

经皮冠状动脉介入治疗对急性心肌梗死患者血浆 N 末端脑钠肽前体的影响及其临床意义

王坤, 张燕, 刘青

【摘要】 目的 探讨经皮冠状动脉介入 (PCI) 治疗对急性心肌梗死 (AMI) 患者血浆 N 末端脑钠肽前体 (NT-proBNP) 水平的影响, 尝试拟定最佳检测时间截点来指导临床预后评估。方法 选择 2011 年 3 月—2012 年 3 月我院心脏中心收治的行 PCI 治疗的急性心肌梗死患者 89 例, 根据干预方式分为急诊 PCI 组 (n=50) 和择期 PCI 组 (n=39), 分别记录术前、术后 24~36 h、术后 37~48 h 的 NT-proBNP 床旁检测值和随访 6 个月时左室射血分数 (LVEF) 值。因 NT-proBNP 不符合正态分布, 经自然对数 (ln) 处理后, 采用重复测量方差分析和相关性检验。结果 急诊 PCI 组患者 NT-proBNP 在术后 24~36 h 达到最高值, 之后逐渐下降 ($P < 0.001$); 择期 PCI 组 3 个时间段 NT-proBNP 水平比较, 差异无统计学意义 ($F = 1.19, P = 0.31$)。虽然 PCI 治疗过程中 NT-proBNP 的变化有所不同, 但不同的干预方案对 NT-proBNP 的总体影响, 差异无统计学意义 ($F = 0.09, P = 0.77$)。术后 24~36 h 急诊 PCI 组的 NT-proBNP 水平高于择期 PCI 组 ($P < 0.001$)。急诊 PCI 组 6 个月时 LVEF 值与术后 37~48 h 的 NT-proBNP 呈负相关 ($r = -0.8, P < 0.001$), 而择期 PCI 组 LVEF 与 3 个时间段的 NT-proBNP 值呈负相关 ($r = -0.9, P < 0.001$)。结论 急诊 PCI 患者术后 37~48 h 内的 NT-proBNP 水平可以较准确地评估患者的预后心功能, 择期 PCI 患者入院时的 NT-proBNP 水平可很好地评估预后。

【关键词】 N 末端脑钠肽前体; 心肌梗死; 血管成形术, 经腔, 经皮冠状动脉

【中图分类号】 R 542.22 **【文献标识码】** A doi: 10.3969/j.issn.1008-5971.2014.02.009

急性 ST 段抬高型心肌梗死的干预策略首选经皮冠状动脉介入 (PCI) 治疗^[1]。血浆 N 末端脑钠肽前体 (NT-proBNP) 是急性心肌梗死 (AMI) 行干预治疗预后的独立预测因子^[2-5]。AMI 的干预方案对其预后也有重要意义, Heeschen 等^[6]研究显示 BNP 的连续检测对预后评估较 1 次 BNP 测定更加有意义, 不同的 PCI 治疗对 NT-proBNP 的变化趋势影响如何, 是否影响 NT-proBNP 对预后的评估价值, 为此本研究做了进一步研究, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 病例纳入标准 入选标准: 符合世界卫生组织 (WHO) 心肌梗死的诊断标准, 2009 ACCF/AHA 心肌梗死伴 ST 段增高

患者的管理指南及 ACCF/AHA/SCAI PCI 治疗指南^[7], 无禁忌证。纽约心脏病学会心功能分级: II 级以上; 排除标准: 既往有心力衰竭病史, 室性或室上性心动过速, 肝肾功能不全, 感染和恶性肿瘤, 脑血管意外病史。

1.2 一般资料 选择 2011 年 3 月—2012 年 3 月我院心脏中心收治的行 PCI 治疗的急性心肌梗死患者 89 例, 根据干预方式分为两组: 急诊 PCI 组 (发病 6~12 h) 50 例, 其中男 35 例, 女 15 例; 平均年龄 58.6 岁。择期 PCI 组 (为超过急诊 PCI 术时间窗或因特殊原因不能或不愿行急诊 PCI 术者) 39 例, 其中男 27 例, 女 12 例; 平均年龄 61.0 岁。本研究经新疆医科大学第一附属医院伦理委员会同意, 征得患者同意并签署了知情同意书。

