

慢性心力衰竭患者血清氨基末端脑钠肽前体及肌钙蛋白 T 的检测意义

何 蓉, 李俊峰, 薛 成(四川省崇州市人民医院 611230)

【摘要】 目的 观察和分析慢性心力衰竭(CHF)患者血清氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)及肌钙蛋白 T(cTnT)水平的变化及其意义。**方法** 选取 100 例 CHF 患者作为病例组,选取 100 例健康人作为健康对照组,对两组研究对象血清 NT-proBNP 水平和 cTnT 水平进行检测和比较。**结果** 病例组患者的血清 NT-proBNP 和 cTnT 水平均明显高于健康对照组($t=22.154, 4.817, P<0.05$);随着患者心功能级别的升高,血清 NT-proBNP 和 cTnT 水平也呈现逐渐上升的趋势,不同心功能患者之间比较的差异均有统计学意义($q=3.463\sim 26.384, P<0.05$),上述两个指标均与患者的心功能级别呈正相关关系($r_s=0.756, 0.433, P<0.05$)。**结论** CHF 患者血清 NT-proBNP 和 cTnT 水平的明显升高反映了患者的心肌细胞损伤和心功能损害,与其心功能级别具有相关性,可作为评价患者心功能状态和病情严重程度的辅助指标。

【关键词】 慢性心力衰竭; 氨基末端脑钠肽前体; 心肌肌钙蛋白 T; 心功能分级

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.21.028 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)21-3204-03

Significance of detection of serum NT-proBNP and cTnT in patients with chronic heart failure HE Rong, LI Jun-feng, XUE Cheng (Chongzhou Municipal People's Hospital, Chongzhou, Sichuan 611230, China.)

【Abstract】 Objective To observe and analyze the changes and significance of serum N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) and cardiac troponin T (cTnT) in the patients with chronic heart failure (CHF). **Methods** 100 cases of CHF were selected as the case group and 100 healthy persons were selected as the healthy control group. The serum NT-proBNP and cTnT levels in the two group were detected and compared. **Results** The serum NT-proBNP and cTnT levels in the case group were significantly higher than those in the healthy control group ($t=22.154, 4.817, P<0.05$); with the increase of the cardiac function grade, the serum NT-proBNP and cTnT levels showed a gradually upward trend and the differences of the indexes among the different cardiac function grades were statistically significant ($q=3.463\sim 26.384, P<0.05$); the above two indexes were positively correlated with the cardiac function grade ($r_s=0.756, 0.433, P<0.05$). **Conclusion** The significant increase of serum NT-proBNP and cTnT levels in the patients with CHF reflect the injury of myocardial cells and the damage of cardiac function, which are correlated with the cardiac function grade and can be used as the auxiliary indexes for evaluating the heart function status of the patients and the severity of the diseases.

【Key words】 chronic heart failure; N-terminal pro-brain natriuretic peptide; cardiac troponin T; cardiac function classification

