

• 临床检验研究论著 •

慢性心衰患者血 NT-proBNP、cTnT、hs-CRP 检测的临床意义

林慧铭¹, 孙全昆¹, 胡礼仪^{2△}

(1. 重庆市长安医院检验科, 重庆 400023; 2. 重庆医科大学附属永川医院检验科, 重庆 402160)

摘要:目的 探讨慢性心衰患者 NT-proBNP、cTnT、hs-CRP 的检测和意义。方法 测定慢性心衰患者(43 例)和健康者(21 例)NT-proBNP、cTnT 和 hs-CRP 水平, 并进行统计学分析。结果 慢性心衰患者 cTnT、hs-CRP、NT-proBNP 血浆检测水平(中位值)分别为: 2 790.0 ng/mL、0.041 ng/mL、7.330 mg/L。健康者分别为 54.16 ng/mL、0.003 ng/mL、1.050 mg/L。慢性心衰患者 cTnT、hs-CRP、NT-proBNP 水平均明显高于健康者($P < 0.05$)。慢性心衰患者 NT-proBNP 水平与 cTnT 水平、hs-CRP 水平呈正相关($r = 0.612, P < 0.05; r = 0.293, P < 0.05$)。心衰患者治疗后 NT-proBNP、cTnT 的水平低于治疗前($P < 0.05$); 但治疗前后的 hs-CRP 水平差异没有统计学意义($P > 0.05$)。结论 NT-proBNP、cTnT、hs-CRP 的联合检测有助于慢性心衰患者的诊断与疗效观察。

关键词:心力衰竭; 利钠肽, 脑; 肌钙蛋白 T; C 反应蛋白质

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2013.15.022

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2013)15-1965-02

Clinical significance of NT-proBNP, cTnT, hs-CRP measurements in patients with chronic heart failure

Lin Huiming¹, Sun Quankun¹, Hu Liyi^{2△}

(1. Department of Clinical Laboratory, Chongqing Chang'an Hospital, Chongqing 400023, China;

2. Yongchuan Hospital Affiliated to Chongqing Medical University, Chongqing 402160, China)

Abstract: Objective To study the clinical significance of plasma levels of NT-proBNP, cTnT, hs-CRP in patients with chronic heart failure (CHF) and the possible pathophysiologic implications. **Methods** The plasma levels of NT-proBNP, cTnT, hs-CRP of 44 patients with CHF (CHF group) and 21 healthy people (control group) were tested. **Results** The levels of NT-proBNP, cTnT, hs-CRP (median value) in CHF group were 2 790.0 ng/mL, 0.041 ng/mL, 7.330 mg/L, respectively, and those of control group were 54.16 ng/mL, 0.003 ng/mL, 1.050 mg/L, respectively. CHF group and control group were statistically different in NT-proBNP, cTnT, hs-CRP levels ($P < 0.05$). NT-proBNP were positively correlative with cTnT and hs-CRP level in CHF group ($r = 0.612, 0.293, P < 0.05$). The levels of NT-proBNP and cTnT in patients with heart failure after treatment was significantly lower than that before treatment ($P < 0.05$), except for hs-CRP ($P > 0.05$). **Conclusion** The combined detection of NT-proBNP, cTnT, and hs-CRP contribute to the diagnosis and curative for patients with CHF.

Key words: heart failure; natriuretic peptide, brain; troponin T; C-reactive protein

