

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.15.011

cTnT、NT-proBNP、血尿酸水平与慢性阻塞性肺疾病合并Ⅱ型呼吸衰竭预后的关系研究

易福凌,李 宁[△],李永刚,王 禹

陕西省西安市第一医院检验科,陕西西安 710000

摘 要:目的 探究心肌肌钙蛋白(cTnT)、氨基末端 B 型利钠肽前体(NT-proBNP)、血尿酸水平与慢性阻塞性肺疾病合并Ⅱ型呼吸衰竭患者预后的关系。**方法** 选取 2018 年 5 月至 2019 年 5 月在该院住院治疗的 82 例慢性阻塞性肺疾病合并Ⅱ型呼吸衰竭患者,根据 1 年后随访情况分为好转组(61 例)和死亡组(21 例),比较 2 组 cTnT、NT-proBNP、血尿酸水平的差异,并分析上述指标与慢性阻塞性肺疾病合并Ⅱ型呼吸衰竭患者预后的相关性。**结果** 死亡组 cTnT、NT-proBNP、血尿酸水平均显著高于好转组,差异有统计学意义($P<0.05$)。相关性分析结果显示,cTnT、NT-proBNP、血尿酸水平、急性生理学与慢性健康状况Ⅱ评分与慢性阻塞性肺疾病合并Ⅱ型呼吸衰竭患者死亡呈正相关($P<0.05$)。受试者工作特征曲线分析结果显示,cTnT、NT-proBNP、血尿酸水平预测患者死亡的曲线下面积(AUC)分别为 0.880、0.984、0.690,3 项指标联合预测的 AUC 为 0.985,cTnT、NT-proBNP、血尿酸水平单独及联合预测的灵敏度分别为 95.2%、90.5%、47.6%、95.2%,特异度分别为 67.2%、100.0%、88.5%、96.7%。**结论** cTnT、NT-proBNP、血尿酸水平与慢性阻塞性肺疾病合并Ⅱ型呼吸衰竭患者的预后有关,检测以上指标能够判断患者的病情严重程度,及时进行有效的救治避免病情恶化,对改善疗效和预后有重要意义。

关键词:心肌肌钙蛋白; 氨基末端 B 型利钠肽前体; 血尿酸; 慢性阻塞性肺疾病; Ⅱ型呼吸衰竭

中图分类号:R446.1;R563.8 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2020)15-2146-04

The relationship between the levels of cTnT,NT-proBNP,serum uric acid and the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease with type Ⅱ respiratory failure

YI Fuling,LI Ning[△],LI Yonggang,WANG Yu

Department of Clinical Laboratory,Xi'an NO.1 Hospital,Xi'an,Shaanxi 710000,China

Abstract: Objective To explore the relationship between the level of cardiac troponin (cTnT),amino terminal B-type natriuretic peptide precursor (NT-proBNP),serum uric acid and the prognosis of patients with chronic obstructive pulmonary disease and type Ⅱ respiratory failure. **Methods** From May 2018 to May 2019, 82 patients with chronic obstructive pulmonary disease and type Ⅱ respiratory failure were selected. According to the follow-up situation one year later,they were divided into the improvement group (61 cases) and the death group (21 cases). The differences of cTnT,NT-proBNP,serum uric acid levels between the two groups were compared,and the correlation between the above indicators and the prognosis of patients with chronic obstructive pulmonary disease and type Ⅱ respiratory failure was analyzed. **Results** The levels of cTnT,NT-proBNP and serum uric acid in the death group were significantly higher than those in the improvement group ($P<0.05$). The results of correlation analysis showed that cTnT,NT-proBNP and serum uric acid and acute physiology and chronic health Ⅱ (APACHE Ⅱ) score were positively correlated with chronic obstructive pulmonary disease with type Ⅱ respiratory failure ($P<0.05$). The ROC curve analysis showed that the AUC of cTnT,NT-proBNP and serum uric acid were 0.880,0.984 and 0.690,respectively. The AUC of the three combined diagnosis was 0.985. The sensitivity of cTnT,NT-proBNP,serum uric acid alone and combination of the three indicators was 95.2%,90.5%,47.6% and 95.2% respectively,and the specificity was 67.2%,100.0%,88.5% and 96.7% respectively. **Conclusion** The levels of cTnT,NT-proBNP and serum uric acid are related to the prognosis of patients with chronic obstructive pulmonary disease and type Ⅱ respiratory failure. The detection of the above indicators can judge the degree of the patients' condition,timely and effective treatment can avoid the deterioration of the condition,which is of great significance to improve the curative effect and prognosis.