慢性心力衰竭(CHF)是临床上常见的心血管疾病,具有较高的发病率、病死率和致残率,对患者的身心健康和生活质量造成严重的影响。CHF 的治疗是一项临床难题,也是一个复杂的、漫长的过程,需要综合应用药物治疗和非药物治疗,目前,大多数 CHF 患者均未能得到长期、规范、全方位的综合治疗,因此其预后通常较差^[1]。针对 CHF 患者的心肌损害和心功能状况进行准确评价是指导治疗的重要环节,临床上针对心肌坏死标志物的应用过程经历了从天冬门冬氨酸氨基转移酶到乳酸脱氢酶、肌酸激酶、心肌肌酸激酶同工酶到心肌肌钙蛋白(cTn)的发展,肌钙蛋白 T(cTnT)是目前针对 CHF 等心肌损害疾病的重要标志物,近年来的研究还证实了氨基末端 B 型脑钠肽前体(NT-proBNP)在反映心功能状况方面的积极作用^[2]。本研究针对 CHF 患者的血清 NT-proBNP 及 cTnT 水平变化及其意义进行了观察和分析,现将研究的具体情况报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 1 月至 2013 年 12 月本院收治的 100 例 CHF 患者作为病例组,纳入患者均符合中华医学会心血管病学分会于 2007 年制定的《慢性心力衰竭诊断治疗指南》中的诊断标准,排除合并有肾病、肝硬化、心脏瓣膜病、甲状腺功能障碍的患者。病例组中男 62 例,女 38 例;年龄 45~77 岁,平均(63.8±6.7)岁;根据纽约心脏协会制定的心功能分级标准,对纳入患者进行心功能分级评定,其中心功能 I 级 23 例,心功能 II 级 28 例,心功能 III 级 30 例,心功能 IV 级 19 例。选取同期在本院接受体检的 100 例健康人作为健康对照组,纳入的研究对象均经各项临床检查排除心、肝、肾等重要器官功能损害,其中男 61 例、女 39 例,年龄 43~78 岁、平均(64.6±7.5)岁。两组患者在年龄和性别构成方面的差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 观察指标和检测方法 采集两组研究对象的空腹外周静

脉血标本(病例组于入院次日,健康对照组于体检当日),进行常规离心后分离血清待测,应用电化学发光免疫分析仪对血清标本中的 NT-proBNP 和 cTnT 水平进行检测,操作过程严格遵照试剂盒使用说明进行。

1.3 统计学处理 本研究所有数据均应用 SPSS 17.0 统计软件包建立数据库并进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组之间的比较应用独立样本 t 检验进行处理,不同心功能级别之间的计量资料比较应用单因素方差分析进行处理,两两比较应用 SNK 法(q 法)进行处理,心功能分级与观察指标的相关性分析应用 Spearman 等级相关分析进行处理;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组研究对象血清 NT-proBNP 和 cTnT 水平的比较 经检测,病例组的血清 NT-proBNP 和 cTnT 水平均明显高于健康对照组,两组之间的差异均有统计学意义($t = 22.154$ 、 4.817 , $P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组研究对象血清 NT-proBNP 和 cTnT 水平的比较($\bar{x} \pm s$, ng/L)

组别	<i>n</i>	NT-proBNP	cTnT
病例组	100	1 032.4 ± 163.7 [*]	0.052 ± 0.018 [*]
健康对照组	100	56.8 ± 13.9	0.011 ± 0.002

注:与健康对照组比较,^{*} $P < 0.05$ 。

2.2 不同心功能分级的 CHF 患者血清 NT-proBNP 和 cTnT 水平的比较 经检测,不同心功能分级的 CHF 患者血清 NT-proBNP 和 cTnT 水平差异均有统计学意义($F = 38.255$ 、 6.384 , $P < 0.05$),随着患者心功能级别的升高,上述两个血清指标也呈现逐渐上升的趋势,而且不同心功能患者之间两两比较的差异均有统计学意义($q = 3.463 \sim 26.384$, $P < 0.05$),见表 2。

表 2 不同心功能分级的 CHF 患者血清 NT-proBNP 和 cTnT 水平的比较($\bar{x} \pm s$, ng/L)

心功能分级	<i>n</i>	NT-proBNP	cTnT
I 级	23	236.8 ± 39.6 ^{②③④}	0.022 ± 0.004 ^{②③④}
II 级	28	564.3 ± 52.7 ^{①③④}	0.038 ± 0.006 ^{①③④}
III 级	30	1 971.5 ± 198.2 ^{①②④}	0.057 ± 0.021 ^{①②④}
IV 级	19	3 596.2 ± 213.3 ^{①②③}	0.073 ± 0.023 ^{①②③}

注:与 I 级比较,^① $P < 0.05$;与 II 级比较,^② $P < 0.05$;与 III 级比较,^③ $P < 0.05$;与 IV 级比较,^④ $P < 0.05$ 。

