

重度烧伤患者休克期血浆 B 型钠尿肽含量变化及意义

张红兵 施耘 马伟 刘群



【摘要】目的 了解重度烧伤患者休克期血浆 B 型钠尿肽(BNP)含量变化,探讨其临床意义。**方法** 选择笔者单位收治的伤后 4 h 内入院、年龄 18~60 岁、烧伤总面积大于或等于 30% 或者 III 度面积大于或等于 10% TBSA 的患者 42 例,分为:烧伤 A 组,总面积 30%~50% 或者 III 度 10%~20% TBSA;烧伤 B 组:总面积大于 50% 或 III 度大于 20% TBSA。每组各 21 例。以同期住院的 20 例整形患者为对照组。检测各组患者入院时血浆 BNP、肌酸激酶(CK)、心肌型肌酸激酶同工酶(CK-MB)及肌钙蛋白 I(TnI)水平。测定并计算 42 例烧伤患者伤后 8、16、24、48 h TnI、BNP 及液体入量的整体水平,对其中的 BNP 值与液体入量作相关性分析。**结果** 入院时,烧伤 A 组患者 BNP 值为 (68 ± 19) ng/L,烧伤 B 组为 (99 ± 38) ng/L,均明显高于对照组 [(17 ± 7) ng/L, $P < 0.01$];烧伤 A、B 组 TnI 值 [(2.13 ± 0.67) 、 (2.98 ± 0.58) $\mu\text{g/L}$]亦明显高于对照组 [(0.12 ± 0.03) $\mu\text{g/L}$, $P < 0.01$];3 组患者 CK、CK-MB 值接近 ($P > 0.05$)。42 例烧伤患者伤后 48 h 内 BNP 持续增高,与液体入量呈正相关;TnI 于伤后 24 h 达高峰,伤后 48 h 下降。**结论** 血浆 BNP 是反映重度烧伤后早期心肌缺血缺氧变化的敏感指标,且与早期液体复苏量呈正相关,可用于指导休克期液体复苏。

【关键词】 烧伤; 休克; 肌钙蛋白 I; B 型钠尿肽; 心功能

Changes in B-type natriuretic peptide in plasma and its clinical significance in patients with severe burn during shock stage ZHANG Hong-bing, SHI Yun, MA Wei, LIU Qun. Department of Burns, the Fourth Hospital of Tianjin, Tianjin 300222, China

【Abstract】Objective To study the plasma content of B-type natriuretic peptide (BNP) in patients with severe burn during shock stage and probe its clinical significance. **Methods** Forty-two patients aged 18–60 years, with total burn surface area $\geq 30\%$ TBSA or full-thickness burn area $\geq 10\%$ TBSA, hospitalized within 4 hours after burn, were divided into A group (with total burn surface area 30%–50% TBSA or full-thickness burn area 10%–20% TBSA, $n = 21$), and B group (with total burn surface area $> 50\%$ TBSA or full-thickness burn area $> 20\%$ TBSA, $n = 21$). Twenty patients admitted during the same time for plastic surgery were enrolled as control group. The plasma levels of BNP, creatine kinase (CK), CK-MB, troponin I (TnI) of all patients were determined on admission. The levels of BNP, TnI and fluid resuscitation volume were examined at 8, 16, 24, 48 post burn hour (PBH) in A and B groups. Analysis of correlation between BNP and fluid resuscitation volume was performed. **Results** On admission: BNP level in A group (68 ± 19 ng/L) and B group (99 ± 38 ng/L), respectively, was increased as compared with that in control group (17 ± 7 ng/L, $P < 0.01$). TnI level in A group (2.13 ± 0.67 $\mu\text{g/L}$) and B group (2.98 ± 0.58 $\mu\text{g/L}$), respectively, was increased as compared with that in control group (0.12 ± 0.03 $\mu\text{g/L}$, $P < 0.01$). There was no obvious difference in CK, CK-MB levels among A, B, and control groups ($P > 0.05$). BNP levels in A, B groups continuously rose during 8–48 PBH, and they were positively correlated with fluid resuscitation volume. TnI level peaked at 24 PBH, and decreased at 48 PBH. **Conclusions** The plasma level of BNP is sensitive to reflect changes in myocardial ischemia and hypoxia as a rise in level of TnI in shock stage of severe burn, and it was positively correlated with fluid resuscitation volume. BNP can be used to guide fluid resuscitation during shock stage.

