

# 急性心肌梗死患者早期血浆脑钠肽水平与左室重构及预后关系的评估 \*

李 文 张鸿举 丁少娟 梁 毅 刘孝钧

(江苏省徐州市第一人民医院 心内科 江苏 徐州 221002)

**摘要** 目的 探讨急性心肌梗死(AMI)早期脑钠肽(BNP)水平与左室重构及预后的关系。方法 用放射免疫法测定 AMI 患者早期血浆 BNP 水平;用超声心动图检查测量左室收缩末容积(ESV)、左室舒张末容积(EDV)、射血分数(EF)并通过计算得左室质量(LVM)。并根据左心室容积指标分组,左心室容积增加率>20%为左心室重构组,否则为非重构组,比较两组血浆 BNP 水平。结果 重构组恢复期左心室舒张末期及收缩末期容积指数均高于非重构组( $P<0.01$ ),亦高于急性期左心室容积( $P<0.01$ )。重构组早期血浆 BNP 浓度明显高于非重构组( $P<0.01$ ),恢复期也较非重构组高( $P<0.01$ )。重构组早期 BNP 浓度与恢复期左心室容积及容积变化量之间呈正相关。结论 AMI 早期 BNP 升高与急性期左室重构密切相关,血浆 BNP 浓度可以作为溶栓治疗再通的观察指标及预后判断依据。

**关键词** 心肌梗死 脑钠肽 早期 左室重构 预后判断

**中图分类号** R542.22 **文献标识码** A **文章编号** :1673-6273 (2011) 14-2747-03

## Assessment of Relationship of Early Plasma Brain Natriuretic Peptide and Left Ventricular Remodeling and Prognosis in Patients with Acute Myocardial Infarction\*

LI Wen, ZHANG Hong-ju, DING Shao-juan, LIANG Yi, LIU Xiao-jun

(The First People's Hospital Of Xuzhou,jiangsu, department of cardiology, 221002)

**ABSTRACT Objective:** To investigate the relationship between early brain natriuretic peptide (BNP) levels and left ventricular remodeling and prognosis in acute myocardial infarction (AMI). **Methods:** Determine plasma BNP levels in patients with early AMI by radioimmunoassay; Measure left ventricular end systolic volume (ESV), left ventricular end diastolic volume (EDV), ejection fraction (EF) by echocardiography, and left ventricle through the calculated mass (LVM). Group according to left ventricular volume index: left ventricular volume increasing rate > 20% was left ventricular remodeling group, or else non-reconstructed group, plasma BNP levels of the two groups were compared. **Results:** The recovery of left ventricular end-diastolic reconstruction group and end-systolic volume index were higher than those of non-reconstructed group ( $P<0.01$ ), also higher than the acute phase left ventricular volume ( $P<0.01$ ). Reconstruction of the early group was significantly higher than plasma BNP concentration reconstruction group ( $P<0.01$ ), recovery is also higher than non-reconstructed group ( $P<0.01$ ). BNP concentration and the reconstruction of the early recovery group left ventricular volume and volume variation of the question, a positive correlation. **Conclusion:** AMI increased with early BNP is closely related to acute left ventricular remodeling and plasma BNP levels can be used as thrombolytic recanalization therapy and prognosis based on observed indicators.

**Key words:** Myocardial infarction; Brain natriuretic peptide; Early; Left ventricular remodeling; Prognosis

**Chinese Library Classification:** R542.22 **Document code:** A

**Article ID:** 1673-6273(2011)14-2747-03

### 前言

急性心肌梗死(AMI)后左室重构是导致后期心功能不良主要因素,脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)由 32 个氨基酸组成,主要由左心室肌细胞分泌,是在血容量增加和压力超载的刺激下主要由心室分泌的一肽类激素,能更敏感地反映左室功能<sup>[1]</sup>,AMI 患者 BNP 浓度的变化也可以反映心肌重构过程<sup>[2]</sup>。本文观察了急性心肌梗死患者早期血浆 BNP 与反映左室重构指标的关系,旨在探讨血浆 BNP 水平对 AMI 后左室重构的预测价值,以及静脉溶栓治疗 STEMI 的效果,从而为病情评估、进一步治疗及预后判断提供依据。

