

# 血清心肌肌钙蛋白 T、氨基末端 B 型利钠肽前体、尿酸水平与慢性心力衰竭患者心功能的相关性研究

胡荣权, 苏伟青, 吴阿兰, 杨锐能

**【摘要】** 背景 研究表明, 心肌肌钙蛋白 T (cTnT)、氨基末端 B 型利钠肽前体 (NT-proBNP)、尿酸 (UA) 均参与慢性心力衰竭的发生发展, 但目前三者与慢性心力衰竭患者心功能的相关性研究报道较少。目的 分析血清 cTnT、NT-proBNP、UA 水平与慢性心力衰竭患者心功能的相关性。方法 选取 2015 年 1 月—2018 年 1 月廉江市人民医院心血管内科收治的慢性心力衰竭患者 48 例, 其中纽约心脏病协会 (NYHA) 分级 II 级 16 例, III 级 16 例, IV 级 16 例。比较不同 NYHA 分级患者一般资料及血清 cTnT、NT-proBNP、UA 水平, 血清 cTnT、NT-proBNP、UA 水平与慢性心力衰竭患者 NYHA 分级的相关性分析采用多元线性回归分析。结果 不同 NYHA 分级患者性别、年龄、原发病比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ); NYHA 分级 IV 级患者血清 cTnT、NT-proBNP、UA 水平高于 NYHA 分级 II、III 级患者, NYHA 分级 III 级患者血清 cTnT、NT-proBNP、UA 水平高于 NYHA 分级 II 级患者 ( $P<0.05$ )。多元线性回归分析结果显示, 血清 cTnT ( $\beta =0.001$ )、NT-proBNP ( $\beta =0.000$ )、UA ( $\beta =0.012$ ) 水平与慢性心力衰竭患者 NYHA 分级呈正相关 ( $P<0.05$ )。结论 慢性心力衰竭患者血清 cTnT、NT-proBNP、UA 水平随着 NYHA 分级增大而升高, 三者均与慢性心力衰竭患者心功能呈正相关。

**【关键词】** 心力衰竭; 肌钙蛋白 T; 氨基末端 B 型利钠肽前体; 尿酸; 心功能

**【中图分类号】** R 541.6 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2019.01.009

胡荣权, 苏伟青, 吴阿兰, 等. 血清心肌肌钙蛋白 T、氨基末端 B 型利钠肽前体、尿酸水平与慢性心力衰竭患者心功能的相关性研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2019, 27 (1): 40-43. [www.syxnf.net]

HU R Q, SU W Q, WU A L, et al. Relationship between serum level of cTnT, of NT-proBNP, of UA and cardiac function in patients with chronic heart failure [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2019, 27 (1): 40-43.

**Relationship between Serum Level of cTnT, of NT-proBNP, of UA and Cardiac Function in Patients with Chronic Heart Failure** HU Rongquan, SU Weiqing, WU Alan, YANG Ruineng  
The Second Division, Department of Cardiovascular Medicine, the People's Hospital of Lianjiang, Lianjiang 524400, China

**【Abstract】** **Background** Researches show that, cTnT, NT-proBNP and UA play important roles in the occurrence and development of chronic heart failure, but there is relatively few research reports about correlations of above three with cardiac function of patients with chronic heart failure. **Objective** To analyze the relationship between serum level of cTnT, of NT-proBNP, of UA and cardiac function in patients with chronic heart failure. **Methods** From January 2015 to January 2018, 48 patients with chronic heart failure were selected in the Department of Cardiovascular Medicine, the People's Hospital of Lianjiang, including 16 cases with II -grade NYHA classification, 16 cases with III -grade NYHA classification, 16 cases with IV -grade NYHA classification. General information, serum levels of cTnT, NT-proBNP and UA were compared in patients with different NYHA classification, and multivariate linear-regression analysis was used to analyze the correlations of serum levels of cTnT, NT-proBNP and UA with NYHA classification in patients with chronic heart failure. **Results** No statistically significant difference of gender, age or primary illness was found in patients with different NYHA classification ( $P>0.05$ ); serum levels of cTnT, NT-proBNP and UA in patients with IV -grade NYHA classification were statistically significantly higher than those in patients with II -, III -grade NYHA classification, serum levels of cTnT, NT-proBNP and UA in patients with III -grade NYHA classification were statistically significantly higher than those in patients with II -grade NYHA classification ( $P<0.05$ ). Multivariate linear-regression analysis results showed that, serum levels of cTnT ( $\beta =0.001$ ), NT-proBNP

( $\beta=0.000$ ) and UA ( $\beta=0.012$ ) were positively correlated with NYHA classification in patients with chronic heart failure ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Serum levels of cTnT, NT-proBNP and UA elevate as the NYHA classification increase in patients with chronic heart failure, and above three are positively correlated with the cardiac function.

