

# 血浆脑钠肽水平与急性冠状动脉综合征患者心血管事件的相关性研究

黄涛,李奇俊(重庆酉阳土家族苗族自治县人民医院 409800)

**【摘要】目的** 探讨血浆脑钠肽(BNP)与急性冠状动脉综合征(ACS)患者发生主要不良心血管事件(MACE)的相关性。**方法** 收集该院就诊的 ACS 患者 210 例,检查住院期间的 BNP,并记录住院期间和出院后 30 d MACE 的发生情况。根据 BNP 的不同,把 ACS 患者分成两组(A 组:BNP<100 pg/mL;B 组:BNP≥100 pg/mL),比较两组患者发生 MACE 的差异。**结果** B 组患者的平均年龄为(65.9±11.4)岁,明显高于 A 组的(62.6±10.3)岁( $P=0.03$ );B 组 ST 段抬高型心肌梗死患者占 53.7%,高于 A 组的 34.3%( $P=0.005$ );两组患者在性别、糖尿病、高血压、血脂异常和吸烟史等方面差异无统计学意义( $P>0.05$ )。住院期间,B 组 MACE 的发生率为 17.6%,明显高于 A 组的 4.9%( $P=0.004$ );B 组心因性病死率和再发心肌梗死率均明显高于 A 组( $P<0.05$ )。入院至出院后 1 个月,B 组 MACE 的发生率为 33.3%,明显高于 A 组的 9.8%( $P<0.01$ );B 组心因性病死率、再发心肌梗死率和再次血运重建率均明显高于 A 组( $P<0.05$ )。**结论** 血浆 BNP 水平的增高,增加 ACS 患者短期 MACE 的发生率。临床上对 BNP>100 pg/mL 的 ACS 患者应给予更多的关注。

**【关键词】** 脑钠肽; 急性冠状动脉综合征; 主要心血管不良事件

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.09.026 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)09-1210-03

**Relationship between plasma BNP levels and major adverse cardiovascular events in ACS patients** HUANG Tao, LI Qi-jun (People's Hospital of Youyang Tujia Miao Autonomous County, Chongqing 409800, China)

**【Abstract】Objective** To investigate the relationship between brain natriuretic peptide(BNP) and major adverse cardiovascular events(MACE) in acute coronary syndrome(ACS) patients. **Methods** Two hundred and ten ACS patients, treated in this hospital, were enrolled. Plasma BNP was detected, and MACE during hospitalization and within 30 days after discharging were collected. According to plasma BNP level, all patients were divided into group A, with BNP<100 pg/mL, and group B, with BNP≥100 pg/mL. MACE were compared between the two groups. **Results** The mean age of group B was (65.9±11.4) years, which was significantly higher than the (62.6±10.3) years of group A ( $P=0.03$ ). The proportion of patients with ST segment elevation myocardial infarction(STEMI) in group B was 53.7%, which was significantly higher than the 34.3% in group A ( $P=0.005$ ). However, the differences of sex, diabetes, hypertension, dyslipidemia and smoking were not statistically significant ( $P>0.05$ ). During hospitalization, incidence rate of MACE in group B was 17.6%, which was higher than the 4.9% of group A ( $P=0.004$ ), and cardiac mortality and recurrence of myocardial infarction in group B were also higher than group A ( $P<0.05$ ). One-month after discharging, incidence rate of MACE in group B was 33.3%, which was higher than the 9.8% in group A ( $P<0.01$ ), and cardiac mortality, recurrence of myocardial infarction and re-vascularization of group B were also higher than group A ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Incidence rate of short-term MACE might be increased in ACS patients with the increasing of plasma BNP levels. To ACS patients with BNP≥100 pg/mL, more attention should be paid in clinical works.

**【Key words】** brain natriuretic peptide; acute coronary syndrome; major adverse cardiovascular events

急性冠状动脉综合征(ACS)的病理基础为不稳定斑块发生破裂或内出血,局部激活血小板,形成血栓,并有血管痉挛的因素参与,是冠心病的急重症,包括不稳定型心绞痛(UA)、非 ST 段抬高型心肌梗死(NSTEMI)及 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)<sup>[1]</sup>。脑钠肽(BNP)是 1988 年由 Sudoh 等<sup>[2]</sup>从猪的大脑中提取出来,主要分布于神经系统和血管系统,参与神经系统和脉管系统的调节和控制。BNP 在心脏内主要储存于心房,心室的储存量不足心房的 1/20,但心脏室壁压力增高时可迅速刺激 BNP 基因高表达,大量爆发式合成 BNP 分泌入血<sup>[3]</sup>。既往研究表明,充血性心力衰竭时左心室的牵张和心室壁张力的增加对 BNP 的合成和分泌起主要调节作用<sup>[4-5]</sup>;同时