### 1 资料与方法

#### 1.1 研究对象

选择 2009 年 1 月~2010 年 12 月收入我院的 AMI 患者 92 例,男 65 例,女 27 例;年龄 36~82 岁,平均年龄( $62.72\pm 15.01$ )岁;发病至入院时间平均 $\leq 24$ h,所有患者均符合 WHO 制定的诊断标准:持续性胸痛 $\geq 30$ min,心肌酶(CK/CK-MB)或肌钙蛋白动态变化,排除陈旧性心肌梗死,严重心肌病或心脏瓣膜病,肾功能不全(血肌酐 $> 140\mu\text{mol/L}$ )及慢性阻塞性肺疾病,肺源性心脏病。心功能 Killip 分级为:I 级 54 例、II 级 19 例、III 级 15 例、IV 级 4 例;心肌梗死部位:下壁 31 例,前壁 61 例。按冠脉大分支(左前降支、回旋支及右冠脉)狭窄程度 $\geq 50\%$ 为标准分为单支、双支及 3 支病变,其中单支病变 43 例、双支病变 38 例、3 支病变 11 例。

#### 1.2 测量与分组

**作者简介** 李文(1970-),女,副主任医师,南京医科大学在职研究生,主要研究方向 心血管超声、冠脉介入。电话 0516-85803284, E-mail: liwen01@medmail.com.cn

(收稿日期 2011-04-06 接受日期 2011-04-30)

1.2.1 BNP 测定 患者在入院即刻和第 2d、5d、7d 抽静脉血 2ml,加入依地酸钠(EDTA)抗凝送检,采用免疫荧光快速测试条(美国 Biosite 公司产品)对血浆 BNP 进行定量测定,正常参考值 0~100pg/ml。

1.2.2 超声心动图检查 所有患者在发病后 7d 内和恢复期(心梗 4W 后)行超声心动图检查,测定左心室舒张末期容积(EDV)及收缩末期容积(ESV)和射血分数(EF),重复 3 次取平均值;计算左心室容积增加率,即 $\Delta EDVI = (\text{恢复期 EDVI} - \text{急性期 EDVI}) / \text{急性期 EDVI}$ 。根据左心室舒张末期容积指数将患者分组, $\Delta EDVI > 20\%$  为重构组,否则为非重构组。经统计学处理,两组患者年龄、性别、梗死部位、心功能 Killip 分级、发病至入院时间等差异均无显著性( $P > 0.05$ )。

1.3 治疗方法

42 例 AMI 患者行急诊介入治疗 60 例,行溶栓治疗 32 例,溶栓按中华心血管病杂志编委会制定的溶栓参考方案<sup>[3]</sup>,嚼服肠溶阿司匹林片 0.3g,同时根据病情予硝酸甘油、 $\beta$ -受体阻滞

剂、转换酶抑制剂等常规治疗措施 接诊 30min 内以 150U 国产尿激酶溶解于 10ml 生理盐水中,再加入 100m 生理盐水中 30min 内静脉滴入;溶栓后 12h 腹壁皮下注射低分子肝素钙 5000U 或普通肝素钠 5000U,1 次·12h<sup>-1</sup>。

1.4 统计学处理

应用 SPSS11.1 软件包进行统计处理,计量资料结果以均数±标准差( $\bar{X} \pm S$ )表示,组间采用单因素方差分析与 t 检验,计数资料用  $\chi^2$  检验。两因素之间相关性采用二元变量相关分析,并采用偏相关分析校正干扰因素  $P < 0.05$  表示差异有显著性。

