

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.20.018

血清 NT-proBNP、hs-CRP 和 CysC 检测在急性心肌梗死中的应用

柳东红¹, 农 妍², 彭 影³, 罗 红³, 罗厚龙^{2,3△}

(1. 中国人民解放军 95285 部队 58 分队, 广西桂林 541002; 2. 中国人民解放军第一八一医院 检验科, 广西桂林 541002; 3. 广东医科大学检验医学研究所, 广东东莞 523808)

摘要:目的 探讨血清 N 末端 B 型脑钠肽前体(NT-proBNP)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)和胱抑素 C(CysC)检测在急性心肌梗死(AMI)患者中临床应用价值。**方法** 选择解放军第一八一医院心肌梗死患者 51 例(AMI 组),同期于该院体检中心体检合格者 41 例(对照组),检测血清 NT-proBNP、hs-CRP 及 CysC 水平。**结果** AMI 组血清 NT-proBNP、hs-CRP 和 CysC 水平显著高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。受试者工作特征曲线分析显示,血清 NT-proBNP、hs-CRP 和 CysC 曲线下面积分别为 0.878、0.950 和 0.872。血清 hs-CRP 约登指数为 0.791,高于 NT-proBNP 和 CysC(分别为 0.647 和 0.670)。**结论** NT-proBNP、hs-CRP 及 CysC 在 AMI 患者早期血清中显著升高,可为 AMI 早期诊断、治疗和预后判断提供重要的依据。

关键词:急性心肌梗死; N 末端 B 型脑钠肽前体; 超敏 C 反应蛋白; 胱抑素 C

中图分类号:R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2018)20-3063-03

Application of serum NT-proBNP, hs-CRP and CysC detection in acute myocardial infarctionLIU Donghong¹, NONG Yan², PENG Ying³, LUO Hong³, LUO Houlong^{2,3△}

(1. 58 Team of PLA Unit 95285, Guilin, Guangxi 541002, China; 2. Department of Clinical Laboratory, 181 Hospital of PLA, Guilin, Guangxi 541002, China; 3. Institute of Laboratory Medicine, Guangdong Medical University, Dongguan, Guangdong, 523808, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical application value of serum N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP), high-sensitive C-reactive protein (hs-CRP) and cystatin C (CysC) detection in acute myocardial infarction (AMI). **Methods** Fifty-one patients with AMI in 181 Hospital were selected, and contemporaneous 41 individuals with physical examination qualification in the physical examination center served as the control group. Serum NT-proBNP, hs-CRP and CysC levels were tested. **Results** Serum NT-proBNP, hs-CRP and CysC levels in the AMI group were significantly higher than those in the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.01$). The receiver operating characteristic (ROC) curve analysis showed that the area under curve (AUC) of NT-proBNP, hs-CRP and CysC was 0.878, 0.950 and 0.872 respectively. The Youden index of serum hs-CRP was 0.791, which was significant higher than 0.647 and 0.670 of serum NT-proBNP and CysC. **Conclusion** Serum NT-proBNP, hs-CRP and CysC are significantly elevated in the patients with early AMI and can provide the important basis for early diagnosis, treatment and prognosis of AMI.

Key words: acute myocardial infarction; N-terminal pro-brain natriuretic peptide; high-sensitive C-reactive protein; cystatin C

心血管疾病是目前世界范围内主要的疾病死亡原因之一^[1]。急性心肌梗死(AMI)是持续性的心肌严重缺血导致心肌局部缺血、坏死,是一种发病急、发展迅速和高死亡风险的心血管疾病。临床诊断主要依据心肌缺血表现、心电图出现病理性 Q 波以及影像学表现等^[2]。对于 AMI 的诊断,特别是隐秘性 AMI 的诊断,血中特异性的生物标志物检测值异常是其主要的诊断标准之一^[3]。本研究主要检测血中 N 末端 B 型脑钠肽前体(NT-proBNP)、超敏 C 反应蛋白(hs-

