

• 论 著 •

风湿性心脏病相关临床检验指标的研究*

周思彤¹, 薛建军¹, 王永胜^{2△}

(1. 甘肃省中医院, 兰州 730050; 2. 甘肃省中医药研究院中心实验室, 兰州 730050)

摘要:目的 探讨相关检验指标与风湿性心脏病(RHD)的关系及临床意义。方法 收集 236 例风湿热引起的心脏损害患者的病案信息, 分为 3 组: RHD 组、单纯风湿热组、健康对照组。分别测定这 3 组患者的肌红蛋白(Mb)、肌钙蛋白 I(cTnI)、N-端脑钠肽前体(NT-proBNP)等相关指标。结果 在 RHD 组和单纯风湿热组之间, Mb、cTnI、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、NT-proBNP 水平差异有统计学意义($P < 0.05$); 在 RHD 组和健康对照组之间, 红细胞沉降率(ESR)、风湿因子(RF)、C 反应蛋白(CRP)、cTnI、Mb、CK-MB、肌酸激酶(CK)、NT-proBNP 水平差异均有统计学意义($P < 0.05$)。以 136.17 pg/mL 作为临界值, NT-proBNP 对 RHD 的诊断敏感度为 95.48%, 特异度为 90.15%, 阳性预测值为 86.7%, 阴性预测值为 97.86%。结论 RHD 患者血中 cTnI、Mb、CK-MB 与单纯风湿热组及健康对照组相比明显升高, NT-proBNP 浓度的测定是早期诊断 RHD 的敏感指标。

关键词: 风湿性心脏病; 心脏损伤指标; 生化指标

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2016.14.009

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2016)14-1923-03

Research of relevant laboratory indexes of rheumatic heart disease*

ZHOU Sitong¹, XUE Jianjun¹, WANG Yongsheng^{2△}

(1. Gansu Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou, Gansu 730050, China;

2. Central Laboratory, Gansu Provincial Research Institute of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou, Gansu 730050, China)

Abstract: Objective To investigate the relationship between the related indexes with rheumatic heart disease (RHD) and its clinical significance. Methods The medical records information in 236 patients with rheumatic fever caused cardiac were collected and divided into the RHD group, simple rheumatic fever group and normal healthy control group. The levels of related indixex such as Mb and cTnI were detected in the three groups. Results The Mb, cTnI and CK-MB and NT-proBNP had statistical differences between the RHD group and simple rheumatic fever groups ($P < 0.05$); the levels of ESR, RF, CRP, cTnI, Mb, CK-MB, CK and NT-proBNP had statistically significant differences between the RHD group and healthy control group ($P < 0.05$); With the NT-proBNP level of 136.17 pg/mL as the critical value, the sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of NT-proBNP for diagnosing RHD were 95.48%, 90.15%, 86.7% and 97.86% respectively. Conclusion The levels of blood cTnI, Mb and CK-MB in the patients with RHD are significantly higher than those in the normal controls, so detecting the serum NT-proBNP concentration is a sensitive indicator for early diagnosis of RHD.

Key words: rheumatic heart disease; markers of cardiac injury; biochemical indexes

急性风湿病又称风湿热或活动性风湿病, 常见于儿童与青少年。风湿热经常反复发生, 迁延不愈, 导致心脏瓣膜增厚、钙化, 主要累及二尖瓣, 最终导致风湿性心脏病(RHD)^[1], RHD 是由风湿热引起的心脏疾病, 表现为二尖瓣、三尖瓣、主动脉瓣中有 1 个或几个瓣膜狭窄和(或)关闭不全。RHD 后期患者有心慌气短、乏力、咳嗽、下肢水肿、咳粉红色泡沫痰等心功能失代偿的表现, 严重者可危及生命^[2]。近年研究显示, 由风湿热引起的 RHD 的发病比率在逐年上升^[3-5]。临床在规范治疗风湿热时, 也应该充分了解 RHD 的临床检验特点, 做到早期诊断、早期治疗, 减轻风湿热对心脏的损害, 从而达到改善 RHD 患者的预后和改善其生存质量的目的。目前 RHD 的检测主要是通过红细胞沉降率(ESR)、C 反应蛋白(CRP)、心肌酶谱等老式标志物来确定病情, 肌红蛋白(Mb)、肌钙蛋白 I(cTnI)、脑钠肽(BNP)等新型心肌损伤标志物相对于 CRP、心肌酶谱等老式标志物具有灵敏度高、特异性好等优点^[4], 但是目前国内实验室较少使用 Mb、cTnI、BNP 等指标来检测心肌损伤, 因此研究这些新型心脏损伤标志物与 RHD 的关系是非常有必