也有研究支持缺血是 BNP 释放的重要刺激因素<sup>[6-7]</sup>。本研究通过分析 210 例 ACS 患者的临床资料,探讨血浆 BNP 水平与 ACS 患者发生主要不良心血管事件(MACE)的相关性。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集 2005 年 12 月至 2010 年 12 月来本院就诊的 210 例 ACS 患者的临床资料,包括年龄、性别、身高、体质量和既往病史。纳入的 210 例患者平均年龄为(64.3±10.7)岁,其中男性占 77.1%,糖尿病、高血压、血脂异常和吸烟史患者各占 51.4%、51.0%、45.2%和 41.4%。ACS 的诊断标准根据欧洲 ACS 患者诊疗指南<sup>[1]</sup>。

**1.2 BNP 的检测** BNP 的测定采用快速定量心力衰竭诊断

仪和 Triage BNP 干氏床旁快速检测板(美国 B10SITE 公司生产),取 250  $\mu$ L 乙二胺四乙酸(EDTA)抗凝全血加入检测板,15 min 后,将检测板插入心力衰竭诊断仪内,检测出 BNP 测试区的荧光强度,可检测浓度范围 5~5 000 pg/mL,小于 5 pg/mL 和大于 5 000 pg/mL 时分别按 5 pg/mL 和 5 000 pg/mL 计算。根据血浆中 BNP 水平的不同分成两组,A 组为 BNP<100 pg/mL;B 组为 BNP $\geq$ 100 pg/mL。

**1.3 MACE 的定义及随访** MACE 包括再发心肌梗死、再次血运重建、心因性死亡和非心因性死亡<sup>[8]</sup>。再发心肌梗死定义为住院期间或出院后出现非致死性的急性心肌梗死,表现为持续胸痛、肌酸激酶同工酶(CK-MB)超过正常上限的 2 倍(如经皮冠状动脉介入治疗围术期为 3 倍)或心肌肌钙蛋白 I(TNI)大于正常上限的 99%。患者住院期间,记录其发生 MACE 的情况;若患者住院期间未死亡,嘱咐患者出院后 30 d 出院复查,了解并记录出院后 30 d 发生 MACE 的情况。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS 17.0 统计软件进行分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用 *t* 检验及方差分析;计数资料以率表示,采用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 两组 BNP 水平的比较** A 组 102 例患者的平均 BNP 水平为(54.4 $\pm$ 4.3) pg/mL,明显低于 B 组 108 例患者的平均 BNP 水平(294.7 $\pm$ 16.8) pg/mL,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。

**2.2 两组患者住院期间 MACE 的比较** 住院期间,B 组 MACE 的发生率为 17.6%,明显高于 A 组的 4.9% ( $P = 0.004$ );B 组心因性病死亡率明显高于 A 组 ( $P < 0.05$ );B 组再发心肌梗死率为 10.2%,明显高于 A 组的 2.9% ( $P = 0.040$ );两组的再次血运重建率差异无统计学意义 ( $P = 0.450$ )。见表 1。

表 1 两组患者住院期间 MACE 的比较(*n*)

组别	<i>n</i>	MACE	心因性死亡	再发心肌梗死	再次血运重建
A 组	102	5	0	3	2
B 组	108	19	4	11	4
$\chi^2$		8.35	3.85	4.42	0.57
<i>P</i>		0.004	0.049	0.040	0.450

**2.3 两组患者 1 个月后 MACE 的比较** 入院至出院后 1 个月,B 组 MACE 的发生率为 33.3%,明显高于 A 组的 9.8% ( $P < 0.01$ );B 组心因性病死亡率为 6.5%,明显高于 A 组的 1.0% ( $P = 0.04$ );B 组再发心肌梗死率为 15.7%,明显高于 A 组的 4.9% ( $P = 0.01$ );B 组再次血运重建率为 11.1%,明显高于 A 组的 3.9% ( $P < 0.05$ )。

表 2 两组患者 1 个月后 MACE 的比较

组别	<i>n</i>	MACE	心因性死亡	再发心肌梗死	再次血运重建
A 组	102	10	1	5	4
B 组	108	36	7	17	12
$\chi^2$		16.98	4.33	6.57	3.85
<i>P</i>		<0.01	0.04	0.01	<0.05*

