

中老年人群甲状腺激素 与血清 NT-proBNP 的相关性研究分析*

孙继红, 张艳, 刺梅, 肖曼丽, 沈建华 (延安大学咸阳医院, 陕西咸阳 712000)

摘要:目的 探讨中老年人群 N 端-脑钠肽前体(N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, NT-proBNP)在甲状腺功能紊乱疾病中的变化及其相关性。方法 采用电化学发光分析仪检测 38 例甲状腺功能亢进性心脏病(甲亢组)、68 例甲状腺功能亢进症(甲亢组)、31 例甲状腺功能减退症(甲减组)患者及 43 例健康对照者血清 NT-proBNP 水平;对比分析各组别老年人群与中年人群血清 NT-proBNP 水平的差异,并分析其相关性。结果 甲亢组、甲亢组、甲减组与正常对照组血清 NT-proBNP 结果分别是 827.61 ± 626.13 , 107.18 ± 54.46 , 162.94 ± 134.14 和 68.76 ± 39.21 pg/ml。甲亢组、甲亢组、甲减组与正常对照组比较,血清 NT-proBNP 水平差异均有统计学意义($t=7.458, 4.312, 3.794$; $P=0.000, 0.000, 0.001$);甲亢组、甲减组与甲亢组血清 NT-proBNP 水平比较差异有统计学意义($t=7.078, 2.232$; $P=0.000, 0.032$)。甲亢组、甲减组、正常对照组老年人群血清 NT-proBNP 水平高于中年人群,差异有统计学意义($t=-3.216, -2.510, -2.653$; $P=0.007, 0.016, 0.014$);甲亢组老年人群血清 NT-proBNP 水平高于中年人群,但差异无统计学意义($t=-0.140$, $P=0.890$)。多元回归分析示甲亢组血清 NT-proBNP 水平与 FT4($r=0.224$, $P=0.033$)存在正相关;甲减组血清 NT-proBNP 水平与 T3($r=-0.363$, $P=0.022$)存在负相关。结论 中老年人群甲状腺功能紊乱对血清 NT-proBNP 的水平有显著性影响,血清 NT-proBNP 水平对不同甲状腺功能状态人群的辅助诊断和疗效观察具有一定临床价值。

关键词:中老年人群;N 端-脑钠肽前体;NT-proBNP;甲亢;甲状腺激素

中图分类号:R392.11 文献标志码:A 文章编号:1671-7414(2015)04-147-04

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2015.04.045

Correlation Analysis of Serum Thyroid Hormone NT-proBNP in Older Adults

SUN Ji-hong, ZHANG Yan, LA Mei, XIAO Man-li, SHEN Jian-hua

(Xianyang Hospital of Yanan University, Shaanxi Xianyang 712000, China)

Abstract: Objective To discuss the aged people N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) changes in thyroid function disorder and its correlation. Methods With electrochemical luminescence analyzer, detected serum NT-proBNP level 38 patients with hyperthyroid heart disease, 68 patients with hyperthyroidism, 31 patients with hypothyroidism, and 43 cases of healthy controls. Compared each group serum NT-proBNP level of older population with middle-aged people, and analysed the correlation. Results The serum NT-proBNP level of Hyperthyroidism heart group, hyperthyroidism, hypothyroidism group and normal control group were 827.61 ± 626.13 , 107.18 ± 54.46 , 162.94 ± 134.14 , 68.76 ± 39.21 pg/ml, respectively. The serum level of HT-pro BNP. Hyperthyroidism group, hyperthyroidism, hypothyroidism group compared with normal control group, there were statistically significant ($t=7.458, 4.312, 3.794$, $P=0.000, 0.000, 0.001$). Hyperthyroidism heart, hypothyroidism with hyperthyroidism group serum level of NT-proBNP comparison there was statistical significance ($t=7.078, 2.232$; $P=0.000, 0.032$). Hyperthyroidism heart group, hypothyroidism group and normal control group older population was higher than the level of serum NT-proBNP middle-aged, difference was statistically significant ($t=-3.216, -2.510, -2.653$; $P=0.007, 0.016, 0.014$). Hyperthyroidism group of elderly serum NT-proBNP level higher than that of middle-aged people, but there was no statistically significant difference ($t=-0.140$, $P=0.890$). Multiple regression analysis in hyperthyroidism group serum levels of NT-proBNP and FT4 had positive correlation ($r=0.224$, $P=0.033$) and hypothyroidism group serum levels of NT-proBNP and T3 had negative correlation ($r=-0.363$, $P=0.022$). Conclusion Thyroid dysfunction in elderly people for the level of serum NT-proBNP had significant influence. Auxiliary diagnosis and curative effect observation of the serum level of NT-proBNP in people with different thyroid functional status has certain clinical value.

