

• 论 著 •

NT-proBNP 和 cTnI 联合检测在心衰患者诊治中的临床价值

曾宪威, 陆 灿, 吴永国

(深圳市宝安区松岗人民医院检验科, 广东深圳 518105)

摘 要:目的 探讨氨基末端 B 型钠尿肽原(NT-proBNP)和心肌肌钙蛋白 I(cTnI)联合检测在心力衰竭(HF)患者诊治中的临床价值。方法 选择心血管患者 198 例作为研究对象,其中 HF 患者 95 例作为 HF 组,非 HF 患者 103 例作为对照组,比较两组患者左心室射血分数(LVEF)及血清 NT-proBNP、cTnI 水平,并比较 HF 组不同心功能患者 LVEF、血清 NT-proBNP、cTnI 水平,分析 HF 患者血清 NT-proBNP、cTnI 水平与 LVEF 的相关性。NT-proBNP、cTnI 联合检测和单项检测对 HF 的诊断价值。结果 HF 组 LVEF 及血清 NT-proBNP、cTnI 水平均高于对照组($P<0.05$),HF 组患者随着心功能分级的增加,LVEF 明显下降,血清 NT-proBNP、cTnI 水平明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$),血清 NT-proBNP、cTnI 水平与 LVEF 呈负相关($r=-0.536,-0.328,P<0.05$);proBNP、cTnI 联合检测诊断 HF 的特异度、阳性预测值及准确率较单项检测明显提高,其中特异度、准确率与 cTnI 比较,差异有统计学意义($\chi^2=4.595,21.648,P=0.032,0.000$)。结论 血清 NT-proBNP、cTnI 水平检测对于 HF 的诊断及病情判断有重要的临床价值。

关键词:氨基末端 B 型钠尿肽原; 肌钙蛋白 I; 心力衰竭

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.15.016

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)15-2162-03

Clinical value of NT-proBNP and cTnI detection in the diagnosis and treatment of congestive heart failure

Zeng Xianwei, Lu Can, Wu Yongguo

(Department of Clinical Laboratory, Shenzhen Baoan District Songgang

People's Hospital, Shenzhen, Guangdong 518105, China)

Abstract:Objective To investigate the clinical value of NT-proBNP and cTnI detection in the diagnosis and treatment of congestive heart failure. **Methods** 198 patients with cardiovascular were as the research objects, 95 cases with HF were as HF group, 103 cases without HF were as control group, compared left ventricular ejection fraction(LVEF) and serum NT-proBNP, cTnI levels of patients, and compared LVEF, serum NT-proBNP, cTnI levels of patients with different cardiac functions, analysed the correlation between serum NT-proBNP, cTnI levels and LVEF in patients with HF, and analysed the diagnostic value of NT-proBNP, cTnI combined detection and single detection on HF. **Results** LVEF and serum NT-proBNP, cTnI levels of the HF group were higher than those of the control group($P<0.05$), LVEF of the HF group decreased significantly when cardiac function classification increased, serum NT-proBNP, cTnI levels increased significantly, there were statistically significant differences in the indices between the three groups($P<0.05$), serum NT-proBNP, cTnI was inversely related to the level of LVEF($r=-0.536,-0.328,P<0.05$); proBNP, the specificity, positive predictive value and accuracy in the diagnosis of HF by proBNP, cTnI combined detection improved obviously than the single detection, compared with cTnI the specificity, accuracy rate, there was difference significant($\chi^2=4.595, 21.648,P=0.032,0.000$). **Conclusion** It has important clinical value Serum NT-proBNP, cTnI levels detection for the diagnosis and judgment of HF.

Key words: amino terminal B type natriuretic peptide; cardiac troponin I; heart failure

心力衰竭(HF)是高血压、冠心病、心肌病、心脏瓣膜病等多种心血管疾病发展的终末阶段^[1],随着我国步入老龄化社会,心血管疾病的发病率逐年增加, HF 对中老年人健康产生严重威胁。HF 病情凶险,特别急性 HF 患者病情进展迅速,快速明确诊断并采取相应措施控制病情对于提高疗效、改善预后至关重要^[2]。近年来大量文献研究表明氨基末端 B 型钠尿肽原(NT-proBNP)对多种心血管疾病的诊断、病情判断及预后评估方面具有重要价值,心肌肌钙蛋白 I(cTnI)具有高度心肌特异性,目前已成为反应心肌梗死等多种心肌损伤的血清学标志物^[3]。而 NT-proBNP、cTnI 在心血管疾病诊治中的价值越来越受到基层医院内科医师的重视,本研究旨在探讨两种上述两种血清标志物联合检测在 HF 诊治中的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2012 年 1 月至 2014 年 6 月深圳市宝安

