

人前心钠肽在肝病诊断中的价值

胡永林, 潘娟, 何应中, 罗显华, 杜文胜

胡永林, 潘娟, 何应中, 罗显华, 杜文胜, 遵义医学院附属医院 贵州省遵义市 563003

胡永林, 副主任技师, 主要从事临床微生物学和临床免疫学的实验研究。

遵义市红花岗区科学技术基金资助项目, No. 遵红科合社字(2008)22号后续研究

作者贡献分布: 此课题由胡永林全面主持、设计; 潘娟协助课题设计、外文资料查阅翻译和标本收集; 何应中与罗显华负责人前心钠肽水平的具体检测工作; 杜文胜负责临床资料的收集与整理; 论文撰写由胡永林完成。

通讯作者: 胡永林, 副主任技师, 563003, 贵州省遵义市大连路149号, 遵义医学院附属医院医学检验科. huyonglin5559@163.com
电话: 0852-8609512

收稿日期: 2012-06-26 修回日期: 2012-07-18

接受日期: 2012-07-23 在线出版日期: 2012-08-28

Significance of serum levels of pro-atrial natriuretic peptide in patients with liver diseases

Yong-Ling Hu, Juan Pan, Ying-Zhong He,
Xian-Hua Luo, Wen-Sheng Du

Yong-Ling Hu, Juan Pan, Ying-Zhong He, Xian-Hua Luo, Wen-Sheng Du, the Affiliated Hospital of Zunyi Medical College, Zunyi 563003, Guizhou Province, China

Supported by: the Science and Technology Project of Honghuagang District of Zunyi City, No. (2008)22 follow-up study

Correspondence to: Yong-Ling Hu, the Affiliated Hospital of Zunyi Medical College, Zunyi 563003, Guizhou Province, China. huyonglin5559@163.com

Received: 2012-06-26 Revised: 2012-07-18

Accepted: 2012-07-23 Published online: 2012-08-28

Abstract

AIM: To evaluate the diagnostic significance of serum levels of pro-atrial natriuretic peptide (pro-ANP) in patients with liver diseases.

METHODS: Serum samples collected from 32 hospitalized patients with abnormal liver function test results (including 13 patients with cirrhosis, 12 patients with hepatocellular carcinoma, 3 patients with drug-induced hepatitis, and 4 patients with chronic severe hepatitis B) and 20 healthy adults were used in this study. The levels of serum pro-ANP were detected.

RESULTS: Compared to healthy adults, serum levels of pro-ANP were significantly higher in patients with cirrhosis, hepatocellular carcinoma, drug-induced hepatitis, and chronic severe

hepatitis B ($t = 8.970, 9.088, 3.826, 8.240$, all $P < 0.001$). Serum levels of pro-ANP were also significantly higher in patients with chronic severe hepatitis B than in those with cirrhosis, hepatocellular carcinoma, drug-induced hepatitis, but showed no significant differences among the other three groups of patients.

CONCLUSION: Increased serum pro-ANP levels have a diagnostic value in patients with various liver diseases.

Key Words: Pro-atrial natriuretic peptide; Liver diseases; Procalcitonin

Hu YL, Pan J, He YZ, Luo XH, Du WS. Significance of serum levels of pro-atrial natriuretic peptide in patients with liver diseases. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2012; 20(24): 2293-2295

摘要

目的: 检测肝病患者血清中人前心钠肽(pro-atrial natriuretic peptide, proANP)水平, 评价proANP在肝病患者中的诊断价值。

方法: 收集我院住院患者中肝功能检查异常的、经临床和实验室检查证实无细菌感染患者血清32例(其中肝硬化13例、原发性肝癌12例、药物性肝炎3例、慢性重度乙型肝炎4例)作观察组, 选择20例来我院作健康体检的成人血清作对照组, 同时进行proANP检测。

结果: 正常对照组成人血清proANP浓度分别与肝硬化组、原发性肝癌组、药物性肝炎组和慢性重度乙型肝炎组患者血清proANP浓度比较, 均有显著性差异($t = 8.970, 9.088, 3.826, 8.240$, 均 $P < 0.001$)。各肝病组间进行比较, 慢性重度乙型肝炎组与其他3组比较差异有显著性, 其余各组间差异无显著性。