要的。为了确定 RHD 与实验室检查指标的关系, 本研究收集了 2013 年 1 月至 2015 年 1 月期间来甘肃省中医院治疗的 236 例风湿热引起的心脏损害患者的病案信息, 对患者各项指标进行了测定和分析, 以期对 RHD 的诊断提供帮助。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2013 年 1 月至 2015 年 1 月来甘肃省中医院就诊并明确诊断为风湿热的住院治疗患者 236 例, 已经排除由其他原因引起的原发性或继发性心功能不全的病例, 包括肺源性心脏病、冠状动脉粥样硬化性心脏病、高血压性心脏病、甲亢性心脏病等, 同时排除有脂蛋白血症、糖尿病、高血压、肝肾病史的患者。在纳入研究的病例中, 包括心功能不全的 RHD 患者 88 例(男 43 例, 女 45 例, 年龄 12~28 岁)设为 RHD 组, 心功能正常的单纯风湿热患者 148 例(男 76 例, 女 72 例, 年龄 13~30 岁)设为单纯风湿热组。同时收集健康体检者 100 例(男 44 例, 女 56 例, 年龄 15~30 岁)作为健康对照组。

1.2 诊断标准 RHD 诊断根据美国纽约心脏病协会(NYHA)制定的 RHD 诊断标准。单纯风湿热患者的症状、实验室

* 基金项目: 甘肃省科技支撑计划(1504FKCA062)。

作者简介: 周思彤, 女, 主管检验技师, 主要从事分子检验学研究。△ 通讯作者, E-mail: 18693102680@163.com。

检查结果及体征符合急性风湿症诊断标准,ESR 加快,CRP 增高,同时无原发性或是继发性的心脏功能不全。

1.3 仪器与试剂 奥林巴斯 AU2700 全自动生化分析仪(日本奥林巴斯公司),罗氏 MAGLUMI 2000 全自动化学发光免疫分析仪(美国罗氏公司),-80℃ 超低温冰箱(日本 SANYO 公司),台式高速离心机(中国力康公司)。N-端脑钠肽前体(NT-proBNP)测定试剂包、cTnI 测定试剂包、Mb 测定试剂包购自美国罗氏公司,肌酸激酶测定试剂盒购自美国贝克曼公司。

1.4 方法

1.4.1 检测指标 (1)风湿热检测指标:ESR、类风湿因子(RF)、CRP。(2)心脏损伤指标:cTnI、Mb、NT-proBNP、乳酸脱氢酶(LDH)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、肌酸激酶(CK)及其同工酶(CK-MB)。(3)生化指标:LDH、AST、α-羟丁酸脱氢酶(HBDH)。

1.4.2 标本采集与检测 患者入院后第 2 日清晨,在空腹状态下分别用含有分离胶的真空采血管抽取静脉血 4~5 mL 一管,使用含有枸橼酸钠的真空采血管抽取静脉血 4~5 mL 一管,含有枸橼酸钠的管用来测定 ESR,含分离胶的真空采血管待室温凝固后,3 000 r/min 离心 15 min 分离血清,分装入 2 个圆底 EP 管中,用相同的罗马数字进行标记,一管用于急性风湿热项目(RF、CRP)检查,另一管用于心肌损伤指标和生化指标的检测。健康对照组标本的采集和处理同上。NT-ProBNP、cTnI、Mb 等指标均采用化学发光法检测。各项生化指标的检测均采用各自常用的实验室检测方法。

