

NT-ProBNP 和 cTnI 联合检测对心律失常 不同类型的鉴别诊断价值探讨*

张维贞¹, 向 丽¹, 黄 山^{2a}, 田 野^{2b} (1. 贵州医科大学检验学院, 贵阳 550001;

2. 贵州省人民医院 a. 临床检验中心; b. 心内科, 贵阳 550002)

摘要:目的 探讨氨基端脑钠肽前体(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)和肌钙蛋白 I(cardiac troponin I, cTnI)对心律失常的诊断价值,以及对心律失常不同疾病类型之间的鉴别诊断价值。方法 收集 2016 年 5 月~2017 年 4 月贵州省人民医院心内科确诊的 114 例心律失常住院患者血清作为疾病组,并选择同期体检的健康者 108 例作为对照组,以化学发光法检测 NT-proBNP 和 cTnI 血清水平。对所有资料进行正态性和方差齐性检验,采用 *t* 检验比较心律失常疾病组和对照组 NT-proBNP 和 cTnI 血清水平差异,采用单因素方差分析比较室性早搏、心房扑动、心房颤动和室性心动过速等不同疾病类型中 NT-proBNP 和 cTnI 血清水平差异。结果 疾病组与对照组在性别与年龄上差异无统计学意义($t=0.24, 1.47, P>0.05$)。疾病组与对照组比较,血清 NT-proBNP(855.96 ± 101.46 pg/ml vs 369.77 ± 194.88 pg/ml), cTnI(1.357 ± 0.43 ng/ml vs 0.037 ± 0.015 ng/ml)浓度均升高,且血清 NT-proBNP, cTnI 升高水平与健康对照组比较差异具有统计学意义($t=2.29, 5.68$, 均 $P<0.05$)。在室性早搏、心房扑动、心房颤动和室性心动过速等不同心律失常疾病类型中,心房扑动患者的 NT-pro BNP 血清水平($1\ 427.07$ pg/ml)和室性心动过速患者 cTnI(2.52 ng/ml)血清水平最高,在四类疾病中 NT-pro BNP 和 cTnI 血清水平有着不同的分布差异(均 $P<0.05$)。结论 NT-proBNP 和 cTnI 血清水平对心律失常的诊断,以及心律失常不同疾病类型的鉴别,具有一定的参考价值。

关键词:氨基端脑钠肽前体;肌钙蛋白 I;心律失常;诊断;鉴别诊断

中图分类号:R541.7;R446.11 文献标志码:A 文章编号:1671-7414(2018)01-102-04

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2018.01.025

Differential Diagnosis Value of Combined Detection NT-ProBNP and cTnI for Different Types of Arrhythmia

ZHANG Wei-zhen¹, XIANG Li¹, HUANG Shan^{2a}, TIAN Ye^{2b} (1. Clinical Laboratory Medicine Department, Guizhou Medical University, Guiyang 550001, China; 2a. the Clinical Laboratory Center; 2b. Department of Cardiology, Guizhou Provincial People's Hospital, Guiyang 550002, China)

Abstract: **Objective** To investigate the diagnostic value of N-terminal pro-brain natriuretic peptide(NT-proBNP) and cardiac troponinI (cTnI) in cardiac arrhythmia. And the value of differential diagnosis between different types of arrhythmia. **Methods** The 114 patients with arrhythmia inpatients diagnosed were collected as the disease group and 108 healthy subjects were collected as the control group in Department of Cardiology, Guizhou Province People's Hospital from May 2016 to April 2017. The serum levels of NT-proBNP and cTnI were detected by chemiluminescence method. All the data were tested for normality and homogeneity of variance. T test was used to compare the serum levels of NT-proBNP and cTnI between patients with arrhythmia and control group. The level of serological differences of NT-ProBNP and cTnI in patients with ventricular premature beats, atrial flutter, atrial fibrillation and ventricular tachycardia were compared by One-way ANOVA. **Results** There was no significant differences in sex and age between the disease group and the control group ($t=0.24, 1.47$, all $P>0.05$). Compared with the control group, the serum levels of NT-proBNP (855.96 ± 101.46 pg/ml vs 369.77 ± 194.88 pg/ml) and cTnI (1.357 ± 0.43 ng/ml vs 0.037 ± 0.015 ng/ml) were increased, and the serum levels of NT-proBNP and cTnI were significantly higher than those in healthy control group ($t=2.29, 5.68$, all $P<0.05$). The serum level of NT-pro BNP in atrial flutter patients($1\ 427.07$ pg / ml) and the serum level of cTnI(2.52 ng/ml) in ventricular tachycardia patients were the highest in premature ventricular contractions, atrial flutter, atrial fibrillation, ventricular tachycardia and other types of arrhythmia. There had different distribution ($P<0.05$) of NT-pro BNP and cTnI serum levels among the four kinds of diseases. **Conclusion** The serum levels of NT-pro BNP and cTnI have some reference value in the diagnosis of arrhythmia and in the differential diagnosis of different types of arrhythmia.

