

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.06.004

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2020.06.004>

慢性心力衰竭患者血清 CK-MB, cTnT 与病情严重程度及临床预后的关系

赵大林, 王建, 谢陈玲

(成都市第六人民医院心内科, 成都 610051)

[摘要] 目的: 探究慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)患者血清肌酸激酶同工酶(creatine kinase isoenzyme, CK-MB)及肌钙蛋白(troponin, CTn)T水平与病情严重程度及临床预后的相关性。方法: 抽取2017年2月至2018年6月成都市第六人民医院心内科收治的240例CHF患者的临床资料, 其中纽约心脏病协会(New York Heart Association, NYHA)心功能II级66例、III级98例、IV级76例。入院后测定CK-MB及cTnT含量。患者均予标准化治疗, 出院后保持随访以统计预后情况。结果: Pearson分析显示血清CK-MB, CTnT含量与心功能分级、左室Tei指数及血清B型尿钠肽(B-type natriuretic peptide, BNP)水平呈正相关, 与左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)呈负相关($P < 0.05$)。240例患者中位随访时间19个月, 65例因HF加重再次入院, 11例心源性死亡, 共76例(31.67%)预后不良。Cox多因素回归分析显示心功能分级、LVEF、左室Tei指数、BNP、CK-MB、CTnT是预后不良的危险因素($P < 0.05$)。结论: 血清CK-MB, cTnT与CHF患者病情严重程度及临床预后密切相关, 可作为临床重点监测指标。

[关键词] 肌酸激酶同工酶; 肌钙蛋白T; 慢性心力衰竭; 心功能; 临床预后

Correlation of serum CK-MB and cTnT with severity and clinical prognosis in patients with chronic heart failure

ZHAO Dalin, WANG Jian, XIE Chenling

(Department of Cardiology, Chengdu Sixth People's Hospital, Chengdu 610051, China)

Abstract **Objective:** To explore the relationship between serum creatine kinase isoenzyme (CK-MB) and troponin (CTN) T levels and severity of chronic heart failure (CHF) and clinical prognosis. **Methods:** The clinical data of 240 CHF patients who were admitted to the department from February 2017 to June 2018 were collected. According to cardiac function grading of New York Heart Association (NYHA), there were 66 cases at grade II, 98 cases at grade III, and 76 cases at grade IV. The CK-MB and cTnT levels were measured after admission. All were given standardized treatment. After discharge, follow-up was conducted to statistically analyze prognosis.

收稿日期 (Date of reception): 2019-12-20

通信作者 (Corresponding author): 赵大林, Email: x11iew155@163.com

基金项目 (Foundation item): 成都市卫生和计划生育委员会科研课题 (2015112)。This work was supported by the Scientific Research Project of Chengdu Municipal Health and Family Planning Commission, China (2015112).

Results: Pearson analysis showed that serum CK-MB and cTnT levels were positively correlated with cardiac function grading, left ventricular Tei index and B-type natriuretic peptide (BNP), while negatively correlated with left ventricular ejection fraction (LVEF) ($P < 0.05$). The median follow-up time of 240 patients was 19 months. There were 65 cases of re-admitted due to HF aggravation, and 11 cases with cardiac death. There were 76 case (31.67%) with poor prognosis. Cox multivariate regression analysis showed that cardiac function grading, LVEF, left ventricular Tei index, BNP, CK-MB and cTnT were risk factors for poor prognosis ($P < 0.05$).
Conclusion: Serum CK-MB and cTnT are closely related to the severity and clinical prognosis of CHF patients, which can be used as key clinical monitoring indicators.

Keywords creatine kinase isoenzyme; troponin T; chronic heart failure; cardiac function; clinical prognosis

慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)通常由各种因素诱发心肌损伤、心肌细胞结构改变、心肌重塑而引起的心脏泵功能损害及充盈功能减弱所致, CHF是大多数心血管疾病如心肌梗死、冠心病的终末阶段, 尤以老年患者多见^[1]。国外数据^[2]显示: 40岁人群中CHF患病率为1%, 每增加10岁, 患病率可增加1倍; 且70岁以上人群患病率高达10%, 且多数为无症状CHF。纽约心脏病协会(New York Heart Association, NYHA)认为心功能III~IV级者5年存活率与恶性肿瘤相似, 年病死率高达30%~40%^[3]。因此, 改善CHF患者预后十分紧迫, 临床已开展多种实验用于提高CHF的治疗疗效, 更重要的是应提高早期评估CHF严重程度分级及预测预后的准确性, 并在此基础上进行积极针对性干预。心肌损伤标志物肌酸激酶同工酶(creatin kinase isoenzyme, CK-MB)、肌钙蛋白(troponin, CTn)T诊断心肌损伤的灵敏度与特异度高, 近年来已有研究证实其也参与了肺炎、急性心肌梗死、CHF等病症的发生与进展^[4-5]。本研究进一步分析血清CK-MB, cTnT与CHF患者临床预后的相关性。

