

肌钙蛋白 T 和脑利钠肽对急性肺栓塞患者病情和预后评价的临床研究

于丽娜,李琳,张劲松

(南京医科大学第一附属医院急诊科,江苏 南京 210029)

[摘要] 目的:探讨肌钙蛋白 T(cardial troponin T,c-Tn-T)和脑利钠肽(brain natriuretic peptide,BNP)评价急性肺栓塞(acute pulmonary embolism,APE)患者病情严重程度,及其预测预后的价值。**方法:**选取南京医科大学第一附属医院急诊科 2005 年 1 月~2009 年 7 月确诊的 APE 患者 251 例,收集其 c-Tn-T、BNP、血气分析(PaO₂ 和 PaCO₂)检测结果、心脏多普勒指标和临床转归情况;根据血气结果将 APE 患者分为轻、中、重 3 组,比较组间差异及其相关性;根据临床转归,分为预后良好组和预后不良组,比较两组间 c-Tn-T、BNP、PaO₂ 和 PaCO₂ 差异,评价 c-Tn-T、BNP 对 APE 患者预后的预测价值。**结果:**随着 APE 严重程度增加,c-Tn-T、BNP 指标显著升高和右心功能不全发生率显著增加,差异有统计学意义($P < 0.05$)。右心室扩大与 c-Tn-T 和 BNP 呈正相关($r = 0.614, P = 0.001; r = 0.598, P = 0.005$),收缩期室间隔反向运动与 BNP 呈正相关($r = 0.791, P = 0.000$),肺动脉高压与 c-Tn-T 呈正相关($r = 0.711, P = 0.000$)。预后不良组 c-Tn-T、BNP、PaO₂ 和 PaCO₂ 和右心功能不全明显差于预后良好组($P < 0.05$)。ROC 曲线分析显示,c-Tn-T 和 BNP 的曲线下面积(area under curve,AUC)均较大,其最佳工作点分别为 0.94 ng/ml 和 458.12 pg/ml。**结论:**c-Tn-T 和 BNP 能很好评估 APE 患者疾病严重性,同时也能很好的预测 APE 患者临床转归,为临床治疗和预后评估提供客观依据。

[关键词] 肺栓塞;肌钙蛋白 T;脑利钠肽;预后;评价

[中图分类号] R563.5

[文献标识码] A

[文章编号] 1007-4368(2012)01-082-04

Evaluation the severity of acute pulmonary embolism patients by cardial troponin T and brain natriuretic peptide and explore its prognostic value:a clinical research

YU Li-na,LI Lin,ZHANG Jing-song

(Department of Emergency,the First Affiliated Hospital of NJMU,Nanjing 210009,China)

[Abstract] **Objective:** To evaluate the severity of acute pulmonary embolism (APE) patients by cardial troponin T (c-Tn-T) and brain natriuretic peptide (BNP) and explore its prognostic value. **Methods:** From January 2005 to July 2009,251 patients diagnosed with APE were enrolled in this study. The level of c-Tn-T and BNP,PaO₂ and PaCO₂,heart doppler index and clinical outcomes situation were collected. According to the results of PaO₂ and PaCO₂,patients of APE were divided into three groups. We compared differences between groups and analyzed the correlation. According to the clinical outcome,patients of APE were divided into good outcome group and bad outcome group. We compared the differences between two groups of c-Tn-T,BNP,PaO₂,PaCO₂ and the predictive values from c-Tn-T and BNP. **Results:** Along with serious degree of APE increased,c-Tn-T and BNP index significantly increased, and the right cardiac insufficiency significantly increased with statistically significant difference ($P < 0.05$). Right ventricular enlargement was positively correlated with c-Tn-T and BNP ($r = 0.614, P = 0.001; r = 0.598, P = 0.005$);Systolic ventricular septal retrorse motion positively correlated with BNP($r = 0.791, P = 0.000$);Pulmonary hypertension positively correlated with c-Tn-T ($r = 0.711, P = 0.000$). To the group with bad outcome,the c-Tn-T,BNP,PaO₂,PaCO₂ and right cardiac insufficiency were obviously poorer than the group with good outcome ($P < 0.05$). ROC curves analysis showed that the area under curve (AUC) were large in the curve of the BNP and c-Tn-T. The optimum operating point for c-Tn-T and BNP were 0.94 ng/ml and 458.12 pg/ml,respectively. **Conclusion:** c-Tn-T and BNP can assess severity of disease for APE patients. At the same time,they also provide an objective basis for clinical treatment and prognosis assessment.