区松岗人民医院内科收治的心血管患者 198 例,其中 HF 患者 95 例(HF 组),男 54 例,女 41 例,年龄 52~78 岁,平均(62.7±8.6)岁,美国纽约心脏病协会分级(NYHA)分级Ⅱ级 41 例,Ⅲ级 37 例,Ⅳ级 17 例,所有患者均符合《慢性心力衰竭诊断治疗指南》^[4]中推荐的 HF 的诊断标准。非 HF 患者 103 例(对照组),其中冠心病 51 例,高血压 32 例,扩张型心肌病 11 例,心脏瓣膜病 9 例,男 59 例,女 43 例,年龄 48~75 岁,平均(60.2±9.8)岁,本组患者经心电图、超声心动图检查结合临床表现确诊。两组年龄、性别构成比比较差异无统计学意义($P>0.05$),所有研究对象均排除肝肾严重功能性疾病、脑血管疾病、恶性肿瘤、全身严重感染性疾病及精神系统疾病等,对本研究均知情同意,并签署协议书。

1.2 方法 所有研究对象均抽取清晨空腹静脉血 3 mL,置于肝素抗凝试管中静置 30 min,以 3 000 r/min 的速度离心 10

min,分离血清置于-20℃冰箱内待测,血清 NT-proBNP、cTnI 水平测定分别采用免疫荧光和化学发光法,仪器选用法国梅里埃公司生产的 mini Vidas 和美国贝克曼公司生产的 Vni-Cel Dxi800 Access 化学发光仪,试剂盒为厂家配套产品,严格按照试剂盒操做说明书进行。NT-proBNP>300 ng/L、cTnI>0.5 μg/L 为阳性,联合检测其中任何一项阳性即判定检测阳性。对 HF 组和对照组患者采用西门子 Acuson Antares 型彩色多普勒超声诊断仪进行心脏超声检查,探头频率 2.0~4.0 MHz,采用双平面 Simpson 法进行左心室射血分数 (LVEF)测定,心脏彩超检查由主治医师以上经验丰富的超声科医师完成。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 版本软件处理分析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,多组间比较采用方差分析,计数资料以例表现,组间率的比较采用 χ^2 检验,各指标间的相关性采用 Pearson 相关性分析,以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者心功能及血清 NT-proBNP、cTnI 水平比较 HF 组 LVEF 及血清 NT-proBNP、cTnI 水平均高于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05),见表 1。

2.2 HF 组不同心功能患者 LVEF 及血清 NT-proBNP、cTnI 水平 HF 组患者随着心功能分级的增加,LVEF 明显下降,血清 NT-proBNP、cTnI 水平明显升高,各指标比较差异有统计学意义(*P*<0.05),见表 2;血清 NT-proBNP、cTnI 水平与 LVEF 呈负相关(*r*=-0.536、-0.328,*P*<0.05)。

2.3 NT-proBNP、cTnI 对 HF 的诊断价值 NT-proBNP、cTnI 联合检测诊断 HF 的特异度、阳性预测值及准确率较二者单独检测明显提高,其中特异度、准确率与 cTnI 比较,差异均有统计学意义($\chi^2=4.595、21.648,P=0.032、0.000$),联合检测敏感度、阴性预测值与单独检测差异不明显,见表 3。

表 1 两组 LVEF 及血清 NT-proBNP、cTnI 水平($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	LVEF (%)	NT-proBNP (ng/L)	cTnI (μg/L)
HF 组	95	52.6±9.8	975.9±218.3	5.6±2.6
对照组	103	63.2±10.6	112.6±49.5	0.4±0.2
<i>t</i>		7.288	39.070	20.237
<i>P</i>		0.000	<0.05	<0.05

表 2 HF 组不同心功能患者 LVEF 及血清 NT-proBNP、cTnI 水平比较($\bar{x}\pm s$)

项目	<i>n</i>	LVEF (%)	NT-proBNP (ng/L)	cTnI (μg/L)
Ⅱ级	41	56.8±6.3	388.2±113.5	2.4±0.7
Ⅲ级	37	50.4±7.1	981.6±263.8	5.8±2.2
Ⅳ级	17	42.1±6.9	3 268.2±1 104.6	8.1±3.6
<i>F</i>		5.108	24.617	8.362
<i>P</i>		0.016	0.000	0.000

表 3 NT-proBNP、cTnI 单独和联合检测对 HF 的诊断价值[%(*n*/*n*)]

