

## 血浆 N 末端 B 型钠尿肽前体对重症患者预后的预测价值研究

李召辉 肖军 李金泽

**【摘要】** 目的 探讨入重症监护病房(ICU)时血浆 N 末端 B 型钠尿肽前体(NT-pro-BNP)水平是否是预测重症患者预后的独立因子。方法 采用前瞻性、单中心、观察性研究方法。选择 6 个月内入本院 ICU > 18 岁的 120 例患者, 最终有 88 例患者符合试验要求。血浆 NT-pro-BNP 样本在进入 ICU 时收集, 计算进入 ICU 后 24 h 内急性生理学与慢性健康状况评分系统 I (APACHE I) 的最差值; 入 ICU 后 28 d 患者生存状态为预测终点。结果 入 ICU 28 d 死亡 35 例, 病死率为 39.8%。88 例患者血浆 NT-pro-BNP 水平 (ng/L) 为 1 221.7 (78.7~5 500.0), 生存组明显低于死亡组 [781.8 (78.7~5 066.6) 比 2 774.5 (166.8~5 500.0),  $P < 0.01$ ]。男性 NT-pro-BNP 水平 (ng/L) 高于女性 [1 585.5 (103.7~5 100.0) 比 794.5 (78.7~5 500.0),  $P < 0.05$ ]; 性别与 NT-pro-BNP 水平有相关性 ( $r = -0.224, P < 0.05$ )。进入 ICU 时重度感染患者 NT-pro-BNP 水平 (ng/L) 较其他患者更高 [3 416.1 (103.7~5 100.0) 比 883.4 (78.7~5 500.0),  $P < 0.01$ ]; 入 ICU 时是否存在重度感染与 NT-pro-BNP 水平有相关性 ( $r = 0.285, P < 0.01$ )。NT-pro-BNP 和 APACHE I 评分的受试者工作特征曲线 (ROC 曲线) 下面积分别为 0.734 [95% 可信区间 (95% CI) 0.628~0.840] 和 0.747 (95% CI 0.637~0.858)。Logistic 回归分析显示: 入 ICU 时 NT-pro-BNP 水平 > 1 418 ng/L 和 APACHE I 评分均可作为 28 d 生存状态预测的独立因子 [相对比值比 (OR) 5.235, 95% CI 1.819~15.071; OR 1.105, 95% CI 1.819~15.071]。以入 ICU 时 NT-pro-BNP 最佳临界值 1 418 ng/L 为分界点进行生存分析, 高于此值者生存率比低于此值者低 ( $\chi^2 = 16.9, P < 0.01$ )。结论 入 ICU 时血浆 NT-pro-BNP > 1 418 ng/L 和 APACHE I 评分可作为重症患者短期生存状态的预测因子; NT-pro-BNP 值可能用来诊断或者鉴别重度感染患者。

**【关键词】** N 末端 B 型钠尿肽; B 型钠尿肽; 预测; 危重症

**Prognostic value of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in critically ill patients** LI Zhao-hui, XIAO Jun, LI Jin-ze. Intensive Care Unit, Affiliated Hospital of Guilin Medical College, Guilin 541001, Guangxi, China

