

血浆 B 型脑钠肽对急性冠脉综合症的病情影响及预后评估

丁春梅¹ 陈史蓉¹ 刘荣辉¹ 张代富² 郭冀珍³

(1 上海市浦东新区迎博社区卫生服务中心 上海 200125 2 上海同济大学附属东方医院心内科 上海 200120 ;

3 上海交通大学附属瑞金医院心内科 上海 200025)

摘要 目的 探讨血浆 B 型脑钠肽(BNP)对急性冠脉综合症的病情影响及预后评估的作用,为临床实践提供参考。方法 分别对 30 例健康体检者(对照组)和 81 例 ACS 患者(观察组)检测其入院 24 小时内的血浆 BNP 浓度,并在住院一周内行冠状动脉造影术,检查病变的冠脉支数。结果 观察组的血浆 BNP 浓度高于对照($P<0.01$),病变动脉支数与 BNP 水平呈正相关($P<0.01$)。结论:BNP 是急性冠脉综合征发病的重要因素,其水平高低可反映病情的严重程度,是预测病情和预后的重要指标。临床上应有效的监测 BNP 水平,对正确诊断和有效治疗急性冠脉综合征具有重要的意义。

关键词 急性冠脉综合征 B 型脑钠肽 病情 预后

中图分类号 R543.3 文献标识码 A 文章编号:1673-6273(2012)22-4324-03

Plasma B-Type Natriuretic Peptide Role for Evaluation of Pathogenetic Condition and Outcome of Acute Coronary Syndrome

DING Chun-mei¹, CHEN Shi-rong¹, LIU Rong-hui¹, ZHANG Dai-fu², GUO Ji-zhen³

(1 Ying Bo Community Health Center of Shanghai Pudong New Area, Shanghai 200125;

2 Department of Cardiology; Dongfang Hospital Affiliated to Shanghai Tongji University; Shanghai 200120;

3 Department of Cardiology, Ruijin Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University, Shanghai, 200025, China)

ABSTRACT Objective: To study the role of plasma B-type natriuretic peptide to evaluate the pathogenetic condition and outcome of acute coronary syndrome. **Methods:** 81 patients with ACS (observation group) and 30 health examination persons (controlling group) were enrolled in this study. Plasma levels of BNP were detected in 24 hours after hospitalization and coronary angiography were performed for detecting the affected coronary arteries in a week. **Results:** Plasma levels of BNP of the observation group were higher than those of the controlling group ($P<0.01$). The correlation was positive between the number of affected coronary arteries and the levels of BNP($P<0.01$). **Conclusion:** BNP was an important factor in the pathogenesis of ACS; the levels of BNP may reflect the severity of ACS, and BNP can be an important index to evaluate the pathogenetic condition and outcome. Monitoring the BNP level effectively in clinic possesses is considered significant significance to diagnose exactly and reasonable treatment for acute coronary syndrome.

Key words: Acute Coronary Syndrome; B-Type Natriuretic Peptide; Pathogenetic Condition; Outcome

Chinese Library Classification(CLC): R543.3 **Document code:** A

Article ID:1673-6273(2012)22-4324-03

急性冠脉综合征(Acute Coronary Syndrome, ACS)是指一组由急性心肌缺血引起的临床综合征,包括急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)和不稳定型心绞痛(unstable angina, UA),其中 AMI 又分为 ST 段抬高的心肌梗死(ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI)及非 ST 段抬高的心肌梗死(non-ST-segment elevation myocardial infarction, NSTEMI)。该组疾病一般发病急,病死率高,早期改善冠状动脉供血和迅速恢复心肌再灌注是治疗的关键,对挽救患者的心肌,降低病死率极其重要。美国 FDA 于 2000 年批准 B 型脑钠肽(B-type natriuretic peptide/brain natriuretic peptide, BNP)为临床诊断心力衰竭的血清标志物^[1]。近年来,许多研究者认为 B 型脑钠肽(BNP)可作为一个独立因子来预测急性冠脉综合症的病情和预后^[2]。本文旨在探讨血浆 B 型脑钠肽对急性冠脉综合