检测项目	敏感度	特异度	阳性预测值	阴性预测值	准确率
NT-proBNP	97.9(93/95)	69.9(72/103)	56.4(93/165)	94.0(31/33)	62.6(124/198)
cTnI	61.1(58/95)	79.6(82/103)	73.4(58/79)	58.9(82/119)	70.7(140/198)
NT-proBNP+cTnI	98.9(94/95)	90.3(93/103)	82.5(94/114)	88.3(83/94)	89.4(177/198)

3 讨 论

NT-proBNP 是一种多肽类物质,主要由心室肌合成和分泌,随着 HF 患者心脏的增大和心室的重构,心室肌张力增加,这种神经激素的分泌量会明显增加^[5],NT-proBNP 具有排钠、利尿和扩张血管作用,其血液中水平增加是 HF 患者机体的代偿机制之一,近年来,NT-proBNP 在 HF 的临床诊断、危险分层、疗效判断及预后评估中得到广泛应用,血清 NT-proBNP 水平的升高支持 HF 的诊断,正常可排除 HF,其血清学水平是 HF 患者预后不良的独立危险因素^[6]。且 NT-proBNP 半衰期长,在机体的稳定性好,不易受到其他物质的影响,测定方法简单、准确,成为 HF 患者临床常用的检测指标。cTnI 是反应心肌损伤的特异性标志物,目前在冠脉综合征和 HF 的诊断中广泛应用,cTnI 是小分子量抑制蛋白,通过抑制肌钙蛋白和原肌球蛋白的功能而抑制肌肉收缩,当 HF、心脏增大、心肌氧供应不足或发生变性、坏死时,心肌细胞膜的完整性受到破坏,cTnI 能够早期从变性的心肌细胞中逸出,并且较长时间存在,随着心肌损伤的价值,其血液中水平会逐渐升高,因此,cTnI 是反映心肌损伤的敏感度和特异度血清学指标^[7]。

近年来,国内外学者对于 NT-proBNP、cTnI 两中血清指标在 HF 诊断和治疗中的价值进行了大量研究,也取得了一定的成果^[8]。但两种生化指标联合检测在 HF 诊治中的作用报

道不多,本研究结果显示 HF 患者血清 NT-proBNP、cTnI 水平均显著高于非 HF 的心血管病患者,且不同 NYHA 分级的 HF 患者上述两项指标差异有统计学意义(*P*<0.05),LVEF 是反应心功能的重要指标,相关性分析显示 HF 患者血清 NT-proBNP、cTnI 水平与 LVEF 呈负相关,表明这两种生化指标的检测对于 HF 的诊断和鉴别诊断具有重要价值,对于心功能的分级、病情的评估也有一定的参考价值,国内朱笑频等^[9]对 195 例急诊 HF 患者的血清 NT-proBNP、cTnI 进行了测定,发现 NYHA 分级Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ级患者之间上述两项指标存在差异,随着分级的增加,其测定值明显升高,与本研究结果一致,但该研究并未对两种生化指标与心功能的相关性进一步分析。

本研究结果还显示,NT-proBNP 对 HF 的诊断的敏感度达 97.9%,几乎所有的 HF 患者血清 NT-proBNP 水平均升高,但特异度、阳性预测值及准确率偏低,可能由于其他因素导致部分非 HF 患者 NT-proBNP 测定值升高。cTnI 对 HF 的诊断的特异度及准确率较 NT-proBNP 明显升高,但其敏感度和阴性预测值明显减低。两组生化指标联合检测诊断 HF 的敏感度、特异度、阳性预测值及准确率均达到较高水平,尤其特异度、准确率与单独检测中较高的 cTnI 比较差异有统计学意义(*P*<0.05),而阴性预测值虽稍有降低,但差异不明显,因此,两项联合检测优于分别单项检测。(下转第 2166 页)

史和家族史者；(4)排除可见或者可以触及的甲状腺肿；(5)排除服用药物者(雌激素类除外)^[9]。对在本院产科门诊进行孕检的正常孕妇在排除有甲状腺疾病个人史和家族史者；排除可见或者可以触及的甲状腺肿；排除服用药物者(雌激素类除外)的前提下进行 TPO 抗体、甲状腺球蛋白抗体、TSH 和 FT4 的检测，并对所得数据进行分析，在排除 TPOAb、甲状腺球蛋白抗体阳性者的前提下对妊娠早期、妊娠中期和妊娠晚期的 TSH 和 FT4 数据进行统计学分析得出适合本地区的妊娠期甲状腺指标参考值。

