

# 血浆 NT-proBNP 预测急性非 ST 段抬高心肌梗死患者血管急性闭塞和心源性死亡的价值

凌云, 赵昌明

(浦东新区公利医院 急诊科, 上海 浦东 200135)

**[摘要]** 目的: 探讨 N 端脑钠肽前体 (NT-proBNP) 预测急性非 ST 段抬高心肌梗死 (NSTEMI) 患者急性血管闭塞和心源性死亡的作用。方法: 51 例 NSTEMI 患者分为冠脉闭塞组和冠脉非闭塞组, 2 组患者行常规心脏 B 超检查, 血清心肌钙蛋白 I (cTnI) 和 NT-proBNP 检测; 观察 2 组患者 12 个月内心源性死亡的发生情况, 分析 NT-proBNP、cTnI 和左心室射血分数 (LVEF) 预测血管急性闭塞和心源性死亡的准确度及与预后有关的因素。结果: 冠脉闭塞组患者血浆 NT-proBNP 和 cTnI 均高于冠脉非闭塞组 ( $P < 0.01$ ), 2 组患者二维 B 超结果比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 血浆 NT-proBNP 预测 NSTEMI 患者发生血管急性闭塞的准确度接近 cTnI, 而高于 LVEF; NT-proBNP 预测 NSTEMI 患者发生心源性死亡的准确度明显高于 cTnI 和 LVEF; NT-proBNP、cTnI 及 LVEF 是 NSTEMI 患者发生心源性死亡的独立危险因子, 相对危险度分别为 1.000、0.968 和 0.979。结论: 血浆 NT-proBNP 预测 NSTEMI 患者发生血管急性闭塞和心源性死亡的准确度较高。

**[关键词]** 心肌梗塞; 非 ST 段抬高; N 端脑钠肽前体; 心肌钙蛋白 I; 左心室射血分数

**[中图分类号]** R542.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2015)11-1245-04

## Prediction of Acute Vascular Occlusion and Cardiac Death in Patients with NSTEMI by Serum NT-proBNP

LING Yun, ZHAO Changming

(Department of Emergency, Shanghai Pudong New Area of Public Hospital, Shanghai 200135, China)

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the function of N-terminal brain natriuretic peptide (NT-proBNP) to predict acute vascular occlusion and cardiac death in patients with acute non-ST segment elevation myocardial infarction (NSTEMI). **Methods:** Fifty-one NSTEMI patients were divided into coronary artery occlusion group and coronary artery non-occlusion group. All patients underwent routine cardiac B-ultrasound test, cardiac troponin I (cTnI) and NT-proBNP testing; the occurrence of cardiac death of two groups was observed for 12 months. Analyzing cTnI, NT-proBNP and LVEF accuracy in predicting acute vascular occlusion and cardiac death and observing prognosis relevant factors. **Results:** cTnI and NT-proBNP values of plasma of coronary artery occlusion group were much higher than the non-occlusion group ( $P < 0.01$ ), comparison of B-ultrasound test results showed no statistical significance ( $P > 0.05$ ); accuracy of plasma NT-proBNP in predicting acute vascular occlusion was close to cTnI but higher than LVEF; accuracy of NT-proBNP in predicting cardiac death was significantly higher than cTnI and LVEF. NT-proBNP, cTnI and LVEF were the independent risk factors of cardiac death for NSTEMI patients, relative risk were 1.000, 0.968 and 0.979. **Conclusion:** The accuracy of plasma NT-proBNP in prediction of NSTEMI patients with vascular occlusion and cardiac death is higher.

**[Key words]** myocardial infarction; non-ST segment elevation; N-terminal brain natriuretic peptide; cardiac troponin I; left ventricular ejection fraction

急性非 ST 段抬高心肌梗死 (NSTEMI) 是冠心病的一种常见类型,早期干预可以有效减少心肌梗死面积和挽救存活心肌,改善患者预后。目前对 NSTEMI 患者冠状动脉介入 (PCI) 手术的指征主要依靠心电图演变和血清心肌肌钙蛋白 I (cTnI) 水平,同时结合临床表现来进行选择,但心电图检测 NSTEMI 容易漏诊,因此探索一种特异性预测 NSTEMI 的方法尤为必要<sup>[1-2]</sup>。N 端脑钠肽前体 (N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP) 在心房和心室形成,是脑钠肽 (BNP) 前体经酶切后的裂解产物,可进入血液,在心血管疾病的诊断、预后评估方面具有重要的价值<sup>[3]</sup>。本研究测定 51 例 NSTEMI 患者血清的 NT-proBNP 水平,探讨其对预测 NSTEMI 发生急性冠脉血管闭塞和不良心血管事件的准确性。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

