

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2015.06.034

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2015.06.034>

急性脑梗死患者血浆BNP水平与自主活动能力恢复的相关性分析

昌军, 张健

(湖北省仙桃市第一人民医院神经内科, 湖北 仙桃 433000)

[摘要] 目的: 探讨急性脑梗死患者血浆BNP水平与自主活动能力恢复的相关性。方法: 检测112例急性脑梗死患者入院时的血浆BNP水平, 并记录患者入院时的一般临床资料及生化指标, 记录患者入院时的美国国立卫生院卒中量表(NIHSS)评分、按照患者入院14 d的Barthel指数评分将患者分为自主活动能力恢复不良组($n=42$ 例)及恢复良好组($n=70$ 例), 比较两组之间相关指标的差异。结果: 与恢复良好组比较, 自主活动能力恢复不良组患者入院时的收缩压(systolic pressure, SBP)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、空腹血糖(fasting blood-glucose, FPG)、超敏C反应蛋白(hypersensitive c-reactive protein, hs-CRP)高于对照组($P<0.05$); BNP、NIHSS评分亦显著高于对照组($P<0.05$); 多因素Logistic回归分析显示: 入院NIHSS评分、SBP、hs-CRP、FPG、BNP与自主活动能力恢复不良呈独立正相关($P<0.05$); ROC曲线分析显示: 入院BNP水平预测自主活动能力恢复不良的曲线下面积(ROC_{AUC})为0.834(95%CI, 0.586~0.932, $P<0.05$), 最佳的诊断截点值为296.4 pg/m, 敏感性和特异性分别为83.3%和84.2%。结论: 急性脑梗死患者入院BNP水平与患者自主活动能力恢复密切相关, 早期检测BNP水平对于评估急性脑梗死患者的自主活动能力的恢复具有一定临床意义。

[关键词] B型尿钠肽; 脑梗死; 自主活动能力

Correlation analysis of plasma BNP level and undesirable recovery for ability of independent activity in patient with acute cerebral infarction

CHANG Jun, ZHANG Jian

(Department of Neurology, Xiantao First People's Hospital of Hubei Province, Xiantao Hubei 433000, China)

Abstract **Objective:** To study the correlation of plasma BNP level and recovery for ability of independent activity in acute cerebral infarction (ACI) patients. **Methods:** When 112 ACI patients were admitted into hospital, plasma BNP levels were detected; the general clinical data, biochemical index as well as NIHSS upon admission were recorded, according to Barthel index upon 14 d of admission of hospital, the patients were divided into poor-recovery group ($n=42$ cases) and good-recovery group ($n=70$ cases); the relevant index of two groups was compared. **Results:** SBP, LDL-C, FPG and hs-CRP of poor-recovery group were significantly higher than those of desirable

收稿日期 (Date of reception): 2015-04-15

通信作者 (Corresponding author): 张健, Email: zhangjian@126.com

group ($P<0.05$); BNP and NIHSS of undesirable group were significantly higher than that of good-recovery group ($P<0.05$); Logistic regression analysis showed that NIHSS, SBP, hs-CRP, FPG and BNP were positively correlated with the poor recovery of ability of independent activities ($P<0.05$); according to ROC curve analysis, the predicted ROC_{AUC} on the undesirable recovery of independent activities capacity was 0.834 based on BNP levels (95% CI, 0.586~0.932, $P<0.05$); the best cut-off point value was 296.4 pg/mL while sensitivity and specificity was 83.3% and 84.2%. **Conclusion:** Plasma BNP is closely correlated with the recovery of independent activities capacity in ACI patients; the early detection of BNP level has a certain clinical significance for the evaluation of recovery of independent activity capacity in ACI patients.