1 对象与方法

1.1 对象

随机抽取2017年2月至2018年6月期间成都市第六人民医院心内科收治的240例CHF患者的临床诊治及随访资料。其中男146例, 女94例; 年龄45~80(58.29 ± 10.82)岁; BMI为19~29(24.66 ± 2.10) kg/m^2 ; NYHA心功能II级66例、III级98例、IV级76例; 有吸烟史者84例, 饮酒史者101例, 合并糖尿病者49例, 合并高血脂者60例。本次研究通过成都市第六人民医院医学伦理委员会审核。

入选标准: 1)经心脏超声检查明确为CHF,

符合2011年美国心脏病学会/美国心脏协会明确的CHF诊断要求^[6], 满足左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF) $\leq 40\%$, 左室Tei指数 ≥ 0.47 , 且NYHA心功能分级II~IV级; 2)入院次日完成血常规、实验室指标、心电图及电解质检查; 3)临床基础资料、随访资料详实。排除标准: 1)急性心力衰竭或急性心肌梗死发作; 2)先天性心脏病或重度心脏瓣膜病、肺源性心脏病、缩窄性心包炎、贫血性心脏病、酒精性心肌病、肥厚型或限制型心肌病; 3)合并慢性支气管炎、严重脑肝肾功能不全, 严重或未控制的血压异常(收缩压/舒张压 $\leq 90/60$ mmHg或 $\geq 140/90$ mmHg, 1 mmHg=0.133 kPa); 4)伴有细菌或病毒感染、自身免疫性疾病或恶性肿瘤。

1.2 血清CK-MB及cTnT检测

患者入院后次日清晨抽取空腹静脉血5 mL标本, 3 000 r/min离心10 min后取上层血清标本密封保存于-20 °C冰箱。以电化学发光法测定CK-MB及cTnT含量, 并以电化学发光免疫法测定B型尿钠肽(B-type natriuretic peptide, BNP)水平, 均由专人严格遵照试剂盒(均为武汉博士德公司产品)操作说明书进行。试剂盒阳性参考标准: CK-MB > 24 U/L, cTnT > 100 pg/mL。

1.3 临床干预及预后随访

患者均参照《慢性心力衰竭诊断治疗指南》^[7]进行标准化治疗, 包括常规低盐饮食、注意休息, 使用利尿剂、血管紧张素转化酶抑制剂、血管紧张素II受体拮抗剂等, 并根据患者具体病情酌情给予硝酸酯类、洋地黄类、 β -受体阻滞剂等药物, 必要时配合抗凝血类、抗感染类药物。所有患者出院后通过电话和门诊复查保持密切随访, 至少随访1年, 以发生心血管事件(主要为再次因HF加重入院、心源性死亡)为预后不良。

1.4 统计学处理

采用SPSS 20.0统计学软件进行数据分析。计数资料以率(%)描述,一般资料对比行 χ^2 检验;拟合正态分布的计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,不同心功能分级患者血清CK-MB及cTnT含量及超声心动图指标等对比采用单因素方差分析(两两对比行SNK-q检验);以Pearson相关分析血清CK-MB, cTnT含量与超声心动图指标的关系;以多变量Cox回归分析与预后不良的危险因素,以危险比(risk ratio, RR)描述变量与预后不良的关系。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 相关性分析

Pearson相关分析显示: CHF患者血清CK-MB,

cTnT含量与NYHA心功能分级、左室Tei指数及BNP水平正相关,与LVEF呈负相关($P<0.05$);而与性别、年龄、BMI、吸烟与饮酒情况、合并糖尿病和高血脂的相关性无统计学意义($P>0.05$, 表1)。

2.2 CHF患者预后不良的危险因素分析

240例CHF患者随访截至2019年6月30日,其中位随访时间为19个月,期间有65例因病情加重再次入院,11例发生心源性死亡,共有76例(31.67%)预后不良。以是否预后不良为因变量,以性别、年龄BMI、血脂、吸烟和饮酒情况、合并糖尿病和高血脂情况、LVEF、左室Tei指数、血清BNP、CK-MB及cTnT为自变量,进行Cox多因素回归分析,得出NYHA心功能分级、LVEF、左室Tei指数、BNP、CK-MB、cTnT是预后不良的危险因素($P<0.05$, 表2)。