2 结果

2.1 BNP 含量的变化

重构组早期血浆 BNP 浓度明显高于非重构组( $P < 0.05$ );恢复期较非重构组增高更为明显( $P < 0.01$ ),见表 1。

Table 1 Comparison of plasma BNP levels between the two groups ( $\bar{X} \pm S$ ,pg/mL)

| Group                      | n  | Admission   | 2d           | 3~7d        | Recovery     |
|----------------------------|----|-------------|--------------|-------------|--------------|
| Reconstruction group       | 39 | 213.4± 24.8 | 236.1± 53.7* | 276.8± 57.5 | 318.3± 64.1# |
| Non-reconstructed group of | 53 | 130.2± 17.5 | 137.2± 37.4  | 175.8± 36.9 | 258.9± 39.4  |

Note: compared with non-reconstruction. \* t = 7.489, P < 0.05, # t = 12.827, P < 0.01

2.2 左心室功能变化

重构组恢复期 EDVI 及 ESVI 均高于非重构组( $P < 0.01$ ),亦

高于同组急性期的左室容积( $P < 0.01$ )(见表 2)。

Table 2 Comparison of left ventricular volume index of the two groups of (ml/m<sup>2</sup>)

| Group                      | n  | ESVI      |               | EDVI      |               | $\Delta EDVI(\%)$ |
|----------------------------|----|-----------|---------------|-----------|---------------|-------------------|
|                            |    | Acute     | Convalescence | Acute     | Convalescence |                   |
| Reconstruction group       | 39 | 38.2± 3.6 | 56.4± 4.3※    | 46.2± 6.5 | 127.3± 5.9△   | 35.2± 4.3*        |
| Non-reconstructed group of | 53 | 27.2± 2.8 | 21.8± 2.8     | 82.0± 5.3 | 81.1± 4.6     | -1.7± 1.2         |

Note: Compared with non-reconstructed, ※ t = 2.893, P < 0.01; △ t = 2.932, P < 0.01; ★ t = 3.275, P < 0.01

2.2 血浆 BNP 与左室重构指标 (ESV、EDV、EF) 的相关分析

血浆 BNP 含量与 ESV、EDV 呈正相关( $< 0.05$ ),与 EF 呈负

相关( $P < 0.05$ ),经年龄、SBP、DBP 校正后,进一步排除血糖影响后,相关性仍然存在(见表 3)。

Table 3 Analysis of correlation of plasma BNP in patients with AMI with ESV,EDV, EF,LVM (r value)

|                                      | ESV(ml) | EDV(ml) | EF(%)   |
|--------------------------------------|---------|---------|---------|
| BNP(pg/ml)                           | 0.369*  | 0.445** | -0.367* |
| Adjusted for age, blood pressure     | 0.391*  | 0.445** | -0.356* |
| Further adjustment for blood glucose | 0.408*  | 0.454** | -0.384* |

Note: \* indicates P < 0.05, \*\* indicated P < 0.01

3 讨论

急性心肌梗死(AMI)后心室重构包括梗死区的室壁心肌变薄、拉长,即梗塞扩展和非梗塞区室壁心肌的反应性肥厚、伸长,致左室进行性扩张和变形伴心功能降低<sup>[4]</sup>。左室重构过程隐匿,一般在 AMI 发病后数小时即开始,左室重构不仅因其常导

致严重并发症而直接影响近期预后,而且还对长期预后也产生较大影响<sup>[5]</sup>,但 AMI 的左室重构在早期又难以准确诊断,在 AMI 患者早期如何及时判断是否存在左室重构,是当前临床中一个重要课题。

