

# 降钙素原及超敏 C-反应蛋白和 N-端脑利钠肽前体在慢性心力衰竭诊断中的应用价值

李旭升 郭长城 姜巧丽 田浩帆 陈派强 董海波 钟丽莉 李聪

作者单位:450000 郑州市,郑州颐和医院检验科(李旭升 姜巧丽 陈派强 董海波 钟丽莉 李聪)

550025 贵阳市,贵州医科大学花溪校区基础医学院病原生物学教研室(郭长城)

467000 平顶山市,河南省平顶山市新华区人民医院检验科(田浩帆)

**【摘要】** 目的 探讨降钙素原(procalcitonin, PCT),超敏 C-反应蛋白(high sensitive C-reactive protein, hs-CRP)和 N-端脑利钠肽前体(N-terminal brain natriuretic peptide precursor, NT-proBNP)在慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)诊断中的临床应用价值。方法 选择 2015 年 1 月至 2015 年 6 月于我院就诊的 CHF 患者 80 例为 CHF 组,用 NYHA 分级方法将 CHF 患者进行分级,其中心功能 II 级患者 38 例,心功能 III 级患者 30 例,心功能 IV 级患者 12 例,另选择我院健康体检者 80 例为正常对照组,检测所有受试者血清中 PCT、hs-CRP 和 NT-proBNP 的水平,对检测结果进行统计学处理并分析。结果 CHF 组血清 PCT、hs-CRP 和 NT-proBNP 检测结果均显著高于正常对照组,且差异均具有统计学意义( $t=63.689, 22.015, 35.600, P$  均 $<0.05$ )。心功能 II 级、III 级、IV 级 CHF 患者间血清 PCT、hs-CRP 和 NT-proBNP 检测结果差异均有统计学意义( $F=601.284, 973.150, 4.829, P$  均 $<0.05$ )。且随着心衰严重程度的增加,血清中 PCT、hs-CRP 和 NT-proBNP 水平均呈上升趋势,组间两两比较,差异均有统计学意义( $P$  均 $<0.05$ )。CHF 组中,PCT、hs-CRP 及 NT-proBNP 的阳性率分别为 85.0%(68/80)、92.5%(74/80)和 93.8%(75/80),三者联合检测的阳性率为 96.3%(77/80)。血清 PCT、hs-CRP 及 NT-proBNP 单独检测诊断 CHF 的灵敏度分别为 85.0%、92.5%和 93.8%,特异性分别为 65.2%、73.9%和 78.2%,三者联合检测诊断 CHF 的灵敏度、特异性及 Youden 指数分别为 96.3%、82.6%和 0.79。三者联合检测诊断 CHF 的其他诊断性能指标均优于各指标单独检测。结论 血清 PCT、hs-CRP 和 NT-proBNP 的水平可用于 CHF 的诊断和心功能分级。三者联合检测可提高诊断 CHF 的准确度。

**【关键词】** 慢性心力衰竭;降钙素原;超敏 C-反应蛋白;N-端脑利钠肽前体

doi: 10.3969/j.issn.1674-7151.2015.04.008

## The clinical value of procalcitonin and high sensitive C-reactive protein and N-terminal brain natriuretic peptide precursor in chronic heart failure diagnosis

LI Xu-sheng<sup>1</sup>, GUO Chang-cheng<sup>2</sup>, JIANG Qiao-li<sup>1</sup>, et al. <sup>1</sup>Department of Clinical Laboratory, Zhengzhou Yihe Hospital, Zhengzhou 450000, China <sup>2</sup>Pathogen Biology Teaching and Research Section, Basic Medical College of Guizhou Huaxi Medical University Campus, Guiyang 550025, China

