

AMI 患者血浆 NT-proBNP 水平与心肌缺血及预后关系的研究

李玉耕 崔国方[△] 钟志欢 林红丽 张积涛

(青岛大学医学院附属海慈医疗集团 山东 青岛 266033)

摘要 目的 探讨急性心肌梗死(AMI)患者血浆 N 末端 B 型尿钠肽前体(NT-proBNP)的水平与心肌缺血及预后的关系。方法 :98 例急性心肌梗死患者根据患者是否行直接 PCI 手术治疗 ,分为 PCI 手术治疗组和非 PCI 治疗组 ,观察缺血改善情况与 NT-proBNP 水平的关系 ,同时根据治疗后 NT-proBNP 的水平分为三组 A 组 NT-proBNP<125pg/ml、B 组 125pg/ml≤NT-proBNP<450pg/ml、C 组 NT-proBNP≥450pg/ml ,观察 NT-proBNP 的水平与预后的关系。结果 :行 PCI 组 NT-proBNP 的水平下降程度(438.3±134.5)明显高于未行 PCI 组者(158.6±146.1 P<0.05) ,MACE 的发生情况 C 组明显高于 A 组(P=0.006<0.01) ,也高于 B 组(P=0.028<0.05) ,A 组与 B 组相比 ,B 组的 MACE 发生率有上升的趋势 ,但是无统计学意义 (P=0.432>0.05)。结论 :急性心肌梗死患者早期血浆 NT-proBNP 的水平在一定程度上可以反应心肌的缺血程度 ,且与患者的预后成明显的负相关。

关键词 心肌梗死 NT-proBNP 心肌缺血 预后

中图分类号 R541.4 文献标识码 A 文章编号 :1673-6273(2011)13-2519-03

Relationship between Plasma NT-proBNP Levels and Myocardial Ischemia and Prognosis in AMI Patients

LI Yu-geng, CUI Guo-fang[△], ZHONG Zhi-huan, LIN Hong-li, ZHANG Ji-tao

(Medical College of Qingdao University Affiliated HISER Medical Group, Qingdao, China 266033)

ABSTRACT Objective: To study the relationship between plasma N-terminal pro-B-type natriuretic (NT-proBNP) levels and myocardial ischemia , prognosis in Acute myocardial infarction (AMI) patients. **Methods:** According to the patients whether underwent primary PCI operation ,98 AMI patients were divided into surgical PCI treatment group and the non-PCI treatment group, to observe the association improved ischemia situation with NT-proBNP level, meanwhile according to the levels of the NT-proBNP after treatment ,the patients were divided into three groups, including A group(NT-proBNP<125pg/ml), B group (125pg/ml≤NT-proBNP<450pg/ml) and C group (NT-proBNP≥450pg/ml), to observe the relationship between the levels of the NT-proBNP and prognosis. **Results:** The NT-proBNP levels in PCI treatment group decreased significantly (438.3±134.5)compared with non-PCI treatment group (158.6 ± 146.1, P <0.05), The incidence of MACE in group C was significantly higher than group A (P = 0.006<0.01), also higher than the B group(P=0.028<0.05), The incidence of MACE in group B was higher than group A, but the two groups no significant difference in meaning. **Conclusions:** AMI patients with early plasma NT-proBNP levels Can reflect the degree of myocardial ischemia to some extent, and have a significant negative correlation to prognosis of the patient.

Key words: AMI ; N-terminal pro-B-type natriuretic; Myocardial ischemia; Prognosis

Chinese Library Classification(CLC): R541.4 **Document code:** A

Article ID:1673-6273(2011)13-2519-03

随着我国医疗水平的提高,心肌梗死的死亡率下降了30% ,但心肌梗塞的发病率仍居高不下 ,仍是影响公众健康的严重问题 ,如何对初入院的心肌梗死患者进行危险分层 ,及早的检测出高危人群 ,从而制定出最佳的诊疗方案 ,关系到患者的生存质量、再入院率及病死率等情况 ,近年来 ,神经激素的激活与心血管病的关系成为研究的热点 ,NT-proBNP 是由心室肌细胞分泌的一种肽类神经激素 ,在心梗患者的预后评估及充血性心力衰竭的诊断上 ,它的价值越来越被认可^[1]。本研究旨在通过观察心肌梗死患者 NT-proBNP 的水平及变化与心肌缺血的关系 ,同时观察患者治疗后 pro-BNP 的水平与其预后的关系 ,