**【Key words】** Heart failure; Troponin T; NT-proBNP; Uric acid; Cardiac function

慢性心力衰竭是慢性原发性心肌病变和心室长期负荷过重所致<sup>[1]</sup>。因绝大多数慢性心力衰竭患者伴有各器官脏器淤血表现,故又称为充血性心力衰竭,最常见的发病因素有原发性或继发性扩张型心肌病变、冠心病、肺源性心脏病、高血压心脏病、甲状腺功能亢进症、重度贫血等<sup>[2]</sup>。40岁人群中慢性心力衰竭的患病率约为1%,年龄每增加10岁,患病率增加1倍;>70岁人群中其患病率达10%,且多数患者表现为无症状心力衰竭<sup>[3]</sup>。左心室射血分数(LVEF)为心力衰竭的有效指标,当LVEF $\leq 30\%$ 时提示左心室功能障碍,其中仅1/3的患者表现为有症状,2/3患者无症状<sup>[4]</sup>。有症状的慢性心力衰竭患者早期机体可通过代偿机制使心室排血量满足活动时血供和休息时组织代谢的需要,但在后期机体代偿机制不能维持足够的心排血量,即功能失代偿期<sup>[5]</sup>,该阶段患者病死率和致残率较高,故早期发现、早期救治患者预后可观。心肌肌钙蛋白T(cTnT)、氨基末端B型利钠肽前体(NT-proBNP)、尿酸(UA)均参与了慢性心力衰竭的发生发展,但目前三者与慢性心力衰竭患者心功能的相关性研究报道较少。本研究旨在分析血清cTnT、NT-proBNP、UA水平与慢性心力衰竭患者心功能的相关性,现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年1月—2018年1月廉江市人民医院心血管内科收治的慢性心力衰竭患者48例,其中男25例,女23例;平均年龄(50.4 $\pm$ 12.6)岁;纽约心脏病协会(NYHA)分级:Ⅱ级16例,Ⅲ级16例,Ⅳ级16例。纳入标准:二维超声心动图及多普勒超声显示LVEF $\leq 40\%$ ,左心室收缩末期容量指数 $\leq 45$  ml/m<sup>2</sup>。排除标准:合并先天性心脏病、急性心力衰竭、不稳定型心绞痛、多发性心肌炎或皮肤炎、肝肾功能不全者。本研究经廉江市人民医院医学伦理委员会审核批准。所有患者签署知情同意书。

### 1.2 观察指标

1.2.1 一般资料 包括性别、年龄、原发病等,其中原发病包括扩张型心肌病、冠心病、肺源性心脏病、高血压心脏病、甲状腺功能亢进症等。

1.2.2 血清cTnT、NT-proBNP、UA水平 患者于空腹12h后次日清晨采集静脉血5ml,置于含枸橼酸钠抗凝剂15ml真空无菌管中,室温静置20min,4℃2000 r/min离心20min(离心半径50cm),留取上层清液,

将其分装至新的EP管中,置于-80℃冰箱中保存待测。采用酶联免疫吸附试验检测血清cTnT、NT-proBNP、UA水平,具体步骤如下:(1)按照试剂盒说明书要求准备实验所需试剂;(2)取100 $\mu$ l待测样品或者cTnT、NT-proBNP、UA标准品加入已经包被好的含cTnT、NT-proBNP、UA抗体的96酶标板中,放在恒温37℃培养箱孵育45min;(3)洗涤:用配置好的洗涤液洗板5次,并在滤纸上拍干,加入第一抗体工作液,轻轻震荡摇匀,室温孵育20min。再次洗板,方法同前。加入第二抗体工作液,轻轻震荡混匀,室温孵育20min。再次洗板后拍干,加入显色底物并轻轻震荡混匀,37℃环境下孵育15min,此时显色底物与cTnT、NT-proBNP、UA抗体耦联的酶结合显色蓝色,颜色越深则含量越高。15min后加入终止液,轻轻震荡混匀,此时反应体系由蓝色迅速变为黄色,采用酶标仪检测OD值,检测波长为540nm。利用标准品浓度及对应的OD值绘制回归曲线,得出回归方程,当系数 $>0.92$ 时认为实验结果可靠。根据标准曲线和所得的OD值计算各组血清cTnT、NT-proBNP、UA水平。

