

血浆脑钠肽对不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

陈作强 赵仙先[△] 秦永文 陈少萍 郑 兴

(上海长海医院心内科 上海 200433)

摘要 目的 探讨并比较血浆脑钠肽(BNP)对不同年龄组急性冠脉综合征(ACS)患者经皮冠脉介入(PCI)术后临床主要不良心脏事件(MACE)的预测价值。方法 回顾分析 2007 年 12 月至 2010 年 3 月因 ACS 在我院行 PCI 的患者,分为 ≥ 60 岁和 <60 岁两组,入院常规检验 BNP,随访住院期间及出院后 6 个月内 MACE(包括死亡、心源性休克、再发心绞痛、非致命性再次心肌梗死、非致命性心力衰竭、心律失常、靶血管血运重建、再次入院复合终点)的发生情况。结果 随访 269 例 ≥ 60 岁患者,失访 7 例(2.6%),118 例 <60 岁患者,失访 3 例(2.5%),262 例 ≥ 60 岁患者的年龄与 BNP 水平显著正相关($r=0.368$, $P<0.01$),而 115 例 <60 岁患者无显著相关性($r=-0.014$, $P>0.05$)。年龄 ≥ 60 岁患者 BNP 水平与 <60 岁患者比较,差异显著($P<0.01$),年龄 ≥ 60 岁患者 MACE 与 <60 岁患者比较,差异显著($P<0.01$),两组患者 BNP 水平与 LVEF 呈显著负相关(P 均 <0.01)。多因素 logistic 回归分析显示 BNP 可独立预测两组患者住院期间及出院后 6 个月内 MACE (≥ 60 岁 OR=4.369 $P<0.01$; <60 岁 OR=7.773 $P<0.01$)发生率。两组患者 BNP 水平对 MACE 预测的 ROC 曲线结果比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 不同年龄患者 BNP 水平及 MACE 发生率存在差异,但年龄并不影响 BNP 对 ACS 患者临床预后的预测价值。

关键词 脑钠肽 急性冠脉综合征 经皮冠脉介入 预后

中图分类号 R54 **文献标识码** A **文章编号** 1673-6273(2011)17-3280-04

The Clinical Prognostic Significance of Plasma Brain Natriuretic Peptide in Different Age Patients With Acute Coronary Syndromes Underwent Percutaneous Coronary Intervention

CHEN Zuo-qiang, ZHAO Xian-xian[△], QIN Yong-wen, CHEN Shao-ping, ZHENG Xing

(Department of Cardiology, Chang-hai hospital, Shanghai 200433, China)

ABSTRACT Objective: To investigate and compare the clinical prognostic value of major abnormal cardiac events (MACE) in different age groups of acute coronary syndrome (ACS) patients after percutaneous coronary intervention (PCI) by plasma brain natriuretic peptide (BNP). **Methods:** Retrospective analysis ACS patients after PCI from December 2007 to March 2010 in our hospital who were divided into two age groups between ≥ 60 -year-old and <60 -year-old, to routine test BNP and follow-up MACE (including death, cardiogenic shock, recurrent angina pectoris, non-fatal re-infarction, non-fatal heart failure, arrhythmia, target vessel revascularization, re-admitted to hospital composite end point) during hospitalization and within 6 months after discharge from hospital. **Results:** Follow-up 269 patients whose age ≥ 60 -year-old, lost 7 cases (2.6%), 118 patients whose age <60 -year-old had lost 3 (2.5%), 262 patients ≥ 60 -year-old between age and BNP levels were significantly positively correlated ($r=0.368$ $P<0.01$); while 115 cases whose age <60 -year-old between age and BNP levels were no significant correlation ($r=-0.014$ $P>0.05$). The difference of BNP levels compared between age ≥ 60 -year-old and age <60 -year-old was significant ($P<0.01$). The difference of MACE compared between age ≥ 60 -year-old and age <60 -year-old was significant ($P<0.01$). Two groups of patients with BNP levels and LVEF was significantly negatively correlated (both $P<0.01$). Multivariate logistic regression analysis showed that BNP may be independent predict MACE (≥ 60 -year-old OR=4.369 $P<0.01$; <60 -year-old OR=7.773 $P<0.01$) incidence in different age groups of patients during hospital and within 6 months after discharge from hospital. MACE ROC curve results of two groups of patients predicted by BNP levels showed the difference was not significant ($P>0.05$). **Conclusion:** BNP levels and MACE in patients with different ages are different, but age does not affect the prognostic value of patients with ACS by BNP.