Keywords: older adults; NT-proBNP; hyperthyroid heart disease; thyroid hormone

N 端-脑钠肽前体(NT-proBNP)是一个诊断充血性心力衰竭的灵敏指标,在心力衰竭病情的监测和预后判断上具有重要的临床参考价值。但不能单纯认为,只有心力衰竭时才会有 NT-proBNP 的变化,多种疾病均会使其水平增高^[1]。心脏是甲

状腺激素的主要靶器官,甲状腺激素是体内重要的能量代谢和调节激素,它可以使外周阻力下降,静息心率增加,心室收缩力增加,从而使心输出量增加。甲状腺功能紊乱引起心肌代谢异常心血管系统对甲状腺激素非常敏感,甲状腺功能紊乱的患者

* 作者简介:孙继红(1970—),女,大学本科,副主任检验师,主要从事免疫学研究, Tel:13891050655, E-mail:245029068@qq.com。

心功能发生了明显的改变,但甲状腺功能紊乱的患者 NT-proBNP 的水平如何变化,目前的文献报道很少。本文旨在探讨中老年人群血清 NT-proBNP 在甲状腺功能紊乱疾病中的变化及其相关性。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选择 2013 年 6 月~2014 年 6 月在我院门诊就诊和住院的中老年甲状腺功能紊乱患者 137 例,其中甲状腺功能亢进心脏病组(甲亢心组)38 例,男性 8 例,女性 30 例,年龄 45~74 岁,平均年龄 56.76 ± 8.37 岁;甲状腺功能亢进组(甲亢组)68 例,男性 26 例,女性 42 例,年龄 45~75 岁,平均年龄 53.91 ± 8.23 岁;甲状腺功能减退症组(甲减组)31 例,男性 8 例,女性 23 例,年龄 46~75 岁,平均年龄 60.35 ± 8.72 岁;所有观察对象均需排除以下疾病:糖尿病、持续的高血压、高脂血症、肝肾功能不全、感染性疾病,除甲状腺功能紊乱以外的自身免疫性疾病、血液系统疾病、心血管疾病、恶性肿瘤等。同时选取 43 例性别、年龄等与之同质、各项指标均正常的体检人群作为对照组,其中男性 12 例,女性 31 例,年龄 46~75 岁,平均年龄 60.51 ± 8.72 岁。

1.2 试剂和仪器 测定仪器为罗氏全自动电化学发光分析仪,所有检测试剂和质控品均为罗氏原装进口试剂,按照操作说明,在室内质控在控的情况下进行检测。

1.3 实验方法 血清 NT-proBNP、甲状腺功能的测定:所有受检者于检查当天清晨空腹抽肘静脉血 4 ml,30~45 min 后血液样本离心分离血清,上午 12 时前测定完毕。

1.4 统计学分析 数据采用 SPSS19.0 统计软件进行分析,结果以均值 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示;组间数据采用多因素方差分析,NT-proBNP 水平与各组数据间的相关性采用 Spearman 相关分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组血清 NT-proBNP 检测结果 见表 1。