BNP 是一种由 32 个氨基酸组成的多肽, 主要由心室肌分泌, 是心室肌受到牵拉或心室容量负荷增加时, 由左心室肌释放入血的, 并分解为有生理活性的 BNP 和无生理活性的 NT-proBNP。BNP 和 NT-proBNP 临床上意义相近, 但后者半衰期较长, 为 2 h (BNP 为 18 min), 且水平相对稳定, 血液中含量相对较高, 检测更容易^[1-2]。无论是心肌梗死还是心衰均存在心肌细胞的破坏和死亡, 也就存在心肌细胞膜破坏, 从而导致 cTnT 释放入血, cTnT 对心脏疾病的诊断具有重要价值^[3]。C 反应蛋白 (CRP) 是目前最有临床价值的急性时相反应蛋白, 它的升高可以提示许多炎症事件的发生, 是心血管疾病的独立危险因素^[4-5]。本文通过对不同心衰级别患者 NT-proBNP、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、cTnT 的联合测定和比较, 探讨 NT-proBNP、hs-CRP、cTnT 联合检测在慢性心衰诊断、疗效观察中的作用和价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2010 年 10 月至 2012 年 2 月本院住院的心衰患者 43 例 (心衰组), 男 20 例, 女 23 例; 平均年龄 76.5

岁, 其中有 21 名患者经正规抗心衰治疗, 并作治疗前后各指标的检测, 对其水平进行比较。随机选取 21 例健康体检者作为健康对照组。病例纳入标准是以肺毛细血管楔压大于 12 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa) 作为心衰的诊断依据, 提出的诊断充血性心力衰竭的 Boston 诊断标准。这一标准采用积分的方法综合了病史、体格检查及胸部 X 片结果, 上述 3 大项每一项的最高积分是 4 分, 如果总积分达 8 分以上, 可以诊断为充血性心力衰竭; 总积分为 5~7 分时, 为可疑心力衰竭; 少于 4 分, 无心衰。这一标准将病史、体征及胸部 X 片检查进行了综合, 以血流动力学检测作为依据。

1.2 方法 取血前空腹大于或等于 8 h 并停止用药, 采前臂静脉血 5 mL 于相应采血管中, 4 000 r/min 离心 10 min 取血清 (浆) 用于检测。NT-proBNP、cTnT 水平检测采用 Roche e-411 型电化学发光免疫分析仪及其配套试剂; hs-CRP 水平测定采用日本东芝 TBA120 型全自动生化分析仪和上海科华生物工程股份有限公司提供的免疫比浊法试剂盒。所有操作均严格按照仪器和试剂说明书进行。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件对数据做统计分析,数据均用 $[M(P_{25} \sim P_{75})]$ 表示;多组间的数据比较用非参数检验:Mann-Whitney 检验进行分析;采用 Spearman 等级相关系数作不同指标间的相关性分析;采用 Wilcoxon Signed Ranks 检验进行治疗前后数据的非参数分析;作双侧检验,以 $\alpha = 0.05$ 作为明显性检验水准, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 心衰组 cTnT、hs-CRP、NT-proBNP 水平变化 心衰组与健康对照组比较, cTnT ($Z = -6.558, P = 0.004$), hs-CRP ($Z = -4.440, P = 0.005$), NT-proBNP ($Z = -6.19, P =$

0.001) 水平差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 明显高于健康对照组, 见表 1。

2.2 心衰组 NT-proBNP 水平与 cTnT、hs-CRP 水平的相关性分析 43 例心衰患者 NT-proBNP 水平分别与 cTnT、hs-CRP 呈正相关 ($r = 0.612, P = 0.000; r = 0.293, P = 0.019$)。

2.3 心衰患者治疗前后 cTnT、hs-CRP、NT-proBNP 水平变化 心衰患者治疗后 NT-proBNP 和 cTnT 的水平均低于治疗前 ($Z = -3.563, P = 0.001; Z = -3.254, P = 0.001$), 但是 hs-CRP 治疗前后的差异没有统计学意义 ($Z = -1.338, P = 0.181$), 见表 2。

表 1 心衰组与健康对照组 cTnT、hs-CRP、NT-proBNP 的水平 $[M(P_{25} \sim P_{75})]$

分组	n	cTnT(ng/mL)	hs-CRP(mg/L)	NT-proBNP(ng/mL)
心衰组	43	0.041(0.022,0.072)	7.330(2.250,11.690)	2790.0(1024.0,5892.0)
健康对照组	21	0.003(0.003,0.003)	1.050(0.655,1.935)	54.16(34.99,86.16)