1.5 统计学处理 所有数据均采用 SPSS15.0 统计软件进行分析处理,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 RHD 组与单纯风湿热组及健康对照组心脏损伤指标的比较 在 RHD 组和单纯风湿热组之间,Mb、cTnI、CK-MB、NT-proBNP 水平差异均有统计学意义($P < 0.05$);在 RHD 组和健康对照组之间,血清 ESR、RF、CRP、cTnI、Mb、CK-MB、CK、NT-proBNP 水平差异也有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 各组风湿检查项目及心肌损伤标志物水平比较($\bar{x} \pm s$)

指标	RHD 组 (<i>n</i> =88)	单纯风湿热组 (<i>n</i> =148)	健康对照组 (<i>n</i> =100)
ESR(mm/h)	41.28±5.26*	38.54±7.54	8.73±4.37
RF(IU/mL)	75.61±6.47*	68.17±7.13	18.19±4.64
CRP(mg/L)	26.14±4.79*	19.46±1.68	5.66±1.24
cTnI(ng/L)	89.73±30.28*△	59.28±21.77	42.36±15.67
Mb(mmol/L)	48.37±15.37*△	32.67±11.89	27.25±9.68
NT-proBNP (pg/mL)	125.89±40.71*△△	75.69±28.63	42.65±10.69
CK(U/L)	118.36±27.19*	96.37±10.36	86.39±10.56
CK-MB(U/L)	32.2±10.03*△	21.05±7.26	15.39±5.6
LDH(U/L)	189.65±31.64	174.56±29.13	163.78±22.01
AST(U/L)	28.71±8.35	27.63±8.20	22.14±7.36
HBDH(U/L)	114.36±26.11	105.82±22.64	98.56±15.42

与健康对照组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与单纯风湿热组比较,△ $P < 0.05$,△△ $P < 0.01$ 。

2.2 NT-proBNP 对 RHD 的诊断效能评价 根据表 1 的检查结果,RHD 组、单纯风湿热组、健康对照组 3 组之间的 NT-proBNP 浓度分别为(125.89±40.71)、(75.69±28.63)、(42.65±10.69)pg/mL,单纯风湿热组置信区间上限($\bar{x} \pm 1.96s$)为 136.17 pg/mL,以该数值为临界值进行诊断试验评价,计算出 NT-proBNP 对于诊断 RHD 的特异度、灵敏度、阳性预测值及阴性预测值,见表 2。结果显示,以风湿性病组置信区间上限 136.17 pg/mL 作为临界值,则 NT-proBNP 诊断 RHD 的敏感度为 95.48%,特异度为 90.15%,阳性预测值为 86.7%,阴性预测值为 97.86%。

表 2 NT-proBNP 对 RHD 诊断效能评价(*n*)

NT-proBNP	RHD	单纯风湿热
阳性	82	9
阴性	6	139
合计	88	148

3 讨 论

急性风湿病又称风湿热或活动性风湿病,常见于儿童和青少年。引起风湿热的主要原因是甲型溶血型链球菌感染。风湿热经常反复发生,迁延不愈,使心脏瓣膜增厚,钙化,主要累及二尖瓣,最终导致 RHD 的发生。RHD 表现为二尖瓣、三尖瓣、主动脉瓣中有一个或几个瓣膜狭窄和(或)关闭不全^[6-7]。患者在 RHD 后期有心慌气短、乏力、咳嗽、下肢水肿、咳粉红色泡沫痰等心功能失代偿的表现,严重者可危及生命。近年研究显示,由风湿热引起的 RHD 的发病比率在逐年上升。临床在规范治疗风湿热时,也应该充分了解 RHD 的临床检验特点,做到早期诊断,早期治疗,减轻风湿热对心脏的损害,从而达到改善 RHD 患者的预后和改善其生存质量的目的。

目前 RHD 的检测主要是通过 ESR、CRP、心肌酶谱、抗“O”等老式标志物来确定病情,而 Mb、cTnI、BNP 等新型心肌损伤标志物相对于 CRP、心肌酶谱等老式标志物具有灵敏度高、特异性好等优点^[8],但目前国内实验室较少使用 Mb、cTnI、BNP 等指标来检测心肌损伤。本研究结果显示,RHD 组 Mb、cTnI、NT-proBNP 等临床新标志物均高于单纯风湿热组和健康对照组,说明这些指标在临床诊断 RHD 具有较好的作用,同时在 RHD 早期即可发现升高,具有心肌酶谱等老式标志物所没有的优点。

