

# 急性冠状动脉综合征患者血浆 N-端脑利钠肽前体浓度与冠状动脉病变严重程度的相关性

何凌宇, 项军, 梅健, 王岩, 王磊, 刘成, 薛松

(中国人民解放军第九七医院心血管内科, 江苏省徐州市 221004)

[关键词] 急性冠状动脉综合征; N-端脑利钠肽前体; 冠状动脉病变

[摘要] **目的** 通过测定急性冠状动脉综合征患者血浆 N-端脑利钠肽前体(NT-proBNP)水平并分析其与冠状动脉病变严重程度的相关性。**方法** 回顾性分析行冠状动脉造影检查并结合病史诊断为急性冠状动脉综合征的患者 40 例,另选 20 例冠状动脉造影检查阴性者为对照组。冠状动脉病变严重程度使用 Gensini 评分。急性冠状动脉综合征患者根据 Gensini 积分被分为 Gensini 积分 $\geq 30$  分组和 $< 30$  分组,按冠状动脉病变支数分为单支、双支和三支病变组。采用免疫定量分析仪及配套试剂测定所有患者血浆 NT-proBNP 水平,分析 NT-proBNP 与冠状动脉病变严重程度的相关性。**结果** 急性冠状动脉综合征组 NT-proBNP 水平明显高于对照组 $[242.56 \pm 68.16 \text{ ng/L}$  比  $27.12 \pm 16.48 \text{ ng/L}, P < 0.01]$ 。血浆 NT-proBNP 水平三支病变组高于单支病变组( $P < 0.05$ )。Gensini 积分 $\geq 30$  分组 NT-proBNP 水平明显高于 Gensini 积分 $< 30$  分组 $[228.14 \pm 46.16 \text{ ng/L}$  比  $127.64 \pm 32.64 \text{ ng/L}, P < 0.05]$ 。血浆 NT-proBNP 水平与 Gensini 积分呈正相关( $r = 0.56, P < 0.05$ )。**结论** 急性冠状动脉综合征患者血浆 NT-proBNP 水平在评价冠状动脉病变严重程度方面具有一定的临床意义。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

## Correlation Between N-Terminal Brain Natriuretic Peptide Precursor Levels and Severity of Coronary Artery Disease in Patients with Acute Coronary Syndrome

HE Ling-Yu, XIANG Jun, MEI Jian, WANG Yan, WANG Lei, LIU Cheng, and XUE Song

(Department of Cardiology, the 97th Hospital of Chinese PLA, Xuzhou, Jiangsu 221004, China)

[KEY WORDS] Acute Coronary Syndrome; N-Terminal Brain Natriuretic Peptide Precursor; Coronary Artery Disease

[ABSTRACT] **Aim** To analyze correlation between the N-terminal brain natriuretic peptide precursor (NT-proBNP) levels and severity of coronary artery disease in patients with acute coronary syndrome (ACS). **Methods** 40 patients was diagnosed with ACS combined coronary angiography and history, replacement of the 20 cases in the control group was coronary angiography negative. Gensini score was used for the evaluation of coronary lesions severity. According to Gensini score, ACS patients were divided into the Gensini score  $\geq 30$  group and  $< 30$  group. And according to the number of diseased vessels, ACS patients were divided into single, double and three vessels disease groups. Immunoassay analyzer and ancillary reagents were used for determination of plasma NT-proBNP level in all patients. The correlation between NT-proBNP levels and the severity of coronary artery disease was analyzed. **Results** NT-proBNP levels of ACS group were significantly higher than that in the control group  $[242.56 \pm 68.16 \text{ ng/L}$  vs  $27.12 \pm 16.48 \text{ ng/L}, P < 0.01]$ . The level of NT-proBNP in three-vessel disease group was higher than in single-vessel disease group ( $P < 0.05$ ). In Gensini score  $\geq 30$  group, NT-proBNP level was significantly higher than that in Gensini score  $< 30$  group  $[228.14 \pm 46.16 \text{ ng/L}$  vs  $127.64 \pm 32.64 \text{ ng/L}, P < 0.05]$ . Plasma NT-proBNP level was positively correlated with the Gensini score ( $r = 0.56, P < 0.05$ ). **Conclusions** Plasma NT-proBNP levels in patients with ACS has clinical significance in the evaluation of coronary artery disease severity.

