

血浆肌钙蛋白 I 与脑钠肽浓度在心绞痛患者中的相关性研究

罗戈南, 闫立群

作者单位: 266042 山东, 青岛公安消防医院(罗戈南); 266071 山东, 青岛海军潜艇学院(闫立群)

作者简介: 罗戈南(1976-), 女, 大学本科, 医学学士, 主治医师, 研究方向: 心血管疾病诊治。E-mail: Ohaijungege@sina.com

[摘要] 目的 研究冠心病患者血浆脑钠肽(BNP)浓度的差异, 急性冠脉综合征(ACS)患者血浆 BNP 浓度与肌钙蛋白 I(cTnI)的相关性, 并探讨 BNP 对 ACS 危险分层的价值。方法 用酶联免疫吸附法(ELISA)检测了 78 例 ACS 患者、42 例稳定型心绞痛(SAP)及 30 例非冠心病健康对照组的血浆 cTnI、BNP 水平, 分析 ACS 组患者血浆 BNP 与 cTnI 的关系; 随访 120 例冠心病患者 60 d, 观察终点为心肌梗死新发或再发、出现或心衰恶化和心源性猝死。结果 血浆 BNP 在 ACS 组(138.10 ± 4.85) pg/ml 明显高于 SAP 组(30.62 ± 1.08) pg/ml 及对照组(29.27 ± 1.45) pg/ml (P 均 < 0.05)。SAP 组和对照组 BNP 浓度差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。ACS 中 cTnI 阳性组血浆 BNP 浓度(152.21 ± 1.86) pg/ml 高于 cTnI 阴性组(78.10 ± 1.85) pg/ml ($P < 0.01$), 血浆 BNP 浓度与 cTnI 浓度呈正相关($r = 0.57, P < 0.05$)。120 例冠心病患者中 BNP > 80 pg/ml 组较 BNP ≤ 80 pg/ml 组有更高的心肌梗死新发或再发率以及心衰发生或恶化率。结论 ACS 组血浆 BNP 浓度升高, 并与 cTnI 呈正相关; BNP 对 ACS 患者近期预后具有重要的临床价值, 可作为危险分层的指标。

[关键词] 急性冠脉综合征; B 型脑钠肽; 肌钙蛋白 I; 危险分层

[中图分类号] R 541.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2011)02-0121-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2011.02.09

Correlation between plasma level of B-type natriuretic peptide and cardiac troponin I in patients with coronary disease LUO Ge-nan, YAN Li-qun. The Hospital of Qingdao Fire-fighting Team, Shandong 266042, China

[Abstract] **Objective** To investigate the difference of plasma level of B-type natriuretic peptide (BNP) in patients with coronary disease and correlation between BNP level and plasma cardiac troponin I (cTnI) in patients with acute coronary syndrome (ACS) and to explore the value of BNP in the risk stratification in acute coronary syndrome (ACS). **Methods** The levels of plasma BNP and cTnI among 78 ACS patients, 42 stable angina pectoris (SAP) and 30 without coronary heart disease (CHD) as control were measured by ELISA. The ACS patients were divided into cTnI positive group (48 patients) and cTnI negative group (30 patients). Patients with ACS were followed up for 60 days. The end point was cardiac events including new or recurrent myocardial infarction, new or progressive congestive heart failure, and cardiac death. **Results** Plasma BNP levels were significantly higher in ACS group (138.10 ± 4.85) pg/ml than SAP group (30.62 ± 1.08) pg/ml and without CHD group (29.27 ± 1.45) pg/ml ($P < 0.05$). There was no significant difference between without CHD group and SAP group in serum BNP levels ($P > 0.05$). The level of BNP was significantly higher in ACS patients with cTnI (+) group than that with cTnI (-) group ($P < 0.05$). BNP level was positively correlated with cTnI in ACS patients ($r = 0.57, P < 0.05$). The plasma level of BNP > 80 pg/ml group was correlated with higher rates of new or recurrent MI and new or recurrent CH ($P < 0.05$) than that of BNP ≤ 80 pg/ml group. **Conclusion** The level of BNP was significantly high and positively correlated with cTnI in ACS patients. BNP has practical significance in evaluating the short-term out-come of ACS. It could be used as a marker for risk stratification of ACS.