征的病情影响及预后评估的作用,为临床实践提供参考。

1 资料和方法

1.1 临床资料

观察组为我院 2007 年 1 月至 2011 年 6 月收治的 ACS 患者 81 例,依据 ACS 的诊断分型标准^[3]将其分为 AMI 组和 UA 组两个亚组,其中 AMI 组中男性 34 例,女性 13 例;年龄(35~83)岁,平均(65.26±7.28)岁,UA 组中男性 25 例,女性 9 例;年龄(36~85)岁,平均(67.14±6.57)岁;对照组为我院常规健康体检者 30 例,愿意配合本研究所需的各项检查和操作,其中男性 16 例,女性 14 例,年龄(34~82)岁,平均(64.78±6.95)岁。排除既往心脏病史病例,两组患者经统计分析,年龄、性别、病史、吸烟、糖尿病病史、高血压病史等一般资料无显著差异。出院后随访 6 个月。

1.2 检测方法

1) 分别采集对照组体检当日清晨空腹的静脉全血和 ACS 患者入院 24 小时内(急性发作期)的静脉全血(2~3)mL 于乙二

作者简介:丁春梅(1976-),女,本科,主治医师,研究方向:全科临床,电话:18917388781

(收稿日期:2012-02-06 接受日期:2012-02-29)

胺四乙酸(EDTA)试管中,检测仪器和试剂由美国 BIOSITE 公司生产的 Triage 检测仪及其配套试剂,检测方法为荧光免疫法定量检测,按照相应的操作规程进行检测。参考值:正常成人 BNP 在 0~100 pg/mL。

2) 分别对健康体检者和 ACS 患者住院一周内行冠状动脉造影术,检查病变的冠脉支数。所有参与者均签署术前知情同意书。

3) 心脏事件评定:住院期间及出院后随访 6 个月期间发生的不良心脏事件,具体包括:心源性死亡、顽固性心绞痛、再发心肌梗死、心力衰竭。

1.3 统计学方法

采用 SPSS17.0 软件处理数据。计量数据表示为($\bar{x} \pm s$),采用 t 检验进行组间比较;计数资料组间比较采用卡方检验,采用 Logistic 回归分析心脏事件的相关性。 $P < 0.05$ 表示差异在统计学上有意义。

2 结果

2.1 不同临床类型组患者的 BNP 水平比较

由表中结果可知,AMI 组的 BNP 水平高于其他两组 ($P < 0.01$),UA 组的 BNP 水平高于对照组($P < 0.01$)。见表 1。

表 1 不同临床类型患者的 BNP 水平比较

Table 1 Comparison of BNP level of different type patients

Group	Cases	BNP Level(pg/mL)
AMI Group	47	578.64± 131.47
UA Group	34	183± 54.68
Controlling Group	30	36.79± 25.50

Note $P < 0.01$.

2.2 不同病变范围与 BNP 水平的关系

根据造影检查结果显示的病变的冠状动脉支数,将所有病例分为多支(≥ 3 支)组、双支组、单支组和无病变组,由表中数据可知,多支病变组 BNP 值高于其他三组,差异显著(P 均 < 0.01);

双支病变组 BNP 值高于单支组和无病变组,差异显著($P < 0.05$);单支病变组 BNP 值高于无病变组,差异显著($P < 0.01$)。说明 BNP 值越高,病变的范围越大。见表 2。

表 2 不同病变范围与 BNP 水平的比较

Table 2 Comparison of BNP level at different extent of disease

Group	Cases	BNP Level(pg/mL)
Multi-Branches Group	16	625.22± 158.54 ^{##}
Dipl-Branches Group	39	334.50± 172.22 ^{**}
Mono-Branch Group	18	181.13± 142.36 ^{##}
No Pathological Changes Group	38	15.84± 12.20 ^{##}

Note :Compare to the other three groups,## $P < 0.01$,** $P < 0.05$.

2.3 BNP 异常与发生不良心脏事件的关系

住院期间及出院后随访 6 个月期间,不良心脏事件发生情况:BNP 异常患者中,共发生 25 例,其中心源性死亡 6 例,顽固性心绞痛 6 例,再发急性心肌梗死 2 例,心力衰竭 11 例。BNP 正常者中,仅发现顽固性心绞痛 3 例。BNP 异常病例发生心脏事件的情况比 BNP 正常病例更严重,总数比较差异显著($P < 0.01$),说明 BNP 异常的患者容易发生心脏事件。

2.4 不良心脏事件相关因素分析

将心脏事件作为应变量,以年龄、性别、吸烟、糖尿病、高血压、BNP 值作为自变量,经 Logistic 回归分析,提示不良心脏事件与 $BNP > 100\text{pg/ml}$ 关系最为密切 ($P < 0.05$),BNP 增高是不良心脏事件的独立危险因素,相对危险度值为 12.4($P = 0.002$)。