Key words:cardiac troponin; amino terminal B-type natriuretic peptide precursor; blood uric acid;

chronic obstructive pulmonary disease; type II respiratory failure

慢性阻塞性肺疾病是一种呼吸系统疾病,老年人是多发病群体,其发病因素、致病因素较多,主要分为个体易感因素和环境因素两个方面。慢性阻塞性肺疾病的病死率较高,患者常伴有咳嗽、咳痰、胸闷、呼吸困难等临床症状,因气促、喘息反复加重等病症对气道、肺泡、肺血管等造成损伤,同时还会损伤肺外组织^[1]。Ⅱ型呼吸衰竭(又叫急性高碳酸血症性呼吸衰竭)是慢性阻塞性肺疾病晚期的主要合并症之一,对患者的生活质量和预后造成严重的影响^[2]。对慢性阻塞性肺疾病合并Ⅱ型呼吸衰竭患者进行正确的病情评估,有助于制订合适的治疗方案。笔者查阅文献发现,心肌肌钙蛋白(TcTnT)、氨基末端 B 型利钠肽前体(NT-proBNP)、血尿酸均参与了慢性阻塞性肺疾病合并Ⅱ型呼吸衰竭的发生、发展,但相关性的研究报道甚少^[2]。因此,本研究通过检测血浆 cTnT、NT-proBNP、血尿酸水平,分析其与慢性阻塞性肺疾病合并Ⅱ型呼吸衰竭患者预后的关系,探讨其预后评估价值。现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 5 月至 2019 年 5 月在本院住院治疗的 82 例慢性阻塞性肺疾病合并Ⅱ型呼吸衰竭患者为研究对象,患者在入院时完成血常规、动脉血气分析等评估。所有患者随访 1 年或随访至死亡。根据 1 年后随访情况分为好转组(61 例)、死亡组(21 例)。好转组患者男 43 例,女 18 例;年龄 58~82 岁,平均(67.24±5.26)岁。死亡组患者男 14 例,女 7 例;年龄 56~83 岁,平均(67.56±5.15)岁。所有患者以随访 1 年或 1 年内死亡为观察终点。2 组患者的性别、年龄、白细胞计数、C 反应蛋白、动脉血二氧化碳分压、血氧分压等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

本研究获本院医学伦理委员会批准,所有纳入的患者及其家属均签署知情同意书。诊断符合 2013 年中华医学会呼吸病学分会制订的《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》诊断标准^[3]。纳入标准:(1)有吸烟或其他高危因素;(2)有慢性咳嗽、咳痰、气急症状。排除标准:(1)胸片或 CT 显示肺部阴影,不排除有肺脓肿、支气管扩张等;(2)合并血液系统疾病;(3)严重肝、肾功能不全;(4)既往明确患有支气管哮喘史;(5)合并恶性肿瘤;(6)合并心肌病、风湿性心脏病、左心功能不全等疾病。急性生理学与慢性健康状况Ⅱ(APACHEⅡ)评分系统由急性生理评分、慢性健康状况评分、年龄评分构成,分值 0~71 分,分值越高则病情越重,死亡的危险性也越大。

1.2 方法 采用回顾性研究,在患者入院后 24 h 内

空腹抽取静脉血,监测血常规,记录血浆 cTnT、NT-proBNP 及血尿酸水平,记录 APACHEⅡ评分。cTnT、NT-proBNP 出现增高的患者,注意与心肌梗死、左侧心力衰竭进行鉴别。比较好转组与死亡组 cTnT、NT-proBNP、血尿酸水平的差异。APACHEⅡ评分系统是危重症患者评分系统,对慢性阻塞性肺疾病合并Ⅱ型呼吸衰竭患者预后有良好的预测价值。cTnT、NT-proBNP 均采用免疫化学发光法检测,cTnT 参考范围为 0~14 ng/mL,NT-proBNP 参考范围为 0~100 pg/mL。应用日立 7170 型全自动生化分析仪及氧化酶法测定患者的血尿酸水平,正常水平为 119~416 μmol/L,>416 μmol/L 为高尿酸血症。

