

· 临床研究 ·

## 肌钙蛋白对 82 例急性呼吸窘迫综合征患者预后判断的价值

范雪<sup>1</sup>, 张宏涛<sup>2</sup>, 卞森<sup>1</sup>, 逢利<sup>3△</sup>

(1. 吉林省前卫医院呼吸内科, 长春 130012; 2. 山东省昌乐县人民医院急诊科, 山东潍坊 262400;

3. 吉林大学第一医院急诊科, 长春 130021)

**摘要:**目的 探讨肌钙蛋白 T(cTnT)对急性呼吸窘迫综合征(ARDS)患者预后判断的价值。方法 选取 2008 年 1 月至 2011 年 6 月收治的 82 例 ARDS 患者,检测患者入院时的血浆 cTnT 浓度,并记录各项实验室检测指标和临床生理指标。以 28 d 为终点比较存活组与死亡组患者的 cTnT 水平、急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II)评分和 Murray 肺损伤评分(LIS);分析 cTnT 水平与 28 d 病死率的关系。结果 82 例 ARDS 患者 28 d 内共有 43 例死亡,死亡组血浆 cTnT 浓度(0.048±0.030) ng/mL 明显高于存活组(0.027±0.014) ng/mL。cTnT 水平与 APACHE II 评分和 LIS 均呈正相关( $r_1=0.509, r_2=0.314, P<0.01$ )。cTnT 水平预测 28 d 病死率的受试者工作特征曲线(ROC 曲线)下面积为 0.734,95% 可信区间为 0.627~0.841,预测 28 d 病死率的最佳界值为 0.034 ng/mL。血浆 cTnT>0.034 ng/mL,APACHE II 评分大于 17.5 分和 LIS 大于 1.65 分是预测患者 28 d 病死率的独立危险因素。结论 cTnT 水平是预测 ARDS 患者 28 d 病死率的独立指标,其预测能力与 APACHE II 评分和 LIS 相近。

**关键词:**肌钙蛋白;呼吸窘迫综合征,成人;预后

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.32.015

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2013)32-3891-03

## Prognostic value troponin T in 82 cases of patients with acute respiratory distress syndrome

Fan Xue<sup>1</sup>, Zhang Hongtao<sup>2</sup>, Bian Miao<sup>1</sup>, Pang Li<sup>3△</sup>

(1. Department of Respiratory, Qianwei Hospital of Jilin Province, Changchun, Jilin 130012, China;

2. Department of Emergency, Changle County People's Hospital of Shandong Province, Weifang, Shandong 262400, China;

3. Department of Emergency, the First Hospital of Jilin University, Changchun, Jilin 130021, China)

**Abstract:** Objective To explore the prognostic value of troponin T(cTnT) concentration in patients with acute respiratory distress syndrome(ARDS). Methods 82 patients from January 2008 to June 2011 were enrolled, and admission blood samples were obtained for cTnT measurement. A variety of clinical and laboratory variables were recorded. With 28 days as end point, the cTnT concentration, acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score, and Murray lung injury score(LIS) were compared respectively between survivors and non-survivors. The association between the concentration of cTnT and 28-day mortality was assessed. Results 43 patients died during the 28-day observation period among 82 patients. cTnT concentration among non-survivors were significantly higher than those of survivors, (0.048±0.03)ng/mL vs. (0.027±0.014)ng/mL ( $P<0.01$ ). The concentration of cTnT showed positive correlation with APACHE II score and LIS ( $r_1=0.509, r_2=0.314$ , both  $P<0.01$ ). cTnT concentration had an area under the receiver operating characteristic(ROC) curve(AUC) of 0.734 for predicting 28-day mortality, with 95% confidence interval(95% CI) 0.627-0.841; the optimal cTnT cut point for predicting 28-day mortality was 0.034 ng/mL. cTnT concentration higher than 0.034 ng/mL, APACHE II score higher than 17.5 and LIS higher than 1.65 were the independent risk factor of 28-day mortality. Conclusion cTnT concentration is an independent predictor of 28-day mortality in patients with ARDS. cTnT concentration shows a high predictive value in patients with ARDS, similar to APACHE II score and LIS.