2013 年 3 月~2014 年 9 月心内科收治的急性冠脉综合征住院患者 51 例。男 30 例,女 21 例,45~78 岁,平均 ( $61.2 \pm 9.5$ ) 岁;根据冠状动脉造影结果分为冠脉闭塞组 ( $n=21$ ) 和冠脉非闭塞组 ( $n=31$ )。冠脉闭塞组男性 13 例,女性 8 例,47~78 岁,平均 ( $60.8 \pm 10.1$ ) 岁;冠脉非闭塞组男性 20 例,女性 10 例,45~75 岁,平均 ( $59.2 \pm 9.1$ ) 岁。NSTEMI 纳入标准:胸痛持续  $\geq 20$  min,采用硝酸酯类药物无法缓解疼痛;心电图检查结果提示新发缺血性改变,病理性 Q 波形成;cTnI 升高明显,排除肝肾功能不全、严重先天性心脏病、瓣膜病及恶性肿瘤患者。所有患者都行急诊 PCI,同时给予患者注射阿司匹林、硝酸酯类、ACEI、ARB、他汀类调脂药物、 $\beta$  受体阻滞剂等药物。

### 1.2 方法

**1.2.1 心脏多普勒超声 (B 超) 检查** GE system 5 型彩色多普勒超声诊断仪,探头频率 2.25 MHz。采用 Simpson 法获取左心室射血分数 (LVEF) 评价左心室舒张功能,测定二尖瓣口血流频谱,计算 A 峰和 E 峰峰值速度、E 峰减速时间 (DT),根据二尖瓣环内脉冲组织多普勒图像,对舒张早期 (E) 和舒张晚期 (A) 峰值速度进行测定。

**1.2.2 血浆 NT-proBNP 水平** 入院和出院前 2~3 d,抽取患者患者 1~2 mL 静脉血 EDTA-2K 抗凝,3 000 r/min 离心 5 min,分离血浆,用 SSJ-2 多

功能免疫仪按照双向测流/胶体金免疫的方法测定 NT-proBNP 和 cTnI 浓度。

**1.2.3 随访** 对出院 3 个月后的患者进行电话回访,内容包括并发症发生率、病死率及患者生活质量等,患者出院后 5 月进行复查。研究数据截至 2014 年 9 月,死亡患者生存时间按入院到死亡时间计算,存活患者随访时间按住院至最后随访时间计算。

### 1.3 观察指标

记录患者的年龄、性别、心力衰竭发生时间、心动图结果、LVEF、二维 B 超指标、入院和出院前 2~3 d 患者血浆 NT-proBNP、cTnI 浓度,绘制 ROC 曲线比较冠脉造影、NT-proBNP、cTnI 浓度及二维 B 超指标在两组患者的差异,比较这些指标对于预测血管急性闭塞及心源性死亡的准确度,同时对 NSTEMI 患者发生心源性死亡多因素 Cox 比例风险回归分析。

### 1.4 统计学方法

数据使用统计学软件 SPSS 17.0 中处理,计量资料采用 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,组间比较采用单因素方差分析 (ANOVA) 分析。患者性别、年龄、病因、NT-proBNP、cTnI、LVEF 等各个因素对死亡率的影响,采用 Cox 回归法,同时计算各因素的相对危险度 RR 和 95% 可信区;患者死亡率、累积生存率采用 Kaplan-Meier 生存分析法并经 logrank 检验。

## 2 结果

### 2.1 冠脉造影、NT-proBNP、cTnI 及二维 B 超

所有急诊 PCI 术均获得成功,总共植入支架 54 个。冠脉闭塞组患者血浆 NT-proBNP 和 cTnI 均高于冠脉非闭塞组,差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ );两组患者二维 B 超结果比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 1。