【Key words】 Burns; Shock; Troponin-I; B-type natriuretic peptide; Cardiac function

重度烧伤后心功能不全可能成为伤后多内脏并发的重要诱因。研究显示,严重烧伤后 30 min 心

肌营养性血流量即减少 15%, 12 h 后减少 60%^[1]。重度烧伤患者超声心动图检查及有创心功能监测受限,心脏酶学标志物如肌酸激酶(CK)、心肌型肌酸激酶同工酶(CK-MB)特异性差,特别是伴有肌肉损伤的重度烧伤患者此 2 项指标假阳性率较高^[2]。而反映心肌损伤情况的特异性指标肌钙蛋白 I(TnI)由

于在血清中不稳定,极易被降解或形成复合物,难以检测^[3]。B 型钠尿肽 (B-type natriuretic peptide, BNP) 是近年来发现的一种多肽类激素,主要由心室分泌和释放,当心室负荷增加和室壁张力增高时,其分泌增多。有研究显示,目前在神经激素家族中,BNP 是一种真正的心室激素,与心功能有良好的相关性,随着心力衰竭程度的加重,其血浆含量增加,而且对充血性心力衰竭的预后较准确的预测作用^[4]。笔者对重度烧伤患者休克期血浆 BNP 含量变化进行了观察,并探讨其临床意义。

1 资料与方法

1.1 研究对象及分组

选择 2006 年 10 月—2008 年 10 月我院收治的烧伤患者。研究纳入标准:患者年龄 18~60 岁,伤后入院时间不超过 4 h,烧伤总面积大于或等于 30% TBSA 或者 III 度面积大于或等于 10% TBSA,伤前无严重器质性病变及心脏病史。

符合纳入标准的患者共 42 例,按烧伤面积分为 2 组:总面积 30%~50% TBSA 或 III 度 10%~20% TBSA 者为烧伤 A 组,总面积大于 50% TBSA 或 III 度大于 20% TBSA 者为烧伤 B 组,每组各 21 例。烧伤 A 组:男 17 例、女 4 例,年龄(37±18)岁,烧伤总面积(41±7)% TBSA;烧伤 B 组:男 18 例、女 3 例,年龄(35±19)岁,烧伤总面积(77±20)% TBSA。受伤原因:热液烫伤、火焰烧伤、化学烧伤等。患者入院后按国内通用补液公式估算补液量,根据尿量调整补液速度,进行常规抗休克治疗。另选择 20 例同期住院的整形患者,其中男 17 例、女 3 例,年龄 18~54 岁[(38±21)岁],无严重器质性病变及心脏病史,资料有可比性,作为对照组。

1.2 检测指标

抽取 2 个烧伤组患者入院时以及伤后 8、16、24、48 h 静脉血,同期留取对照组患者术前静脉血(供者知情同意)。(1)采用美国雅培公司生产的全自动标记免疫发光分析仪及 BNP 检测试剂盒,用化学发光免疫分析法测定血中 BNP 值。(2)应用日本日立

公司 7060 型生化分析仪及德国罗氏诊断有限公司的试剂盒,分别采用酶耦联测定法、免疫抑制法测定 CK、CK-MB 含量。(3)应用美国 Nano 公司所产 Nano-checker 710 型自动分析仪和 TnI 检测试剂盒,采用免疫层析法测定 TnI。

记录 2 组烧伤患者伤后各时相点液体摄入量。

1.3 统计学处理

数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,统计如下指标:(1)对照组及 2 个烧伤组患者入院时血浆 BNP、CK、CK-MB、TnI 值;(2)42 例烧伤患者伤后各时相点 TnI、BNP、液体入量的整体水平。用 SPSS 10.0 统计软件对组间比较行 *t* 检验,并对 42 例烧伤患者伤后各时相点 BNP 值与液体摄入量进行相关性分析。