急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)是心血管疾病中的急重症,目前虽然积极加

[收稿日期] 2012-07-02

[基金项目] 中国人民解放军第九七医院课题基金(YN2011019、YN2011020)

[作者简介] 何凌宇,硕士,主治医师,主要从事冠心病的研究,E-mail 为 97hly@163.com。项军,硕士,副主任医师,主要从事心血管疾病介入治疗研究。梅健,副主任医师,主要从事心血管疾病的治疗研究。

强了监护、开展了溶栓及介入治疗,但临床死亡率仍在 4% 左右,因此,临床医生面临的一大挑战就是如何尽早明确 ACS 患者冠状动脉病变的严重程度,从而对这些患者进行干预性治疗。N-端脑利钠肽前体 (NT-proBNP) 是检测急慢性左心室功能障碍的有效指标,当发生急性冠状动脉阻塞和持续性心肌缺血时,心室壁也可释放 NT-proBNP。本文分析 ACS 患者 NT-proBNP 水平与冠状动脉病变严重程度的相关性,探讨 NT-proBNP 在评价冠状动脉病变严重程度方面中的临床意义。

1 对象与方法

1.1 一般资料

选择 2011 年 4 月到 2012 年 4 月在中国人民解放军第九七医院心血管内科诊断为 ACS 的患者 40 例,男性 26 例,女性 14 例,年龄 46 ~ 80 岁,平均 56.8 ± 14.2 岁。另选同期入院的 20 例冠状动脉造影检查阴性者为对照组。冠状动脉血管图像分段评价标准(1984 年,美国心脏协会)和 Gensini 积分系统对冠状动脉血管狭窄程度进行定量:狭窄 ≤ 25% 为 1 分、26% ~ 50% 为 2 分、51% ~ 75% 为 4 分、76% ~ 90% 为 8 分、91% ~ 99% 为 16 分、100% (闭塞)为 32 分,分为 Gensini 积分 ≥ 30 分组和 < 30 分组。再根据冠状动脉造影结果将每支冠状动脉病变狭窄 ≥ 50% 定义为有意义的病变支,左主干病变按 2 支病变计算。分为单支病变组(18 例)、双支病变组(11 例)和三支病变组(11 例)。选择同期临床表现为胸痛但行冠状动脉造影检查排除冠心病的患者 20 例作为对照组,排除严重的肝肾功能不全、各种原因引起的肺动脉高压、肺源性心脏病。所有入组患者入院后常规行心电图、心脏彩超、血常规、尿常规、血糖、血脂、凝血功能等检查。

1.2 方法

患者胸痛症状发作后 2 ~ 24 h 内,抽取静脉血 3 mL 加入 EDTA 抗凝管,离心机设定 3000 r/min,5 min 后取 120 ~ 150 μL 血清样本加入 NT-proBNP 试剂盒(南京普朗医用设备有限公司)中,按说明书使用 FIA8000 系列免疫定量分析仪(南京普朗医用设备有限公司)进行检测。除了部分急性心肌梗死患者于发病 12 h 内行急诊 PCI 或静脉溶栓治疗外,其余患者均于检测后行冠状动脉造影检查及介入治疗。

1.3 统计学处理

采用 SPSS13.0 统计软件进行统计学分析。计量数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验,  $P < 0.05$

为差异有统计学意义。NT-proBNP 与冠状动脉狭窄严重程度相关关系采用 Pearson 直线相关分析法。

2 结果

2.1 ACS 患者血浆 NT-proBNP 水平变化

与对照组比较,ACS 组患者血浆 NT-proBNP 水平显著升高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ;表 1)。

表 1. ACS 患者血浆 NT-proBNP 水平变化  
Table 1. Change of serum NT-proBNP levels in patients with ACS

分 组	<i>n</i>	NT-proBNP(ng/L)
对照组	20	27.12 ± 16.48
ACS 组	40	242.56 ± 68.16 <sup>a</sup>

a 为  $P < 0.05$ ,与对照组比较。

2.2 冠状动脉病变血管数对 ACS 患者血浆 NT-proBNP 水平的影响

对冠状动脉病变不同支数 ACS 患者血浆 NT-proBNP 水平进行比较,发现三支病变组和双支病变组患者血浆 NT-proBNP 水平显著高于单支病变组患者,且三支病变组显著高于双支病变组( $P < 0.05$ ;表 2)。

表 2. 冠状动脉病变血管数对血浆 NT-proBNP 水平的影响  
Table 2. Effect of the diseased vessel number on serum NT-proBNP levels in patients with ACS

分 组	<i>n</i>	NT-proBNP(ng/L)
单支病变组	18	112.35 ± 94.76
双支病变组	11	236.08 ± 145.26 <sup>a</sup>
三支病变组	11	442.24 ± 298.44 <sup>ab</sup>

a 为  $P < 0.05$ ,与单支病变组比较;b 为  $P < 0.05$ ,与双支病变组比较。

2.3 Gensini 积分对 ACS 患者血浆 NT-proBNP 水平的影响

根据 Gensini 积分的不同,将 ACS 患者分为 Gensini 积分 < 30 分组和 Gensini 积分 ≥ 30 分组,发现 Gensini 积分 ≥ 30 分组血浆 NT-proBNP 水平显著高于 Gensini 积分 < 30 分组(表 3;  $P < 0.05$ )。

表 3. ACS 患者 Gensini 积分对血浆 NT-proBNP 水平的影响  
Table 3. Effect of Gensini score on serum NT-proBNP levels in patients with ACS

