

• 临床研究 •

心力衰竭患者血浆 BNP、NT-BNP 及 cTnI 水平的变化及其诊断价值研究

王正中, 王 丽[△], 蒲 毅

(重庆市黔江中心医院心血管内科 409000)

摘 要:目的 研究心力衰竭患者(HF)血浆脑钠肽(BNP)、N 末端脑钠肽(NT-BNP)水平以及血清肌钙蛋白 I(cTnI)水平的变化与心功能状态、病因的关系,探讨其用于 HF 诊断的价值。方法 将受试对象分为 HF 组和对照组,按照美国纽约心脏病学会(NYHA)的分级标准进行分级,测定血浆 BNP 与 NT-BNP 水平、血清 cTnI 水平,测量左室收缩末期内径(LVESD)、左室舒张末期内径(LVEDD)和左室射血分数(LVEF)。结果 HF 组与对照组的血浆 BNP 和 NT-BNP 水平、血清 cTnI 水平、LVEF、LVEDD、LVESD 差异均具有统计学意义($P<0.05$);NYHA II、III 和 IV 级患者血浆 BNP 和 NT-BNP 水平、血清 cTnI 水平、LVEF、LVEDD、LVESD 差异均具有统计学意义($P<0.05$);血浆 BNP 水平与 LVEF 呈负相关,与心功能分级、LVEDD、LVESD 呈正相关;血浆 NT-BNP 水平与 LVEF 呈负相关,与心功能分级、LVEDD、LVESD 呈正相关;血清 cTnI 水平与 LVEF 呈负相关,与心功能分级呈正相关。结论 BNP 对 HF 具有理想诊断价值,NT-BNP 对 HF 具有很好的诊断价值,而 cTnI 是检测 HF、反映心功能的有效指标,可以作为诊断 HF 的辅助手段。

关键词:脑钠肽; N 末端脑钠肽; 肌钙蛋白 I; 心力衰竭

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.09.053

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)09-1283-04

心力衰竭(HF)是以心脏重塑、进行性神经内分泌系统激活导致循环充血和功能障碍为特征,主要由于心肌的原发性损伤或心脏的负荷过重引起心室充盈和(或)排血能力受到损害,导致心输出量下降,不能满足机体功能代谢的需要,引起组织器官的血液灌注不足,且同时发生肺循环和(或)体循环淤血的一种临床综合征。HF 是一种较为复杂的临床症状群,属于各种心脏病的非常严重阶段,其发病率相当之高,5 年存活率与恶性肿瘤差不多。现阶段,HF 的发病率还在继续上升,正成为 21 世纪最为重要的心血管类疾病^[1-2]。本研究通过观察 HF 患者的血浆脑钠肽(BNP)、N 末端脑钠肽(NT-BNP)以及血清肌钙蛋白 I(cTnI)水平的变化,分析 HF 患者的血浆 BNP、NT-BNP 以及 cTnI 与美国纽约心脏病学会(NYHA)的心功能分级、心脏超声参数等的相关性,从而探讨血浆 BNP、NT-BNP 以及血清 cTnI 检测在 HF 患者临床评估中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 HF 组为 2013 年 1 月至 2015 年 10 月入住本院心内科的 HF 患者 228 例,其中男 112 例,女 116 例,年龄(68.0±8.6)岁。其中冠心病 107 例,高血压心脏病 41 例,心脏瓣膜病 38 例,扩张型心肌病 36 例,病毒性心肌炎 6 例。由 2 位资深的心血管专业医生按照 NYHA 的分级标准,根据患者入院时的症状与体力活动能力,将心功能受损状况评定为心功能不全 I~IV 级,其中心功能 II 级 60 例,III 级 88 例、IV 级 80 例。HF 的诊断标准(Framingham 标准)主要标准:阵发性夜间呼吸困难;颈静脉怒张;肺啰音;心脏扩大;急性肺水肿;第三心音奔马律;静脉压增高($>16\text{ cm H}_2\text{O}$)。次要标准:踝部水肿;夜间咳嗽;活动后呼吸困难;肝肿大;胸腔积液,肺活量降低至最大肺活量的 1/3;心动过速($>120\text{ 次/min}$)。主要或次要标准包括:治疗 5 d 以上时间后体质量减轻 $\geq 4.5\text{ kg}$ 。符合 2 项主要标准,或符合 1 项主要标准及 2 项次要标准者可确立诊断。入选标准:(1)患者年龄大于 18 岁;(2)患者既往患有心脏病程大于 1 年。排除标准:(1)合并存在慢性肾功能不全、慢性阻塞性肺气肿以及妊娠等可造成 BNP 和 NT-BNP 水平升高