[Key words] Acute coronary syndromes; B-type natriuretic peptide; Troponin I; Risk stratification

肌钙蛋白 I (cTnI) 是心肌收缩的重要调节蛋白, 在心肌细胞缺血、缺氧发生变性坏死时释放入

血, 为目前诊断心肌缺血、坏死特异性最强和敏感性较高的首选标志物^[1]。脑钠肽 (B-type natriuretic

peptide, BNP)是心脏分泌的利钠肽家族的一员,其生理功能包括扩张血管,利钠利尿,阻断肾素-血管紧张素-醛固酮系统 (renin-angiotensin-aldosterone-system, RAAS) 和交感神经系统 (sympathetic nerve system SNS)。BNP 可在许多种心脏疾病中都会升高,且与其严重程度呈正相关。既往研究多在心力衰竭、肥厚性心肌病、高血压病等方面,近年来国外有文献报道 BNP 作为一种炎症因子在急性冠脉综合征患者的血清中浓度明显升高^[2],心肌缺血是 BNP 释放的重要启动因子,而且发现 BNP 血液浓度的高低影响急性冠脉综合征 (ACS) 的临床结果,在临床症状缓解后炎症过程将维持很长时间,并与下次心血管事件的发生有关。BNP 浓度高于 80 pg/ml 的患者,心肌梗死新发或再发率以及心衰发生或恶化率都较高,提示与 ACS 预后有关。BNP 可否作为冠心病临床危险分层的标记物,国内尚缺乏大规模临床试验的支持。进行这类研究有助于建立基于炎症标志物水平的危险度分层,便于对 ACS 患者采取适当的检查方案和治疗策略。本实验采用病例对照研究的方法探讨不同临床类型冠心病心绞痛患者血浆 BNP 浓度的差异及其与 cTnI 的相关性,并探讨其临床意义,为冠心病高危人群的早期筛选和危险分层提供指导。

1 资料与方法

1.1 一般资料 来自我院 2008-11 ~ 2009-04 门诊和住院患者,随机选出 120 例,诊断标准符合世界卫生组织 (WHO) 确定的冠心病诊断标准,另选取与之年龄、性别相匹配的同期到我院体格检查的健康者作为正常对照组。ACS 组共 78 例,包括急性心肌梗死 (AMI) 组 38 例和不稳定型心绞痛 (UAP) 组,男 44 例,女 34 例,年龄 48 ~ 76 岁,平均 (59.6 ± 6.4) 岁;稳定型心绞痛 (SAP) 组 42 例,男 20 例,女 22 例,年龄 47 ~ 70 岁,平均 (58.5 ± 5.3) 岁;正常对照组 30 例,男 15 例,女 15 例,年龄 50 ~ 69 岁,平均 (60.6 ± 5.5) 岁。

1.2 排除标准 年龄 > 80 岁或 < 18 岁、症状性心力衰竭、6 个月内进行过冠脉血流重建术、严重系统性疾病、肾衰 (Cr > 221 μmol/L)、瓣膜性心脏病、心肌病、室上性或室性心动过速、贫血、糖尿病、近期有外科手术史或创伤史、恶性疾病、发热状态、近 4 周内服用抗凝药物者和不愿入选者。

1.3 观察指标和方法 所有患者在入院后 24 h 内,取仰卧位、静息 (> 30 min) 状态下空腹抽取静脉血 6 ml,分离血清 (3 000 r/min) 10 min。BNP 浓度

测定用电化学发光双抗体夹心免疫法,药盒为罗氏 NT-BNP 免疫测定试剂盒,仪器为美国罗氏 E170 电化学发光分析仪。cTnI 浓度测定采用双抗体夹心免疫法,药盒为 RI: Access AccuTnI 试剂盒,仪器为美国 BACKMAN Access 全自动微粒子化学发光免疫分析仪。根据试剂说明书,cTnI ≥ 0.05 ng/ml 为阳性,cTnI < 0.05 ng/ml 为阴性。将 120 例冠心病患者根据 BNP 浓度分为 > 80 pg/ml 组和 ≤ 80 mg/ml 组,两组均根据病情给予硝酸酯、β 受体阻滞剂、钙离子拮抗剂等药物及 PCI 治疗。从初诊日计算至 60 d 为观察终点,记录两组患者 60 d 内有无心梗发生或再发,有无心衰发生或较前加重 (同一患者只计算一次) 及死亡人数。

