

肌钙蛋白和脑钠肽在蒽环类药物致心脏毒性中的预测价值

谷文龙,赵明宏,颜廷华,孙 军,袁 琳
(南通大学附属建湖医院,江苏 建湖 224700)

摘 要: [目的] 探讨肌钙蛋白 I 和脑钠肽评估蒽环类药物对心脏的早期毒性的价值。[方法] 对 2013 年 3 月至 2014 年 10 月收治 50 例肿瘤患者,化疗方案以静脉滴注表阿霉素为主,表阿霉素总累积量 $300 \pm 75 \text{mg/m}^2$,于化疗前及化疗结束后检测血浆肌钙蛋白 I 和脑钠肽含量。[结果] 全组患者中发生心脏毒性 8 例,发生心脏毒性患者化疗前肌钙蛋白 I 和脑钠肽水平均无心脏毒性组升高,且具有统计学意义 ($P < 0.05$)。[结论] 在监测表阿霉素心脏毒性上,肌钙蛋白 I 和脑钠肽能较早期反映心脏损害。

关键词: 蒽环类药物;心脏毒性;脑钠肽;肌钙蛋白 I

中图分类号:R730.53 文献标识码:A 文章编号:1004-0242(2015)07-0618-03
doi:10.11735/j.issn.1004-0242.2015.07.A017

The Value of Troponin I and Brain Natriuretic Peptide in Cardiac Toxicity Caused by Anthracyclines

GU Wen-long, ZHAO Ming-hong, YAN Ting-hua, et al.
(Jianhu Affiliated Hospital of NanTong University, JianHu 224700, China)

Abstract: [Purpose] To investigate the value of troponin I (CTn) and brain natriuretic peptide (BNP) in assessing early cardiac toxicity caused by anthracyclines. [Methods] A total of 50 patients with cancer were treated with epirubicin for six chemotherapy courses with an accumulation dosage of $300 \pm 75 \text{mg/m}^2$ from March, 2013 to October, 2014. The levels of CTn and BNP were detected before and after chemotherapy. [Results] Eight cases occurred cardiac toxicity. The levels of CTn and BNP at pre-chemotherapy in patients with cardiac toxicity were higher than those with no cardiac toxicity with significant difference ($P < 0.05$). [Conclusion] CTn and BNP can predicate the cardiac damage caused by anthracycline in early stage.

Key words: anthracycline; cardiac toxicity; brain natriuretic peptide; troponin I

蒽环类化疗药物是一类重要的广谱抗肿瘤药物,疗效肯定,心脏毒性为其主要不良反应之一^[1],且往往在出现临床症状前心脏结构与功能已发生变化。因此,监测使用蒽环类药物患者的早期心脏功能尤为重要^[2]。肌钙蛋白 I 在反映心肌损伤时具有较高的敏感度和特异性,对排除可疑心肌损伤是一项经济、快捷的诊断指标^[3]。本研究拟检测肌钙蛋白 I 联合脑钠肽的含量,并探讨其在蒽环类药物早期心脏毒性评价中的优势及其对蒽环类药物心脏毒性导致心力衰竭发生的远期预测价值。

收稿日期:2014-10-28;修回日期:2014-12-02
基金项目:盐城市医学科技发展计划项目(YK2012084)
通讯作者:赵明宏, E-mail: wwd001100@163.com

1 资料与方法

1.1 一般资料

自 2013 年 3 月至 2014 年 10 月在我院行化疗的乳腺癌患者 50 例,年龄 34~71 岁,平均 42.9 ± 8.2 岁。入选患者排除冠心病、高血压、心肌病、心肌炎及糖尿病等影响心脏功能的疾病,心电图未见异常,且均完成 4 个疗程的化疗。所用化疗方案均采用表阿霉素为主,总累积量 $300 \pm 75 \text{mg/m}^2$ 。

1.2 治疗方法

所有患者均采用以表阿霉素为主的方案,化疗 4 个疗程,分别于化疗前后检查心电图变化及肌钙

蛋白 I 和脑钠肽情况,并将有心脏毒性的患者化疗前后肌钙蛋白 I 和脑钠肽对比。治疗后每两个月随访心脏受损患者的预后情况。

1.3 统计学处理

应用 SPSS17.0 统计软件进行数据分析,计量数据分别以中位数、平均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,样本间比较进行 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般临床资料

心脏正常组 42 例,蒽环累积剂量 $270\pm 10\text{mg/m}^2$,心电图正常;心脏毒性组 24 例,蒽环累积剂量 $285\pm 12\text{mg/m}^2$,心电图均异常。

