

· 论著 ·

年龄分层的血清 N 末端 B 型钠尿肽前体临界值
预测重症监护病房病死率的研究

李海玲 王洪萍 娄云鹏 缪文丽 莎宁

【摘要】目的 探讨年龄分层的血清 N 末端 B 型钠尿肽前体(NT-proBNP)对重症监护病房(ICU)患者病死率的预测价值。**方法** 回顾性分析 2011 年 1 月至 2012 年 10 月顺序收入解放军第四〇一医院 ICU 295 例患者的临床资料,根据年龄将患者分为 <65 岁组(105 例)和 ≥65 岁组(190 例)。记录患者入 ICU 24 h 内的血清 NT-proBNP、红细胞比容(HCT)、降钙素原(PCT)、C-反应蛋白(CRP)、血肌酐(SCr)、肾小球滤过率(eGFR)、急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II)评分和存活概率(PS)。以 ICU 病死率为预测终点。利用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析血清 NT-proBNP 对预后预测的价值。**结果** ① 两组患者 ICU 住院时间,机械通气率,病死率,循环、消化、神经系统及术后患者比例, HCT、PCT、CRP 比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。≥65 岁组男性比例、APACHE II 评分、呼吸系统疾病患者比例、NT-proBNP 明显高于 <65 岁组[男性比例:51.6%比 33.0%, $\chi^2 = 9.093$, $P = 0.003$; APACHE II 评分(分): 22.94 ± 8.10 比 19.44 ± 8.51 , $Z = -3.259$, $P = 0.001$; 呼吸系统疾病患者比例:29.47%比 17.14%, $\chi^2 = 5.472$, $P = 0.024$; NT-proBNP (ng/L): 5 859.00 (2 050.75, 23 802.75)比 2 882.00 (275.15, 6 236.00), $Z = -5.514$, $P = 0.000$]; 而 PS、多发伤和其他疾病患者比例及 eGFR 明显低于 <65 岁组[PS:59.0 (31.5, 79.0)%比 70.0 (40.0, 84.0)%, $Z = -3.431$, $P = 0.001$; 多发伤患者比例:0.53%比 17.14%, $\chi^2 = 30.987$, $P = 0.000$; 其他疾病比例:5.79%比 13.33%, $\chi^2 = 4.962$, $P = 0.030$; eGFR ($\text{mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$): 81.07 (45.77, 131.80)比 95.54 (33.64, 165.55), $Z = -2.214$, $P = 0.027$]。② <65 岁组 NT-proBNP 预测病死率的曲线下面积(AUC)[95%可信区间(95%CI)]明显大于 ≥65 岁组及全体患者[0.825 (0.738 ~ 0.892)比 0.664 (0.592 ~ 0.731)、0.725 (0.670 ~ 0.775), $Z_1 = -2.835$, $P_1 = 0.005$; $Z_2 = -1.995$, $P_2 = 0.046$]。③ <65 岁组 NT-proBNP 临界值(2 882 ng/L)的敏感度(76.10%比 64.10%)、特异度(82.35%比 67.12%)、阳性预测值(90.0%比 75.8%)、阴性预测值(62.2%比 53.8%)明显高于 ≥65 岁组 NT-proBNP 临界值(6 062 ng/L)。**结论** 危重病患者以不同年龄分层界定的 NT-proBNP 临界值评价病死率较为客观和准确。

【关键词】 年龄分层; N 末端 B 型钠尿肽前体; 危重症; 预测

N-terminal pro-B-type natriuretic peptide value for prediction of mortality among critically ill patients in different age groups in intensive care unit Li Hailing, Wang Hongping, Lou Yunpeng, Miao Wenli, Sha Ning. Department of Intensive Care Unit, 401st Hospital of PLA, Qingdao 266071, Shandong, China
Corresponding author: Li Hailing, Email: lihailing608@163.com

