



## 脑钠肽对血液透析患者心功能不全的诊断价值

脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)又称为B型利钠肽,是由心室分泌的一种调节心血管系统功能的多肽类激素,对维持血容量稳态具有重要作用。近年的研究表明,测定血浆BNP水平对呼吸困难的病因鉴别及心力衰竭的诊断等具有重要的临床价值[1]。慢性肾衰血透患者往往伴有心功能不全,BNP在血透患者中的诊断价值如何,目前研究不多。本研究通过测定93例慢性肾衰血透患者透析前后的BNP血浆浓度及其心功能参数,并与52例正常人相对照,旨在探讨中国人群中慢性肾衰血透患者透析前后血浆BNP的变化以及慢性肾衰血透患者血浆BNP水平与其心脏功能的关系。

### 1 对象和方法

#### 1.1 对象

收集2004年6月~2004年12月在我院因慢性肾衰竭长期维持血液透析患者93例,男44例、女49例,平均年龄( $57.6 \pm 15.8$ )岁。原发病因:慢性肾小球肾炎39例、梗阻性肾病18例、糖尿病肾病11例、高血压肾病9例、狼疮性肾炎3例、多囊肾3例、返流性肾病2例、肾移植术后2例、肾癌切除术后1例、其他不明原因5例。所有患者均采用碳酸氢盐透析液,瑞典GambroAK系列血液透析机,聚风膜或二醋酸膜透析器,面积 $1.4 \sim 1.6$  m<sup>2</sup>,每周透析2~3次,4 h/次,血流量150~200 ml/min,透析液流量500 ml/min。正常对照组52例,其中男37例、女15例,平均年龄( $56.6 \pm 11.9$ )岁,均为健康体检者。

#### 1.2 研究方法

1.2.1 左心功能测定 采用HP Sonos 5500型超声诊断仪,探头频率2~4 MHz,按常规方法测量左心室舒张末内径(LVDd),采用双平面Simpson法计算左心室射血分数(LVEF),取3个心动周期的均值。所有患者均在血液透析前采血测定BNP后同步进行超声心动图检查。

1.2.2 血浆BNP测定 (1)标本采集:正常对照组于清晨静脉采血,血透患者分别于血液透析前、透析结束后即刻静脉采血4 ml注入抗凝管,经3000 r/min高速离心分离血浆后,-20 °C冰冻保存,同批测定。(2)BNP测定:采用放射免疫法,试剂采用美国Phoenix公司生产的试剂盒。

#### 1.3 统计学处理

应用SPSS11.0统计软件,所有数据以均数±标准差或中位数表示,两样本均数的比较采用t检验,两组样本中位数的比较采用Mann-Whitney U 检验,多因素分析采用多元逐步回归分析。

### 2 结果

#### 2.1 慢性肾衰血透组透析前后与正常对照组BNP的比较

52例正常对照组的血浆BNP中位数为3.35 pg/ml( $1.00 \sim 9.73$  pg/ml),93例慢性肾衰血透患者血液透析

前血浆BNP中位数为146.5 pg/ml (56.2~546.9 pg/ml), 透析后血浆BNP中位数为90.0 pg/ml (18.3~310.5 pg/ml)。慢性肾衰血透患者透析前血浆BNP水平显著高于透析后(P=0.000), 而透析前及透析后BNP均显著高于正常对照组(P<0.001)。51例LVEF $\geq$ 50%(即左心收缩功能正常)的慢性肾衰血透患者的BNP浓度为62.8 pg/ml (22.0~321.6 pg/ml), 显著高于正常对照组(P=0.000), 提示慢性肾衰患者(即使左心功能正常者)血浆BNP水平显著高于正常人, 血液透析可以使血浆BNP降低, 但仍高于正常对照。

## 2.2 慢性肾衰患者LVEF $\geq$ 50%组与<50%组之间的血浆BNP及其他参数的比较

慢性肾衰透析前合并心衰(LVEF<50%)患者共42例, 心功能正常(LVEF $\geq$ 50%)者51例, 合并心衰患者透析前及透析后血浆BNP水平均显著高于心功能正常组(透析前P=0.000, 透析后P=0.002), 而年龄、血压(SBP、DBP)、血红蛋白量(Hb)、血浆白蛋白(Alb)、肾功能(BUN、Cre)及甲状旁腺素(PTH)等指标心衰组与心功能正常组之间无显著差异(P>0.05, 表1)。

