

• 论 著 •

### 3 项指标联合检测在慢性阻塞性肺疾病中的临床意义

柏淑美, 郭绪晓, 刘礼青, 冯 慧

(山东中医药大学附属医院检验科, 山东济南 250011)

**摘要:**目的 探讨 D-二聚体、心肌肌钙蛋白 I(cTnI)和血清 N 末端 B 型钠尿肽原(NT-proBNP)在慢性阻塞性肺疾病(COPD)急性加重期及治疗缓解期的浓度变化及临床意义。方法 检测 40 例 COPD 患者急性加重期及治疗缓解期 D-二聚体、cTnI 和 NT-proBNP 水平,同期选择体检健康者 40 例纳入对照组,检测 3 项指标水平并进行比较。结果 COPD 急性加重期 D-二聚体、cTnI、NT-proBNP 水平分别为(1.83±1.14)μg/mL、(1.16±0.60)ng/mL 和(819.62±172.37)pg/mL,均明显高于缓解期患者的(0.53±0.24)μg/mL、(0.55±0.12)ng/mL 和(250.80±79.90)pg/mL,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。COPD 缓解期 D-二聚体、cTnI 和 NT-proBNP 水平均高于对照组的(0.22±0.10)μg/mL、(0.13±0.05)ng/mL 和(85.81±31.13)pg/mL,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。结论 D-二聚体、cTnI 和 NT-proBNP 水平在 COPD 患者中明显升高,其联合检测对于 COPD 的诊断、进展及治疗具有重要的临床指导意义。

**关键词:**D-二聚体; 心肌肌钙蛋白 I; 血清 N 末端 B 型钠尿肽原; 慢性阻塞性肺疾病

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2015.11.022

**文献标识码:**A

**文章编号:**1673-4130(2015)11-1533-02

#### Clinical significance of three indicators in patients with chronic obstructive pulmonary disease

Bai Shumei, Guo Xuxiao, Liu Liqing, Feng Hui

(Department of Clinical Laboratory, the Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medical, Jinan, Shandong 250011, China)

**Abstract: Objective** To investigate the changes of cardiac troponin I (cTnI) and N terminal B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) and their clinical significances in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Methods** D-dimer, cTnI and NT-proBNP levels were measured in 40 patients with COPD at acute exacerbation and remission stage, and 40 healthy subjects (control group) respectively. **Results** Levels of D-dimer, cTnI and NT-proBNP of COPD patients in the acute exacerbation stage were (1.83±1.14) μg/mL, (1.16±0.60) ng/mL, (819.62±172.37) pg/mL respectively, which were significant higher than (0.53±0.24) μg/mL, (0.55±0.12) ng/mL, (250.80±79.90) pg/mL in remission stage ( $P<0.05$ ). D-dimer, cTnI and NT-proBNP levels of COPD patients in the remission stage were significant higher than (0.22±0.10) μg/mL, (0.13±0.05) ng/mL, (85.81±31.13) pg/mL in the control group ( $P<0.05$ ). **Conclusion** The levels of D-dimer, cTnI and NT-proBNP of COPD patients are higher than those of healthy person, combined detection of D-dimer, cTnI and NT-proBNP could provide clinical significances for diagnosis, development and treatment of COPD.

**Key words:** D-dimer; cardiac troponin I; N terminal b-type natriuretic peptide; chronic obstructive pulmonary disease

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是呼吸系统最常见的疾病之一,以气流受限为特征,气流受限不完全可逆,呈进行性发展,与肺部对有害气体或有害颗粒的异常炎症反应有关<sup>[1]</sup>。COPD 急性加重期易出现肺动脉高压,进而产生慢性肺源性心脏病及右心衰竭<sup>[2]</sup>。因此,COPD 患者的死亡主要发生在急性加重期,若能在此期准确判断患者的病情进展,并采取有效的治疗措施,对改善患者预后、降低患者病死率具有重要的意义。本研究对 COPD 患者急性加重期及其治疗缓解期的 D-二聚体、心肌肌钙蛋白 I(cTnI)和血清 N 末端 B 型钠尿肽原(NT-proBNP)水平进行监测,以探讨其在 COPD 发生及发展中的作用,为 COPD 的预防、诊断和治疗提供参考。

#### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 本院 2013 年 8 月至 2014 年 8 月经临床确诊的 COPD 患者 40 例纳入研究组,其中男 26 例,女 14 例;平均(70.2±5.5)岁;同一患者根据病程不同而分为急性加重期和治疗缓解期两个阶段。诊断标准符合中华医学会呼吸病学 COPD 诊断标准:患者在短期内出现超越日常状况的持续恶化,并需改变 COPD 常规用药,患者在短期内咳嗽、气短和/或喘息加重,痰量增多呈脓性或黏液脓性,可伴发热等症明显加重的表现<sup>[1]</sup>。急性加重期患者经吸氧、抗感染、扩张支气管、