[Key words] pulmonary embolism;cardial troponin T;brain natriuretic peptide;prognostic;prediction

[Acta Univ Med Nanjing, 2012, 32(1): 082-085]

目前,急性肺栓塞(acute pulmonary embolism, APE)的诊断取得了突破性进展。但是 APE 患者死亡率仍高^[1],而及时诊断和积极治疗的急性肺栓塞患者死亡率可以降至 2%~8%^[2]。因此,对 APE 患者进行疾病严重程度评估和早期预测其预后,采取综合治疗方案,降低病死率、致残率有重要价值^[3]。本研究探讨肌钙蛋白 T (cardial troponin T, c-Tn-T)和脑利钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)评价 APE 患者病情严重程度,及其预测预后的价值。

1 资料和方法

1.1 资料

选取南京医科大学第一附属医院急诊科 2005 年 1 月~2009 年 7 月收治的 APE 患者共 251 例,其中,男 153 例,女 98 例,年龄 13~89 岁,平均(61.80 ± 16.15)岁,所有患者均经过 CT 肺血管造影、核素肺通气/灌注显像或肺动脉造影确诊,入院后行抗凝、溶栓或介入治疗。排除标准:①慢性肾功能不全及尿毒症,肝硬化;②心肌梗死、冠脉搭桥术和支架植入术;③肺部疾病史,如慢性阻塞性肺病,支气管哮喘;④严重感染等。

收集入组急性肺栓塞患者 c-Tn-T、BNP、血气分析(PaO₂ 和 PaCO₂)、心脏多普勒指标和临床转归情况。

1.2 方法

1.2.1 临床转归

将病例按照临床转归分为 2 组。预后良好组,包括治愈、好转的患者;预后不良组,包括死亡、未愈及

发生临床不良事件的患者(依据 ICOPER 研究^[4],临床不良事件定义为:需行心肺脑复苏、机械通气、血管活性药物、血栓复发等)。

1.2.2 APE 严重程度分级

按照 PaO₂ 情况将 APE 严重程度分级:PaO₂ > 80 mmHg 为轻度,60~80 mmHg 为中度,< 60 mmHg 为重度^[5]。

1.2.3 APE 患者右心室功能不全

出现下列 1 项或以上者,包括右心室扩大,收缩期室间隔反向运动和肺动脉高压,认为患者发生右心室功能不全^[6]。

1.3 统计学方法

应用 SPSS 11.5 软件包进行统计分析。计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用 *t* 检验,多组间比较采用方差分析;计数资料用行 × 列卡方检验及秩和检验,相关性采用 Pearson 检验,*P* < 0.05 为差异有统计学意义。运用 Med Calc 软件包进行接收者工作特征曲线分析,作 ROC 曲线,计算曲线下面积(area under curve, AUC)和最佳工作点(optimum operating point, OOP)。

2 结果

2.1 3 组 c-Tn-T、BNP 指标和右心功能不全发生率

根据 PaO₂ 分成 3 组结果显示,随着 APE 严重程度增加,c-Tn-T、BNP 指标显著升高和右心功能不全发生率显著增加,差异有统计学意义(*P* < 0.05, 表 1)。

表 1 轻、中、重度 APE 患者 c-Tn-T、BNP 和右心功能不全的比较

Table 1 Comparison of c-Tn-T and BNP level and right cardiac insufficiency among APE with various degrees of severity

