

血浆氨基末端 B 型脑钠肽前体水平、中性粒细胞与淋巴细胞比值对急性 CO 中毒患者心肌损伤有预测价值*

刘帅* 陈飞 刘志锋 李兰兰 李俊青, 河北邢台 054000

邢台市第三医院急诊科

摘要 目的:探讨基线血浆氨基末端 B 型脑钠肽前体(NT-proBNP)、血中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)对急性 CO 中毒患者心肌损伤的预测作用。方法:回顾性分析 2013 年 8 月-2019 年 8 月邢台市第三医院急诊科收治的 172 例急性 CO 中毒所致心肌损伤患者(心肌损伤组)的病历资料,另分析同期体检的 64 例健康者(对照组)的资料。比较 2 组基线血浆 NT-proBNP、血 NLR 和血清肌钙蛋白 I(cTnI)水平,比较心肌损伤组并发心力衰竭患者和未并发心力衰竭患者上述指标,分析并发心力衰竭患者基线血浆 NT-proBNP、血 NLR 与血清 cTnI 水平的相关性。结果:心肌损伤组基线血浆 NT-proBNP、血 NLR 水平和血清 cTnI 高于对照组(P 均 <0.05);心肌损伤组心力衰竭发生率为 11.63%;2 组患者治疗 3d 后血浆 NT-proBNP、血 NLR 和血清 cTnI 水平低于入院后 1h 内(P 均 <0.05),治疗 7d 后低于治疗 3d 后(P 均 <0.05);且与未并发心力衰竭患者比较,并发心力衰竭患者入院后 1h 内、治疗 3d 后和治疗 7d 后的血浆 NT-proBNP、血 NLR 和血清 cTnI 水平更高(P 均 <0.05);各时间点基线血浆 NT-proBNP、血 NLR 水平分别与血清 cTnI 水平呈正相关(NT-proBNP 的 r 值:0.825, 0.807, 0.795, NLR 的 r 值:0.726, 0.713, 0.702, P 均 <0.05)。结论:急性 CO 中毒所致心肌损伤患者基线血浆 NT-proBNP、血 NLR 水平和血清 cTnI 水平均明显升高,且血浆 NT-proBNP、血 NLR 与血清 cTnI 水平呈正相关,可作为预测心肌损伤并发心力衰竭的指标之一。

关键词 氨基末端 B 型脑钠肽前体;中性粒细胞与淋巴细胞比值;CO 中毒;心肌损伤;心力衰竭

中图分类号 R595.1

文献标识码 A

DOI 10.11768/nkjwzzzz20210418

Predictive value of plasma NT-proBNP and the ratio of blood neutrophil to lymphocyte for myocardial injury in patients with acute CO poisoning LIU Shuai*, CHEN Fei, LIU Zhi-feng, LI Lan-lan, LI Jun-qing. Emergency Department, Xingtai Third Hospital, Xingtai 054000, China

Corresponding author: LIU Shuai, E-mail: 297761926@qq.com

Abstract Objective: To explore the predictive effect of baseline plasma N-terminal B-type precursor brain natriuretic peptide (NT-proBNP) and blood neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) in patients with myocardial injury caused by acute carbon monoxide (CO) poisoning. Methods: The data of 172 patients with myocardial injury caused by acute CO poisoning (myocardial injury group) admitted to the hospital were retrospectively analyzed, and the data of 64 healthy patients (healthy group) who underwent physical examination at the hospital during the same period were analyzed. The baseline plasma NT-proBNP, blood NLR levels and serum troponin I (cTnI) in myocardial injury group and healthy group were compared, the baseline plasma NT-proBNP, blood NLR and serum cTnI in myocardial injury group with concurrent heart failure and non-complicated heart failure were compared, and the correlation between baseline plasma NT-proBNP, blood NLR levels and cTnI levels in patients with myocardial injury and heart failure were analyzed. Results: The baseline plasma levels of NT-proBNP, blood NLR and serum cTnI in the myocardial injury group were higher than those in the healthy group ($P < 0.05$). The incidence of patients with concurrent heart failure in the myocardial injury group was 11.63%. The levels of NT-proBNP, blood NLR and cTnI in the two groups after 3 days of treatment were lower than within 1 h after admission ($P < 0.05$), and the levels of NT-proBNP, blood NLR and cTnI were lower after 7 days of treatment than 3 days of treatment ($P < 0.05$), the levels of NT-proBNP, blood NLR and cTnI of patients with concurrent heart failure were higher than in patients without concomitant heart failure within 1 h after admission, 3 days after treatment, and 7 days after treatment ($P < 0.05$). Baseline plasma NT-proBNP and blood NLR levels were positively correlated with cTnI levels at each time point (r values: for NT-proBNP, 0.825, 0.807, 0.795; for blood NLR: 0.726, 0.713, 0.702, $P < 0.05$). Conclusion: The levels of baseline plasma NT-proBNP, blood NLR and serum cTnI levels in patients with myocardial injury caused by acute CO poisoning are increased, and NT-proBNP and blood NLR levels were positively correlated with cTnI levels, which can be used as one of the indicators to predict myocardial injury complicated by heart failure.