1.3 统计学处理 采用统计软件 SPSS22.0 对数据进行处理,计数资料以率表示,采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验;死亡相关危险因素采用多因素 Logistic 回归分析;采用双变量相关性分析 cTnT、NT-proBNP、血尿酸水平、APACHEⅡ评分与患者预后的相关性;采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)评估 cTnT、NT-proBNP、血尿酸水平对患者预后的预测价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组 cTnT、NT-proBNP、血尿酸水平及 APACHEⅡ评分比较 死亡组 cTnT、NT-proBNP、血尿酸水平及 APACHEⅡ评分均显著高于好转组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 2 组 cTnT、NT-proBNP、血尿酸水平及 APACHEⅡ评分比较($\bar{x}\pm s$)					
组别	<i>n</i>	cTnT (ng/mL)	NT-proBNP (pg/mL)	血尿酸 (μmol/L)	APACHEⅡ 评分(分)
好转组	61	208.54±113.54	307.54±65.51	391.25±158.51	15.00±3.25
死亡组	21	388.51±85.11	535.12±83.29	495.54±135.28	25.52±4.19
<i>t</i>		6.639	12.781	2.694	11.851
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 2 组 cTnT、NT-proBNP、血尿酸水平、APACHEⅡ评分与患者死亡的相关性 相关性分析结果显示,cTnT、NT-proBNP、血尿酸水平、APACHEⅡ评分与慢性阻塞性肺疾病合并Ⅱ型呼吸衰竭患者死亡呈正相关($P<0.05$)。见表 2。

2.3 ROC 曲线评估 cTnT、NT-proBNP、血尿酸水平对患者死亡的预测价值 以组别为因变量,将 cTnT、NT-proBNP、血尿酸水平纳入 Logistic 回归,根据回归系数拟合 3 项指标联合的数据计算模型:3 项联合 = cTnT + 0.066/0.004 × NT-proBNP + (-0.011)/0.004 × 3 项联合 Y 值,统计得出联合数值。见表 3。

表 2 cTnT、NT-proBNP、血尿酸水平、APACHE II 评分与患者死亡的相关性

项目	统计值	死亡	cTnT	NT-proBNP	血尿酸	APACHE II 评分
死亡	<i>r</i>	1.000	0.595 ^a	0.819 ^a	0.288 ^a	0.783 ^a
	<i>P</i>	—	<0.001	<0.001	0.009	<0.001
cTnT	<i>r</i>	0.595 ^a	1.000	0.668 ^a	0.475 ^a	0.592 ^a
	<i>P</i>	<0.001	—	<0.001	<0.001	<0.001
NTproBNP	<i>r</i>	0.819 ^a	0.668 ^a	1.000	0.520 ^a	0.778 ^a
	<i>P</i>	<0.001	<0.001	—	<0.001	<0.001
血尿酸	<i>r</i>	0.288 ^a	0.475 ^a	0.520 ^a	1.000	0.442 ^a
	<i>P</i>	0.009	<0.001	<0.001	—	<0.001
APACHE II 评分	<i>r</i>	0.783 ^a	0.592 ^a	0.778 ^a	0.442 ^a	1.000
	<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	—

注：^a 示在置信度(双侧)为 0.01 时,相关性是显著的。—表示此项未进行统计学分析。

表 3 Logistic 回归分析结果

指标	<i>B</i>	<i>SE</i>	Waldχ ²	自由度	显著性	Exp(<i>B</i>)
cTnT	0.004	0.009	0.246	1	0.620	1.004
NT-proBNP	0.066	0.030	4.900	1	0.027	1.068
血尿酸	−0.011	0.007	2.449	1	0.118	0.989
常量	−23.396	9.044	6.693	1	0.010	0.000

以患者死亡为检验状态变量,以 cTnT、NT-

proBNP、血尿酸水平及 3 项指标联合预测指数为检验变量,进行 ROC 曲线分析,结果显示,cTnT、NT-proBNP、血尿酸水平预测患者死亡的曲线下面积(AUC)分别为 0.880、0.984、0.690,3 项指标联合诊断的 AUC 为 0.985。cTnT、NT-proBNP、血尿酸水平单独及联合预测的灵敏度分别为 95.2%、90.5%、47.6%、95.2%,特异度分别为 67.2%、100.0%、88.5%、96.7%。见表 4。

表 4 ROC 曲线评估 cTnT、NT-proBNP、血尿酸水平对患者死亡的预测价值

指标	AUC	标准错误 ^a	渐近显著性水平 ^b	渐近 95%CI	最佳临界值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
cTnT	0.880	0.039	0.000	0.804~0.956	281.00 ng/mL	95.2	67.2	0.624
NTproBNP	0.984	0.013	0.000	0.959~1.000	439.65 pg/mL	90.5	100.0	0.905
血尿酸	0.690	0.064	0.010	0.563~0.816	560.15 μmol/L	47.6	88.5	0.361
3 项联合预测	0.985	0.014	0.000	0.958~1.000	5 457.415	95.2	96.7	0.919