Corresponding author: XIAO Jun, Email: junx688@yahoo.com.cn

**【Abstract】 Objective** To investigate whether plasma N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-pro-BNP) as measured at admission to intensive care unit (ICU) is an independent predictor of mortality in critically ill patients. **Methods** A prospective observational study of patients in ICU was conducted. One hundred and twenty patients aged > 18 years were included during a 6-month period. Among them 88 patients were enrolled for the study. Plasma NT-pro-BNP samples were obtained at admission to ICU. The acute physiology and chronic health evaluation I (APACHE I) score was calculated within 24 hours after admission based on the worst values up to that point. The final evaluation was 28-day mortality. **Results** Thirty-five patients died within 28 days of ICU admission, the mortality was 39.8%. In 88 patients, the mean plasma NT-pro-BNP levels (ng/L) were 1 221.7 (78.7 - 5 500.0), and that in survivor group was significantly lower than non-survivor group [781.8 (78.7 - 5 066.6) vs. 2 774.5 (166.8 - 5 500.0),  $P < 0.01$ ]. The mean NT-pro-BNP level (ng/L) in male patients was higher than that in females [1 585.5 (103.7 - 5 100.0) vs. 794.5 (78.7 - 5 500.0),  $P < 0.05$ ]. There was correlation between gender and NT-pro-BNP levels ( $r = -0.224, P < 0.05$ ). Patients admitted to the ICU because of a severe infection had higher levels of NT-pro-BNP (ng/L) compared with the rest of the cohorts [3 416.1 (103.7 - 5 100.0) vs. 883.4 (78.7 - 5 500.0),  $P < 0.01$ ]. There was correlation between severe infection at admission to ICU and NT-pro-BNP levels ( $r = 0.285, P < 0.01$ ). Areas under the receiver operating characteristic curves (ROC curves) of NT-pro-BNP and APACHE I score were 0.734 [95% confidence interval (95% CI) 0.628 - 0.840] and 0.747 (95% CI 0.637 - 0.858), respectively. Logistic regression analysis showed that the NT-pro-BNP level > 1 418 ng/L and the APACHE I score were independently associated with 28-day mortality [odds ratio (OR) 5.235, 95% CI 1.819 - 15.071; OR 1.105, 95% CI 1.819 - 15.071]. With 1 418 ng/L of NT-pro-BNP as the cutoff value, survival rate was significantly lower in the patients with higher NT-pro-BNP level as compared with those with lower values at admission ( $\chi^2 = 16.9, P < 0.01$ ). **Conclusion** The ICU NT-pro-BNP level higher than 1 418 ng/L and APACHE I score at admission are independent prognosis markers of early mortality. NT-pro-BNP might serve as a potent early diagnostic and prognostic marker in critically ill patients.

**【Key words】** N-terminal pro-B-type natriuretic peptide; B-type natriuretic peptide; Prognosis; Critically ill

N 末端 B 型钠尿肽前体(NT-pro-BNP)是心脏疾病的一个准确的指标,监测其水平对判定患者病情和危险分层具有重要价值<sup>[1]</sup>,并与病死率有密切联系<sup>[2]</sup>。NT-pro-BNP 水平除了在心脏疾病中有提高以外,也在肺动脉栓塞、原发性肺动脉高压<sup>[3]</sup>以及急性呼吸窘迫综合征中被发现<sup>[4]</sup>。此外,有试验显示 B 型钠尿肽(BNP)和 NT-pro-BNP 在严重脓毒症或脓毒性休克患者中有增加,并可作为预测预后的早期标志<sup>[5-6]</sup>。本研究中对重症监护病房(ICU)患者进行血浆 NT-pro-BNP 测定,以评估 NT-pro-BNP 水平对其预后的预测价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象:本试验为前瞻性、单中心、观察性研究。选择 2010 年 4 月至 10 月本院 ICU>18 岁的患者 120 例。排除:ICU 停留时间<1 d 者;有内分泌系统疾病者;入 ICU 前 48 h 内使用激素或接受全血、血浆蛋白输入者;妊娠妇女。本研究符合伦理学标准,经过医院伦理委员会批准。

1.2 研究方法:记录患者年龄、性别、入 ICU 前 48 h 内干预措施、入 ICU 时主要诊断及病史、入 ICU 时间、离开 ICU 时间、生存状态及并发症;记录患者 28 d 存活情况。疾病严重程度用急性生理学及慢性健康状况评分系统 I (APACHE I)评分,以入 ICU 后 24 h 内最差值计算。入 ICU 后取肘静脉血 2 ml,离心取血浆,在-70℃冰箱中贮存备测。采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定 NT-pro-BNP 浓度,按试剂盒(美国 EVER 公司)要求操作。