【Abstract】 Objective To investigate N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) cutoff value for the mortality in different age groups in critically ill patients. **Methods** A retrospective study was conducted. 295 patients admitted to the intensive care unit (ICU) of 401st Hospital of PLA from January 2011 to October 2012 were divided into two groups according to age [group with age <65 years old ($n = 105$) and group with age ≥ 65 years old ($n = 190$)]. The concentrations of serum NT-proBNP, hematocrit (HCT), procalcitonin (PCT), C-reactive protein (CRP), serum creatinine (SCr), estimated glomerular filtration rate (eGFR), acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score and probability of survival (PS) were recorded within 24 hours. The primary outcome was ICU mortality. Receiver operator characteristic curve (ROC curve) was used to evaluate the value of NT-proBNP for predicting the mortality. **Results** ① There were no significant differences in the length of stay in ICU, mechanical ventilation rate, the mortality, the incidence of cardiovascular disease, digestive disease, neurologic disease, and the number of patients having received operation, HCT, PCT and CRP between the two groups (all $P > 0.05$). The percentage of the male, the APACHE II score, the percentage of respiratory disease, and NT-proBNP in group with age ≥65 years old were higher than those of the group with age <65 years old [the percentage of the male: 51.6% vs. 33.0%, $\chi^2 = 9.093$, $P = 0.003$; APACHE II score: 22.94 ± 8.10 vs. 19.44 ± 8.51 , $Z = -3.259$, $P = 0.001$; the percentage of respiratory disease: 29.47% vs. 17.14%, $\chi^2 = 5.472$, $P = 0.024$; NT-proBNP (ng/L): 5 859.00 (2 050.75, 23 802.75) vs. 2 882.00 (275.15, 6 236.00), $Z = -5.514$, $P = 0.000$]; PS, the percentage of patients having multiple injuries and other diseases and eGFR in group with age ≥65 years old were lower than those of the group with age <65 years old [PS: 59.0 (31.5, 79.0)% vs. 70.0 (40.0, 84.0), $Z = -3.431$, $P = 0.001$; the percentage of

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.07.013

基金项目:济南军区后勤科研项目(JN13W018)

作者单位:266071 山东青岛,解放军第四〇一医院 ICU 通信作者:李海玲,Email:lihailing608@163.com

multiple injuries: 0.53% vs. 17.14%, $\chi^2=30.987$, $P=0.000$; the percentage of other disease: 5.79% vs. 13.33%, $\chi^2=4.962$, $P=0.030$; eGFR ($\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73\text{ m}^{-2}$): 81.07 (45.77, 131.80) vs. 95.54 (33.64, 165.55), $Z=-2.214$, $P=0.027$]. ② The area under the ROC curve (AUC) [95% confidence interval (95% CI)] of NT-proBNP in patients with age <65 years old was significantly higher than that of group with age ≥ 65 years old and the entire group [0.825 (0.738–0.892) vs. 0.664 (0.592–0.731) and 0.725 (0.670–0.775), $Z_1=-2.835$, $P_1=0.005$; $Z_2=-1.995$, $P_2=0.046$]. ③ The sensitivity (76.10% vs. 64.10%), specificity (82.35% vs. 67.12%), positive predictive value (90.0% vs. 75.8%), and negative predictive value (62.2% vs. 53.8%) with cutoff value of NT-proBNP (2 882 ng/L) in group with age <65 years old were significantly higher than those with NT-proBNP cutoff value (6 062 ng/L) in group with age ≥ 65 years old. **Conclusion** NT-proBNP cutoff value in different age groups for the prediction of mortality in the critically ill patients maybe more objective and accurate.