表 1 各组血清 NT-proBNP 的检测结果($\bar{x} \pm s$, pg/ml)

组别	n	NT-proBNP	t_1	P_1	t_2	P_2
甲亢心组	38	827.61 ± 626.13	7.458	0.000	7.078	0.000
甲亢组	68	107.18 ± 54.46	4.312	0.000		
甲减组	31	162.94 ± 134.14	3.794	0.001	2.232	0.032
正常对照组	43	68.76 ± 39.21				

注: t_1, P_1 为甲亢心组、甲亢组、甲减组与正常对照组比较的检验结果; t_2, P_2 为甲亢心组、甲减组与甲亢组比较的检验结果。

甲亢心组、甲亢组、甲减组与正常对照组比较,血清 NT-proBNP 水平差异均有统计学意义($P < 0.05$);甲亢心组、甲减组与甲亢组血清 NT-proB-

NP 水平比较差异有统计学意义。

2.2 不同年龄段血清 NT-proBNP 结果 根据世界卫生组织的新标准,年龄在 45~59 岁为中年人,60~74 岁为老年人,我们将受试者划分为中年人群、老年人群。各组在不同年龄段血清 NT-proBNP(pg/ml)的检测结果见表 2,甲亢心组、甲减组、正常对照组老年人群血清 NT-proBNP 水平高于中年人群,差异有统计学意义($P < 0.05$);甲亢组老年人群血清 NT-proBNP 水平高于中年人群,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 2 不同年龄段血清 NT-proBNP 的检测结果(pg/ml)

组别	45~59(岁)		60~74(岁)		t	P
	n	$\bar{x} \pm s$	n	$\bar{x} \pm s$		
甲亢心组	27	607.98 ± 420.78	11	1366.71 ± 735.01	-3.216	0.007
甲亢组	52	106.69 ± 55.35	16	108.88 ± 53.00	-0.140	0.890
甲减组	15	103.40 ± 91.71	16	218.75 ± 145.83	-2.510	0.016
正常对照组	17	51.87 ± 32.82	26	79.80 ± 39.65	-2.653	0.014

2.3 NT-proBNP 水平及其影响因素的关系 将各组血清 NT-proBNP 与血清 T3, T4, FT3, FT4 和 TSH 分别进行多元性相关性分析,结果示甲亢组血清 NT-proBNP 水平与 FT4 存在正相关($r = 0.224, P = 0.033$);甲减组血清 NT-proBNP 水平与 T3 存在负相关($r = -0.363, P = 0.022$),结果见图 1, 2。