2.3 CHF 患者血清 NT-proBNP、cTnT 水平与心功能级别的相关性分析 Spearman 等级相关分析结果显示,CHF 患者的血清 NT-proBNP 水平($r_s = 0.756$)、cTnT 水平($r_s = 0.433$)均与其心功能级别均呈正相关关系($P < 0.05$)。

3 讨 论

CHF 多发于老年患者,男性患者多于女性患者,患者入院时的心功能分级一般较差,引发 CHF 的主要病因为冠状动脉性心脏病、高血压性心脏病、风湿性心脏病、扩张性心肌病等,而临床上应用的主要抗心力衰竭药物一般为硝酸酯类、利尿剂、洋地黄类、血管紧张素转换酶抑制剂、 β 受体阻滞剂和醛固酮受体拮抗剂等,CHF 患者的死因主要为泵衰竭^[3]。

近年来,NT-proBNP、cTn、肌红蛋白(MYO)、肌酸激酶同工酶 MB(CK-MB)等多种心肌坏死标志物被应用于 CHF 患者的心功能评价,而且在各类标志物中,患者的 NT-proBNP 水平变化最为显著,与患者心功能的关系最为密切^[4]。NT-proBNP 及同源物质脑钠肽(BNP)已被广泛用于心力衰竭的诊断、治疗及预后分析,而且由于 BNP 和 NT-proBNP 参与了心肌缺血缺氧的早期病理过程,这两个指标更适合于心肌缺血缺氧损伤的早期诊断,其特异性和敏感性均较高^[5]。CHF 患者表现为 NT-proBNP 水平明显升高,这一变化往往与左心室舒张末期内径(LVEDD)、左心室射血分数(LVEF)等左心室功能指标异常密切相关,而且随着患者心功能级别的升高,其水平也会出现明显升高,可敏感地反映失代偿性 CHF 患者的心功能状态,在 CHF 的诊断和治疗过程中可发挥重要的作用^[6-7]。NT-proBNP 水平也可用于预测 CHF 患者的预后情况,有研究结果显示,出现心血管事件的 CHF 患者的 NT-proBNP 基线水平会明显升高,特别是出现死亡的 CHF 患者的 NT-proBNP 水平升高更为明显,NT-proBNP 水平是预测 CHF 患者 1 年内发生心血管事件或死亡的良好指标^[8]。同时,NT-proBNP 水平也与急性心力衰竭(AHF)患者的 LVEF、LVEDD、心血管事件发生率、病死率具有相关性,可用于预测急性心力衰竭患者的近期预后^[9-10]。此外,对于射血分数正常的心力衰竭患者,NT-proBNP 也具有一定的指示作用,有研究显示,射血分数正常的心力衰竭患者的 NT-proBNP 水平与舒张早期二尖瓣环运动速度、舒张早期二尖瓣环运动速度/舒张晚期二尖瓣环运动速度、舒张早期二尖瓣血流速度/舒张早期二尖瓣环运动速度、左心房内径及左心室后壁厚度等心彩超指标均具有相关性,对于该类患者的早期诊断和心功能评价均具有重要的价值^[11]。