[Key words] Age group; N-terminal pro-B-type natriuretic peptide; Critical illness; Prediction

B 型钠尿肽(BNP)是心室肌细胞合成的神经多肽,当心室压力或容量过大时,心室肌分泌的脑钠尿肽前体增加,并代谢成有活性的 BNP 和无活性的 N 末端 B 型钠尿肽前体(NT-proBNP)释放入血。与 BNP 相比,NT-proBNP 半衰期长、定量分析测定更为简便,使其成为临床广泛用于评价患者心功能及病情危险分层的重要指标^[1-2]。近年来 NT-proBNP 在评估脓毒症^[3]及危重病患者预后^[4]方面受到广泛关注,但对应用 NT-proBNP 评价危重病患者的预后仍存在争议^[5],这可能与未对人群进行年龄分层研究有关。本研究探讨不同年龄群体危重病患者 NT-proBNP 临界值间的差异,及 NT-proBNP 对病死率预测的价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象:采取回顾性分析方法,选择 2011 年 1 月至 2012 年 10 月顺序收入本院重症监护病房(ICU)的 295 例患者,其中男性 162 例,女性 133 例;年龄 21~96 岁,平均(67.52 \pm 17.37)岁。疾病构成:循环系统疾病 70 例(23.73%),呼吸系统疾病 74 例(25.09%),神经系统疾病 52 例(17.63%),消化系统疾病 6 例(2.03%),术后 49 例(16.61%),多发伤 19 例(6.44%),其他 25 例(8.47%)。排除标准:年龄 <18 岁、入 ICU 存活不足 24 h 者。根据年龄将患者分为 <65 岁组(105 例)和 ≥ 65 岁组(190 例)。

本研究符合医学伦理学标准,并经医院伦理委员会批准,治疗与监测均得到患者家属的知情同意。

1.2 临床资料收集:记录患者的性别、年龄、ICU 住院时间、有无机械通气、入科诊断,以及入 ICU 24 h 的红细胞比容(HCT)、血清 NT-proBNP、降钙素原(PCT)、C-反应蛋白(CRP)、血肌酐(SCr)、肾小球滤过率(eGFR)、急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II)评分及存活概率(PS)。以 ICU 病死率为预测终点。

1.3 统计学方法:使用 SPSS 17.0 统计软件进行数据分析,用 K-S 正态性检验分析计量资料的分布状

态,正态分布数据以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,偏态分布数据用中位数(四分位数)[$M(Q_L, Q_U)$]表示;组间比较采用 Mann-Whitney U 检验;两样本率的比较采用 χ^2 检验。用 MedCalc 11.4.2.0 生物统计学软件绘制血清 NT-proBNP 对危重患者病死率的受试者工作特征曲线(ROC 曲线),获得血清 NT-proBNP 曲线下面积(AUC)及其 95%可信区间(95% CI)、临界值(cut-off 值)、敏感度、特异度、阳性预测值(PPV)、阴性预测值(NPV)。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的临床基线特征及实验室检查结果(表 1):两组患者 ICU 住院时间,机械通气率,病死率,循环、消化、神经系统及术后患者比例,HCT、PCT、CRP 比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。 ≥ 65 岁组男性比例、APACHE II 评分、呼吸系统疾病患者比例及 NT-proBNP 明显高于 <65 岁组($P<0.05$ 或 $P<0.01$),PS、多发伤和其他疾病患者比例及 eGFR 明显低于 <65 岁组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

2.2 血清 NT-proBNP 预测两组危重病患者病死率的 ROC 曲线分析(图 1;表 2):<65 岁组的 AUC 明显大于 ≥ 65 岁组及全体患者的 AUC ($Z_1=-2.835$, $P_1=0.005$; $Z_2=-1.995$, $P_2=0.046$); ≥ 65 岁组与全体患者的 AUC 比较差异无统计学意义($Z=1.235$, $P=0.217$)。

2.3 血清 NT-proBNP 对预后预测价值的评估(表 3):<65 岁组及全体患者的 NT-proBNP 评估预后的临界值明显低于 ≥ 65 岁组,且其敏感度、特异度、PPV、NPV 均高于 ≥ 65 岁组。

3 讨论

NT-proBNP 是评价心功能和协助判定患者病情及危险分层的指标^[6],与病死率有密切联系^[7]。研究显示,BNP 或 NT-proBNP 能预测慢性阻塞性肺疾病急性加重期^[8-9]、脓毒症^[10-14]、肿瘤重症^[15]、重症脑梗死^[16]患者的病情严重程度,并对评估患者预后有

