

# 血清c-TNT、BNP对脑损伤后脑心综合症的诊断价值

汪陈豪<sup>1</sup>, 何益鹏<sup>1</sup>, 吴周全<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>大连医科大学, 辽宁 大连

<sup>2</sup>常州市第二人民医院麻醉科, 江苏 常州

收稿日期: 2021年10月19日; 录用日期: 2021年11月16日; 发布日期: 2021年11月23日

## 摘要

目的: 探讨早期血清中肌钙蛋白T (c-TNT)、氨基末端B型利钠肽前体(NT-proBNP)水平在预测脑血管疾病患者住院期间脑心综合征发生情况的临床价值。方法: 该研究为回顾性研究。选取2020年5月至2020年10月本院神经外科收治的222例脑血管疾病患者, 根据住院期间是否发生脑心综合征分为脑心综合征组(BHS, n = 34)和非脑心综合征组(Non-BHS, n = 188)。收集两组患者临床资料: 基本信息、入院72 h内的血清c-TNT、NT-proBNP、心肌酶谱水平以及确诊脑心综合征后的心功能指标等。通过比较两组患者间血清c-TNT和NT-proBNP水平的差异, 评价早期血清c-TNT、NT-proBNP对脑血管疾病患者发生脑心综合征的情况以及发生脑心综合征后心功能的预测价值。结果: 1) 相比较于Non-BHS组, BHS组患者血清c-TNT、NT-proBNP明显升高( $P < 0.05$ ); 2) BHS组患者左室射血分数及三尖瓣环位移显著低于Non-BHS组; 3) 早期血清c-TNT、NT-proBNP水平预测住院期间脑心综合征受试者工作特征曲线(ROC)下面积分别为0.872和0.824, 两者的灵敏度分别为0.675和0.647, 特异度分别为0.947和0.899; 4) 相比较于Non-BHS组, BHS组患者住院时间明显延长( $P < 0.05$ )。结论: 早期c-TNT、NT-proBNP水平对脑心综合征具有较好的预测价值, 针对性预防脑心综合征的发生可减轻住院期间心功能损伤, 从而缩短患者的住院时间。

## 关键词

肌钙蛋白T, 氨基末端B型利钠肽前体, 脑心综合征

## The Predictive Value of Early Serum c-TNT, NT-proBNP Levels in Brain Heart Syndrome Following the Cerebral Vascular Disease

Chen hao Wang<sup>1</sup>, Yipeng He<sup>1</sup>, Zhouquan Wu<sup>2\*</sup>

\*通讯作者。

<sup>1</sup>Dalian Medical University, Dalian Liaoning

<sup>2</sup>Department of Anesthesiology, Changzhou Second People's Hospital, Changzhou Jiangsu

Received: Oct. 19<sup>th</sup>, 2021; accepted: Nov. 16<sup>th</sup>, 2021; published: Nov. 23<sup>rd</sup>, 2021

## Abstract

**Objective:** To investigate the clinical value of early serum troponin T (c-TNT) and N-terminal B-type natriuretic peptide precursor (NT-proBNP) levels in predicting the occurrence of brain-heart syndrome following cerebral vascular diseases during hospitalization. **Methods:** This study was a retrospective study. A total of 222 patients with cerebral vascular diseases who were admitted to our hospital from May 2020 to October 2020 were included and divided into BHS group (BHS, n = 34) and non-BHS group (Non-BHS, n = 188). Clinical data of patients in the two groups were collected: basic information, serum c-TNT, NT-proBNP, myocardial enzyme levels within 72 h of admission and cardiac function indicators after the diagnosis of BHS. To compare the differences of serum c-TNT and NT-proBNP levels between the two groups of patients, and evaluate the predictive value of early serum c-TNT and NT-proBNP on the occurrence of BHS in patients with cerebrovascular diseases and the cardiac function after the occurrence of BHS. **Results:** 1) Compared with the Non-BHS, The levels of c-TNT and NT-proBNP in BHS group were increased significantly ( $P < 0.05$ ). 2) The left ventricular ejection fraction and tricuspid annulus displacement in the BHS group were significantly lower than those in the Non-BHS group. 3) The early serum c-TNT and NT-proBNP levels predicted the area under the receiver operating characteristic curve (ROC) of brain-heart syndrome during hospitalization to be 0.872 and 0.824, respectively. The sensitivity and specificity of the two methods were 0.675 and 0.647, respectively. 4) Compared with the Non-BHS group, the hospital stay of patients in the BHS group was significantly prolonged ( $P > 0.05$ ). **Conclusion:** Early levels of c-TNT and NT-proBNP have good predictive value for BHS. Targeted prevention of BHS can reduce cardiac function damage during hospitalization, thus shortening the hospital stay of patients.