Keywords: N-terminal pro-brain natriuretic peptide(NT-proBNP); cardiac troponinI (cTnI); arrhythmia; diagnosis; differenti-

* 基金项目:贵州省科技厅社发公关项目,黔科合 SY(2015)3045 号。

作者简介:张维贞(1990—),女,硕士研究生,主要从事检验医学方法与临床应用研究, E-mail:751356743@qq.com。

通讯作者:黄 山(1966—),男,大学本科,主任技师,主要从事检验医学方法与临床应用研究, E-mail:huangshan263@sina.com。

田 野,男,硕士,主任医师,主要从事心血管内科临床与科研工作, E-mail:tianyemd@sina.com。共同通讯作者。

al diagnosis

心律失常(cardiac arrhythmia)是指心脏冲动的频率、节律、起源部位、传导速度或激动次序的异常。按照心律失常发生时心率的快慢,可分为快速性与缓慢性心律失常两大类,尤其是室性早搏(室早)、心房扑动(房扑)、心房颤动(房颤)、室性心动过速(室速)等快速性心律失常,临床情况多较紧急,加重原有心脏疾病,甚至危及生命。氨基端脑钠肽前体(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)与心功能关系密切,在心功能不全的诊断及疗效监测、冠脉综合征患者不良事件的预测评估、与心源性或其它原因的呼吸困难患者的鉴别诊断等方面有着广泛的应用^[1]。肌钙蛋白I(cardiac troponin I, cTnI)为心肌损伤坏死标记物,在心肌梗死的诊断、鉴别诊断、疾病分层、疗效观察及预后评估等方面应用广泛。但 NT-proBNP 和 cTnI 与心律失常的相关性研究较少,本文旨在通过检测心律失常患者 NT-proBNP 和 cTnI 血清水平,探讨其在心律失常以及心律失常不同疾病类型中的鉴别诊断价值。

1 材料与方法

1.1 研究对象 收集贵州省人民医院心内科2016年5月~2017年4月住院患者血清,心律失常诊断方法采用心电图或动态心电图,临床心电生理检查结合手术明确诊断,所有病例入选均符合《内科学》(第8版)及《实用临床心律失常诊断和治疗指南》的诊断标准。疾病类型包括室早42例,房颤36例,房扑18例,室性心动过速18例,一共114例。收集同期体检的健康者108例作为对照组,其中男性68例,女性40例。对照组排除标准:心力

衰竭、高血压、冠心病、心肌炎、先天性心脏病、急性炎症期病人、自身免疫性疾病、出血性疾病、痛风、肝功能不全(ALT, AST 分别高于正常参考值上限2倍)、肾功能不全(血肌酐 $>180\ \mu\text{mol/L}$ 和肾小球滤过率 $<90\ \text{ml/min}$)、血液透析病人和肿瘤病人等。所有研究对象均知情同意并签定知情同意书。

1.2 检测方法 检测所有研究对象 NT-proBNP 和 cTnI 血清水平。均取外周静脉血4 ml,迅速注入抗凝管中,放入4℃冰水中冷却并送检。采用深圳新产业公司2000plus化学发光分析仪及配套试剂,按说明书操作进行检测。

1.3 统计学分析 采用SPSS13.0软件进行统计学分析。所有资料进行正态性(偏度与峰度)和方差齐性 Levene 检验,计量资料采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示。计量资料比较采用两组独立样本的 t 检验,组间多样本均数比较采用单因素方差分析,单因素方差分析后两两比较采用最小显著差异检验法(LSD 检验),所有分析以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 心律失常疾病组与对照组之间 NT-ProBNP 和 cTnI 检验结果及性别年龄比较 见表1。疾病组与对照组在性别与年龄上差异无统计学意义($t=0.24, 1.47$, 均 $P>0.05$),在 NT-ProBNP($t=2.29, P<0.05$)和 cTnI($t=5.68, P<0.05$)水平上差异有统计学意义,二者血清水平在心律失常组均高于对照组。