2 结果

烧伤 A、B 组患者入院时,血浆 BNP、TnI 水平与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.01$);CK、CK-MB 与对照组接近($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 各组患者入院时 4 项心功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	B 型钠尿肽 (ng/L)	肌酸激酶 (U/L)	心肌肌酸激酶 同工酶(U/L)	肌钙蛋白 I (μg/L)
对照组	20	17 ± 7	177 ± 48	18 ± 11	0.12 ± 0.03
烧伤 A 组	21	68 ± 19 ^a	163 ± 21	22 ± 10	2.13 ± 0.67 ^a
烧伤 B 组	21	99 ± 38 ^a	180 ± 34	24 ± 13	2.98 ± 0.58 ^a

注:烧伤 A 组患者烧伤总面积(41±7)% TBSA,烧伤 B 组患者烧伤总面积(77±20)% TBSA;与对照组比较,^a $P < 0.01$

42 例烧伤患者伤后 48 h 内血浆 BNP 持续增高,与液体摄入量呈直线正相关。TnI 于伤后 8~24 h 持续升高,与同期 BNP 升高趋势一致;48 h 时 TnI 下降,出现 BNP 与 TnI“分离”现象。见表 2。

3 讨论

BNP 是由 26 个氨基酸组成的活性多肽,具有利钠、利尿、扩张血管、抑制肾素-血管紧张素系统(RAS)及交感神经活性的作用^[5]。本研究结果表明,烧伤后 4 h 患者血浆 BNP 浓度显著高于对照组($P < 0.01$)。这可能是因为伤后交感神经及 RAS 被

表 2 42 例烧伤患者伤后 48 h 内血浆 BNP、TnI 变化及 BNP 与液体入量的相关性($\bar{x} \pm s$)

伤后时间	例数	TnI(μg/L)	BNP(ng/L)	液体摄入量(mL)	BNP 与液体入量的相关性分析		
					直线回归方程	相关系数	P 值
8 h	42	3.5 ± 0.6	135 ± 35	4465 ± 549	Y = 4.0146X + 3921.4	0.256	0.0493
16 h	42	6.3 ± 1.7 ^b	178 ± 46 ^a	7871 ± 876	Y = 5.3954X + 6911.2	0.350	0.0177
24 h	42	9.0 ± 2.2 ^b	366 ± 95 ^b	10 141 ± 1018	Y = 5.5469X + 8031.2	0.361	0.0098
48 h	42	5.2 ± 1.3	579 ± 173 ^b	7116 ± 579	Y = 1.9283X + 6006.6	0.399	0.0089

注:BNP 为 B 型钠尿肽,TnI 为肌钙蛋白 I;X 代表 BNP 含量,Y 代表液体摄入量;与伤后 8 h 比较,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$

激活,交感神经 α1 受体兴奋剂可促进心室肌细胞基因表达,而 BNP 升高可拮抗被激活的交感神经及 RAS 活性。烧伤后早期 BNP 升高可能是通过体液调节作出的一种即刻代偿反应。

心肌 TnI 是心肌损伤的特异性指标。约 3% 的 TnI 游离于细胞质,正常情况下不能透过细胞膜进入血液^[2]。本研究结果表明,烧伤后 4 h 以内患者 TnI 含量即明显高于对照组 ($P < 0.01$),24 h 达高峰,48 h 下降。TnI 与烧伤病情有关,尤其与伴头面部烧伤及吸入性损伤有关。伤后 24 h 内 BNP 与 TnI 升高趋势一致,48 h 时 BNP 与 TnI 的变化趋势出现“分离”。随着液体入量的变化,BNP 逐步增高,这可能是因为重度烧伤后有效循环血容量急剧减少,小动脉收缩使外周阻力增大,堆积的代谢产物导致微循环淤滞,进一步造成组织缺血缺氧,加之抗休克治疗期间血容量变化较大及组织发生缺血再灌注损伤,而 BNP 是心室在血容量增大和压力超负荷时分泌的神经激素,故而进一步增高,提示心功能此时可能进一步下降。

BNP 的清除主要通过和钠尿肽清除受体结合,继而被细胞吞饮和溶酶体降解,只有少量 BNP 通过肾脏清除,因此它在提示机体急性血流动力学改变或反映临床治疗效果方面有明显的优势。由于 BNP 是心室在容量增大和压力超负荷时分泌的神经激素,意味着 BNP 将是一种相对而言更为敏感的心室疾病预测、诊断因子,能准确反映循环淤滞的失代偿状况,以及机体代偿病理改变和恢复循环稳定的能力,可以用来指导利尿剂和血管扩张剂的应用^[6]。

