

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.14.018

# 血清 N 端脑钠肽前体和降钙素原水平在脓毒症患者中的表达及相关性分析

陈太碧,文英旭,邢 柏

(海南省农垦总医院急诊科,海口 570100)

**[摘要]** **目的** 探讨血清 N 末端脑钠肽前体(NT-pro BNP)和降钙素原(PCT)水平在脓毒症患者中的表达水平及相关性。**方法** 采集 120 例脓毒症患者和 40 例健康志愿者(对照组)。脓毒症患者按病情严重程度分为一般脓毒症组、严重脓毒症组、脓毒症休克组,每组各 40 例。按患者入院 28 d 后预后情况,又分为存活组和死亡组。记录血清 NT-pro BNP、PCT 水平及急性生理和慢性健康状况(APACHE-II)评分。**结果** 与对照组相比,脓毒症各组的血清 NT-pro BNP、PCT 水平均明显增高,差异有统计学意义( $P<0.05$ );随着脓毒症病情的加重,血清 NT-pro BNP、PCT 水平和 APACHE II 评分明显升高,一般脓毒症组、严重脓毒症组、脓毒症休克组两两比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。死亡组患者的血清 PCT、NT-pro BNP 水平和 APACHE II 评分明显高于存活组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。血清 NT-pro-BNP 灵敏度和特异度为 81.34%、86.27%,PCT 为 83.08%、88.61%。血清 NT-proBNP 水平和血清 PCT 水平呈正相关( $r=0.826, P<0.05$ ),血清 NT-proBNP 水平与 APACHE II 评分呈正相关( $r=0.756, P<0.05$ ),血清 PCT 水平与 APACHE II 评分也呈正相关( $r=0.702, P<0.05$ )。**结论** 血清 NT-pro BNP 和 PCT 水平对脓毒血症患者病情程度和生存情况的预测评估具有重要的临床应用价值。

**[关键词]** 脓毒症;降钙素;利钠肽;脑;血清 N 末端脑钠肽前体**[中图分类号]** R52**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2017)14-1924-03

## The expression and correlation analysis of serum n-terminal pro brain natriuretic peptide and procalcitonin in patients with sepsis

Chen Taibi, Wen Yingxu, Xing Bai

(Department of Emergency, Nongken Hospital of Hainan Province, Haikou, Hainan 570100 China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the expression and correlation of serum n-terminal pro brain natriuretic peptide(NT-pro BNP) and procalcitonin in patients with sepsis. **Methods** A total of 120 patients with sepsis and 40 healthy volunteers(control group) were enrolled. Sepsis patients were divided into general sepsis group, severe sepsis group and septic shock group according to the severity of the disease, each group of 40 cases. According to the prognosis of patients admitted to hospital after 28 d, all patients were divided into survival group and death group. Serum NT-pro BNP, PCT levels and acute physiology and chronic health status scores (APACHE-II) were recorded. **Results** Compared with the control group, the serum levels of NT-pro BNP, PCT were significantly higher in sepsis group, and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ); As sepsis progressed, serum NT-pro BNP, PCT level and APACHE II score were significantly increased among 3 groups ( $P<0.05$ ). The serum levels of PCT, serum NT-pro BNP and APACHE II score in the death group were significantly higher than those in the survival group, and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). The sensitivity and specificity of serum NT-pro BNP were 81.34% and 86.27% and PCT was 83.08% and 88.61%, respectively. The level of serum NT-pro BNP and serum PCT levels were positively correlated ( $r=0.826, P<0.05$ ), the serum NT-pro BNP level correlated with the APACHE II score positively ( $r=0.756, P<0.05$ ), serum PCT level and APACHE II score were positively correlated ( $r=0.702, P<0.05$ ). **Conclusion** Prediction and assessment of disease severity in patients with sepsis and survival have important clinical application value of serum NT-pro BNP and PCT levels in BNP.

**[Key words]** sepsis; calcitonin; natriuretic peptide; brain; n-terminal pro brain natriuretic peptide

脓毒症是一种因感染导致宿主产生内稳态失衡,并发生器官功能障碍的疾病,严重危及患者生命,其发展快速,病死率高<sup>[1-2]</sup>。N 末端脑钠肽前体(n-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-pro BNP)和降钙素原(procalcitonin, PCT)对诊断重症感染和评估预后的重要性在临床上越来越受重视。感染越重,其 NT-pro BNP 和 PCT 水平越高<sup>[3-4]</sup>。本研究旨在研究血清 NT-pro BNP 和 PCT 水平预测评估脓毒血症患者病情程度和生存情况的临床应用价值。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 采集本院 ICU 于 2014 年 1 月至 2015 年 12 月期间收治的脓毒症患者 120 例,均为细菌感染。感染部位:

肺部 58 例,腹腔 14 例,尿路 17 例,血行性 21 例,其他部位 10 例。所有患者均符合 2003 年国际会议提出的脓毒症诊断标准<sup>[5]</sup>,排除标准:既往有脑梗死、心力衰竭、心肌梗死、免疫性疾病、慢性肾功能不全、急性冠状动脉综合征、恶性肿瘤病史及过敏或哮喘发作史者;血液透析者;妊娠及哺乳期患者;年龄 18 岁以下者;入住 ICU 小于 24 h 者。按患者病情严重程度将脓毒症患者分为 3 个亚组:一般脓毒症组、严重脓毒症组、脓毒症休克组,每组各 40 例。其中,一般脓毒症组男 22 例,女 18 例;年龄 21~85 岁,平均(53.54±15.41)岁。严重脓毒症组男 19 例,女 21 例;年龄 23~86 岁,平均(55.63±16.17)岁。脓毒症休克组男 23 例,女 17 例;年龄 19~86 岁,平均(52.12±13.42)岁。

表 1 脓毒症组和对照组检测指标水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	PCT(ng/mL)	NT-pro BNP(pg/mL)	APACHEII评分(分)
对照组	40	0.08±0.05	45.03±9.31	
一般脓毒症组	40	2.31±1.34 <sup>a</sup>	296.52±48.39 <sup>a</sup>	9.35±2.37 <sup>a</sup>
严重脓毒症组	40	5.63±3.16 <sup>ab</sup>	593.14±86.45 <sup>ab</sup>	14.46±4.27 <sup>ab</sup>
脓毒症休克组	40	9.17±5.21 <sup>abc</sup>	1 125.52±152.36 <sup>abc</sup>	30.65±8.36 <sup>abc</sup>

<sup>a</sup>:  $P < 0.05$ , 与对照组比较; <sup>b</sup>:  $P < 0.05$ , 与一般脓毒症组比较; <sup>c</sup>:  $P < 0.05$ , 与严重脓毒症组比较。

另采集同时期在本院体检的健康志愿者 40 例作为对照组,男 24 例,女 16 例;年龄 25~82 岁,平均(53.48±15.32)岁。4 组研究对象的性别和年龄比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。本研究经本院伦理委员会批准(批准号:H20140102),所有研究对象均知情同意。

**1.2 方法** 所有患者确诊脓毒症后当天抽取静脉血 10 mL,3 000 r/min 离心 15 min,取上清液存储在 -80 °C 环境下待检。对照组健康志愿者空腹 12 h 后,于清晨抽取静脉血 10 mL,处理同脓毒症组患者。血清 PCT、NT-pro BNP 水平采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测,严格按照试剂盒(购自美国 GBD 公司)的说明书进行操作。记录健康志愿者血清 NT-pro BNP、PCT 水平,脓症患者血清 NT-pro BNP、PCT 水平及急性生理和慢性健康状况(APACHE-II)评分。按照患者入院 28 d 后预后情况,分为存活组和死亡组,并记录两组血清 NT-pro BNP、PCT 浓度及 APACHE-II 评分。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS20.0 对数据进行处理,计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验;计数资料用率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;Pearson 相关性分析数据相关性,应用 ROC 曲线评价标记物血清 NT-pro-BNP、PCT 预测患者死亡的临床意义。检验水准  $\alpha = 0.05$ ,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 脓毒症各组 and 对照组检测指标水平比较** 与对照组相比,脓毒症各组的血清 NT-pro BNP、PCT 水平,比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );随着脓毒症病情的加重,血清 NT-pro BNP、PCT 水平和 APACHE II 评分明显升高,一般脓毒症组、严重脓毒症组、脓毒症休克组两两比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。

**2.2 存活组和死亡组检测指标水平比较** 死亡组患者的血清 PCT、NT-pro BNP 水平和 APACHE II 评分明显高于存活组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 2。

表 2 存活组和死亡组检测指标水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	PCT(ng/mL)	NT-pro BNP(pg/mL)	APACHEII评分(分)
存活组	74	5.35±2.83	2 236.56±263.74	26.15±5.82
死亡组	46	65.31±22.61	4 153.72±456.19	38.31±9.16
$t$		22.59	29.19	8.90
$P$		<0.05	<0.05	<0.05

**2.3 血清 NT-pro-BNP、PCT 预测脓症患者死亡** 血清 NT-pro-BNP、PCT 均具有较高的灵敏度和特异度,见图 1。

**2.4 相关性分析** 20 例脓症患者血清 NT-proBNP 水平和血清 PCT 水平呈正相关( $r = 0.826, P < 0.05$ ),血清 NT-proB-

NP 水平与 APACHE II 评分呈正相关( $r = 0.756, P < 0.05$ ),血清 PCT 水平与 APACHE II 评分也呈正相关( $r = 0.702, P < 0.05$ )。