去痰或呼吸机通气等治疗后症状消失或缓解而出院,作为 COPD 缓解期。排除间质性肺炎、支气管哮喘、支气管扩张症、充血性心力衰竭、肺结核等疾病。本院体检健康者 40 例纳入对照组,其中男 25 例,女 15 例,排除 COPD、支气管哮喘、冠心病、糖尿病等全身性疾病,平均(71.3±4.6)岁。两组性别、年龄等一般资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。

**1.2 方法** COPD 患者于急性加重期(入院 24 h)和治疗缓解期(出院前 1 d)清晨抽取空腹静脉血 2 mL,枸橼酸钠抗凝,用于测定 D-二聚体。空腹静脉血 3 mL 注入普通试管用于测定 cTnI 和 NT-proBNP。对照组于体检当日抽取空腹静脉血进行检测。D-二聚体采用 Sysmex CA7000 血凝仪,散射免疫比浊法测定,试剂为德国西门子公司产品。cTnI 和 NT-proBNP 采用 Nano-Checker 710 仪器,固相免疫层析法测定,试剂为美国 Nano-Ditech Corporation 公司产品。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS 19.0 软件进行数据处理及统计学分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验, $P<0.05$  为差异有统计学意义。

#### 2 结果

研究组急性加重期 D-二聚体、cTnI 和 NT-proBNP 水平与治疗缓解期比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),研究组急性

加重期及治疗缓解期 D-二聚体、cTnI 和 NT-proBNP 水平与对照组比较, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 对照组与研究组不同病期 3 项指标的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	D-二聚体 ( $\mu\text{g/mL}$ )	cTnI ( $\text{ng/mL}$ )	NT-proBNP ( $\text{pg/mL}$ )
研究组	40	—	—	—
急性加重期		1.83 $\pm$ 1.14* $\Delta$	1.16 $\pm$ 0.60* $\Delta$	819.62 $\pm$ 172.37* $\Delta$
治疗缓解期		0.53 $\pm$ 0.24*	0.55 $\pm$ 0.12*	250.80 $\pm$ 79.90*
对照组	40	0.22 $\pm$ 0.10	0.13 $\pm$ 0.05	85.81 $\pm$ 31.13

\*:  $P < 0.05$ , 与对照组比较;  $\Delta$ :  $P < 0.05$ , 与治疗缓解期组比较; —: 无数据。

### 3 讨 论

D-二聚体是交联纤维蛋白经溶酶降解后产生的一种特异性降解产物, 其水平的提高反映继发性纤溶活性增强。近年的研究发现, 血液凝血状态的异常和肺血管微血栓的形成可加速 COPD 进展, 并导致肺动脉高压形成<sup>[3]</sup>。血栓形成导致继发性纤维蛋白溶解, 即可引起交联纤维蛋白降解产物 D-二聚体的增加<sup>[4-5]</sup>。本研究显示 COPD 急性加重期患者血浆 D-二聚体水平明显高于治疗缓解期和对照组, 而研究组治疗缓解期患者 D-二聚体水平仍高于对照组, 说明 COPD 治疗缓解期仍处于高凝状态, COPD 患者体内存在血栓形成, 可能伴有继发性纤溶的发生, 并随 COPD 病情发展, 浓度进一步增加。

cTnI 作为心肌细胞损伤的标志物, 在冠心病尤其是在急性心肌梗死的诊断与治疗中广泛应用, 具有重要的临床意义。李勇等<sup>[6]</sup>报道 COPD 急性加重期患者在不同程度低氧血症时, 血浆 cTnI 的增高幅度与 COPD 的严重程度一致。原因为部分 COPD 急性加重期患者低氧血症可损伤心肌细胞, 心肌细胞内的 cTnI 释放到周围血中, 同时 COPD 急性加重期患者肺组织对 cTnI 清除能力降低<sup>[7]</sup>。本研究显示, COPD 急性加重期者血清 cTnI 水平明显高于治疗缓解期, 而治疗缓解期 cTnI 水平高于对照组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