NT-proBNP 可作为心肌损伤早期诊断的客观指标,测定 RHD 患者血液中 NT-proBNP 水平有利于早期发现风湿热患者的心脏损伤,为 RHD 的早期诊断提供客观依据。本研究中,RHD 组与单纯风湿热组、健康对照组比较,NT-proBNP 水平均明显升高,这符合之前的报道^[9-10]。为确定 NTpro-BNP 在 RHD 中的临界值,本研究以 RHD 组 NT-proBNP 95% 置信区间上限 136.17 pg/mL 作为临界值,计算得到诊断 RHD 的敏感度为 95.48%,特异度为 90.15%,阳性预测值为 86.7%,阴性预测值为 97.86%。这说明作为 RHD 的特异而敏感的指标,NT-proBNP 是符合预期的,应该作为临床 RHD 的常规检查项目。

参考文献

[1] Guilhaume L,Kalil J. Rheumatic heart disease;molecules involved in valve tissue inflammation leading to the auto-immune process and anti-S. pyogenes(下转第 1927 页)

产生药物灭活酶及外排泵的高表达^[5]。除了使用头孢哌酮/舒巴坦治疗外,联合使用抗菌药物已成为治疗的主要选择。有研究表明,头孢拉定/米诺环素联合用药对耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌主要表现为协同和相加作用,增强了抗菌活性,为治疗耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌感染提供了有力依据^[6]。铜绿假单胞菌可从医院内消毒不严的器皿和溶液中分离出来,感染常发生在应用广谱抗菌药物、激素、抗肿瘤药、免疫抑制剂等的患者中,成为 ICU 感染中的重要病原菌^[7]。铜绿假单胞菌的耐药机制较复杂,主要包括:膜微孔蛋白缺失,主动外排泵,产生钝化酶(主要包括 β -内酰胺酶及氨基糖苷类钝化酶,大多由铜绿假单胞菌的质粒编码从外界获得)^[8]。除此之外,近年来有研究报道铜绿假单胞菌易产生金属酶^[9]。由本次耐药性结果可见,铜绿假单胞菌对氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、头孢曲松、呋喃妥因表现出高度耐药(耐药率为 83.72%~97.67%),但对阿米卡星、哌拉西林、哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶、头孢噻肟、头孢吡肟、头孢哌酮/舒巴坦、亚胺培南、美罗培南的耐药率较低。用药时可首选头孢哌酮/舒巴坦、阿米卡星、头孢噻肟,也可将舒巴坦与碳青霉烯类药物联合使用^[10]。肠杆菌科细菌对碳青霉烯类抗菌药物敏感性较高,产生 β -内酰胺酶、外膜孔蛋白缺失或减少、改变靶位蛋白等是肠杆菌科细菌对碳青霉烯类抗菌药物的主要耐药机制^[11]。肺炎克雷伯菌是条件致病菌,可引起原发性肺炎,易产生超广谱 β -内酰胺酶,对青霉素类,第一、二、三代头孢菌素及单环 β -内酰胺酶抗菌药物产生耐药,仅对头霉素类、碳青霉烯类及酶抑制剂敏感。从药敏结果分析来看,肺炎克雷伯菌对氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、哌拉西林耐药率最高(耐药率为 68%~88%),对呋喃妥因、亚胺培南、美罗培南敏感性最高,耐药率为 0.36%~4.00%,在治疗时应避免使用哌拉西林、氨苄西林等抗菌药物。此外,本研究还分离真菌 15 株(占 8.02%),低于于海燕等^[12]的报道,这与该院 ICU 病区患者的病情不同和消毒管理制度有关。

