

急性心肌梗死患者血浆 NT-proBNP 水平与心肌坏死程度及近期预后的关系

侯琳琳 王邦宁 高潮 陈振飞 冯俊

【摘要】目的 探讨急性心肌梗死(AMI)患者入院时血浆 N 末端脑钠肽前体(NT-proBNP)水平与心肌坏死程度及近期预后的关系。**方法** 检测 86 例 AMI 患者和 40 例冠状动脉造影正常的胸痛患者入院时血浆 NT-proBNP 水平。记录患者入院时 Killip 分级、心肌肌钙蛋白 T(cTnT)峰值,计算患者发病后 5~7d 的心电图 QRS 积分,同期进行超声心动图检查并记录左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期内径(LVEDd)。随访患者 6 个月,记录随访期间发生的心源性死亡、再发心肌梗死和因心力衰竭再入院情况。**结果** AMI 组患者血浆 NT-proBNP 水平经对数转换后为 2.51 ± 0.63 , 较对照组 (1.89 ± 0.44) 高, 差异有统计学意义 ($t=3.884, P<0.01$)。多元逐步回归分析显示 NT-proBNP 水平与 QRS 积分独立相关 ($r=0.001, P<0.05$)。多因素 logistic 回归分析显示, NT-proBNP $\geq 150\text{ng/ml}$ 是 AMI 患者发病 6 个月再发心肌梗死 ($OR=2.421, 95\%CI: 1.155 \sim 5.700, P<0.05$) 和心力衰竭 ($OR=2.114, 95\%CI: 1.501 \sim 6.105, P<0.05$) 的独立危险因素。**结论** AMI 患者入院时血浆 NT-proBNP 水平与心肌梗死面积及近期预后相关。

【关键词】 N 末端脑钠肽前体 急性心肌梗死 预后

Correlation of serum N-terminal pro-BNP level with severity of myocardial necrosis and short-term prognosis in patients with acute myocardial infarction HOU Linlin, WANG Bangning, GAO Chao, et al. Department of Cardiology, the Second Hospital of Hefei, Hefei 230011, China

【Abstract】Objective To investigate the association of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide(NT-proBNP) with the severity of myocardial necrosis and short-term prognosis in patients with acute myocardial infarction (AMI). **Methods** Eighty six patients with acute myocardial infarction and 40 controls were included in this study. NT-proBNP concentration was measured at admission. Killip classification and the peak of cTnT were recorded; QRS score was calculated according to ECG 5-7d after AMI; UCG was performed to evaluate LVEF and LVEDd. All patients were followed up for 6 months. Cardiac death, recurrent myocardial infarction and readmission due to heart failure were documented. **Results** The level of LgNT-proBNP in AMI patients was significantly higher than controls (2.51 ± 0.63 vs $1.89 \pm 0.44, t=3.884, P<0.01$). Multiple stepwise regression analysis showed that NT-proBNP level was significantly correlated with QRS score by ($r=0.001, P<0.05$). Logistic regression analysis demonstrated that NT-proBNP $\geq 150\text{ng/ml}$ was a independent risk factor for recurrent myocardial infarction ($OR=2.421, 95\%CI: 1.155 \sim 5.700, P<0.05$) and heart failure ($OR=2.114, 95\%CI: 1.501 \sim 6.105, P<0.05$) during 6-month follow-up. **Conclusion** The plasma NT-proBNP level is correlated with the size of myocardial infarction and the short-term prognosis in AMI patients.