3 讨 论

慢性阻塞性肺疾病是一种慢性气道炎症性疾病,特征为气流受限,明显增加氧耗量和呼吸负担,在超过呼吸肌自身的代偿能力时,会出现缺氧状况,引起肺血管床减少、血管重塑、肺动脉严重痉挛,造成右心功能不全、肺动脉高压^[4]。缺氧、缺血、感染、右心负荷增大等因素同样影响着心肌细胞的代谢功能,加快心肌细胞的坏死,因而,慢性阻塞性肺疾病患者常合并有心肌损伤及右侧心力衰竭。

cTnT 是心肌细胞内的结构蛋白之一,主要用于诊断急性心肌梗死,是心肌损伤的高度特异及灵敏的指标^[5]。有研究报道,cTnT 增高是慢性阻塞性肺疾病患者心肌损伤的重要指标之一^[6]。慢性阻塞性肺疾病患者的 cTnT 水平高于健康者,而慢性阻塞性肺疾病合并 II 型呼吸衰竭患者的 cTnT 水平相比单纯慢性阻塞性肺疾病患者有显著升高,因此,常规检测血浆中的心肌标志物 cTnT 对了解患者心肌损伤程度与改善疗效有重要意义^[7]。

脑钠肽(BNP)主要由心室负荷与室壁张力改变引起的心肌细胞牵拉时刺激心室肌合成分泌的^[8]。有学者发现,BNP 水平的升高也出现在慢性阻塞性肺疾病患者中,在急性加重期的 BNP 水平要明显高于稳定期,主要原因为患者随病情的加重,右下肺动脉横径、右心室前壁厚度的增加、右心室流出道内径、肺动脉压升高等,将增加心室压力或容量负荷,造成心室合成和分泌的 BNP 增多^[9]。慢性阻塞性肺疾病患者肺毛细血管网严重受损,BNP 主要代谢场所是肺循环,患者的肺脏对 BNP 清除能力降低,因此,BNP 水平能够成为判断慢性阻塞性肺疾病病情严重程度的指标^[10]。NT-proBNP 比 BNP 有更长的半衰期,血浆水平更高,个体变异更低,体外稳定性更好,并不受标本采集条件的限制,是理想的标志物,适合常规监测分析^[11]。本研究对 82 例慢性阻塞性肺疾病患者的血浆 cTnT、NT-proBNP、血尿酸水平进行检测分析,排除心力衰竭、心肌炎、心肌病、急性冠状动脉综合征、肺栓塞等疾病者,结果表明,死亡组的 cTnT、NT-

proBNP、血尿酸水平明显高于好转组。相关性分析结果显示, cTnT、NT-proBNP、血尿酸水平、A-PACHE II 评分与慢性阻塞性肺疾病合并 II 型呼吸衰竭患者死亡呈正相关。ROC 曲线分析结果显示, cTnT、NT-proBNP、血尿酸水平预测患者死亡的 AUC 分别为 0.880、0.984、0.690, 3 项指标联合预测患者死亡的 AUC 为 0.985; 3 项指标联合预测的灵敏度为 95.2%, 特异度为 96.7%。

血尿酸是由肾脏排出体外的嘌呤代谢产物, 血尿酸的不正常升高与高血压、冠状动脉粥样硬化性心脏病等心血管疾病的危险因素密切相关^[12]。相关报道显示, 血尿酸水平在肺动脉高压患者中, 与右心室血液动力障碍的严重程度呈正相关, 因此, 血尿酸是影响肺动脉高压预后的重要因素^[13]。本研究中, cTnT、NT-proBNP、血尿酸水平变化趋势相似, 在慢性阻塞性肺疾病合并 II 型呼吸衰竭患者血浆中, 死亡组较好转组有显著增高。APACHE II 评分系统是当前最权威的危重患者评分系统, 对慢性阻塞性肺疾病合并 II 型呼吸衰竭的预后有良好的预测价值, 评分与患者的病死率呈正相关, 当分值超过 20 分时, 病情的严重程度和病死率有明显的增加。

综上所述, cTnT、NT-proBNP、血尿酸水平与慢性阻塞性肺疾病合并 II 型呼吸衰竭患者的预后有关, 可作为预后的评估指标, 能够判断患者的病情程度, 及时进行有效的救治避免病情恶化, 对改善疗效和预后有重要意义。

参考文献

- [1] HOBBS B D, DE JONG K, LAMONTAGNE M, et al. Genetic loci associated with chronic obstructive pulmonary disease overlap with loci for lung function and pulmonary fibrosis[J]. Nat Genet, 2017, 49(3): 426-432.
- [2] 李雪翔, 程景林, 戚金威, 等. cTnT、NT-proBNP、Lac 及 APACHE II 评分与 AECOPD 伴呼吸衰竭患者预后的相

关性分析[J]. 浙江医学, 2017, 39(14): 1192-1194.