**【Abstract】 Objective** To evaluate the clinical value of procalcitonin (PCT), high sensitive C-reactive protein (hs-CRP) and N-terminal brain natriuretic peptide precursor (NT-proBNP) in chronic heart failure (CHF) diagnosis. **Methods** 80 cases patients with CHF from January 2015 to June 2015 in our hospital were collected. The patients were divided into different cardiac function group according to NYHA method including 38 cases grade II, 30 cases grade III and 12 cases grade IV. 80 cases healthy controls were selected as control group. The serum PCT, hs-CRP and NT-proBNP of all the subjects were detected, and the results were analyzed statistically. **Results** The levels of PCT, hs-CRP and NT-proBNP in CHF group were all higher than that of control group, and the differences all had statistical significance ( $t=63.689, 22.015, 35.600, P$  all $<0.05$ ). There were statistical significance in the difference of PCT, hs-CRP and NT-proBNP levels among three different cardiac function groups ( $F=601.284, 973.150, 4.829, P$  all $<0.05$ ). The serum PCT, hs-CRP and NT-proBNP levels in CHF patients were all increasing along with the severity of the disease, and there were statistical significance in the difference of PCT, hs-CRP and NT-proBNP levels between each two groups ( $P$  all $<0.05$ ). The positive rates of PCT, hs-CRP and NT-proBNP in CHF patients were 85.0% (68/80), 92.5% (74/80) and 93.8% (75/80), and the positive rate of combine detection was 96.3% (77/80). The sensitivity of PCT, hs-CRP and NT-proBNP in diagnosis CHF were 85.0%, 92.5% and 93.8%, respectively. The

specificity were 65.2% , 73.9% , 78.2% , respectively. The sensitivity, specificity and Youden index of combine detection were 96.3% , 82.6% and 0.79. The other diagnosis index of combine detection were all higher than that of index lonely detection. **Conclusion** The detection of PCT, hs-CRP and NT-proBNP can be used for diagnosis and cardiac function grading , and the combine detection can improve the accuracy of CHF diagnosis.

**【Key words】** Chronic heart failure ; Procalcitonin ; High sensitive C-reactive protein ; N - terminal-brain natriuretic peptide precursor

随着中国步入了老龄化社会，慢性心力衰竭 (chronic heart failure, CHF) 患者也呈逐年增多的趋势。在心脑血管疾病中 CHF 的发病率、致残率和病死率均呈现较高水平<sup>[1]</sup>。在最近 40 年中,死亡人数已经增加了 6 倍<sup>[2]</sup>。血清降钙素原(procalcitonin, PCT) 与超敏 C 反应蛋白 (high sensitive C-reactive protein, hs-CRP) 水平均可用于机体感染状况的评价。N-端脑利钠肽前体 (N - terminal brain natriuretic peptide precursor, NT-proBNP) 是一种较好的评价左心室功能的指标。相关研究<sup>[1,3,4]</sup>结果表明, CHF 患者血清 PCT、hs-CRP 及 NT-proBNP 水平均高于正常人,可用于 CHF 的诊断。本文以于我院就诊的 CHF 患者为研究对象,评价血清 PCT、hs-CRP 和 NT-proBNP 水平检测对 CHF 的诊断价值, 现将结果报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 选择 2015 年 1 月至 2015 年 6 月于我院就诊的 CHF 患者 80 例为 CHF 组,其中男 45 例,女 35 例,平均年龄(60.0±8.9)岁。诊断标准符合 2014 年中华医学会颁布的心力衰竭诊断标准<sup>[5]</sup>,用 NYHA 分级方法<sup>[6]</sup>将 CHF 患者进行分级,其中心功能 II 级患者 38 例,心功能 III 级患者 30 例,心功能 IV 级患者 12 例,均排除慢性感染性疾病,肝、肾功能不全,内分泌疾病,血液病以及肿瘤等消耗性疾病。另选择我院的健康体检者 80 例为正常对照组,其中男 47 例,女 33 例,平均年龄(62.0±7.1)岁。两组研究对象的性别、年龄经平衡检验差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。本研究已通过我院医学伦理委员会批准。

**1.2 标本采集** 采用真空采血管采集所有受试者外周静脉血 3~5 ml, 以离心半径 15 cm, 3400 r/min 离心 5 min 分离血清, 用于 PCT、hs-CRP 及 NT-proBNP 的检测。

**1.3 仪器与试剂** PCT 检测采用电化学光法,使用罗氏 E411 定量分析仪及其配套试剂;hs-CRP 检测使用上海惠普生物医药有限公司生产的 QPAD 型金标数码定量分析仪及其配套试剂;NT-proBNP 检测

使用梅里埃诊断产品 (上海) 有限公司生产的 VITEK-2 型分析仪及其配套试剂,检测方法为酶联免疫荧光法。以上检测均严格按照试剂盒说明书进行操作。

**1.4 结果判定** PCT 以  $> 0.05$  ng/mL 为阳性,hs-CRP 以  $> 3$  mg/L 为阳性,NT-proBNP 以  $> 300$  pg/L 为阳性。

**1.5 统计学处理** 采用 SPSS 15.0 统计软件对数据进行统计学分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间计量资料的比较采用独立样本  $t$  检验,多组间计量资料的比较采用方差分析,以  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