表1 CK-MB, cTnT含量与各项指标的相关性

Table 1 Correlation between CK-MB and cTnT level and various indicators

指标	CK-MB		cTnT	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
性别	0.098	0.122	0.101	0.172
年龄	0.156	0.073	0.164	0.067
BMI	0.131	0.095	0.093	0.123
吸烟史	0.072	0.478	0.050	0.623
饮酒史	0.087	0.850	0.039	0.788
糖尿病	0.109	0.140	0.093	0.127
高血脂	0.111	0.177	0.037	0.776
心功能分级	0.525	<0.001	0.679	<0.001
LVEF	-0.451	<0.001	-0.469	<0.001
左室Tei指数	0.382	<0.001	0.426	<0.001
BNP	0.442	<0.001	0.385	<0.001

表2 Cox回归分析CHF患者预后不良的危险因素

Table 2 Cox regression analysis of risk factors for poor prognosis in CHF patients

变量	β	SE	Wald	<i>P</i>	RR	95%CI
性别	0.071	0.302	0.058	0.811	0.942	0.642~1.757
年龄	0.283	0.167	2.801	0.076	2.664	0.719~4.046
BMI	0.426	1.265	0.111	0.741	1.462	0.206~16.835
吸烟史	3.211	2.023	0.031	0.677	0.104	0.126~1.671

续表2

变量	β	SE	Wald	P	RR	95%CI
饮酒史	1.068	0.233	2.044	0.053	0.976	0.825~1.645
糖尿病	0.433	0.667	1.425	0.065	1.025	0.764~1.503
高血脂	0.279	0.171	2.754	0.088	2.119	0.648~4.963
心功能分级	0.003	0.005	4.176	0.033	1.168	1.017~1.605
LVEF	0.014	0.006	5.321	0.012	1.024	1.070~3.460
左室Tei指数	0.378	0.156	5.871	0.016	1.459	1.075~1.981
BNP	0.025	0.011	5.165	0.024	1.025	1.003~4.048
CK-MB	0.009	0.008	5.257	0.021	1.195	1.120~4.434
CTnT	0.015	0.008	4.202	0.039	1.025	1.001~1.036

3 讨论

CHF患者因心功能呈缓慢不可逆性减退或下降,再入院率、病死率均较高,虽然在疾病早期患者机体可通过代偿机制使心室排血量满足活动时和休息时组织代谢的需要,但后期尤其是有症状患者机体代偿机制不能维持足够的心排出血量,即进入功能失代偿期后患者不良预后风险极高,故早期诊断、准确判定病情严重程度及预测预后对尽早制定干预措施、控制病情及改善预后尤其重要。BNP是继心钠肽后利钠肽系统新成员,被称为“心脏负荷应急救援分子”。血清BNP升高时往往提示心室负荷、室壁张力增高及心功能受损加重^[8];LVEF是反映患者心功能的重要指标,已被证实与心功能分级密切相关^[9];左室Tei指数可反映心脏收缩及舒张功能,诊断CHF具有较高的特异性^[10]。需明确的是,虽然已有NYHA心功能分级、LVEF、左室Tei指数、BNP可用于辅助诊断CHF和评估病情程度,但有报道^[11]指出:CHF的结局高度可变,已确定的这些风险标志物难以完全解释患者死亡风险,在预测个体预后方面仍存在局限。

事实上,包括CHF在内的多种心脏疾病尤其是急性心力衰竭发病过程中,体内的心肌损伤标志物升高。存在于心肌细胞外浆层的CK-MB为心肌损伤或缺血坏死的早期标志物。在正常状态下,血液中CK-MB含量较低,当心肌、横纹肌受损时,可快速释放入血,其水平越高表明患者心肌损伤越严重^[12]。赵金宝等^[13]的报道发现不同时间点尿毒症合并急性心力衰竭患者血清CK-MB水平明显高于单纯尿毒症患者,随访期间前者总

