

[文章编号] 1007-3949(2007)15-01-0061-03

•临床研究•

# 联合检测肌钙蛋白 T、高敏 C 反应蛋白和 B 型钠尿肽对非 ST 段抬高的急性冠状动脉综合征预后诊断的价值

胡文志, 孙烈, 杨季明, 洪梅, 蒋振忠, 杨富, 张博晴, 周海波

(南京医科大学附属第二医院心血管内科, 江苏省南京市 210011)

[关键词] 内科学; 非 ST 段抬高型急性冠状动脉综合征; 肌钙蛋白 T; 高敏 C 反应蛋白; B 型钠尿肽; 预后

[摘要] 目的 探讨联合检测肌钙蛋白 T、高敏 C 反应蛋白、B 型钠尿肽对非 ST 段抬高的急性冠状动脉综合征预后诊断的价值。方法 检测 145 例经冠状动脉造影证实的非 ST 段抬高的急性冠状动脉综合征患者肌钙蛋白 T、高敏 C 反应蛋白、B 型钠尿肽的水平。随访急性冠状动脉综合征患者 12 个月, 观察终点为心肌梗死新发或再发和心源性死亡。结果 多因素 Logistic 回归分析发现肌钙蛋白 T、高敏 C 反应蛋白、B 型钠尿肽可独立预测非 ST 段抬高急性冠状动脉综合征患者远期预后。经过已知的临床危险因素校正后, 心脏生化标志物异常的数目仍然是其心血管事件重要危险因子。结论 联合检测肌钙蛋白 T、高敏 C 反应蛋白、B 型钠尿肽对急性冠状动脉综合征患者长期预后具有重要的临床价值。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

## The Prognostic Value of Measurements of Troponin T, High Sensitive C-Reactive Protein, and B-Type Natriuretic Peptide in Patients with Non-ST Elevation Acute Coronary Syndromes

HU Wen Zhi, SUN Lie, YANG Ji Ming, HONG Mei, JIANG Zhen Zhong, YANG Fu, ZHANG Bo Qing, ZHOU Hai Bo

(Department of Cardiology, the Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210011, China)

[KEY WORDS] Non-ST Elevation Acute Coronary Syndromes; Troponin T; High Sensitive C-Reactive Protein; B-Type Natriuretic Peptide; Prognosis

[ABSTRACT] **Aim** To explore the prognostic value of measurements of Troponin T (TnT), high sensitive C-reactive protein (hs-CRP), and B-type natriuretic peptide (BNP) in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome (ACS).

**Methods** Levels of serum TnT, hs-CRP, and BNP were measured among 145 ACS patients verified by coronary angiography. Patients with ACS were followed up 12 months. The end point was cardiac events including new or recurrent myocardial infarction (MI) and cardiac death.

**Results** The multivariate Logistic regression mode analysis revealed that TnT, hs-CRP, and BNP were independent long-term prognostic markers in patients with non-ST elevation ACS. The number of elevated biomarkers remained a significant predictor of the composite endpoint after adjustment for known clinical predictors.

**Conclusions** Measurements of TnT, hs-CRP, and BNP had practical significance in evaluating the long-term outcome of non-ST elevation ACS.

急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)是威胁我国中老年人身体健康和生存的一大疾病。近年来,人们一直在努力探索各种能对 ACS 进行诊断、预后评估的生化指标。目前研究表明,肌钙蛋白 T(Troponin T, TnT)、高敏 C 反应蛋白(high sensitive C-reactive protein, hs-CRP)和 B 型钠尿肽(B-type natriuretic peptide, BNP)均对 ACS 的预后评估、危险分层具有重要的价值<sup>[1-3]</sup>。TnT 反映心肌损伤

程度<sup>[4]</sup>, hs-CRP 是冠状动脉炎症的标志物<sup>[2]</sup>, BNP 则反映了左心室负荷受损程度<sup>[5]</sup>。在理论上,联合检测 TnT、hs-CRP 和 BNP 可以更好地评估 ACS 患者的预后,目前国内外未见相关文献的临床报道,本文旨在通过前瞻性的队列研究,探讨联合检测 TnT、hs-CRP 和 BNP 对 ACS 的预后诊断价值。

## 1 对象和方法

### 1.1 研究对象

均为 2004 年 8 月至 2005 年 3 月在心内科经过冠状动脉造影确诊的冠心病患者。非 ST 段抬高急性冠状动脉综合征诊断标准参照 ACC/AHA 2002 年不稳定型心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死临床指

[收稿日期] 2006-07-06 [修回日期] 2006-11-10

[基金项目] 南京医科大学基金(NY04036)

