

急性心肌梗死患者血清胱抑素 C B 型脑钠肽水平变化及临床意义

孟照娜, 李宝寅, 王要鑫, 秦 雷

作者单位: 475099 河南,开封市中心医院心内一科
作者简介: 孟照娜(1983-),女,医学硕士,主治医师,研究方向:冠心病及心律失常的防治。E-mail:275495580@qq.com
通讯作者: 李宝寅(1971-),男,医学硕士,副主任医师,研究方向:冠心病及心律失常介入治疗。E-mail:suyuan275495580@163.com

[摘要] **目的** 探讨急性心肌梗死患者血清胱抑素 C(CysC)、B 型脑钠肽(BNP)水平变化及临床意义。
方法 选择初诊为急性心肌梗死患者 60 例作为观察组,其中 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)30 例,非 ST 段抬高型心肌梗死(NSTEMI)30 例;以同期健康体检者 60 名作为对照组。测定及比较两组患者 CysC、BNP 水平。
结果 观察组血清 CysC 水平低于对照组($P < 0.01$),BNP 水平高于对照组($P < 0.01$)。STEMI 组 CysC、BNP 水平稍高于 NSTEMI 组,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。CysC 与 BNP 无显著相关性($r = 0.11, P > 0.05$)。
结论 血清 CysC、BNP 水平与急性心肌梗死密切相关,联合检测其浓度及动态观察有一定临床意义。

[关键词] 急性心肌梗死; 非 ST 段抬高型心肌梗死; ST 段抬高型心肌梗死; 胱抑素 C; B 型脑钠肽

[中图分类号] R 541.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2016)09-0788-03
doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2016.09.09

The clinical significances of the levels of cystatin C and B-type brain natriuretic peptide in patients with acute myocardial infarction MENG Zhao-na, LI Bao-yin, WANG Yao-xin, et al. Department of Cardiovascular Diseases, Kaifeng Central Hospital, Henan 475099, China

[Abstract] **Objective** To investigate the levels of serum cystatin C(CysC), B-type brain natriuretic peptide(BNP) and their clinical significances in the patients with acute myocardial infarction(AMI). **Methods** Sixty patients with AMI were selected as the observation group, including 30 cases with ST segment elevation myocardial infarction(STEMI) as STEMI subgroup, and the other 30 cases with non ST segment elevation myocardial infarction(NSTEMI) as NSTEMI subgroup. 60 healthy cases were taken as the control group. The levels of BNP and CysC were determined and compared. **Results** The levels of serum CysC in the patients with AMI was significantly lower than those in the control group($P < 0.01$). The level of BNP in the observation group was significantly higher than that in the control group($P < 0.01$). The levels of CysC and BNP in STEMI subgroup were slightly higher than those in NSTEMI subgroup without differences between the two subgroups($P > 0.05$). There was no significant correlation between CysC and BNP($r = 0.11, P > 0.05$). **Conclusion** The levels of serum CysC and BNP are closely related to AMI. Detection of the concentration of serum CysC and BNP is clinically significant for the treatment of AMI.

[Key words] Acute myocardial infarction(AMI); Non ST segment elevation myocardial infarction; ST segment elevation myocardial infarction; Cystatin C(CysC); B-type brain natriuretic peptide(BNP)

急性心肌梗死(AMI)是冠状动脉急性、持续性缺血、缺氧所引起的心肌坏死。其发病机制较复杂,起病急,常合并恶性心律失常、心衰、休克等,是心源性猝死的主要原因之一^[1]。早期诊断、评估病情、及时治疗对 AMI 存活率及预后极其重要。血清胱抑素 C(CysC)及 B 型脑钠肽(BNP)与心血管疾病

关系密切,但目前对于 AMI 患者联合检测 CysC 及 BNP 文献较少,本研究拟通过观察 AMI 患者血清中 CysC、BNP 水平变化及其相关性,探讨其对 AMI 的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2012-03 ~ 2014-12 于我院就

诊的初诊为 AMI(发病 24 h 以内,符合 2012 年 ESC 急性心肌梗死诊断标准)患者 60 例作为观察组,男 30 例,女 30 例,年龄(46.2±8.3)岁。其中 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)与非 ST 段抬高型心肌梗死(NSTEMI)各 30 例。选择同期的健康体检者 60 名作为对照组,其中男女各 30 名,年龄(47.5±9.1)

岁。两组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。排除肾功能异常、心肌病或各种原因引起的肺动脉高压、肺源性心脏病、陈旧性心肌梗死、心功能不全、内分泌疾病、感染、肿瘤史及自身免疫性疾病病史等相关疾病。