注: \*  $P = 0.04975$ 。

**3 讨 论**

在早期研究中,BNP 与预后关系的研究主要在慢性心力

衰竭的患者中进行。大量研究证实,血浆中 BNP 水平与纽约心脏病学会心功能分级正相关,与左心室射血分数呈负相关<sup>[4-5]</sup>。Yu 等<sup>[9]</sup>回顾性分析了 86 例急性心力衰竭患者的临床随访资料,发现心因性死亡患者血浆 BNP 为(326 $\pm$ 37) pg/mL,明显高于幸存者的(170 $\pm$ 15) pg/mL ( $P < 0.01$ );该研究还发现出院后 1 个月内死亡的患者血浆 BNP 水平明显增高,出院后 1 年内死亡的患者血浆 BNP 水平大于 165 pg/mL 的占 77%。Tsutamoto 等<sup>[10]</sup>随访 85 例左心室功能不全的患者(左心室射血分数小于 45%) 2 年,发现幸存者的 BNP 水平为(89 $\pm$ 15) pg/mL,明显高于死亡患者的(436 $\pm$ 82) pg/mL ( $P < 0.05$ )。由此可见,血浆 BNP 水平增加和死亡呈正相关,是慢性心力衰竭患者预后的独立预测因子。

Morita 等<sup>[11]</sup>早在 1993 年对 50 例急性心肌梗死患者进行研究,动态观察心肌梗死后 4 周内血浆 BNP 的水平,结果发现较健康对照组,急性心肌梗死患者的血浆 BNP 水平明显升高 [(92 $\pm$ 28) pg/mL vs (5.2 $\pm$ 0.54) g/mL,  $P < 0.01$ ],并且 BNP 的分泌呈双峰曲线,分别在心肌梗死后 24 h 和第 5 天时出现;到第 4 周,其血浆 BNP 水平仍明显高于健康对照组 [(149 $\pm$ 47) pg/mL vs (5.2 $\pm$ 0.5) pg/mL,  $P < 0.01$ ]。近年来,血浆 BNP 水平与 ACS 患者预后的关系成为 BNP 临床研究的焦点。James 等<sup>[12]</sup>对 6 809 例 ACS 患者随访 1 年发现 N 末端 B 型钠尿肽原(NT-pro BNP)水平在最高四分位数的患者发生死亡和再梗死的风险是最低四分位数患者的 10.6 倍。Jernberg 等<sup>[13]</sup>对法安明与冠状动脉疾病不稳定期的快速血运重建(FRISC-II)研究中测量 NT-pro BNP 的 2 019 例 ACS 患者随访 2 年发现,NT-pro BNP 水平在高三分位数的患者与低三分位数患者比较,早期介入治疗者和未介入治疗者发生死亡分别增加 3.5 倍和 4.0 倍。

Morrow 等<sup>[14]</sup>对 1 676 例不稳定心绞痛和非 ST 段抬高的心肌梗死患者进行了 BNP 的监测,结果发现 BNP 水平高于 80 pg/mL 的患者在 7 d 内和半年内的死亡风险明显升高,经调整过的风险比为 3.3,与肌钙蛋白和充血性心力衰竭一样,可作为重要的临床预测因子。BNP 升高的患者在未来 30 d 内发生心力衰竭的风险比正常组高 5 倍。对于 ACS 患者,BNP 的升高预示着在未来 10 个月内死亡风险较不增高的患者要高 2~3 倍。

本研究发现,在 ACS 患者中,BNP $\geq$ 100 pg/mL 患者在住院期间和 1 个月 MACE 的发生率明显高于 BNP<100 pg/mL 的患者,而且心因性病死亡率和再发心肌梗死率也同样在 BNP $\geq$ 100 pg/mL 组更高。因此在临床工作中,应当更加注重 ACS 患者 BNP 的水平,尤其是 BNP $\geq$ 100 pg/mL 的患者。

**参考文献**

[1] Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, et al. ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: the task force for the management of acute coronary syndromes(ACS)in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European society of cardiology(ESC)[J]. Eur Heart J, 2011, 32(23):2999-3054.  
 [2] Sudoh T, Kangawa K, Minamino N, et al. A new natriuretic peptide in porcine brain [J]. Nature, 1988, 332(6159):78-81.