的疾病;(2)合并存在肺动脉栓塞、主动脉夹层、急性心包炎、肥厚性心肌病、急性脑卒中以及肾功能衰竭等可造成 cTnI 水平升高的疾病。对照组为选取同一时期 52 例健康体检者作为对照组,其中男 24 例,女 28 例,年龄(67.0±7.9)岁。其中胃炎 5 例,乙型肝炎 2 例,牙龈疼痛 1 例,其余体检者均健康,通过体检和实验室检查没有心脏病依据。一般资料包括性别、年龄、病程、血红蛋白(Hb)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)、磷酸激酶(CK)、肌酸激酶(CK-MB)、血糖(GLU)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)。

1.2 方法

1.2.1 血浆 BNP 的检测 利用 TriageMeter 检测仪通过双抗夹心免疫荧光法测试血浆 BNP 的水平。具体实验步骤严格按照试剂盒说明进行。

1.2.2 血浆 NT-BNP 的检测 全部患者在住院之后的第 2 天清晨空腹经肘正中静脉采血 2 mL,对照组在体检当天清晨经肘正中静脉采血 2 mL,全部都注入 EDTA 抗凝试管,并摇匀,室温存放 2 h 之内以 3 000 r/min 离心 10 min,提取血浆之后立即实施检测。检测仪器采用德国罗氏诊断公司 Elecsys2010 NT-BNP 自动分析仪,检测体系是两种多克隆抗体,分别在氨基酸 1~21 与氨基酸 39~50 直接抗 NT-BNP。

1.2.3 cTnI 的检测 利用微粒子酶联免疫分析法(MEIA)在美国雅培 AXSYM 系统上实施检测,MEIA 定量检测 Trop-I 不精密度 CVs 是 4.3%~10.1%,检出限大于 0.02 ng/mL,而灵敏度为 0.02 ng/mL。

1.2.4 心脏彩色多普勒超声诊断 整个检测过程都通过一位经验较为丰富,且对本实验不知情的超声医生实施操作。利用惠普 SONOS5500 型彩色多普勒超声诊断仪器,探头频率为 215 MHz,同步记录心电图。患者取左侧卧位,在左室长轴切面测量左室收缩末期内径(LVESD)和左室舒张末期内径(LVEDD),每次测量 3 个心动周期,并取其平均值。最后通过机内软件自动计算左室射血分数(LVEF)。对全部入选对象

[△] 通信作者, E-mail: cqwangzhengzhong@126.com。

进行病史询问,并实施详细的体格、血常规、血生化、心电图以及全胸片等检查。

1.3 统计学处理 采用 Epidata3.1 软件建立数据库后,应用 SPSS17.0 软件进行分析。相关性分析采用直线回归分析,计数资料比较采用 χ^2 检验,符合正太分布的计量资料采用 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 入选对象一般临床资料比较 入选对象一般临床资料比较如表 1 所示。HF 组 CK、GLU 水平高于对照组,且差异有统计学意义($P<0.05$);两组对象其他一般临床资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2.2 HF 组与对照组检查结果比较 HF 组与对照组的各项检查结果比较如表 2 所示。两组 BNP、NT-BNP、cTnI 水平, LVEF 分数, LVEDD、LVESD 差异具有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 HF 组不同心功能分级间检查结果比较 HF 组患者不同心功能分级检查结果比较如表 3 所示。不同心功能级数患者的 BNP、NT-BNP、cTnI 水平、LVEF 分数、LVEDD、LVESD 差异具有统计学意义($P<0.05$)。