【Key words】 NT-proBNP Acute myocardial infarction Prognosis

急性心肌梗死(AMI)是持续性的严重心肌缺血导致心肌局部发生急性坏死,临床主要表现为胸闷、胸痛以及严重的循环功能障碍。该病起病急剧,病死率高,是

最严重的心血管危重症之一^[1]。本研究检测 AMI 患者入院时血浆 NT-proBNP 水平,分析 NT-proBNP 水平与心电图 QRS 积分^[2]、心肌肌钙蛋白 T(cTnT)峰值、心功能 Killip 分级、左心室射血分数(LVEF)以及近期心血管事件的关系,揭示 NT-proBNP 在 AMI 的早期诊断和预后评估中的意义,现报道如下。

作者单位:230011 合肥市第二人民医院心内科(侯琳琳、高潮、陈振飞、冯俊);安徽医科大学第一附属医院 CCU(王邦宁)

通信作者:王邦宁, E-mail: wangbangning@medmail.com.cn

1 对象和方法

1.1 对象 选取 2013 年 1 月至 2015 年 1 月合肥市第二人民医院心内科收治的 AMI 患者 86 例(AMI 组),其中男 58 例,女 28 例,年龄 49~78(67.15±18.24)岁。纳入标准:参照 2007 年欧洲心脏病学会(ESC)等 4 个学会

发布的关于“心肌梗死全球统一定义”^[3]。排除标准:肿瘤、感染、外伤、心肌病、心肌炎、妊娠、肺栓塞、严重的肾功能衰竭等。同时选择冠状动脉造影正常的胸痛患者 40 例作为对照组,其中男 29 例,女 11 例,年龄 45~82(63.76±14.38)岁。两组患者的性别、年龄等一般资料差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),详见表 1。

表 1 两组患者一般资料的比较[例(%)]

组别	n	吸烟史	冠心病家族史	高血压病史	糖尿病史	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	肌酐(μ mol/L)
AMI 组	86	68(79.07)	51(59.30)	57(66.28)	31(36.05)	4.55 ± 1.12	3.95 ± 1.16	2.53 ± 0.92	1.06 ± 0.19	78.25 ± 18.34
对照组	40	31(77.50)	23(57.50)	23(57.50)	16(40.00)	4.32 ± 1.24	3.91 ± 1.13	2.73 ± 0.82	1.03 ± 0.27	75.49 ± 17.19

1.2 方法

1.2.1 检测指标 所有患者入院后 1h 内抽取外周静脉血 3ml,收集于含抗凝剂的试管中,室温放置不超过 3h,3 500r/min 离心 5min,吸取分离出血清。采用南京基蛋生物科技 FIA8600 免疫定量分析仪配备 NT-proBNP 测试片,采用酶联免疫吸附法测定 NT-proBNP 水平。评价患者入院时 Killip 分级,记录 cTnT 峰值;患者发病后 5~7d 通过体表心电图 Selvester QRS 积分系统计算 QRS 积分,同期进行超声心动图检查记录 LVEF、左心室舒张末期内径(LVEDd)。

1.2.2 治疗方法 参照急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南(2010)^[4],所有 AMI 组患者入院即刻给予阿司匹林肠溶片 300mg 及硫酸氯吡格雷 300mg 负荷量,经皮冠状动脉介入(PCI)治疗前加服硫酸氯吡格雷 300mg,入院次日起顿服阿司匹林肠溶片 100mg 及硫酸氯吡格雷 75mg。根据患者病情予以硝酸酯类、血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)、 β 受体阻滞剂、钙离子拮抗剂及他汀类等药物治疗。对照组给予止痛等对症处理。

1.3 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计软件。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示(非正态分布的资料经对数转换后近似正态分布),组间比较采用 t 检验;计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用多元逐步回归分析、logistic 回归分析计算参数之间的关系。

2 结果

2.1 两组患者 NT-proBNP、cTnT 值比较 两组患者 NT-pro BNP 水平呈偏态分布,经对数转换后近似正态分布。AMI 组 NT-proBNP 水平经对数转换后为 2.51±0.63,高于对照组 1.89±0.44,差异有统计学意义($t=3.884, P<0.01$);AMI 组 cTnT 峰值(1 673.45±187.34)ng/ml,高于对照组(14.27±5.12)ng/ml,差异有统计学意义($t=8.193, P<0.01$)。