### 2.2 NT-proBNP、cTnI 和 LVEF 预测血管急性闭塞和心源性死亡的准确度

血浆 cTnI、NT-proBNP 及 LVEF 预测 NSTEMI 患者血管急性闭塞的 ROC 曲线下面积分别为 88.0%、70.5% 及 39.2%,说明对于 NSTEMI 患者血管急性闭塞的预测,血浆 NT-proBNP 检测的准确度比较接近 cTnI 检测,而远远高于 LVEF。NT-proBNP、cTnI 和 LVEF 预测 NSTEMI 患者发生心源性死亡的 ROC 曲线下面积分别为 89.4%、78.6% 和 73.0%,说明对于 NSTEMI 患者发生心源性死

亡的预测,NT-proBNP 检测的准确度要明显的高于 cTnI 检测和 LVEF 检测。

表 1 两组 NSTEMI 患者血清 NT-proBNP、cTnI 及左心室超声指标( $\bar{x} \pm s$ )

Tab.1 Serum NT-proBNP, cTnI and left ventricle ultrasound index of patients with NSTEMI in the two groups

| 指标              | 冠脉非闭塞组       | 冠脉闭塞组       | P     |
|-----------------|--------------|-------------|-------|
| NT-proBNP(ng/L) | 1566 ±255    | 2724 ±145   | 0.001 |
| cTnI(μg/L)      | 32.0 ±2.5    | 74.0 ±6.9   | 0.001 |
| E(m/s)          | 0.87 ±0.13   | 0.74 ±0.18  | 0.064 |
| A(m/s)          | 0.76 ±0.17   | 0.88 ±0.17  | 0.098 |
| E/A             | 1.05 ±0.40   | 0.87 ±0.25  | 0.053 |
| DT(m/s)         | 213.0 ±27.5  | 237.9 ±31.4 | 0.394 |
| Ea(cm/s)        | 12.63 ±3.26  | 9.35 ±2.80  | 0.073 |
| Aa(cm/s)        | 9.73 ±2.48   | 11.35 ±2.07 | 0.076 |
| E/Ea            | 6.17 ±1.40   | 6.63 ±3.20  | 0.145 |
| 左室舒张末期径(mm)     | 48.43 ±5.99  | 50.74 ±5.98 | 0.842 |
| LVEF(%)         | 59.00 ±10.00 | 55.00 ±8.00 | 0.168 |

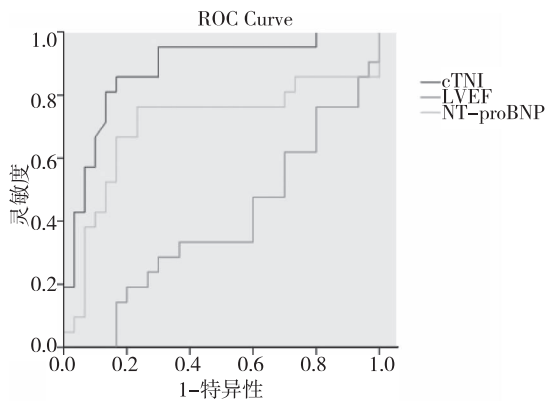


图 1 NT-proBNP、cTnI 和 LVEF 预测血管急性闭塞曲线

Fig.1 Prediction curve of NT-proBNP, cTnI and LVEF on vascular occlusion

2.3 NSTEMI 患者发生心源性死亡多因素 Cox 比例风险回归分析

随访期间共有 4 例患者发生心源性死亡,1 例非心源性死亡,46 例存活。Cox 比例风险回归模型显示仅 NT-proBNP ( $P=0.039$ ),cTnI ( $P=0.029$ ) 和 LVEF ( $P=0.046$ ) 为 NSTEMI 患者发生心源性死亡的独立危险因子,相对危险度分别为 1.000, 0.968 和 0.979,95% 可信区间分别为 1.000 ~ 1.001,0.939 ~ 0.997 和 0.954 ~ 1.003;年龄、性别、冠心病危险因素及 LVEF 均不是 NSTEMI 患者预后的危险因子。见表 2。