Keywords BNP; cerebral infarction; independent activity capacity

急性脑梗死患者是中老年人群中一种常见的心脑血管疾病。随着社会经济的发展以及物质生活的丰富, 该病的发病率呈逐年增高趋势高, 其致残率及病死率亦较高, 目前被形容为“一人脑梗, 全家瘫痪”, 严重影响人类的身心健康^[1]。目前, 该病的诊治、预后及康复的评估已是临床医师关注的重点, 如何在脑梗死发病早期对患者日常独立自主的生活能力的评估就显得十分必要。BNP目前在心血管疾病尤其是充血性心力衰竭的诊断、危险性分层评估等方面的作用已经得到了广泛认可, 目前研究^[2]显示, BNP并非只限于在心源性疾病中升高, 在非心源性疾病如脑血管疾病中的脑出血、颅脑损伤等方面均有升高^[3]。本研究通过检测急性脑梗死患者入院早期BNP水平的变化, 旨在探讨其与患者自主活动能力恢复情况的相关性。

1 资料与方法

1.1 研究对象

2013年5月至2014年11月我院收治的初发急性脑梗死患者112例, 其中男65例, 女47例; 年龄56~79岁, 平均年龄(66.3±6.2)岁; 所有患者均经过头颅CT或MRI证实, 诊断标准参照中华医学会神经病学分会《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2010》^[4]执行。排除标准: 发病≥24 h; 既往有脑卒中病史; 脑出血; 严重心肝肾等脏器功能不全; 严重感染; 心源性脑卒中; 房颤; 脑肿瘤; 自身免疫系统疾病及血液病; 发病前既有日常生活不能自理者或残疾者。

1.2 观察指标

患者入院后次日清晨抽取静脉血5 mL检测相关血生化指标, 三酰甘油(triacylglycerol, TG)、胆固醇(total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白(low-density lipoprotein cholesterol,

LDL-C)、高密度胆固醇脂蛋白(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、尿酸、血肌酐(serum creatinine, Scr)、血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、空腹血糖(fasting blood-glucose, FPG); 高敏C反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP); 生化指标检测由日本产型号OLYMPUS全自动生化仪统一进行测定; BNP检测采用电化学发光双抗体夹心法(德国罗氏公司生产的Roche Cobash232 system型独立便携性分析仪, 试剂盒为德国罗氏BNP免疫试剂盒)。BNP的测量范围为0~5 000 pg/mL, Cut-off值为100 pg/mL; 记录入院14 d的Barthel指数评分; Barthel指数量表评分具体分类标准为: 评分100分为生活完全自理; 生活基本自理为≥60分; 中度功能障碍评分为60~40分; 重度功能障碍评分为39~20分; 完全残疾评分为<20分。按照Barthel指数评分将患者分为自主活动能力恢复不良组(Barthel指数评分≥60分, $n=42$ 例)及恢复良好组(Barthel指数评分<60分, $n=70$ 例)。

1.3 统计学处理

应用SPSS19.0统计软件进行分析, 计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 采用成组 t 检验处理; 计数资料以率或者构成比表示, 数据处理采用 χ^2 检验; 急性脑梗死患者自主活动能力恢复不良相关因素分析采用二分类非条件Logistic回归模型进行分析, 采用受试者工作特征曲线(ROC曲线)评价BNP对急性脑梗死患者自主活动能力恢复不良的预测价值, 以 $P<0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般临床资料的比较

与恢复良好组比较, 自主活动能力恢复不良

组患者入院时的SBP、LDL-C、FPG、hs-CRP高于对照组($P<0.05$); BNP、NIHSS评分亦显著高于对照组($P<0.05$); 见表1-3。

2.2 脑梗死患者自主活动能力恢复不良的多因素Logistic回归分析

多因素Logistic回归分析显示: 血浆BNP与自主活动能力恢复不良呈独立正相关($P<0.05$), 见表4。

2.3 入院BNP水平预测脑梗死患者自主活动能力恢复不良的ROC曲线分析

ROC曲线分析显示: 入院BNP水平预测自主活动能力恢复不良的曲线下面积(ROC_{AUC})为0.834(95%CI, 0.586~0.932, $P<0.05$), 最佳的诊断截点值为296.4 pg/m, 敏感性和特异性分别为83.3%和84.2%; 图1。

表1 两组患者一般临床资料及实验室检查指标的比较

Table 1 The comparison of clinical data and laboratory examination indexes between two groups