1.3 统计学处理:试验终点为入 ICU 后 28 d。采用 SPSS 13.0 软件进行统计学分析。计量资料呈正态分布用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,非正态分布以中位数[M(范围)]表示,采用 t 检验和 Mann-Whitney 检验;正态分布双变量相关用 Pearson 检验,非参数变量相关用 Spearman 检验。计数资料用百分比表示,采用  $\chi^2$  检验。受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析 28 d 病死率预测准确度,采用约登指数确定最佳临界值。采用多因素 Logistic 回归分析测试最佳临界值是否是一个独立的病死率预测因子。最终模型包括 NT-pro-BNP 水平和 APACHE I 评分两个变量。累计生存曲线使用 Kaplan-Meier 方法构建并

且用 log-rank 测试对比。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料(表 1):88 例患者符合试验要求入选,入 ICU 主要诊断:肺部疾病 33 例(占 37.5%),心脏疾病 24 例(占 27.2%),神经系统疾病 11 例(占 12.5%),消化系统疾病 10 例(占 11.4%),其他疾病 10 例(占 11.4%)。入 ICU 28 d 死亡 35 例,病死率为 39.8%。对研究因素进行 28 d 生存状态分层,结果显示,既往是否存在高血压病史及是否继发多器官功能障碍综合征(MODS)对 28 d 生存状态的影响有统计学意义( $\chi^2_1 = 6.986, P_1 < 0.01$ ;  $\chi^2_2 = 4.303, P_2 < 0.05$ )。死亡组 APACHE I 评分和 NT-pro-BNP 水平明显高于生存组(均  $P < 0.01$ )。

表 1 对重症监护病房患者研究因素进行 28 d 生存状态的分层比较

指标	研究人群 (88 例)	生存组 (53 例)	死亡组 (35 例)	P 值
年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	61 ± 18	59 ± 18	65 ± 18	0.14
男性[% (例)]	68.2(60)	69.8(37)	65.7(23)	0.67
APACHE I 评分( $\bar{x} \pm s$ , 分)	20 ± 8	17 ± 6	25 ± 8	< 0.01
既往史[% (例)]				
高血压	37.5(33)	26.4(14)	54.3(19)	< 0.01
慢性心脏病	42.1(37)	45.2(24)	37.1(13)	0.45
糖尿病	13.6(12)	13.2(7)	14.3(5)	0.89
肾功能不全	9.1(8)	5.7(3)	14.3(5)	0.168
继发 MODS[% (例)]	11.4(10)	5.7(3)	20.0(7)	0.038
严重感染[% (例)]	39.8(35)	32.1(17)	51.4(18)	0.07
NT-pro-BNP [M(范围), ng/L]	1 221.7 (78.7~	781.8 (78.7~	2 774.5 (166.8~	< 0.01
	5 500.0)	5 066.6)	5 500.0)	

注:APACHE I 评分:急性生理学及慢性健康状况评分系统 I 评分,MODS:多器官功能障碍综合征,NT-pro-BNP: N 末端 B 型钠尿肽前体

2.2 NT-pro-BNP 与各研究因素的相关性分析: NT-pro-BNP 水平与年龄、既往慢性病史无相关性,与性别呈显著负相关( $r = -0.224, P < 0.05$ ),且男性 NT-pro-BNP 水平(ng/L)高于女性[1 585.5 (103.7~5 100.0)比 794.5 (78.7~5 500.0)], $P < 0.05$ 。NT-pro-BNP 水平与患者进入 ICU 时是否存在重度感染呈显著正相关( $r = 0.285, P < 0.01$ ),且重度感染患者 NT-pro-BNP 水平(ng/L)明显高于其他患者[3 416.1 (103.7~5 100.0)比 883.4 (78.7~5 500.0)], $P < 0.01$ 。在重度感染患者中, NT-pro-BNP 水平与患者的 28 d 生存状态无相关性( $P > 0.05$ )。