表 3 血清 NT-pro-BNP、PCT 预测脓症患者死亡

项目	曲线下面积	灵敏度(%)	特异度(%)
NT-proBNP	0.753	81.34	86.27
PCT	0.895	83.08	88.61

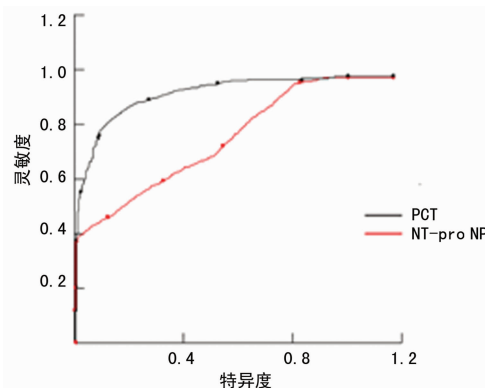


图 1 血清 NT-pro-BNP、PCT 预测脓症患者死亡 ROC 曲线

**3 讨 论**

脓毒症是由感染、休克等多种因素引起的一种临床并发症,若不及时进行治疗可导致脓毒性休克、多器官功能衰竭,甚至患者死亡,严重危害生命健康<sup>[6-8]</sup>。因此,如何有效地进行早期诊断、治疗和预测患者预后成为重症医学研究的热点<sup>[9]</sup>。目前,APACHE II 评分、白细胞介素-6(IL-6)、C 反应蛋白(CPR)等多种指标应用于临床上预测评估脓毒症患者病情程度,但 IL-6 和 CPR 不能评估患者的预后情况<sup>[10]</sup>。最近有学者指出,指标 NT-pro BNP 和 PCT 对诊断重症感染和评估预后有重要的临床价值,但关于此方面的研究较少<sup>[11-12]</sup>。

NT-pro BNP 由左心室所分泌,具有检测方便、稳定等特点<sup>[13]</sup>。李国吾等<sup>[14]</sup>发现脓毒症患者血清 NT-pro BNP 水平较健康人群明显升高,且血清 NT-pro-BNP 水平越高,患者病死率也越高。Rivers 等<sup>[15]</sup>在研究中也表明严重脓毒症和脓毒性休克患者的血清 NT-pro-BNP 水平明显增高,病死率也明显提高。本研究结果显示血清 NT-pro BNP 水平可以反映脓毒症的严重程度,血清 NT-pro BNP 水平能评估患者的预后生存情况。

PCT 是反映全身性细菌感染的临床常用指标之一<sup>[16]</sup>。有相关研究证实,脓毒症患者的血清 PCT 水平较健康人群明显升高,且其水平变化可以判断脓毒症的严重程度<sup>[17-19]</sup>。Kip 等<sup>[20]</sup>在研究中表明,PCT 诊断脓毒症和评估预后有较高的敏感度和特异度。本研究结果发现血清 PCT 水平不仅可以反映

脓毒症的严重程度,还能评估患者的预后生存情况,与有关报道一致。APACHE II 评分是目前临床上评估危重病病情和预后的常用指标,本研究结果显示,脓毒症患者的 APACHE II 评分明显高于健康人群,随着脓毒症病情的加重,APACHE II 评分越高,死亡组 APACHE II 评分远远高于存活组,故 APACHE II 评分能够较好地反映脓毒症病情严重程度和评估患者预后生存质量。

本研究还发现,脓毒症患者的血清 NT-pro BNP 水平和血清 PCT 水平呈较高的正相关,且二者与 APACHE II 评分也呈正相关,提示了联合检测 NT-proBNP 和 PCT 对反映脓毒症病情严重程度和评估患者预后生存情况有重要的临床价值。由于本研究纳入样本偏少,血清 NT-pro BNP 和 PCT 水平预测评估脓毒症患者病情程度和生存情况的临床应用价值,仍需扩大样本研究以进一步证实。