2.4 血浆 BNP、血浆 NT-BNP、血清 cTnI 水平与各检查指标相关性分析 血浆 BNP 与 LVEF 呈负相关,相关系数 $r=-0.488$, $P=0.003\ 8$;血浆 BNP 与 LVEDD 呈正相关,相关系数 $r=0.447$, $P=0.003\ 6$;血浆 BNP 与 LVESD 呈正相关,相关系数 $r=0.416$, $P=0.002\ 9$;血浆 BNP 与心功能分级呈正相关,相关系数 $r=0.540$, $P=0.004\ 7$ 。血浆 NT-BNP 与 LVEF 呈负相关,相关系数 $r=-0.502$, $P=0.004\ 5$;血浆 NT-BNP 与 LVEDD 呈正相关,相关系数 $r=0.489$, $P=0.004\ 1$;血浆 NT-BNP 与 LVESD 呈正相关,相关系数 $r=0.436$, $P=0.003\ 8$;血浆 NT-BNP 与心功能分级呈正相关,相关系数 $r=0.563$, $P=0.005\ 1$ 。血清 cTnI 与 LVEF 呈负相关,相关系数 $r=-0.186$, $P=0.001\ 7$;血清 cTnI 与 LVEDD 的相关系数 $r=$

0.112 , $P=0.078\ 0$,不具有统计学意义;血清 cTnI 与 LVESD 的相关系数 $r=0.094$,且 $P=0.065\ 0$,不具有统计学意义;血清 cTnI 与心功能分级呈正相关,相关系数 $r=0.207$, $P=0.002\ 5$ 。

表 1 一般临床资料比较

指标	HF 组 (<i>n</i> =228)	对照组 (<i>n</i> =52)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
性别(男/女, <i>n</i> / <i>n</i>)	112/116	24/28	0.21	0.98
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	68.00 $\pm$ 4.90	67.00 $\pm$ 7.90	0.18	0.99
病程($\bar{x}\pm s$,年)	2.50 $\pm$ 2.20	—	0.32	0.95
Hb($\bar{x}\pm s$,g/L)	126.70 $\pm$ 12.40	128.20 $\pm$ 14.20	0.17	0.98
AST($\bar{x}\pm s$,U/L)	31.80 $\pm$ 17.10	33.50 $\pm$ 17.20	0.33	0.95
ALT($\bar{x}\pm s$,U/L)	33.10 $\pm$ 8.20	32.70 $\pm$ 8.90	0.29	0.95
BUN($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	5.56 $\pm$ 1.69	5.23 $\pm$ 1.73	0.42	0.90
Cr($\bar{x}\pm s$, μ mol/L)	79.70 $\pm$ 12.80	78.60 $\pm$ 14.10	0.19	0.99
CK($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	101.40 $\pm$ 52.30	97.90 $\pm$ 48.40	0.51	0.95
CK-MB($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	19.45 $\pm$ 3.28	11.32 $\pm$ 3.77	0.37	0.04
GLU($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	9.34 $\pm$ 0.48	5.36 $\pm$ 0.51	0.31	0.03
TG($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	1.25 $\pm$ 0.31	1.30 $\pm$ 0.35	0.39	0.99
TC($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	4.37 $\pm$ 0.61	4.46 $\pm$ 0.62	0.28	0.95
LDL-C($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	1.98 $\pm$ 0.40	2.02 $\pm$ 0.49	0.47	0.99
HDL-C($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	1.34 $\pm$ 0.26	1.43 $\pm$ 0.31	0.39	0.95

注:—为此项无数据。

表 2 HF 组与对照组各项检查结果比较($\bar{x}\pm s$)

指标	HF 组 (<i>n</i> =228)	对照组 (<i>n</i> =52)	<i>t</i>	<i>P</i>
BNP(ng/mL)	1 153.70 $\pm$ 191.20	38.20 $\pm$ 10.40	8.12	0.000
NT-BNP(pg/mL)	2 174.10 $\pm$ 224.80	62.20 $\pm$ 11.30	5.63	0.000
cTnI(μ g/L)	0.93 $\pm$ 0.11	0.09 $\pm$ 0.02	9.16	0.001
LVEF(%)	58.33 $\pm$ 5.11	70.12 $\pm$ 6.51	8.44	0.032
LVEDD(mm)	71.08 $\pm$ 6.73	52.48 $\pm$ 5.23	6.32	0.031
LVESD(mm)	52.98 $\pm$ 5.91	35.36 $\pm$ 3.42	7.89	0.033

表 3 HF 组不同心功能分级间各项检查结果比较($\bar{x}\pm s$)