## Keywords

Troponin T, N-Terminal B-Type Natriuretic Peptide Precursor, Brain-Heart Syndrome

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

脑心综合征(brain heart syndrome, BHS)指的是各种颅脑疾病引起的严重的继发性心脏损伤,其结果可导致心功能极大程度的下降。目前对于其机制的认知已较为明确,主要归结为以下几点:①支配心脏的自主神经中枢因脑部病变而被影响,特别是位于脑干及大脑边缘系统的脑部疾病更加明显;②机体在极度应激状态下,交感神经功能过度激活所致的心肌损伤;③应激产生的各种细胞因子如内皮素、血栓素 A<sub>2</sub>、前列环素 I<sub>2</sub> 及内源性阿片肽等可影响心肌能量代谢,导致心肌损伤[1] [2] [3]。其特征是部分阶段性心肌的收缩异常[4] [5]。其诊断主要依赖于病史、心电图心肌酶谱相关指标的变化[6] [7]。但临床上 BHS 初始时的心脏症状多不明显,且心电图异常也不具有特异性,易被严重的脑部症状所掩盖,往往 BHS 确诊时心功能已经受到了明显的影响。目前为止,全球数据显示有超过 150 万人死于脑心综合征,且多

与严重的心功能不全有关[8] [9] [10]。因此寻找客观的、量化的指标来辅助 BHS 的诊断具有较好的临床意义。c-TNT、BNP 作为反映心肌损伤的客观指标已经被广泛应用于临床, 本研究的目的即通过统计分析以证明其在 BHS 中的诊断价值。

## 2. 资料与方法

1) 一般资料选自 2020 年 5 月至 2020 年 12 月本院神经外科收治的脑血管疾病患者, 经过纳入、排除标准剔除后, 有 222 例患者纳入该实验, 根据 Mayo Clinic 提出的诊断标准[11], 将患者分为脑心综合征组(34 例)和非脑心综合征组(188 例)。纳入标准: ① 首次入院的出血性或缺血性脑疾病患者; ② 入院 72 h 内行 c-TNT、NT-proBNP 检测的患者; ③ 住院期间确诊脑心综合征后及时行床旁心超检查。排除标准: ① 既往有心脏疾病史; ② 入院前 3 个月有心电图及心肌相关检验指标异常者; ③ 伴有严重肝、肾功能不全者。

2) 临床资料收集通过电子病历系统、医嘱系统及护理记录收集研究对象的年龄、性别、高血压史、糖尿病史、入院及出院诊断、是否行手术治疗、住院及出院时间; 同时收集入院 72 h 内 c-TNT、NT-proBNP 及心肌酶谱(CKP、CK-MB、LDH)的检测结果(如有多次测量者取测量中的最高值)。

3) 脑心综合征的诊断标准: 脑实质损伤后一段时间内出现: ① 左心室中段短暂性运动障碍或运动障碍, 有或没有心尖受累; ② 超出一个的心外膜血管分布的局部室壁运动异常; ③ 新的心电图变化(ST 段抬高或 T 波倒置); ④ 患者既往没有阻塞性冠状动脉疾病; 既往没有嗜铬细胞瘤、心肌炎和肥厚型心肌病病史[12]。⑤ 临床上新出现的胸痛、心慌等症状。

4) 统计学方法采用 IBM SPSS Statistics 23 统计学软件对数据进行统计分析。计数资料符合正态分布的以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 来描述, 组间比较采用  $t$  检验符合偏态分布的以中位数和四分位数描述, 组间比较采用  $\chi^2$  检验。两组间的 c-TNT、NT-proBNP、CKP、CK-MB、LDH 指标及射血分数和三尖瓣环位移的相关性采用 Pearson 相关性分析; c-TNT、NT-proBNP 对脑心综合征的预测采用 ROC 曲线下面积评价。