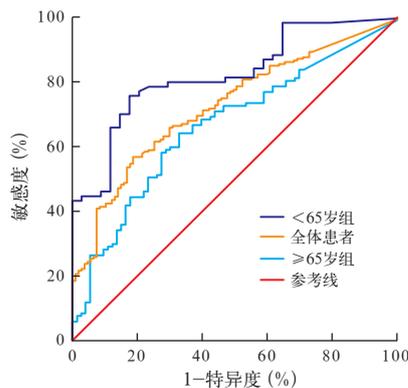
表 1 不同年龄两组 ICU 危重患者临床基线特征及实验室指标比较

组别	例数 (例)	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	男性 [例(%)]	APACHE II (分, $\bar{x} \pm s$)	PS[% M(Q ₁ , Q ₃)]	ICU 住院时间 [d, M(Q ₁ , Q ₃)]	机械通气率 [%(例)]	病死率 [%(例)]
<65 岁组	105	48.67 ± 13.55	70(33.0)	19.44 ± 8.51	70.0(40.0, 84.0)	7.0(3.0, 16.0)	86.9(91)	32.38(34)
≥65 岁组	190	77.72 ± 6.60	92(51.6)	22.94 ± 8.10	59.0(31.5, 79.0)	8.0(4.0, 15.0)	79.5(151)	38.42(73)
检验值		Z=-14.225	χ ² =9.093	Z=-3.259	Z=-3.431	Z=-0.341	χ ² =2.374	χ ² =1.067
P 值		0.000	0.003	0.001	0.001	0.733	0.154	0.315

组别	例数 (例)	疾病构成[%(例)]						
		循环系统	呼吸系统	消化系统	神经系统	多发伤	术后	其他
<65 岁组	105	20.00(21)	17.14(18)	0.95(1)	20.00(21)	17.14(18)	11.43(12)	13.33(14)
≥65 岁组	190	25.79(49)	29.47(56)	2.63(5)	16.32(31)	0.53(1)	19.47(37)	5.79(11)
χ ² 值		1.252	5.472	0.957	0.632	30.987	3.160	4.962
P 值		0.317	0.024	0.427	0.429	0.000	0.102	0.030

组别	例数 (例)	NT-proBNP [ng/L, M(Q ₁ , Q ₃)]	eGFR [mL·min ⁻¹ ·1.73 m ⁻² , M(Q ₁ , Q ₃)]	HCT ($\bar{x} \pm s$)	PCT[μg/L, M(Q ₁ , Q ₃)]	CRP[mg/L, M(Q ₁ , Q ₃)]
<65 岁组	105	2 882.00(275.15, 6 236.00)	95.54(33.64, 165.55)	0.335 ± 0.085	2.35(0.49, 10.56)	53.40(31.70, 107.00)
≥65 岁组	190	5 859.00(2 050.75, 23 802.75)	81.07(45.77, 131.80)	0.325 ± 0.075	1.83(0.32, 3.72)	69.40(31.93, 127.25)
Z 值		5.514	-2.214	-1.209	-1.856	-1.208
P 值		0.000	0.027	0.227	0.064	0.227

注:ICU 为重症监护病房,APACHE II 为急性生理学与慢性健康状况评分系统 II,PS 为存活概率,NT-proBNP 为 N 末端 B 型钠尿肽前体,eGFR 为肾小球滤过率,HCT 为红细胞比容,PCT 为降钙素原,CRP 为 C-反应蛋白



注:ICU 为重症监护病房,NT-proBNP 为 N 末端 B 型钠尿肽前体,ROC 曲线为受试者工作特征曲线

图 1 不同年龄两组 ICU 危重患者血清 NT-proBNP 对评估预后的 ROC 曲线

表 2 不同年龄两组 ICU 危重患者血清 NT-proBNP 预测预后的 AUC 比较

组别	例数 (例)	AUC	95%CI	与<65 岁比较		与≥65 岁比较	
				Z 值	P 值	Z 值	P 值
<65 岁组	105	0.825	0.738 ~ 0.892				
≥65 岁组	190	0.664	0.592 ~ 0.731	-2.835	0.005		
全体	295	0.725	0.670 ~ 0.775	-1.995	-0.046	1.235	0.217