1.3 统计学方法 采用SPSS 17.0统计软件进行数据分析,计数资料分析采用 $\chi^2$ 检验;计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,多组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用 $q$ 检验;血清cTnT、NT-proBNP、UA水平与慢性心力衰竭患者NYHA分级的相关性分析采用多元线性回归分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 不同NYHA分级患者一般资料及血清cTnT、NT-proBNP、UA水平比较 不同NYHA分级患者性别、年龄、原发病比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。不同NYHA分级患者血清cTnT、NT-proBNP、UA水平比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ );NYHA分级Ⅳ级患者血清cTnT、NT-proBNP、UA水平高于NYHA分级Ⅱ、Ⅲ级患者,NYHA分级Ⅲ级患者血清cTnT、NT-proBNP、UA水平高于NYHA分级Ⅱ级患者,差异有统计学意义( $P<0.05$ ,见表1)。

2.2 多元线性回归分析 以NYHA分级为因变量(赋值:Ⅱ级=1,Ⅲ级=2,Ⅳ级=3),以血清cTnT、NT-proBNP、UA为自变量进行多元线性回归分析,结果显示,血清cTnT、NT-proBNP、UA水平与慢性心力衰竭患者NYHA分级呈正相关( $P<0.05$ ,见表2)。

表2 血清 cTnT、NT-proBNP、UA 水平与慢性心力衰竭患者 NYHA 分级的多元线性回归分析

Table 2 Multivariate Linear regression analysis on correlations of serum levels of cTnT, NT-proBNP and UA with NYHA classification in patients with chronic heart failure

变量	$\beta$	SE	$\beta'$	t 值	P 值
常数项	1.486	0.004	-	357.607	<0.001
cTnT	0.001	0.000	0.295	66.824	<0.001
NT-proBNP	0.000	0.000	0.941	114.627	<0.001
UA	0.012	0.000	0.249	31.070	<0.001

注：- 为无此项数据

### 3 讨论

慢性心力衰竭是各种原因心肌损伤患者在多种内源性神经内分泌和细胞因子作用下引起心肌结构和功能改变,最终导致心脏泵血功能低下的一种复杂临床综合征,因此,反映心肌细胞损伤的一些标志物也可反映心力衰竭严重程度。

心力衰竭患者常伴有肺淤血、肺水肿、体循环淤血和水钠潴留等临床症状,最终会导致全心衰竭,因此早期诊断慢性心力衰竭有助于患者早期治疗及康复<sup>[6]</sup>。目前诊断慢性心力衰竭的主要方法有以下3种<sup>[7]</sup>, (1) X线检查:可根据心脏扩大程度和动态改变间接反映心脏功能状态,为心脏病的病因诊断提供重要参考。(2) 超声心动图检查:可更准确地提供各心腔大小变化及心瓣膜结构及功能情况,评估心脏的收缩功能和舒张功能,其中多普勒超声检查是判断舒张功能的常用方法。(3) 放射性核素检查:有助于判断心室腔的大小,还可通过记录放射性-时间曲线计算左心室最大充盈速率,以反映心脏舒张功能。慢性心力衰竭其他检查方法还包括心-肺吸氧运动试验、有创性血流动力学检查等<sup>[8]</sup>。既往研究发现,血清 cTnT、NT-proBNP 水平与急性冠脉综合征患者血清心型脂肪酸结合蛋白(heart-type fatty acid binding protein, H-FABP)水平呈正相关<sup>[6]</sup>,而 UA 可作为预测心功能指标之一<sup>[9]</sup>。

急性心肌梗死后心肌细胞损伤,通透性发生变化,心肌细胞内的大分子物质流出并进入血液循环,其主要损伤标志物为肌红蛋白、肌钙蛋白、肌酸激酶同工酶<sup>[10]</sup>。心肌细胞中富含游离肌钙蛋白 T 和结合肌钙蛋白 T,且当心力衰竭发生后心肌细胞迅速、持久地释放肌钙蛋白 T 进入血液,而血清中 cTnT 升高可达3周,是心脏特异性抗原,与骨骼肌肌钙蛋白 T 只有1%左右的交叉反应率,特异度较高<sup>[11]</sup>。有研究显示,高水平肌钙蛋白 T 与心肌缺血严重程度密切相关,肌钙蛋白 T 水平越高、持续时间越长的急性心肌梗死患者心功能越差<sup>[12]</sup>。本研究结果显示, NYHA 分级 IV 级患者血清 cTnT 水平高于 NYHA 分级 II、III 级患者, NYHA 分级 III 级患者血清 cTnT 水平高于 NYHA 分级 II 级患者,进一步行多元线性回归分析显示,血清 cTnT 水平与慢性心力衰竭患者 NYHA 分级呈正相关,与上述研究结果一致。