## 3. 结果

1) 描述一般资料最终共计纳入 222 例病例, 其中住院期间诊断为脑心综合征的有 34 例, 非脑心组病例 188 例。两组患者之间性别( $P = 0.901$ ), 年龄( $P = 0.421$ ), 入院诊断( $P = 0.636$ ), 住院期间是否手术( $P = 0.687$ ), 既往是否有高血压( $P = 0.451$ )、糖尿病( $P = 0.685$ )差异均无统计学意义。但两组患者出血性卒中的出血部位比较中, 脑心综合征组出血部位在额叶、颞叶或顶叶的发生率显著高于非脑心组( $P = 0.003$ )。见表 1。

**Table 1.** Basic data of two groups of patients

**表 1.** 两组患者基本资料

	脑心组(n = 34)	非脑心组(n = 188)	P
性别(%)			0.901
男	21 (61.76)	114 (60.64)	
女	13 (38.24)	74 (39.36)	
年龄(y)			0.421
中位数(四分位数)	60 (36~81)	58 (7~87)	

## Continued

入院诊断(%)			0.636
出血性卒中	21 (61.76)	124 (65.96)	
硬膜外	0 (0)	10 (5.32)	0.377
硬膜、蛛网膜下	12 (35.29)	70 (37.23)	0.953
基底节	4 (11.75)	28 (14.89)	0.718
额叶、颞叶、顶叶	3 (8.83)	2 (1.06)	0.003
丘脑	1 (2.94)	8 (4.26)	0.767
小脑、脑干	1 (2.94)	6 (3.19)	0.988
缺血性卒中	13 (38.24)	64 (34.04)	
是否手术(%)			0.687
是	21 (61.76)	73 (38.83)	
否	13 (38.24)	115 (61.17)	
高血压(%)			0.451
是	13 (38.24)	85 (45.21)	
否	21 (61.76)	103 (54.79)	
糖尿病(%)			0.685
是	3 (8.82)	21 (11.17)	
否	31 (91.18)	167 (88.83)	

数据以中位数(四分位数)或人数(%)表示。

2) 相比较于 Non-BHS 组患者, BHS 组患者早期的心肌酶谱指标没有明显的统计学差异( $P > 0.05$ ), 然而入院 72 h 内血清中 c-TNT、NT-proBNP 水平却明显升高, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ) (表 2)。

**Table 2.** Differences of myocardial related test indexes between two groups of patients

**表 2.** 两组患者心肌相关检验指标之间的差异

	cTNT	NT-proBNP	LDH	CK-MB	CPK
脑心组 (n = 34)	0.069 (0.012~5.960)	1135 (66.3~16400)	222.82 ± 55.35	20.11 ± 15.55	108 (13~478)
非脑心组 (n = 188)	0.012 (0.012~0.420)	186 (16.8~3180)	210.29 ± 59.51	15.99 ± 10.02	79 (15~1204)
P	0.000	0.000	0.255	0.05	0.905

3) 患者入院确诊脑心综合征后心脏彩超检查射血分数及三尖瓣环位移结果: 脑心综合征组患者射血分数及三尖瓣环位移均低于非脑心综合征组患者, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ) (表 3)。发生脑心综合征的患者, 左右心功能会出现明显降低。

**Table 3.** Comparison of ejection fraction and tricuspid annulus displacement between the two groups  
**表 3.** 两组患者射血分数及三尖瓣环位移比较