结论: 血清中proANP水平增高, 对多种肝病患者的诊断具有一定的诊断价值。

关键词: 人前心钠肽; 肝病; 降钙素原

胡永林, 潘娟, 何应中, 罗显华, 杜文胜. 人前心钠肽在肝病诊断中的价值. *世界华人消化杂志* 2012; 20(24): 2293-2295

■背景资料

人前心钠肽(pro-ANP)是尿钠肽家族的成员, 在蛋白水解酶的作用下分解为众多的小分子片段。源于同一前体肽的不同小分子片段以及同一活性分子的不同降解片段各自具有相对独立的生物学效应。本课题组前期的研究结果表明, pro-ANP对菌血症和败血症患者的早期快速诊断与降钙素原(PCT)具有相似的价值并呈正相关, 因此, 本研究收集了105例肝病患者血清, 检查其proANP水平, 以期对肝病的诊断起到参考价值。

■同行评议者

李国忠, 教授, 南京医科大学第二附属医院消化科

■相关报道

国内有研究报道, proANP对慢性心力衰竭伴睡眠呼吸暂停患者心功能的评价。国内外对proANP的研究主要在感染性疾病方面的价值应用较多, 研究表明proANP在下呼吸道感染性疾病中明显升高, 而在社会获得性肺炎中水平最高, 还有大量研究认为proANP是严重脓毒疾病及感染性休克患者新的生物学标志物。

表 1 正常对照组与各肝病组患者血清proANP浓度的比较 ($M \pm R$, ng/L)

分组	n	proANP浓度	值	P值
对照组	20	23.6 ± 15.7		
肝硬化	13	1245.3 ± 2088.9	8.970	0.000
原发性肝癌	12	915.5 ± 2351.5	9.088	0.000
药物性肝炎	3	91.0 ± 61.0	3.826	0.000
慢性重度乙型肝炎	4	2037.8 ± 519.0	8.240	0.000

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/20/2293.asp>

0 引言

人前心钠肽(pro-atrial natriuretic peptide, pro-ANP)是尿钠肽家族的成员, 在蛋白水解酶的作用下分解为众多的小分子片段。源于同一前体肽的不同小分子片段以及同一活性分子的不同降解片段各自具有相对独立的生物学效应^[1], 我们工作中发现proANP在肝病患者中显著增高, 因此, 本研究收集了105例肝病患者血清, 检查其proANP水平, 以期对肝病的诊断起到参考价值。

1 材料和方法

1.1 材料 收集遵义医学院附属医院住院患者中来检验科作肝功能检查、以下结果有一项以上异常(丙氨酸氨基转移酶 ≥ 200 U/L、总胆红素 ≥ 100 $\mu\text{mol/L}$ 、白蛋白 ≤ 30 g/L、前白蛋白 ≤ 100 mg/L)的肝硬化、原发性肝癌、药物性肝炎和慢性重度乙型肝炎患者血清105例, 于-20 °C以下冰箱保存备用。另外, 收集健康成人血清20例, 均为来我院作健康体检人员, 男13例, 女7例, 年龄25-48岁, 无慢性疾病及近期感染史, 肝肾功能、血常规、心电图、胸片检查均正常。pro-ANP ELISA检测试剂盒购自上海晶天生物科技有限公司; 试验所需设备DNM-9602G全自动酶标仪和DNX-9620A型电脑洗板机均由北京普朗新技术有限公司生产。

1.2 方法 查阅患者临床资料, 根据临床资料筛选出无细菌感染(因为细菌感染患者中proANP水平增高)肝病患者血清备用^[2,3], 共获得32例, 其中肝硬化13例(6例无腹水, 7例有腹水)、原发性肝癌12例、药物性肝炎3例、慢性重度乙型肝炎4例, 以上分组以临床最终诊断结果为依据, 查阅临床资料可见肝硬化组和原发性肝癌组中已有一定比例患者存在乙型肝炎病毒感染。排除细菌感染患者, 具体方法如下: 整个住院期间患者无寒战、发热等临床表现, 体温监测在正常范