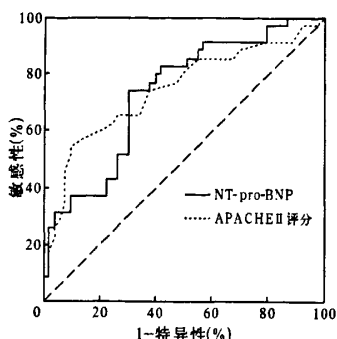
DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2011.03.016

基金项目:广西留学回国人员科学基金资助项目(桂科回 0342026),广西自然科学基金项目(2010GXNSFA013253)

作者单位:541001 广西,桂林医学院附属医院重症科

通信作者:肖军,Email:junx688@yahoo.com.cn

**2.3 NT-pro-BNP与APACHE I的ROC曲线分析(图1):**NT-pro-BNP水平的ROC曲线下面积(AUC)为0.734[95%可信区间(95%CI)0.628~0.840],最佳临界值为1 418.0 ng/L,在此临界值时,预测预后的敏感性为74.3%,特异性为69.8%,约登指数为0.44。APACHE I评分的AUC为0.747(95%CI 0.637~0.858),约登指数为0.45。



注:NT-pro-BNP,N末端B型钠尿肽前体,APACHE I评分:急性生理学及慢性健康状况工作特征系统I评分,ROC曲线:受试者工作特征曲线

图1 血浆NT-pro-BNP水平与APACHE I评分预测重症监护病房患者28 d生存状态的ROC曲线

**2.4 Logistic回归分析:**入ICU时NT-pro-BNP水平>1 418.0 ng/L和APACHE I评分均可作为28 d生存状态预测的独立因子[相对比值比(OR)5.235,95%CI 1.819~15.071;OR 1.105,95%CI 1.819~15.071],且NT-pro-BNP与APACHE I评分呈显著正相关( $r=0.302, P<0.01$ )。

**2.5 生存率分析(图2):**以患者入ICU时血浆NT-pro-BNP水平最佳临界值1 418 ng/L为分界点进行生存率分析,结果显示,血浆NT-pro-BNP<1 418 ng/L组生存率明显高于>1 418 ng/L组( $\chi^2=16.9, P<0.01$ )。

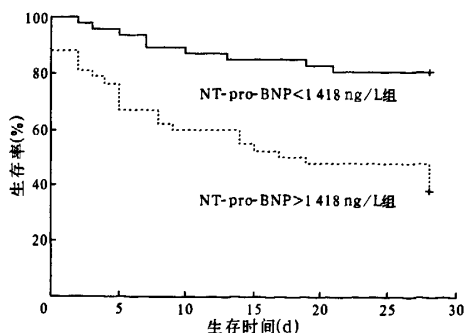


图2 Kaplan-Meier法估计不同NT-pro-BNP水平重症监护病房患者的生存率

### 3 讨论

NT-pro-BNP的分泌机制复杂,包括:容积膨胀或压力负荷过大时产生的室壁应力刺激心肌细胞BNP基因转录;脂多糖直接刺激BNP基因上调<sup>[7]</sup>;白细胞介素-6(IL-6)和其他促炎症因子直接刺激<sup>[8-9]</sup>;血管加压素和内皮素、去甲肾上腺素、缺血损伤/缺氧等,通过刺激BNP基因启动子区域前后一系列可能的cis调节元素,激活不同的信号路径机制对BNP基因进行基础的诱导调节<sup>[1]</sup>。