检查结果	NYHAⅡ级	NYHAⅢ级	NYHAⅣ级	<i>t</i>	<i>P</i>
BNP(ng/mL)	432.80 $\pm$ 42.30	1 176.70 $\pm$ 208.20*	1 613.70 $\pm$ 239.20* Δ	5.38	0.005
NT-BNP(pg/mL)	1 276.80 $\pm$ 113.30	2 216.20 $\pm$ 209.30*	3 342.90 $\pm$ 286.50* Δ	4.77	0.000
cTnI(μ g/L)	0.58 $\pm$ 0.06	0.94 $\pm$ 0.14*	1.52 $\pm$ 0.21* Δ	5.82	0.012
LVEF(%)	63.01 $\pm$ 5.82	56.36 $\pm$ 5.03*	39.75 $\pm$ 4.02* Δ	9.89	0.029
LVEDD(mm)	62.02 $\pm$ 6.22	71.35 $\pm$ 6.91*	80.99 $\pm$ 8.01* Δ	7.36	0.033
LVESD(mm)	43.25 $\pm$ 3.97	54.27 $\pm$ 5.44*	63.83 $\pm$ 6.24* Δ	8.93	0.037

注:与 NYHAⅡ级比较,* $P<0.05$;与 NYHAⅢ级级比较, $\Delta P<0.05$ 。

3 讨 论

目前,HF 的患病率不断攀升,且病死率也不断增高。因此,寻找 HF 早期预警指标,对 HF 的临床早期诊治具有极大的临床价值^[3-4]。当心肌损伤缺血和坏死,心室容量扩充或者心室壁张力变大时,心肌细胞就会迅速合成并释放 BNP 到血液中,其水平与左心室舒张末期压力、呼吸困难程度以及神经激素调节系统的状态有一定关系,可作为肾素-血管紧张素-醛固酮系统天然的拮抗剂^[5]。发生 HF 时,心室的容量急剧增大,心室舒张末期压力升高,射血分数降低,引起肺淤血与心功能不全,可以极大地激活 BNP 的分泌,并在肾脏的肾小管与集合管起作用,提高肾小管的滤过率,使肾小管对钠离子的重吸

收得到抑制,从而增强钠的排泄,参与血压、血容量以及水与电解质平衡的调节。BNP 能促进利钠和排尿,而且具有较强的舒张血管功能,还可以对抗肾素-血管紧张素-醛固酮系统的血管收缩,并可参与调节体液与电解质的动态平衡,拮抗心肌重构的神经内分泌作用与细胞因子^[6]。抑制心室重构,在 HF 时起到有利的代偿作用,因而对改善 HF 的病理生理变化有帮助,对于调节人体心血管自身稳定方面也具有重要临床价值。本次研究中,HF 组患者与对照组 BNP 水平差异具有统计学意义($P<0.05$),两组研究对象的 LVEF、LVEDD 和 LVESD 比较差异均具有统计学意义($P<0.05$),其结果与既往研究基本相一致^[7]。本研究结果显示,HF 组血浆 BNP 水平比对照

组显著升高,且心功能分级越高,则血浆 BNP 水平就越高。此外,BNP 水平与心功能级别之间还具有一定的相关性,相关系数 $r=0.540$,呈正相关。心功能分级与 BNP 水平之间具有较好的相关性,其原因有可能是 HF 的主要症状呼吸困难与左室舒张末压力相关密切,而左室舒张末压力又和血浆 BNP 水平成正比,与国内外一些学者的结果相一致^[8]。通过以上研究结果说明,血浆 BNP 在 HF 的诊断与分级中有重要临床价值。