2.2 血浆脑钠肽水平

心脏毒性组治疗前血浆脑钠肽水平高于正常组 ($58.13\pm 12.24\text{pg/ml}$ vs $27.53\pm 11.21\text{pg/ml}$, $P<0.05$),提示基线水平高者易发生心脏毒性。发生心脏毒性组化疗结束后血浆脑钠肽水平较基线明显升高 ($54.36\pm 16.15\text{pg/ml}$ vs $27.53\pm 11.21\text{pg/ml}$, $P<0.01$) (Table 1)。

Table 1 Comparison of BNP and cTn I between pre- and post- chemotherapy

Group	BNP(pg/ml)	cTnI(ng/ml)
Non-cardiac toxicity group(n=64)		
Pre-chemotherapy	27.53 ± 11.21	0.037 ± 0.011
Post-chemotherapy	54.36 ± 16.15	0.053 ± 0.018
Cardiac toxicity group(n=24)		
Pre-chemotherapy	$58.13\pm 12.24^*$	$0.075\pm 0.016^*$
Post-chemotherapy	$120.35\pm 28.15^{**}$	$0.083\pm 0.018^*$

* $P<0.05$ compared with pre chemotherapy of non-cardiac toxicity group;

** $P<0.05$ compared with pre chemotherapy of cardiac toxicity group.

2.3 血浆肌钙蛋白 I 水平

心脏毒性发生患者治疗前血浆肌钙蛋白 I 水平高于正常组 ($0.075\pm 0.016\text{ng/ml}$ vs $0.037\pm 0.011\text{ng/ml}$, $P<0.05$),化疗结束后发生心脏毒性患者肌钙蛋白 I 水平升高,但与治疗前相比无统计学意义 (Table 1)。

3 讨 论

临床上蒽环类抗肿瘤药物疗效已经被广泛认可,但由于其能产生氧自由基和阿霉素醇代谢产物,与心肌的亲合力明显高于机体其他组织,从而影响

心肌能量代谢和心脏收缩舒张功能,甚至导致心肌细胞坏死,且其毒性作用具有累积效应。在应用早期心脏结构和功能无明显变化,长期使用可致心力衰竭^[4],使其应用受到限制。如果临床上若能够通过一些生化指标预测心脏毒性,则可以提前预防或者改变治疗方案而减少患者痛苦。

脑钠肽主要由心室合成与分泌,有利钠作用。心肌缺血、损伤、坏死及心室压力负荷过重均能够刺激该物质的合成、分泌与释放;还能特异性地反映心室功能改变,特异性及敏感度均较高,是目前评价心功能不全的最为实用的非侵入性检查方法之一^[5]。而肌钙蛋白是心肌细胞内肌纤维上的一种调节蛋白,由 3 个亚单位(cTn I、cTnT、cTnC)组成,心肌 cTnC 与骨骼肌 cTnC 相同,临床应用价值不大,而 cTnT、cTn I 则被国内外的学者认为是目前最好的心肌损伤标志物,并在预测梗死面积、评估溶栓效果、鉴别不稳定性心绞痛等多个领域有重要价值^[6,7]。其中肌钙蛋白 I 为 ATP 酶的抑制性亚单位,分别定位于骨骼肌快肌、慢肌和心肌中,其中心肌 Tn I 在基因上有着独特的氨基酸序列,分子量 24KD,以两种形式存在于心肌,少量以游离形式存在于细胞胞浆,大部分以结合形式存在于肌原纤维上。在心肌细胞膜完整的情况下,cTn I 不能透过细胞膜进入血循环,故健康人外周血中检测不到 cTn I。当心肌细胞因缺血、缺氧而发生坏死时,cTn I 可通过破损的细胞膜弥散进入细胞间质,然后再进入血管和淋巴管内而可以被检测到^[8]。所以这两种物质联合检测可以用于心脏的早期损伤,从而提高早期心脏毒性发现的概率。

本研究证实,治疗用蒽环类药物发生心脏毒性患者在治疗前这两种物质基线就较心脏正常组高 ($P<0.05$),推测脑钠肽和血清肌钙蛋白 I 基线水平较高者易发生心脏毒性。进一步随访发现,发生心脏毒性患者这两种物质进一步升高,尽管肌钙蛋白 I 与治疗前相比无统计学意义,但结合脑钠肽水平,还是可以作为预测预后的因素。

综上所述,在监测蒽环类药物所导致的心脏毒性上,肌钙蛋白 I 联合脑钠肽能较早期和较敏感地发现心脏损害,且对蒽环类药物所致心力衰竭具有远期预测价值。该检测方法值得在治疗实践中推广,以指导化疗方案的实施,预防和减少化疗药物心脏副作用的发生。

参考文献:

- [1] Chen J, Yu H, Liu XL. Anthracycline cardiotoxicity and prevention progress[J]. International Journal of Cardiovascular, 2014, 41(1): 39-41. [陈吉, 于泓, 刘晓利. 蒽环类药物心脏毒性及防治进展 [J]. 国际心血管杂志, 2014, 41(1): 39-41.]
- [2] Chinese Society of Clinical Oncology, Chinese Society of Hematology, Harbin Institute of Hematology and Cancer. China expert consensus prevention of anthracycline cardiotoxicity of anticancer drugs [J]. Journal of Clinical Oncology, 2011, 16(12): 1122-1129. [中国临床肿瘤学会, 中国血液学会, 哈尔滨血液病肿瘤研究所. 防治蒽环类抗肿瘤药物心脏毒性的中国专家共识 [J]. 临床肿瘤学杂志, 2011, 16(12): 1122-1129.]
- [3] Zhu WL, He BW, Huang B, et al. Monitoring and cardiac troponin I in patients with non-cardiac surgery and non-muscle injury in the heart center [J]. Medical Overview, 2007, 13(17): 1313-1315. [朱蔚琳, 何并文, 黄冰, 等. 心肌肌钙蛋白 I 在非心脏手术及非心脏病中心肌损伤的监测及临床意义[J]. 医学综述, 2007, 13(17): 1313-1315.]
- [4] Yang ZH, Pan BH, Xu JT. Application guidelines for myocardial injury markers [J]. Chinese Journal of Laboratory Medicine, 2002, 25(3): 185. [杨振华, 潘柏申, 许俊堂. 心肌损伤标志物的应用准则[J]. 中华检验杂志, 2002, 25(3): 185.]
- [5] Jing H, Li D, Wang XF, et al. Efficiency of myocardial injury markers in AMI diagnosis [J]. Chinese Journal of Laboratory Diagnosis, 2006, 10(3): 258. [敬华, 李丹, 王晓非, 等. 几种心肌损伤标志物对急性心肌梗死的诊断效率[J]. 中国实验诊断学, 2006, 10(3): 258.]
- [6] Liu HX, Wang RY, Huang ST, et al. High-sensitivity C-reactive protein and changes in serum troponin I in heart failure [J]. Chinese Journal of Cardiovascular Review, 2008, 6(5): 328-330. [刘弘轩, 王瑞英, 黄书田, 等. 高敏 C 反应蛋白和肌钙蛋白 I 在心衰患者血清中的变化[J]. 中国心血管研究, 2008, 6(5): 328-330.]
- [7] Liu XG. Diagnostic and therapeutic significances of detecting serum cardiac troponin in the treatment of congestive heart failure [J]. Chinese Heart Journal, 2000, 12(3): 219-220. [刘新国. 血清心肌钙蛋白测定在充血性心力衰竭诊治中的意义[J]. 心脏杂志, 2000, 12(3): 219-220.]
- [8] Liu YY, Huang C, Lv Y, et al. Clinical significance of serum troponin I, N-terminal pro-brain natriuretic peptide and high-sensitive C-reactive protein levels in the congestive heart failure [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2013, 13(36): 7205-7207. [刘裕英, 黄澄, 吕艳, 等. 血清肌钙蛋白 I、N 端前体脑钠肽和高敏 C 反应蛋白水平在充血性心力衰竭中的临床意义 [J]. 现代生物医学进展, 2013, 13(36): 7205-7207.]

《肺癌可防可治》征订单

肺癌虽然是癌症死亡中的“第一杀手”,但它却是各种癌症中病因最为明确,因而是最可以预防的一种癌症。

本书内容及特色:①汇国内外新成果;②聚数十年临床功力;③析肺癌攀升发病原因;④解诊断新方法和新技术;⑤提切实有效防控措施;⑥讲家属关心的问题;⑦选肺癌典型病例。

主编:毛伟敏 男,主任医师,教授,博士生导师,浙江省胸外科学科带头人;从事肿瘤外科临床、科研、教学工作三十余年。擅长胸部、消化道肿瘤的转化性研究和临床诊治。

许沈华 女,研究员,从事肿瘤的基础与临床研究。1996 年获国务院颁发国家政府特殊津贴的荣誉,获得浙江省政府科技成果奖 9 项。出版的科普读物有:《癌症浅谈》、《认识基因》等 6 本。

回执单

书 名	肺癌可防可治		
定 价	定价:30 元 征订价:200 本起订,每本 22 元,免运费	订 数	
单 位			
单位地址			
联 系 人		电 话	

汇款后请务必将汇款凭证及回执单传真至 010-59787033,款到发书。

订购 200 本以下的读者,请到我社官网购买 www.pmph.com,邮费自付。

银行转账方式:户名:北京人卫文化传中心 开户银行:农业银行北京先农坛支行 银行账号:200101040001467

征订负责人:王中阳

电话:010-59787033

地址:北京市朝阳区潘家园南里 19 号 人民卫生出版社销售部 邮编:100021