Key words Amino-terminal B-type natriuretic peptide precursor; Neutrophil-to-lymphocyte ratio; Carbon monoxide poisoning; Myocardial injury; Heart failure

*河北省邢台市科技计划项目 (No:2019ZC217)

*通信作者:刘帅, E-mail: 297761926@qq.com, 河北省邢台市钢铁北路 108 号

急性 CO 中毒可导致机体氧合、代谢和组织灌注障碍,进而出现心肌损害、心力衰竭^[1]。临床上常采用心肌酶、心电图等评估心肌损害^[2]。血浆氨基末端 B 型脑钠肽前体(amino-terminal B-type natriuretic peptide precursor, NT-proBNP)主要来源于心肌细胞,具有抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统、利尿、利钠及降低血管张力的作用,是反映心脏功能的敏感标志物,心肌受损、心脏压力负荷增高均可导致血浆 NT-proBNP 分泌增加^[3]。本研究探讨基线血浆 NT-proBNP 和血中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)对于急性 CO 中毒致心肌损伤患者并发心力衰竭的预测价值。

资料与方法

一般资料 回顾性收集 2013 年 8 月-2019 年 8 月邢台市第三医院急诊科收治的 172 例急性 CO 中毒致心肌损伤患者(心肌损伤组)和同期体检的 64 例健康者(对照组)的资料。心肌损伤组男 88 例,女 84 例,年龄 23~84 岁,平均(41.5±5.4)岁,其中轻度重毒(10% < 碳氧血红蛋白浓度 ≤ 30%)68 例,中度中毒(30% < 碳氧血红蛋白浓度 ≤ 50%)81 例,重度中毒(碳氧血红蛋白浓度 > 50%)23 例;中毒到入院时间 0.3~2.0 h,平均(1.02±0.15)h;心肌损伤情况:0.2 mg/L ≤ 肌钙蛋白 I(cTn I) < 1.5 mg/L 94 例,cTn I ≥ 1.5 mg/L 78 例。对照组男 34 例,女 30 例,年龄 23~84 岁,平均(41.4±5.4)岁。2 组间性别、年龄等资料差异无统计学意义(*P* 均 > 0.05)。

纳入标准:①心肌损伤组患者均符合急性 CO 中毒致心肌损伤诊断标准^[4];②心肌损伤组患者血碳氧血红蛋白浓度 > 10%,静脉压为 1.47~1.96 kPa;③对照组均为体检正常者,且近 3 个月未发生其他疾病。排除标准:①心肝肾等重要脏器严重疾病患者;②合并感染、免疫和血液系统疾病患者;③恶性肿瘤患者;④高血压、心脏病史患者。

方法 急性 CO 中毒致心肌损伤患者分别于入院后 1 h 内、治疗 3、7 d 后采集静脉血 2 mL,对照组于体检当日空腹采血 2 mL,每人每次均采取 3 份样本,一份采用 AXTD4 离心机(湖南恒诺仪器设备有限公司)3 000 转/min,离心 15 min,提取血浆,采用酶联免疫吸附法检测血浆 NT-proBNP 水平;一份采用全自动血细胞计数仪测定中性粒细胞计数和淋巴细胞计数,并计算 NLR;一份离心分离血清,采用双