### 2 结果

**2.1 CHF 组与正常对照组间血清 PCT、hs-CRP 和 NT-proBNP 检测结果比较** CHF 组血清 PCT、hs-CRP 和 NT-proBNP 检测结果均高于正常对照组,差异均具有统计学意义( $P$  均  $< 0.05$ ),见表 1。

表 1 CHF 组与正常对照组间血清 PCT、hs-CRP 和 NT-proBNP 检测结果比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	PCT (ng/mL)	hs-CRP (mg/L)	NT-proBNP (pg/L)
CHF 组	80	10.45±1.46	28.72±10.56	2329.8±564.3
正常对照组	80	0.05±0.04	2.52±1.34	80.6±30.2
$t$ 值	-	63.689	22.015	35.600
$P$ 值	-	0.000	0.000	0.000

**2.2 不同心功能分级 CHF 患者血清 PCT、hs-CRP 和 NT-proBNP 检测结果比较** 心功能 II 级、III 级、IV 级 CHF 患者间血清 PCT、hs-CRP 和 NT-proBNP 检测结果差异均有统计学意义( $P$  均  $< 0.05$ )。且随着心衰严重程度的增加,血清 PCT、hs-CRP 和 NT-proBNP 均呈上升趋势,组间两两比较,差异均有统计学意义( $P$  均  $< 0.05$ ),详见表 2。

**2.3 CHF 患者血清 PCT、hs-CRP 及 NT-proBNP 阳性检出率结果** 80 例 CHF 患者中,PCT、hs-CRP 及 NT-proBNP 的阳性检出率分别为 85.0% (68/80)、92.5% (74/80) 和 93.8% (75/80),三者联合检测的阳

**表 2** 不同心功能分级 CHF 患者血清 PCT、hs-CRP 和 NT-proBNP 检测结果比较( $\bar{x}\pm s$ )

心功能 分级	例数	PCT (ng/mL)	hs-CRP (mg/L)	NT-proBNP (pg/L)
Ⅱ级	38	14.89±1.38	25.97±8.06	1523.9±407.1
Ⅲ级	30	17.21±1.30*	40.76±9.67*	2445.7±448.7*
Ⅳ级	12	21.13±2.09**	55.65±11.49**	3589.5±487.8**
F 值	-	601.284	973.150	4.829
P 值	-	0.000	0.000	0.010

注: \*与心功能Ⅱ级比较,  $P$  均 $< 0.05$ ; #与心功能Ⅲ级比较,  $P$  均 $< 0.05$

性检出率为 96.3%(77/80)。

**2.4** 血清 PCT、hs-CRP 及 NT-proBNP 单独及联合检测用于诊断 CHF 的诊断性能评价 血清 PCT、hs-CRP 及 NT-proBNP 三项指标联合检测诊断 CHF 的诊断性能评价指标水平均优于各指标单独检测, 详见表 3。

### 3 讨论

CHF 可由心肌纤维化、心肌梗死等多种原因引起, 如并发感染, 则病情可能进一步恶化, 甚至危及患者生命, 因此 CHF 的早期诊断、早期治疗显得非常重要<sup>[7]</sup>。

PCT 是一种降钙素前肽物质, 本身并无激素活性, 当出现细菌感染时其血清水平升高, 是反映感染状况的一种重要标志物, 目前作为诊疗感染性疾病和指导抗生素使用的参考依据广泛应用于临床<sup>[8]</sup>。多位学者<sup>[9-13]</sup>研究结果发现, CHF 患者血清 PCT 水平明显高于健康人。本文研究结果显示, CHF 患者血清 PCT 水平明显高于正常对照组, 且差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ), 并且 CHF 患者血清 PCT 水平随着患者心衰严重程度的加重呈上升趋势, 且组间两两比较, 差异均有统计学意义( $P$  均 $< 0.05$ ), 提示血清 PCT 水平检测可用于 CHF 患者的诊断及疾病严重程度的评估。但是由于 CHF 与 PCT 水平之间的关系是间接的, 所以 PCT 单独作为 CHF 的诊断依据效果欠佳<sup>[14]</sup>。