综上所述,由于细菌耐药性日益严重,导致 ICU 患者反复感染,病情加重,住院时间延长,所以应定期监测细菌耐药性,加强检验科与临床的沟通,根据病原菌与药敏结果制定正确用药方案,合理使用抗菌药物,最大限度地预防和控制多重耐药菌株流行。

参考文献

[1] 罗军,宁红,李红霞,等.重症监护室病原菌特点及耐药分

(上接第 1924 页)

- vaccine. [J]. Front Immunol, 2013, 4: 352.
- [2] Turnpenny PD, Ellard S. Alagille syndrome: pathogenesis, diagnosis and management [J]. Eur J Hum Genet, 2012, 20(3): 251-257.
- [3] Delves PJ. Microorganisms and Autoimmune Diseases [M]. Berlin, Germany: Springer, 1996: 13-66.
- [4] 陈歆. 脑钠肽在急性冠脉综合征危险分层和预后评估中的临床价值[D]. 上海: 上海交通大学, 2009.
- [5] 李爱琴, 郑海军, 董火林. 脑钠肽在心血管疾病诊断中的应用及临床价值[J]. 中国医药指南, 2012, 10(3): 177-179.
- [6] 戴爱所. 病毒性心肌炎患儿血浆脑利钠肽测定的临床意

析[J]. 重庆医学, 2013, 42(5): 549-551.

- [2] 田忠梅, 赵炜. ICU 出现 MRSA 定植与控制措施[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(22): 3138.
- [3] 王贺, 徐英春, 谢秀丽, 等. 万古霉素耐药肠球菌的同源性及其耐药机制分析[J]. 中国医学科学院学报, 2008, 30(5): 521-524.
- [4] 磨国鑫, 余丹阳, 管希周, 等. 监护室分离的鲍曼不动杆菌的耐药特征与同源性分析[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2010, 33(9): 656-659.
- [5] Nowak P, Paluchowska P, Budak A. Distribution of blaOXA genes among carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* nosocomial strains in Poland. [J]. New Microbiol, 2012, 35(3): 317-325.
- [6] 彭健桥, 仇杭佳, 李幅宁. 广泛耐药鲍曼不动杆菌头孢他啶与米诺环素的联合药敏试验分析[J]. 临床检验杂志, 2013, 31(7): 552-553.
- [7] 肖永红, 沈萍, 魏泽庆, 等. Mohnarin 2010 年度全国细菌耐药监测[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(22): 4946-4952.
- [8] 齐志丽, 段美丽, 李昂. 铜绿假单胞菌耐药机制研究现状[J]. 山东医药, 2014, 54(4): 83-86.
- [9] 侯佳惠, 童郁, 费静娴, 等. 铜绿假单胞菌超广谱 β -内酰胺酶、质粒介导 AmpC 酶基因分布及流行特征分析[J]. 检验医学, 2012, 27(1): 39-43.
- [10] 李陶, 李玉, 汪雯, 等. 碳青霉烯类药物联合舒巴坦或头孢哌酮对铜绿假单胞菌的药敏影响[J]. 山东大学学报: 医学版, 2013, 51(8): 65-68.
- [11] 刘雅, 康梅. 临床分离的耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌的研究进展[J]. 华西医学, 2013, 28(4): 631-636.
- [12] 于海燕, 寿松涛. 重症监护病房患者感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 临床荟萃, 2011, 26(6): 484-487.

(收稿日期: 2016-01-05 修回日期: 2016-03-18)

义[J]. 中国现代药物应用, 2010, 4(22): 76-77.

- [7] 张杰, 李俊玲. 甲状腺功能亢进性心脏病的临床诊治分析[J]. 实用心脑血管病杂志, 2012, 20(12): 2032-2033.
- [8] 尹虹, 孙景春, 陈晓庆, 等. 同型半胱氨酸、C-反应蛋白和 B 型利钠肽联合检测在冠心病患者诊疗中的价值[J]. 中国实验诊断学, 2014, 18(12): 2036-2037.
- [9] 马沛然, 李桂梅, 董太明. 小儿风湿热研究进展[J]. 中国实用儿科杂志, 2001, 16(4): 241-243.
- [10] 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.

(收稿日期: 2016-01-09 修回日期: 2016-03-22)