cTn 是一项反映心肌细胞损伤程度的重要指标,相对传统的心肌酶谱指标,其灵敏度和特异度均较高,cTn 是目前诊断心肌损伤尤其是急性心肌梗死(AMI)的重要生物学标志物。近年来,随着临床检测技术的不断进步,cTn 的应用范围不断扩大,已广泛用于心肌缺血检测、AMI 早期诊断、不良心脏事件预测、急性冠状动脉综合征(ACS)危险分层及死亡风险判断等方面,在 CHF 患者的心血管事件死亡风险评估中也得到了较好的应用,随着 cTn 检测能力、分析性能的提高及其病理生理机制研究的不断深入,其临床应用前景还将不断扩大^[12-13]。cTnT 是 cTn 家族中重要成员之一,也是近年来心内科领域研究较多的重要标志物,特别是超敏肌钙蛋白(hs-cTnT)检测技术的出现使其检测灵敏度进一步提升。有研究结果显示,CHF 患者的 hs-cTnT 水平与其左心房舒张期内径(LADD)、LVEDD、LVEF 等指标均具有相关性,能够较好地反映 CHF 患者的心功能状态,对 CHF 的临床诊断治疗、病情评价和预后判断均具有积极意义^[14]。还有研究显示,CHF 患者血清 cTnT 水平的升高程度要远远低于 AMI 患者,当血清 hs-cTnT 水平在 0.08~0.23 ng/mL 时对于诊断 CHF 即可具有意义,而且病因不同的 CHF 患者的 cTnT 水平也具有一定的差异,其中,扩张性心肌病患者的血清 cTnT 水平最高,其次为糖尿病性心肌病和缺血性心肌病患者,而高血压心脏病患者则最低,而且 cTnT 水平升高的 CHF 患者的再入院率也会明显高于 cTnT 水平正常的患者^[15]。本研究结果显示,病例组的血清 NT-proBNP 和 cTnT 水平均明显高于健康对照组($t =$

22.154/4.817, $P<0.05$),说明 CHF 患者表现为血清 NT-proBNP 和 cTnT 水平明显升高,这反映了 CHF 患者存在严重的心肌细胞损伤和心功能损害;随着患者心功能级别的升高,血清 NT-proBNP 和 cTnT 水平也呈现逐渐上升的趋势,不同心功能患者之间比较的差异均有统计学意义($q=3.463\sim 26.384, P<0.05$),上述两个指标均与患者的心功能级别呈正相关关系($r_s=0.756, 0.433, P<0.05$),说明 CHF 患者的血清 NT-proBNP 和 cTnT 水平与其心功能级别具有相关性,可作为反映 CHF 患者心功能状况和病情进展程度的辅助指标。

综上所述,CHF 患者血清 NT-proBNP 和 cTnT 水平的明显升高反映了患者的心肌细胞损伤和心功能损害,与其心功能级别具有相关性,可作为评价患者心功能状态和病情严重程度的辅助指标。

参考文献

[1] 单红,彭翔,彭建强,等.慢性心力衰竭现代疾病管理模式的研究及进展[J].中国全科医学,2014,17(10):1194-1196.

[2] 周炳烨,苗辉,张浩宇,等.氨基末端 B 型脑钠肽前体在心力衰竭诊断中作用[J].中华实用诊断与治疗杂志,2014,28(8):815-816.

[3] 丁旭,林海龙,李雅洁,等.老年慢性心力衰竭患者临床特点分析[J].中国循证心血管医学杂志,2014,6(2):215-217.

[4] 尚宝荣.N-末端脑钠肽前体与心肌坏死标志物在慢性心力衰竭患者中的检测意义[J].检验医学与临床,2014,11(20):2882-2883.

[5] 耿旭,马宾.BNP 及 NT-proBNP 和心肌缺血缺氧关系的研究进展[J].医学综述,2014,20(8):1374-1376.

[6] 吴贞云,宁超值.慢性心力衰竭患者 N-末端脑钠肽前体

水平与左心室功能的关系及临床意义[J].现代医药卫生,2014,30(18):2745-2746.

[7] 洪旭林,汪和中.老年慢性心力衰竭患者血清 N 末端-脑钠肽前体水平与心功能相关性研究[J].中国临床保健杂志,2013,16(5):482-483.

[8] 卢峰,徐丹蕾,林杨闯,等.N 末端脑利钠肽原对老年慢性心力衰竭患者预后的影响[J].中国临床保健杂志,2013,16(5):459-461.

[9] 贺椰林.N 氨基末端脑钠肽前体水平对急性心力衰竭患者近期预后评价的意义[J].当代医学,2014,20(5):141-142.