欧洲心脏病协会和美国临床生化科学院分别于 2001、2004 年将 BNP 列入其起草的“心力衰竭诊断

及治疗指南”和“心肌标志物的应用指南”中。血浆 BNP 水平与纽约心脏协会(NYHA)公布的心力衰竭分级呈正相关。NYHA 分级的血浆 BNP 水平如下: I 级 83.1 pg/mL(49.4 ~ 137.0 pg/mL); II 级为 235 pg/mL(137 ~ 391 pg/mL); III 级为 459 pg/mL(200 ~ 871 pg/mL); IV 级 1119 pg/mL(728 ~ 1300 pg/mL)^[7]。本文结果显示,重度烧伤患者休克期内心功能在 II ~ III 级,提示休克期治疗中要重视心功能的保护,注意补液速度及补液量。

重度烧伤患者休克期随着液体复苏量的变化,BNP 逐渐增高,但其增幅是否可用于判断预后,以及烧伤后脏器功能损害、全身炎症反应程度和烧伤创面脓毒症等与 BNP 变化的关系,有待进一步研究。

参考文献

- [1] 黄跃生,杨宗城,迟路湘,等. 烧伤后“休克心”的研究. 中华烧伤杂志,2000,16(5):275-278.
- [2] 任长东. 血清肌钙蛋白 I 及心肌酶谱等在烧伤患者中的应用. 中国实验诊断学,2008,12(3):390-391.
- [3] 靳彩宁,徐国宾,朱立华,等. 人心肌 TnI 的生物学特性测定及其在临床诊断中的应用. 临床检验杂志,2002,20(2):118-120.
- [4] 吴振西,尹欣,王联发,等. 心力衰竭患者脑钠素与心功能相关性研究. 中华心血管病杂志,2005,33(3):296.
- [5] 高卫红,周明先,李光真. 联检 BNP 和 cTnI 在 AMI 诊断及预后中的应用. 放射免疫学杂志,2006,19(5):427-428.
- [6] 赵丽,吴学思,韩智红,等. B 型利钠肽检测对心力衰竭患者的临床评估. 中华心血管病杂志,2004,32(1):51-52.
- [7] Wiecek SJ, Wu AH, Christenson R, et al. A rapid B-type natriuretic peptide assay accurately diagnoses left ventricular dysfunction and heart failure: a multicenter evaluation. Am Heart J, 2002, 144(5):834-839.

(收稿日期:2009-01-13)
(本文编辑:罗勤)

· 消息 ·

中华医学会系列杂志西南地区杂志工作会议在重庆召开

5 月 11 日,由中华医学会杂志社主办、《中华烧伤杂志》编辑部承办的“中华医学会系列杂志西南地区杂志工作会议”在西南医院顺利召开。中华医学会游苏宁社长、蔡丽枫副社长、杂志社办公室王旌主任、西南医院李景波院长、吴军副院长、医教部姬军生主任、烧伤研究所黄跃生所长,以及成、渝两地 10 家期刊编辑部 70 余人参加了本次会议。

首先,李景波院长代表全院欢迎中华医学会杂志社领导及各刊负责人的光临指导,高度肯定了杂志为学术科研所起的推动作用,表示医院将继续给予杂志全方位的支持。游苏宁社长简要介绍了国家新闻出版总署近期将要出台的政策以及中华医学会杂志社的办刊方针与策略,对编辑部的发展给出了指导性建议。中华医学会刘冰社长助理以“截图模式”对中华医学会杂志社稿件远程管理系统进行了详细介绍,该系统一站式集成了编辑部日常工作的协作化、网络化、角色化和自动化,使用后能大幅度提高工作效率,同时也在作者和编者之间搭建了最直接的信息交流平台。会议中自由讨论环节气氛融洽,发言踊跃,使意见得到了“面对面”的沟通与反馈。

游社长一行还专程参观了《中华烧伤杂志》编辑部,与汪仕良主编、王旭主任等亲切交谈,对良好的办公环境、完善的硬件设备以及大家在本次会议承办过程中的出色表现给予了高度认可,并为当天过生日的编辑送上生日蛋糕表示祝福。

本刊编辑部