近年来研究证实, NT-proBNP 可反映急性心肌梗死后心功能状态,其诊断急性心力衰竭的灵敏度和特异度均较高<sup>[13]</sup>,且与慢性心力衰竭患者预后有关<sup>[14-15]</sup>。本研究结果显示, NYHA 分级 IV 级患者 NT-proBNP 水平高于 NYHA 分级 II、III 级患者, NYHA 分级 III 级患者 NT-proBNP 水平高于 NYHA 分级 II 级患者,行多元线性回归分析结果显示, NT-proBNP 水平与慢性心力衰竭患者 NYHA 分级呈正相关,提示随着 NYHA 分级增大,慢性心力衰竭患者血清 NT-proBNP 水平升高,与曾雪等<sup>[16]</sup>研究结果一致。

UA 是人体嘌呤代谢的终产物,在慢性溶血性贫血、横纹肌溶解、慢性心力衰竭患者中水平较高,且与慢性心力衰竭的发生发展有着密切关系<sup>[17]</sup>, UA 水平与心功能分级呈正相关<sup>[16]</sup>。本研究结果显示, NYHA 分级 IV 级患者 UA 水平高于 NYHA 分级 II、III 级患者, NYHA 分级 III 级患者 UA 水平高于 NYHA 分级 II 级患者,进一步行多元线性回归分析结果显示,血清 UA 水平与慢性心力衰竭患者 NYHA 分级呈正相关,提示随着 NYHA 分级增大,慢性心力衰竭患者血清 UA 水平升

表1 不同 NYHA 分级患者一般资料及血清 cTnT、NT-proBNP、UA 水平比较

Table 1 Comparison of general information, serum levels of cTnT, NT-proBNP and UA in patients with different NYHA classification

NYHA 分级	例数	性别 (男/女)	年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	原发病(例)					cTnT ( $\bar{x} \pm s$ , ng/L)	NT-proBNP ( $\bar{x} \pm s$ , ng/L)	UA ( $\bar{x} \pm s$ , g/L)
				扩张型心脏病	冠心病	肺源性心脏病	高血压心脏病	甲状腺功能亢进症			
II 级	16	9/7	50.2 ± 11.3	6	5	2	2	1	258.6 ± 23.5	734.6 ± 45.5	12.7 ± 3.5
III 级	16	7/9	49.4 ± 9.3	4	4	2	4	2	534.3 ± 54.3 <sup>b</sup>	5 632.3 ± 324.5 <sup>b</sup>	32.3 ± 4.1 <sup>b</sup>
IV 级	16	10/6	50.7 ± 10.5	6	4	0	6	0	737.3 ± 56.3 <sup>bc</sup>	10 037.3 ± 526.3 <sup>bc</sup>	57.5 ± 6.1 <sup>bc</sup>
F ( $\chi^2$ ) 值		1.26 <sup>a</sup>	1.25			13.33 <sup>a</sup>			756.10	3 620.00	511.33
P 值		0.74	0.29			0.35			<0.001	<0.001	<0.001

注: NYHA= 纽约心脏病协会, cTnT= 心肌肌钙蛋白 T, NT-proBNP= 氨基末端 B 型利钠肽前体, UA= 尿酸; <sup>a</sup> 为  $\chi^2$  值; 与 II 级比较, <sup>b</sup>  $P < 0.05$ ; 与 III 级比较, <sup>c</sup>  $P < 0.05$

高,分析其原因可能为心肌细胞损伤后对缺血、缺氧高度敏感,代谢尤其是嘌呤类代谢加快,UA释放入血增多<sup>[18]</sup>。

综上所述,慢性心力衰竭患者血清cTnT、NT-proBNP、UA水平随着NYHA分级增大而升高,三者均与慢性心力衰竭患者心功能呈正相关;但本研究样本量较小、观察指标较少,结果结论仍需扩大样本量、检测多时间指标以进一步研究证实。