BNP 是钠尿肽家族里的一员,主要起源于心室,由心室肌细胞合成和分泌,刺激其分泌的主要条件是心室负荷和室壁张

力的改变<sup>[6]</sup>。目前认为 AMI 早期(6~24h)BNP 升高是拮抗被激活的交感神经系统和肾素-血管紧张素系统的一种即刻代偿反应,血浆中 BNP 浓度升高程度与心梗面积显著相关<sup>[7]</sup>,脑钠肽影响 BNP 分泌的关键在于心室容量负荷引起的心室压力及室壁张力。AMI 后,缺血损伤及局部室壁张力增加导致 BNP 水平升高,缺血损伤及局部室壁张力增加也是心脏事件后发生左室重构的重要病理生理机制<sup>[8]</sup>。AMI 患者由于心肌缺血、损伤、坏死,加上血流动力学的改变,使心室压力和室壁张力增加,早期即可使 BNP 迅速升高(>100pg/mL)<sup>[9]</sup>。本研究结果显示早期血浆 BNP 水平与反映左室重构的指标 ESV、EDV 呈正相关,与 EF 呈负相关。经校正年龄、血压值、血糖值的影响后,该相关性仍然存在。提示血浆 BNP 水平可独立上述干扰因素作为左室重构的相关指标,随着血浆水平的升高,心脏容积扩大,心脏收缩功能呈下降趋势。同时观察到血浆 BNP 水平与 EDV 相关性较 ESV 更显著( $P<0.01$ ),这主要是因为 EDV 增加致左室舒张末压 LVEDP 升高,使舒张期室壁张力增加是引起 BNP 的分泌直接原因<sup>[10]</sup>。

最新资料显示<sup>[11]</sup>,BNP 多来源于梗死区周围存活细胞的合成,梗死后位于梗死区与非梗死区交界部位的心肌 BNP 分泌最显著,而此处的心肌细胞所受的室壁张力最大<sup>[12]</sup>。目前临床常用的检查心肌梗死后左心室重构的方法为超声心动图<sup>[13]</sup>。而本研究结果表明,AMI 后早期血浆 BNP 浓度与左心室重构的发生及严重程度呈正相关,左心室重构发生后,左室张力增加,上述部位的心肌细胞受到更大的室壁牵引力,致 BNP 分泌亢进。左室功能不全患者体内激素激活首先表现为 BNP 的升高,而不是循环血液中肾素血管紧张素系统的激活<sup>[14]</sup>,提示血浆 BNP 测定可能用于预测心肌梗死后左心室重构的发生。本研究中重构组在急性期及恢复期 BNP 均高于非重构组( $<0.05$ ),而 BNP 所提供的 AMI 后的关于左心功能不全的预测信息,与病人年龄、性别、其他激素水平、临床特点均无关,但早期 BNP 浓度与恢复期 EDVI 之间呈正相关的机制之一,因此,BNP 是定量、准确预测心室重构程度的较好血清标记物<sup>[15]</sup>,对于 AMI 后 24 h 内血浆 BNP 水平升高者应积极进行防治左室重构的治疗。

总之,BNP 除对急性心肌梗死后心功能不全有预测价值外,还能预测 AMI 死后左心室重构的作用,且血浆 BNP 测定较超声心动图检查更易行,且价格低廉。因此,对 AMI 早期血浆 BNP 测定对病情评估、治疗及预后判断具有重要临床意义。

#### 参考文献(References)

- [1] Richards AM, Nicholls MG, Espiner EA, et al. B-type natriuretic peptides and ejection fraction for prognosis after myocardial infarction [J]. Circulation, 2003,107(22):2786-2792.
- [2] Burger MR, Burger AJ. BNP in decompensated heart failure:diagnostic,prognostic and therapeutic potential [J]. Curr Opin Investig Drugs, 2007,2(7):929-935.
- [3] 中华心血管杂志编委会.急性心肌梗死溶栓疗法参考方案. [J]. 中华心血管病杂志,1991,19(3):137-139  
Journal of Cardiovascular Medicine Editorial Board[J]. Thrombolytic therapy in acute myocardial infarction reference program [J]. Chinese Journal of Cardiology, 1991,19 (3) :137-139
- [4] 姚卫锋,陈新军.急性心肌梗死患者溶栓治疗对患者血浆脑钠肽水平的影响[J].当代医学,2010,16(6):276