表1 心律失常疾病组和正常组 NT-proBNP, cTnI 及性别、年龄比较

项 目	正常对照组($n=108$)	心律失常组($n=114$)	t 值	P 值
性别(男/女)	68/40	66/48	0.24	0.62
年龄(岁)	64.36±15.87	56.84±15.60	1.47	0.15
NT-ProBNP(pg/ml)	369.77±194.88	855.96±101.46	2.29	0.024
cTnI(ng/ml)	0.037±0.015	1.357±0.426	5.68	0.000

2.2 NT-ProBNP 和 cTnI 在心律失常不同疾病类型中的比较分析 见表2。在四类心律失常疾病患者中, NT-proBNP($F=6.41, P<0.01$)和 cTnI($F=7.23, P<0.01$)血清水平在不同的疾病类型中有着不同的分布差异,对疾病分类和鉴别诊断有一定的临床意义。在四类疾病中,房扑患者的 NT-proBNP 血清水平(1427.07 pg/ml)和室速患者 cTnI 血清水平(2.52 ng/ml)最高。

表2 NT-ProBNP 和 cTnI 在心律失常不同疾病类型中的比较分析

疾病类型	n	NT-ProBNP(pg/ml)	cTnI(ng/ml)
对照组	108	369.77±194.88 ^{▲#△}	0.037±0.015 ^{▲#△}
室早	42	657.12±283.47 ^{**}	1.14±(0.51~1.64) ^{**}
房扑	18	1427.07±606.24 ^{**▲△}	1.61±0.17 ^{**}
房颤	36	858.89±345.12 ^{**▲#}	1.39±0.65 ^{**}
室速	18	480.76±183.57 ^{#△}	2.52±0.99 ^{**▲}

注: *与对照组比较 $P<0.05$; ▲与室早比较 $P<0.05$; #与房扑组比较 $P<0.05$; △与房颤组比较 $P<0.05$ 。

3 讨论 心律失常(cardiac arrhythmia)是指各种原因导致的心脏冲动的频率、节律、起源部位、传导速度或激动次序的异常,是心血管疾病常见的临床表现形式^[1],其发病率呈逐年上升的趋势,心律失常在临床上按心率的快慢分为快速性和缓慢性心率失常两大类,以前者对病人危害较大,而临床上常见的有四类疾病:室性早搏(室早)、心房扑动(房扑)、心房颤动(房颤)、室性心动过速(室速)等,是心血管疾病中重要的一组疾病,它们可单独发病,亦可与其他心血管病并发^[2~4]。室性早搏(或称室性期前收缩)是一种最常见的心律失常,它是指希氏束分叉以下部位过早发生的,提前使心肌除极的心搏。正常人与各种心脏病患者均可发生室性早搏,且正常人发生室性早搏的机会随年龄的增长而增加。心房扑动(atrial flutter)简称房扑,是介于房速和心房颤动之间的快速性心律失常,患者多伴有器质性病变。心房颤动(atrial fibrillation, AF)简称房颤,是一种常见的心律失常,是指规则有序的心房电活动丧失,代之以快速无序的颤动波,是严重的心房电活动紊乱。室性心动过速(ventricular tachycardia, VT)简称室速,是指起源于心室、自发、连续3个或3个以上、频率大于100次/分的期前收缩组成的心律。这几种快速性心率失常疾病,对病人危害较大。

随着人口老龄化等问题,人类心血管疾病的发生率也随之增加,急性心肌梗死、心律失常及慢性心力衰竭等对人们的身体健康及生活质量造成严重威胁。心功能状态、电重构和结构重构在心律失常的发生、维持和复发中也起着重要作用,而 NT-pro BNP 和 cTnI 等心肌损伤标志物在心脏的重构过程中起着重要作用^[5,6],在心血管疾病的诊断、治疗和预后评价中也应用广泛^[7]。因此,评价 NT-pro BNP 和 cTnI 对心律失常的诊断,已经对心律失常不同疾病类型的鉴别诊断价值,对心律失常的疾病机制和疗效观察,具有积极的临床意义。

BNP 主要存在于心肌组织,尤其是左心室组织中含量最高。BNP 前体分解为具有生物活性的 BNP 和无生物活性的 N 端脑钠肽原(NT-pro BNP)。NT-pro BNP 主要在心肌细胞受到容量负荷和压力负荷增高,是诊断心衰的首选指标之一。目前已有许多研究证明,心功能不全时容量负荷和压力负荷异常导致 NT-pro BNP 的合成及分泌增加,但是心律失常患者,在发作时由于房室不同步收缩、室房逆传和心脏激动顺序异常的变化,可直接导致心输出量减少,也可引起心房和心室壁张力改变,而此时血清 NT-pro BNP 可能会发生变化,因此,检测血清 NT-pro BNP 水平,对心律失常不