3 讨论

近年来,ACS 的发病率不断升高,致死率高,因此早期诊断

和合理治疗对挽救患者的生命至关重要,但 ACS 的临床情况复杂多变,使得诊断和治疗相对复杂,引起了医务人员和研究者更广泛的关注。

血浆脑钠肽(BNP)是一种主要在心室容量扩张和发生压力负荷时,由心肌细胞分泌的神经激素^[4]。具有利钠、利尿、扩张血管等作用。国内外研究已肯定了 BNP 对心衰患者的诊断和预后价值^[10-12],国外研究^[13]报道的 ACS 患者血浆 BNP 异常升高的可能原因包括:缺血使心肌收缩和/或舒张功能障碍,缺失使心肌坏死而引起的收缩功能障碍,缺血及内分泌激活引起心律失常^[10]。最新研究^[14,15]发现,在不同类型的急性冠脉综合征(ACS)患者中,BNP 均可升高,认为心肌缺血可刺激 BNP 释放。Asada 等^[5]使用多巴胺诱发心肌缺血,证实血浆 BNP 水平明显升高。低氧也可刺激 BNP 释放,表明即便是未发生心肌梗死,心肌缺血也可刺激整个心脏激素系统^[6,16-20]。一过性缺血可使 BNP 的合成和释放与心肌缺血的程度相关,因此 BNP 水平能

预测缺血损伤范围和严重程度^[7]。

本组研究结果显示,急性冠脉综合征患者的血浆 BNP 水平异常增高,与健康者差异有显著性($P<0.05$),其中 AMI 组高于 UA 组和对照组,UA 组高于对照组,差异均具有统计学意义($P<0.01$),基本符合 Morita 等人^[8]的研究结论。另外,BNP 水平与病变冠脉的数量呈正相关,且差异有统计学意义($P<0.05$),基本符合 Aylin 等人^[9]的研究结果。因此,BNP 水平可作为反映缺血损伤范围和严重程度的指标之一,BNP 值越高,病变的范围越大,病情越严重。其发生机制可能是在急性期,冠脉内斑块因心肌缺血而处于不稳定状态,导致破裂,形成表面血栓,加上病变远端血管堵塞,使缺血和非缺血部位的交界处产生张力,刺激心肌细胞释放 BNP,从而血浆 BNP 水平异常升高。表现出 ACS 患者的血浆 BNP 高于对照组健康者。

本研究还发现,不良心脏事件与 BNP 异常密切相关,多因素回归分析结果显示,BNP 增高是不良心脏事件的独立危险因素($P<0.05$)。此外,BNP 异常病例发生心脏事件的情况比 BNP 正常病例更严重,总数比较差异显著($P<0.01$),提示 BNP 水平对心肌缺血或梗死后心衰及心血管事件有预测作用。因此,BNP 可作为不良心脏事件的一个危险因子,是急性冠脉综合征预后不良的机制之一。

总之,BNP 是急性冠脉综合征发病的重要因素,其水平高低可反映病情的严重程度,是预测病情和预后的重要指标。因此,在临床上应有效的监测 BNP 水平,对正确诊断和有效治疗急性冠脉综合征具有重要的意义。

参考文献(References)