脑利尿钠肽(BNP)是由心室分泌的一类具有扩张血管, 拮抗肾素-血管紧张素-醛固酮系统, 抑制交感活性等作用的心血管肽类激素, 随着心室壁张力的增加, 其合成及分泌增加, 以发挥相应的生物学效应<sup>[8-9]</sup>。临床上通过检测其血浆水平, 判断心室壁张力<sup>[10-11]</sup>。BNP 基因首先编码出含 134 个氨基酸的 BNP 前体原(preproBNP), 储存于心肌中, preproBNP 的 N 端 26 个氨基酸的信号肽被切割后成为含 108 个氨基酸的 BNP 前体(proBNP), 之后 proBNP 进一步裂解为含 N 端 76 个氨基酸的 NT-proBNP 和含 C 端 32 个氨基酸的 BNP, NT-proBNP 无内分泌活性, 经肾脏清除<sup>[12]</sup>。体内 BNP 总是等量分泌, 和 NT-proBNP 相比 BNP 半衰期长、清除慢、更稳定、血浆浓度更高, 更适合临床检测<sup>[13-14]</sup>。肺循环是 NT-proBNP 的主要代谢场所, 有研究表明, COPD 急性加重期患者随着严重程度加重, NT-proBNP 水平逐渐增高, 并且 NT-proBNP 水平的监测, 可以帮助了解 COPD 患者是否存在肺心病, 初步判断心功能不全的严重程度<sup>[15-16]</sup>。因此, NT-proBNP 可以作为 COPD 急性加重的一项危险因素, 对于临床评估 COPD 患者急性加重的风险具有重要意义。本研究 COPD 急性加重期患者血清 NT-proBNP(819.62 $\pm$ 172.37)pg/mL, 治疗缓解期 NT-proBNP(250.80 $\pm$ 79.90)pg/mL, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。而对照组 NT-proBNP(85.81 $\pm$ 31.13)pg/mL, 相较于治疗缓解期

明显降低 ( $P < 0.05$ )。对于肺心病等并发症的发生, 需继续进一步观察和随访。

综上所述, 对 COPD 患者动态监测 D-二聚体、cTnI 和 NT-proBNP 水平, 有助于临床医师及时采取有效的防治措施, 控制病情的发展, 预防并发症的发生及改善患者的预后。

### 参考文献

- [1] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)[J]. 中国医学前沿杂志, 2014, 36(2): 67-80.
- [2] 方宗君, 蔡映云. 中国慢性阻塞性肺疾病康复治疗的现状和展望[J]. 中国临床康复, 2003, 7(24): 3370.
- [3] 杨丽红, 王明山, 金艳慧, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者凝血功能和纤溶状态的变化分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2010, 20(6): 1465-1466.
- [4] 王辰, 杜敏捷, 曹大德, 等. 慢性肺原性心脏病急性发作期肺小动脉血栓形成的病理观察[J]. 中华医学杂志, 1997, 77(2): 44-46.
- [5] Hartmann IJ, Hagen PJ, Melissant CF, et al. Diagnosing acute pulmonary embolism-effect of chronic obstructive pulmonary disease on the performance of D-dimer testing, ventilation/perfusion scintigraphy, spiral computed tomographic angiography, and conventional angiography[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2000, 162(6): 2232-2237.
- [6] 李勇, 杨永青. AECOPD 患者血浆 BNP、cTnI、UA 测定对疾病诊断和治疗的临床观察[J]. 放射免疫学杂志, 2011, 24(2): 167-169.
- [7] 顾鹏, 陈建荣, 陈令东, 等. BNP、CRP 和 cTNI 测定对 AECOPD 患者危险分层及预后判断的临床价值[J]. 临床急诊杂志, 2014, 15(2): 79-81.
- [8] 吴小盈, 沈冰, 蒋文平, 等. 慢性心力衰竭患者血浆 B 型利钠肽的测定及治疗的影响[J]. 心血管康复医学杂志, 2005, 14(6): 527-529.
- [9] Simon GW, Simon GW, Leong LN, et al. Comparison of plasma N-brain natriuretic peptide, peak oxygen consumption, and left ventricular ejection fraction for severity of chronic heart failure[J]. Am J Cardiol, 2004, 93(12): 1560-1561.
- [10] Stolz D, Breidhardt T, Christ-Crain M, et al. Use of B-type natriuretic peptide in the risk stratification of acute exacerbations of COPD[J]. Chest, 2008, 133(5): 1088-1094.
- [11] Elstein D, Nir A, Klutstein M, et al. N-brain natriuretic peptide: correlation with tricuspid insufficiency in Gaucher disease[J]. Pulm Pharmacol Ther, 2004, 17(5): 319-323.
- [12] Rhodes CJ, Wharton J, Howard LS, et al. Red cell distribution width outperforms other potential circulating biomarkers in predicting survival in idiopathic pulmonary arterial hypertension[J]. Heart, 2011, 97(13): 1054-1060.
- [13] Lainchbury JG, Campbell E, Frampton CM, et al. Brain natriuretic peptide and n-terminal brain natriuretic peptide in the diagnosis of heart failure in patients with acute shortness of breath[J]. J Am Coll Cardiol, 2003, 42(4): 728-735.
- [14] 王瑶, 陶则伟, 陆贤. B 型利尿肽的研究进展[J]. 心脏杂志, 2003, 15(6): 555-557.
- [15] 陈令东, 顾鹏. 急诊室脑钠肽测定在呼吸困难鉴别诊断中的应用[J]. 实用医学杂志, 2012, 28(21): 3568-3570.
- [16] 汤卫菊. 慢性阻塞性肺病患者 NT-proBNP 检测结果分析[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(23): 2931-2932.