本研究得出的中国妊娠妇女 TSH 和 FT4 的参考值与《妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南》提供的由上海交通大学医学院附属国际和平妇幼保健院范建霞课题组提供的罗氏电化学发光中国妊娠妇女 TSH 和 FT4 的参考值比较，TSH 的参考值上限在妊娠三期均比范建霞课题组给出的要低，更接近于 ATA 指南推荐的 2.5 mIU/L 的参考值上限，而 TSH 的参考值下限除妊娠早期 0.05 mIU/L 与范建霞课题组的相同外，妊娠中期与妊娠晚期均比范建霞课题组提供的要低，可能与本地区的碘营养状态有关，留待以后进行进一步的探讨。FT4 的参考值上限均比范建霞课题组的要低，而参考值下限除妊娠早期比范建霞课题组的稍低外，妊娠中期和妊娠晚期均比范建霞课题组的要高。

本研究建立了邢台地区的妊娠妇女血清 TSH 和 FT4 的参考范围，提高了本地区妊娠期甲状腺功能异常的检出率，为优生优育和提高人口质量打下了坚实的基础。

参考文献

[1] GlinoeD. The regulation of thyroid function in pregnancy; pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology[J]. Endocr Rev,1997,18(1):404-433.

(上接第 2163 页)

目前,多数基层医院检验科已具备了血清 NT-proBNP、cTnI 水平检测的快速检测方法并可在短时间内出具检测结果,有利于 HF 的尽快诊断和治疗,因此上述两项指标的检测对于基层医院提高急危重症的诊治水平、减少医患纠纷具有重要意义。

参考文献

[1] Balta S, Demirkol S, Kucuk U, et al. Renal failure in patients with acute heart failure[J]. Int J Cardiol, 2013, 168(5):131.

[2] Labrunée M, Despas F, Marque P, et al. Acute electromyostimulation decreases muscle sympathetic nerve activity in patients with advanced chronic heart failure (EMSICA Study) [J]. PLOS One, 2013, 8(11):79438.

[3] 伍树芝, 邓胜, 秦伟国, 等. 联合检测 NT-proBNP、H-FABP 和 cTnI 对老年重症心力衰竭患者的临床价值[J]. 检验医学, 2014, 29(4):312-318.

[4] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 慢性心力衰竭诊断治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(12): 1076-1095.

[2] 滕卫平, 段涛, 宁光, 等. 妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2012, 28(5):354-371.

[3] Vulsma T, Gons MH, de Vijlder JJ. Maternal-fetal transfer of thyroxine in congenital hypothyroidism due to a total organification defect or thyroid agenesis[J]. N Engl J Med, 1989, 321(1):13-16.

[4] Haddow JE, Palomaki GE, Allan WC, et al. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child[J]. N Engl J Med, 1999, 341(1):549-555.

[5] Kuppens SM. Neonatal thyroid screening results are related to gestational maternal thyroid function[J]. Clin Endocrinol, 2011, 75(1):382-387.

[6] Negro R. Significance and management of low TSH in pregnancy. In: Lazarus J, Pirags V, Butz S (eds) The Thyroid and Reproduction[M]. New York: Georg Thieme Verlag, 2009:84-95.

[7] Shan ZY, Chen YY, Teng WP, et al. A study for maternal thyroid hormone deficiency during the first half of pregnancy in China[J]. Eur J Clin Invest, 2009, 39(1):37-42.

[8] Weetman AP. Thyroid disease in pregnancy in 2011: Thyroid function—effects on mother and baby unraveled[J]. Nat Rev Endocrinol, 2011, 8(2):69-70.

[9] Yan YQ, Dong ZL, Dong L, et al. Trimester- and method-specific reference intervals for thyroid tests in pregnant Chinese women: methodology, euthyroid definition and iodine status can influence the setting of reference intervals[J]. Clin Endocrinol(Oxf), 2011, 74(2):262-269.

(收稿日期:2015-04-25)



[5] 杜月菊, 吕翠环, 高艳军, 等. CTGF 和 NT-proBNP 联合检测在心衰诊断中的应用价值[J]. 中国实验诊断学, 2013, 17(6):1047-1049.

[6] Vanveldehuisen DJ, Linssen GC, Jaarsma T, et al. B-type natriuretic peptide and prognosis in heart failure patients with preserved and reduced ejection fraction[J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 61(14):1498-1506.

[7] Buja LM. Acute pump failure of the transplanted heart diagnostic and therapeutic challenges[J]. Tex Heart Inst J, 2013, 40(5):600-601.

[8] Chong CP, Lim WK, Velkoska E, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide and angiotensin converting enzyme-2 levels and their association with postoperative cardiac complications after emergency orthopedic surgery[J]. Am J Cardiol, 2012, 109(9):1365-1373.

[9] 朱笑频, 王成刚. NT-proBNP 和 cTnI 联合检测在急诊心力衰竭患者诊治中的应用[J]. 检验医学, 2013, 28(1):30-32.

(收稿日期:2015-04-22)