- [1] de Lemos JA, Morrow DA, Bentley JH, et al. The prognostic value of B-type natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes [J]. Engl J Med, 2001, 345: 1014-1021
- [2] 冯文化. 血浆脑钠素水平对急性冠脉综合征预后的意义[J]. 心血管康复医学杂志, 2008, 17(2): 131-133
Feng Wen-hua. Plasma B-Type natriuretic peptide role for the outcome of acute coronary syndrome [J]. Chinese Journal of Cardiovascular Rehabilitation Medicine, 2008, 17(2): 131-133
- [3] Sagnella GA. Measurement and significance of circulating natriuretic peptide in cardiovascular disease [J]. Clin Sci (Lond), 1998, 95: 519-529
- [4] Iwanaga Y, Ni shi I, Furui chi S, et al. B-type natriuretic peptide strongly reflects diastolic wall stress in patients with chronic heart failure: Comparison between systolic and diastolic heart failure [J]. J Am Coll Cardiol, 2006, 47: 742-748
- [5] Asada J, Tsuji H, Iwasaka T, et al. Usefulness of plasma brain natriuretic peptide levels in predicting dobutamine induced myocardial ischemia [J]. Am J Cardiol, 2004, 93: 702-704
- [6] Hopkins WE, Chen Z, Fukagawa NK, et al. Increased atrial and brain natriuretic peptide in adults with cyanotic congenital heart disease [J]. Circulation, 2004, 109: 2872-2877
- [7] 丁嵩, 何奔, 孙瑜, 等. 稳定型心绞痛及急性冠脉综合征患者脑钠肽浓度的变化和意义[J]. 中国心血管病研究, 2005, 3: 890-892
Ding Song, He Ben, Sun Yu, et al. The changes and roles of Plasma B-Type natriuretic peptide roles in stable angina and acute coronary syndrome patients [J]. Chinese Journal of Cardiovascular Review, 2005, 3: 890-892
- [8] Morita E, Yasue H, Yoshimura M, et al. Increased plasma levels of brain natriuretic peptide in patients with acute myocardial infarction [J]. Circulation, 1993, 88: 82-91
- [9] Aylin Y, Sadik A, Cagatay E, et al. Effects of lesion complexity on baseline and post procedural B-type natriuretic peptide levels in patients undergoing percutaneous coronary interventions [J]. Tex Heart Inst J, 2007, 34: 282-289
- [10] 胡昊, 李凤, 丁晓梅. 血浆脑钠肽在急性冠脉综合征患者的变化及与冠脉病变范围的关系[J]. 中国心血管病研究, 2008, 6(8): 591-593
Hu Hao, Li Feng, Ding Xiao-mei. The relationship between the changes Plasma B-Type natriuretic peptide level and extent of disease coronary artery in acute coronary syndrome patients [J]. Chinese Journal of Cardiovascular Review, 2008, 6(8): 591-593
- [11] 陈忠, 马根山, 冯毅, 等. 不同类型冠心病病人血浆脑钠肽检测及其意义[J]. 中国急救医学, 2005, 25(4): 253-254
Chen Zhong, Ma Gen-shan, Feng Yi, et al. Detection and significance of Plasma B-Type natriuretic peptide level for different types coronary artery disease [J]. Chinese Journal of Critical Care Medicine, 2005, 25(4): 253-254
- [12] 王岚峰, 吴双, 关秀茹, 等. 脑钠素与急性心肌梗死预后关系的临床研究[J]. 中华心血管杂志, 2005, 33(3): 234-237
Wang Lan-feng, Wu Shuang, Guan Xiu-ru, et al. Clinical research of the relationship between brain natriuretic peptide and the outcome of acute myocardial infarction [J]. Chinese Journal of Cardiology, 2005, 33(3): 234-237
- [13] Nikolaou NL, Kyriakides ZS, Tsaglis EF. Early brain natriuretic peptide increase reflects acute myocardial ischemia in patients with ongoing chest pain [J]. International Journal of Cardiology, 2010, 128: 87-89
- [14] 陈作强, 赵仙先, 秦永文, 等. 血浆脑钠肽对同年龄急性冠脉综合征患者介入治疗术后临床预后的意义[J]. 现代生物医学进展, 2011, 11(7): 347-349
Chen Zuo-qiang, Zhao Xian-xian, Qin Yong-wen, et al. Significance of brain natriuretic peptide for the outcome of interventional therapy for acute coronary syndrome patients at different ages [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2011, 11(7): 347-349
- [15] 陈作强. 血浆脑钠肽在急性冠状动脉综合征中的临床应用进展[J]. 心血管病学进展, 2011, 32(4): 764-766
Chen Zuo-qiang. Clinical application progress of brain natriuretic peptide in acute coronary syndrome patients [J]. Advances in Cardiovascular Diseases, 2011, 32(4): 764-766
- [16] Benjamin M. Scirica, Christopher P. Cannon, Marc S. Sabatine, et al. Concentrations of C-Reactive Protein and B-Type Natriuretic Peptide 30 Days after Acute Coronary Syndromes Independently Predict Hospitalization for Heart Failure and Cardiovascular Death [J]. Clinical Chemistry, 2009, 55(5): 265-273
- [17] 陈远东, 周晓云, 梁宗夏, 等. 同型半胱氨酸和 B 型尿钠肽在诊断 ACS 中的临床应用[J]. 现代医院, 2011, 3(11): 73-74
Chen Yuan-dong, Zhou Xiao-yun, Liang Zong-xia, et al. Clinical application of serum hcy and bnp in diagnosis of acute coronary syndrome [J]. Modern Hospital, 2011, 3(11): 73-74
- [18] 朱宝华, 范晓松, 刘松. 急性冠脉综合征分型与患者 BNP 水平相关性分析[J]. 中国实用医药, 2011, 06(27): 76-79
Zhu Bao-hua, Fan Xiao-song, Liu Song. The analysis of correlation between types of acute coronary syndrome and BNP level [J]. China practical medical, 2011, 06(27): 76-79