表 2 NSTEMI 患者发生心源性死亡多因素 Cox 比例风险回归分析

Tab.2 Multivariate Cox ratio risk regression analysis on cardiac death of NSTEMI patients

| 因素        | B      | SE    | Sig.  | Exp(B) | 95.0% CI for Exp(B) |       |
|-----------|--------|-------|-------|--------|---------------------|-------|
|           |        |       |       |        | Lower               | Upper |
| NT-proBNP | 0.000  | 0.000 | 0.039 | 1.000  | 1.000               | 1.001 |
| cTnI      | -0.033 | 0.015 | 0.029 | 0.968  | 0.939               | 0.997 |
| LVEF      | 0.047  | 0.026 | 0.046 | 0.979  | 0.954               | 1.003 |
| 体重指数      | 0.000  | 0.000 | 0.876 | 1.000  | 0.999               | 1.001 |
| 高脂血症      | -0.055 | 0.147 | 0.710 | 0.947  | 0.709               | 1.263 |
| 糖尿病       | 0.331  | 0.331 | 0.318 | 1.392  | 0.727               | 2.663 |
| 高血压       | 0.010  | 0.008 | 0.245 | 1.010  | 0.993               | 1.026 |
| 年龄        | 0.018  | 0.020 | 0.370 | 1.018  | 0.979               | 1.059 |
| 性别        | 0.261  | 0.487 | 0.592 | 1.298  | 0.500               | 3.370 |

3 讨论

对于 NSTEMI 患者,选择早期 PCI 比选择保守治疗有更良好的临床疗效<sup>[4]</sup>。目前对 NSTEMI 患者 PCI 的指征主要依靠心电图演变和 cTnI 水平,同时结合临床表现来进行选择,尚缺乏有力的量化参考指标。NT-proBNP 是脑钠肽原( ProBNP)裂解成 BNP 时的产物,正常人 NT-proBNP/BNP 的比值为 1<sup>[5]</sup>,在心脏功能受损时,NT-proBNP 比 BNP 升高更明显<sup>[6]</sup>。急性心肌梗死(AMI)后,由于心肌坏死,心室壁张力增加和左心室重塑,心室 NT-proBNP 分泌迅速升高,且升高程度和心肌缺血的严重程度一致<sup>[1]</sup>。虽然近年来,大量文献报道 NT-proBNP 水平能反映心室的结构和功能的改变,能早期预测心功能不全情况,也是 AMI 死亡危险的独立预测因子<sup>[7-9]</sup>。但 NT-proBNP 作为 AMI 患者预后和死亡风险评估方法目前尚无足够的临床实验证据证实。

本研究结果显示与 cTnI 一样,血管闭塞组患者血浆 NT-proBNP 高于血管未闭塞组( $P<0.01$ ),提示 NT-proBNP 与冠状动脉病变程度是密切相关。而普通二维超声参数在 2 组间并无著差异( $P>0.05$ )。血浆 NT-proBNP 预测 NSTEMI 患者发生血管急性闭塞的 ROC 曲线下面积为 70.5%,接近 cTnI (88.0%),显著好于 LVEF (39.2%)。在本研究中,Cox 比例风险回归模型显示 NT-proBNP ( $P=0.039$ ),cTnI ( $P=0.029$ ) 和 LVEF ( $P=0.046$ ) 为 NSTEMI 患者发生心源性死亡的独立危险因子,

而且结果还提示对于 NSTEMI 患者血管急性闭塞的预测,血浆 NT-proBNP 检测的准确度比较接近 cTnI 检测,而远远高于 LVEF,对于 NSTEMI 患者发生心源性死亡的预测,NT-proBNP 检测的准确度要明显的高于 cTnI 和 LVEF。说明 NT-proBNP 水平较高者有发生心源性死亡的危险。总之,NT-proBNP 对 NSTEMI 患者的危险分层、预测冠状动脉事件及病死率具有一定的临床价值。