组别	例数	年龄/岁	性别[n(%)]		血压/mmHg		合并症或危险因素[n(%)]				
			男	女	SBP	DBP	糖尿病	高血压	冠心病	血脂紊乱	吸烟
恢复良好组	70	65.5 ± 5.3	40 (57.1)	30 (42.9)	145.3 ± 20.2	87.9 ± 11.7	15 (21.4)	51 (72.9)	12 (17.1)	20 (28.6)	22 (32.8)
恢复不良组	42	67.8 ± 7.2	25 (59.5)	17 (40.5)	157.1 ± 19.6	89.1 ± 10.6	12 (28.6)	33 (78.5)	9 (21.4)	15 (35.7)	16 (38.1)
t/χ^2 值		-1.939	0.071		-3.176	0.909	0.263	0.111	0.077	0.799	0.195
P值		0.055	0.789		<0.001	0.365	0.608	0.739	0.781	0.371	0.658

表2 两组患者一般临床资料及实验室检查指标的比较

Table 2 The comparison of clinical data and laboratory examination indexes between two groups

组别	例数	TC/mmol·L ⁻¹	TG/mmol·L ⁻¹	LDL-C/mmol·L ⁻¹	HDL-C/mmol·L ⁻¹	BNP/pg·ml ⁻¹	hs-CRP/mg·L ⁻¹
恢复良好组	70	4.4 ± 1.1	1.4 ± 0.3	2.6 ± 0.4	1.3 ± 0.3	138.5 ± 62.4	4.5 ± 1.2
恢复不良组	42	4.7 ± 1.3	1.5 ± 0.4	2.8 ± 0.6	1.2 ± 0.3	376.6 ± 112.7	9.4 ± 1.6
t/χ^2 值		-1.304	-1.504	-2.118	1.729	15.893	-18.502
P值		0.195	0.136	0.036	0.086	<0.001	<0.001

表3 两组患者一般临床资料及实验室检查指标的比较

Table 3 The comparison of clinical data and laboratory examination indexes between two groups

组别	例数	Scr/ μ mol·L ⁻¹	BUN/mmol·L ⁻¹	尿酸/mmol·L ⁻¹	Fib/g·L ⁻¹	FPG/mmol·L ⁻¹	入院NIHSS评分
恢复良好组	70	76.2 ± 14.3	5.2 ± 1.4	315.2 ± 45.1	4.2 ± 1.0	6.3 ± 1.7	8.3 ± 2.5
恢复不良组	42	79.3 ± 16.3	5.3 ± 1.2	317.3 ± 50.8	4.4 ± 1.1	9.2 ± 2.2	19.1 ± 5.1
t/χ^2 值		-1.127	0.524	0.572	-0.957	-7.854	-14.996
P值		0.263	0.536	0.583	0.341	0.000	<0.001

表4 脑梗死患者自主活动能力恢复不良的多因素Logistic回归分析

Table 4 Multivariable Logistic regression analysis of recovery in independent activity ability in patients with ACI

变量	B	SE	Wald χ^2 值	df	P值	OR (95% CI)
常数项	-0.852	0.201	37.475	1	<0.001	
FPG	0.302	0.110	7.681	1	0.006	1.352 (1.125~1.735)
SBP	0.259	0.102	6.592	1	0.011	1.295 (1.041~1.554)
hs-CRP	0.799	0.225	25.895	1	<0.001	2.225 (1.348~3.252)
入院NIHSS评分	0.857	0.244	6.638	1	0.010	2.358 (1.378~3.584)
BNP	0.582	0.319	3.934	1	0.042	1.790 (1.243~1.902)

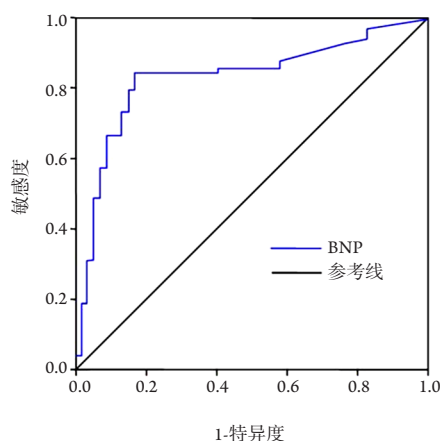


图1 血浆BNP水平预测脑梗死患者自主活动能力恢复不良的ROC曲线

Figure 1 The ROC_{AUC} of plasma BNP level predicting poor recover for independent activities capacity in patients with ACI