- [3] Gobinet-Georges A, Valli N, Filliatre H, et al. Stability of brain natriuretic peptide(BNP) in human whole blood and plasma[J]. Clin Chem Lab Med, 2000, 38(6): 519-523.
- [4] Kroon MH, van den Hurk K, Alsema M, et al. Prospective associations of B-type natriuretic peptide with markers of left ventricular function in individuals with and without type 2 diabetes: an 8-year follow-up of the Hoorn Study[J]. Diabetes Care, 2012, 35(12): 2510-2514.
- [5] Goto T, Takase H, Toriyama T, et al. Circulating concentrations of cardiac proteins indicate the severity of congestive heart failure[J]. Heart, 2003, 89(11): 1303-1307.
- [6] 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.
- [7] Morrow DA, de Lemos JA, Sabatine MS, et al. Evaluation of B-type natriuretic peptide for risk assessment in unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction; B-type natriuretic peptide and prognosis in TACTICS-TIMI 18 [J]. J Am Coll Cardiol, 2003, 41(8): 1264-1272.
- [8] Morice MC, Serruys PW, Kappetein AP, et al. Outcomes in patients with de novo left main disease treated with either percutaneous coronary intervention using paclitaxel-eluting stents or coronary artery bypass graft treatment in the Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery (SYNTAX) trial[J]. Circulation, 2010, 121(24): 2645-2653.
- [9] Yu CM, Sanderson JE. Plasma brain natriuretic peptide—an independent predictor of cardiovascular mortality in acute heart failure[J]. Eur J Heart Fail, 1999, 1(1): 59-65.
- [10] Tsutamato 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[J]. Circulation, 1997, 96(2): 509-516.
- [11] Morita E, Yasue H, Yoshimura M, et al. Increased plasma levels of brain natriuretic peptide in patients with acute myocardial infarction[J]. Circulation, 1993, 88(1): 82-91.
- [12] James SK, Lindahl B, Siegbahn A, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide and other risk markers for the separate prediction of mortality and subsequent myocardial infarction in patients with unstable coronary artery disease[J]. A global utilization of strategies to open occluded arteries(GUSTO)-IV substudy. Circulation, 2003, 108(3): 275-281.
- [13] Jernberg T, Lindahl B, Siegbahn A, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide in relation to inflammation, myocardial necrosis, and the effect of an invasive strategy in unstable coronary artery disease[J]. J Am Coll Cardiol, 2003, 42(11): 1909-1916.
- [14] Morrow DA, de Lemos JA, Sabatine MS, et al. Evaluation of B-type natriuretic peptide for risk assessment in unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction; B-type natriuretic peptide and prognosis in TACTICS-TIMI 18 [J]. J Am Coll Cardiol, 2003, 41(8): 1264-1272.

(收稿日期: 2013-09-24 修回日期: 2013-11-29)

(上接第 1209 页)

研究显示 3 组之间的 Lpa 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 与许德英等<sup>[9]</sup>研究不同, 考虑 Lpa 为一独立的动脉粥样硬化症的危险因素, 与遗传因素相关, 不受饮食、性别、年龄的影响, 在人群中呈明显偏态分布, 范围较广, 个体差异非常大, 妊娠影响可能不大。

综上所述, 作者认为 TG、LDL-C、Apo-B 的升高及 Apo-A、HDL-C 的相对减低是妊娠期高血压疾病血脂代谢紊乱的主要表现, 这些变化为妊娠期高血压孕妇胎盘床的急性动脉粥样硬化形成提供了条件, 而且脂质代谢紊乱与妊娠高血压疾病的严重程度有关。血脂代谢异常是妊娠期高血压疾病发展过程中的一个重要环节, 与其他致病因素有着不可分割的联系, 所以要加强血脂监测, 早期进行干预并纠正血脂紊乱, 可减少妊娠高血压疾病的心血管并发症, 改善妊娠高血压疾病的预后。

#### 参考文献

- [1] 陈永立, 邱忠君, 赵永艳. 妊娠期高血压疾病患者血脂和脂蛋白水平分析[J]. 四川医学, 2010, 31(2): 227-228.
- [2] Cunningham FC, Leveno KJ, Bcoom SL, et al. Williams Obstetrics[M]. 22 nd ed. New York: McGraw-HillCom

Inc, 2005: 780-788.

- [3] 丰有吉. 妇产科学[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 64-66.
- [4] 林娟, 卓秀云, 陈水仙, 等. 妊娠期高血压疾病与血脂水平的关系[J]. 中国妇幼保健, 2010, 25(32): 4761-4763.
- [5] 彭卫珍, 唐龙英, 徐东英, 等. 孕期高血压孕妇血脂代谢水平的变化及其临床意义[J]. 中国现代医生, 2012, 50(29): 159-160.
- [6] Saarelainen H, Laitinen T, Raitakari OT, et al. Pregnancy-related hyperlipidemia and endothelial function in healthy women[J]. Circ J, 2006, 70(6): 768-772.
- [7] 杨孜. 重视脂质代谢与先兆子痫等病理妊娠的发生发展[J]. 中国妇产科临床杂志, 2006, 7(6): 405-406.
- [8] 吴莹, 韩玉环. 脂代谢与妊娠期高血压疾病的研究现状[J]. 国际生殖健康/计划生育杂志, 2008, 27(2): 107-110.
- [9] 许德英, 常永超, 江涛, 等. 正常妊娠与妊娠高血压疾病血脂系列指标变化的探讨[J]. 河南科技大学学报: 医学版, 2009, 27(1): 30-32.

(收稿日期: 2013-09-14 修回日期: 2013-11-25)