Kotanidou等<sup>[10]</sup>认为血浆NT-pro-BNP水平升高是预测危重症预后的独立指标,且NT-pro-BNP水平的最佳临界值为941 ng/L;Almog等<sup>[11]</sup>认为进入ICU时NT-pro-BNP>1 900 ng/L是独立预测30 d生存状态的标志。本研究结果显示,进入ICU时血浆NT-pro-BNP>1 418 ng/L是独立预测28 d生存状态的指标。而Coquet等<sup>[12]</sup>的研究显示,入ICU时NT-pro-BNP水平与心脏功能障碍的排除相关,因重症疾病NT-pro-BNP值的变异较大,其作为预测因子的作用受限。2008年Christenson<sup>[13]</sup>分析了在ICU领域进行的NT-pro-BNP研究表明,NT-pro-BNP除了在预测和排除心脏病中有一些作用外,在重症患者中使用的证据数量不足,因此,NT-pro-BNP在ICU领域的预测价值有限。

APACHE评分是目前国际上应用最广泛且较权威的一种重症评分方法,APACHE I评分被认为是预后估计的重要因子。本研究证明APACHE I评分可作为28 d预后预测因子,且与NT-pro-BNP水平呈显著正相关,二者对疾病的预测准确度基本一致,NT-pro-BNP较APACHE I具有检测方便、快速的优势。有研究表明,疾病的严重程度不仅与疾病的预后相关,且与严重并发症关系密切<sup>[14-15]</sup>。虽然之前有研究表明,继发MODS患者APACHE I分值高于无MODS者<sup>[16]</sup>,换句话说,APACHE I分值高预示着有MODS出现的可能。然而,本研究没有发现APACHE I评分与继发MODS之间的相互关系,可能与继发MODS的病例较少有关。

对普通人群NT-pro-BNP水平的研究发现,除了受心脏因素影响以外,一些非心脏因素如年龄、性别、身体成分(主要是脂肪成分)和肾功能等对循环中的NT-pro-BNP水平也有重要影响。随着年龄增加,NT-pro-BNP水平增高;健康女性高于男性;体重和肾功能与NT-pro-BNP水平呈负相关<sup>[1]</sup>。本研究发现,在重症疾病时进入ICU的NT-pro-BNP水平与性别有关,且男性高于女性;而与年龄、既往史

(包括高血压、慢性心脏疾病、糖尿病、肾功能不全)、继发 MODS 都没有相关性。

本研究还发现,血浆 NT-pro-BNP 水平与患者进入 ICU 时有无重症感染有相关性,重度感染患者 NT-pro-BNP 水平比其他患者高,且两者之间有明显的统计学意义,在 ICU 中 NT-pro-BNP 水平能否用来诊断或者鉴别重度感染患者还需要进一步的研究。Varpula 等<sup>[5]</sup>认为 NT-pro-BNP 可作为重度感染患者预测预后的标志,并提出了不同的预测时间点和截断值。而 Rudiger 等<sup>[17]</sup>研究结果显示,BNP 和 NT-pro-BNP 对患者在 ICU 或医院的病死率都没有预测性。本研究结果也发现,重度感染患者 NT-pro-BNP 水平与其预后无相关关系。

不足之处:本研究规模较小,对疾病的预测能力有限,影响了 NT-pro-BNP 水平的不同因素及疾病的分析;患者从发病至入 ICU 的时间不同,可能会对 NT-pro-BNP 测量的水平造成影响。所以未来需要更大规模的试验对 NT-pro-BNP 进行更深入的研究,以发现 NT-pro-BNP 更大的临床应用价值。

综上,入 ICU 时 NT-pro-BNP 值 >1 418 ng/L 和 APACHE I 评分可作为短期生存状态的预测因子;NT-pro-BNP 可能用来诊断或鉴别重度感染。

#### 参考文献

- [1] Januzzi JL Jr, Richards AM. An international consensus statement regarding Amino-Terminal pro-B-type natriuretic peptide testing; the international NT-proBNP consensus panel. *Am J Cardiol*, 2008, 101: 3A-5A.
- [2] 汪芳, 王莉, 边文彦, 等. 慢性心力衰竭急性发作患者 N 端前脑钠素水平的变化. *中国危重病急救医学*, 2006, 18: 195-198.
- [3] de Lemos JA, McGuire DK, Drazner MH. B-type natriuretic peptide in cardiovascular disease. *Lancet*, 2003, 362: 316-322.
- [4] Bajwa EK, Januzzi JL, Gong MN, et al. Prognostic value of plasma N-terminal probrain natriuretic peptide levels in the acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*, 2008, 36: 2322-2327.
- [5] Varpula M, Pulkki K, Karlsson S, et al. Predictive value of N-terminal pro-brain natriuretic peptide in severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med*, 2007, 35: 1277-1283.