从而阐明 NT-proBNP 在心梗预后判断中的价值。

1 资料与方法

1.1 对象

选取 2009 年 1 月至 2009 年 10 月在青岛市海慈医院心内科住院的急性心肌梗死患者共 98 例 ,男 51 例 ,女 47 例 ,年龄 35~86(64.8±14.5)岁。入选标准 :入选患者均符合 WHO 急性心肌梗死的诊断标准。排除标准 :排除肝肾功能不全的患者。根据患者是否行急诊 PCI 手术治疗 ,将患者分为 PCI 手术治疗组和非 PCI 治疗组 ,其中 PCI 手术组 52 例 ,非 PCI 治疗组 46 例。

1.2 方法

所有入选患者分别于入院后第一时间和经过 PCI 手术治疗或者药物保守治疗后出院时抽血 ,测得治疗前后 NT-proBNP 浓度。方法采用采用美国博适(Biosite)公司 Triage 检测仪 ,用双抗夹心免疫荧光法检测。

1.3 随访

作者简介 李玉耕(1982-) 男 ,硕士研究生,电话 :15165263440

E-mail:qq252656554@163.com

△通讯作者 崔国方(1965-) 男 ,教授 ,主任医师 ,硕士研究生导师 ,研究方向 :心血管内科疾病诊治及心脏病的介入治疗。

(收稿日期 2011-01-02 接受日期 2011-01-25)

所有入选患者根据出院时测得 NT-proBNP 水平高低分为三组。A 组 NT-proBNP<125pg/ml,共 30 例,其中男 16 例,女 14 例,年龄 36~80(64.8±13.5) ;B 组 125pg/ml≤NT-proBNP<450pg/ml,共 36 例,男 19 例,女 17 例,年龄 35-81(63.5±15.1) ;C 组 NT-proBNP≥450pg/ml,共 32 例,其中男 15 例,女 17 例,年龄 36~80(65.2±12.3) 随访所有入选患者出院后 3 月内主要不良心脏事件(major adverse cardiac event ,MACE)发生情况,包括再发心绞痛、非致命性心肌梗死、心力衰竭、靶血管血运重建等再住院情况及心脏性死亡等。

1.4 统计学方法

应用 spss17.0 软件,所有观察指标计量资料采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,计量资料采用 t 检验,计数资料以例数表示的采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基本情况

入选患者在年龄、性别构成、住院期间用药情况及既往危险因素方面差异无统计学意义($P>0.05$)。详见表 1、表 2

表 1 两组间患者的基本情况及用药情况的比较(n)
Table 1 The basic and drug use situation between two groups(n)

Group	N	Age(yr)	Sex(M/F)	drug use situation		
				Nitrates	ACEI/ARB	β -blockers
PCI group	52	65.5± 13.3*	27/25*	17*	45 *	40*
Control group	46	64.2± 15.2	24/22	20	40	38

注 :与非 PCI 组相比, * $P>0.05$
Note : Compared with control group, * $P>0.05$

表 2 两组间既往危险因素的比较(n)
Table 2 Previous risk factors between two groups (n)

Group	N	Hypertension	Stroke	Diabetes	OMI	Smoking
PCI group	52	32*	5*	13*	10*	28*
Control group	46	28	6	14	9	25

注 :与非 PCI 组比较, * $P>0.05$
Note : Compared with control group, * $P>0.05$

2.2 急诊行 PCI 组与非 PCI 组治疗前后 NT-proBNP 水平的变化(pg/ml)

表 3 两组治疗前后 NT-proBNP 水平的变化
Table 3 Level change of NT-proBNP between pre and post treatment

Group	NT-proBNP Level		
	Pre-treatment	Post-treatment	Difference value
PCI group	635.2± 242.6 *	150.4± 89.8	438.3± 134.5 [#]
Control group	589.5± 218.2	463.6± 155.2	158.6± 146.1

注 :与非 PCI 组相比, * $P>0.05$, [#] $P<0.05$
Note : Compared with control group, * $P>0.05$, [#] $P<0.05$