注:ICU 为重症监护病房,NT-proBNP 为 N 末端 B 型钠尿肽前体,AUC 为受试者工作特征曲线下面积,95%CI 为 95%可信区间;空白代表无此项

重要的预测价值;甚至对外伤导致急性肺损伤后脱机时机的判断也有极大的预测价值^[17-18]。同样,BNP 或 NT-proBNP 对重症患者预后也具有重要的预测

表 3 不同年龄两组 ICU 危重患者血清 NT-proBNP 对预后预测价值的评估

组别	例数 (例)	临界值 (ng/L)	敏感度 (%)	特异度 (%)	PPV (%)	NPV (%)
<65 岁组	105	2 883	76.10	82.35	90.0	62.2
≥65 岁组	190	6 062	64.10	67.12	75.8	53.8
全体	295	3 253	56.91	81.31	84.3	51.8

注:ICU 为重症监护病房,NT-proBNP 为 N 末端 B 型钠尿肽前体,PPV 为阳性预测值,NPV 为阴性预测值

价值,Meyer 等^[19]认为 NT-proBNP 可作为预测非选择危重病患者预后的独立指标。但不同研究中 NT-proBNP 临界值相差较大,Kotanidou 等^[4]认为非心脏病普通 ICU 患者 NT-proBNP 的最佳临界值为 941 ng/L;Almog 等^[20]认为入 ICU 时 NT-proBNP > 1 900 ng/L 是独立预测 30 d 生存状态的指标;李召辉等^[21]认为,入 ICU 时 NT-proBNP > 1 418 ng/L 是独立预测 28 d 生存状态的指标。究其原因,除研究人群存在异质性外,影响 BNP 水平的因素也不能被忽视。BNP 水平的影响因素较多,其中左室壁张力被认为是调节 NT-proBNP 分泌的主要机制,年龄、性别^[22]、贫血^[23]、肾功能不全^[24]和炎症状态^[25]等因素也可影响其分泌和代谢。Januzzi 等^[2]在诊断或排除急性心力衰竭及评估短期预后的大样本多中心研究中,将患者分为 <50 岁、50 ~ 75 岁及 >75 岁组,得出依据年龄的“三元界点”优于单一临界值的结论,认为年龄分层的 NT-proBNP 临界值可提高其诊断

急性心力衰竭的准确性,这再次支持了依据年龄分层的 BNP 更符合临床实际过程。既然年龄对 BNP 水平存在着不可忽视的影响,那么以单一临界值探讨 NT-proBNP 对危重病患者的预后可能有失偏颇。因此,本研究就年龄分层的 NT-proBNP 临界值有可能提高 BNP 对评估重症患者预后的准确性及特异性进行了研究与探讨。

本研究以世界卫生组织(WHO)对老年人标准的界定将患者分为<65岁组及≥65岁组,结果显示,≥65岁组男性比例、APACHE II 评分、呼吸系统疾病比例、NT-proBNP 明显高于<65岁组,PS、多发伤和其他疾病比例及 eGFR 明显低于<65岁组,说明≥65岁组病情相对较重,肾功能较差。两组患者 ICU 住院时间、机械通气率、病死率、HCT、PCT、CRP 及循环、消化、神经系统和术后患者比例比较差异均无统计学意义。在两组影响和反映循环及容量的室壁张力指标(循环系统疾病、机械通气、HCT)、反映炎症状态指标(PCT、CRP)及病死率匹配的情况下,<65岁组 NT-proBNP 的 AUC 大于≥65岁组及全体患者。本组全体患者 NT-proBNP 的 AUC 与国内外学者报道的 0.734~0.784^[4,21,26]相近,说明按年龄界定的 NT-proBNP 的 AUC 是有意义的。≥65岁组与全体患者 NT-proBNP 的 AUC 比较差异无统计学意义,分析可能与本研究中 65 岁以上患者比例较大有关。另外本组患者来自综合 ICU 且未除外心力衰竭病例,因此更能代表危重病患者的整体情况。