- [6] Mokart D, Sannini A, Brun JP, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide as an early prognostic factor in cancer patients developing septic shock. *Crit Care*, 2007, 11: R37.
- [7] Tomaru Ki K, Arai M, Yokoyama T, et al. Transcriptional activation of the BNP gene by lipopolysaccharide is mediated through GATA elements in neonatal rat cardiac myocytes. *J Mol Cell Cardiol*, 2002, 34: 649-659.
- [8] Witthaut R, Busch C, Fraunberger D, et al. Plasma atrial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide are increased in septic shock; impact of interleukin-6 and sepsis-associated left ventricular dysfunction. *Intensive Care Med*, 2003, 29: 1696-1702.
- [9] Wolff B, Haase D, Lazarus P, et al. Severe septic inflammation as a strong stimulus of myocardial NT-pro brain natriuretic peptide release. *Int J Cardiol*, 2007, 122: 131-136.
- [10] Kotanidou A, Karsaliakos P, Tzanela M, et al. Prognostic importance of increased plasma amino-terminal pro-brain natriuretic peptide levels in a large noncardiac, general intensive care unit population. *Shock*, 2009, 31: 342-347.
- [11] Almog Y, Novack V, Megralishvili R, et al. Plasma level of N terminal pro-brain natriuretic peptide as a prognostic marker in critically ill patients. *Anesth Analg*, 2006, 102: 1809-1815.
- [12] Coquet I, Darmon M, Doise JM, et al. Performance of N-terminal-pro-B-type natriuretic peptide in critically ill patients; a prospective observational cohort study. *Crit Care*, 2008, 12: R137.
- [13] Christenson RH. What is the value of B-type natriuretic peptide testing for diagnosis, prognosis or monitoring of critically ill adult patients in intensive care? *Clin Chem Lab Med*, 2008, 46: 1524-1532.
- [14] 江学成. 危重疾病严重程度评分临床应用和意义. *中国危重病急救医学*, 2000, 12: 195-197.
- [15] 肖军, 钟荣, 叶桂山. APACHE I、SAPS I 及 LODS 3 种评分系统在单一重症监护室的应用比较. *中国危重病急救医学*, 2006, 18: 743-747.
- [16] Barie PS, Hydo LJ, Fischer E. Development of multiple organ dysfunction syndrome in critically ill patients with perforated viscus, predictive value of APACHE severity scoring. *Arch Surg*, 1996, 131: 37-43.
- [17] Rudiger A, Gasser S, Fischler M, et al. Comparable increase of B-type natriuretic peptide and amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels in patients with severe sepsis, septic shock, and acute heart failure. *Crit Care Med*, 2006, 34: 2140-2144.

(收稿日期: 2010-11-06)

(本文编辑: 李银平)

#### • 消息 •

#### 第三届全军重症医学学术会议通知

第三届全军重症医学大会将于 2011 年 4 月 2 日至 5 日在西安市召开,会议将对重症医学国内外最新研究进展和动态;重要器官功能的临床监测、评估及支持技术,如疾病严重程度评价、机械通气、血液净化、血流动力学监测与管理、抗感染和营养支持优化与策略等邀请军地知名专家作专题报告。与此同时,本次学术会议将突出对战、创伤救治特殊问题进行讨论与交流。欢迎军内外从事重症医学、呼吸、麻醉和急诊等相关学科的同道踊跃投稿,出席会议。注册参会代表可获得国家级继续教育学分。会议注册费(含资料费)600 元。本次会议只接收网上投稿,Email: xjzmsicu@126.com,全文 5 000 字以内,摘要 1 000 字以内,投稿截止时间: 2011 年 3 月 15 日。