抗体夹心免疫法测定血清 cTn I 水平。

心肌损伤组给予高压氧、营养心肌和脱水剂治疗,并预防感染和并发症。

心力衰竭判断方法^[5]:患者活动后气促明显,呼吸困难,X 线检查肺上叶静脉扩张,肺血管影增多增粗,静脉压测定明显增高(正常 ≤ 1.37 kPa)。

观察指标 比较心肌损伤组和对照组基线血浆 NT-proBNP、血 NLR 和血清 cTn I 水平;比较心肌损伤组并发心力衰竭患者和未并发心力衰竭患者上述指标;分析心肌损伤并发心力衰竭患者基线血浆 NT-proBNP、血 NLR 水平与血清 cTn I 水平的相关性。

统计学分析 应用 SPSS 22.0 统计学软件。正态分布的计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验,重复测量的计量资料以重复测量方差分析,2 样本间比较采用 LSD-*t* 检验,组内 2 个时刻间比较以配对 *t* 检验,2 组间比较采用独立样本 *t* 检验,计量资料之间的相关性分析采用 Pearson 相关性分析,以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

心肌损伤组和对照组基线血浆 NT-proBNP、血 NLR 和血清 cTn I 水平 心肌损伤组基线血浆 NT-proBNP、血 NLR 水平和血清 cTn I 水平高于对照组(*P* 均 < 0.05),见表 1。

表 1 心肌损伤组和对照组 NT-proBNP、NLR、cTn I 水平($\bar{x} \pm s$)

组别	例	NT-proBNP (pg/mL)	血 NLR	cTn I (mg/L)
心肌损伤组	172	326.09 ± 28.32	6.91 ± 1.14	0.99 ± 0.15
对照组	64	95.84 ± 13.97	3.74 ± 0.58	0.13 ± 0.02

心肌损伤组并发心力衰竭患者和未并发心力衰竭患者血浆 NT-proBNP、血 NLR 和血清 cTn I 水平 心肌损伤组并发心力衰竭患者发生率为 11.63%(20/172),2 组患者治疗 3d 后血浆 NT-proBNP、血 NLR 和血清 cTn I 水平低于入院后 1 h 内(*P* 均 < 0.05),治疗 7 d 后低于治疗 3 d 后(*P* 均 < 0.05)。与未并发心力衰竭患者比较,并发心力衰竭患者入院后 1 h 内、治疗 3、7 d 后的血浆 NT-proBNP、血 NLR 和血清 cTn I 水平更高(*P* 均 < 0.05),见表 2。

心肌损伤并发心力衰竭患者基线血浆 NT-proBNP、血 NLR 水平与血清 cTn I 水平的相关性 各时间点基线血浆 NT-proBNP、血 NLR 水平分别与血清 cTn I 水平呈正相关(*P* 均 < 0.05),见表 3。

表 2 心肌损伤组并发心力衰竭患者和未并发心力衰竭患者血浆 NT-proBNP、血 NLR 和血清 cTn I 水平($\bar{x} \pm s$)

指标	时间	并发心力衰竭组 (<i>n</i> = 20)	未并发心力衰竭组 (<i>n</i> = 152)	<i>F</i> 值	<i>P</i> 值
NT-proBNP	入院后 1 h 内	373.59 ± 28.63 *	319.84 ± 23.02	<i>F</i> _{组间} = 5.44	<i>P</i> _{组间} = 0.008
	治疗 3 d 后	281.75 ± 19.24 ** [#]	216.20 ± 17.33 [#]	<i>F</i> _{时间} = 14.081	<i>P</i> _{时间} = 0.000
	治疗 7 d 后	137.06 ± 11.82 ** ^{#△}	102.38 ± 9.57 ^{#△}	<i>F</i> _{交互} = 13.754	<i>P</i> _{交互} = 0.000
NLR	入院后 1 h 内	9.20 ± 1.51 *	6.53 ± 1.07	<i>F</i> _{组间} = 5.070	<i>P</i> _{组间} = 0.007
	治疗 3 d 后	7.51 ± 1.26 ** [#]	5.28 ± 0.93 [#]	<i>F</i> _{时间} = 14.691	<i>P</i> _{时间} = 0.000
	治疗 7 d 后	4.06 ± 0.84 ** ^{#△}	3.85 ± 0.69 ^{#△}	<i>F</i> _{交互} = 13.904	<i>P</i> _{交互} = 0.000
cTn I	入院后 1 h 内	1.15 ± 0.19 *	0.97 ± 0.16	<i>F</i> _{组间} = 5.092	<i>P</i> _{组间} = 0.007
	治疗 3 d 后	0.51 ± 0.08 ** [#]	0.36 ± 0.06 [#]	<i>F</i> _{时间} = 14.157	<i>P</i> _{时间} = 0.000
	治疗 7 d 后	0.19 ± 0.03 ** ^{#△}	0.07 ± 0.01 ^{#△}	<i>F</i> _{交互} = 13.506	<i>P</i> _{交互} = 0.000

