

## 脑钠肽对血液透析患者心功能不全的诊断价值

邵咏红<sup>1</sup>, 赖玉琼<sup>2</sup>, 林爱珍<sup>3</sup>, 孔耀中<sup>1</sup> (佛山市第一人民医院<sup>1</sup> 肾内科, <sup>2</sup> 心内科, <sup>3</sup> 检验科, 广东 佛山 528000)

**摘要:**目的 评价脑钠肽(BNP)在慢性肾衰竭血液透析患者透析前后血浆浓度的变化及其对心功能不全的诊断价值。方法 应用放射免疫分析法检测 93 例慢性肾衰血液透析患者透析前后血浆 BNP 水平,并与 52 例正常人对照。同时应用彩色多普勒超声心动图测定这 93 例透析患者透析前的左室舒张末内径(LVDd)及左室射血分数(LVEF),比较透析患者血浆 BNP 水平与其心脏功能的关系。结果 (1)52 例正常对照组的血浆 BNP 中位数为 3.35 pg/ml (1.00~9.73 pg/ml),93 例透析患者透析前后血浆 BNP 中位数分别为 146.5 pg/ml (56.2~546.9 pg/ml) 和 90.0 pg/ml (18.3~310.5 pg/ml),三者之间差异具有显著性( $P<0.001$ )。(2)透析前合并心衰(LVEF $<50\%$ )患者透析前后血浆 BNP 分别为 686.0 pg/ml (334.5~1319.3 pg/ml) 和 248.0 pg/ml (80.3~814.5 pg/ml),均显著高于心功能正常(LVEF $\geq 50\%$ )患者的 62.8 pg/ml (22.0~321.6 pg/ml) 和 20.7 pg/ml (1.0~200.9 pg/ml) ( $P=0.002$ )。(3)透析前左室增大(LVDd 男性 $\geq 55$  mm, 女性 $\geq 50$  mm)组患者透析前后血浆 BNP 分别为 609.0 pg/ml (254.1~1152.0 pg/ml) 和 310.0 pg/ml (28.3~839.6 pg/ml),显著大于左室正常组患者的 62.8 pg/ml (23.2~192.5 pg/ml) 和 22.4 pg/ml (1.0~80.7 pg/ml) ( $P<0.001$ )。(4)对 LVDd 及 LVEF 与透析前血浆 BNP 水平的多元逐步回归分析显示,BNP 升高与左心室增大、左心功能减低有显著相关性( $P<0.01$ )。结论 (1)慢性肾衰血液透析患者血浆 BNP 水平显著高于正常对照组,血液透析可使血浆 BNP 显著减低,但仍显著高于正常对照组。(2)慢性肾衰血液透析患者合并左心室增大或左心功能不全者,其血浆 BNP 水平显著高于左室或左心功能正常者,血浆 BNP 升高与左心室增大、左心功能减低有显著相关性。

**关键词:** 脑钠肽;肾功能衰竭,慢性;血液透析;心力衰竭

中图分类号:R541.6; R692.5 文献标识码:A 文章编号:1000-2588(2005)07-0892-03

## Value of plasma brain natriuretic peptide detection in cardiac function assessment in hemodialysis patients

SHAO Yong-hong<sup>1</sup>, LAI Yu-qiong<sup>2</sup>, LIN Ai-zhen<sup>3</sup>, KONG Yao-zhong<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Nephrology, <sup>2</sup>Department of Cardiology, <sup>3</sup>Department of Clinical Laboratory, First People's Hospital of Foshan City, Foshan 528000, China

**Abstract:** **Objective** To detect plasma brain natriuretic peptide (BNP) changes in hemodialysis patients with chronic renal failure (CRF) and assess the diagnostic value of BNP for cardiac function. **Methods** Plasma BNP concentration was measured in 93 hemodialysis patients with CRF and 52 healthy control subjects. In the 93 patients, echocardiographic examinations were performed to determine the relationship between BNP and cardiac function. **Results** The median plasma BNP levels in 52 normal controls were 3.35 pg/ml (1.00-9.73 pg/ml), and 146.5 pg/ml (56.2-546.9 pg/ml) and 90.0 pg/ml (18.3-310.5 pg/ml) in 93 patients before and after hemodialysis, respectively, showing significant difference among those 3 groups ( $P<0.001$ ). The plasma BNP levels in patients with CRF complicated by heart failure (LVEF $<50\%$ ) before and after hemodialysis were 686.0 pg/ml (334.5-1319.3 pg/ml) and 248.0 pg/ml (80.3-814.5 pg/ml) respectively, significantly higher than 62.8 pg/ml (22.0-321.6 pg/ml) and 20.7 pg/ml (1.0-200.9 pg/ml) in patients with normal cardiac function (LVEF $\geq 50\%$ ) ( $P=0.002$ ). The plasma BNP levels in patients with dilated left ventricle before and after hemodialysis were 609.0 pg/ml (254.1-1152.0 pg/ml) and 310.0 pg/ml (28.3-839.6 pg/ml) respectively, significantly higher than 62.8 pg/ml (23.2-192.5 pg/ml) and 22.4 pg/ml (1.0-80.7 pg/ml) in patients with normal left ventricle. Multiple linear regression analysis for left ventricular diastolic dimension, LVEF and plasma BNP level before hemodialysis showed that high BNP level was significantly correlated with dilated left ventricle and poor cardiac function ( $P<0.01$ ). **Conclusions** Plasma BNP levels in hemodialysis patients with CRF are significantly higher than those in healthy controls, and are significantly lowered after hemodialysis but still remain higher than the normal level. Plasma BNP levels in hemodialysis patients with dilated left ventricle or heart failure are significantly higher than those in patients with normal left ventricle or cardiac function, and high plasma BNP level is significantly correlated with dilated left ventricle and poor cardiac function.

**Key words:** brain natriuretic peptide; renal failure, chronic; hemodialysis; heart failure

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<sup>[1]</sup>。

收稿日期:2005-01-09

作者简介:邵咏红(1965-),女,副主任医师,电话:0757-83833633-1423, E-mail: syhong@fsyyy.com

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±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 1.4~1.6 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±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 (1.00~9.73 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 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<sup>[2]</sup>。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<sup>[3]</sup>。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<sup>[3,4]</sup>。而 Cataliotti<sup>[5]</sup>认为肾脏疾病本身并不影响 BNP 浓度的升高。也有研究<sup>[6,7]</sup>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<sup>[8]</sup>。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<sup>[9,10]</sup>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。

#### 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.

(责任编辑: 黄开颜)