组别	c-Tn-T(ng/ml)	BNP(pg/ml)	右心功能不全[n(%)]
轻度 APE(n = 61)	0.09 ± 0.04	288.00 ± 90.28	8(13.11)
中度 APE(n = 108)	0.50 ± 0.12	764.00 ± 140.46	47(43.52)
重度 APE(n = 82)	1.73 ± 1.00	1 705.00 ± 897.39	75(91.26)
	<i>F</i> = 15.34, <i>P</i> < 0.05	<i>F</i> = 12.75, <i>P</i> < 0.05	χ^2 = 9.82, <i>P</i> < 0.05

2.2 右心功能不全与 c-Tn-T 和 BNP 相关性

结果显示,右心室扩大与 c-Tn-T 和 BNP 呈正相关(*r* = 0.614, *P* = 0.001; *r* = 0.598, *P* = 0.005),收缩期室间隔反向运动与 BNP 呈正相关(*r* = 0.791, *P* = 0.000),肺动脉高压与 c-Tn-T 呈正相关(*r* = 0.711, *P* = 0.000, 表 2)。

2.3 预后不良组和预后良好组之间相关指标的比较

根据临床转归,分为两组比较结果,预后不良组 c-Tn-T、BNP、血气(PaO₂ 和 PaCO₂)和右心功能不全明显差于预后良好组(*P* < 0.05, 表 3)。

表 2 右心功能不全与 c-Tn-T 和 BNP 相关性结果

Table 2 The correlation of right cardiac dysfunction and c-Tn-T and BNP

右心功能不全	c-Tn-T(ng/ml)		BNP(pg/ml)	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
右心室扩大	0.614	0.001	0.598	0.005
收缩期室间隔反向运动	0.379	0.057	0.791	0.000
肺动脉高压	0.711	0.000	0.383	0.062

2.4 c-Tn-T 和 BNP 指标的 ROC 曲线分析

ROC 曲线分析发现 c-Tn-T 和 BNP 的 AUC 均较

表 3 预后不良组和预后良好组之间相关指标的比较

Table 3 Compared with the poor prognosis group and the good prognosis group

组别	c-Tn-T(ng/ml)	BNP(pg/ml)	PaO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)	右心功能不全[n(%)]
预后不良组	1.89 ± 0.98	1 827.00 ± 768.91	48.25 ± 8.12	26.37 ± 3.81	98(39.04)
预后良好组	0.06 ± 0.01	298.00 ± 83.37	86.07 ± 5.64	39.36 ± 3.46	15(5.98)
	<i>P</i> < 0.05	<i>P</i> < 0.05	<i>P</i> < 0.05	<i>P</i> < 0.05	<i>P</i> < 0.05

大,接近 0.9,其最佳工作点为分别为 0.94 ng/ml 和 458.12 pg/ml,提示 c-Tn-T > 0.94 ng/ml 和 BNP > 458.12 pg/ml 对 APE 患者预后不良的诊断正确度较高(表 4、5,图 1)。

表 4 c-Tn-T 和 BNP 指标 ROC 曲线的 AUC

Table 4 The AUC of ROC curves for cTn-T and BNP index

指标	AUC	SE	95% CI	<i>P</i>
c-Tn-T(ng/ml)	0.871	0.0607	0.752~0.947	0.000
BNP(pg/ml)	0.865	0.0611	0.769~0.931	0.000

表 5 c-Tn-T、BNP 指标的 OOP

Table 5 The OOP of c-Tn-T and BNP index

指标	OOP	敏感性(%)	95% CI	特异性(%)	95% CI	+LR	-LR	Youden
c-Tn-T	> 0.94	87.50	61.7~98.4	84.53	68.7~94.0	5.54	0.15	71.71
BNP	> 458.12	85.62	63.1~97.3	86.30	65.9~93.9	5.48	0.17	70.62

