·临床检验研究论著·

NT-proBNP 检测在甲亢性心脏病早期诊断中的临床应用研究*

赵 雅，田 英
（西安市第一医院检验科，陕西西安 710002）

摘 要：目的 探讨 NT-proBNP 在甲亢性心脏病诊断中的意义。**方法** 收集确诊的甲亢患者 97 例作为甲亢组，选取确诊甲亢性心脏病患者 127 例作为甲亢性心脏病组。同期门诊健康体检者 60 例作为对照组。电化学发光检测仪测定血清 FT3、FT4 及脑钠肽（NT-proBNP）水平，进行统计分析。**结果** 甲亢性心脏病患者血清 NT-proBNP 水平为（313.63±165.52）pmol/L，较对照组［（44.43±16.19）pmol/L］及甲亢组［（262.19±151.23）pmol/L］明显升高，差异具有统计学意义（$P<0.05$）。**结论** 使用 NT-proBNP 作为甲亢性心脏病早期诊断指标具有较好的特异度及敏感度。

关键词：甲亢； 甲亢性心脏病； 脑钠肽
DOI：10.3969/j.issn.1673-4130.2013.22.016 **文献标识码：**A **文章编号：**1673-4130(2013)22-2980-02

Significance of brain natriuretic peptide in the diagnosis of hyperthyroidism heart disease*

Zhao Ya, Tian Ying
(*Department of Laboratory Medicine, the First Hospital of Xi'an, Xi'an* 710002, *China*)

Abstract: Objective To explore the significance and effect of brain natriuretic peptide in the diagnosis of hyperthyroidism heart. **Methods** 97 cases of hyperthyroidism patients were selected as hyperthyroidism group, and 127 cases of patients with hyperthyroidism heart disease were selected as hyperthyroidism heart disease group. Simultaneously, another 60 healthy people were enrolled to control group. The levels of serum FT3, FT4 and brain natriuretic peptide(NT-proBNP) were tested by electrochemiluminescence detector. **Results** The level of serum NT-proBNP of hyperthyroidism heart disease group［(313.63±165.52)pmol/L］was significantly higher than that of control group［(44.43±16.19)pmol/L］and hyperthyroidism group［(262.19±151.23)pmol/L·］, $P<0.05$. **Conclusion** NT-proBNP has good specificity and sensityvity as a diagnostic indicator of hyperthyroidism heart disease.

Key words: hyperthyreosis； hyperthyroid heart disease； brain natriuretic peptide

目前甲亢性心脏病按美国纽约心脏病协会（NYHA）提出的诊断标准进行诊断，即在诊断甲亢的基础上还具有房性心律失常、心脏增大或心力衰竭，其主要的发病机制与甲状腺激素升高引起的血流动力学改变所致。临床上寻找甲亢性心脏病的早期血清标志物，对甲亢性心脏病做出早期诊断，对提高甲亢性心脏病治愈率、改善患者的预后具有重要意义。血清 NT-proBNP 水平变化在评定心功能分级及治疗预后方面得到广泛的研究[1-3]。本文通过比较不同人群血清 NT-proBNP 水平，研究其在甲亢性心脏病早期诊断中的意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2009 年 11 月至 2012 年 10 月，本院门诊及住院确诊甲亢患者 97 例作为甲亢组（男 52 例，女 45 例），年龄 16～60 岁，平均年龄 37.5 岁；甲亢病史 3 个月至 2 年，平均 1.7 年。选取确诊甲亢性心脏病患者 127 例作为甲亢性心脏病组（男 78 例，女 49 例），年龄 17～68 岁，平均年龄 39.5 岁；甲亢病史 9 个月至 20 年，平均 5.8 年。同期门诊健康体检者 60 例（男 32 例，女 28 例）作为对照组，年龄 20～60 岁，平均 42.1 岁。研究对象的纳入及排除标准：（1）甲亢组，依据临床诊断标准确诊的甲亢患者[4]，包括初诊甲亢以及甲亢复发或经过治疗但未控制者，排除合并高血压及原发性或继发性心脏功能异常者，排除药物引起的甲亢、亚急性甲状腺炎伴随的甲亢症状者。（2）甲亢性心脏病组，依据临床诊断标准确诊的甲亢性心脏病患者[5]，排除其他原因引起的原发性或继发性心功能异常。