1.3 试验方法 采集患者的性别、年龄、血压等一般资料。NT-proBNP 测定: 各组患者均在 PCI 术前、术后 24~36 h、术后 37~48 h 连续 3 次抽取肘静脉血 2 ml, 专人严格按床旁

作者单位: 830000 新疆乌鲁木齐市, 新疆医科大学第一临床学院心脏中心心衰科 (王坤); 日照市岚山区人民医院 (张燕, 刘青)

17 Pezzini A, Zotto ED, Padovani A. Homocystein and cerebral ischemia: pathogenic and therapeutical implications [J]. CMC, 2007, 14 (3): 249-263.

18 Yang Q, Botto LD, Erickson JD, et al. Improvement in stroke mortality in Canada and the United States, 1990 to 2002 [J]. Circulation, 2006, 113 (10): 1335-1343.

19 Lonn E, Yusuf S, Arnold MJ, et al. Homocysteine lowering with folic acid and B vitamins in vascular disease [J]. N Engl J Med, 2006, 354 (15): 1567-1577.

20 Mark SD, Wang W, Fraumeni JF, et al. Lowered risks of hypertension and cerebrovascular disease after vitamin/mineral supplementation: the linxian Nutrition Intervention [J]. Am J Epidemiol, 1996, 143 (7): 658-664.

21 李建平, 霍勇, 刘平, 等. 马来酸依那普利叶酸片降压、降同型半胱氨酸的疗效和安全性 [J]. 北京大学学报: 医学版, 2007, 39 (6): 614-618.

(收稿日期: 2013-10-05)

检测 (POCT) 操作要求进行检测和记录。试验采用了广州万孚生物技术股份有限公司生产的 NT-proBNP 智能荧光干式定量分析仪 (型号规格 WM102B), 试剂盒为该公司配套产品。该仪器采用荧光层析法, 在室温情况下对全血进行快速检测。组内变异 ≤ 10%, 组间变异 ≤ 15%, 检测范围 18 ~ 35 000 ng/L。术后 6 个月, 由同一心脏超声专科医师完成超声心动图检查, 记录患者左室射血分数 (LVEF) 值。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 17.0 统计软件进行数据分析, 计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 非正态分布进行自然对数转换后服从正态分布, 符合正态分布的计量资料采用独立样本 *t* 检验, ln NT-proBNP 进行重复测量方差和相关性检验, 相关性采用 Pearson 相关分析, 计数资料采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较 两组患者性别、年龄、收缩压及心率比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$, 见表 1)。

表 1 两组一般资料比较

Table 1 Comparison of general information between two groups

组别	例数	男/女	年龄 (岁)	收缩压 (mm Hg)	心率 (次/min)
急诊 PCI 组	50	35/15	58.60 ± 10.4	129.92 ± 21.65	78.78 ± 15.09
择期 PCI 组	39	27/12	61.00 ± 7.79	128.80 ± 22.19	78.90 ± 15.53
<i>t</i> 值			-1.20	0.24	-0.04
<i>P</i> 值		0.94	0.23	0.82	0.97

2.2 两组血管病变及干预情况比较 急诊 PCI 组 50 例, 处理病变血管 50 条; 择期 PCI 组 39 例, 处理病变血管 44 条。两组患者罪犯血管分类及处理方法比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$, 见表 2)。

表 2 两组血管病变及干预情况比较 [n (%)]

Table 2 Comparison of vascular disease and intervention between two groups

组别	例数	罪犯血管			处理方法		
		左前降支	回旋支	右冠状动脉	单纯球囊扩张	血栓抽吸	支架置入
急诊 PCI 组	50	24(48.0)	8(16.0)	18(36.0)	1(2.0)	2(4.0)	47(94.0)
择期 PCI 组	39	21(47.7)	6(13.6)	17(38.6)	0	0	44(100.0)
χ^2 值		0.18	0.10	0.07	0.89	1.80	2.73
<i>P</i> 值		0.98	0.75	0.79	0.35	0.18	0.10