同疾病类型进行研究,具有较好的临床价值。心肌肌钙蛋白(cTnI),对诊断心肌损伤尤其是微小心肌损伤的敏感度和特异度高。cTnI 作为心肌损伤的标志物已广泛用于临床,当心肌细胞损伤时,cTnI 释放入外周血,对诊断心肌梗死的特异性在传统心肌标志物中最高^[8,9]。近年来有研究表明慢性心力衰竭(CHF)患者 cTnI 水平升高,并且与病情严重程度和不良预后^[10,11]相关。最新的美国心脏病学会/美国心脏学会(ACC/AHA)心力衰竭指南已将 cTnI 推荐为心力衰竭患者检测项目之一^[12]。同样的道理,作为心肌损伤和心衰标志物,应用 cTnI 对心律失常的疾病分类和分层也有着广泛的临床应用前景。

在本文的研究中,NT-ProBNP 和 cTnI 二者水平在心律失常组均高于对照组,四类心律失常疾病患者中,NT-pro BNP 和 cTnI 血清水平在不同的疾病类型中有着不同的分布差异,房扑患者的 NT-pro BNP 血清水平(1 427.07 pg/ml)和室速患者 cTnI 血清水平(2.52 ng/ml)最高,这对疾病分类和鉴别诊断有一定的临床意义。

参考文献:

- [1] 李小侠,詹 颖,张 华,等. N-端脑钠肽前体测定在高血压疾病中的应用研究[J]. 现代检验医学杂志, 2016,31(5):100-102.
Li XX, Zhan J, Zhang H, et al. Application of NT-proBNP in patients with essential hypertension[J]. J Mod Lab Med, 2016,31(5):100-102.
- [2] 窦 伟,李 燕,刘元生. 急诊舒张性心衰患者心律失常的类型及机制[J]. 临床心电图杂志, 2017,26(1): 27-30.
Dou W, Li Y, Liu YS. Types and mechanism of arrhythmia in patients with diastolic heart failure in emergency department[J]. J Clinical Electrophysiology, 2017,26(1):27-30.
- [3] Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, et al. Braunwald's Heart Disease [M]. 9th Ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2011:235-301.
- [4] 陈灏珠,林果为,王吉耀. 实用内科学[M]. 14 版. 北京:人民卫生出版社,2013:1610-1670.
Chen HZ, Lin GW, Wang JY. Practice of Internal Medicine[M]. 14th Ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2013:1610-1670.
- [5] Van Gelder IC, Groenveld HF, Crijns HJ, et al. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation[J]. N Engl J Med, 2010, 362(15): 1363-1373.
- [6] Smit MD, Crijns HJ, Tijssen JG, et al. Effect of lenient versus strict rate control on cardiac remodeling in patients with atrial fibrillation data of the RACE II (rate control efficacy in permanent Atrial fibrillation II) study[J]. J Am Coll Cardiol, 2011, 58(9): 942-949.
- [7] 黄 山,刘志琴,樊学军. 心脏标志物临床与检验