病死率(60.0% vs 30%)和心源性病死率(77.8% vs 46.7%)均明显高于后者,证实CK-MB与患者预后相关。Pöyhönen等^[14]显示血清CK-MB含量与心肌梗死后的慢性瘢痕数目、室壁运动异常、左室质量均有相关性。同时,心肌细胞中富含CTn。CTn是CTnC,CTnI与CTnT三种调节蛋白组成的复合物,三者在心肌收缩过程中扮演重要角色。其中cTnT是30~35 kD的蛋白质,可将肌钙蛋白复合物与肌球蛋白、肌动蛋白结合。当发生心力衰竭后,心肌细胞可快速、持久地释放CTnT入血,而血清cTnT异常可维持3周,属于心脏特异性抗原^[15-16]。既往报道^[17]显示:高水平CTnT与心肌缺血严重程度密切相关,且CTnT含量越高缺血持续时间越长,心功能越差。胡荣权等^[18]、库尔班江·吐尔逊等^[19]分别经多元线性回归分析($\beta=0.001$, $t=66.824$, $P<0.001$)、Pearson等级相关分析($r=0.825$, $P<0.001$)证实cTnT与心功能分级正相关。本研究也对患者进行了心功能分级评估及血清CK-MB,CTnT含量检测,发现血清CK-MB,CTnT含量与心功能分级、左室Tei指数、血清BNP及LVEF显著相关,与上述报道结果一致。

本研究重点分析了240例患者的预后情况,发现CHF患者预后情况不容乐观,需引起充分重视。尤其需关注的是,Cox多因素回归分析明确除了心功能分级、LVEF、左室Tei指数、BNP以外,CK-MB和CTnT亦为预后不良的危险因素,推测主要因为二者均可反映CHF严重程度及影响疾病进展。CHF患者疾病进展通常较为复杂,在此过程中,CK-MB,CTnT等指标可出现波动,CK-MB,CTnT是否可用于预测患者预后及检测的最佳时间点仍有待进一步明确。

综上, 血清CK-MB及cTnT与CHF患者病情程度及临床预后相关, 可为预后评估及临床早期干预提供依据。

参考文献

- Bernardi L, Spadacini G, Bellwon J, et al. Effect of breathing rate on oxygen saturation and exercise performance in chronic heart failure[J]. *Lancet*, 2016, 351(9112): 1308-1311.
- Mohammadzadeh N, Safdari R, Baraani A, et al. Intelligent data analysis: the best approach for chronic heart failure (CHF) follow up management[J]. *Acta Inform Med*, 2014, 22(4): 263-267.
- Damy T, Tamisier R, Pepin J L, et al. Morbidity and mortality of chronic heart failure (CHF) patients with sleep apnoea (SA) treated by adaptive servo-ventilation (ASV): interim results of FACE cohort study-UPDATE[J]. *Arch Cardiovasc Dis*, 2018, 10(1): 32-41.
- 谢雪梅. 小儿肺炎血清CK、CK-MB、cTnT及ECG变化在治疗及预后中的应用研究[J]. *临床肺科杂志*, 2017, 22(3): 126-129.
XIE Xuemei. Application of changes in serum CK, CK-MB, cTnT and ECG in children with pneumonia in treatment and prognosis[J]. *Journal of Clinical Pulmonary Medicine*, 2017, 22(3): 126-129.
- 黄剑, 姜玉章, 李冬, 等. 血清CK-MB、cTnT及MMP-9对急性心肌梗死诊断的应用价值[J]. *国际检验医学杂志*, 2018, 39(1): 2098-2101.
HUANG Jian, JIANG Yuzhang, LI Dong, et al. The application value of serum CK-MB, cTnT and MMP-9 in the diagnosis of acute myocardial infarction[J]. *Journal of International Laboratory Medicine*, 2018, 39(1): 2098-2101.
- Anderson JL, Adams CD, Antman EM, et al. 2011 ACCF/AHA focused update incorporated into the ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/Non-ST-Elevation myocardial infarction: a report of the American college of cardiology foundation/American heart association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*, 2011, 123(18): e426-e579.
- 陈炜. 急性心力衰竭的诊断和治疗指南解读: 2012年更新版ESC急性心力衰竭诊断和治疗[J]. *中华危重病急救医学*, 2013, 25(11): 698-702.
CHEN Wei. Interpretation of the guidelines for diagnosis and treatment of acute heart failure: diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of ESC in 2012 update[J]. *Chinese Critical Care Medicine*, 2013, 25(11): 698-702.
- Vinod P, Krishnappa V, Chauvin AM, et al. Cardiorenal syndrome: role of arginine vasopressin and vaptans in heart failure[J]. *Cardiol Res*, 2017, 8(3): 87-95.
- 徐洁, 骆小梅, 张颖. 慢性心力衰竭患者血清脂联素水平与心功能及左室重构的相关性[J]. *中国老年学杂志*, 2017, 37(1): 91-93.
XU Jie, LUO Xiaomei, ZHANG Ying. Correlation of serum adiponectin level with cardiac function and left ventricular remodeling in patients with chronic heart failure [J]. *China Journal of Gerontology*, 2017, 37(1): 91-93.
- 何小燕, 邓克学, 黄向阳, 等. 慢性心力衰竭患者Tei指数、左心室扭转角度变化及其临床意义[J]. *山东医药*, 2018, 58(28): 68-71.
HE Xiaoyan, DENG Kexue, HUANG Xiangyang, et al. Changes of Tei index and left ventricular torsion angle and their clinical significance in patients with chronic heart failure[J]. *Shandong Medical Journal*, 2018, 58(28): 68-71.
- 黄洁, 刘国红, 杨海英. 血清CA125与慢性心力衰竭严重程度及近期预后相关性分析[J]. *标记免疫分析与临床*, 2017, 24(7): 754-758.
HUANG Jie, LIU Guohong, YANG Haiying. Correlation analysis between serum CA125 and severity of chronic heart failure and its recent prognosis[J]. *Labeled Immunoassay and Clinical Medicine*, 2017, 24(7): 754-758.
- 邓香, 董文斌. 血清CK-MB、cTnT水平对新生儿窒息后心肌损伤及治疗效果的预测价值[J]. *重庆医学*, 2017, 46(31): 102-104.
DENG Xiang, DONG Wenbin. The predictive value of serum CK-MB and cTnT levels on myocardial injury and treatment effect in neonatal asphyxia[J]. *Chongqing Medical Journal*, 2017, 46(31): 102-104.
- 赵金宝, 单毅, 赵力, 等. CK-MB和cTnI在尿毒症合并急性左心衰竭患者中的变化趋势[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2017, 9(5): 563-565.
ZHAO Jinbao, SHAN Yi, ZHAO Li, et al. Change trends of CK-MB and cTnI in uremia patients with acute left heart failure[J]. *Chinese Journal of Evidence-based Cardiovascular Medicine*, 2017, 9(5): 563-565.
- Pöyhönen P, Kylmälä M, Vesterinen P, et al. Peak CK-MB has a strong association with chronic scar size and wall motion abnormalities after revascularized non-transmural myocardial infarction—a prospective CMR study[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2018, 18(1): 27.
- Myhre PL, Omland T, Sarvari SI, et al. Cardiac troponin T concentrations, reversible myocardial ischemia, and indices of left ventricular remodeling in patients with suspected stable angina pectoris: a DOPPLER-CIP substudy[J]. *Clinical Chemistry*, 2018, 64(9): 1370-1379.
- 马兴瑜. 血清超敏C反应蛋白和心肌钙蛋白T检测对冠心病患者经皮冠状动脉介入治疗的临床价值探讨[J]. *标记免疫分析与临床*, 2017, 24(6): 69-72.
MA Xingyu. Clinical value of detection of serum high-sensitivity C-reactive protein and cardiac troponin T in patients with coronary heart disease undergoing percutaneous coronary intervention[J].