### 参考文献

- [1] 黄建平. 脓症患者血清 N 末端脑钠肽前体水平与降钙素原的相关性[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(5): 857-858.
- [2] 鹿兴, 李彤, 李军, 等. 早期目标导向治疗对严重脓毒症或脓毒性休克患者病死率影响的 Meta 分析[J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27(9): 735-738.
- [3] 刘健, 王洪霞, 门昆. 血清 N 末端脑钠肽前体水平与脓毒症预后的关系[J]. 中国危重病急救医学, 2012, 24(11): 662-664.
- [4] 刘大钺, 林澜溪, 杨永洁, 等. 降钙素原及 N 末端前体脑钠肽对脓毒症预后判断的研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(21): 5449-5451.
- [5] Ward PA. New approaches to the study of sepsis[J]. *EMBO Mol Med*, 2012, 4(12): 1234-1243.
- [6] Salomao R, Brunialti MK, Rapozo MM, et al. Bacterial sensing, cell signaling, and modulation of the immune response during sepsis[J]. *Shock*, 2012, 38(3): 227-242.
- [7] 张莹, 马晓媛, 梁华平. 抗菌药物在脓毒症中的应用进展[J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27(9): 773-776.
- [8] Yoo JW, Lee JR, Jung YK, et al. A combination of early warning score and lactate to predict intensive care unit transfer of inpatients with severe sepsis/septic shock[J]. *Korean J Intern Med*, 2015, 30(4): 471-477.
- [9] 李召辉, 肖军. 氨基末端脑钠肽前体对脓毒症的诊断及预后预测价值[J]. 山东医药, 2011, 51(29): 110-111.
- [10] Gazel E, Açıkgöz G, Kasap Y, et al. Spontaneous splenic

rupture due to uremic coagulopathy and mortal sepsis after splenectomy[J]. *Int J Crit Illn Inj Sci*, 2015, 5(2): 119-122.

- [11] Wong LY, Cheung BM. Modulation of cytokine responses by adrenomedullin and adrenomedullin binding protein-1 in macrophages: a novel pathway in sepsis[J]. *Hong Kong Med J*, 2015, 21 Suppl 4: 39-44.
- [12] Hegazy MA, Omar AS, Samir N, et al. Amalgamation of procalcitonin, C-reactive protein, and sequential organ failure scoring system in predicting sepsis survival[J]. *Anesth Essays Res*, 2015, 8(3): 296-301.
- [13] 张红玉, 王佳, 孙晓靖. 降钙素原和 N 末端前体脑钠肽在脓血症患者的表达及意义[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(9): 1431-1433.
- [14] 李国吾, 武玉荣. 脓症患者血清降钙素原和 N 末端脑钠肽前体的变化及意义[J]. 中国现代医药杂志, 2015, 17(1): 31-32.
- [15] Rivers EP, Mccord J, Otero R, et al. Clinical utility of B-type natriuretic peptide in early severe sepsis and septic shock[J]. *J Intensive Care Med*, 2007, 22(6): 363-373.
- [16] 李娜, 余国宝, 刘毅, 等. 血清降钙素原与 C-反应蛋白联合检测在急诊脓毒症诊断中的价值分析[J]. 上海医药, 2014, 35(13): 43-45.
- [17] 李晓, 石玉玲, 李林海, 等. 动态监测血清降钙素原对多发伤患者并发脓毒症的诊断价值[J]. 生物技术通讯, 2012, 23(4): 592-594.
- [18] He J, Tan Z, Zhang M, et al. Effect of xuebijing injection on hemodynamics and endothelial function in patients with severe sepsis: a prospective study[J]. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*, 2015, 27(2): 127-132.
- [19] Al Tehewy M, El Houssinie M, El Ezz NA, et al. Developing severity adjusted quality measures for intensive care units[J]. *Int J Health Care Qual Assur*, 2010, 23(3): 277-286.
- [20] Kip MM, Kusters R, Ijzerman MJ, et al. A PCT algorithm for discontinuation of antibiotic therapy is a cost-effective way to reduce antibiotic exposure in adult intensive care patients with sepsis[J]. *J Med Eco*, 2015, 18(11): 944-953.

(收稿日期: 2016-11-21 修回日期: 2017-01-26)

(上接第 1923 页)

- bonding[J]. *Psychol Sci*, 2007, 18(11): 965-970.
- [8] 姜志梅, 张丽华, 吕智海, 等. 催产素受体基因与儿童孤独症关系的初步研究[J]. 中国中西医结合儿科学, 2010, 2(1): 12-14.
- [9] 胡霄, 黄颐. 催产素受体基因在孤独症中的研究进展[J]. 临床精神医学杂志, 2014, 24(3): 210-211.
- [10] Raggenbass M. Overview of cellular electrophysiological actions of vasopressin[J]. *Eur J Pharmacol*, 2008, 583(2/3): 243-254.
- [11] Riem MM, Bakermans-Kranenburg MJ, Pieper S, et al.

Oxytocin modulates amygdala, insula, and inferior frontal gyrus responses to infant crying: a randomized controlled trial[J]. *Biol Psychiatry*, 2011, 70(3): 291-297.

- [12] Ross HE, Freeman SM, Spiegel LL, et al. Variation in oxytocin receptor density in the nucleus accumbens has differential effects on affiliative behaviors in monogamous and polygamous voles[J]. *J Neurosci*, 2009, 29(5): 1312-1318.

(收稿日期: 2016-12-26 修回日期: 2017-02-14)