Key words: Brain natriuretic peptide; Acute coronary syndromes; Percutaneous coronary intervention; Prognosis

Chinese Library Classification (CLC): R54 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2011)17-3280-04

作者简介 陈作强(1975-),男,硕士研究生,主治医师,主要研究方向 冠心病的防治,13162058543, E-mail: szdzbzq2008518@126.com

通信作者 赵仙先, E-mail: xianxianz2010@163.com

(收稿日期 2011-01-20 接受日期 2011-02-15)

脑钠肽 (brain natriuretic peptide, BNP) 是一种由心肌细胞分泌的肽类激素, 近年来已有多项研究表明它在急性冠状动脉综合征 (acute coronary syndrome, ACS) 患者的血清中明显增高, 且 BNP 水平能反映缺血损伤的范围和严重程度^[1], 是心血管疾病预后的独立预测因子。本文通过回顾分析, 比较 BNP 对不同年龄 ACS 患者经皮冠脉介入 (percutaneous coronary intervention, PCI) 术后的临床预后价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾分析 2007 年 12 月至 2010 年 3 月因 ACS 在我院心内科住院治疗的 847 例患者, 行 PCI 者 427 例, 符合入选标准的患者 387 例。根据患者年龄分为 ≥ 60 岁和 <60 岁两组, 其中 ≥ 60 岁患者 269 例, 男 179 例, 女 90 例, 年龄 60~92 岁, 平均 (72.73 ± 7.39) 岁, 不稳定性心绞痛 (unstable angina, UA) 74 例, 非 ST 段抬高心肌梗死 (non-ST-segment elevation myocardial infarction, NSTEMI) 53 例, ST 段抬高心肌梗死 (ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI) 142 例; <60 岁患者共 118 例, 男 96 例, 女 22 例, 年龄 27~59 岁, 平均 (52.10 ± 6.71) 岁, UA 36 例, NSTEMI 15 例, STEMI 67 例。入选病例符合急性冠脉综合征的诊断标准^[2], 并排除急性炎症、创伤、慢性疾病及原有心、肾功能不全等可影响血浆 BNP 水平的患者。

1.2 方法

1.2.1 BNP 测定 患者入院即刻、入院后 24 小时及 1 周采血, 采用美国博适公司 (Biosite Diagnosis, Triage®) 定量心脏标志物检测仪, 快速荧光免疫法测定血浆 BNP 水平, 正常参考值为 < 80pg/ml, BNP 检测范围 5~5000 pg/ml。

于入院当日行肌钙蛋白 (cTnI)、肌酸激酶同工酶 MB (CK-MB)、肝肾功能、血脂、血糖监测。

1.2.2 心电图 常规 12 导心电图监测心电动态变化。

1.2.3 心脏超声 采用美国 PHILIPS-IE33 彩色多普勒血流仪, 探头频率为 S5-1 MHz, 专人操作, 常规 M 型超声心动图在胸骨旁左心室长轴切面二尖瓣腱索水平上测量左室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF)。

1.2.4 冠状动脉造影 所有患者行急诊 PCI 或择期 PCI, 冠脉造影采用 Judkin 法穿刺股动脉或桡动脉, 多体位投照。经冠脉造影证实冠状动脉狭窄直径 ≥ 75% 者行 PCI。

1.2.5 随访 电话或门诊随访住院期间、出院后 6 月内主要不良心脏事件 (major abnormal cardiac events, MACE) 发生情况, 包括死亡、心源性休克、再发心绞痛、非致命性再次心肌梗死、非致命性心力衰竭、心律失常、靶血管血运重建、再次入院复合终点。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 13.0 统计软件, 计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 计量资料 (偏态分布) 用两个独立样本比较的 Wilcoxon 秩和检验和经对数转换后用两个独立样本比较的 t 检验。相关分析采用 Spearman 等级相关分析, 多因素分析采用 logistic 逐步回归分析。BNP 预后价值判断依据受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线进行。以 P < 0.05 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同年龄组 BNP 水平及 MACE 的关系比较