[10] 沈侃,邱泽亮,范正君,等.N 氨基末端脑钠肽前体联合 APACHE II 评分对急性心力衰竭患者近期预后评估的意义[J].临床急诊杂志,2014,15(9):547-548.

[11] 周文君,姚亚丽,邓爱云,等.血浆 N-末端脑钠肽前体对射血分数正常心力衰竭患者诊断价值[J].中华实用诊断与治疗杂志,2012,26(3):254-256.

[12] 张海霞.心肌肌钙蛋白的研究进展[J].临床检验杂志,2012,30(3):216-218.

[13] 李萌辉,胡志东.高敏心肌肌钙蛋白的临床研究进展[J].国际检验医学杂志,2013,34(12):1561-1562.

[14] 罗烈发,丘建宇,周淑花.慢性心力衰竭对超敏肌钙蛋白 T 影响的临床研究[J].中国当代医药,2014,21(20):22-24.

[15] 郭慧佳,张建义,胡亚军,等.高敏肌钙蛋白 T 与慢性心力衰竭的相关性及对急性心肌梗死的鉴别意义[J].中国全科医学,2014,17(8):871-874.

(收稿日期:2015-01-25 修回日期:2015-06-15)

(上接第 3203 页)

的可用于进行大样本检测的仪器,除了采用了传统的电阻抗法和射频法外,还采用了半导体激光流式细胞技术,并内置网织红细胞、有核红细胞及荧光血小板数量的测定。故检测结果较为稳定。

本次研究显示,红细胞的体积参数 HCT、RDW、MCV 在 24 h 时的结果发生了明显变化。万震^[6]认为这可能是红细胞本身能量代谢方面的原因,随着时间的延长,血浆中的葡萄糖减少,没有足够的能量维持红细胞自身的形态,导致 MCV 增大。同时,有研究证实,抗凝静脉血标本的渗透压比末梢血标本高 60 mOsm/L,RBC 处于高渗环境时,细胞内外水分子与溶质相互流动交换,随着放置时间增加,细胞内外渗透压趋于平衡,但细胞体积也随之增大,HCT 相应升高^[7]。

对于肿瘤患者而言,在放化疗等治疗过程中,血常规的检测至关重要,特别是 WBC、NEUT、HB、PLT 的结果。而本次研究结果证明,当遇到临床标本运送延迟或标本量过大无法及时检测、标本需要复查等情况时,凡是 24 h 内采集的血常规标本,无需特殊处理与保存,即可采用 Sysmex XE-2100 全自动血液分析仪进行检测,大部分指标在 24 h 内检测均稳定且可靠,但是仍然需要考虑部分参数(HCT、RDW、MCV)的变化,以便于为临床提供更加可靠的数据。

参考文献

[1] 龚庆辉,银广悦,张龙,等.不同温度和时间对血常规参数检测结果的影响[J].标记免疫分析与临床,2013,20(2):101-105.

[2] Lavey RS. Clinical trial experience using erythropoietin during radiation therapy [J]. Strahlenther Onkol, 1998, 174(Suppl 4):24-30.

[3] 陈国强,潘立勇,施明月,等.XE-2100 血液分析仪常用参数稳定性研究[J].检验医学,2005,20(3):192-194.

[4] 苏悦兴,陈淮林,张满娥.静脉血样本放置时间对血常规测定的影响[J].中国误诊学杂志,2010,10(25):6119-6120.

[5] 洪宗之.抗凝静脉血放置时间对血常规检测结果的影响[J].现代中西医结合杂志,2005,14(2):230.

[6] 万震.血常规测定结果与血标本放置时间的关系[J].医药论坛杂志,2009,30(24):99-100.

[7] 王惠英,罗招凡,李卫鹏,等.血液标本放置时间对血常规检测的影响[J].国际医药卫生导报,2006,12(22):82-84.

(收稿日期:2015-03-17 修回日期:2015-08-12)