[作者简介] 胡文志, 硕士, 住院医师, 主要从事冠心病及心功能衰竭的研究, 联系电话 025-83062721。孙烈, 主任医师, 副教授, 主要从事冠心病及介入治疗研究。杨季明, 副主任医师, 副教授, 主要从事冠心病研究。

南<sup>[6]</sup>。冠心病定义至少有一支心外膜血管狭窄  $\geq 50\%$  (急性心肌梗死例外)。研究对象共 145 例,男 102 例,女 43 例,年龄  $63.6 \pm 10.6$  岁,其中合并高血压病 115 例,糖尿病 48 例,高血脂 97 例。不稳定型心绞痛 112 例,非 ST 段抬高心肌梗死 33 例。排除标准:冠心病以外的如瓣膜病、心脏病等心脏病,慢性肾功能不全、近期曾行经皮冠状动脉介入治疗、1 个月内曾行运动试验、既往有临床心功能衰竭证据;排除感染、外伤、恶性肿瘤、急性风湿性关节炎等免疫性疾病及近 30 天内服用过他汀、非甾体类抗炎药物者。

## 1.2 B 型钠尿肽、肌钙蛋白 T 及高敏 C 反应蛋白的测定

于患者胸痛发生 48 h 内清晨空腹采血 2 mL,分离血清,血清冰冻于  $-70^{\circ}\text{C}$ 。酶联免疫吸附法 (enzyme linked immunosorbent assay, ELISA) 定量测定 BNP、hs-CRP 浓度,试剂盒由美国 HOPE 公司提供;TnT 由金标法测定。TnT  $> 0.1 \mu\text{g/L}$ 、hs-CRP  $> 1.5 \text{ g/L}$ 、BNP  $> 80 \text{ ng/L}$  为异常。

## 1.3 随访

所有病人随访 12 个月,随访终点为病人心肌梗死再发或新发和心源性死亡。

## 1.4 统计学方法

用 SPSS 10.0 for Windows 处理。采用多因素 Logistic 回归分析各因素对心血管事件的危险性。

# 2 结果

## 2.1 多因素 Logistic 回归分析结果

肌钙蛋白 T  $> 0.1 \mu\text{g/L}$ 、hs-CRP  $> 1.5 \text{ g/L}$ 、BNP  $> 80 \text{ ng/L}$ 、年龄  $> 70$  岁、糖尿病、吸烟、左心室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF)  $< 50\%$  是预测心血管事件独立的危险因素 ( $P < 0.05$ , 表 1)。

## 2.2 心脏生物化学标志物异常的数目与心血管事件的关系

多因素 Logistic 回归分析显示血清 TnT、hs-CRP、BNP 水平异常的数目越多,其心血管事件比数比 (OR) 的值越高,用年龄、糖尿病、吸烟、LVEF  $< 50\%$  等危险因素校正后显示,当生物化学标志物异常的数目分别为 1、2、3 个时,患者 12 个月后发生心肌梗死和 (或) 心源性死亡的 OR 值分别是 2.0 ( $P = 0.009$ )、2.5 ( $P = 0.006$ ) 和 5.4 ( $P = 0.006$ ) (表 2)。

# 3 讨论

半个世纪以来研究人员在研究实践中不断探

表 1. Logistic 多因素回归分析各因素与心血管事件的关系

危险因素	OR	95% CI	P 值
年龄 $> 70$ 岁	1.841	0.742~2.568	0.041
性别	0.334	0.113~0.997	0.552
高血压	1.121	0.514~1.793	0.177
糖尿病	3.037	2.179~4.533	0.028
吸烟	3.368	2.387~3.895	0.005
体质指数	1.051	0.285~1.764	0.788
高血脂	1.727	0.632~2.178	0.563
Killip 分级 (①~⑤)	1.252	0.434~2.346	0.817
ST 异常	1.037	0.342~1.894	0.668
LVEF $< 50\%$	1.381	0.541~1.824	0.012
TnT $> 0.1 \mu\text{g/L}$	1.934	0.967~4.882	0.028
hs-CRP $> 1.5 \text{ g/L}$	2.134	0.861~4.285	0.014
BNP $> 80 \text{ ng/L}$	2.021	1.602~3.893	0.003

表 2. Logistic 多因素回归分析心脏生化标志物异常的数目与心血管事件的关系

模 型	生化标志物异常的数目		
	1	2	3
未校正	2.1(0.6~5.0)	2.8(1.1~6.8)	6.0(2.5~16.6)
校正后	2.0(0.58~4.8)	2.5(1.0~6.6)	5.4(2.2~15.6)