表 2 心衰患者治疗前后 cTnT、hs-CRP、NT-proBNP 水平比较 $[M(P_{25} \sim P_{75})]$

是否治疗	n	cTnT(ng/mL)	hs-CRP(mg/L)	NT-proBNP(ng/mL)
治疗后	43	0.027(0.013,0.0390)	8.560(2.985,14.570)	3039.0(1827.5,7891.5)
治疗前	43	0.042(0.027,0.092)	8.660(5.955,32.360)	1035.0(343.5,2734.5)

3 讨 论

cTnT 具有较高的心肌特异性和敏感度,越来越多地用于心肌细胞损伤的判断。当心肌因缺血、缺氧而导致心肌损伤时,心肌细胞的完整性受到破坏,游离于胞浆的 cTnT 进入血液循环,导致 cTnT 升高^[6]。所以心衰患者由于心肌细胞受损,血 cTnT 水平升高,通过治疗病情缓解后,血 cTnT 水平降低。心衰程度与血 cTnT 水平呈正相关,心肌细胞损伤越严重,血 cTnT 水平越高。

血 hs-CRP 水平与炎症的出现及其严重程度具有相关性。血 hs-CRP 水平在疾病发作 6 h 后迅速升高,持续时间与病程相当。本研究显示,心衰患者血 hs-CRP 水平明显高于健康者,但是 hs-CRP 水平在治疗前后的差异没有统计学意义。这可能是由于 hs-CRP 的敏感性较高,但特异性不高,因此不能单独作为心衰的检测指标,需要与其他项目进行联合检测,才能得到更准确的结论。

NT-proBNP 是钠尿肽家族的一个重要成员,当心室容量负荷和压力负荷增高时,心室肌细胞首先合成由 134 个氨基酸构成的前脑钠肽原(preProBNP),随后迅速被蛋白酶在 N 端切掉 1 条 26 个氨基酸的片断,形成具有 108 个氨基酸的脑钠肽前体(ProBNP),该前体分泌进入血液循环,被蛋白水解酶裂解成没有生物活性的由 76 个氨基酸组成的 NT-proBNP 和有生物活性的由 32 个氨基酸组成的脑钠肽(BNP)。虽然 NT-proBNP 与 BNP 是等摩尔释放,但 NT-proBNP 与 BNP 相比具有以下特点:(1)半衰期更长,NT-proBNP 的分子量较大,没有清除受体,主要通过肾脏排泄,半衰期为 60~20 min,而 BNP 为 20 min,因此,血清 NT-proBNP 水平高于 BNP,能更加敏感地反映心脏功能。(2)稳定性更好,BNP 可室温保存 4 h,而 NT-proBNP 可室温保存 7 d。(3)检测方法统一,目前临床上均采用瑞士罗氏公司的专利检测 NT-proBNP,既可用 EDTA、

肝素抗凝血浆,也可用血清,检测仅需 2 mL 的血量。因此,目前认为 NT-proBNP 检测比 BNP 更适合用于临床。本研究表明,心衰患者 NT-proBNP 的水平明显高于健康对照组,有文献报道 NT-proBNP 对心力衰竭的阴性预测值为 97%~99%,可利用 NT-proBNP 阴性排除心力衰竭^[7]。NT-proBNP 检测不仅可用于心力衰竭的诊断,还可用于心力衰竭的治疗和预测。赵昕等^[8]还证实了 NT-proBNP 与心功能分级呈明显正相关,心功能分级之间的 NT-proBNP 浓度有明显差异。本研究中,通过治疗,心衰患者住院期间 NT-proBNP 水平较入院时有明显下降,也说明 NT-proBNP 水平能够反映心功能的好坏。