1.4 统计学方法 统计分析应用 SPSS11.0 统计软件包,计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,两组间比较采用 *t* 检验,多组间比较采用单因素方差分析,各均数间两两比较采用 *q* 检验,计数资料组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组 BNP 浓度差异比较 ACS 组 BNP 浓度为 (138.10 ± 4.85) pg/ml,与 SAP 组 BNP 浓度 (30.62 ± 1.08) pg/ml 比较, $Q_{0.01} S_x = 7.46, P < 0.01$;与对照组 BNP 浓度 (29.27 ± 1.45) pg/ml 比较, $Q_{0.01} S_x = 5.89, P < 0.01$,差异均有统计学意义。SAP 组与对照组 BNP 浓度比较, $Q_{0.05} S_x = 7.31, P > 0.05$,差异无统计学意义。见表 1。

表 1 三组 BNP 浓度差异比较 ($\bar{x} \pm s$), pg/ml]

组别	例数	BNP
对照组	30	29.27 ± 1.45
SAP 组	42	30.62 ± 1.08 [▲]
ACS 组	78	138.10 ± 4.85 ^{#*}

注: $F = 1773, P < 0.01$ 。与对照组比较,[#] $P < 0.01$,[▲] $P > 0.05$;与 SAP 组比较,^{*} $P < 0.01$

2.2 ACS 中两组血浆 BNP 浓度 (pg/ml) 比较 cTnI 阳性组 (48 例) BNP 浓度为 (152.21 ± 1.86) pg/ml,与 cTnI 阴性组 [30 例, BNP 浓度 (78.10 ± 1.85) pg/ml] 比较差异有统计学意义 ($t = 148.58, P < 0.01$)。ACS 组血浆 BNP 浓度与 cTnI 浓度呈正相关 $r = 0.57, P < 0.05$ 。见表 2。

表 2 ACS 中两组血浆 BNP 浓度比较 ($\bar{x} \pm s$), pg/ml]

ACS	例数	BNP 浓度	<i>r</i>	<i>P</i>
cTnI 阳性组	48	152.21 ± 1.86	0.57	< 0.01
cTnI 阴性组	30	78.10 ± 1.85		

注:两组比较 $t = 148.58, P < 0.01$

2.3 不同 BNP 浓度的冠心病患者近期预后比较
BNP > 80 pg/ml ($n = 72$) 组发生或再次发生心肌梗死的比率为 BNP ≤ 80 pg/ml ($n = 48$) 组增高 ($\chi^2 = 6.25, P < 0.05$), 心衰发生或恶化率显著增高 ($\chi^2 = 5.00, P < 0.05$), 发生心脏性死亡的比率差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.60, P > 0.05$)。见表 3。

表 3 不同 BNP 浓度的冠心病患者近期预后比较 [$n(\%)$]

组别	例数	心梗或再梗	心衰发生或加重	死亡
BNP ≤ 80 pg/ml 组	48	3 (6.3)	15 (31.3)	0 (0.0)
BNP > 80 pg/ml 组	72	17 (23.6)	40 (55.6)	1 (1.4)
χ^2	-	6.25	5.00	0.60
P	-	< 0.05	< 0.05	> 0.05