索,先后发现了许多有临床应用价值的心脏生化标志物,十年以前,心脏的生化标志物以心肌型肌酸激酶同工酶 (MB-isoenzyme of creatine kinase, CK-MB)、天冬氨酸转氨酶、乳酸脱氢酶等组成“心肌酶谱”为代表,它们主要应用于心肌梗死的诊断。而近年来,引起临床重视并得以广泛应用的心脏生化标志物则有 TnT、hs-CRP、BNP 等。

肌钙蛋白 T 和肌钙蛋白 I (TnI) 能反应心肌损伤的程度,其敏感性和特异性很高,临床价值远远超过 CK-MB<sup>[4]</sup>。CRP 最初被用来反应系统的炎症。近年来的研究表明,炎症在 ACS 中扮演重要角色,血清 CRP 是冠状动脉粥样斑块的炎症标志物,与斑块的进展密切相关,且是冠心病的重要独立危险因素<sup>[2]</sup>,进一步研究表明,CRP 不仅仅是动脉粥样斑块炎症标志物,而且直接促进和参与斑块的破裂和血栓形成<sup>[7]</sup>。BNP 主要在心室合成,在心室负荷过重或扩张时分泌增加,左心室延展及室壁张力对 BNP 的释放进行基础调节<sup>[5]</sup>。近年来的研究表明,BNP 的升高不仅能反应左心室心功能不全的程度,也能反应急性心肌缺血的程度,其机制与急性心肌缺血时导致心脏收缩功能和室壁顺应性下降有关<sup>[8]</sup>。

我们通过对 145 例非 ST 段抬高的 ACS 病人的前瞻性研究表明, TnT、hs-CRP 和 BNP 是预测急性冠状动脉综合征患者心脏性死亡和心肌梗死的独立危险因素( $P < 0.05$ ), 这与目前国内外的研究报道是一致的。ACS 是一个复杂的病理过程, 上述三种标志物从不同的方面反应了 ACS 的病理变化; 因此, 联合检测 TnT、hs-CRP 和 BNP 能更加全面地反应 ACS 的病理变化, 对病人的预后诊断提供更加准确的信息, 我们的研究为此提供了临床证据。研究表明, 上述三种心脏标志物异常的数目越多, 提示患者发生心脏事件(心肌梗死新发或再发和心源性死亡)的 OR 值越高, 其预后越差, 经校正后同样如此。因此, 临床上我们通过监测病人的 TnT、hs-CRP 和 BNP, 对急性冠状动脉综合征的长期预后和治疗有重要指导意义。

#### [参考文献]

- [1] Heidenreich PA, Alloggiamento T, Melsop K, McDonald KM, Go AS, Hlatky MA. The prognostic value of troponin in patients with non-ST elevation acute coronary syndromes: a meta-analysis [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2001, **38** (2):

478-485.

- [2] 孙烈, 张钰, 白锋, 白明, 黄晏, 康姜芳, 等. 关于 C 反应蛋白与冠状动脉粥样硬化性心脏病关系的临床研究[J]. *中华心血管病杂志*, 2001, **29** (8): 499.
- [3] de Lemos JA, Morrow DA, Bentley JH, Omland T, Sabatine MS, McCabe CH, et al. The prognostic value of B-type natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes [J]. *N Engl J Med*, 2001, **345** (14): 1 014-021.
- [4] Solymoss BC, Bourassa MG, Wesolowska E, Dryda I, Theroux P, Mondor L, et al. The role of cardiac troponin T and other new biochemical markers in evaluation and risk stratification of patients with acute chest pain syndromes [J]. *Clin Cardiol*, 1997, **20** (11): 934-942.
- [5] Levin ER, Gardner DG, Samson WK. Natriuretic peptides [J]. *N Engl J Med*, 1998, **339** (5): 321-328.
- [6] Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS, et al. ACC/AHA guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction 2002: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina) [J]. *Circulation*, 2002, **106** (14): 1 893-900.
- [7] Montero I, Orbe J, Varo N, Beloqui O, Monreal JL, Rodriguez JA, et al. C-reactive protein induces matrix metalloproteinase-1 and -10 in human endothelial cells: implications for clinical and subclinical atherosclerosis [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2006, **47** (7): 1 369-378.
- [8] Morrow DA, de Lemos JA, Blazing MA, Sabatine MS, Murphy SA, Jarolim P, et al. Prognostic value of serial B-type natriuretic peptide testing during follow-up of patients with unstable coronary artery disease [J]. *JAMA*, 2005, **294** (22): 2 866-871.

(此文编辑 许雪梅)