盖鲁粤,张奎俊,等.介入心脏病学[M].北京:人民卫生出版社,1998:96-97.
- [6] 胡大一,马长生.心脏病学实践 2006-规范化治疗[M].北京:人民卫生出版社,2006:28-31.
- [7] 袁永胜,袁勇贵.抑郁症和冠心病共病的可能机制及治疗[J].实用临床医药杂志,2010,14(1):157-160.
- [8] Rozanski A,Blumenthal JA,Kaplan J. Impact of psychological factors on the pathogenesis of cardiovascular disease and implications for therapy[J].Circulation,1999,99(20):2195-2217.
- [9] 刘宝英,任南,杨华,等.职业紧张与多发多种心血管病关系的研究[J].卫生研究,2006,35(4):490-493.
- [10] Woodward M,Huxley H,Lamn TH,et al. A comparison of the associations between risk factors and cardiovascular disease in asia and australasia[J].Eur J Canliovasc Prev Rehabil,2005,12(5):484-491.
- [11] 张源明,苏莎莎,木胡牙提.1 027 例新疆汉族和维吾尔族住院患者代谢综合征及其代谢因子与慢性肾损害相关性研究[J].中华流行病学杂志,2008,29(5):493-496.
- [12] Haffner SM,Lehto S,Ronnemaa T,et al. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction[J].N Engl J Med,1998,339(3):229-234.
- [13] Holman RR,Paul SK,Bethel MA,et al. 10-year flower-up of intensive glucose control in type 2 diabetes[J].N Engl J Med,2008,359(16):1577-1589.
- [14] Kuper H,Marmot M. Job strain, job demands, decision latitude and risk for coronary heart disease within the whitehall II study[J].J Epidemiol Community Health,2003,57(2):147-153.
- [15] 那开究,沈璐华,杨家声,等.青年人急性心肌梗死临床及冠状动脉造影特点[J].中国医刊,1996,16(1):80-81.
- [16] Kanitz MG,Giovannucci SJ,Jones JS,et al. Myocardial infarction in young adults: risk factors and clinical features[J].J Emerg Med,1996,14(2):139-145.
- [17] 马依彤,刘宇,汤宝鹏.新疆维吾尔族与汉族冠状动脉造影对比分析[J].中国介入心脏病学杂志,2001,9(4):211-212.
- [18] 高静,崔让庄,刘寅,等.单核细胞趋化蛋白-1 基因多态性与冠状动脉介入治疗后再狭窄的相关性研究[J].中华老年医学杂志,2008,27(3):321-324.

(收稿日期:2013-07-08 修回日期:2013-08-09)

(上接第 4013 页)

procalcitonin, and aminoterminal pro-b-type natriuretic peptide versus cytokine measurements and clinical severity scores for prognostication in septic shock[J]. Shock, 2008,29(3):328-333.

- [14] Shor R,Rozenman Y,Bolhinsky A,et al. BNP in septic patients without systolic myocardial dysfunction[J].Eur J Int Med,2006,17(8):536-540.

(收稿日期:2013-07-02 修回日期:2013-08-25)