随访 269 例 ≥ 60 岁患者, 失访 7 例 (2.6%), 262 例患者全因 (心源性休克、急性左心衰、心衰合并感染、恶性心律失常、心脏破裂等) 死亡 35 例 (13.4%), 97 例患者发生非致死性 MACE 129 次 (35 例发生 67 次)。相关性分析结果示: 年龄与 BNP 水平显著正相关 ($r=0.368$ $P<0.01$)。≥ 60 岁患者中 BNP ≤ 80pg/ml 患者发生 MACE 13 次, BNP > 80pg/ml 患者发生 MACE 151 次。随访 118 例 <60 岁患者, 失访 3 例 (2.5%)。相关性分析结果示: 年龄与 BNP 水平无显著相关性 ($r=-0.014$ $P>0.05$)。115 例患者死亡 1 例 (0.87%), 35 例患者发生非致死性 MACE 44 次 (13 例发生 22 次)。<60 岁患者中 BNP ≤ 80pg/ml 患者发生 7 次, BNP > 80pg/ml 患者发生 37 次。年龄 ≥ 60 岁患者 BNP 水平与 <60 岁患者比较, 差异显著 ($P<0.01$), 年龄 ≥ 60 岁患者 MACE 与 <60 岁患者比较, 差异显著 ($P<0.01$), 见表 1。两组患者 BNP 水平与 LVEF 均呈显著负相关 (≥ 60 岁 $r=-0.251$ $P<0.01$; <60 岁 $r=-0.341$ $P<0.01$)。

以 MACE 为应变量, 以 BNP、年龄、性别、cTnI、CK-MB、吸烟、饮酒、高血压、糖尿病、高脂血症、脑梗死等因素为自变量, 进行多因素 logistic 逐步回归分析, 发现 BNP 与 MACE 关系最为密切, BNP 可独立预测两组患者住院期间及出院后 6 个月内 MACE (≥ 60 岁 OR=4.369 95%CI: 2.617~7.978 $P<0.01$; <60 岁 OR=7.773 95%CI: 3.158~19.130 $P<0.01$) 发生率。

表 1 不同年龄组 BNP 水平与 MACE 发生率的比较

Table 1 The comparison of BNP levels and the incidence of MACE in different age groups

groups	number of cases	BNP(pg/ml)	death	Non-fatal MACE	MACE rate (%)
≥ 60years old	262	579.91 ± 902.89*	35	97	50.4**
<60 years old	115	242.19 ± 553.79	1	35	31.1

Note: compared with "60-year-old patient group * $P<0.01$; compared with " 60-year-old patient group

** $P<0.01$

2.2 不同年龄组冠脉病变支数、BNP 水平及 MACE 发生率的关系比较

≥ 60 岁患者组冠脉多支病变者 BNP 水平、MACE 发生率与单支病变者比较, 差异显著 ($P<0.01$)。<60 岁患者组冠脉多

支病变者 BNP 水平与单支病变者比较, 差异显著 ($P<0.05$), 而冠脉多支病变者 MACE 与单支病变者 MACE 比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。两组患者冠脉多支病变者 BNP 水平比较, 差异显著 ($P<0.01$), 而两组患者冠脉单支病变者 BNP 水平比

较,差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 2。

表 2 不同年龄组不同冠脉病变支数、BNP 水平与 MACE 发生率的比较

Table 2 The comparison of coronary lesions in different counts, BNP levels and the incidence of MACE in different age groups

Group	Single vessel disease	BNP (pg / ml)	MACE	multivessel disease	BNP (pg / ml)	MACE
≥ 60 years old	61	217.19± 372.85*	24	121	702.41± 1025.80**	72
<60 years old	50	88.50± 103.12	14	25	368.86± 872.49	8

Note; compared with "60-year-old patient group ",* $P>0.05$; compared with " 60-year-old patient group ",