3 讨论

3.1 生化标记物在心血管疾病的诊断、指导治疗及评价预后中起着重要的作用。传统观点认为 ACS 是一种非炎症性、退行性和增生性的病变,但是,临床中许多发生冠心病事件的患者血脂水平并非很高,近年来有人提出炎症与 ACS 密切相关,ACS 是一种炎症过程^[3],炎症反应是动脉粥样硬化 (AS) 的应答性反应,在冠状动脉损伤的早期起保护作用,但当损伤持续存在时应答性反应则可能演变为过度的炎症,促成斑块的形成及破裂,诱发血栓形成,导致不稳定型心绞痛和心肌梗死的发生,而且斑块的进展与炎症反应的程度密切相关。目前公认 cTnI 是心肌缺血、坏死及进行危险分层首选的心脏标记物^[4,5]。对非 ST 段抬高的 ACS 患者行冠状动脉造影研究显示^[6],cTnI 水平升高与冠状动脉病变相关,cTnI 高者冠状动脉病变更严重、更复杂,“罪犯血管”中血栓更常见,血流受损更严重。病理研究认为微血栓形成和微血管堵塞是临床不良预后的重要原因,而微血栓形成和 cTnI 释放之间存在明显联系,因此可以认为,cTnI 升高提示远端冠状动脉血小板血栓形成,且高 cTnI 水平预示血管成形术效果差,“无再流”,“缓再流”等临床情况发生率升高。BNP 是近年来发现的一种具有增加血流作用的炎性因子,与 ACS 密切相关,是心肌缺血、坏死及进行危险分层的另一种生化标记物,它在受到应激时释放,在冠脉急性缺血时,其水平快速和瞬间地增加,且升高的水平和心肌灌注显像 (SPECT) 所示的心肌缺血面积相关。在一个透壁性心肌梗死的动物模型中,结扎冠状动脉 4h 后,左室 BNP 的基因表达增高了 2 倍,在梗塞区和非梗塞区的组织中 BNP 的水平均有增加^[7]。急性心肌缺血时出现 BNP 水平的升

高,生理意义在于抑制梗死灶的扩展和梗死后心肌的增殖和纤维化。BNP 水平越高表示应激强烈,提示心肌缺血程度越重。本实验发现 BNP 在 ACS 组中显著高于 SAP 组和对照组,且患者的临床表现较重,证实 BNP 浓度可作为急性冠脉综合征患者的诊断标准之一。

3.2 脑钠肽是急性冠脉综合征的危险分层标志,近年来 ACS 研究的一个重要的进展是对 ACS 患者进行危险分层,这对于诊断的确立、治疗策略的选择和预后的判断均有十分重要的意义。研究认为,对高危人群应尽快采取积极的治疗措施降低不良事件发生率,对低危人群则应减少不必要的住院和检查费用。美国胸科学会 2006 年年会的报告指出,血浆 BNP 水平能够协助判断 ACS 患者从心脏血运重建中获益的程度。美国圣 John's Mercy 医学中心内科的 Martin Alpert 教授对 146 名 ACS 患者的情况进行了介绍,BNP 水平增高的指标定为 80 pg/ml。BNP > 80 pg/ml 组中心肌梗死新发或再发率、心衰发生或恶化率较高,也提示了高水平的 BNP 和更严重的缺血、心肌坏死和更差的心功能密切相关。BNP 的升高与 ACS 患者的心血管事件密切相关,Tsu-tamoto 及其同事^[8]对 85 例患有慢性 CHD 的患者 ($EF < 45\%$) 随访 2 年,发现血浆 BNP 所提供的预后信息不依赖于其他如 PCWP 和 LVEF 等血流动力学指标,高水平的血浆 BNP 对应较高病死率,表明预后不良。可见,BNP 水平升高时心血管疾病预后差,其原因主要是 BNP 水平可以间接地反映心肌缺血的程度和范围、心功能不全的存在和预示左室重构的发生。

3.3 本实验验证在 ACS 组中反映心肌缺血或坏死范围及其严重程度的 cTnI 与 BNP 呈正相关,支持上述观点。随着研究的深入,BNP 成为评价心功能、心肌缺血范围及其严重程度,评估心血管疾病预后的一项重要指标。BNP 可以鉴别尚无收缩功能不全或心力衰竭表现但具有高风险的患者,尤其对没有心肌细胞坏死的患者,或在缺血、损伤的早期时更为重要,提供了与 cTnI 互补的预后信息,并可为冠心病高危人群的早期筛选和危险分层提供指导意义。本实验中 BNP > 80 pg/ml 组与 BNP ≤ 80 pg/ml 组比较,60 d 心脏性死亡率无明显差异,可能与样本太少和观察时间短有关,有待于增加样本量及延长观察时间进一步证实。