CRP)和胱抑素 C(CysC)在 AMI 患者早期血清中的变化情况,以期评价其在 AMI 中的临床应用价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2016 年 3—9 月入住解放军第一八一医院的 AMI 患者 51 例(AMI 组),其中男 36 例、女 15 例,年龄 32~83 岁,排除风湿性心脏病、心肌病、肺源性心脏病、瓣膜病等其他器质性心脏病。对照组为同期该院健康管理中心健康查体者(健康对

照组)41 例,其中男 28 例、女 13 例,年龄 28~72 岁,年龄、性别与 AMI 组相匹配。所有研究对象均需排除脑血管病、周围血管病、严重肝肾疾病、痛风、急性感染、近期大手术及创伤、恶性肿瘤等病史。

1.2 仪器与试剂 血清 NT-proBNP 检测采用法国梅里埃 VIDAS 全自动酶联荧光分析仪及配套试剂、校准液及质控品。hs-CRP 检测采用韩国艾克美全自动酶免分析仪和配套试剂。CysC 检测采用浙江夸克生物技术有限公司 CysC 检测试剂盒,由美国贝克曼 AU5800 全自动生化分析仪检测。

1.3 方法 AMI 患者于入院时立即采集静脉血 3~5 mL(采用生化专用促凝真空采血管),同期采集来院体检者静脉血 3~5 mL,室温放置自然凝集,4 000 r/min 离心 10 min 后立即检测。标本未能及时检测,应当吸取上清液于 -20 ℃ 保存,24 h 内检测完毕。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行统计分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验,采用受试者工作特征(ROC)曲线评价各指标对 AMI 诊断

效能。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清 NT-proBNP、hs-CRP 和 CysC 水平比较 AMI 组血清 NT-proBNP、hs-CRP 和 CysC 水平显著高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。见表 1。

表 1 两组 NT-proBNP、hs-CRP 和 CysC 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	NT-proBNP(ng/L)	hs-CRP(mg/L)	CysC(mg/L)
AMI 组	51	2 704.59 ± 888.62*	19.65 ± 9.38*	1.20 ± 0.43*
健康对照组	41	176.08 ± 25.76	0.90 ± 0.39	0.84 ± 0.11

注:与健康对照组比较,* $P < 0.01$

2.2 血清 NT-proBNP、hs-CRP 和 CysC 对 AMI 的诊断效能比较 ROC 曲线分析显示,血清 NT-proBNP、hs-CRP 和 CysC 曲线下面积(AUC)分别为 0.878、0.950 和 0.872。血清 hs-CRP 约登指数为 0.791,高于 NT-proBNP 和 CysC(分别为 0.647 和 0.670)。见表 2、图 1。

表 2 3 项指标对 AMI 的诊断效能比较

指标	AUC	最佳截断值	敏感度	特异度	阳性预测值	阴性预测值	误诊率(%)	漏诊率(%)	约登指数
NT-proBNP	0.878	584.000 ng/L	0.647	1.000	1.000	0.690	0.0	35.3	0.647
hs-CRP	0.950	1.000 mg/L	0.941	0.850	0.889	0.919	15.0	5.9	0.791
CysC	0.872	0.975 mg/L	0.745	0.925	0.927	0.740	7.5	25.5	0.670