表 1 两组一般资料比较[$n,(\bar{x}\pm s)$]

组 别	例数	性别		年龄(岁)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	GU (mmol/L)
		男	女					
观察组	60	30	30	46.2±8.3	4.00±0.59	1.67±0.53	2.90±0.60	5.04±0.57
对照组	60	30	30	47.5±9.1	4.05±0.58	1.62±0.50	2.87±0.62	4.89±0.61
χ^2/t	—	0.000		0.818	0.468	0.532	0.269	1.392
P	—	1.000		0.415	0.641	0.596	0.788	0.167

注:TC:总胆固醇;TG:甘油三酯;LDL-C:低密度脂蛋白 C;GU:空腹血糖

1.2 检测方法 所有入选者入院时检测肾功能、心肌酶谱[肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)]、肌钙蛋白 I(TNI)、BNP、血糖,于第 2 天清晨空腹检测血脂、肝功能、CysC 等项目。肾功能、心肌酶等由我院生化室应用 MODULAR 全自动生化免疫工作站(罗氏公司)测定;血浆 BNP 浓度检测采用荧光免疫法,应用美国 Biosite 公司 Triage 诊断仪测定。CysC 浓度采用免疫比浊法测定,试剂盒由北京利德曼生化股份有限公司提供。

1.3 统计学方法 应用 SPSS17.0 统计软件包进行数据处理,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组

间比较方差齐时采用 t 检验,方差不齐时采用 t' 检验,计数资料采用 χ^2 检验,两变量相关分析采用直线相关分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 CysC、BNP、CK、CK-MB、TNI 水平比较 观察组血清 CysC 水平低于对照组,BNP 及心肌酶、TNI 水平均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$)。见表 2。其中 STEMI 组 CyC、BNP 水平稍高于 NSTEMI 组,但差异无统计学意义($P>0.05$),两组心肌酶、TNI 也无明显差异(P 均 >0.05)。见表 3。

表 2 两组 CysC、BNP、CK、CK-MB、TNI 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	例数	CK (U/L)	CK-MB (U/L)	TNI (ng/ml)	CysC (mg/L)	BNP (pg/ml)
观察组	60	491.93±218.57	152.18±50.02	9.49±2.93	0.47±0.05	139.15±42.21
对照组	60	50.88±14.19	15.78±4.55	0.01±0.01	0.94±0.23	29.17±16.09
t'	—	15.598	21.036	25.062	15.467	18.859
P	—	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表 3 两组临床指标比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	例数	CK (U/L)	CK-MB (U/L)	TNI (ng/ml)	CysC (mg/L)	BNP (pg/ml)
STEMI 组	30	517.23±115.62	178.60±35.24	9.47±4.38	0.48±0.07	139.03±41.33
NSTEMI 组	30	511.27±113.05	174.00±37.77	9.53±3.50	0.47±0.05	132.00±37.90
t	—	0.202	0.488	0.059	0.637	0.687
P	—	0.841	0.628	0.954	0.527	0.495

2.2 CysC、BNP 相关性分析 AMI 组患者血清 CysC、BNP 两变量用直线相关分析,两者无显著相关性($r=0.110,P>0.05$)。

3 讨论

3.1 CysC 是一种小分子非糖基化蛋白质,也是半胱氨酸蛋白酶抑制剂超家族的成员之一。近年研究

发现, CysC 在炎症的调控(如抑制多型核细胞趋化及吞噬)、细胞内肽类及蛋白质的代谢、肿瘤侵袭与转移骨吸收等方面发挥了关键作用^[2], 其参与了心血管疾病的病理、生理过程, 与心血管疾病的发生、发展密切相关^[3]。