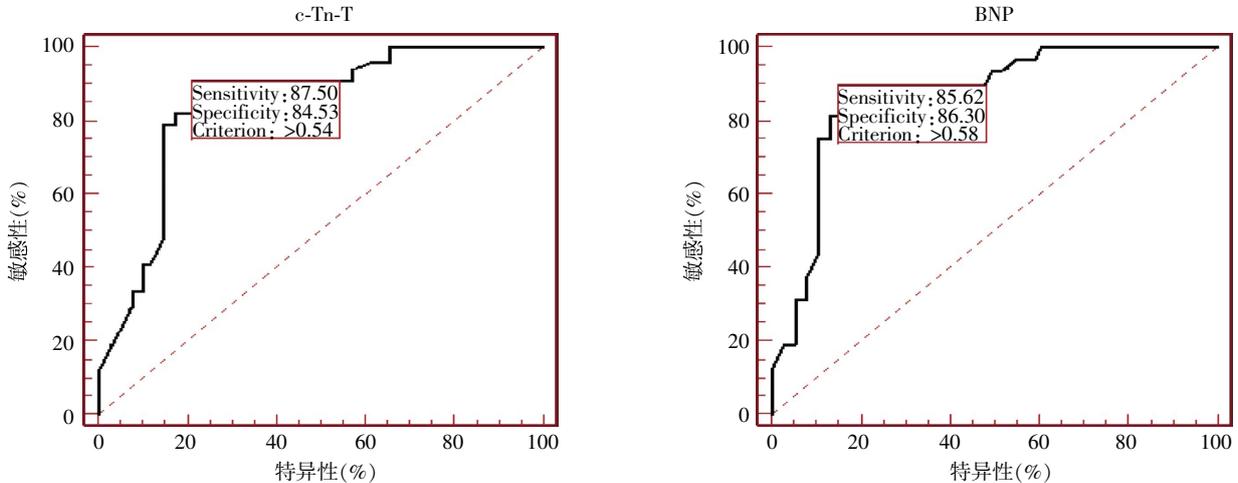


图 1 肌钙蛋白 T 和脑利钠肽的 ROC 曲线

Figure 1 The ROC curves of cTn-T and BNP

加,右心功能不全发生率显著增加(*P* < 0.05)。虽然心脏多普勒超声是无创检查,但是对于部分医院,及危重患者检查存在一定的困难,同时不同检查者也存在一定的误差,难以进行标准化。动物研究显示,心肌标志物和心肌损伤在 APE 的疾病过程中有重要意义^[9]。

c-Tn-T 作为心肌损害高度特异性和敏感性标志物。越来越多的研究显示,c-Tn-T 用于急性冠脉综合征的危险分层和预后的重要指标^[10]。近来研究

3 讨论

我国肺栓塞明显增加,已成为常见病和多发病之一,且其病死率较高^[2]。目前普遍认为对 APE 患者进行危险分层和预后评估,采取个体化、综合治疗方案。因此,寻找一个临床工作中实用的评估 APE 患者疾病严重程度危险分层和预后的指标显得非常重要。右心功能不全是 APE 患者常见的严重并发症之一,研究显示与患者不良预后和死亡率显著相关^[7-8]。本研究也发现,随着 APE 严重程度增

发现,c-Tn-T 升高与 APE 疾病严重程度及预后明显相关^[11]。BNP 升高是心功能不全的表现之一。研究显示,BNP 升高与心室壁张力增高程度呈正相关^[12],BNP 升高反映 APE 病情严重程度及预后^[13]。本研究显示,随着 APE 严重程度增加,c-Tn-T、BNP 指标显著升高(*P* < 0.05),同时 c-Tn-T、BNP 指标与右心功能不全有显著相关性。APE 患者 c-Tn-T 和 BNP 升高的可能机制:①肺动脉高压致使右心室负荷迅速增加,室壁张力增高,引起冠脉灌注不足及机械压迫

心肌;②冠脉急性痉挛;③神经体液因素。内皮素等细胞因子增加,而前列环素、NO减少,导致冠脉灌注不足等。因此,APE患者c-Tn-T和BNP水平能反应右心功能不全的严重程度及APE疾病的严重程度,同时c-Tn-T和BNP的检查已经常规化和标准化。