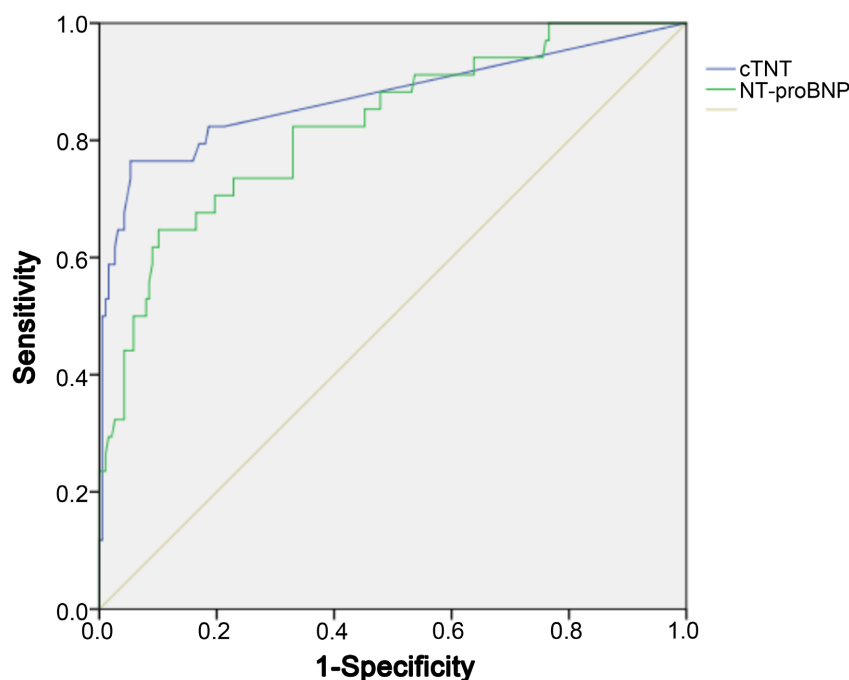
	脑心组(n = 34)	非脑心组(n = 188)	P
射血分数	48 (16, 51)	56 (55, 58)	0.00
三尖瓣环位移	11.5 (10.4, 12.9)	17.9 (16, 19.1)	0.00

数据以中位数(四分位数)表示。

4) 血清 c-TNT、NT-proBNP 水平预测住院期间发生脑心综合征的效能分析: 血清 c-TNT、NT-proBNP 水平预测脑心综合征 ROC 的 AUC 分别为 0.872 和 0.824, 根据最大约登指数确定截点后, 二者预测脑心综合征的灵敏度及特异度较高, 预测价值均好(表 4)。血清 c-TNT、NT-proBNP 水平指标预测入院后发生脑心综合征的效能的 ROC 曲线(图 1)。

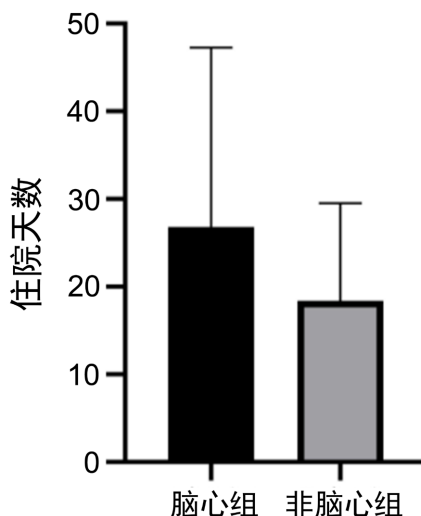
**Table 4.** Efficacy of early serum cTNT and NT-proBNP levels in prediction of brain-heart syndrome  
**表 4.** 早期血清 cTNT、NT-proBNP 水平预测脑心综合征的效能

	AUC	截点	最大约登指数	灵敏度	特异度
cTNT	0.872	0.0415	0.622	0.765	0.947
NT-proBNP	0.824	956.5	0.546	0.647	0.899



**Figure 1.** ROC curve of early serum cTNT and NT-proBNP levels in predicting brain-heart syndrome  
**图 1.** 早期血清 cTNT、NT-proBNP 水平预测脑心综合征的 ROC 曲线

5) Non-BHS 组患者的平均住院天数分别为(18.42 ± 11.14)天, 相比较而言, BHS 组患者的平均住院天数明显增加(P < 0.05) (图 2)。因此, 早期预测脑心综合征的发生并给予相应治疗可加速患者康复, 缩短住院时间。



**Figure 2.** Comparison of hospital stay between the two groups  
**图 2.** 两组患者住院时间比较

#### 4. 讨论

BHS 常以两种形式出现：即先以急性脑部疾病起病，而后发生心血管疾病。且大量的临床资料表明继发的心血管病变多发生在急性脑部疾病后 1 周左右，但在早期常常没有明显的心脏相关症状。我们的数据分析也发现在诊断为 BHS 的 34 例患者中，入院后 72 h 出现心电图改变的只有 5 例(14.7%)，大部分患者还没有表现出明显心脏症状。而且根据我们的分析结果表明住院期间发生脑心综合征的患者早期血清 c-TNT、NT-proBNP 显著升高，其预测 BHS 的特征曲线下面积分别为 0.872 和 0.824，两者的灵敏度分别为 0.675 和 0.647，特异度分别为 0.947 和 0.899。且进一步分析发现脑出血部位在额叶、颞叶、顶叶的患者脑心综合征的发生率远高于其他患者，这与以往的研究结果相似，认为可能与“大脑 - 心脏神经轴”的影响有关[12]。

