

# 血清 NT-proBNP 和 Cys-C 水平联合检测 在心力衰竭诊断与分型中的应用\*

王璐<sup>1</sup>, 李维娟<sup>2</sup>, 杨靖<sup>1</sup>

(1. 乌鲁木齐市中医医院检验科, 乌鲁木齐 830002; 2. 新疆佳音医院实验室, 乌鲁木齐 830000)

**摘要:**目的 探讨血清氨基末端 B 型脑钠肽(NT-proBNP)和胱抑素-C(Cys-C)水平联合检测在心力衰竭诊断与分型中的应用。方法 选取心力衰竭诊断明确的 75 例患者为试验组,选取同期健康体检者 75 例为对照组。用双向侧流免疫法检测血清 NT-proBNP 水平;用乳胶免疫比浊法检测 Cys-C 水平,通过统计学分析观察其差异性和相关性。结果 试验组血清 NT-proBNP 为  $816 \pm 338$  pg/ml, Cys-C 为  $1.28 \pm 0.34$  mg/L, 对照组血清 NT-proBNP 为  $38.2 \pm 19.9$  pg/ml, Cys-C 为  $0.72 \pm 0.17$  mg/L, 试验组患者血清联合检测水平均高于对照组患者水平,差异均有统计学意义( $t=33.6, 12.6$ , 均  $P<0.05$ );试验组按 NYHA 心功能分级与对照组比较,差异均有统计学意义( $F=43.2, 26.6$ , 均  $P<0.05$ );血清 NT-proBNP 和 Cys-C 联合检测明显提高对心力衰竭诊断的敏感度和特异度,差异均有统计学意义( $r=0.58$ , 均  $P<0.05$ )。结论 血清 NT-proBNP 和 Cys-C 水平联合检测是心力衰竭诊断与分型的重要检测指标,为实验室心力衰竭诊断比较理想的应用组合。

**关键词:**心力衰竭;氨基末端 B 型脑钠肽;胱抑素-C;联合检测

中图分类号:R541.6;R446.112 文献标志码:A 文章编号:1671-7414(2018)06-091-04

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2018.06.024

## Application of Combined Detection of Serum NT-proBNP and Cys-C Levels in Diagnosis and Typing of Heart Failure

WANG Lu<sup>1</sup>, LI Wei-juan<sup>2</sup>, YANG Jing<sup>1</sup> (1. Department of Clinical Laboratory,

Xinjiang Urumqi Hospital of Traditional Chinese Medicine, Urumqi 830002, China;

2. Department of Clinical Laboratory, Xinjiang Jiayin Hospital, Urumqi 830000, China)

**Abstract:** Objective To investigate the application of combined detection of serum N-terminal B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) and cystatin-C (Cys-C) in the diagnosis and classification of heart failure. **Methods** 75 patients with heart failure were selected as the experimental group and 75 healthy subjects were selected as the control group. Serum NT-proBNP level was detected by bidirectional flow immunoassay, and Cys-C level was detected by latex immunoturbidimetry. The difference and correlation were observed by statistical analysis. **Results** The levels of NT-proBNP and Cys-C in the experimental group and the control group were  $816 \pm 338$  pg/ml,  $1.28 \pm 0.34$  mg/L;  $38.2 \pm 19.9$  pg/ml,  $0.72 \pm 0.17$  mg/L respectively. Compared with the control group, the difference of functional classification was statistically significant ( $F=43.2, 26.6$ , all  $P<0.05$ ), and the combined detection of NT-proBNP and Cys-C significantly increased the sensitivity and specificity of the diagnosis of heart failure ( $r=0.58$ , all  $P<0.05$ ). **Conclusion** The combined detection of serum NT-proBNP and Cys-C levels is an important index for the diagnosis and typing of heart failure, and is an ideal combination for laboratory diagnosis of heart failure.