hs-CRP 与 C-反应蛋白的区别在于其测定方法非常灵敏, C-反应蛋白因为灵敏度不高, 目前主要

用来区分感染类型, 难以预测心血管系统疾病的危险度。有研究<sup>[15,16]</sup>表明, 血浆 hs-CRP 水平能够独立反映 CHF 患者的感染和预后, 并且在主要心血管事件中升高更加显著。本文研究结果显示, CHF 患者血清 hs-CRP 水平明显高于正常对照组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ), 且 CHF 患者血清 hs-CRP 水平随着患者心衰严重程度的加重呈上升趋势, 且组间两两比较, 差异均有统计学意义( $P$  均 $< 0.05$ ), 提示血清 hs-CRP 水平检测可用于 CHF 患者的诊断及疾病严重程度的评估, 可以用于主要心血管事件危险性的预测。

NT-proBNP 的血浆水平可反映心室压, 其检测结果与 CHF 的严重程度相关<sup>[17]</sup>。NT-proBNP 是心肌细胞受压后释放的, 因此更能客观地反映心功能, 并且其半衰期长达 2 h, 而脑利钠肽半衰期只有 20 min 左右, 并且容易受干扰, 目前临床上 NT-proBNP 已经取代脑利钠肽作为心力衰竭诊断及预后判断的指标。另外, 由于 NT-proBNP 具有较高的特异性, 还广泛用于心源性呼吸困难和肺源性呼吸困难的鉴别。本文研究结果显示 CHF 患者血清 NT-proBNP 水平明显高于正常对照组, 且差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ), 并且 CHF 患者血清 NT-proBNP 水平随着患者心衰严重程度的加重呈上升趋势, 且组间两两比较, 差异均有统计学意义( $P$  均 $< 0.05$ ), 提示血清 NT-proBNP 水平检测可用于 CHF 患者的诊断及疾病严重程度的评估, 与上述文献研究结果一致。

本文研究结果 2.3 显示, 血清 PCT、hs-CRP 及 NT-proBNP 单独及联合检测用于诊断 CHF 的阳性检出率分别为 85.0%、92.5%、93.8% 和 96.3%, 三者联合检测的阳性率最高。本文研究对 PCT、hs-CRP 和 NT-proBNP 三项指标单独及联合检测用于诊断 CHF 的诊断性能评价指标研究结果显示, 各指标的检测结果均可用于 CHF 的临床诊断, 且三项指标联合检测诊断 CHF 的诊断性能指标水平均优于各指标单独检测, 提示各指标联合检测可提高对 CHF 诊断的准确度。

综上所述, CHF 是一种系统性疾病, 致残率和致死率均较高, 联合检测患者血清 PCT、hs-CRP、

**表 3** 血清 PCT、hs-CRP、NT-proBNP 对 CHF 的临床诊断性能评价结果

项目	灵敏度(%)	特异性(%)	准确度(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)	阳性似然比	阴性似然比	Youden 指数
PCT	85.0	65.2	83.7	90.0	56.5	2.07	0.153	0.50
hs-CRP	92.5	73.9	93.1	92.5	73.4	3.54	0.101	0.66
NT-proBNP	93.8	78.2	94.4	93.7	78.3	4.31	0.080	0.72
三项联合	96.3	82.6	96.7	95.1	82.6	5.38	0.045	0.79