- [3] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2013, 36(4): 255-265.
- [4] 李倩, 胡良安. 慢性阻塞性肺疾病与脑血管疾病相关性研究进展[J]. 临床肺科杂志, 2017, 22(3): 190-193.
- [5] 郑玉强, 齐娜, 王晶, 等. 心型脂肪酸结合蛋白和肌钙蛋白 I 联合检测在慢性阻塞性肺疾病急性加重期早期心肌损伤中的应用价值[J]. 实用医学杂志, 2018, 34(23): 105-108.
- [6] 陆洋, 颜永进, 顾顺忠, 等. 急性心肌梗死及心力衰竭患者 NT-proBNP、Myo 和 cTnT 的水平变化及诊断价值[J]. 河北医药, 2019, 41(2): 64-66.
- [7] 宜海杰, 韩秀平, 丁国平, 等. 左西孟旦对急性心衰患者心功能及 cTnT、hs-CRP、NT-proBNP 水平影响[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(7): 1314-1317.
- [8] 李建设. 慢性心力衰竭患者血清 BNP、cTnI 及心肌酶谱水平变化与心功能的关系探讨[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(16): 2069-2071.
- [9] 郑玉强, 齐娜, 王晶, 等. 心型脂肪酸结合蛋白和肌钙蛋白 I 联合检测在慢性阻塞性肺疾病急性加重期早期心肌损伤中的应用价值[J]. 实用医学杂志, 2018, 34(23): 105-108.
- [10] 焦建华. 慢性阻塞性肺疾病继发肺动脉高压患者血清相关指标与病情严重程度的相关性分析[J]. 中国临床医生杂志, 2018, 46(8): 907-909.
- [11] 郑玉强, 齐娜, 王晶, 等. 心型脂肪酸结合蛋白和肌钙蛋白 I 联合检测在慢性阻塞性肺疾病急性加重期早期心肌损伤中的应用价值[J]. 实用医学杂志, 2018, 34(23): 105-108.
- [12] 符名勇. 血小板计数与老年慢性阻塞性肺疾病患者心肌损伤的关联[J]. 血栓与止血学, 2018, 24(1): 45-47.
- [13] 姜祥宁, 邓小梅, 田瑞雪, 等. 血尿酸水平和红细胞分布宽度与肺动脉高压病情和预后的相关性[J]. 现代仪器与医疗, 2018, 24(3): 58-59.

(收稿日期: 2019-12-22 修回日期: 2020-03-26)

(上接第 2145 页)

- [5] 中华医学会内分泌学分会《中国甲状腺疾病诊治指南》编写组. 甲状腺疾病诊治指南: 甲状腺功能减退症[J]. 中华内科杂志, 2007, 46(11): 967-971.
- [6] 中华医学会内分泌学分会《中国甲状腺疾病诊治指南》编写组. 中国甲状腺疾病诊治指南: 甲状腺功能亢进症[J]. 中华内科杂志, 2007, 46(10): 876-882.
- [7] YAN Y R, LIU Y, HUANG H, et al. Iodine nutrition and thyroid diseases in Chengdu, China: an epidemiological study[J]. QJM, 2015, 108(5): 379-385.
- [8] RIVOLTA G, CERUTTI R, COLOMBO R, et al. Prevalence of subclinical hypothyroidism in a population living in the Milan metropolitan area[J]. J Endocrinol Invest, 1999, 22(9): 693-697.
- [9] COOPER D S, BIONDI B. Subclinical thyroid disease[J].

Lancet, 2012, 379(9821): 1142-1154.

- [10] 侯振江, 牟兆新, 张靖宇, 等. 河北省沧州市城镇居民健康体检者甲状腺功能异常分析[J]. 中华地方病学杂志, 2017, 36(10): 764-767.
- [11] 刘燕. 开封地区体检人群甲状腺功能检测结果分析[J]. 检验医学, 2018, 33(9): 857-858.
- [12] 袁帅, 江璐, 朱力, 等. 上海地区 6 112 例健康体检者血清甲状腺激素和甲状腺自身抗体检测结果分析[J]. 检验医学, 2015, 30(3): 219-223.
- [13] 郭小芹, 田恩江, 张佳丽, 等. 雌激素对大鼠实验性自身免疫性甲状腺炎的影响[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2004, 20(2): 63-66.

(收稿日期: 2019-11-28 修回日期: 2020-04-11)