** $P<0.01$

2.3 不同年龄组 ACS 患者 PCI 术后 BNP 水平对 MACE 预测的 ROC 曲线比较

根据不同年龄组 ACS 患者 PCI 后住院期间及出院 6 个月内是否发生 MACE,做 BNP 水平对 MACE 预测的 ROC 曲线。图 1 (≥ 60 岁) 结果显示: ROC 曲线下面积为 0.749,面积的标准误为 0.030,95%可信区间为 0.691~0.808,BNP 水平用于预测 MACE 有显著意义 ($P<0.01$),BNP>80pg/ml 时,其预测 MACE 的敏感度为 82.1%,特异度为 60.1%。图 2 (<60 岁) 结果显示: ROC 曲线下面积为 0.779,面积的标准误为 0.048,95%可信区间为 0.686~0.873,BNP 水平用于预测 MACE 有显著意义 ($P<0.01$),BNP>80pg/ml 时,其预测 MACE 的敏感度为 72.2%,特异度为 65.8%。两组患者 ROC 曲线结果比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

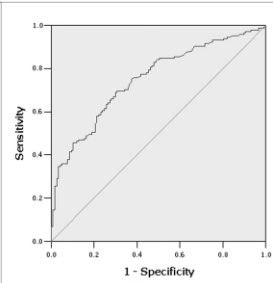


图 1 ≥ 60 岁患者 BNP 水平对 MACE 预测的 ROC 曲线
Figure 1: the ROC curves for BNP levels predicts MACE in patients with ≥ 60-year-old

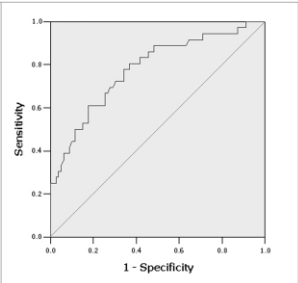


图 2 :<60 岁患者 BNP 水平对 MACE 预测的 ROC 曲线
Figure 2: the ROC curves for BNP levels predicts MACE in patients with < 60-year-old

3 讨论

近年来关于 BNP 的分泌变化与各种心血管疾病的关系倍受重视,尤其与 ACS 的关系已经引起人们的注意^[3-4]。正常成人外周血中 BNP 水平较低,随年龄增长而略有升高,但并不出现快速的宽范围的波动^[5],而 BNP 分泌对心肌缺血极为敏感,研究证实,心肌缺血会导致 BNP 分泌增加,且 BNP 可作为检测心肌缺血程度的一个量化标准^[6-8]。

本研究中不同年龄组患者的 BNP 水平、冠脉病变程度及 MACE 发生率存在差异。多因素 logistic 逐步回归分析发现,

BNP 与 MACE 关系最为密切,BNP 可独立预测≥ 60 岁和<60 岁患者住院期间及出院后 6 个月内 MACE 发生率,且随着血浆 BNP 水平的升高,各组 MACE 发生率呈明显递增趋势,与何奔^[9]、Sun^[10]等的报道相似。研究还显示,不同年龄组患者的 BNP 水平与 LVEF 呈显著负相关^[11-14],且不同年龄组 ACS 患者冠脉多支病变 BNP 水平和 MACE 发生率较单支病变高,表明随着病变程度加重,BNP 水平和 MACE 发生率也在上升^[15-16]。研究显示,不同年龄患者 BNP 水平差异显著。同时发现,≥ 60 岁患者年龄与 BNP 水平显著正相关,而<60 岁患者年龄与 BNP 水平无显著相关性。两组患者冠脉多支病变 BNP 水平比较,差异显著,而两组患者冠脉单支病变 BNP 水平比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$),说明老年 ACS 患者冠脉多支病变发生率更高,心功能受损更严重,BNP 水平和 MACE 发生率也相应更高,且 BNP 水平越高,老年 ACS 患者 PCI 后病死率越高,说明 BNP 可用于 ACS 患者的临床危险分层,尤其可预测病死率^[17]。尽管 ACS 患者 BNP 水平和 MACE 发生率存在上述年龄的差异,但本研究中不同年龄组 ACS 患者 PCI 术后 BNP 水平对 MACE 预测的 ROC 曲线结果比较显示差异无统计学意义 ($P>0.05$),说明年龄并不影响 BNP 对 ACS 患者 PCI 术后 MACE 发生率的预测。