NT-BNP 是人体内 BNP 原裂解成为 BNP 时的产物,是由心室心肌细胞分泌并且可以反映心肌张力的肽类激素。近些年来,研究发现 NT-BNP 与 HF 的严重程度也有一定的相关性,能够反映左心室的功能。Kubler 等^[9]研究表明,充血性 HF 患者的血浆 NT-BNP 明显增大,能反映心功能的损害程度。本次研究结果显示,NT-BNP 在诊断 HF 中与 BNP 具有类似的作用。HF 组与对照组的 NT-BNP 水平差异具有统计学意义($P<0.05$),这与 Vergès 等^[10]研究发现 HF 组的 NT-BNP 水平明显高于对照组的结果高度一致。Green 等^[11]曾经对因呼吸困难就诊的患者实施血浆 NT-BNP 水平的检测,首先对患有心源性呼吸困难的可能性实施评估,并以可能性 $\leq 20\%$ 即可排除 HF,可能性 $\geq 80\%$ 即可诊断 HF,可能性 $21\% \sim 79\%$ 则疑诊 HF 为标准进行分析。依靠患者血浆 NT-BNP 水平与临床评估结果实施相关性分析,其结果表明,血浆 NT-BNP 水平与 HF 诊断具有较好的相关性,可用于鉴别急诊呼吸困难患者是心源性呼吸困难还是非心源性呼吸困难所致。此外,两组研究对象的 LVEF、LVEDD 和 LVESD 的比较差异具有统计学意义($P<0.05$),其结果与既往研究基本相一致^[12]。有人研究认为,心肌缺血损伤可导致 NT-BNP 分泌增加,但机制还不是很清楚,而国内相关研究也称血浆 NT-BNP 水平的增加与严重的缺血性心脏病相关,心肌缺血是否引起冠心病 HF 患者血浆 NT-BNP 水平的进一步升高,还有待深入的研究^[13]。由于扩张型心脏病患者的左室大小与几何形状出现了明显的结构异常,而引起了心脏收缩功能的异常。其余五类病因患者之间的 LVEF、LVEDD、LVESD 差异无统计学意义($P>0.05$)。

cTnI 在心肌细胞中以两种形式存在,游离的 cTnI 大概只有 3% 是可溶性的,其余与 TnC、TnT 相互结合而形成复合物,结合在细肌丝上的 cTnI 属于不可溶性。在心肌细胞膜完整的情况之下,cTnI 不可能渗透出细胞膜而进入血液循环,所以健康人的血液循环中很少可以检测到 cTnI,而 cTnI 升高则反映了心肌细胞的损伤。当心肌细胞发出可逆性损伤时,游离的 cTnI 能够快速得通过受损细胞膜而进入细胞间质,并随之进入到血液循环,此时血液中的 cTnI 升高有一定限度;然而随着心肌损伤的不断加重,心肌细胞出现不可逆性的损伤,心肌细胞结构遭到损害,肌源纤维发生崩解破坏,结合部分的 cTnI 持续的释放进入血液循环,引起血液中 cTnI 明显增加。cTnI 的心肌特异性以及在健康人体中血清水平非常低,因而其对微小心肌损伤具有非常高的敏感性。在本次研究中,HF 组 cTnI 平均水平为 $(0.93 \pm 0.11) \mu\text{g/L}$,而对照组为 $(0.19 \pm 0.02) \mu\text{g/L}$,两组 cTnI 水平差异具有统计学意义($P<0.05$),这与其他相关研究所报道的结果是一致的^[14]。国内学者也进行了相关研究,发现血清 cTnI 与心脏结构功能有密切关系^[15]。本次研究结果中,HF 组的 NYHA 心功能 II 级、III 级、IV 级患者相互之间的血清 cTnI 水平组间比较差异均有统计学意义($P<0.05$),与国内外一些学者的结果相一致^[16-17]。杨善敏等^[18]研究报道 cTnI、cTnT 与其他严重 HF 的临床指标有很强的相关

性,并对其预后判断有一定的临床价值。因此,在临床上可以将血清 cTnI 水平作为评价 HF 心功能分级的一个指标。以血清 cTnI 水平与超声心动图各指标的相关性来评价其对 HF 的意义则具有很好的客观性。本研究显示,血清 cTnI 水平与 LVEF 呈负相关,血清 cTnI 水平与 LVEDD、LVESD 不具有相关关系,血清 cTnI 与心功能分级呈正相关。以上结果表明,血清 cTnI 与 NYHA 心功能分级和左室射血分数有着良好的相关性,与有关报道相一致^[19]。

综上所述,本研究发现,HF 患者的血浆 NT-BNP 水平明显升高,且与心功能分级、LVEDD、LVESD 呈正相关,与 LVEF 呈负相关,且冠心病 HF 患者血浆 NT-BNP 水平与非冠心病 HF 患者有显著差异,因此 NT-BNP 与 BNP 一样对 HF 具有很好的诊断价值。HF 患者血清 cTnI 水平明显升高,且与心功能分级呈正相关,与 LVEF 呈负相关,因此,cTnI 对 HF 的诊断有一定价值,但不是理想生化指标。