**Keywords:** heart failure; N-terminal B type natriuretic peptide; cystatin-C; combined detection.

据相关资料统计全球每年约有 1 700 万人死于心脏疾病和其它心血管疾病,约占因疾病死亡人数的 33.5%,随着人口老龄化进程及各种环境压力因素,导致心血管疾病的发病率呈逐年攀升的趋势,估计我国每年新发生的心力衰竭(heart failure, HF)患者有 420 万人次,心力衰竭已成为 21 世纪威胁人类生命健康最危险的心血管病症。氨基末端 B 型脑钠肽(N-terminal pro-Brain Natriuretic Peptide, NT-proBNP)是反映心功能的重要

指标之一,对心力衰竭的疾病诊断、病情分级、诊疗监测及预后评估具有重要的临床应用价值<sup>[1]</sup>,其检测水平与心功能障碍的严重程度呈正相关关系,更能客观地评价心力衰竭的严重程度及发展趋势。胱抑素 C (Cystatin C, Cys-C)是一种碱性非糖基化低分子蛋白质,是评价早期肾功能损害的重要指标之一<sup>[2]</sup>。近年研究发现, Cys-C 与心力衰竭的发生、发展及预后有着密切的联系。目前,心力衰竭主要诊断方式是依靠心电图和超声心动图检查,但

\* 作者简介:王璐(1980—),女,本科,主管检验技师,主要从事生物化学检验研究, E-mail: lulu4014@126.com。

通讯作者:杨靖(1973—),男,本科,副主任检验技师, E-mail: 250674354qq.com。

由于发病机制及病程不可逆性,确诊时往往已处于中晚期,失去最佳诊疗时机,所以早期诊断尤为重要。血清学检测由于取材便捷,结果快速稳定,敏感度较高可作为重要的心力衰竭辅助诊断方法。有研究显示血清 NT-proBNP, Cys-C 水平与心力衰竭患者预后呈正相关关系;与美国纽约心脏病协会心功能分级(New York heart association, NYHA)呈正相关关系;与患者生存率呈负相关关系<sup>[3]</sup>。基层综合医院对血清 NT-proBNP, Cys-C 水平联合检测在心力衰竭诊断的临床价值日益重视,本研究比较了两者在对照组和试验组以及不同 NYHA 心功能分级中的检测水平,旨在探讨两者联合检测在心力衰竭诊断和分型中的临床应用价值。

## 1 材料与方法

1.1 研究对象 回顾性分析我院 2016 年 11 月~2017 年 11 月收治的心力衰竭患者 75 例作为试验组,其中男性 38 例,女性 37 例,平均年龄  $62 \pm 8.5$  岁,所有患者均经心电图、超声心动图、血液检测结合临床表现确诊。参照 NYHA 心功能分级,其中 II 级 22 例、III 级 30 例、IV 级 23 例,本组所有患者均符合《欧洲心脏协会 2012 急性心力衰竭诊断治疗指南》中推荐的心力衰竭诊断标准。另选取我院同期健康体检者 75 例作为对照组,其中男性 35 例,女性 40 例,平均年龄  $65 \pm 8.3$  岁,与试验组患者年龄、性别比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。排除标准:严重脑血管疾病者;伴有先天性心脏病者;并发恶性肿瘤者;伴有血液疾病者;伴有重度感染性疾病者;本研究所有患者及其家属均知情并签署同意书,并通过本院医学伦理委员会批准通过。

1.2 仪器与试剂 血清 NT-proBNP 检测采用双向侧流免疫法,检测仪器为深圳瑞莱多功能免疫分析仪,测定试剂盒均由新疆海瑞特医疗设备有限公司提供;血清 Cys-C 检测采用乳胶免疫比浊法,检

测仪器为奥林帕斯全自动生化分析仪 2700 型,测定试剂盒及质控品均由新疆利康祥和有限公司提供。仪器按要求定期校检和维护,实验操作人员按要求持证上岗,严格按照标准程序进行操作。

1.3 检测方法 对两组患者血清 NT-proBNP, Cys-C 进行检测。具体操作如下:两组患者均于清晨空腹(禁食  $\geq 12$  h)状态下采集肘前静脉血 4 ml,注入真空采血管中,室温静置 30 min 待标本凝固后,3 000 r/min 低温离心 10 min,提取上层血清分装至 1.5 ml 冷冻管,每管 0.6 ml,置  $-80^{\circ}\text{C}$  冰柜贮存备用,标本信息记录在册。待标本收集完毕后检测血清 NT-proBNP, Cys-C 水平,对两者检测水平及异常率做统计分析;根据 NYHA 心功能分级标准,比较 75 例试验组心力衰竭患者血清学水平差异,据此结果分析两者与心力衰竭的诊断、病情分型的相关性。

1.4 统计学分析 资料数据应用 SPSS17.0 软件进行统计学分析,计量资料以均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,计数资料(异常率)比较采用  $\chi^2$  检验,多组间相关性比较采用单因素方差分析,组间差异性比较采用  $t$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 对照组与试验组血清 NT-proBNP, Cys-C 检测水平比较 试验组患者血清 NT-proBNP( $816 \pm 338$  pg/ml), Cys-C( $1.28 \pm 0.34$  mg/L)检测水平均明显高于对照组患者( $38.2 \pm 19.9$  pg/ml,  $0.72 \pm 0.17$  mg/L),差异有统计学意义( $t = 33.6, 12.6$ , 均  $P < 0.05$ )。