2.2 影响 QRS 积分的多元逐步回归分析 以 QRS 积

分为因变量,以 cTnT、LVEF、NT-proBNP 和 Killip 分级为自变量,进行多元逐步回归分析,结果显示 QRS 积分与 cTnT、NT-proBNP、LVEF 独立相关($P<0.05$ 或 0.01)。见表 2。

表 2 影响 QRS 积分的多元逐步回归分析

指标	回归系数	标准误	t 值	P 值
cTnT	0.021	0.010	2.153	<0.05
LVEF	-0.155	0.044	-0.360	<0.01
NT-proBNP	0.001	0.001	2.199	<0.05
Killip 分级	0.600	0.371	1.513	>0.05

2.3 多因素 logistic 回归分析结果 对 AMI 组患者共随访 6 个月,累计心源性死亡 7 例,再发非致死性心肌梗死 8 例,因心力衰竭再入院 10 例。分别以再发 AMI、心源性死亡、心力衰竭再入院 10 例为因变量,以年龄、性别、冠心病家族史、高血压病史、糖尿病病史、吸烟史、TG、TC、HDL-C、LDL-C、LVEDd、LVEF 及 NT-proBNP (以中位数 150ng/ml 为界值)作为自变量进行多因素 logistic 回归分析,结果显示 NT-proBNP 是 AMI 患者发生再发心肌梗死、心力衰竭再入院的独立危险因素(均 $P<0.05$)。详见表 3。

表 3 NT-proBNP 水平与心血管事件的关系[例(%)]

指标	≥ 150 ng/ml	≤ 150 ng/ml	OR	95%CI	P 值
再发 AMI	7(15.6)	1(2.4)	2.421	1.155~5.700	<0.05
心源性死亡	6(13.3)	1(2.4)	1.967	1.105~3.831	>0.05
心力衰竭再入院	8(17.8)	2(4.8)	2.114	1.501~6.105	<0.05

3 讨论

脑钠肽(BNP)是 1988 年日本学者首先从猪脑中分离出的一种脑利钠肽,主要由心室肌合成分泌,各种原因导致的心室负荷和室壁张力改变所引起的心肌细胞

牵拉是刺激其分泌的主要条件^[5]。与 BNP 相比,NT-proBNP 有更长的半衰期^[6],更高的血浆浓度,更低的个体变异,更好的体外稳定性,且不受生理性节律影响,不受标本采集条件限制,不受标本类型影响,更适合临床检验部门的常规检测分析,是较理想的标志物^[7]。

AMI 引发的急性心肌缺血会快速地引发心肌利钠肽系统的激活,从而导致 NT-proBNP 在血液分泌增多,这个激活路径的机制涉及多方面^[8]。缺血引发心室舒张收缩功能障碍,导致心肌牵拉是最重要的因素。除此之外,NT-proBNP 浓度的升高也与心肌缺血、缺氧有关。因此,测定 NT-proBNP 的浓度值可以用于 AMI 的早期诊断以及反应心肌梗死面积大小,是一种最可靠也是最简单的临床检测手段^[9]。同时,心肌缺血、缺氧后,NT-proBNP 的浓度升高,对于预测心肌梗死患者的心脏死亡风险具有重要的价值,当 LVEF 无法获得时,其价值尤其重大^[10]。本研究证实 NT-proBNP 浓度及 cTnT 峰值在 AMI 组明显升高,说明 NT-proBNP 浓度的升高反应心肌梗死面积大小。

心电图 QRS 积分是根据心电图的数据估计心肌梗死后心功能和心肌梗死范围的一种方法。芦涤等^[11]研究显示入院时 NT-proBNP 水平高的 AMI 患者,其心电图 QRS 积分也相应升高。本研究结果 NT-proBNP 水平与心电图 QRS 积分呈正相关,并且 NT-proBNP 水平是 AMI 患者再发心肌梗死的独立危险因素。提示冠状动脉病变血管越重、受累心肌面积越大,对心功能影响越重,相应 NT-proBNP 产生越多。

Ezekowitz 等^[12]的研究表明,在 AMI 患者入院的 24h 内,高水平的 NT-proBNP 预示着临床不良事件的发生概率高。早期测定 NT-proBNP 有利于快速判断病情,早期筛选高危患者。

4 参考文献

[1] Mayr A, Mair J, Schocke M, et al. Predictive value of NT-pro BNP

after acute myocardial infarction: relation with acute and chronic infarct size and myocardial function[J]. Int J Cardiol, 2011, 147(1): 118-123.