分 组	<i>n</i>	NT-proBNP(ng/L)
Gensini 积分 < 30 分组	22	127.64 ± 32.64
Gensini 积分 ≥ 30 分组	18	228.14 ± 46.16 <sup>a</sup>

a 为  $P < 0.05$ ,与对照组比较。

## 2.4 ACS 患者血浆 NT-proBNP 水平与 Gensini 积分的相关性

Pearson 直线相关分析显示,ACS 患者血浆 NT-

proBNP 水平与 Gensini 积分呈显著正相关关系( $r = 0.56, P < 0.05$ ; 图 1)。

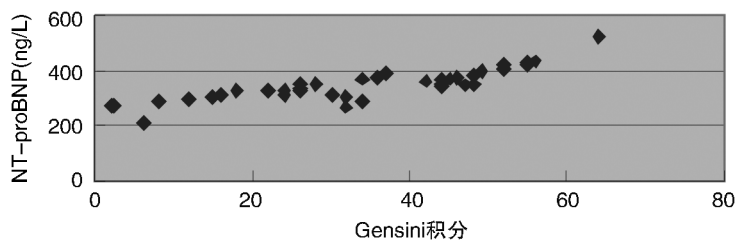


图 1. NT-proBNP 水平与 Gensini 积分相关分析的散点图

Figure 1. Correlation scatter diagram between NT-proBNP and Gensini score

## 3 讨论

在心力衰竭患者中,较高的 NT-proBNP 水平往往提示预后较差<sup>[1]</sup>。与其他的血液动力学参数如左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张期末压或容量、肺毛细血管楔压相比,NT-proBNP 是唯一独立的心衰预测因子,是评价心衰预后最好的神经激素类标志物<sup>[2]</sup>。NT-proBNP 由于在心房心室的储备都很少,当受到刺激时绝大部分通过爆发合来实现,因此 NT-proBNP 的调控发生在基因表达水平。NT-proBNP 的分泌与心室的容量负荷和压力负荷密切相关,当心室负荷以及室壁张力增高 NT-proBNP 就会增加。

ACS 病理基础为不稳定的粥样斑块,只是伴发了不同程度的继发性病理改变,如斑块内出血使斑块短时间内增大或斑块纤维帽破裂,血小板在局部激活聚集(白色血栓),继续发展形成红色血栓,并有血管痉挛等因素参与。本研究中 ACS 组 NT-proBNP 水平较对照组明显增高( $P < 0.05$ ),提示不稳定的粥样斑块引起的心肌缺血损伤也可能是 NT-proBNP 水平升高的一个重要因素。

同时本研究显示冠状动脉三支病变组、两支病变组血浆 NT-proBNP 水平明显高于对照组及单支病变组( $P < 0.05$ ),说明血管病变支数越多,不稳定的粥样斑块引起的心肌缺血损伤越重,血浆 NT-proBNP 水平越高,我们在此研究中引入 Gensini 积分系统对冠状动脉血管狭窄程度进行定量分析,经 Pearson 直线相关分析显示血浆 NT-proBNP 水平与 Gensini 积分呈显著正相关关系( $r = 0.56, P < 0.05$ ),因此我们推断血浆 NT-proBNP 可作为临床上评估冠心病严重程度的指标之一,这与 Tang 等<sup>[2]</sup>研究结果也是一致的。丁文惠等<sup>[4]</sup>学者发现在急

性心肌梗死发生 14 天以内血浆中 BNP 水平持续增高,增高程度与梗死面积呈正相关,并提出这是由于心肌梗死造成室壁张力增高引起的,室壁张力增高是刺激 BNP 分泌增加的主要因素。缺血心肌在早期即可引起心室的舒张功能障碍,造成心室舒张期末压力增高,室壁张力增高,此时虽未出现明显的收缩功能障碍,但血浆 BNP 水平已经开始升高,心肌缺血进一步加重引起明显的收缩障碍心脏功能衰竭时,BNP 水平可进一步升高。赵季红等<sup>[5]</sup>研究中发现,BNP 水平随着心功能级别的上升、心力衰竭的加重而增高,两者呈正相关。

综上所述,本研究证明血浆 NT-proBNP 水平在 ACS 的发生、发展中具有一定的作用,血管病变支数越多,引起心肌梗死可能性越大,NT-proBNP 可作为临床上评估冠心病严重程度的指标之一。

### [参考文献]

- [1] Kruger S, Graf J, Kunz D, et al. Brain natriuretic peptide levels predict functional capacity in patients with chronic heart failure [J]. Am Coll Cardiol, 2002, 40 (4): 718-722.
- [2] Tsutamoto T, Wada A, Meada 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.
- [3] Omland T, DeLemos 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.
- [4] 丁文惠, 王晓阳, 张宝妮, 等. 急性心肌梗死患者血浆 B 型钠尿肽动态演变的临床意义 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2001, 9 (4): 50-52.
- [5] 赵季红, 陈少伯, 柴小红, 等. 冠心病心绞痛患者血浆 B 型钠尿肽的临床意义 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2005, 13 (5): 642-643.

(此文编辑 许雪梅)