2.2 各组间血清 NT-proBNP, Cys-C 检测水平与 NYHA 心功能分级相关性 见表 1。试验组随着 NYHA 心功能分级的增加,血清 NT-proBNP, Cys-C 水平逐级升高,两者均呈正相关,差异均有统计学意义( $F = 43.2, 26.6$ ,  $P < 0.05$ )。

表 1 各组间血清 NT-proBNP, Cys-C 检测水平与 NYHA 分级的关系( $\bar{x} \pm s$ )

项 目	对照组 ( $n=75$ 例)	试验组 NYHA 心功能分级( $n=75$ )			F 值	P
		II 级(22 例)	III 级(30 例)	IV 级(23 例)		
NT-proBNP(pg/ml)	$38 \pm 19.9$	$415 \pm 102$	$2\ 015 \pm 113^*$	$2\ 815 \pm 122^{* \#}$	43.2	$<0.05$
Cys-C(mg/L)	$0.7 \pm 0.21$	$1.32 \pm 0.3$	$2.8 \pm 0.51^*$	$4.01 \pm 1.4^{* \#}$	26.6	$<0.05$

注: \* 与 NYHA 分级 II 级比较,  $P < 0.05$ ; # 与 NYHA 分级 III 级组比较,  $P < 0.05$ 。

2.3 组间血清 NT-proBNP, Cys-C 检测水平异常率比较 见表 2。

表 2 血清 NT-proBNP, Cys-C 水平在各组中的异常率[ $n=75, n(\%)$ ]

检测项目	对照组	试验组	$\chi^2$	P
NT-proBNP(pg/ml)	7(9.3)	66(88.0)	69.74	$<0.05$
Cys-C(mg/L)	5(6.67)	62(82.7)	68.90	$<0.05$
NT-proBNP+Cys-C	11(14.7)	70(93.3)	92.31	$<0.05$

试验组患者血清 NT-proBNP, Cys-C 检测水平异常率均明显高于对照组,差异有统计学意义( $r$

$=0.58, P<0.05$ );与单项目检测水平异常率相比,血清 NT-proBNP, Cys-C 联合检测异常率显著增加,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

3 讨论 心力衰竭是各种心血管疾病终末期的临床表现,在神经内分泌激素的刺激下,患者心功能代偿加重,损害心肌导致心力衰竭程度不断加重直至不可逆状态,这一动态发展过程会极大危及患者生命健康,而且治疗预后差,再住院率及死亡率较高,是临床最常见的心血管危重症之一。据相关数据统计,发达国家心力衰竭发病率为1.5%~2.0%,而65岁以上人群发病率可达10%,《欧洲心脏病协会2012急性心力衰竭诊断和治疗指南》指出心力衰竭严重程度与病死率之间存在明确关联,患者5年存活率与恶性肿瘤相仿,其猝死发生率是其它疾病因素的4倍,即使是早期轻度心力衰竭患者同样有较高的死亡风险。根据本地区2家自治区级医院,3家市级医院不完全资料统计,对心力衰竭患者住院史回顾发现本地区患者病因以冠心病居首,其次为高血压、风湿性心脏瓣膜病等,各阶段病死率均高于其它心血管疾病,死亡原因依次为心功能衰竭56.1%,心率失常21.3%,猝死11.8%,其它10.8%。心力衰竭的临床表现又往往并发高血压、糖尿病、冠心病、慢性阻塞性肺病等其它严重疾病,增加对心力衰竭确诊的难度,所以早期精确诊断对心力衰竭患者控制疾病的发展进程尤为重要,我院作为基层综合性医院对此病种十分重视。美国《化学杂志》于2007年刊登研究结论,明确血清 NT-proBNP 对心力衰竭具有较高的诊断精确性和较高相关性,与 NYHA 心功能分级呈正相关,是诊断心力衰竭的最佳标志物<sup>[4]</sup>。心力衰竭患者治疗后 NT-proBNP 水平下降大于基数30%表明预后良好,对判断患者预后具有重要临床价值<sup>[6]</sup>。Cys-C 被临床广泛应用于监测早期肾功能损害情况<sup>[5~7]</sup>,与肾功能受损程度呈正相关关系<sup>[8]</sup>,通过影响心室重塑过程从而参与心力衰竭发病机制<sup>[9]</sup>,与 NYHA 心功能分级呈正相关关系。血清 NT-proBNP 和 Cys-C 是我院目前应用最基础的检测心力衰竭项目之一。