综上所述,NT-proBNP、hs-CRP、cTnT 均能反映慢性心力衰竭的程度,并且 NT-proBNP、cTnT 随心力衰竭病情的好转,检测值也相应的减低。hs-CRP 由于缺乏特异性,需要同其他检测项目的联合检测才能准确反映心衰状况。故 NT-proBNP、hs-CRP、cTnT 的联合检测有助于慢性心衰患者的诊断和疗效观察。

参考文献

- [1] 周钦. 脑利钠肽研究进展[J]. 右江民族医学院学报, 2006, 28(3): 462-464.
- [2] Gegenhuber A, Mueller T, Firlinger F, et al. Time course of B-type natriuretic peptide (BNP) and N-terminal proBNP changes in patients with decompensated heart failure[J]. Clin Chem, 2004, 50(2): 454-456.
- [3] 陈小君, 孟淑娟, 杨凯. cTnT、CK-MB、FIB 和 DD 联合检测在急性心肌梗死中的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(12): 1440-1441.
- [4] Osman R, L'allier PL, Elgharib N, et al. Critical(下转第 1968 页)

无统计学意义 ($P > 0.05$), 治疗后 3、5、7 d 时观察组 CPIS 均低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 观察组和对照组 CPIS 的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	治疗后 1 d	治疗后 3 d	治疗后 5 d	治疗后 7 d
观察组	6.83 ± 0.75	5.83 ± 0.65	4.93 ± 0.55	3.74 ± 0.51
对照组	6.88 ± 0.72	6.81 ± 0.79	6.21 ± 0.71	5.29 ± 0.66
<i>t</i>	0.245	5.633	6.623	6.236
<i>P</i>	0.071	0.041	0.036	0.037

2.2 两组患者的远期生活质量情况 治疗后 1 个月、3 个月、6 个月、12 个月时, 观察组的生活质量评分明显高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 观察组和对照组远期生活质量评分情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	1 个月	3 个月	6 个月	12 个月
观察组	80.31 ± 7.93	84.38 ± 8.87	89.52 ± 9.52	93.76 ± 9.93
对照组	73.31 ± 6.94	77.52 ± 7.68	80.36 ± 8.92	84.23 ± 8.48
<i>t</i>	8.832	7.854	7.128	7.853
<i>P</i>	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

3 讨 论

呼吸机相关肺炎 (VAP) 是指机械通气 48 h 后和停用机械通气、拔除人工气道 48 h 内发生的肺实质感染炎症。该病为 ICU 接受机械通气患者最常见的医院获得性感染, 在国外, 发病率是 9%~12%, 病死率高达 15%~45%^[7]。国内的报道, VAP 的发病率高达 18%~60%^[8], VAP 导致患者治疗及住院时间延长、院内感染病死率增加、经济负担加重^[9]。因此, 对于发生 VAP 的患者应及时采取有效的治疗和干预措施, 以控制肺部炎症、促进呼吸功能恢复^[10]。

目前, 临床上处理 VAP 的方式包括抗菌药治疗、常规吸痰、翻身拍背等。但是由于采用机械通气的患者全身情况较差、机体抵抗力低下, 因此疗效并不理想。纤维支气管镜属于支气管内镜检查的一种, 是在硬支气管镜的基础上发展而来的一种临床诊断和治疗方式^[11]。最初, 纤维支气管镜被应用于明确肺部肿块性质、寻找可疑或阳性痰细胞的起源、清除气管和支气管分泌物、肺癌诊断及随访、取出肺部异物等诊断用途。近年来, 随着该技术的不断发展和成熟, 纤维支气管镜也被应用于肺部感染的吸痰处理。相比传统的吸痰处理, 纤维支气管镜下吸痰处理具有管径纤细、可弯曲、照明好、可视范围大的优势, 能够对呼吸道的分泌物进行更为彻底的清除^[12]。