**Key words:** troponin; respiratory distress syndrome, adult; prognosis

急性呼吸窘迫综合征(ARDS)是一种以进行性呼吸困难和顽固性低氧血症为特征的呼吸衰竭。虽然近年来对 ARDS 进行了大量基础和临床研究,但仍然缺乏有效的诊治手段,病死率高达 34%~60%<sup>[1]</sup>。心肌损伤、心功能障碍是 ARDS 常见的并发症,严重影响患者的预后。肌钙蛋白 T(cTnT)是心肌损伤的特异性标志物,已广泛应用于急性冠脉综合征的诊断和预后评估。但有关 cTnT 在 ARDS 病程中的改变以及与 ARDS 患者病死率的关系目前却少有研究。本研究旨在通过对 ARDS 患者血浆 cTnT 浓度的监测分析,探讨 cTnT 浓度对 ARDS 患者的病情评估和预后的预测价值。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2008 年 1 月至 2011 年 6 月吉林省前卫

医院呼吸科和吉林大学第一医院急诊科重症监护病房收治的 ARDS 病例 82 例。所选病例符合中华医学会呼吸病学会于 2000 年制定 ARDS 的诊断标准<sup>[2]</sup>。排除标准:慢性肺部疾病导致的急性呼吸衰竭、呼吸道出血、心胸肺部的手术后、心功能不全。其中男 44 例,女 38 例,年龄 32~82 岁,平均(65±14)岁。

1.2 观察指标 记录患者入住重症监护病房最初 24 h 内的临床一般资料,包括年龄、性别、既往病史、生命体征以及急诊检查,如血常规、凝血常规、血生化、C-反应蛋白(CRP)、血气分析、血乳酸、X 线胸片或胸部 CT 检查等指标;并在 24 h 内进行 Murray 肺损伤评分(LIS)和急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II)评分<sup>[3]</sup>。

表 1 存活组与死亡组 ARDS 患者的基本情况比较

组别	n	性别 (男/女)	年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	cTnT (ng/mL)	APACHE II 评分(分)	LIS(分)	原发病(%)			
							肺炎	脓毒症	创伤	其他
存活组	39	21/18	57 $\pm$ 12	0.027 $\pm$ 0.014	16 $\pm$ 4	1.32 $\pm$ 0.36	40.7	32.6	18.6	8.1
死亡组	43	26/17	70 $\pm$ 11	0.048 $\pm$ 0.039	22 $\pm$ 5	2.28 $\pm$ 0.57	38.6	36.5	20.4	4.5

1.3 治疗 患者入院后均进行规范化治疗,包括原发病治疗、机械通气、液体管理及营养支持治疗。

1.4 研究终点 对所有病例进行 28 d 随访,以患者 28 d 转归结果为终点,记录存活和死亡病例数。

1.5 cTnT 检测 所有病例于发病 24 h 内取清晨空腹肘静脉血 2 mL,枸橼酸钠抗凝,采用免疫层析法,使用 Roche Elecsys 免疫分析仪测定 cTnT 浓度。

1.6 统计学处理 使用 SPSS17.0 统计软件对数据进行分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,连续变量比较用独立样本 *t* 检验,分类变量比较用  $\chi^2$  检验;相关分析用 Pearson 相关系数;绘制 cTnT、APACHE II 评分和 LIS 的受试者工作特征曲线(ROC 曲线),用 ROC 曲线下面积(AUC)来衡量三者判别 28 d 病死率的预测能力。根据约登指数的最大值确定 ARDS 患者生存与否的最佳临界值。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 患者的一般情况 82 例患者中 28 d 内死亡 43 例,39 例存活。死亡组 cTnT 水平、APACHE II 评分和 LIS 均明显高于存活组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。见表 1。