综上,BNP 由完整的心肌细胞分泌和释放,反映的是非坏死心肌的张力和缺血情况,因而 BNP 不同于 cTnI、CK-MB 和 hs-CRP 等^[18]反映心肌缺血且具有不同病理生理学机制的生化标志物。BNP 对 AMI 的预测价值是独立于肌钙蛋白 I 和 C 反应蛋白等之外的,STEMI 后 BNP 水平越高,MACE 发生率也更高^[19]。国外 Nikolaou^[20]、BASSAN^[21]等的研究也证明了在没有心肌坏死的情况下,或在缺血的早期心肌坏死标记物阴性未能起诊断作用的时候,BNP 对 ACS 胸痛的病人有较高的诊断敏感性和特异性。在临床工作中若能联合应用这三种指标,或许能更有效地筛选预后不良的高危 ACS 患者,从而更有利于 ACS 患者的治疗和预后的改善。

参考文献 (References)

[1] 苏华,周胜华,潘宏伟,等.脑钠肽对不稳定型心绞痛和(或)非 ST 段抬高心肌梗死患者冠脉病变程度的预测[J].临床心血管病杂志, 2008,24 (2) :118-119
Su Hua, Zhou Sheng-hua, Pan Hong-wei, etc. BNP for the forecast of unstable angina and (or) the non ST-elevation myocardial infarction with coronary lesions degree [J]. J Clin Cardiol, 2008,24(2): 118-119