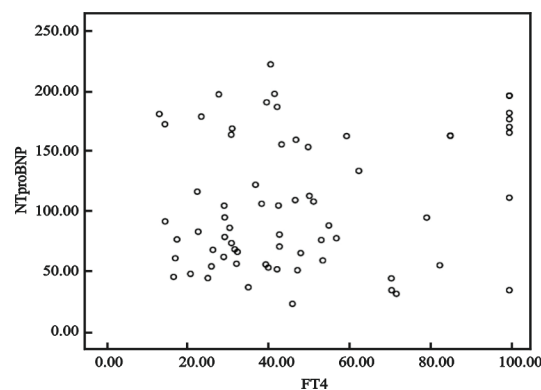


图 1 甲亢组 NT-proBNP 水平与 FT4 的关系

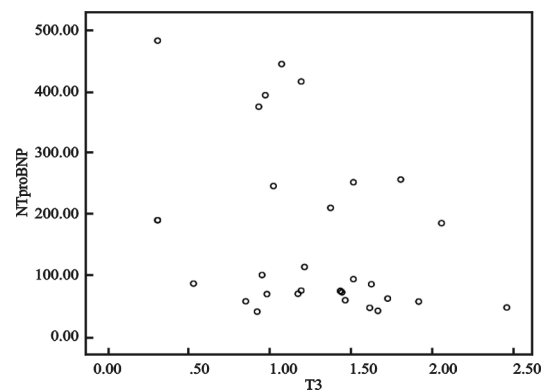


图 2 甲减组 NT-proBNP 水平与 T3 的关系

3 讨论 甲状腺激素是体内重要的能量代谢和调节激素,常引起心肌代谢异常,甲状腺激素水平异常是一种已经被证实和心脏疾病发展相关的危险因素^[2]。过量的甲状腺激素作用心血管系统,使窦房结兴奋性增加,心肌细胞不应期缩短,传导加快,引起心慌、窦性心动过速、憋气。同时心输出量增加,收缩压上升,外周血管扩张,外周阻力降低,舒张压下降,导致脉压差增大。如没有及时有效地控制病情,将可能发展为甲亢性心脏病。

NT-proBNP 是 proBNP 经酶解后生成的氨基末端产物,比 BNP 具有更长的半衰期,且具有体外稳定性高、个体变异小、标本采集不受体位、运动及标本类型等影响,因此血清 NT-proBNP 可客观、定量地反映心功能的严重程度,对心力衰竭的诊断具有很高的敏感性。我们的研究表明,在不同的甲状腺疾病时,甲状腺素和血清 NT-proBNP 同时发生较明显的变化。甲亢心组患者血清 NT-proBNP 水平明显高于甲亢组,此结果与赵连爽等^[3]的研究结果相一致。提示甲亢心患者血清 NT-proBNP 水平与病程、左室舒张末期内径、右室内径相关。血清 NT-proBNP 水平对甲亢心的诊断及判断心力衰竭的程度具有一定的价值,故测定甲亢心患者血清 NT-proBNP 含量具有早期发现甲亢患者心肌损伤的意义,为甲亢心的早期诊断提供客观依据。

据文献报道,10%~15%的甲亢患者可发生心房颤动,且循环血量增加导致容量负荷过重,心室排出血量增加及慢性持续性心动过速使左室心肌细胞调节胞浆内钙含量的能力受损,从而继发心率相关性心力衰竭,均导致心室壁张力增加,心室肌细胞分泌 NT-proBNP 增加,血清 NT-proBNP 水平升高^[4]。此外,甲亢时继发的肾素-血管紧张素活性增加、交感神经兴奋及肾上腺素的直接作用均可刺激 NT-proBNP 的分泌,而血清 NT-proBNP 增高的程度与甲亢引发的心衰严重程度呈正相关。本研究结果与赵雅等^[5]的研究结果相一致。有文献报道,甲亢组患者血清 NT-proBNP 水平与 TSH 呈负相关,与 FT4 呈正相关^[6],说明甲状腺素可能是循环血清 NT-proBNP 水平的调节因素。另一方面,甲亢时氨基酸酶活性增加,循环系统中血清 NT-proBNP 形式的裂解产物增多,从而导致血清 NT-proBNP 水平的升高。

甲减是由各种原因导致的低甲状腺激素血症或甲状腺激素抵抗而引起的全身性低代谢综合征^[7]。本研究表明,甲减组血清 NT-proBNP 水平高于甲亢组和正常对照组,尤其是老年人群更为明显,这可能与心肌间质水肿、非特异性心肌纤维肿

胀、左心室扩张和心包积液导致心脏增大,或过量的替代治疗导致心肌分泌 NT-proBNP 增加有关;另外甲状腺激素不足可引起心输出量减少、外周阻力增加和肾内血管收缩,使得肾脏有效血容量降低,肾小球滤过率下降,血清 NT-proBNP 水平升高。此结果与袁超等^[2]的研究结果异同,这可能与本次调查所选取的人群是中老年人群有关。