2.2 相关性分析 cTnT 水平与 APACHE II 评分和 LIS 呈正相关( $r_1 = 0.509$ ,  $r_2 = 0.314$ ,  $P < 0.01$ )。

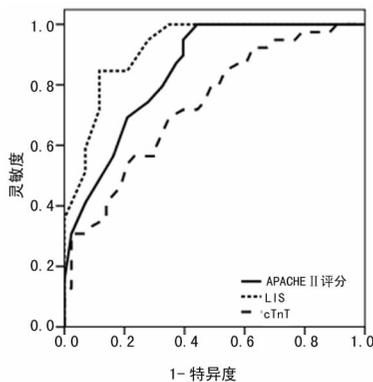


图 1 ARDS 患者 cTnT、APACHE II 评分和 LIS 的受试者工作特征曲线

2.3 ROC 曲线衡量 cTnT 浓度、APACHE II 和 LIS 判别预后的能力 在 cTnT 浓度判别预后的 ROC 曲线中,当灵敏度为 80.2%、特异度为 75.1% 时,约登指数最大,此时 ROC 曲线截断点对应的 cTnT 值为 0.034 ng/mL, AUC 为 0.734(标准误 0.054),95% 可信区间 0.627~0.841。在 APACHE II 判别预后的 ROC 曲线中,当灵敏度为 89.5%、特异度为 77.4% 时,约登指数最大,此时 ROC 曲线截断点对应的 APACHE II 为 17.5 分, AUC 为 0.845(标准误 0.042),95% 可信区间 0.764~0.927。在 LIS 判别预后的 ROC 曲线中,当灵敏度为 84.6%、特异度为 88.4% 时,约登指数最大,此时 ROC 曲线截断点对应的 LIS 为 1.65 分, AUC 为 0.921(标准误 0.029),95% 可信区间 0.865~0.977。通过对比发现三者预测 28 d 病死率的能

力十分接近。见图 1。

## 3 讨论

ARDS 是感染、创伤等诱导的全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)在肺部的表现,是多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)的一个组成部分,晚期常并发多器官衰竭(multiple organ failure, MOF)。在临床实践中,要对满足 ARDS 诊断标准患者的病情和预后进行有效判断,从中寻找有意义的监测指标,对 ARDS 患者进行早期评估,并及时进行有效的治疗干预。

研究证明,失控的炎症反应在 ARDS 发生发展过程中具有重要作用,SIRS 是 ARDS、MODS 发生的重要机制之一<sup>[4]</sup>。ARDS 时肺部炎症反应的激活,通过血液和其他一些途径,可进一步激活肺外器官炎症反应,引起包括心功能障碍在内的 MODS。有研究表明 ARDS 时存在心肌损伤,表现为心脏功能和组织形态发生改变<sup>[5]</sup>。ARDS 时低氧血症引起肺血管痉挛收缩,心肌氧输送降低;代偿性心输出量增加,这些都会加重心肌负荷,随着病情进展,肺纤维化发生,肺毛细血管闭塞进一步加剧了心肌劳损<sup>[6]</sup>。血清 cTnT 反映心肌缺血、坏死具有高敏感和高特异,且诊断窗口期长在心肌损伤过程中具有重要诊断意义<sup>[7]</sup>。已有文献报道危重症、脓毒症患者的肌钙蛋白水平与预后相关<sup>[8]</sup>。

APACHE II 评分由于较客观全面,具有高度灵敏度和阴性预测值,已成为国际上应用最为广泛的危重病预后评分系统。国内外研究发现 APACHE II 评分能有效评估 ARDS 患者的疾病进展程度和预后<sup>[9-10]</sup>。本研究发现 APACHE II 评分大于 17.5 分时,预测患者死亡的灵敏度为 89.5%,特异度为 77.4%,与 Lu 等<sup>[10]</sup>报道 APACHE II 评分大于 15 分基本一致。同时本研究发现血清 cTnT 水平与 APACHE II 评分呈正相关,随着 cTnT、APACHE II 评分的增加,28 d 病死率呈现升高趋势,提示 cTnT 浓度监测同样可作为 ARDS 患者评估病情和判断预后的实验室指标。