为了比较两组患者的治疗效果, 本研究首先观察了两组患者的肺部感染情况, 结果可以看出治疗后 3、5、7 d 时观察组的 CPIS 评分明显低于对照组。这就说明纤维支气管镜吸痰处理能够有效改善患者的肺部感染情况。另外, 笔者还观察了两组患者的远期生活质量, 结果可以发现, 治疗后 1 个月、3 个月、6 个月、12 个月时, 观察组的生活质量评分明显高于对照组。这就说明观察组的远期生活质量好于对照组。

综上所述, 纤维支气管镜能够有效缓解 VAP 患者的感染情况, 改善其远期生活质量。

参考文献

- [1] 应用抗菌药物防治外科感染的指导意见撰写协作组. 应用抗菌药物防治外科感染的指导意见(草案) X VI-外科患者呼吸机相关肺炎[J]. 中华外科杂志, 2004, 42(24): 1519-1521.
- [2] 中华医学会呼吸病学分会支气管镜学组. 纤维支气管镜(可弯曲支气管镜)临床应用指南(草案)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2000, 23(3): 134.
- [3] 中华医学会呼吸病学分会. 医院获得性肺炎诊断和治疗指南(草案)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 1999, 22(4): 201-208.
- [4] 黄小红. 机械通气相关性肺炎的研究现状[J]. 中华医院感染学杂志, 2003, 13(9): 895-897.
- [5] 杜斌. 呼吸机相关性肺炎[J]. 中华医学杂志, 2002, 82(2): 141-144.
- [6] Wu CL, Yang Die, Wang NY, et al. Quantitative culture of endotracheal aspirates in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia in patients with treatment failure[J]. Chest, 2002, 122(2): 662-668.
- [7] Bauer T, Ferrer R, Angrill J, et al. Ventilator associated pneumonia: incidence, risk factors, and microbiology[J]. Semin Respir Infect, 2000, 15(4): 272-279.
- [8] 何权瀛. 呼吸机相关肺炎的流行病学特点[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2001, 24(6): 326-326.
- [9] Kheladze ZS, Dzhaiani SV, Tsutskiridze BN, et al. Treating bronchoscopy at ventilator-associated pneumonia in critically ill patients[J]. Georgian Med News, 2010(181): 17-23.
- [10] 郝厚碧, 刘文凤, 何桃敏. 人工鼻预防气管切开患者呼吸机相关性肺炎的效果[J]. 现代预防医学, 2012, 39(10): 2630-2631.
- [11] 顾克菊, 王雪文, 陶建敏, 等. 重症监护病房呼吸机相关肺炎与医院获得性肺炎病原学调查[J]. 现代预防医学, 2009, 36(16): 3181-3182.
- [12] 王洪强, 薛广燕. 右美托咪定在纤维支气管镜检查中的应用[J]. 南昌大学学报: 医学版, 2012, 52(4): 58-60.

(收稿日期: 2013-02-08)

(上接第 1966 页)

appraisal of C-reactive protein throughout the spectrum of cardiovascular disease[J]. Vasc Health Risk Manag, 2006, 2(3): 221-237.

- [5] 吴英, 陈崇基. 超敏 C-反应蛋白与冠心病、心肌梗死的相关性探讨[J]. 国际检验医学杂志, 2009, 30(1): 36-38.
- [6] Peacock WF 4th, De Marco T, Fonarow GC, et al. Cardiac troponin and outcome in acute heart failure[J]. N Engl J Med, 2008, 358(20): 2117-2126.

- [7] Worster A, Balion CM, Hill SA, et al. Diagnostic accuracy of BNP and NT-proBNP in patients presenting to acute care settings with dyspnea: a systematic review[J]. Clin Biochem, 2008, 41(4/5): 250-259.
- [8] 赵昕, 王萌, 温伟, 等. 血清 B 型钠尿肽与心力衰竭关系的临床观察[J]. 中华老年医学杂志, 2006, 25(9): 671-672.

(收稿日期: 2013-03-20)