心肌酶谱主要由 LDH、CPK、CK-MB 和 AST 组成，目前已常规运用于心肌损伤的临床诊断。但根据该回顾性研究数据分析结果表明 72 h 内的心肌酶谱水平在两组患者中未见明显差异，这与之前的研究结果相似[13]。认为这可能与心肌酶谱的组成酶系在脑细胞中大量分布有关。已有的研究已经发现当脑出血患者脑细胞受到破坏时，细胞内酶释放，血清酶升高，以 CPK 升高为主。因此对于脑部损伤的患者即使没有发生心肌损伤同样也会出现心肌酶谱的升高[14]。cTn 是心肌收缩的调节蛋白，主要由肌钙蛋白 T (cTnT)、肌钙蛋白 I (cTnI)和肌钙蛋白 C (cTnC)三个亚单位组成。在正常情况下其浓度很低，但心肌细胞坏死时释放到循环中而使得血清中较早的出现升高。已有的研究发现心肌损伤后 4~10 h 就开始升高，12~48 h 达到高峰，增高可持续 10~14 天[15]。在该研究中发现发生脑血管意外后住院期间出现脑心综合征的患者入院 72 h 内血清 cTnT 水平显著高于未发生脑心综合征的患者，且血清 cTnT 水平可在 3 天内达到最高峰。经 ROC 曲线下分析后，当血清 cTnT 为 0.0415 时，其预测住院期间发生脑心综合征的效能最高，预测灵敏度为 0.675，特异度为 0.947。

NT-proBNP 是一种主要由心室产生具有降压、舒血管等多种生理功能的多肽，且相比于 BNP 具有半衰期长、敏感性更高、血浆浓度更高、更易于检测等优点[16] [17]。在本研究中发现发生脑血管意外后住院期间出现脑心综合征的患者入院 72 h 内血清 NT-proBNP 水平显著高于未发生脑心综合征的患者，经 ROC 曲线下分析后，当血清 NT-proBNP 为 956.5 时，其预测住院期间发生脑心综合征的效能最高，预测灵敏度为 0.647，特异度为 0.899。虽然与心肌酶谱的酶系类似，NT-proBNP 在心脏以外的组织(肺、脑、

脊髓以及血浆和脑脊液)也有分布,但是其在心脏中的含量最高,而且心室的压力和容量负荷过重或心室扩张是 NT-proBNP 的重要刺激因素,因此当左心室扩大或心功能不全时,其血浆浓度可显著升高,且近年的研究还发现心肌缺血也是 NT-proBNP 释放的重要刺激因素。

左室射血分数作为临床常用的左心功能的检测指标,可以有效评估患者左心室收缩功能,右心室因其形态不规则,超声心动图常无法测量其收缩功能。Carlsson 等人的研究发现右室纵向运动对右室收缩功能的贡献约为 75%,采用右室纵向的位移即三尖瓣环收缩期向心尖方向的位移可以作为右心室收缩功能的评价指标[18]。因此可以通过对患者射血分数及三尖瓣环位移的监测来评估其左右心功能情况。研究结果表明住院期间发生脑心综合征的患者,其左右心功能会较没有发生脑心综合征的患者出现明显的下降,主要体现在左右心室收缩功能减退。

## 5. 结论

综上所述,早期血清 c-TNT、NT-proBNP 水平对于脑心综合征患者具有较好的临床预测价值。患者住院期间一旦发展为脑心综合征,左右心功能将会出现明显下降,因此提前预测并予以相应治疗措施,可以有效改善患者心功能,加速患者康复,明显缩短住院时间。