LIS 是由 Murray 等人对肺损伤的范围和严重程度所提出的分级系统,其从胸片、低氧血症、呼气末正压(PEEP)和呼吸系统顺应性 4 个方面来进行评分,可以对肺损伤的程度进行半定量、连续性的评估。研究显示,LIS 系统与胸部 CT 扫描所显示的病变异常范围和肺泡渗出的严重程度高度相符,并可用于预测 ARDS 患者的死亡<sup>[11]</sup>。本研究也发现,cTnT 浓度与 LIS 高度相关;将 LIS 为 1.65 作为截断点,其预测死亡的灵敏度为 84.6%,特异度为 88.4%;将 cTnT 为 0.034 ng/mL 作为截断点,其预测死亡的灵敏度为 80.2%、特异度为 75.1%。提示 cTnT 可以作为一种评估 ARDS 患者预后的生物学标记物,并可用于指导临床治疗。

目前在评估 ARDS 的预后或死亡危险性方面并没有一套广为接受的指标,文献报道<sup>[10,12]</sup>,ARDS 患者预后与许多因素(如高龄、器官移植、人类免疫缺陷病毒感染、慢性酗酒和慢性

肝病等)有关,但都不是判断 ARDS 预后的独立预测因子。另有研究显示,年龄、免疫抑制、器官功能不全、简明急性生理功能评分 II (SAPS II)、慢性肝病等对预后具有独立评价作用,动脉血氧分压/吸入氧浓度比值( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ )对预后评价争议较大,但持续的低  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  比值提示预后不良<sup>[13]</sup>。本研究结果显示,cTnT、APACHE II 评分和 LIS 预测 ARDS 患者 28 d 病死率的能力十分接近,均是死亡的独立预测因素。近来研究发现,ARDS 患者血浆脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)水平随病程的发展明显升高<sup>[14]</sup>。林英等<sup>[15]</sup>研究发现左室射血正常的 ARDS 患者中,死亡患者血浆 BNP 浓度较存活患者显著增高,将 BNP 为 329.5 ng/L 作为截断点,其预测死亡的灵敏度为 76.4%、特异度为 96.8%。结合本研究及林英等的报道,cTnT(界值高灵敏度、低特异度)联合 BNP(界值低灵敏度、高特异度)对 ARDS 患者的预后具有协同预测作用,并可以对死亡的高危患者进行甄别,从而能够早期给予适当的临床干预,达到减缓或逆转病情恶化、减少病死率的目的。

本研究的不足之处:未细化排除各种可导致 cTnT 升高的疾病或既往病史;未对患者进行连续检测以查明 cTnT 的动态变化与预后的关系;由于不同实验室 cTnT 检测方法不同,因此本研究的结论还不能确定是否可以推广到所有 ARDS 患者。但本研究的目的在于使 ARDS 患者在早期得到快速的评价,并早期开始器官功能维护,为后续治疗提供更好的基础。

总之,cTnT 水平与 APACHE II 评分和 LIS 呈正相关;cTnT $>0.034$  ng/mL 是 ARDS 患者 28 d 的独立预测因素;相比于数据采集困难的 APACHE II 评分、LIS 等预后指标,肌钙蛋白检测具有快捷、简便的特点,未来可能在评估 ARDS 的严重程度和患者死亡的危险性方面具有重要意义,成为一种新的临床评估手段,但仍需要更多前瞻性、设计合理、大样本研究证实。

#### 参考文献:

- [1] Phua J, Badia JR, Adhikari NK, et al. Has mortality from acute respiratory distress syndrome decreased over time: A systematic review[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2009, 179(3): 220-227.
- [2] 中华医学会呼吸病学分会. 急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合症的诊断标准(草案)[J]. *中华结核和呼吸病杂志*, 2000, 23(4): 203.
- [3] Murray JF, Matthay MA, Luce JM, et al. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome[J].