(下转第 4341 页)

- [11] Zhang HQ, Guo CF, Xiao XG, et al. One-stage surgical management for multilevel tuberculous spondylitis of the upper thoracic region by anterior decompression, strut autografting, posterior instrumentation, and fusion[J]. Journal of spinal disorders & techniques, 2007,20(4):263-267
- [12] Sakellariou Vasileios, Atsali Erato, Starantzis Konstantinos. Postoperative spinal infection mimicking systemic vasculitis with titanium-spinal implants[J]. Scoliosis, 2011, 6(1): 1028-1030
- [13] 姜传杰,杨永军,谭远超,等.一期后路病灶清除椎体钉内固定治疗中上胸椎结核[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2010, 20(4):326-330
Jiang Chuan-jie, Yang Yong-jun, Tan Yuan-chao, et al. One-stage posterior debridement and transvertebra screw instrumentation for middle-upper thoracic spinal tuberculosis [J]. Chinese Journal of spine and spinal cord, 2010, 20(4):326-330
- [14] Huang QS, Zheng C, Hu Y, et al. One-stage surgical management for children with spinal tuberculosis by anterior decompression and posterior instrumentation [J]. International Orthopaedics, 2009, 33(5): 1385-1390
- [15] 邵宇雄. 一期后路病灶清除椎间植骨内固定术治疗老年胸椎脊柱结核[D].中南大学, 2010
Shao Yu-xiong. One-stage posterior debridement, bone graft and instrumentation for elderly people with tuberculosis of thoracic vertebra [D]. Zhong Nan University, 2010
- [16] Hempelmann, Ralf G, Mater, Eckhardt, Schön, Ralph. Septic haematogenous lumbar spondylodiscitis in elderly patients with multiple risk factors: efficacy of posterior stabilization and interbody fusion with iliac crest bone graft[J]. Eur Spine J, 2010, 19(10):1720-1727
- [17] 王锡阳, 魏伟强, 李伟伟. 一期后路病灶清除植骨融合内固定治疗胸腰椎结核[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2009, 19(11) :813-815
Wang Xi-yang, Wei Wei-qiang, Li Wei-wei. One-stage posterior debridement, bone graft and instrumentation for thoracolumbar tuberculosis[J]. Chinese Journal of spine and spinal cord, 2009, 19(11) :813-815
- [18] 杨健, 倪斌. 脊柱结核的外科治疗 [J]. 颈腰痛杂志, 2009, 30(3) : 262-264
Yang Jian, Ni Bin. Spinal tuberculosis of surgery [J]. The Journal of Cervicodynia and Lumbodynia, 2009, 30(3):262-264
- [19] Zhao Jie, Lian Xiao-Feng, Hou Tie-Sheng, et al. Anterior debridement and bone grafting of spinal tuberculosis with one-stage instrumentation anteriorly or posteriorly[J]. 2008, 23(1): 332-335
- [20] 李祥炎,徐皓,姚晓东,等. 后路一期病灶清除植骨内固定治疗胸椎、胸腰段脊柱结核 [J]. 中国骨科临床与基础研究杂志, 2010, 2(1) : 21-24, 32
Li Xiang-yan, Xu Hao, Yao Xiao-dong, et al. One-stage posterior approach for thoracic or thoracolumbar spinal tuberculosis by debridement as well as internal fixation and fusion [J]. Chinese Journal of clinical and basic orthopaedic research, 2010, 2(1):21-24,32

(上接第 4326 页)

- [19] Aylin Y, Sadik A, Cagatay E. Effects of lesion complexity on baseline and postprocedural B-type natriuretic peptide levels in patients undergoing percutaneous coronary interventions [J]. TexHeart Inst J, 2007, 6(46):89-92
- [20] 王翠英, 李敏, 李虹伟. BNP 水平与急性冠脉综合征远期预后相关性分析[J]. 医学临床研究, 2011, 1:4-7
Wang Cui-ying, Li Min, Li Hong-wei. BNP level and long-term prognosis in acute coronary syndrome[J]. Journal of clinical research, 2011, 1:4-7