- Labeled Immunoanalysis and Clinic, 2017, 24(6): 69-72.
17. Poppi NT, Gowdak LHW, Dourado LOC, et al. A prospective study of patients with refractory angina: outcomes and the role of high-sensitivity troponin T[J]. Clin Cardiol, 2017, 40(1): 11-17.
18. 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.
HU Rongquan, SU Weiqing, WU Alan, et al. Correlation between serum cardiac troponin T, amino-terminal B-type natriuretic peptide precursor, uric acid levels and cardiac function in patients with chronic heart failure[J]. Practical Journal of Cardio-Cerebro-Pulmonary Vascular Disease, 2019, 27(1): 40-43.
19. 库尔班江·吐尔逊, 买买提吐尔洪·吐尔逊. 慢性心力衰竭病人血清高密度脂蛋白胆固醇、高敏肌钙蛋白T水平与心功能指标的相关性[J]. 安徽医药, 2019, 23(4): 713-716.
CULBANJIANG Tulson, MAIMAOTIL Tulson. Correlation between serum high density lipoprotein cholesterol, high-sensitivity troponin T levels and cardiac function indicators in patients with chronic heart failure[J]. Anhui Medical, 2019, 23(4): 713-716.

本文引用: 赵大林, 王建, 谢陈玲. 慢性心力衰竭患者血清CK-MB, cTnT与病情严重程度及临床预后的关系[J]. 临床与病理杂志, 2020, 40(6): 1363-1368. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.06.004
Cite this article as: ZHAO Dalin, WANG Jian, XIE Chenling. Correlation of serum CK-MB and cTnT with severity and clinical prognosis in patients with chronic heart failure[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2020, 40(6): 1363-1368. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.06.004