表 2 各肝病患者组之间proANP浓度的比较

比较组	值	P值
原发性肝癌 vs 药物性肝炎	1.472	0.074
原发性肝癌 vs 肝硬化	0.307	0.380
原发性肝癌 vs 慢性重度乙型肝炎	2.069	0.022
药物性肝炎 vs 肝硬化	1.291	0.101
药物性肝炎 vs 慢性重度乙型肝炎	2.808	0.004
肝硬化 vs 慢性重度乙型肝炎	2.304	0.013

围, 实验室检查白细胞总数、中性粒细胞分类计数正常, 血液及其他体液未培养出细菌, 未用抗菌药物治疗而病情稳定的肝病患者。

proANP检测用双抗体夹心法测定其浓度, 严格按照试剂盒说明书进行操作, 用DNX-9620A型电脑洗板机进行洗板, 用DNM-9602G全自动酶标仪进行比色分析。

统计学处理 资料呈偏态分布, 选用中位数和全距描述($M \pm R$), 差异比较选用多组间秩和检验, 有差异再进行两两比较。检验标准为0.05(或 $P < 0.05$ 判断为差异有统计学意义)。

2 结果

2.1 proANP检测水平结果及对照组与各肝病组比较 正常组分别与肝硬化组、原发性肝癌组、药物性肝炎组和慢性重度乙型肝炎组比较, 均有显著性差异(表1)。

2.2 各肝病患者组之间proANP浓度的比较 各肝病组间进行经较, 慢性重度乙型肝炎组与其他3组比较差异有显著性($P < 0.05$), 其余各组间差异无显著性($P > 0.05$, 表2)。

3 讨论

人前心钠肽在蛋白水解酶的作用下分解为氨基端前体片段、血管舒张肽、尿血管素、长效利钠利尿肽、利钾利尿肽和羧基端的心房利钠利尿肽等众多的小子片段。国内有研究报道^[4], pro-ANP对慢性心力衰竭伴睡眠呼吸暂停患者心功

能的评价。国内外对proANP的研究主要在感染性疾病方面的价值应用较多, 研究表明proANP在下呼吸道感染性疾病中明显升高, 而在社会获得性肺炎中水平最高^[5,6], 还有大量研究认为proANP是严重脓毒疾病及感染性休克患者新的生物学标志物^[7-9]。我们前期的研究结果表明, proANP对菌血症和败血症患者的早期快速诊断与降钙素原(Procalcitonin, PCT)具有相似的价值并呈正相关^[10], 但我们在研究的同时也发现, 在没有任何感染指征的情况下, 严重的肝脏疾病患者血清中已存在PCT水平明显增高的现象^[11]。

我国肝病患者数量较多, 尤其是病毒性肝炎的发病率高, 肝脏疾病已经成为我国一项重要的公共健康问题, 对于肝病患者的诊断具有重要的科学意义^[12]。同时, 由于proANP和PCT在诊断细菌感染性疾病上具有相似的价值, 严重肝脏疾病患者血清中存在PCT水平明显增高的现象, 那么这些患者血清中proANP是否也增高? 因此, 我们收集了本院住院患者中来检验科作肝功能检查、且肝功能有异常的肝硬化、原发性肝癌、药物性肝炎和慢性重度乙型肝炎患者血清, 结合临床和其他实验室资料, 选择无细菌感染患者血清进行proANP检测, 结果与对照组比较, 发现对照组分别与肝硬化组、原发性肝癌组、药物性肝炎组和慢性重度乙型肝炎组比较, 均有显著性差异($P<0.001$)。各肝病组间进行比较, 慢性重度乙型肝炎组与其他3组比较差异有显著性, 其余各组间差异无显著性。本实验研究结果说明, 检测血清中proANP的水平, 除用于感染等疾病的诊断外, 还可用于多种肝脏疾病的诊断。提示临床如需检测血清中proANP水平用于感染性疾病的诊断时, 需排除肝病对检测结果的影响。同样, 用于肝病的诊断时要排除感染性疾病对检测结果的干扰。本研究还发现慢性重度乙型肝炎组与肝硬化组、原发性肝癌组、药物性肝炎组比较差异有显著性, 慢性重度乙型肝炎组与其他3组比较差异有显著性的原因可能为慢性重度乙型肝炎为慢性乙型肝炎的重度型, proANP检测结果均处在较高水平上,