## 4 参考文献

- [1] Kwon TG, Bae JH, Jeong MH, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide is associated with adverse short-term clinical outcomes in patients with acute ST-elevation myocardial infarction underwent primary percutaneous coronary intervention[J]. *Int J Cardiol*, 2009(2):173-178.
- [2] 刘昌喜,李屏,吴立荣,等. 急诊 PCI 对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者左心室功能的影响[J]. 贵阳医学院学报, 2011(1):26-29.
- [3] 安彩云,张鑫,师小鹏. 二维斑点追踪技术评价急性心肌梗死患者 PCI 前后左心室节段收缩功能[J]. 贵阳医学院学报, 2013(3):269-271,275.
- [4] Mehta SR, Granger CB, Boden WE, et al. Early versus delayed invasive intervention in acute coronary syndromes [J]. *N Engl J Med*, 2009(21):2165-2175.
- [5] 曲鑫,戴珩. 左卡尼汀对老年冠心病合并充血性心力衰竭患者 NT-proBNP 和肌钙蛋白水平的影响[J]. 贵阳医学院学报, 2015(5):490-492.
- [6] 吴校林,朱锐,李彬,等. 急性心肌梗死患者血浆 NT-proBNP 水平与早期预后的关系[J]. 实用医学杂志, 2011(5):816-818.
- [7] 马琦琳,孔涛,吉绍葵,等. 急性心肌梗死心力衰竭患者血浆肌钙蛋白 I、高敏 C-反应蛋白和 NT-proBNP 的变化及心脉隆干预疗效[J]. 中国现代医学杂志, 2011(23):2886-2889.
- [8] 朱锐,吴校林,李彬,等. 急诊经皮冠状动脉介入治疗对急性心肌梗死患者血浆 NT-proBNP 的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2010(9):1299-1301.
- [9] 蔡洪滨,姚朱华,尹浩晔,等. NT-proBNP 与急性心肌梗死后左心室功能和重构的关系及对远期心血管事件的预测价值[J]. 广东医学, 2013(1):78-80.
- (2015-07-25 收稿,2015-09-23 修回)  
中文编辑: 吴昌学; 英文编辑: 赵毅
- (上接第 1244 页)
- [2] Arika SK, Kasap B, Pintor J, et al. Impact of prognostic factors on survival rates in patients with ovarian carcinoma[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2014(15): 6087-6094.
- [3] Bretin-ciftci J, Barre B, Wiechmann AF, et al. pRb / E2F-1-mediated caspase-dependent induction of Noxa amplifies the apoptotic effects of the Bcl-2/Bcl-xL inhibitor ABT-737[J]. *Cell Death Differ*, 2013(5):755-764.
- [4] Gencer S, Cebeci A, Rada JA, et al. Silencing of the MMP-3 gene by siRNA transfection in gastric cancer AGS cells [J]. *J Gastrointest Liver Dis*, 2011(1): 19-26.
- [5] Poudel S, Song J, Jin EJ, et al. Sulfuretin induced miR-30C selectively downregulates cyclin D1 and D2 and triggers cell death in human cancer cell lines [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2013(3): 572-578.
- [6] Tallant C, Marrero A, Comai S, et al. Cell cycle dependent acetylation of Rb2/p130 in NIH3T3 cells [J]. *Oncogene*, 2010(42): 5755-5760.
- [7] Helmbold H, Galderisi U, Dubocovich M L, et al. The switch from pRb/p105 to Rb2/p130 in DNA damage and cellular senescence [J]. *J Cell Physiol*, 2012(2): 508-513.
- [8] 曾建,陈丽萍,陈森,等. 乳腺癌组织中褪黑素受体 MT<sub>1</sub> 和 CUEDC2 的表达及临床意义[J]. 临床肿瘤学杂志, 2012(9): 795-799.
- [9] 李岚,何金,刘志民,张军初,等. 成人甲状腺肿瘤褪黑素及褪黑素受体蛋白表达异常及意义[J]. 医学与哲学:临床决策论坛版,2011(5):57-59.
- [10] 亢晓彬,马勇,魏伟. 成人肝癌组织褪黑素受体的表达及结合特性[J]. 中国药理学通报, 2010(2):174-177.
- [11] Yuan L, Collins A, Kiefer TL et al. Overexpression of the MT<sub>1</sub> melatonin receptor in MCF-7 human breast cancer cells inhibits mammary tumor formation in nude mice [J]. *Cancer Lett*, 2003(1):49-57.
- [12] Wang X, Sirianni A, Scherhammer ES, et al. A randomized controlled trial of oral melatonin supplementation and breast cancer biomarkers [J]. *Cancer Cause Control*, 2012(4): 609-616.
- [13] 杨一涛,唐罗生,曾祥云,等. 褪黑素对体外培养的 RBHXO-RB<sub>44</sub> 细胞增生活性的影响[J]. 中华眼底病杂志, 2009(3):103-107.
- (2015-07-29 收稿,2015-08-30 修回)  
中文编辑: 吴昌学; 英文编辑: 刘华