作者贡献:胡荣权进行试验设计与实施、资料收集整理、撰写论文并对文章负责;苏伟青、吴阿兰进行试验实施、评估、资料收集;杨锐能进行质量控制及审校。

本文无利益冲突。

### 参考文献

- [1] 黎励文,李明敏.慢性心力衰竭的治疗进展[J].中华老年心脑血管病杂志,2016,18(7):673-675.DOI:10.3969/j.issn.1009-0126.2016.07.001.
- [2] 王红月,安莲华,刘全.急性心肌梗死后心室重构伴充血性心力衰竭的危险因素分析[J].中国老年学杂志,2010,30(3):320-322.DOI:10.3969/j.issn.1005-9202.2010.03.016.
- [3] DAMY T, TAMISIER R, PEPIN J L.Morbidity and mortality of chronic heart failure(CHF) patients with central sleep apnoea(CSA) treated by adaptive servoventilation(ASV): interim results of FACE cohort study[J].Archives of Cardiovascular Diseases, 2018, 10(1):32.DOI:10.1016/j.acvdsp.2017.11.062.
- [4] 王宇,林树无,徐旺达.氨基末端脑利钠肽前体和左心室射血分数在老年慢性充血性心力衰竭评估中的作用[J].中国心血管杂志,2012,17(5):343-346.DOI:10.3969/j.issn.1007-5410.2012.05.007.
- [5] 张孟浪.脑利钠肽与心力衰竭的研究进展[J].现代医药卫生,2006,22(12):1822-1824.DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2006.12.048.
- [6] 蔡福金,田亚平.H-FABP、NT-proBNP、CRP、cTnT在ACS患者预后中的评估价值[J].中国实验诊断学,2014,18(8):1273-1275.
- [7] JUN M, Chinese Society of Hematology, Chinese Medical Association & Chinese Society of Hematologist, et al.Chinese guidelines for diagnosis and treatment of acute promyelocytic leukemia(2014)[J].Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi, 2014, 35(5):475-477.DOI:10.3760/ema.j.issn.0253-2727.2014.05.024.
- [8] ABARQUEZ R F Jr, REGANIT P F, CHUNGUNCO C N, et al.Chronic Heart Failure Clinical Practice Guidelines' Class 1-A Pharmacologic Recommendations: Start-to-End Synergistic Drug Therapy?[J].ASEAN Heart J, 2016, 24:4.DOI:10.7603/s40602-016-0004-5.
- [9] 杨红英,曹树军,胡硕强,等.早期心室率控制对慢性心力衰竭患者心功能的影响[J].临床心血管病杂志,2015,31(9):976-979.DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2015.09.016.
- [10] 丁絮红.三种心肌损伤标志物联合检测在急性心肌梗死早期诊断中的临床价值分析[J].中外女性健康研究,2017(14):120-121.
- [11] IRFAN A, REICHLIN T, TWERENBOLD R, et al.Early diagnosis of myocardial infarction using absolute and relative changes in cardiac troponin concentrations[J].Am J Med, 2013, 126(9):781-788, e2.DOI:10.1016/S0735-1097(13)60233-8.
- [12] 张轲.心肌肌钙蛋白T、肌钙蛋白I及CK-MB诊断急性心肌梗死临床应用价值[J].中国处方药,2016,14(3):118-119.DOI:10.3969/j.issn.1671-945X.2016.03.087.
- [13] 邓明红,林春旺,江少虎,等.氨基末端B型利钠肽前体和改良Ross标准对急性心力衰竭诊断界值的探讨[J].广东医学,2013,34(11):1698-1700.DOI:10.3969/j.issn.1001-9448.2013.11.021.
- [14] 芦照青,王国兴,刘凤奎.急性心力衰竭患者NT-proBNP水平、影响因素及其与容量负荷和预后的相关性研究[J].临床和实验医学杂志,2017,16(2):163-166.DOI:10.3969/j.issn.1671-4695.2017.02.020.
- [15] 杨柳青.心衰患者不同心功能分级与尿酸水平检测结果的相关性研究[J].中外医疗,2016,35(16):17-19.DOI:10.16662/j.cnki.1674-0742.2015.16.017.
- [16] 曾雪,方小丽,何扬利.血清25-(OH)D<sub>3</sub>、hsCRP及NT-proBNP与慢性心衰患者心衰程度及预后的关系[J].心血管康复医学杂志,2016,25(4):394-398.DOI:10.3969/j.issn.1008-0074.2016.04.15.
- [17] BALDASSERONI S, URSO R, MAGGIONI A P, et al.Prognostic significance of serum uric acid in outpatients with chronic heart failure is complex and related to body mass index: Data from the IN-CHF Registry[J].Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2012, 22(5):442-448.DOI:10.1016/j.numecd.2010.08.007.
- [18] 程莉.血清和尿液中嘌呤类物质的检测及临床应用研究[D].太原:山西医科大学,2014.

(收稿日期:2018-09-11;修回日期:2019-01-14)

(本文编辑:刘新蒙)