参考文献

- 1 Roger VL, Killian JM, Weston SA, et al. Redefinition of myocardial

- infarction. Prospective evaluation in the community[J]. *Circulation*, 2006, 114(6):790-797.
- 2 Suzuki S, Yoshimura M, Nakayama M, et al. Plasma level of B-type natriuretic peptide as a prognostic marker after acute myocardial infarction: a long term follow up analysis[J]. *Circulation*, 2004, 110(11):1387-1391.
- 3 刘梅林, 李继敏, 胡大一, 等. 心绞痛患者血浆 N-proBNP 水平的变化及其临床意义[J]. *中华心血管病杂志*, 2004, 32(6):497-500.
- 4 陈丽娟, 李颖, 丛晓强. 几种心血管生化标志物在心肌损伤中应用价值的研究[J]. *心血管康复医学杂志*, 2007, 16(5):518-522.
- 5 吴红军, 韩继媛, 程向东. 床边快检肌钙蛋白 I 和肌红蛋白在急性心肌梗塞早期诊断中的应用[J]. *心血管康复医学杂志*, 2007, 16(6):596-597.
- 6 秦明照, 陈一文, 耿小勇. 从最新临床生化指南看肌钙蛋白和脑钠肽在急性冠状动脉综合征中的地位[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2007, 9(11):287.
- 7 Hama N, Itoh H, Shirakami G, et al. Rapid ventricular induction of brain natriuretic peptide gene expression in experimental acute myocardial infarction[J]. *Circulation*, 1995, 92(9):1558-1564.
- 8 Tsutamoto T, Wada A, Maeda K, et al. Attenuation of compensation of endogenous cardiac natriuretic peptide system in chronic heart failure: prognostic role of plasma brain natriuretic peptide concentration in patients with chronic symptomatic left ventricular dysfunction infarction[J]. *Circulation*, 1997, 96(2):509-516.
- [收稿日期 2010-04-28][本文编辑 谭毅 吕文娟]

临床研究 · 论著

内镜下组织胶注射联合套扎术治疗食道胃底静脉曲张出血的疗效观察

邹永军, 曹杰, 杜雪梅, 张晓云, 王波, 张丽荣

作者单位: 130062 长春, 吉林省肝胆病医院消化内镜科

作者简介: 邹永军(1964-), 男, 大学本科, 医学学士, 副主任医师, 研究方向: 消化系疾病内镜治疗。E-mail: jlgl.zyj@163.com

[摘要] **目的** 探讨食道静脉曲张套扎术联合胃底静脉曲张组织胶注射术治疗肝硬化食道胃底静脉曲张急性出血的临床意义。**方法** 56例确诊肝硬化门脉高压食道或胃底静脉曲张急性出血的患者, 于出血24 h内行食道静脉曲张套扎术联合胃底静脉曲张组织胶注射治疗, 术后1、3、6个月行内镜随访, 观察再出血率、食道胃底静脉曲张好转情况。**结果** 56例病人全部止血成功, 1个月内再发出血5例, 3例为排胶期轻度渗血, 2例出血量较大, 5例病人重新进镜行内镜下喷洒正肾液后血止; 6个月内复查无再出血发生。食道静脉曲张治疗有效率为96%, 胃底静脉曲张治疗有效率为95%。**结论** 肝硬化食道胃底静脉曲张急性出血应用内镜组织胶注射联合静脉曲张套扎术是一种安全、疗效肯定的治疗方法。

[关键词] 肝硬化; 食道胃底静脉曲张出血; 组织胶注射; 静脉曲张套扎术; 内镜治疗

[中图分类号] R 605.972 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2011)02-0124-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2011.02.10

Observation of the efficacy of endoscopic histoacryl injection combined with variceal ligation in the treatment of gastroesophageal variceal bleeding ZOU Yong-jun, CAO Jie, DU Xue-mei, et al. Department of Digestive Endoscopy, Hepatology Hospital of Jilin Province, Changchun 130062, China

[Abstract] **Objective** To discuss the clinical significance of esophagus variceal ligation combined with gastric fundal varices tissue iatrotechnics in treatment of acute gastroesophageal variceal bleeding caused by hepatocirrhosis. **Methods** Fifty-six patients, with diagnosed acute gastroesophageal variceal bleeding caused by hepatocirrhosis and portal hypertension, were treated with esophagus variceal ligation combined with gastric fundal varices tissue iatrotechnics within 24 hours after bleeding, and were followed up by endoscopy at 1 month, 3 months, 6 months after operation, and the re-bleeding rate and the conditions of gastroesophageal varices were observed. **Results** All the pa-