本次研究通过回顾分析150例相关临床资料,所得结论与相关文献报道较一致。研究结果表明,心力衰竭患者血清 NT-proBNP 和 Cys-C 单项检测水平均明显高于对照组水平,差异有统计学意义( $P<0.05$ );血清 NT-proBNP 和 Cys-C 与 NYHA 心功能分级呈显著正相关,且均随着心功能分级的增加而升高,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );血清 NT-proBNP 和 Cys-C 联合检测对心力衰竭的病情判断均高于两者单项检测水平以及对照组检

测水平,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。国内外多项研究显示,心力衰竭患者血清 NT-proBNP 与 Cys-C 水平呈正相关关系,尤其是65岁以上有既往病史,并发肾功能损伤发生率为21.3%,病死率可增加39.5%左右<sup>[10]</sup>。本次研究结果也表明与对照组相比血清 NT-proBNP, Cys-C 都有较高的敏感度和特异度,对不同心功能分级的心力衰竭诊断敏感度和特异度也处在高水平,通过监测 Cys-C 水平可以及时反映心力衰竭患者肾功能的变化,两者可作为心力衰竭患者死亡率的重要预测因子。

综上所述,血清 NT-proBNP, Cys-C 检测水平是反映心功能受损程度的重要指标,但 NT-proBNP 与 Cys-C 联合检测水平对评估心力衰竭的早期诊断、病情分级、治疗方案和预后判断具有更重要的临床应用价值。目前,因标本采集便捷,结果快速稳定,敏感度和特异度较高,各基层综合医院对血清 NT-proBNP, Cys-C 水平联合检测应用十分重视,今后我院将扩大临床标本量,更深入探讨两者与心力衰竭预后临床资料的相关性。

#### 参考文献:

- [1] 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].临床心电学杂志,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.
- [2] 赵建军,朱武.血清胱抑素C、同型半胱氨酸及尿微量清蛋白/肌酐比值在糖尿病肾病早期诊断中的应用[J].现代检验医学杂志,2014,29(2):117-120.  
Zhao JJ, Zhu W. Application of serum cystatin C, homocysteine, the ratio between microalbuminuria and creatinine in the early diagnosis of the diabetic nephrosis[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2014, 29(2): 117-120.
- [3] Satoh K. Cyclophilin a in cardiovascular homeostasis and diseases[J]. The Tohoku Journal of Experimental Medicine, 2015, 235(1): 1-15.
- [4] 李小侠,詹颀,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 on NT-proBNP in patients with essential hypertension[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2016, 31(5): 100-102.
- [5] 王智明.急性失代偿性心衰患者 NTpro-BNP/BNP 与 NTpro-BNP, BNP 对患者预后的预测价值比较[J].中国医药导报,2016,13(2):16-19.  
Wang ZM. Comparison of predicting value of NTpro-BNP/BNP, NTpro-BNP and BNP of patients with a-

- cute decompensated heart failure prognosis[J]. China Medical Herald, 2016, 13(2): 16-19.
- [6] Yassine HN, Trencheska O, Dong Z, et al. The association of plasma cystatin C proteoforms with diabetic chronic kidney disease[J]. Proteome Science, 2016, 14: 7.
- [7] Safdar OY, Shalaby M, Khathlan N, et al. Serum cystatin is a useful marker for the diagnosis of acute kidney injury in critically ill children: prospective cohort study[J]. BMJ Nephrol, 2016, 17(1): 130.
- [8] Sakuragi S, Ichikawa K, Yamada K, et al. Serum cystatin C level is associated with left atrial enlargement, left ventricular hypertrophy and impaired left ventricular relaxation in patients with stage 2 or 3 chronic kidney disease[J]. Int J Cardiol, 2015, 190: 287-292.
- [9] Hadjiphilippou S, Kon SP. Cardiorenal syndrome: review of our current understanding[J]. J R Soc Med, 2016, 109(1): 12-17.
- [10] 肖本胜, 郭涛. 心力衰竭严重程度与生化指标的关系[J]. 慢性病学杂志, 2013, 14(11): 837-840.
- Xiao BS, Guo T. Relationship between the severity of heart failure and biochemical traits[J]. Chronic Pathematology Journal, 2013, 14(11): 837-840.