NT-proBNP 水平,将有助于 CHF 的早期诊断、严重程度分级及预后判断,提高诊断 CHF 的准确度,从而提高 CHF 患者的生活质量,降低病死率。

#### 4 参考文献

- 1 黄清容,何茂婷. 血浆 N-端脑利钠肽前体在心力衰竭中的应用价值. 中国医学工程, 2014, 22: 17-18.
- 2 Rodehefer RJ. The new epidemiology of heart failure. Curr Cardiol Rep, 2003, 5: 181-186.
- 3 中华医学会心血管分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014. 中国实用乡村医生杂志, 2014, 42: 3-10.
- 4 葛均波,徐永健,主编. 内科学. 第 8 版. 北京:人民卫生出版社, 2013: 163.
- 5 Lee NS, Daniels LB. Personalized CHF treatment: PCT to guide therapy in heart failure patients. Int J Cardiol, 2014, 176: 307-308.
- 6 Schuetz P, Kutz A, Grolimund E, et al. Excluding infection through procalcitonin testing improves outcomes of congestive heart failure patients presenting with acute respiratory symptoms results from the randomized pro hosp trial. Int J Cardiol, 2014, 175: 464-472.
- 7 陈宇锋,钟静敏,林夏,等. 感染合并心力衰竭患者降钙素原的水平及临床意义. 海南医学, 2015, 25: 1310-1313.
- 8 Picrre R, Bigham MT, Giuliano JS Jr. Use of procalcitonin for the prediction and treatment of acute bacterial infection in children. Curr Opin Pediatr, 2014, 26: 292-298.
- 9 魏丽, 何权瀛. 降钙素原在糖皮质激素应用时对感染判断的价值.

- 中华检验医学杂志, 2013, 36: 292-298.
- 10 孙胜男,吕菁君,魏捷,等. 脓毒症患者降钙素原浓度与病原学感染证据之间的相关性研究. 中华急诊医学杂志, 2013, 22: 1134-1141.
- 11 Verma N, Kapoor S, Rao D, et al. PCT as a prognostic marker in cardiac patients with neutropenic sepsis: two cases reports. Indian Journal of Clinical Biochemistry, 2014, 29: 107-111.
- 12 Iqbal N, Alim KS, Aramin H, et al. Novel biomarkers for heart failure. Expert Rev Cardiovasc Ther, 2013, 11: 1155-1169.
- 13 赵栋,周建新,原口刚,等. 降钙素原在心脏术后感染性与非感染性全身炎症反应综合症的鉴别诊断价值. 中华危重病急救医学, 2014, 26: 478-483.
- 14 He YY, Yan W, Liu CL, et al. Usefulness of S100A12 as a prognostic biomarker for adverse events in patients with heart failure. Clin Biochem, 2015, 48: 329-333.
- 15 Yin WH, Chen JW, Jen HL, et al. Independent prognostic value of elevated high-sensitivity C-reactive protein in chronic heart failure. Am Heart, 2004, 147: 931-938.
- 16 Araujo JP, Lourenco P, Azevedo A, et al. Prognostic value of high-sensitivity C-reactive protein in heart failure: a systematic review. J Card Fail, 2009, 15: 256-266.
- 17 章雄军. N 端脑利钠肽前体在急性心力衰竭治疗中的价值. 赣南医学院学报, 2013, 33: 231-232.

(收稿日期: 2015-11-08)

(本文编辑: 张志成)

## 消 息

### 2016 韩国第九届再生医学和干细胞大会

第九届再生医学和干细胞大会将于 2016 年 3 月 16 日-18 日在韩国首尔举行, 本届会议的主题是“生物医药的下一个大事件”。

干细胞与再生医学研究与应用几乎涉及所有生命科学与生物医药领域, 并可带动生命科学、材料科学、计算机控制、生物信息学、临床医学等多学科的广泛交叉与合作, 因此受到世界各国政府关注与大力支持。

本次会议议题涵盖了再生医学和干细胞领域的热门话题, 包括全球干细胞研究概况、干细胞技术、成体干细胞、干细胞治疗的新兴领域、组织工程与移植、干细胞在高通量筛选和药物发现中的利用、干细胞和主要血管系统等七个方向, 将举办 30 多场专题讨论。将邀请来自于全球 30 多个国家和地区的 200 余位著名的专家学者和企业家发表精彩演讲, 传递最新资讯。

#### 1 科技论坛

论坛一: 全球干细胞研究概况; 论坛二: 干细胞技术; 论坛三: 成体干细胞; 论坛四: 干细胞治疗的新兴领域; 论坛五: 组织工程与移植; 论坛六: 干细胞在高通量筛选和药物发现中的利用; 论坛七: 干细胞和普里莫血管系统; 论坛八: 青年科学家论坛。

#### 2 会议时间与地点

会议时间: 2016-03-16 至 2016-03-18

会议地点: 韩国首尔

#### 3 联系方式

联系人: 耿允

电 话: 0411-84575669-854, 0411-39607301

邮 件: ida@bitlifesciences.com

地 址: 大连市高新园区汇贤园 1 号 11 层