- [M]. 北京:人民卫生出版社,2012;3-7.
Huang S, Liu ZQ, Fan XJ. Clinical and experimentation of cardiac markers[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2012;3-7.
- [8] 陈彬, 刘北, 靳文. 联合检测生化标志物在急性冠脉综合征患者中的相关性比较[J]. 实用心脑血管病杂志, 2012, 20(2): 201-204.
Chen B, Liu B, Jin W. Correlative comparison of the biochemical markers of combined detection in acute coronary syndrome patients[J]. Practical Journal of cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2012, 20(2): 201-204.
- [9] 伍先亮, 贾永平, 吕吉元, 等. cTnI, hs-CRP 及 NT-proBNP 水平对急性 ST 段抬高型心肌梗死择期 PCI 术后左室重构的预测价值[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 11(6): 672-673.
Wu XL, Jia YP, Lü JY, et al. Prognostic value of cTnI, hs-CRP and NT-proBNP for left ventricular remodeling after ST elevation myocardial infarction treated with selective percutaneous coronary intervention[J]. Chinese Journal of Integrative Medicine on Cardio/Cerebrovascular Disease, 2013, 11(6): 672-673.
- [10] Horwich TB, Patel J, Maclellan WR, et al. Cardiac troponin I is associated with impaired hemodynamics, progressive left ventricular dysfunction, and increased mortality rates in advanced heart failure[J]. Circulation, 2003, 108(7): 833-838.
- [11] Stanton EB, Hansen MS, Sole MJ, et al. Cardiac troponin I, a possible predictor of survival in patients with stable congestive heart failure[J]. Canadian Journal of Cardiology, 2005, 21(1): 39-43.
- [12] Younger JF, Plein S, Barth J, et al. Troponin-I concentration 72h after myocardial infarction correlates with infarct size and presence of microvascular obstruction[J]. Heart (British Cardiac Society), 2007, 93(12): 1547.
- 收稿日期: 2017-11-22 修回日期: 2017-12-25
-
- (上接 101 页) 2016, 5(4): 163-167.
- [4] 吴颖, 何再明. NGAL 作为急性肾损伤生物标志物的研究现状[J]. 医学综述, 2016, 22(6): 1058-1061.
Wu Y, He ZM. Current research about neutrophil gelatinase-associated lipocalin as a biomarker of acute kidney injury[J]. Medical Recapitulate, 2016, 22(6): 1058-1061.
- [5] Martensson J, Xu S, Bell M, et al. Immunoassays distinguishing between HNL/NGAL released in urine from kidney epithelial cells and neutrophils[J]. Clin Chim Acta, 2012, 413(19/20): 1661-1667.
- [6] Hafez MH, El-Mougy FA, Makar SH, et al. Detection of an earlier tubulopathy in diabetic nephropathy among children with normoalbuminuria[J]. Iran J Kidney Dis, 2015, 9(2): 126-131.
- [7] 郝林涛, 韩凌, 邹作君. 尿 NGAL 和血、尿胱抑素 C 对早期糖尿病肾脏疾病诊断价值的研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2016, 17(3): 240-242.
Hao LT, Han L, Zou ZJ. The value of urine NGAL and urine cystatinC, serum cystatin C in the diagnosis of early diabetic nephropathy[J]. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Nephrology, 2016, 17(3): 240-242.
- [8] 张春雷, 曾学辉, 李忠新, 等. 尿 KIM-1 和 NGAL 在糖尿病肾病早期诊断中的应用[J]. 现代检验医学杂志, 2015, 30(1): 52-54.
Zhang CL, Zeng XH, Li ZX, et al. Value of urinary KIM-1 and NGAL in predicting the early diabetic nephropathy[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2015, 30(1): 52-54.
- [9] Levey AS, Becker C, Inker LA. Glomerular filtration rate and albuminuria for detection and staging of acute and chronic kidney disease in adults; a systematic review[J]. JAMA, 2015, 313(8): 837-846.
- [10] 马钧, 金一, 王煜芳, 等. 尿胱抑素 C 在 2 型糖尿病肾病肾小管损伤早期诊断中的价值[J]. 现代检验医学杂志, 2016, 31(6): 124-126, 129.
Ma J, Jin Y, Wang YF, et al. Diagnosis value of urinary cystatin C in type 2 diabetic nephropathy renal tubular injury[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2016, 31(6): 124-126, 129.
- [11] 孙丽, 牛国平. 血浆 NGAL 和血清 Cys C 在糖尿病肾病早期诊断中的临床价值[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(9): 1182-1184, 1187.
Sun L, Niu GP. Clinical value of plasma NGAL and serum Cys C in early diagnosis of diabetic nephropathy[J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2015, 36(9): 1182-1184, 1187.
- [12] 高科, 陶娟, 范宁, 等. 联合检测三种生化指标对糖尿病肾病早期诊断的临床价值分析[J]. 现代检验医学杂志, 2016, 31(4): 117-120.
Gao K, Tao J, Fan N, et al. Analysis of combined detection of three kinds of biochemical indexes of clinical value for early diagnosis of diabetic nephropathy[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2016, 31(4): 117-120.
- [13] 王依屹, 张珏, 鲁传翠, 等. 血清 NGAL, Cys C 和尿 NAG 联合检测在糖尿病肾病诊断中的临床意义[J]. 检验医学, 2015, 30(11): 1096-1099.
Wang YY, Zhang J, Lu CC, et al. Clinical significance on serum NGAL, Cys C and urinary NAG combined determination in the diagnosis of diabetic nephropathy[J]. Laboratory Medicine, 2015, 30(11): 1096-1099.
- [14] 邵天波, 郭翀, 杨兰辉, 等. 24h 尿蛋白和尿 NAG 与尿蛋白/肌酐比值及尿 NAG/肌酐比值的相关性研究[J]. 检验医学, 2010, 25(5): 385-386.
Shao TB, Guo C, Yang LH, et al. Research of the relativity of 24 h urinary protein and urinary NAG and urinary protein/creatinine ratio and urinary NAG/creatinine ratio[J]. Laboratory Medicine, 2010, 25(5): 385-386.
- 收稿日期: 2017-03-14
修回日期: 2017-11-24