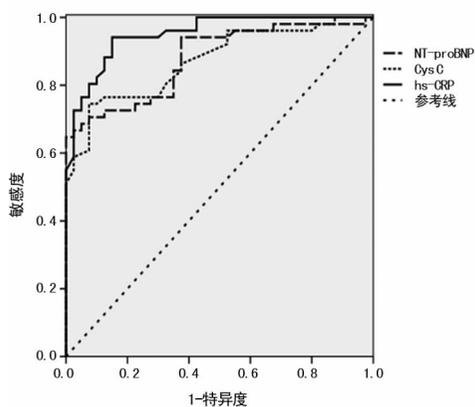


图 1 3 种心肌损伤标志物诊断 AMI 的 ROC 曲线

3 讨论

AMI 是一种常见的心血管疾病,是最严重的心血管急症之一^[4]。早发现、早诊断、早治疗对于 AMI 的防控十分关键。临床上对于 AMI 的早期诊断主要依赖于心电图,而心电图诊断的阳性率较低,容易导致漏诊,以致患者错过最佳治疗时机。因此,寻找心肌损伤时能够迅速释放入血,并能够被及时、快速检测的生物标志物十分关键。单一生化指标检测往往存在特异度不高或敏感度不够的问题,目前在临床诊疗

过程中多采用多项指标联合检测的方法。本文主要检测 NT-proBNP、hs-CRP 和 CysC 在 AMI 患者早期血清中的变化情况,以期评价其在早期 AMI 中的临床诊断价值。

本研究结果显示,AMI 患者血清 NT-proBNP、hs-CRP 和 CysC 水平显著高于健康对照组,与文献^[5-7]报道相一致。进一步采用 ROC 曲线来比较血清 NT-proBNP、hs-CRP 和 CysC 对 AMI 的早期诊断效能,发现其均对早期 AMI 具有较大诊断价值,其中 hs-CRP 的诊断价值最大,其 AUC 为 0.950,高于 NT-proBNP 和 CysC 的 0.878 和 0.872;NT-proBNP 对 AMI 的诊断特异度最好,hs-CRP 对 AMI 的诊断敏感度最高。各指标对 AMI 的早期诊断均有较大的作用,建议临床上采取多项指标检测将可以大大提高诊断效能。

NT-proBNP 是由心室肌细胞分泌的激素,属于神经肽类,具有扩张血管、抑制交感神经系统、促进水钠排泄、维持体液平衡等重要的生理功能^[8]。近年来越来越多的证据表明,NT-proBNP 在急性冠脉综合征早期诊断和预后判断中具有重大价值^[9-11]。本研究显示 NT-proBNP 在早期 AMI 患者血清中显著上调,

表明其在 AMI 早期诊断中具有重要价值。周莉莎等^[12]研究显示 NT-proBNP 能够用于预测 AMI 患者的预后,如能动态监测 NT-proBNP 的变化趋势,可以预测 AMI 患者的预后。hs-CRP 是一种急性时相反应蛋白,能够敏锐地反映机体总的炎症状态,且大量临床实验结果表明其与心血管疾病密切相关,是预测心血管疾病危险性的一项独立而敏感的生化指标^[13-14]。本研究结果显示,hs-CRP 在 AMI 患者早期血清中显著升高,在疾病的早期即可提供诊断价值。CysC 作为一种新发现的炎性标志物,被认为参与冠状动脉粥样斑块的形成,且与临床预后相关^[15]。但是目前对 CysC 在冠心病中的研究尚有争议,国内外多数学者认为 CysC 与冠心病的疾病严重程度呈正相关^[16-17],但是还有部分研究者认为其与冠心病的严重程度呈负相关^[18-19]。本文结果显示,AMI 患者血清 CysC 水平高于健康对照组。

综上所述,随着 NT-proBNP、hs-CRP 和 CysC 等生化指标在临床的推广,除了常用的传统心肌损伤标志物,这些指标越来越得到临床的认可,逐渐被临床医生所接受,在 AMI 早期诊断以及预后评估方面具有重要的临床应用价值。但单一的心脏损伤标志物在应用上表现不佳。因此,呼吁临床医生在条件允许的情况下应尽量联合检测多项生化指标对 AMI 进行诊断,这不仅仅可以挽救生命,同时也能更大地节约社会成本。

参考文献

[1] MORAN A E, FOROUZANFAR M H, ROTH G A, et al. The global burden of ischemic heart disease in 1990 and 2010; the global burden of disease 2010 study[J]. *Circulation*, 2014, 129(14): 1493-1501.