1.2 方法

1.2.1 血清 FT3、FT4 水平测定 采用 Roche Diagnostics 公司生产的 Elecsys E601 电化学发光检测仪及其配套试剂盒，按试剂盒说明书进行操作。

1.2.2 血清 NT-proBNP 的测定 所有受检者于检查当天清晨空腹抽肘静脉血 3 mL，待自然凝固后 2 h 内离心分离血清（4 000 r/min，5 min）。采用 Roche 公司生产的 Elecsys E601 电化学发光检测仪及其配套试剂盒，按说明书操作。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计分析软件，统计学分析服从正态分布的计量资料统计结果均以 $\bar{x}\pm s$ 表示，偏态分布的计量资料以中位数表示；计量资料组间比较行方差分析检验，偏态分布的数据经对数转换后行成组 t 检验；NT-proBNP 水平与各参数的关系采用线性相关分析，以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组血清 FT3、FT4、NT-proBNP 浓度比较 甲亢性心脏病组、甲亢组及对照组血清 FT3 浓度分别为：（28.12±14.42）、（23.79±16.06）、（6.70±0.87）pmol/L，差异具有统计学意义（$P<0.05$）；3 组血清 FT4 浓度分别为：（68.23±27.93）、（61.23±30.12）、（15.56±2.26）pmol/L，差异具有统计学意义（$P<0.05$）。组间两两比较，甲亢组与甲亢性心脏病组 FT3 和 FT4 浓度差异无统计学意义（$P>0.05$）。甲亢性心

* 基金项目：西安市科技局项目基金资助（SF09028(3)）。 作者简介：赵雅，女，主任检验师，主要从事微生物免疫学与检验管理研究。

脏病组、甲亢组及对照组血浆 NT-proBNP 浓度分别为：(313.63±165.52)、(262.19±151.23)、(44.43±16.19) pg/mL，组间差异有统计学意义($P<0.05$)，甲亢性心脏病组 NT-proBNP 水平明显升高；3 组 NT-proBNP 浓度的 95% 置信区间分别为 284.55～342.71、225.60～292.58、40.20～48.66 pg/mL。

2.2 NT-proBNP 不同界点的特异度及敏感度　以甲亢组 NT-proBNP 浓度 95% 置信区间的上限(292.58 pg/mL)为界点，检测敏感度为 88.9%，特异度为 96.9%，假阳性率为 3.1%，假阴性率为 11.0%，阳性预测值 97.4%，阴性预测值 87.0%。以甲亢性心脏病组 NT-proBNP 浓度 95% 置信区间下限(284.55 pg/mL)为界点，检测敏感度为 96.8%，特异度为 89.7%，假阳性率为 10.3%，假阴性率为 3.1%，阳性预测值 92.5%，阴性预测值 95.6%。

表 1　NT-proBNP 不同界点的特异度及敏感度(n)

NT-proBNP	以甲亢组 95% 置信区间上限为界点		以甲亢性心脏病组 95% 置信区间下限为界点	
	甲亢性心脏病(+)	甲亢(−)	甲亢性心脏病(+)	甲亢(−)
阳性(+)	113	3	123	10
阴性(−)	14	94	4	87

3　讨　论

甲亢性心脏病在甲亢患者中的发病率为 10%～20%，多发生于甲亢病程长而未得到很好治疗的病情较重的患者，尤以老年人多见[6]。甲状腺功能亢进性心脏病是由于超生理量的甲状腺激素对心脏的直接毒性作用或通过儿茶酚胺的间接影响，引起心脏长期高负荷状态，导致心脏结构变化及功能改变[7]，临床表现为心脏肥大，心律失常及心功能衰竭。