参考文献

- [1] 刘军,周华清,毛志勇,等. BNP、NT-proBNP 与心衰进程的 诊断价值和相关性研究[J]. 现代生物医学进展,2012, 12(32):6325-6327.
- [2] 黄蕾,郑侨克,贾芳,等. BNP 与 NT-proBNP 在老年心力 衰竭患者中的诊断价值和临床意义[J]. 中国老年学杂 志,2012,32(22):5034-5035.
- [3] Sousa RM, Ferri CP, Acosta D, et al. The contribution of chronic diseases to the prevalence of dependence among older people in Latin America, China and India: a 10/66 Dementia Research Group population-based survey [J]. BMC Geriatr, 2010, 8(10):53.
- [4] Strakova J, Gupta S, Kruger D, et al. Inhibition of betaine-homocysteine S-methyltransferase in rats causes hyperhomocysteinemia and reduces liver cystathionine β -synthase activity and methylation capacity [J]. Nutr Res, 2011, 31 (7):563-571.
- [5] 周祖勇,吴宇东,易旺东,等. 联合检测氨基末端脑钠肽前 体和高敏 C 反应蛋白在急性冠状动脉综合征中的临床价 值[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2010,24(1):58-59.
- [6] Sato Y, Kita T, Takatsu Y, et al. Biochemical markers of myocyte injury in heart failure [J]. Heart, 2004, 90(10): 1110-1113.
- [7] 郭玮,吴炯,张春燕,等. 氨基末端 B 型利钠肽在心功能分 级中的应用[J]. 中国临床医学,2009,16(2):321-324.
- [8] Mcilroy R, Wallace S, Roubos N. Brain natriuretic peptide (BNP) as a biomarker of myocardial ischemia-reperfusion injury in cardiac transplantation [J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2010, 24(6):939-945.
- [9] Kubler P, Jankowska A, Majda J, et al. Lack of decrease in plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide identifies acute heart failure patients with very poor outcome [J]. Int J Cardiol, 2008, 129(3):373-378.
- [10] Vergès B, Zeller M, Beer C, et al. Plasma N-terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide (Nt-proBNP) level and prognosis after myocardial infarction in diabetes [J]. Diabetes Metab, 2008, 34(Suppl 1):10-15.
- [11] Green M, Martinez-Rumayor A, Gregory A, et al. Clinical

- uncertainty, diagnostic accuracy, and outcomes in emergency department patients presenting with dyspnea[J]. Arch Intern Med, 2008, 168(7): 741-748.
- [12] 张志敏, 高淑梅, 李金萍, 等. 扩张型心肌病 QRS 时限和左室结构改变及其相关性研究[J]. 疑难病杂志, 2015, 14(7): 672-674.
- [13] Yoshimura K, Kimata T, Mine K, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide and risk of coronary artery lesions and resistance to intravenous immunoglobulin in Kawasaki disease[J]. J Pediatr, 2013, 162(6): 1205-1209.
- [14] Koutinas K, Mylonakis E, O'Brien J, et al. Serum cardiac troponin I concentrations in naturally occurring myelosuppressive and non-myelosuppressive canine monocytic ehrlichiosis[J]. Vet J, 2012, 194(2): 259-261.
- [15] 刘兴德, 王淑琴, 吴立荣, 等. 血清 C-反应蛋白在冠心病患者中的变化及其意义[J]. 贵阳医学院学报, 2008, 33(1): 38-40.
- [16] 丛辉, 吴珊, 储海丹, 等. BNP、NT-proBNP 在心力衰竭患者中的应用价值再评估[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(7): 954-956.
- [17] Park HS, Kim H, Sohn JH, et al. Combination of uric acid and NT-ProBNP: a more useful prognostic marker for short-term clinical outcomes in patients with acute heart failure[J]. Korean J Intern Med, 2010, 25(3): 253-259.
- [18] 杨善敏, 刘少忠. 冠心病患者 C 反应蛋白测定的临床意义[J]. 安徽医学, 2009, 30(8): 937-938.
- [19] 陆敏敏, 薛学锋, 黄新, 等. 血清 NT-proBNP、cTnI 和 hs-CRP 联合检测在慢性心力衰竭诊断中应用[J]. 医学理论与实践, 2015, 28(23): 3261-3263.
- (收稿日期: 2016-10-21 修回日期: 2016-12-26)
- 临床研究 •

不同孕期孕妇甲状腺激素水平变化及其与 TPOAb 的关系研究

江 东

(北京市通州区新华医院妇产科 101100)