[2] Kosuge M, Ebina T, Hibi K, et al. High QRS Score on Admission Strongly Predicts Impaired Myocardial Reperfusion in Patients With a First Anterior Acute Myocardial Infarction[J]. Circ, 2011, 75 (3):626-632.

[3] Thygesen K, Alpert J S, White H D, et al. Universal definition of myocardial Infarction[J]. J Am Cardiol, 2007, 50(22):2173-2195.

[4] 中华医学会心血管病分会,中华心血管病杂志编辑委员会.急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南[J].中华心血管病杂志, 2010, 38(8): 675-690.

[5] Yoshimura M, Yasue H, Okamura K, et al. Different secretion pattern of atrial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide in patients with congestive heart failure [J]. Circulation, 1993, 87(2):464-469.

[6] 马茹,张巧令. BNP、NT-proBNP 在心血管疾病中的应用进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2012, 10(8):987-988.

[7] NT-proBNP 临床应用中国专家共识小组.NT-proBNP 临床应用中国专家共识[J].中国心血管病研究,2011,9(6):401-408.

[8] Kim S A, Rhee S J, Shim C Y, et al. Prognostic value of Nterminal probrain natriuretic peptide level on admission in patients with acute myocardial and preserved left ventricular ejection fraction[J]. Coron Artery Dis, 2001, 22(3):153-157.

[9] Liebetrau C. Release kinetics of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in a clinical model of acute myocardial infarction [J]. Clin chim Acta, 2014, 42(9):34-37.

[10] 汤蓓,钟泽,吴新东,等.血浆标志物与 ST 段抬高型急性心肌梗死患者住院期间主要不良心脏事件相关性研究[J].浙江医学, 2015, 37(15): 1299-1302.

[11] 芦涤,魏洪杰,朱铭,等.血浆 N 氨基末端脑钠肽前体水平及 QRS 积分对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者预后的预测价值[J].中国临床医学, 2013, 20(1):27-28.

[12] Ezekowitz J A, Theroux P, Chang W, et al. N-Terminal probrain natriuretic and the timing extent and mortality in ST elevation myocardial infarction[J]. Can J cardiol, 2006, 22(5):393-397.

(收稿日期:2015-07-07)

(本文编辑:马雯娜)

《浙江医学》对图表的要求

稿件中若有图表,分别按其在正文中出现的先后次序连续编码。每幅图应冠有图题。说明性的文字应置于图下方注释中,并在注释中标明图表中使用的全部非公知公用的缩写。线条图应墨绘在白纸上,高宽比例以 5:7 为宜。以计算机制图者应提供激光打印图样。照片图要求有良好的清晰度和对比度;图中需标注的符号(包括箭头)请用另纸标上,不要直接写在照片上。每幅图的背面应贴上标签,注明图号、方向及作者姓名。若刊用人像,应征得本人的书面同意,或遮盖其能被辨认出系何人的部分。大体标本照片在图内应有尺度标记。病理照片要求注明染色方法和放大倍数。图表中如有引自他刊者,应注明出处。电子版投稿中图片建议采用 JPG 格式。表格建议采用三横线表(顶线、表头线、底线),如遇有合计和统计学处理内容(如 t 值、 P 值等),则在此行上面加一条分界横线;表内数据要求同一指标有效位数一致,一般按标准差的 1/3 确定有效位数。

本刊编辑部