报名方法: ①电话报名: 029-84773989, 联系人: 李新莉; ②信函报名: 寄至西安市西京医院麻醉科 ICU 陈绍洋主任收; ③网络报名: xjzmsicu@126.com。会议地点: 西安建国饭店, 地址: 陕西省西安市互助路 2 号; 电话: 029-83238888。

(全军重症医学专业委员会)

作者: 李召辉, 肖军, 李金泽, LI Zhao-hui, XIAO Jun, LI Jin-ze  
作者单位: 桂林医学院附属医院重症科, 广西, 541001  
刊名: 中国危重病急救医学 ISTIC PKU  
英文刊名: CHINESE CRITICAL CARE MEDICINE  
年, 卷(期): 2011, 23 (3)

## 参考文献(17条)

1. Januzzi JL Jr, Richards AM An international consensus statement regarding Amino-Terminal pro-B-type natriuretic peptide testing:the international NT-proBNP consensus panel 2008
2. 汪芳, 王莉, 边文彦, 项志敏, 李一石 慢性心力衰竭急性发作患者N端前脑钠素水平的变化 2006(4)
3. de Lemos JA, McGuire DK, Drazner MH B-type natriuretic peptide in cardiovascular disease 2003
4. Bajwa EK, Januzzi JL, Gong MN Prognostic value of plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide levels in the acute respiratory distress syndrome 2008
5. Varpula M, Pulkki K, Karlsson S Predictive value of N-terminal pro-brain natriuretic peptide in severe sepsis and septic shock 2007
6. Mokart D, Sannini A, Brun JP N-terminal pro-brain natriuretic peptide as an early prognostic factor in cancer patients developing septic shock 2007
7. Tomaru Ki K, Arai M, Yokoyama T Transcriptional activation of the BNP gene by lipopolysaccharide is mediated through GATA elements in neonatal rat cardiac myocytes 2002
8. Witthaut R, Busch C, Fraunberger D Plasma atrial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide are increased in septic shock:impact of interleukin-6 and sepsis-associated left ventricular dysfunction 2003
9. Wolff B, Haase D, Lazarus P Severe septic inflammation as a strong stimulus of myocardial NT-pro brain natriuretic peptide release 2007
10. Kotanidou A, Karsaliakos P, Tzanela M Prognostic importance of increased plasma amino-terminal pro-brain natriuretic peptide levels in a large noncardiac, general intensive care unit population 2009
11. Almog Y, Novack V, Megralishvili R Plasma level of N terminal pro-brain natriuretic peptide as a prognostic marker in critically ill patients 2006
12. Coquet I, Darmon M, Doise JM Performance of N-terminal-pro-B-type natriuretic peptide in critically ill patients:a prospective observational cohort study 2008
13. Christenson RH What is the value of B-type natriuretic peptide testing for diagnosis, prognosis or monitoring of critically ill adult patients in intensive care 2008
14. 江学成 危重疾病严重程度评分临床应用和意义 2000(4)
15. 肖军, 钟荣, 叶桂山 APACHEI、SAPSI及LODS 3种评分系统在单一重症监护室的应用比较 2006
16. Barie PS, Hydo LJ, Fischer E Development of multiple organ dysfunction syndrome in critically ill patients with perforated viscus, predictive value of APACHE severity scoring 1996
17. Rudiger A, Gasser S, Fischler M Comparable increase of B-type natriuretic peptide and amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels in patients with severe sepsis, septic shock, and acute heart failure 2006

本文链接: [http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical\\_zgwzbjyx201103016.aspx](http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zgwzbjyx201103016.aspx)