3 讨论

目前的研究已经^[5]证实, 人体中左心室是分泌BNP的最主要的器官, 其次是脑, 脑组织中以延髓、豆状核、尾状核及下丘脑分泌BNP为主。BNP在调控钠水平衡、降低循环周围血管阻力及扩张血管、调节循环血容量等方面具有重要作用。血浆BNP被普遍应用于心血管疾病领域如心力衰竭及急性冠脉综合症等疾病的危险评估及预后判断, 目前被公认为在心力衰竭的诊断、治疗中具有重要指导意义。除了心源性疾病以外, 近些年的研究显示, BNP已经应用于脑血管疾病中病情严重程度及预后的评估, 陈红辉等^[6]对检测急性脑出血患者的血浆BNP, 结果显示, 血浆BNP与患者CT检查显示的血肿体积及脑室出血呈显著的正相关, 并且能够反映患者的病情严重程度。Chang等^[7]研究显示在脑损伤后蛛网膜下腔出血的患者中血浆BNP/NT-ProBNP显著高于健康对照组, 并且其水平随着损伤程度的加重而增加。Rost等^[8]则报道入院BNP水平与急性缺血性脑卒中患者的NIHSS评分呈正相关, 并认为BNP水平越高, 则患者近期住院死亡的风险亦越大, 并且在矫正年龄、合并症、血压、血糖及NIHSS评分后, 得出BNP水平是患者住院死亡的独立危险因素。

本研究显示, 自主活动能力恢复不良组患者入院时BNP、NIHSS评分亦显著高于恢复良好组, 多因素Logistic回归分析矫正混杂因素后显示: BNP、NIHSS评分与自主活动能力恢复不良呈独立正相关; 这些结果均提示入院早期血浆BNP水平

与急性脑梗死患者自主活动能力恢复情况密切相关。BNP与急性脑梗死患者病情严重程度及自主活动能力恢复不良的相关性的机制还未能明确, 可能机制是: 1)急性脑梗死后, 由于应激反应、缺血缺氧等继发引起凝血酶及补体、各种免疫细胞激活、纤维蛋白降解产物的产生, 大量炎症介质及细胞因子释放, 直接刺激脑内延髓或下丘脑部位BNP神经元, 导致BNP分泌增加, 随后通过通透性增加的血脑屏障进入外周循环, BNP水平反映了脑神经组织的缺损程度, 其水平越高, 脑神经受损越严重^[9], 由此推测对患者日后的自主活动能力的恢复越不利; 2)大面积脑梗死患者由于脑组织可有不同程度的水肿及颅内压升高, 能够机械性压迫可导致脑内富含BNP相关组织区域反应性的分泌增加^[10]。BNP水平越高, 这种机械性压迫就越高, 对脑神经细胞的损害就越大, 不利于患者的预后康复; 3)脑梗死后产生的心脑综合征可导致心肌损害, 促进了心肌中BNP的分泌释放, 且脑梗死病情越重, 血浆BNP水平就越高^[11-12], 能够延缓患者自主活动能力恢复时间; 4)有研究^[13-14]显示, BNP水平越高, 患者机体内的交感神经-肾上腺素系统、肾素-血管紧张素-醛固酮系统(renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS)兴奋就越强烈, 而诸如交感神经兴奋、应激反应、血管紧张素等对血管内皮细胞及神经细胞产生损害效应, 由此推测对患者自主活动能力恢复产生负面影响。本研究显示, 入院时BNP预测急性脑梗死患者自主活动能力恢复不良的曲线下面积(ROC_{AUC})为0.834, >0.700, 则说明其预测具有较好的临床价值。血浆BNP检测简单、方便且快捷, 可在床旁进行, 15~20 min左右可得出BNP结果, 操作性强, 值得临床推广。

综上所述, 急性脑梗死患者入院BNP水平与患者自主活动能力恢复密切相关, 早期检测BNP水平对于评估急性脑梗死患者的自主活动能力恢复情况具有一定临床意义。本研究为单中心, 且样本量较小, 其对急性脑梗死患者自主活动能力恢复的评价还需在扩大样本量的基础上进一步探讨。