本研究结果还显示,<65岁组与≥65岁组患者 NT-proBNP 的最佳临界值相差甚大,<65岁组 NT-proBNP 临界值的敏感度、特异度、PPV、NPV 均高于≥65岁组,说明<65岁组 NT-proBNP 的临界值评估危重患者预后的价值更高。而全体患者临界值的敏感度及 NPV 均低于<65岁组和≥65岁组,这可能与老年患者本身存在诸如心肺肾功能减退、贫血等生理差异,加之危重病病情的复杂性和多问题并存有关,因此在≥65岁组的老年患者中需要更高的 NT-proBNP 最佳临界值评估预后。由此可见,在以 NT-proBNP 评估危重患者预后时,以不同年龄分层界定的临界值,其价值优于单一的临界值,特别是非老年患者人群。

本研究的局限性:在以 NT-proBNP 评估危重病患者预后是否只是存在一个年龄界点,可能需要进一步大样本多中心研究。总之,由于危重病患者病情的复杂性,常常心肺肾功能不全、感染、贫血等问题

多并存,兼顾生理及病理状态,以不同年龄分层界定的 NT-proBNP 临界值评价危重病患者的预后更为客观和准确。

参考文献

- [1] Maisel A, Mueller C, Adams K Jr, et al. State of the art: using natriuretic peptide levels in clinical practice [J]. *Eur J Heart Fail*, 2008, 10(9):824-839.
- [2] Januzzi JL, van Kimmenade R, Lainchbury J, et al. NT-proBNP testing for diagnosis and short-term prognosis in acute destabilized heart failure: an international pooled analysis of 1256 patients: the International Collaborative of NT-proBNP Study [J]. *Eur Heart J*, 2006, 27(3):330-337.
- [3] Varpula M, Pulkki K, Karlsson S, et al. Predictive value of N-terminal pro-brain natriuretic peptide in severe sepsis and septic shock [J]. *Crit Care Med*, 2007, 35(5):1277-1283.
- [4] 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 [J]. *Shock*, 2009, 31(4):342-347.
- [5] 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? [J]. *Clin Chem Lab Med*, 2008, 46(11):1524-1532.
- [6] Januzzi JL, Richards AM. An International Consensus Statement Regarding Amino-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide Testing: The International NT-proBNP Consensus Panel [J]. *Am J Cardiol*, 2008, 101(3):S1-96.
- [7] 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 [J]. *中国危重病急救医学*, 2006, 18(4):195-198.
- [8] 陈泓,蔡敏,苏士成. B 型脑钠肽对 COPD 急性加重期的预后价值 [J]. *山东医药*, 2010, 50(40):77-79.
- [9] 施炜,熊伟. BNP 对 AECOPD 患者预后的评估作用 [J]. *临床肺科杂志*, 2010, 15(10):1386-1387.
- [10] 李丽娟,陈炜,古旭云,等.血浆 B 型脑钠肽前体浓度的动态变化对脓毒性休克患者心肌抑制严重程度及预后的评估意义 [J]. *中国综合临床*, 2012, 28(12):1268-1272.
- [11] 陈炜,赵磊,刘平,等.血浆 N 末端 B 型脑钠肽前体对脓毒性休克心肌抑制患者严重程度及预后的预测价值 [J]. *中华危重病急救医学*, 2013, 25(1):40-44.
- [12] 杜玉哲. 血浆脑钠肽对重度脓毒症患者诊断及预后的影响 [J]. *实用临床医药杂志*, 2012, 16(1):99-101.
- [13] 虞意华,严静,蔡国龙,等.血浆脑钠肽水平对老年重度脓毒症患者预后的影响 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2008, 17(11):1187-1190.
- [14] 朱金源,杨平,王晓红,等.血浆脑钠肽与脓毒症患者相关性分析及其对早期预后的影响 [J]. *中国老年保健医学*, 2013, 11(5):11-14.
- [15] 沈珏,顾葆春,苏磊,等. B 型脑钠肽评估肿瘤重症患者预后的临床价值研究 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2013, 20(2):79-82.
- [16] 贺云鹏,黄晓梅,王小华.重症脑梗死患者血浆脑钠肽水平与预后 [J]. *中外医学研究*, 2011, 9(32):1-2.
- [17] 杨启纲,张琼,纪宗淑,等. B 型脑钠肽对多发伤所致急性肺损伤评估及撤机预测中的应用 [J]. *安徽医学*, 2012, 33(7):813-815.
- [18] 甄根深,李文雄,赵松,等.血浆 N-末端脑钠肽前体片段对外科危重患者预后的预测价值 [J]. *中国急救医学*, 2010, 30(11):970-973.
- [19] Meyer B, Huelsmann M, Wexberg P, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide is an independent predictor of outcome in an unselected cohort of critically ill patients [J]. *Crit Care Med*, 2007, 35(10):2268-2273.