[2] THYGESEN K, ALPERT J S, WHITE H D. Universal definition of myocardial infarction[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2007, 50(22): 2173-2195.

[3] 潘柏申. 应重视心脏标志物的临床应用研究[J]. *中华检验医学杂志*, 2005, 28(9): 6-9.

[4] 侯琳琳, 王邦宁, 高潮, 等. 急性心肌梗死患者血浆 NT-proBNP 水平与心肌坏死程度及近期预后的关系[J]. *浙江医学*, 2016, 38(7): 479-481.

[5] 王敏, 李晓兰, 赵成艳, 等. 急性心肌梗死患者血浆 cTnI、NT-proBNP 及 D-dimer 检测的临床价值[J]. *中国实验诊断学*, 2015, 19(10): 1756-1757.

[6] 符明昌, 周莲, 羊文芳, 等. 血清 NT-proBNP、hs-TnT 及 hs-CRP 水平与急性心肌梗死的相关性研究[J]. *海南医学*, 2016, 28(18): 2952-2955.

[7] 罗厚龙, 刘行超, 谭秋培, 等. 急性冠状动脉综合征患者

CysC、hs-CRP 及 Mb 水平及相关性研究[J]. *检验医学与临床*, 2016, 13(9): 1156-1157.

[8] OMLAND T, HAGVE T A. Natriuretic peptides: physiologic and analytic considerations [J]. *Heart Fail Clin*, 2009, 5(4): 471-487.

[9] BRYNILDSEN J, PETAJA L, PETTILA V, et al. The predictive value of NT-proBNP and hs-TnT for risk of death in cardiac surgical patients[J]. *Clin Biochem*, 2018, 53(1): 65-71.

[10] PAN Y S, LI D J, MA J, et al. NT-proBNP test with improved accuracy for the diagnosis of chronic heart failure [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(51): e9181.

[11] ANG D S, WEI L, KAO M P, et al. A comparison between B-type natriuretic peptide, Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) score and their combination in ACS risk stratification[J]. *Heart*, 2009, 95(22): 1836-1842.

[12] 周莉莎, 赵珍珍, 李贵星, 等. hs-cTnT 和 NT-proBNP 在急性心肌梗死患者预后中的价值研究[J]. *中国实验诊断学*, 2016, 20(11): 1859-1863.

[13] 刘永玲, 罗厚龙, 刘行超, 等. 血清 SOD 和 hs-CRP 等指标在急性冠脉综合征中的应用及相关性分析[J]. *现代检验医学杂志*, 2017, 32(6): 115-117.

[14] KUOPPAMAKI M, SALMINEN M, VAHLBERG T, et al. High sensitive C-reactive protein (hs-CRP), cardiovascular events and mortality in the aged: A prospective 9-year follow-up study[J]. *Arch Gerontol Geriatr*, 2015, 60(1): 112-117.

[15] FERRARO S, MARANO G, BIGANZOLI E M, et al. Prognostic value of cystatin C in acute coronary syndromes: enhancer of atherosclerosis and promising therapeutic target[J]. *Clin Chem Laborator Med*, 2011, 49(9): 1397-1404.

[16] KIYOSUE A, HIRATA Y, ANDO J, et al. Plasma cystatin C concentration reflects the severity of coronary artery disease in patients without chronic kidney disease[J]. *Circ J*, 2010, 74(11): 2441-2447.

[17] 陈淑红, 吴淑霞, 温晓燕. 血清胱抑素 C 在各类冠心病患者体内的表达及意义[J]. *宁夏医学杂志*, 2012, 51(3): 240-241.

[18] 张洪江, 姜春善, 尤昕. 冠心病患者血清胱抑素 C 水平变化的临床研究[J]. *中国慢性病预防与控制*, 2012, 21(5): 593-594.

[19] 李国栋, 李凌, 赵晓燕. 冠心病患者血清胱抑素 C、尿酸、血浆脂蛋白(a)水平的变化及其临床意义[J]. *实用医学杂志*, 2011, 40(4): 615-617.