参考文献

1. Kerr DM, Fulton RL, Higgins P, et al. Response of blood pressure and blood glucose to treatment with recombinant tissue-type plasminogen activator in acute ischemic stroke: evidence from the virtual

- international stroke trials archive[J]. Stroke, 2012, 43(2): 399-404.
2. Reesukumal K, Pratumvinit B. B-type natriuretic peptide not TIMI risk score predicts death after acute coronary syndrome[J]. Clin Lab, 2012, 58(9-10): 1017-1022.
 3. 张国强, 陶永康, 练睿, 等. 重症监护病房老年非心源性危重症患者B型利钠肽水平与预后的关系[J]. 中华老年医学杂志, 2010, 29(12): 321-323.
ZHANG Guoqiang, TAO Yongkang, LIAN Rui, et al. Relationship between B-type natriuretic peptide and outcome of non-cardiac critically ill elderly patients in emergency intensive care unit[J]. Chinese Journal of Geriatrics, 2010, 29(12): 321-323.
 4. 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南2010[J]. 中华神经科杂志, 2010, 43(2): 146-153.
The cerebrovascular disease group of neurology branch in Chinese Medical Association. China's guidelines of diagnosis and treatment of acute ischemic stroke 2010[J]. Chinese Journal Neurology, 2010, 43(2): 146-153.
 5. Chen X, Zhan X, Chen M, et al. The prognostic value of combined NT-pro-BNP levels and NIHSS scores in patients with acute ischemic stroke[J]. Intern Med, 2012, 51(20): 2887-2892.
 6. 陈红辉, 缪心军, 李勇, 等. 急性脑出血患者B型利钠肽浓度变化及临床意义[J]. 中华老年医学杂志, 2011, 30(6): 449-451.
CHEN Honghui, MIAO Xinjun, LI Yong, et al. The changes and the corresponding clinical significance of serum B-type brain natriuretic peptide concentration in patients with acute cerebral hemorrhage[J]. Journal of the Chinese Elderly Medical Journal, 2011, 30(6): 449-451.
 7. Chang TP, Nager AL. Pediatric traumatic brain injury: the utility of beta-natriuretic peptide[J]. J Trauma, 2010, 68(6): 1401-1405.
 8. Rost NS, Biffi A, Cloonan L, et al. Brain natriuretic peptide predicts functional outcome in ischemic stroke[J]. Stroke, 2012, 43(2): 441-445.
 9. Shibazaki K, Kimura K, Okada Y, et al. Plasma brain natriuretic peptide as an independent predictor of in-hospital mortality after acute ischemic stroke[J]. Intern Med, 2009, 48(18): 1601-1606.
 10. Saritas A, Cakir Z, Emet M, et al. Factors affecting the B-type natriuretic peptide levels in stroke patients[J]. Ann Acad Med Singapore, 2010, 39(5): 385-389.
 11. Shibazaki K, Kimura K, Iguchi Y, et al. Plasma brain natriuretic peptide can be a biological marker to distinguish cardioembolic stroke from other stroke types in acute ischemic stroke[J]. Intern Med, 2009, 48(5): 259-264.
 12. 陈斌. 脑心综合征患者血浆脑钠肽水平与预后的关系[J]. 中国基层医药, 2011, 18(3): 265-366.
CHEN Bin. The relationship of plasma brain natriuretic peptide levels and prognosis in brain heart syndrome patients[J]. Journal of Chinese Basic Medicine, 2011, 18(3): 265-366.
 13. Chang TP, Nager AL. Pediatric traumatic brain injury: the utility of beta-natriuretic peptide[J]. J Trauma, 2010, 68(6): 1401-1405.
 14. Kwon JY, Kwon SU, Kang DW, et al. Isolated lateral thalamic infarction: the role of posterior cerebral artery disease[J]. Eur J Neurol, 2012, 19(2): 265-270.

本文引用: 昌军, 张健. 急性脑梗死患者血浆 BNP 水平与自主活动能力恢复的相关性分析 [J]. 临床与病理杂志, 2015, 35(6): 1047-1051. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2015.06.034

Cite this article as: CHANG Jun, ZHANG Jian. Correlation analysis of plasma BNP level and undesirable recovery for ability of independent activity in patient with acute cerebral infarction[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2015, 35(6): 1047-1051. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2015.06.034