

肝硬化患者 B 型利钠肽检测的临床意义

韦玲, 易文轶, 刘正金, 董琦, 谢会忠

海南医学院第二附属医院消化内科, 海南 海口 570311

摘要: **目的** 探讨肝硬化患者血浆 B 型利钠肽(BNP)的变化用于病情评估的作用。**方法** 选择 2015 年 4 月至 2017 年 2 月诊治的肝硬化患者 122 例。ELISA 法检测患者外周血血浆的 BNP 水平。心电图测量 QT 间期。电子胃镜检查食管静脉曲张。B 超检测腹水。**结果** 肝硬化 Child-Pugh A 级、B 级、C 级患者 BNP 的水平分别为 (81.24 ± 18.27) 、 (125.36 ± 29.12) 、 (172.15 ± 32.51) nmol/ml, 各组间有统计学差异(P 均 < 0.01)。肝硬化患者血浆中 BNP 水平在性别和年龄间差异无统计学意义(P 均 > 0.05)。有上消化道出血患者 BNP 水平为 (154.74 ± 34.12) nmol/ml, 显著高于无上消化道出血患者的 (112.82 ± 21.34) nmol/ml ($P < 0.05$)。QTc 异常患者 BNP 水平为 (154.41 ± 33.15) nmol/ml, 显著高于 QTc 正常患者的 (107.32 ± 18.17) nmol/ml ($P < 0.05$)。有腹水患者 BNP 水平为 (158.33 ± 35.28) nmol/ml, 显著高于无腹水患者的 (101.27 ± 16.63) nmol/ml ($P < 0.01$)。合并肝肾综合征患者 BNP 水平为 (160.08 ± 36.71) nmol/ml, 显著高于无伴发肝肾综合征患者的 (104.26 ± 17.14) nmol/ml ($P < 0.01$)。**结论** BNP 与肝硬化患者肝功能受损程度密切相关, BNP 升高提示患者伴发心肌和肾的损伤, 并在肝硬化患者的病情评估方面可能具有意义, 有可能成为一种简便、有用的监控肝硬化病情的生化指标。

关键词: 肝硬化; B 型利钠肽; 心肌损伤; 肝肾综合征

中图分类号: R 575.2 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2017)08-1076-02

肝硬化是消化系统常见的疾病, 为各种慢性肝损伤的最后转归。代偿期肝硬化患者可以无明显症状, 一旦发展到失代偿期则肝功能受损严重, 伴发多种并发症, 给临床的防治带来困难。寻找一个简洁的肝功能评价指标是临床学者们一直努力的方向^[1]。B 型利钠肽(B-type natriuretic peptide, BNP) 是一种由心肌细胞合成并分泌的激素, 可以发挥降血压、利尿、调节体内的水钠电解质平衡的作用^[2]。肝硬化时机体内激素的灭活减弱, 而且还有腹水、食管静脉曲张等改变血流动力学的并发症存在, 已有学者观察到肝硬化患者 BNP 水平的异常改变^[3-4], 本研究探讨肝硬化患者血浆 BNP 的变化能否用于病情的评估。

1 材料与方法

1.1 一般资料 选择 2015 年 4 月至 2017 年 2 月我院诊治的肝硬化患者 122 例, 其中男 74 例, 女 48 例, 年龄 33 ~ 78 (56.4 ± 10.5) 岁, 肝功能 Child-Pugh 分级 A 级 32 例, B 级 55 例, C 级 35 例。排除标准: 原发性心、脑、肺、肾等脏器功能不全者, 伴发肿瘤者, 伴发心力衰竭等其他血流动力学障碍性疾病者, 2 周内无 β -受体阻滞剂、利尿剂用药史者。

1.2 BNP 的检测 ELISA 法检测患者外周血血浆的

BNP。BNP 检测试剂盒购自北方免疫有限公司。采集患者抗凝静脉血 2 ml, 1 500 g 离心 10 min, 吸取上层血浆, 交由检验科完成检测。

1.3 临床检测指标 心电图测量 QT 间期, 计算校正的 QT 间期 (QTc), 其中 $QTc > 440 \text{ ms}^{1/2}$ 为异常。电子胃镜检查食管静脉曲张。B 超检测腹水。肝肾综合征的诊断参照 2007 年国际腹水联盟标准^[5]。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 16.0 软件处理数据, 计量资料使用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组间比较采用方差分析及两两比较, 两组间比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同 Child-Pugh 分级患者 BNP 的水平变化 肝硬化 Child-Pugh A 级、B 级、C 级患者各组间比较差异均有统计学意义 (P 均 < 0.01)。见表 1。

2.2 BNP 在不同临床指标患者间的变化 肝硬化患者血浆中 BNP 表达在性别和年龄间差异无统计学意义 (P 均 > 0.05)。BNP 水平, 有上消化道出血患者高于无上消化道出血者 ($P < 0.05$); QTc 异常患者高于 QTc 正常者 ($P < 0.05$); 有腹水患者显著高于无腹水者 ($P < 0.01$); 合并肝肾综合征患者显著高于无伴发肝肾综合征者 ($P < 0.01$)。见表 2。

表 1 Child-Pugh 分级患者 BNP 水平的比较 ($\bar{x} \pm s$)

分组	例数(例)	BNP(nmol/ml)
Child-Pugh A 级组	32	81.24 ± 18.27
Child-Pugh B 级组	55	125.36 ± 29.12*
Child-Pugh C 级组	35	172.15 ± 36.51*▲

注:与 Child-Pugh A 级组比较,* $P < 0.01$;与 Child-Pugh B 级组比较,▲ $P < 0.01$ 。

表 2 BNP 在不同临床资料肝硬化患者中的比较 ($\bar{x} \pm s$)