其他3组(肝硬化、原发性肝癌和药物性肝炎)患者病情处在不同的发展时期, proANP检测结果不完全在较高水平上, 但由于本研究收集病例数有限, 仍需进一步后续大宗病例研究。

4 参考文献

- 1 唐朝枢, 齐永芬. 蛋白质种类的多样性及功能复杂性. 国际病理科学与临床杂志 2004; 24: 1-4
- 2 Guinard-Barbier S, Grabar S, Chenevier-Gobeaux C, Quinquis L, Schmidt J, Kierzek G, Guérin S, Hausfater P, Bernot B, Brun P, Gayet A, Casalino E, Andreotti C, Renaud B, Claessens YE. Is mid-regional pro-atrial natriuretic peptide (MRproANP) an accurate marker of bacteremia in pyelonephritis? *Biomarkers* 2011; 16: 355-363
- 3 王瑞兰, 康福新, 魏乔, 俞康龙, 徐侃. 前心房利钠肽浓度测定对脓毒症早期诊断的临床价值研究. 中国实用内科杂志 2009; 29: 635-640
- 4 田海岭, 胡大一. 利钠多肽对慢性心力衰竭伴睡眠呼吸暂停患者心功能的评价. 中华老年医学杂志 2006; 25: 570-573
- 5 Müller B, Süess E, Schuetz P, Müller C, Bingisser R, Bergmann A, Stolz D, Tamm M, Morgenthaler NG, Christ-Crain M. Circulating levels of pro-atrial natriuretic peptide in lower respiratory tract infections. *J Intern Med* 2006; 260: 568-576
- 6 Krüger S, Papassotiriou J, Marre R, Richter K, Schumann C, von Baum H, Morgenthaler NG, Suttorp N, Welte T. Pro-atrial natriuretic peptide and pro-vasopressin to predict severity and prognosis in community-acquired pneumonia: results from the German competence network CAPNETZ. *Intensive Care Med* 2007; 33: 2069-2078
- 7 Paradowski M, Szablewski M, Piatas S, Urbaniak A, Majda J. [Biochemical disturbances in patients with systemic inflammatory response syndrome (sirs) and sepsis. Part II. Laboratory markers used in diagnostics and sepsis monitoring]. *Przegl Epidemiol* 2006; 60: 617-625
- 8 Brueckmann M, Huhle G, Lang S, Haase KK, Bertsch T, Weiss C, Kaden JJ, Putensen C, Borggrefe M, Hoffmann U. Prognostic value of plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide in patients with severe sepsis. *Circulation* 2005; 112: 527-534
- 9 Morgenthaler NG, Struck J, Christ-Crain M, Bergmann A, Müller B. Pro-atrial natriuretic peptide is a prognostic marker in sepsis, similar to the APACHE II score: an observational study. *Crit Care* 2005; 9: R37-R45
- 10 胡永林, 刘阳, 潘娟, 何应中, 陈泽慧, 罗显华. 人前心钠肽在血液细菌感染患者中的应用. 实用医学杂志 2011; 27: 3613-3514
- 11 胡永林, 刘阳, 潘娟, 何应中, 陈泽慧, 罗显华. 肝脏疾病对PCT检测结果的影响. 实用医学杂志 2010; 26: 3845
- 12 袁运生, 谢旻旗, 钱正昊, 张夕原, 严德珺, 俞雁. 骨桥蛋白: 肝脏疾病中的一个重要分子. 世界华人消化杂志 2011; 19: 814-819

■同行评价

本研究对临床诊断相关肝病有一定的参考价值。

编辑 曹丽鸥 电编 闫晋利