本研究显示c-Tn-T > 0.94 ng/ml和BNP > 458.12 pg/ml对急性肺栓塞患者预后不良的诊断敏感性和特异性较高。可能原因是c-Tn-T、BNP越高,提示心肌损害、右心功能不全更加严重,在临床中会出现休克、血流动力学不稳定、意识障碍的严重表现,导致预后不佳。虽然既往研究显示c-Tn-T、BNP预测值有差异,其原因主要与研究设计、检测试剂盒等不同有关,但是研究结果均提示c-Tn-T、BNP是APE患者预后预测及危险分层的重要指标^[14,15]。因此,将来可对检测试剂盒,诊断参考值统一标准,同时联合检测c-Tn-T和BNP可以更加提高APE患者危险分层和预后阳性预测值。

总之,c-Tn-T和BNP能较好的评估APE患者疾病严重性,同时也能较好的预测APE患者临床转归,为临床治疗和预后评估提供客观依据。

[参考文献]

- [1] Konstantinides S, Geibel A, Olschewski M, et al. Association between thrombolytic treatment and the prognosis of hemodynamically stable patients with major pulmonary embolism[J]. *Circulation*, 1997, 96(12): 882-888
- [2] 中华医学会呼吸病学分会. 肺血栓栓塞症的诊断与治疗指南 [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2001, 24(5): 259-264
- [3] Serhat F, Levent E, Richard WL, et al. Massive pulmonary emboli and CT pulmonary angiography[J]. *Respiration*, 2008, 76(4): 403-412
- [4] Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M, et al. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER) [J]. *Lancet*, 1999, 353(9162): 1386-1389
- [5] 刘学焕, 刘 筠, 钟 进, 等. 急性肺栓塞严重程度的评价及其与血气指标相关性研究[J]. *天津医科大学学报*, 2009, 1(15): 33-36
- [6] Grifoni S, Olivetto I, Cechini P, et al. Short-term clinical outcome of patients with acute pulmonary embolism, normal blood pressure, and echocardiographic right ventricular dysfunction [J]. *Circulation*, 2000, 101 (24): 2817-2822
- [7] Adam T, Arnaud P, Stavros K, et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. *Eur Heart J*, 2008, 29(18): 2276-2315
- [8] 吴雅峰, 张 栋, 杨媛华, 等. 超声心动图检测右心功能与急性肺栓塞患者预后相关分析 [J]. *中华超声影像学杂志*, 2007, 5(16): 382-385
- [9] 黄培培, 陈旭锋, 吴 昊, 等. 急性兔肺动脉栓塞时心肌标志物和心肌损伤的变化及意义[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2010, (6): 791-795
- [10] David J, Fernando U, Remedios O, et al. Troponin-Based Risk Stratification of Patients With Acute Nonmassive Pulmonary Embolism: Systematic Review and Metaanalysis [J]. *Chest*, 2009, 136(4): 974-982
- [11] Musani MH. Asymptomatic saddle pulmonary embolism: case report and literature review [J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2011, 17(4): 337-339
- [12] Prastaro M, Paolillo S, Savarese G, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and left atrial function in patients with congestive heart failure and severely reduced ejection fraction [J]. *Eur J Echocardiogr*, 2011, 12(7): 506-513
- [13] Altintop L, Yardan T, Cander B, et al. An increase of BNP levels in massive pulmonary embolism and the reduction in response to the acute treatment [J]. *Resuscitation*, 2005, 65(2): 225-229
- [14] Kostrubiec M, Pruszczyk P, Bochowicz A, et al. Biomarker-based risk assessment model in acute pulmonary embolism [J]. *Eur Heart J*, 2005, 26(20): 2166-2172
- [15] Pieralli F, Olivetto I, Vanni S, et al. Usefulness of bedside testing for brain natriuretic pep to identify right ventricular dysfunction and outcome in normotensive patients with acute pulmonary embolism [J]. *Am J Cardiol*, 2006, 97(9): 1386-1390

[收稿日期] 2011-09-16