- [2] 杨荣平. 急性冠脉综合症的当代新理念 [J]. 实用心电学杂志, 2008,17 (1) : 52-53
Yang Rong-ping. Contemporary new idea of acute coronary syndrome [J]. Journal of Practical Electrocardiology JS, 2008,17 (1) : 52-53
- [3] 姚丙南, 吉越英, 韩世琴. 急性冠状动脉综合征介入治疗前后脑钠肽变化及对临床预后的判断[J]. 中国微循环, 2009,13(6):541-542
Yao Bing-nan, Ji Yuo-ying, Huan Shi-qin . BNP change and clinical outcomes of judgment before and after interventional treatment of acute coronary syndromes [J]. china microcirculation, 2009,13 (6): 541-542
- [4] 梅四清, 廖声荣, 苏汉文. BNP 和 Hs-CRP 检测对急性心肌梗死及梗死后心衰的诊断价值[J]. 微循环学杂志, 2008,18 (2) : 43-44
Mei Si-qing, Liao Sheng -rong, Su Han-wen. The diagnostic value of acute myocardial infarction and infarction heart failure for BNP and Hs - CRP detection [J]. Journal of microcirculation cycle.nature, 2008,18 (2) : 43-44
- [5] 盛蕾, 田宗文, 罗松辉. 急性冠状动脉综合征患者血浆脑钠肽和超敏 C-反应蛋白的临床分析[J]. 临床内科杂志, 2008,25 (5) : 341
Cheng Lei, Tian Zong-wen, Luo Song-hui. Clinical analysis of BNP and allergic C - c-reactive protein In patients with acute coronary syndromes plasma [J]. Journal of clinical medical journal, 2008,25(5): 341-342
- [6] 赵季红, 陈炳伟, 姜铁红, 等. 急性冠状动脉综合征患者血清脑钠肽浓度的变化及临床意义[J]. 临床心血管病杂志, 2007,23 (3) : 183
Zhao Ji-hong, Chen Bing-wei, Jiang Tie-hong, etc. BNP concentration changes and clinical implications in patients with acute coronary syndromes serum [J]. J Clin Cardiol, 2007,23 (3) : 1249-1250
- [7] Celinski R, Grzywa-Celinska A, Cholewinski W, et al. Relationship between plasma brain natriuretic peptide level and left ventricular systolic function in coronary artery disease [J]. Pol Merkur Lekarski, 2005,18 (105) 291-294
- [8] Weber M, Bazzino O, Navarro Estrada JL, et al. N-terminal B-type natriuretic peptide assessment provides incremental prognostic information in patients with acute coronary syndromes and normal troponin T values upon admission. J Am Coll Cardiol, 2008, 51:1188-1195
- [9] 何奔, 丁嵩, 卜军, 等. 脑利钠肽和 C-反应蛋白在急性冠状动脉综合征介入治疗患者的预后价值[J]. 中华心血管病杂志, 2006,34 (4) : 349-352
He Ben, Ding Song, Bu Jun, etc. The prognosis value of the brain natriuretic peptide and C - c-reactive protein in patients with acute coronary syndrome interventional treatment [J]. Circulation, faridah (4): 349-352
- [10] Sun T, Wang L, Zhang Y. Prognostic value of B-type natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes [J]. Arch Med Res, 2006,37(4):502-505
- [11] 苏汉文, 李艳, 戴文, 等. 急性冠状动脉综合征患者血浆 B 型钠尿肽水平及影响因素分析[J]. 微循环学杂志, 2010,20 (1) : 38
Su Han-wen, Li Yan, Dai Wen, etc. Plasma B-type natriuretic peptide level and affecting factors in patients with acute coronary syndromes [J]. Circulation cycle.nature, 2010,20 (1) : 38-39
- [12] Grabowski M, Filipiak K J, Malek Ly A. Admission B-type natriuretic peptide assessment improves early risk stratification by Killip classes and TIMI risk score in patients with acute ST elevation myocardial infarction treated with primary angioplasty [J]. Int J Cardiol, 2007,115 (3) : 386-390
- [13] 田玮, 付研, 王勇. 脑钠肽与急性心肌梗死患者预后的临床探讨[J]. 北京医学, 2007,29(6) : 352-355
Tian Wei, Fu Yan, Wang Yong. The clinical explore of prognosis in patients with acute myocardial infarction for Brain natriuretic peptide [J]. Beijing medicine, 2007,29 (6) : 352-355
- [14] Kallistratos MS, Dritsas A, Laoutaris ID, et al. N-terminal pro-hormone brain natriuretic peptide as a marker for detecting low functional class patients and candidates for cardiac transplantation [J]. linear correlation with exercise tolerance [J]. J Heart Lung Transplant, 2007,26 (5) : 516-521
- [15] 毛懿, 杨跃进, 张健, 等. 急性心肌梗死患者血 B-型尿钠肽水平的变化特点[J]. 中华心血管病杂志, 2006,34 (5) : 425-428
Mao Yi, Yang Yue-jin, zhang Jian, etc. The changing characteristics of Plasma B-type natriuretic peptide level With acute myocardial infarction patients [J]. Chinese Journal of Cardiology (5) : 425-428
- [16] Matunovic R, Stolanovic A, Mijailovic Z, et al. Natriuretic peptides and multimarker approach to risk stratification of patients with acute coronary syndromes [J]. Med REGL, 2005,59(5-6): 248-252
- [17] McCann CJ, Glover BM, Menown IB, et al. Prognostic value of a multimarker approach for patients presenting to hospital with acute chest pain. Am J Cardiol, 2009,103:22-28
- [18] Grabowski M, Filipiak K J, Malek L A. Admission B-type natriuretic peptide assessment improves early risk stratification by Killip classes and TIMI risk score in patients with acute ST elevation myocardial infarction treated with primary angioplasty [J]. Int J Cardiol, 2007,115: 386-390
- [19] Hirayama A, Kusuoka H, Yamamoto H, et al. Usefulness of plasma brain natriuretic peptide concentration for predicting subsequent left ventricular remodeling after coronary angioplasty in patients with acute myocardial infarction [J]. Am J Cardiol, 2006, 98 : 453-457
- [20] Nikolaou NL, Kyriakides ZS, Tsaglis EF, et al. Early brain natriuretic peptide increase reflects acute myocardial ischemia in patients with ongoing chest pain [J]. Int J Cardiol, 2010, (2):223-229
- [21] Bassan R, Potssch A, Malsel A, et al. B-type natriuretic peptide: a novel early blood marker of acute myocardial infarction in patients with chest pain and no ST-segment elevation [J]. Eur Heart J, 2005,26 (3):234-240