- [20] 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 [J]. *Anesth Analg*, 2006, 102(6): 1809-1815.
- [21] 李召辉, 肖军, 李金泽. 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 [J]. *中国危重病急救医学*, 2011, 23(3): 179-182.
- [22] Raymond I, Groenning BA, Hildebrandt PR, et al. The influence of age, sex and other variables on the plasma level of N-terminal pro brain natriuretic peptide in a large sample of the general population [J]. *Heart*, 2003, 89(7): 745-751.
- [23] Willis MS, Lee ES, Grenache DG. Effect of anemia on plasma concentrations of NT-proBNP [J]. *Clin Chim Acta*, 2005, 358(1-2): 175-181.
- [24] McCullough PA, Duc P, Omland T, et al. B-type natriuretic peptide and renal function in the diagnosis of heart failure: an analysis from the Breathing Not Properly Multinational Study [J]. *Am J Kidney Dis*, 2003, 41(3): 571-579.
- [25] Rudiger A, Fischler M, Harpes P, et al. In critically ill patients, B-type natriuretic peptide (BNP) and N-terminal pro-BNP levels correlate with C-reactive protein values and leukocyte counts [J]. *Int J Cardiol*, 2008, 126(1): 28-31.
- [26] 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 [J]. *Crit Care*, 2008, 12(6): R137.

(收稿日期: 2014-05-13) (本文编辑: 李银平)

· 科研新闻速递 ·

限制性红细胞输注策略能降低医疗相关性感染风险

红细胞输注策略与医疗相关性感染之间的关系尚不完全清楚, 为此, 美国学者进行了一项荟萃分析(Meta 分析), 旨在了解不同的红细胞输注策略是否会影响患者医疗相关性感染的发生风险。研究人员从多个数据库中筛选出 21 项比较限制性和非限制性红细胞输注策略效果的临床试验(8 735 例患者), 其中有 18 项临床试验包含了 Meta 分析所需的足够信息数据, 主要评价指标为医疗相关性感染(如肺炎、纵膈炎、创面感染和脓毒症)的发生率。结果显示: 限制性红细胞输注组患者发生严重感染的合并风险为 11.8% [95% 可信区间(95% CI) 为 7.0% ~ 16.7%], 而非限制性红细胞输注组为 16.9% (95% CI 为 8.9% ~ 25.4%), 两者的风险比为 0.82 (95% CI 为 0.72 ~ 0.95), 为了防止严重感染而需要采用限制性红细胞输注策略治疗的例数(NNT) 为 38 例 (95% CI 为 24 ~ 122); 若将红细胞输注的标准定为 70 g/L 或以下, 两组间的风险比为 0.82 (95% CI 为 0.70 ~ 0.97), NNT 为 20 例 (95% CI 为 12 ~ 133)。将患者按疾病分类后, 骨科手术患者的风险比为 0.7 (95% CI 为 0.54 ~ 0.91), 脓毒症患者风险比为 0.51 (95% CI 为 0.28 ~ 0.95), 而其他疾病如心脏病、危重病、急性上消化道出血或低出生体质量婴儿患者无论采取何种红细胞输注策略, 其感染的发病风险并无明显差异。研究人员据此得出结论: 与非限制性红细胞输注策略相比, 限制性红细胞输注策略能降低医疗相关性感染的发病风险。