表 1 LVEF $\geq$  50%组与 <50%组之间的血浆 BNP 及其他参数的比较

**Tab.1 Comparison of plasma BNP level and other parameters between patients with LVEF $\geq$ 50% and <50% [Mean $\pm$ SD or Median (interquartile range)]**

Item	LVEF<50% (n=51)	LVEF $\geq$ 50% (n=42)	P value
Age (year)	56.9 $\pm$ 16.4	60.3 $\pm$ 13.1	0.438
SBP (mmHg)	162.0 $\pm$ 14.0	152.5 $\pm$ 17.8	0.067
DBP (mmHg)	86.0 $\pm$ 7.9	85.7 $\pm$ 8.7	0.904
Hb (g/L)	93.1 $\pm$ 19.3	95.6 $\pm$ 17.8	0.668
Alb (g/L)	38.6 $\pm$ 5.3	36.7 $\pm$ 4.3	0.224
BUN (mmol/L)	27.4 $\pm$ 9.6	24.0 $\pm$ 6.5	0.194
Cre ( $\mu$ mol/L)	967.21 $\pm$ 274.31	927.12 $\pm$ 275.52	0.657
PTH ( $\mu$ g/L)	351.5 (133.5-1148.5)	352.3 (115.5-733.5)	0.647
Pre-BNP (pg/ml)	686.0 (334.5-1319.3)	62.8 (22.0-321.6)	0.000
Post-BNP (pg/ml)	248.0 (80.3-814.5)	20.7 (1.0-200.9)	0.002

BNP: Brain natriuretic peptide; LEVF: Left ventricular ejection fraction; SBP: Systolic blood pressure; DBP: Diastolic blood pressure; Hb: Hemoglobin; Alb: Albumin; BUN: Blood urea nitrogen; Cre: Creatinine; PTH: Parathyroid hormone

## 2.3 慢性肾衰患者左心室增大组与左心室正常组之间血浆BNP及其他参数的比较

血液透析前测得的LVDd以男性 $\geq$ 55 mm、女性 $\geq$ 50 mm判为左室增大。慢性肾衰伴左心室增大者47例, 正常者46例, 左室增大组透析前及透析后血浆BNP水平均显著高于左室正常者(透析前P=0.000, 透析后P=0.001), 而其余上述指标两组间无显著差异(P>0.05, 表2)。

表 2 左心室增大组与正常组之间的血浆 BNP 及其他参数的比较

**Tab.2 Comparison of plasma BNP level and other parameters between patients with dilated left ventricle and those with normal left ventricle [Mean±SD or Median (interquartile range)]**

Item	Dilated left ventricle (n=47)	Normal left ventricle (n=46)	P value
Age (year)	56.9±16.3	60.4±12.5	0.422
SBP (mmHg)	159.8±14.9	154.3±18.7	0.301
DBP (mmHg)	85.5±7.6	86.8±9.5	0.646
Hb (g/L)	89.7±19.9	100.3±14.6	0.057
Alb (g/L)	37.8±5.3	36.6±4.4	0.421
BUN (mmol/L)	24.8±8.1	25.5±7.6	0.782
Cre (μmol/L)	946.02±256.69	959.97±322.91	0.879
PTH (μg/L)	290.0(127.0-918.5)	351.5(111.5-643.3)	0.892
Pre-BNP (pg/ml)	609.0(254-1152.0)	62.8(23.2-192.5)	0.000
Post-BNP (pg/ml)	310.0(28.3-839.6)	22.4(1.0-80.7)	0.001

#### 2.4 LVDd及LVEF与透析前血浆BNP水平的多元逐步回归分析

分别以LVDd和LVEF为因变量，以透析前BNP、SBP、DBP、Hb、Alb、BUN、Cre以及PTH等为自变量进行多元逐步回归分析，结果发现，不管是以LVDd还是LVEF为因变量，均只有BNP进入回归方程，分别为 $Y(LVDd) = 48.046 + 0.0069 \text{ BNP}$  ( $P=0.003$ ) 和 $Y(LVEF) = 58.584 - 0.0133 \text{ BNP}$  ( $P=0.000$ )，提示BNP升高与左心室增大、左心功能减低有显著相关性。