近年流行病学调查发现甲状腺功能紊乱在老年人群中具有上升趋势,而老年人群血清 NT-proBNP 水平在各组中均高于中年人群。血清 NT-proBNP 水平随年龄增长而升高的原因不明,一方面可能与人的生理基础有关,反映了正常的心肌老化;另一方面随年龄升高,肾脏清除血清 NT-proBNP 的能力有可能下降。Tissandier 等^[8]的研究也发现在无心血管疾病的老年人群,NT-proBNP 水平较年轻人群高。

我们的研究表明,在不同的甲状腺功能状态下,血清 NT-proBNP 发生较明显的变化,中老年人群中甲状腺功能紊乱对血清 NT-proBNP 的水平有影响。此次研究,由于合格病例收集困难,使之研究收集的病例较少,有待于以后大量的临床数据来验证。同时希望多中心、大样本、前瞻性的对照研究应用于 NT-proBNP 与甲状腺激素的研究,使甲状腺疾病诊疗得到进一步的规范、改善。

参考文献:

- [1] 欧阳春,赵秋玲,张里克. 血浆 N 端-脑钠肽前体水平与甲状腺激素的相关性分析[J]. 内科急危重症杂志, 2009, 15(5): 257-259.
Ou YZ, Zhao QL, Zhang LK. Analysis of correlation between NT-ProBNP level and thyroid hormones[J]. Journal of Internal Intensive Medicine, 2009, 15(5): 257-259.
- [2] 袁超,李卫鹏,刘恒超,等. 甲状腺功能与血浆 BNP 的临床相关性研究[J]. 放射免疫学杂志, 2009, 22(5): 517-519.
Yuan C, Li WP, Liu HC, et al. Clinical study on plasma B-type natriuretic peptide levels in different thyroid function status[J]. J Radioimmunology, 2009, 22(5): 517-519.
- [3] 赵连爽,潘丽杰,赵玉霞,等. B 型钠尿肽对甲状腺功能亢进性心脏病的诊断和心功能状态评估的价值及意义[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2012, 6(14): 4048-4050.
Zhao LS, Pan LJ, Zhao YX, et al. B-type natriuretic peptide in the diagnosis of thyroid function hyperfunction sex heart disease and heart function state evaluation of value and significance[J]. Chinese Journal of Clinicians (Electronic Edition), 2012, 6(14): 4048-4050.
- [4] 叶任高,陆再英. 内科学[M]. 6 版. 北京:人民卫生出版社, 2005: 728.

(上接 149 页)

- Ye RG, Lu ZY. Internal medicine[M]. 6th Edition. Beijing: People's Medical Publishing House, 2005: 728.
- [5] 赵雅, 兰雅娴, 王禹, 等. 甲亢患者血清 NT-proBNP 水平的测定及与 FT3, FT4 的相关性研究[J]. 现代检验医学杂志, 2010, 25(2): 71-73.
- Zhao Y, Lan YX, Wang Y, et al. Determination of serum NT-proBNP level in hyperthyroidism patients and its correlation with FT3 and FT4[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2010, 25(2): 71-73.
- [6] 陈昌, 方林彬. 不同甲状腺功能状态患者血浆 B 型钠尿肽的检测及其临床意义[J]. 广东医学院学报, 2007, 25(4): 393-394.
- Chen C, Fang LB. Plasma level of B-type natriuretic peptide in patients with different thyroid function

states[J]. Journal of Guangdong Medical College, 2007, 25(4): 393-394.

- [7] 鲁惠. 血清 NT-proBNP 水平与甲状腺功能的相关性研究[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(12): 1389-1390.
- Lu H. The correlation between serum level of NT-proBNP and thyroid function study[J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2011, 32(12): 1389-1390.
- [8] Hammerer-Lercher A, Neubauer E, Pachinger O, et al. Head-to-head comparison of N-terminal pro-brain natriuretic peptide, brain natriuretic peptide and N-terminal pro-atrial natriuretic peptide in diagnosing left ventricular dysfunction[J]. Clinica Chimica Acta, 2001, 310(2): 193-197.

收稿日期: 2014-09-12

修回日期: 2015-04-03