2.3 NT-ProBNP 水平和 MACE 发生率的情况

表 4 三组间治疗后 NT-proBNP 水平和 MACE 发生情况的关系(pg/ml ,例)
Table 4 The relationship between NT-proBNP's Level after therapy and MACE situation

Group	N	NT-pro-BNP level	The MACE within three month		
			Death	Readmitted events	Total
A Group	30	110.5± 58.2	0	3	3
B Group	36	385.3± 103.2	1	5	6
C Group	32	685.8± 183.1	3	10	13

注 :再次入院包括再发心绞痛、非致命性心肌梗死、心力衰竭、靶血管血运重建等。三组间 MACE 发生情况相比, A 组与 B 组差异无统计学意义($\chi^2=0.618$ $P=0.432>0.05$) ,A 组与 C 组差异有统计学意义($\chi^2=7.585$ $P=0.006<0.05$) ,B 组与 C 组差异有统计学意义($\chi^2=04.830$ $P=0.028<0.05$)。
Note: Readmitted events including recurrent angina, non-fatal MI, heart failure, target vascular revascularization, etc. The occurrence of MACE among three groups, no significant difference between A and B($\chi^2=0.618$ $P=0.432>0.05$) ,have a remarkable difference between A and C($\chi^2=7.585$ $P=0.006<0.05$) , There was significant difference between B and C($\chi^2=04.830$ $P=0.028<0.05$), too.

3 讨论

近来研究显示, BNP 和 NT-proBNP 是少数几种被证实对心血管疾病有诊断价值并用于临床的生化标志物^[2-4]。脑利钠肽(BNP)是一种心脏神经激素,当心肌细胞受到牵拉刺激,就会以激素原的形式爆发式合成,最后裂解为由 32 个氨基酸组成的 BNP 分子与 76 个氨基酸组成的 N 端脑钠肽前体(NT-proBNP)片段,并将二者同时释放入血循环,发挥生物活性^[5]。N 末端 B 型脑钠肽前体(NT-proBNP)虽然与 BNP 检测的意义相同,但具有血半衰期长、浓度较高、个体变异小和体外稳定性高等优点,因而临床实用价值更大^[6-7]。既往研究表明 NT-proBNP 只有在左室功能下降的时候,其血浆浓度升高,而且它的浓度与心功能呈明显的负相关^[8]。近年来发现,心肌缺血是 BNP 释放的重要刺激因素,一过性缺血可能使 BNP 与心肌缺血成比例地合成和释放,且 NT-proBNP 比 BNP 升高更为显著^[9],因此 NT-proBNP 水平能反映缺血损伤的范围和严重程度。血浆 BNP 浓度在 AMI 后迅速升高,机制可能为心肌梗死区与非梗死区的交界部位牵拉使心肌室壁张力增加,而室壁张力是促使 NT-proBNP 分泌的最主要原因^[10-11]。NT-proBNP 的增高幅度在一定程度上也反应了心肌受损的严重程度。本研究发现心肌梗死患者的 NT-proBNP 水平明显高于正常人,考虑可能与心肌缺血有关,治疗上应给予及早行心肌再灌注治疗,本研究结果同样表明行 PCI 术者其 NT-proBNP 水平的下降程度 (438.3 ± 134.5) 明显高于未行 PCI 组者 (158.6 ± 146.1 , $P < 0.05$),这也间接反映了缺血原因可以导致 NT-proBNP 水平的升高,在急性心肌梗死的动物模型中,非梗死心肌细胞 BNP 合成增加,这同样提示单纯的心肌缺血就可以刺激 BNP 的合成与释放^[12],这与一些文献的报道结果相符^[13]。

AMI 的预后在临床上一直是一个受关注的问题,如何在早期识别高危患者,进而采取积极的干预措施,使患者获得更好的预后显得尤为重要。本研究显示 NT-proBNP 可以为 AMI 患者提供有价值的预后信息,NT-proBNP 升高与终点心血管事件的发生密切相关。随着 NT-proBNP 的升高,心血管事件逐渐增加,高水平的 NT-proBNP 对应较高的 MACE 发生率,出院时 NT-proBNP ≥ 450 pg/ml 组者, MACE 发生率明显增加,有一些报道也证明了上述观点^[14-15]。急性心肌梗死发生后,血浆 BNP 水平升高常预示着梗死面积较大,有早期左室重塑、低射血分数、心力衰竭和死亡危险的增加等风险,Arakawa^[16]、Darbar^[17]等发现出院时血浆 BNP 水平较高的患者死亡率较高,同时也与本研究结果相符。