- Yao Weifeng, squid. Thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction on plasma brain natriuretic peptide levels[J]. Modern medicine, 2010,16 (6): 276
- [5] 邵白,苗俊东,魏子秀.BNP 对急性心肌梗死后心功能不全的诊断及预测价值[J].济宁医学院学报,2007,30(3) 212-214.  
Shao Bai, Miao Chun Dong, Wei Zixiu. BNP in acute heart failure after myocardial infarction and the predictive value of the diagnosis [J]. Jining Medical College, 2007,30 (3) :212-214
- [6] 薛玲,吴伟利,丁超,等.急性心肌梗死早期血浆脑钠肽水平与梗死部位及左室功能和重塑的关系 [J]. 临床心血管病杂志,2008,24(10) : 792-794  
Xue Ling, Wu Weili Ding, et al. Acute myocardial infarction and plasma brain natriuretic peptide and left ventricular function and infarction remodeling [J]. Journal of Clinical Cardiology, 2008,24 (10): 792-794
- [7] 冯海明,王虹,蔡小婕,等.急性心肌梗死患者早期 BNP 测定的临床意义[J].心脑血管病防治,2004,4(3) 8-10  
Feng Haimin, Wang Hong, Cai Xianosu. BNP in acute myocardial infarction in patients with early clinical significance of determination [J]. Cardiovascular and cerebrovascular disease prevention and control, 2004,4 (3) :8-10
- [8] Alan S, Padma K, Richard M, et al. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis heart failure [J]. N Engl J Med, 2002,347(3):161-166
- [9] 张国阳,尹凤英,都一波.早期脑钠素水平与急性心肌梗死后左心室重构的相关性研究[J].现代实用医学,2009,21(4):393-394  
Zhangguo Yang, Yin Fengying. Have a wave. Early brain natriuretic peptide levels and left ventricular remodeling after acute myocardial infarction related research [J]. Modern Practical Medicine, 2009,21 (4) :393-394
- [10] 张双月,王雪青,梁娜.福辛普利联合卡维地洛对急性心肌梗死后血浆脑钠肽及左心室重构的影响.河北医药,2010,32(15):2027
- [11] 安小军.血浆脑钠肽与急性心肌梗死预后的关系[J].中国现代医生, 2010,48(27): 134-135  
An Xiaojun. Plasma brain natriuretic peptide and prognosis in acute myocardial infarction[J].Chinese doctor, 2010,48 (27): 134-135
- [12] 金培印,韩勤甫,王淑红,等.螺内酯对急性心肌梗死患者左室收缩功能及血浆脑钠肽水平的影响[J].天津医药,2007,35(10):730-732  
Jin Pei printed, Han Qin Fu, WANG Shu, et al. spironolactone in patients with acute myocardial infarction left ventricular systolic function and plasma brain natriuretic peptide levels [J]. Tianjin Medicine, 2007,35 (10) :730-732
- [13] Huang Ju-en, Huang Quan-yong, Chen Wei-ping, et al. Protective effects of bFGF on rats'renal tubular epithelial cells damaged by gentamicin in vitro [J]. Chinese Pharmacological Bulletin,2005, 21(2): 232-235
- [14] 陈雯艾,陈君柱,刘海波,等.早期血浆脑钠肽水平对首次急性心肌梗死后近期左室重构的预测价值[J].浙江医学,2009,31(2):158  
Chen Wen Yi, Jun-Zhu, Liu H, et al. Early blood-brain natriuretic peptide in patients with acute myocardial infarction on left ventricular remodeling after the recent prediction value [J]. Zhejiang Medicine, 2009,31 (2): 158
- [15] 李志华.血浆 BNP 测定对急性冠脉综合征诊断和判断预后的重要意义[J].当代医学,2010,16(3):51  
Li Zhihua. Determination of plasma BNP in acute coronary syndrome diagnosis and prognosis significance [J]. Modern medicine, 2010,16 (3): 51