### 3 讨论

BNP是由26个氨基酸残基组成的活性多肽[2]。BNP主要由心室肌细胞分泌，其结构与功能和心钠肽类似，具有强大的利钠、利尿、松弛血管平滑肌和抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统及交感神经系统等作用[3]。有学者认为，因BNP通过未确定性质的内肽酶分解，并经肾脏排出体外，因此，在慢性肾衰患者因肾脏的排泄功能下降或丧失，血浆BNP不能很好的排出体外，是导致血浆BNP水平升高的原因之一，血透可使其血浆浓度下降[3][4]。而Cataliotti[5]认为肾脏疾病本身并不影响BNP浓度的升高。也有研究[6][7]认为，慢性肾衰患者的心脏功能是解释BNP升高的主要因素，慢性肾衰血透患者伴心血管疾病是BNP升高的独立因素。

本研究提示除心脏功能之外，肾脏清除率的减少或废弃可能也是血浆BNP升高的重要原因之一。

BNP是反映心室功能改变更敏感、更具有特异性的指标，血浆BNP水平高低可反映患者的心功能状态[8]。尽管循环中BNP的血流动力学因素已调查清楚，但慢性肾衰血透患者的血浆BNP与心脏大小及心脏功能的关系研究较少。慢性肾衰患者有非常高的心血管事件风险，有肾脏病学者正在试图通过监测血浆BNP水平来了解慢性肾衰血透患者的心功能状态。Naganuma等[9][10]研究发现，慢性肾衰血透患者血浆BNP浓度与心血管事件显著相关，BNP浓度是预测心血管事件死亡的有用参数。

本研究结果显示：心脏增大和/或心功能不全患者的血浆BNP水平显著高于心脏正常、无心力衰竭的患

者, 表现为与LVDd显著正相关、LVEF显著负相关。提示慢性肾衰血透患者血浆BNP水平是反映心功能不全的敏感指标, 对慢性肾衰患者是否合并心功能不全诊断具有重要价值。

(责任编辑: 黄开颜)

#### 参考文献:

- [1]Cowie MR, Mendez GF. BNP and congestive heart failure[J]. Prog Cardiovas Dis, 2002, 44(4): 293-321.
- [2]Sudoh T, Kangawa K, Minamino N, et al. A new natriuretic peptide in porcine brain [J]. Nature, 1988, 332(6159): 78-81.
- [3]Wilkins MR, Redondo J, Brown LA. The natriuretic peptide family[J]. Lancet, 1997, 349(9061): 1307-10.
- [4]Takahashi M, Nagake Y, Ichikawa H, et al. Plasma concentrations of natriuretic peptides in patients on hemodialysis[J]. Res Commun Mol Pathol Pharmacol, 1996, 92(1): 19-30.
- [5]Cataliotti A, Malatino LS, Jougasaki M, et al. Circulating natriuretic peptide concentrations in patients with end-stage renal disease: role of brain natriuretic peptide as a biomarker for ventricular remodeling[J]. Mayo Clin Proc, 2001, 76(11): 1111-9.
- [6]Buckley MG, Sethi D, Markandu ND, et al. Plasma concentrations and comparisons of brain natriuretic peptide and atrial natriuretic peptide in normal subjects, cardiac transplant recipients and patients with dialysis-independent or dialysis-dependent chronic renal failure[J]. Clin Sci (Lond), 1992, 83(4): 437-44.
- [7]Nitta K, Kawashima A, Yumura W, et al. Plasma concentration of brain natriuretic peptide as an indicator of cardiac ventricular function in patients on hemodialysis[J]. Am J Nephrol, 1998, 18(5): 411-5.
- [8]Selvais PL, Donckier JE, Robert A, et al. Cardiac natriuretic peptides for diagnosis and risk stratification in heart failure: influences of left ventricular dysfunction and coronary artery disease on cardiac hormonal activation[J]. Eur J Clin Invest, 1998, 28(8): 636-42.
- [9]Naganuma T, Sugimura K, Wada S, et al. The prognostic role of brain natriuretic peptides in hemodialysis patients[J]. Am J Nephrol, 2002, 22(5-6): 437-44.
- [10]Takami Y, Horio T, Iwashima Y, et al. Diagnostic and prognostic value of plasma brain natriuretic peptide in non-dialysis-dependent CRF[J]. Am J Kidney Dis, 2004, 44(3): 420-8.