因此对于急性心肌梗死患者,要密切监测血浆 NT-proBNP 的水平及其变化,根据 NT-proBNP 的水平变化来确定 AMI 患者的危险分层,及时调整治疗策略,有望降低心血管事件的发生或是延长首次心血管事件的发生时间^[18]。此方面的研究可展现 NT-proBNP 更广阔的应用前景。同时我们对纳入研究的患者随访的时间相对过短,存在一定的局限性,有待于我们在以后的临床工作中增加随访时间。

参考文献(References)

[1] McCullough PA, Omland T, Maisel AS. B-type natriuretic peptides: a diagnostic breakthrough for clinicians [J]. Rev Cardiovasc Med. 2003, 4 (2): 72-80

[2] Martine Z, Rumayor A, Richards AM, et al. Biology of the natriuretic peptides [J]. Am J Cardiol, 2008, 101(3A): 3-8

[3] Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, et al. ACC/ AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [J]. Circulation, 2005, 112 (12): 154-235

[4] 赵世平, 曹秀华, 张丽娜. NT-proBNP 在急性冠脉综合征中的研究 [J]. 放射免疫学杂志, 2008, 21(1): 79-82

Zhao Shi-ping, Cao Xiu-hua, Zhang Li-na. The study of NT-proBNP in acute coronary syndrome [J]. Radiation Immunology Journal, 2008, 21(1): 79-82. (In Chinese)

[5] Mair J, Hammerer-lercher A, Puschendorf B. The impact of cardiac natriuretic peptide determination on the diagnosis and management of heart failure [J]. Clin Chem Lab Med, 2001, 39(7): 571-588

[6] 王瑶, 陶则伟, 陆贤等. B 型钠尿肽的研究进展 [J]. 心脏杂志, 2003, 15(6): 555-557

Wang Yao, Tao Ze-wei, Lu Xian, et al. The research of BNP [J]. Heart Journal, 2003, 15(6): 555-557. (In Chinese)

[7] Hammerer-Lercher A, Neubauer E, Muller S, et al. Head-to-head comparison of N-terminal pro-brain natriuretic peptide, brain natriuretic peptide and N-terminal pro-atria natriuretic peptide in diagnosing left ventricular dysfunction [J]. Clin Chim Acta, 2001, 310(2): 193-197

[8] Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, et al. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure [J]. N Engl J Med, 2002, 347: 161

[9] Gill D, Seidier T, Troughton RW, et al. Vigorous response in plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) to acute myocardial infarction [J]. Clin Sci, 2004, 106(2): 135-139

[10] Mair J, Friedl W, Thomas S, et al. Natriuretic peptides in assessment of left ventricular dysfunction [J]. Scand J Clin Lab Invest Suppl, 1999, 230: 132-142

[11] Hama N, Itoh H, Shirakami G, et al. Rapid ventricular induction of BNP gene expression in experimental acute myocardial infarction [J]. Circulation, 2005, 92(6): 1558-1564

[12] Ross R. Atherosclerosis-an inflammatory disease [J]. N Engl J Med, 1999, 340: 115-126

[13] De Lemos J, Morrow DA. Brain natriuretic peptide measurement in acute coronary syndromes ready for clinical application [J]. Circulation, 2002, 108: 833

[14] Omland T, de Lemos JA, Morrow DA, et al. Prognostic value of N-terminal pro-atrial and pro-brain natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes [J]. Am J Cardiol, 2002, 89: 463-465

[15] McCullough PA, Sandberg KR. Sorting out the evidence on natriuretic peptides [J]. Rev Cardiovasc, 2003, 4: S13-S19

[16] Arakawa N, Nakamura M, Aoki H, et al. Plasma brain natriuretic peptide concentrations predict survival after acute myocardial infarction [J]. J Am Coll Cardiol, 1996, 27: 1656-1661

[17] Darbar D, Davidson NC, Gillespie N, et al. Diagnostic value of B-type Natriuretic Peptide concentrations in Patients with acute myocardial infarction [J]. Am J Cardiol, 1996, 78: 284-287

[18] Tapanainen JM, Lindgren KS, Makikallio 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: 757-763