甲状腺功能异常可能通过以下途径影响 NT-proBNP 分泌：直接促进心室产生和分泌 NT-proBNP[8]；甲亢的血液动力学改变使静脉回流量增加，导致心脏容量超负荷，NT-proBNP 水平升高；甲亢伴发肾素-血管紧张素-醛固酮和肾上素能活性的增加，影响 NT-proBNP 的分泌[9]。而 NT-proBNP 主要来源于心室，左室壁张力的改变和容积超负荷均可刺激 NT-proBNP 的释放。这与其他利钠肽相比，NT-proBNP 是对心室异常敏感和特异的标志物。由于 NT-proBNP 的核酸序列中包含了不稳定的 TATTTAT 序列，其 mRNA 的转换较快，使 NT-proBNP 可瞬间合成，直接快速地反映了心室的容积变化和压力超负荷，故能更敏感、特异地反映心室功能紊乱程度[10]。而且不同于肌钙蛋白、CK-MB 和肌红蛋白等检测，NT-proBNP 是心脏功能进行代偿性变化而产生，而不是心肌细胞受损后释放的，所以 NT-proBNP 可以较早的诊断心功能的改变[11]。

本研究中，甲亢性心脏病组 NT-proBNP 水平明显升高，这与之前报道均一致[12-14]。以甲亢组 NT-proBNP 浓度 95% 置信区间的上限作为界点，判定甲亢性心脏病的诊断特异度及敏感度分别为 88.9%，特异度为 96.9%，以甲亢性心脏病组 NT-proBNP 浓度 95% 置信区间下限作为界点，敏感度为 96.8%，特异度为 89.7%。这提示 NT-proBNP 可以作为甲亢性心脏病诊断的特异而敏感的指标。然而对于甲亢性心脏病诊断中，NT-proBNP 临界值的界定，仍旧需要长期的大样本研究。

参考文献

[1] Heywood JT. Diagnostic and therapeutic uses of natriuretic peptides. Introduction[J]. Rev Cardiovasc Med, 2007, 8 Suppl 5: S1-2.

[2] Cantinotti M, Giovannini S, Murzi B, et al. Diagnostic, prognostic and therapeutic relevance of B-type natriuretic hormone and related peptides in children with congenital heart diseases[J]. Clin Chem Lab Med, 2011, 49(4): 567-580.

[3] Pandit K, Mukhopadhyay P, Ghosh S, et al. Natriuretic peptides: Diagnostic and therapeutic use[J]. Indian J Endocrinol Metab, 2011, 15 Suppl 4: S345-353.

[4] 中华医学会内分泌学分会《中国甲状腺疾病诊治指南编写组》. 中国甲状腺疾病诊治指南——甲状腺功能亢进症[J]. 中华内科杂志, 2007, 46(10): 967-971.

[5] Toft AD. Subclinical hyperthyroidism[J]. N Engl J Med, 2001, 345(7): 512-516.

[6] Dickstein K. Natriuretic peptides in detection of heart failure[J]. Lancet, 1998, 351(9095): 4.

[7] Nabbout LA, Robbins RJ. The cardiovascular effects of hyperthyroidism[J]. Methodist Debakey Cardiovasc J, 2010, 6(2): 3-8.

[8] Kohno M, Horio T, Yasunari K, et al. Stimulation of brain natriuretic peptide release from the heart by thyroid hormone[J]. Metabolism, 1993, 42(8): 1059-1064.

[9] 赵永玲, 李昭瑛. 甲亢性心脏病发病机制的研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2009, 7(3): 343-344.

[10] Cheung BMY, Kumana CR. Natriuretic peptides-relevance in cardiovascular disease[J]. JAMA, 1998, 280(23): 1983-1984.

[11] 傅应裕, 张松照, 金亚平. 脑钠素在心血管疾病中的应用[J]. 国外医学：临床生物化学与检验学分册, 2003, 24(5): 262-264.

[12] 谭丽玲. 甲亢性心脏病患者血清脑纳肽浓度变化对左室功能的评价[J]. 中国热带医学, 2011, 11(4): 499-500.

[13] 陈晓铭, 武革, 陈文璞, 等. 甲状腺功能亢进性心脏病患者血浆脑钠肽的变化及意义[J]. 广东医学, 2012, 33(12): 1774-1775.

[14] 赵连爽, 潘丽杰, 赵玉霞, 等. B 型钠尿肽对甲状腺功能亢进性心脏病的诊断和心功能状态评估的价值及意义[J]. 中华临床医师杂志：电子版, 2012, 6(14): 234-236.

(收稿日期：2013-05-25)