摘 要:目的 探讨不同妊娠期孕妇游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)、促甲状腺素(TSH)水平变化及其与抗甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)的关系。方法 将 150 例孕妇根据孕周分为早期妊娠组、中期妊娠组及晚期妊娠组, 每组各 50 例。另选择 50 例非妊娠期健康女性为对照组。比较各组甲状腺功能指标 FT4、FT3 及 TSH 水平的差异, 分析早、中、晚期妊娠组 TPOAb 表达情况及其与 TSH 水平的关系。结果 与对照组比较, 各期妊娠孕妇 FT4、FT3 及 TSH 均显著降低, 差异具有统计学意义($P<0.05$)。早、中、晚期妊娠女性间比较, FT4 及 FT3 呈逐渐降低趋势, TSH 呈逐渐升高趋势, 组间比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。早、中、晚期妊娠组各有 7 例(14.0%), 6 例(12.0%)及 3 例(6.0%)TPOAb 阳性表达, 组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。在早、中、晚期妊娠组中, TPOAb 阳性者 TSH 水平均显著高于 TPOAb 阴性者, 差异具有统计学意义($P<0.05$)。结论 早、中、晚期妊娠女性 FT4、FT3 及 TSH 水平变化具有一定的规律, 随着妊娠时间的延长, TPOAb 阳性表达者比例降低, 但 TPOAb 阳性表达者 TSH 水平更高, 应该引起临床重视。

关键词:妊娠; 甲状腺; 激素; 抗体; 围生期

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.09.054 文献标识码: A 文章编号: 1673-4130(2017)09-1286-02

正常水平的甲状腺激素是维持孕妇机体正常生理功能及胎儿生长发育的基础, 其水平的异常会导致多种严重的临床后果, 包括孕妇产科合并症及胎儿宫内生长发育异常^[1]。在妊娠不同时期, 孕妇体内甲状腺激素水平存在一定的变化, 另外, 甲状腺相关抗体的表达也对甲状腺功能存在影响, 也是导致多种甲状腺疾患的重要因素^[2-3]。本研究通过对照研究, 探讨了不同孕期孕妇甲状腺相关激素水平变化及其与抗甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)的关系, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2014 年 10 月至 2016 年 1 月间本院妇产科接受产前检查的 150 例孕妇为研究对象, 根据孕周分为早期妊娠组[孕 0~12 周, 年龄 21~37 岁, 平均(26.9±2.1)岁]、中期妊娠组[孕 13~27 周, 年龄 22~38 岁, 平均(27.4±2.0)岁]及晚期妊娠组[孕 28~40 周, 年龄 21~39 岁, 平均(27.3±2.2)岁], 各 50 例。另选择 50 例非妊娠期健康女性为对照组, 年龄 20~40 岁, 平均 27.0 岁。纳入标准: (1) 单胎妊娠、初产妇; (2) 临床资料完整; (3) 未合并其他类型并发症及合并症; (4) 无严重肝肾功能障碍; (5) 无过敏史; (6) 无甲状腺疾病病史及家族史; (7) 近期无激素及免疫抑制剂应用史; (8) 无碘过量

摄入史。本研究经本院伦理委员会批准, 向所有研究对象介绍研究目的、方法及注意事项, 并均签署知情同意书。

1.2 方法 对各组受检者留取空腹静脉血 5 mL, 经肝素抗凝、离心处理(3 500 r/min)后冷藏待分析。检测设备选择美国 Roche 公司制造 Roche Co-base601 分析仪, 检测项目包括游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)、促甲状腺素(TSH)及 TPOAb, 检测方法为免疫发光法, 操作步骤严格按照说明书进行, 试剂均采用机器原配试剂盒。参考值范围: FT3 为 3.5~6.5 pmol/L, FT4 为 11.5~22.7 pmol/L, TSH 为 0.1~3 mU/L, TPOAb>34 kU/L 为阳性。所有检验程序均有同一位检验科医师实施, 严格按照操作规范进行, 对仪器和试剂盒进行严格的核对、校正。比较早、中、晚期妊娠女性及对照组甲状腺功能指标 FT4、FT3 及 TSH 水平的差异, 分析早、中、晚期妊娠女性 TPOAb 表达情况及其与 TSH 关系。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件分析实验数据, 计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 进行表示, 组间差异、组内差异比较采用 F 检验, 计数资料比较采用 χ^2 进行检验, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组甲状腺功能指标 FT4、FT3 及 TSH 的比较 与对