注:与未并发心力衰竭组比较,**P* < 0.05;与本组入院后 1 h 内比较,[#]*P* < 0.05;与本组治疗 3 d 后比较,[△]*P* < 0.05

表 3 心肌损伤并发心力衰竭患者基线血浆 NT-proBNP、血 NLR 与血清 cTn I 水平的相关性

指标	时间点	NT-proBNP		血 NLR	
		<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
cTn I	入院后 1 h 内	0.825	0.000	0.726	0.000
	治疗 3 d 后	0.807	0.000	0.713	0.000
	治疗 7 d 后	0.795	0.000	0.702	0.000

讨 论

急性 CO 中毒是由于吸入的 CO 气体与血红蛋白结合,血红蛋白携氧能力降低,导致组织缺氧^[6]。急性 CO 中毒后心肌细胞线粒体合成 ATP 减少,同时缺氧可导致肺动脉持续收缩,肺循环压力升高,右心室后负荷增加,心功能进一步损害^[7]。

心力衰竭患者炎症因子水平变化明显,在临床检测中日益受到广泛关注^[8]。研究报道,血浆 NT-proBNP 释放量随心室扩张及压力超负荷增加而成比例增加,与心功能状态密切相关^[9]。血 NLR 与机体应激反应程度有关^[10]。本研究显示,心肌损伤组基线血浆 NT-proBNP、血 NLR 和血清 cTn I 水平均高于对照组。研究报道,CO 中毒引起心肌缺氧和酸中毒,直接损害心肌细胞,进而刺激心室肌细胞合成、分泌血浆 NT-proBNP 增加^[11]。此外,急性 CO 中毒患者大脑白质脱髓鞘发生病变,导致淋巴细胞和巨噬细胞浸润,血小板和中性粒细胞聚集^[12]。本研究发现,心肌损伤组并发心力衰竭患者发生率为 11.63%,随着治疗时间的延长,2 组患者血浆 NT-proBNP、血 NLR 和血清 cTn I 水平均逐渐降低,且并发心力衰竭患者各时间点血浆 NT-proBNP、血 NLR 和血清 cTn I 水平更高,提示 CO 中毒能够导致心肌损伤和心力衰竭。急性 CO 中毒患者因低氧

刺激炎症细胞因子产生,促进炎症反应,进而诱发心力衰竭,患者心室压力负荷增大及左心室容积增加,进而导致血浆 NT-proBNP 水平升高^[13]。研究发现,心肌细胞受损、心功能降低,机体应激增大,导致中性粒细胞计数增加,淋巴细胞计数降低,故血 NLR 水平升高^[14]。细胞内 cTn I 外渗进入血循环,使细胞永久性损伤,导致患者心肌纤维被动拉长易位,心内膜下出血,增加室壁压力,进而诱发心力衰竭^[15]。

本研究发现,各时间点基线血浆 NT-proBNP、血 NLR 水平分别与血清 cTn I 水平呈正相关,提示基线血浆 NT-proBNP、血 NLR 水平可以反映心肌损伤患者心力衰竭情况。基线血浆 NT-proBNP 和血 NLR 水平测定方法简单、快捷,费用低,适用于急诊及基层医院开展。

参 考 文 献

1 Kuniavsky M,Bechor Y,Leitman M,et al. Carbon monoxide poisoning in a young, healthy patient: A case study of heart failure recovery after hyperbaric oxygenation treatment [J]. Intensive Crit Care Nurs, 2018,23(1):85-88.

2 Longhitano Y,Candelli M,Muir HA,et al. Non-infarctual ST elevation and acute cardiopulmonary failure in carbon monoxide poisoning: a case report [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci,2019,23(16):7128-7134.

3 Zafra-Rodríguez P,Méndez-Abad P,Lubián-López SP,et al. NT-pro-BNP as an early marker of diastolic ventricular dysfunction in very-low-birth-weight infants [J]. Pediatr Cardiol,2019,40(6):1165-1170.