*Am Rev Respir Dis*, 1988, 138(3): 720-723.

- [4] 李琦, 钱桂生, 张青, 等. 全身炎症反应综合征-肺损伤大鼠肺组织 IL-10 mRNA 表达及 AP-1 活性变化的研究[J]. *中国病理生理杂志*, 2002, 18(8): 918-922.
- [5] 马琪, 克拉拉·阿巴斯, 张建龙, 等. 异丙酚对 ARDS 过程心功能损害的保护作用及 Gq/11 蛋白的相关性研究[J]. *新疆医科大学学报*, 2005, 28(4): 312-314.
- [6] Ware LB, Matthay MA. The acute respiratory distress syndrome[J]. *N Engl J Med*, 2000, 342(18): 1334-1349.
- [7] 黄厚刚, 陈萍. 心力衰竭时心肌损伤标志物的研究进展[J]. *重庆医学*, 2006, 35(16): 1514-1516.
- [8] Cubrilo-Turek M, Topi E, Stefanovi M, et al. New biochemical markers in the assessment of minor myocardial damage in critically ill patients[J]. *Acta Med Croatica*, 2004, 58(5): 381-388.
- [9] 万献尧, 黄伟, 张久之, 等. 急性呼吸窘迫综合征机械通气患者院内死亡的危险因素分析[J]. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2006, 5(1): 4-6.
- [10] Lu Y, Song Z, Zhou X, et al. A 12-month clinical survey of incidence and outcome of acute respiratory distress syndrome in Shanghai intensive care units[J]. *Intensive Care Med*, 2004, 30(12): 2197-2203.
- [11] Craig T, McAuley DF. What is the score with mortality predictions in acute lung injury[J]. *Crit Care Med*, 2008, 36(15): 1644-1646.
- [12] Erickson SE, Martin GS, Davis JL, et al. Recent trends in acute lung injury mortality: 1996-2005 [J]. *Crit Care Med*, 2009, 37(15): 1574-1579.
- [13] Ware LB. Prognostic determinants of acute respiratory distress syndrome in adults: Impact on clinical trial design[J]. *Crit Care Med*, 2005, 33(3 Suppl): 217-222.
- [14] Maeder M, Ammann P, Rickli H, et al. Elevation of B-type natriuretic peptide levels in acute respiratory distress syndrome[J]. *Swiss Med Wkly*, 2003, 133(37/38): 515-518.
- [15] 林英, 郝佳, 么改琦, 等. 脑钠肽对急性呼吸窘迫综合征患者预后评估的价值[J]. *中国危重病急救医学*, 2010, 22(5): 285-287.

(收稿日期: 2013-06-12 修回日期: 2013-07-20)

(上接第 3890 页)

- 与绒毛膜癌侵袭力之间的关系[J]. *中南大学学报: 医学版*, 2008, 33(4): 331-337.
- [11] 胡杰彬, 万光霞, 蒋先镇. HER-2/neu、PCNA 在人膀胱移行细胞癌中的表达及意义[J]. *北京医学*, 2008, 30(9): 527-529.
- [12] Kuwanno H, Sumigoshi K, Nozoe T, et al. The prognostic significance of the cyto- photometric DNA PCNA content and its relationship with the PCNA in esophageal cancer

[J]. *Eur J Surg Oncol*, 1995, 21(4): 368-370.

- [13] 陈宏颖, 王陆佰. Survivin 与 PCNA 蛋白在膀胱尿路上皮肿瘤的表达及意义[J]. *齐齐哈尔医学院学报*, 2011, 32(20): 2055-2057.
- [14] 居红格, 沈淑萍, 耿虹, 等. P16、P53、PCNA 在膀胱癌中的表达及意义[J]. *包头医学院学报*, 2009, 25(1): 12-13.

(收稿日期: 2013-06-18 修回日期: 2013-07-21)