罗红敏, 编译自《JAMA》, 2014, 311(13): 1317-1326

医院收治脓毒症患者的数量与预后成反比的关系

治疗过程是影响脓毒症患者预后的重要因素, 但是, 目前尚不清楚在不同级别的医院中接受治疗的脓毒症患者预后是否有所差别。为此, 美国学者进行了相关研究, 旨在了解医院收治脓毒症患者的数量和预后之间的关系。研究人员从美国大学健康协会数据库中搜集 56 997 例收住于美国 123 家研究型医院的严重脓毒症患者, 每家医院平均收治 (460 ± 216) 例脓毒症患者, 住院时间为 12.5 (11.1, 14.2) d, 住院费用为 26 304 (21 900, 32 090) 美元, 院内病死率为 (25.6 ± 5.3)%。医院收治脓毒症患者的病例数越多, 其病死率越低 (拟合优度为 0.10, P=0.01)。对地域、床位数等因素进行校正后发现, 根据收治脓毒症患者病例数由高至低将医院排序, 在前 1/4 医院的患者病死率要比后 1/4 医院低 7% (95% 可信区间为 2.4% ~ 11.6%, P<0.01)。研究人员据此得出结论: 医院对脓毒症患者的收容量越大, 其院内病死率越低。

罗红敏, 编译自《Am J Respir Crit Care Med》, 2014, 189(5): 548-555

严重脓毒症患者代偿性抗炎反应的免疫学特性

最近, 哥伦比亚学者进行了一项前瞻性研究, 旨在了解脓毒症患者代偿性抗炎反应的免疫学特性及其与患者临床预后的关系。该研究选择 2011 年 4 月至 2012 年 12 月哥伦比亚一家医院重症监护病房(ICU) 148 例脓毒症患者, 分别检测入院 0、1、3、5、10 和 28 d 单核细胞人白细胞 DR 抗原(HLA-DR) 的表达及 T 淋巴细胞的增殖凋亡情况, 同时检测血浆和外周血单个核细胞培养上清液中肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素(IL-6、IL-1 β 、IL-10) 及转化生长因子- β (TGF- β) 的浓度。结果显示: 入组时 HLA-DR 阳性单核细胞平均为 60.7%, 并逐渐上升, 平均每天上升 0.9% [95% 可信区间(95% CI) 为 0.7% ~ 1.2%, P<0.001]; 而 CD4 抗原阳性的 T 淋巴细胞和 CD8 抗原阳性的 T 淋巴细胞的凋亡比例在入组时分别为 37.2% 和 20.4%, 然后分别以每天 0.5% (95% CI 为 0.3% ~ 0.7%, P<0.001) 和 0.3% (95% CI 为 0.2% ~ 0.4%, P<0.001) 的速度下降。血浆中 IL-6 和 IL-10 的浓度在入组时分别为 290 ng/L 和 166 ng/L, 并分别以每天 7.9 ng/L (95% CI 为 6.1 ~ 9.5 ng/L, P<0.001) 和 4 ng/L (95% CI 为 2.8 ~ 5.1 ng/L, P<0.001) 的速度下降; 进一步分析结果显示, 持续高水平的 IL-6 会增加脓毒症患者的死亡风险 (风险比为 1.003, 95% CI 为 1.001 ~ 1.006, P=0.006)。因此研究人员认为, 目前尚无足够证据支持脓毒症的双相模型假说, 但脓毒症患者的相关免疫指标确实是复杂多变的; 同时研究人员还认为, 进一步研究 IL-6 的变化规律可能有助于早期判断脓毒症患者的预后。

罗红敏, 编译自《Crit Care Med》, 2014, 42(4): 771-780