## 基金项目

江苏省卫生健康委面上项目(H2018047),江苏省青年卫生人才项目(QNRC2016273)。

## 参考文献

- [1] 田颖. 脑心综合征研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(23): 2776-2779.
- [2] 杨正, 刘晓林. 脑心综合征研究新进展[J]. 中外医疗, 2020, 39(5): 192-194.
- [3] 钟晓闵, 蒋晗. 103 例急性脑血管病患者的心电图改变与预后相关性分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2015, 18(12): 20-21.
- [4] Lyon, A., Bossone, E., Schneider, B., et al. (2016) Current State of Knowledge on Takotsubo Syndrome: A Position Statement from the Taskforce on Takotsubo Syndrome of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *European Journal of Heart Failure*, **18**, 8-27. <https://doi.org/10.1002/ejhf.424>
- [5] Aparisi, Á. and Urribarri, A. (2020) Takotsubo Syndrome. *Medicina Clínica (Barc)*, **155**, 347-355. <https://doi.org/10.1016/j.medcle.2020.04.024>
- [6] Templin, C., Ghadri, J., Diekmann, J., et al. (2015) Clinical Features and Outcomes of Takotsubo (Stress) Cardiomyopathy. *The New England Journal of Medicine*, **373**, 929-938.
- [7] Elikowski, W., Malek-Elikowska, M., Kudlinski, B., et al. (2016) ECG Pattern in Reverse Takotsubo Cardiomyopathy Demonstrated in 5 Cases with Intracranial Hemorrhage. *Polski Merkuriusz Lekarski: Organ Polskiego Towarzystwa Lekarskiego*, **41**, 136-140.
- [8] Sposato, L.A., Hilz, M.J., Aspberg, S., et al. (2020) Post-Stroke Cardiovascular Complications and Neurogenic Cardiac Injury: JACC State-of-the-Art Review. *Journal of the American College of Cardiology*, **76**, 2768-2785. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.10.009>
- [9] Ghadri, J.-R., Wittstein, I.S., Prasad, A., et al. (2018) International Expert Consensus Document on Takotsubo Syndrome (Part I): Clinical Characteristics, Diagnostic Criteria, and Pathophysiology. *European Heart Journal*, **39**, 2032-2046. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy076>
- [10] Singh, K., Carson, K., Shah, R., et al. (2014) Meta-Analysis of Clinical Correlates of Acute Mortality in Takotsubo Cardiomyopathy. *American Journal of Cardiology*, **113**, 1420-1428. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2014.01.419>
- [11] Mierzevska-Schmidt, M. and Gawecka, A. (2015) Neurogenic Stunned Myocardium—Do We Consider This Diagnosis in Patients with Acute Central Nervous System Injury and Acute Heart Failure? *Anesthesiology Intensive Therapy*, **47**, 175-180. <https://doi.org/10.5603/AIT.2015.0017>
- [12] Prasad, H.A., Ruby, L.K. and Prathapadas, U. (2019) Head Rules over the Heart: Cardiac Manifestations of Cerebral Disorders. *Indian Journal of Critical Care Medicine*, **23**, 329-335. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10071-23208>
- [13] Bybee, K.A. and Prasad, A. (2008) Stress-Related Cardiomyopathy Syndromes. *Circulation*, **118**, 397-409.

<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.677625>

- [14] 房淑欣, 欧东仁, 陈红, 刘新风, 李桥. 脑出血早期血清及脑脊液中 GOT、LDH、CPK 测定的临床意义[J]. 中国厂矿医学, 2000, 13(4): 242.
- [15] 毛宇光, 沈青. 急性脑血管病合并脑心综合征患者的血清肌钙蛋白 I 与心肌酶学变化[J]. 徐州医学院学报, 2011, 31(11): 748-749.
- [16] 汪进丁, 罗江洪, 徐丽君, 等. N 端脑钠肽前体与急性脑梗死患者预后的相关性[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2014, 40(11): 646-651.
- [17] 王广慧, 冯敏. 脑钠肽及 N 端脑钠肽前体与急性脑梗死的相关性研究进展[J]. 安徽医学, 2017, 38(2): 250-253.
- [18] Carlsson, M., Ugander, M., Heiberg, E., *et al.* (2007) The Quantitative Relationship between Longitudinal and Radial Function in Left, Right, and Total Heart Pumping in Humans. *The American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, **293**, H636-H644. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.01376.2006>