3.2 CysC 与动脉粥样硬化的发生、发展密切相关。当机体 CysC 水平降低时, 其抑制组织蛋白酶的能力下降, 从而导致组织蛋白酶活性相对增强, 加速了动脉粥样硬化的发生、发展。国外有研究报道^[4], 在 AMI 的发病过程中, 损伤及坏死心肌在释放心肌损伤标志物的同时, 亦释放溶酶体巯基蛋白酶与血清中的 CysC 相结合, 从而造成 CysC 水平降低, 使其在急性期处于较低水平。同时, 在心肌梗死急性期, 炎症因子的生成亦明显促进半胱氨酸蛋白酶的大量生成, 在急性期过后, 机体代偿生成大量的组织蛋白酶抑制剂以维持浓度平衡, 所以在恢复期其 CysC 浓度可接近正常水平。另有研究显示^[5], 转化生长因子在炎性斑块周围炎性因子及细胞因子等的调控下表达低下, 从而使血清中的 CysC 水平降低。而 CysC 浓度的降低可能先于动脉粥样斑块破裂本身, 且能进一步触发动脉粥样斑块的破裂。本研究中对 AMI 患者(STEMI 及 NSTEMI)急性期, 其 CysC 水平较对照组下降, 与国内研究相一致^[6]。但 STEMI、NSTEMI 组中 CysC 差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3.3 BNP 主要由心室肌细胞分泌, 主要由左心室室壁张力及左心室延展对其释放进行调节。在 AMI 早期, 心室收缩功能急性下降, 心室受牵张, 加之梗死及周围心肌缺血, 从而快速诱导心室肌 BNP 合成基因转录 mRNA, 导致 BNP 水平明显升高。同时也有研究提示缺血是 BNP 释放的重要刺激因子^[7]。国内黄新根等^[8]研究亦发现 AMI 组中血清 N-末端脑利钠肽前体(NT-proBNP)水平明显高于无心肌梗死组。国外有研究表明^[9], 初发急性期 AMI 患者 BNP 水平在发病 21 h 内可达到峰值, 其升高程度与心肌梗死面积明显相关。本研究显示, 在 AMI 早期左心室功能未发生明显改变前, 其 BNP 水平已明显升高。另有报道显示 BNP 水平升高越明显, 梗死面积越大, 在近期及后期出现心功能不全的风险明显增加, 可预测心力衰竭的发生^[10]。国外亦有研究显示 BNP 是 AMI 后发生猝死的预测指标之一^[11]。由

此推测, 可根据患者 BNP 水平对 AMI 患者早期心血管风险进行分层及评估其预后。

综上所述, 血清 CysC 及 BNP 与 AMI 关系密切, 我们将进一步扩大样本量, 进一步对不同冠脉病变、病变冠脉数量、不同梗死部位等方面对 AMI 进行观察, 探讨其间的关系, 将能更好地指导临床, 有利于 AMI 的早期防治及评估预后, 从而降低 AMI 的发病率及致死率。

参考文献

- 1 仲人前, 范列英. 自身抗体基础与临床[M]. 北京: 人民军医出版社, 2006: 72-73.
- 2 Wang B, Sun J, Kitamoto S, et al. Cathepsin S controls angiogenesis and tumor growth via matrix-derived angiogenic factors[J]. J Biol Chem, 2006, 281(9): 6020-6029.
- 3 Ge C, Ren F, Lu S, et al. Clinical prognostic significance of plasma cystatin C levels among patients with acute coronary syndrome[J]. Clin Cardiol, 2009, 32(11): 644-648.
- 4 Sarnak MJ, Katz R, Fried LF, et al. Cystatin C and aging success[J]. Arch Intern Med, 2007, 168(2): 147-153.
- 5 Yetkin E, Acikgoz N, Sivri N, et al. Increased plasma levels of cystatin C and transforming growth factor-beta1 in patients with coronary artery ectasia: can there be a potential interaction between cystatin C and transforming growth factor-beta1[J]. Coron Artery Dis, 2007, 18(3): 211-214.
- 6 韩 幸, 吴锦晖, 雷晓燕, 等. 老年血清胱抑素 C 水平与急性心肌梗死相关性研究[J]. 华西医学, 2011, 26(9): 1309-1311.
- 7 Francis CK, Kuo YH, Azzam I, et al. Brain natriuretic peptide and biomarkers of myocardial ischemia increase after defibrillation threshold testing[J]. Pacing Clin Electrophysiol, 2012, 35(3): 314-319.
- 8 黄新根, 曾芳兰, 吴梅香, 等. 冠心病患者血清同型半胱氨酸 胱抑素 C N-末端脑利钠肽前体水平变化及临床意义[J]. 中国临床新医学, 2014, 7(9): 838-841.
- 9 Ercolini AM, Miller SD. The role of infections in autoimmune disease[J]. Clin Exp Immunol, 2009, 155(1): 1-15.
- 10 Jiang CY, Li N, Wang JA. Use of B-type natriuretic peptide in evaluation of early percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome[J]. Chin Med J(Engl), 2004, 117(8): 1130-1134.
- 11 Tapanainen JM, Lindgren KS, Mikkilä TH, et al. Natriuretic peptides as predictors of non-sudden and sudden cardiac death after acute myocardial infarction in the beta-blocking era[J]. J Am Coll Cardiol, 2004, 43(5): 757-763.

[收稿日期 2015-10-16][本文编辑 刘京虹]