临床指标	例数	BNP(nmol/ml)	P 值
性别			
男性	74	126.59 ± 28.72	>0.05
女性	48	128.34 ± 30.15	
年龄			
≥60 岁	66	129.46 ± 31.81	>0.05
<60 岁	56	125.12 ± 29.52	
上消化道出血			
有	43	154.74 ± 34.12	<0.05
无	79	112.82 ± 21.34	
QTc			
异常	53	154.41 ± 33.15	<0.05
正常	69	107.32 ± 18.17	
腹水			
有	57	158.33 ± 35.28	<0.01
无	65	101.27 ± 16.63	
肝肾综合征			
有	51	160.08 ± 36.71	<0.01
无	71	104.26 ± 17.14	

3 讨论

本研究发现肝硬化患者不同 Child-Pugh 分级中 BNP 水平存在统计学差异,说明 BNP 可以反映肝功能的损伤程度,这可能是由于肝功能受损激素灭活效率降低^[6],肝硬化患者的血容量过度负荷状态,会刺激心肌细胞分泌 BNP 增加^[7]。上述结果提示 BNP 检测可能具有评价肝硬化患者病情的作用。王莹等^[8]研究结果与本文结果一致。

本研究将患者的性别和年龄分组比较未发现 BNP 表达的差异,说明了性别和年龄不会影响到肝硬化患者 BNP 的表达。但食管静脉曲张上消化道出血和腹水患者 BNP 显著高于非出血和腹水者,这可能是因为出血和腹水降低了有效血容量,能够在一定程度上反映出血流动力学的变化^[9],患者血流动力学的变化刺激了 BNP 水平的增加^[10],BNP 能提高肾小球的过滤作用,促进机体对水、钠的排放,减轻体内的水钠滞留,这样也有利于腹水的改善^[11]。QTc 可在消除心率对 QT 间期的影响,QTc 异常可以提示心肌受损^[12],本研究观察到 QTc 异常肝硬化患者 BNP 显著高于非异常者,提示高 BNP 水平与肝硬化伴发的心肌损伤相对应。肝肾综合征也是肝硬化患者常见的并发症^[13],本研究观察到有肝肾综合征肝硬化

患者 BNP 显著高于无肝肾综合征肝硬化患者,提示高 BNP 水平与肝硬化伴发的肾损伤相对应。

肝硬化的病情监控不够完善,如果有一个价廉的生化标志物来监控肝硬化严重程度,那将是非常有利的,本研究显示 BNP 与肝硬化患者肝功能受损程度密切相关,BNP 升高可以提示患者伴发了心肌和肾的损伤。综上所述,本研究的结果说明 BNP 在肝硬化患者的病情评估方面将会发挥积极的作用,有可能成为一种简便、有用的监控肝硬化病情的生化指标。

参考文献

- [1] 赵海峰,闻勤生. 肝硬化患者血浆一氧化氮水平的变化及其临床意义[J]. 中国现代医学杂志,2013,23(17):60-63.
- [2] Shi LY, Jin R, Lin CJ, et al. B-type natriuretic peptide and cirrhosis progression[J]. Genet Mol Res, 2015, 14(2):5188-5196.
- [3] 金国贤,金硕,陈刚,等. 肝硬化患者血浆前脑利钠肽和血清心肌钙蛋白 I 水平变化及临床意义[J]. 实用临床医药杂志, 2015, 19(7):41-43.
- [4] Metwaly A, Abdel khalik A, Mohammad Nasr F, et al. Brain natriuretic peptide in liver cirrhosis and fatty liver: correlation with cardiac performance[J]. Electronic physician, 2016, 8(2):1984-1993.
- [5] Salerno F, Gerbes A, Ginès P, et al. Diagnosis, prevention and treatment of hepatorenal syndrome in cirrhosis[J]. Gut, 2007, 56(9):1310-1318.
- [6] 沈群红,诸景辉,罗孟丽. 磷酸铝凝胶联合奥美拉唑治疗消化性溃疡的临床效果[J]. 中国生化药物杂志, 2017, 37(3):210-212.
- [7] Kumbasar A, Navdar M, Ataoglu E, et al. N-Terminal pro-B-Type natriuretic peptide levels are linked with modified child-pugh classification in patients with nonalcoholic cirrhosis[NT-ProBNP and liver cirrhosis][J]. Cell Biochem Biophys, 2017, 75(1):111-117.
- [8] 王莹,刘维新,邢俊伟,等. 肝硬化患者血浆 B 型利尿酸水平的变化及其临床意义[J]. 中国医科大学学报, 2016, 45(1):45-47,60.
- [9] Nazar A, Guevara M, Sitges M, et al. LEFT ventricular function assessed by echocardiography in cirrhosis: relationship to systemic hemodynamics and renal dysfunction[J]. J Hepatol, 2013, 58(1):51-57.
- [10] Belok S, Shakya S, Ventetuolo C, et al. Prostacyclin therapy suppresses plasma BNP levels independent of pulmonary hemodynamic effects in patients with PAH[J]. Chest, 2016, 150(4):1171A.
- [11] Toussaint A, Weiss E, Khoy-Ear L, et al. Prognostic value of preoperative brain natriuretic peptide serum levels in liver transplantation[J]. Transplantation, 2016, 100(4):819-824.
- [12] Ljubicic N, Gomercic M, Zekanovic D, et al. New insight into the role of NT-proBNP in alcoholic liver cirrhosis as a noninvasive marker of esophageal varices[J]. Croat Med J, 2012, 53(4):374-378.
- [13] Cavasi A, Cavasi E, Grigorescu M, et al. Relationship between NT-proBNP and cardio-renal dysfunction in patients with advanced liver cirrhosis[J]. J Gastrointest Liver Dis, 2014, 23(1):51-56.