注: 急诊 PCI 组处理病变血管 50 条; 择期 PCI 组处理病变血管 44 条

2.3 两组手术前后 NT-proBNP 水平比较 两组患者分别在 PCI 术前、术后 24 ~ 36 h、术后 37 ~ 48 h 进行 NT-proBNP 的重复检测, 由于 NT-proBNP 数值不服从正态分布, 对数转换 (ln NT-proBNP) 后进行方差分析: 两组患者干预治疗对各时间段 NT-proBNP 的影响见表 3。手术干预前后不同时间段 NT-proBNP 水平比较, 差异有统计学意义 ($F = 61.67, P < 0.001$); 其中急诊 PCI 组 3 个时间段 NT-proBNP 水平比较, 差异有统计学意义 ($F = 25.80, P < 0.001$)。择期 PCI 组 3 个时间段 NT-proBNP 水平比较, 差异无统计学意义 ($F = 1.19, P = 0.31$)。急诊 PCI 组患者 NT-proBNP 水平在术后 24 ~ 36 h

达到最高值, 之后逐渐下降; 择期 PCI 组患者术后 NT-proBNP 水平与术前比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 虽然 PCI 治疗过程中 NT-proBNP 的变化有所不同, 但不同的干预方案对 NT-proBNP 的总体影响, 差异无统计学意义 ($F = 0.09, P = 0.77$)。两组术前、术后 37 ~ 48 h NT-proBNP 水平比较, 差异无统计学意义 ($t = -1.97, P > 0.05$); 术后 24 ~ 36 h 急诊 PCI 组的 NT-proBNP 水平高于择期 PCI 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.001$)。时间与干预治疗间存在的交互效应, 差异有统计学意义 ($F = 43.04, P < 0.001$)。

表 3 两组 NT-proBNP 重复测量结果分析比较 ($\bar{x} \pm s, \text{ng/L}$)

Table 3 Comparison of NT-proBNP repeated measurements analysis between two groups

分组	例数	术前	术后 24 ~ 36 h	术后 37 ~ 48 h	sum	<i>F</i> 值	<i>P</i> 值
急诊 PCI 组	50	5.92 ± 0.71	6.66 ± 0.53	5.85 ± 0.62	6.14 ± 0.72	25.80	<0.001
择期 PCI 组	39	6.16 ± 0.66	6.15 ± 0.62	5.98 ± 0.49	6.10 ± 0.60	1.19	0.31
sum		6.02 ± 0.71	6.43 ± 0.62	5.91 ± 0.56	101.86* 0.000*	61.67*	<0.001*
<i>t</i> 值		-1.96	4.15	-0.90	0.09*	43.04 [△]	<0.001 [△]
<i>P</i> 值		0.05	<0.001	0.37	0.77*		

注: * 为主效应的 *F* 统计量和 *P* 值, [△] 为交互效应的 *F* 统计量和 *P* 值

2.5 NT-proBNP 与 LVEF 的相关性分析 PCI 术前、术后 24 ~ 36 h、术后 37 ~ 48 h 的 NT-proBNP 水平分别与随访 6 个月的 LVEF 值进行相关性分析, 结果显示急诊 PCI 组 6 个月时 LVEF 值与术后 37 ~ 48 h 的 NT-proBNP 呈负相关 ($r = -0.8, P < 0.001$), 而择期 PCI 组 LVEF 与 3 个时间段的 NT-proBNP 值呈负相关 ($r = -0.9, P < 0.001$)。

3 讨论

随着再灌注治疗、直接 PCI 治疗、新型抗血栓治疗及二级预防更广泛的应用, ST 段抬高型心肌梗死的急性期和长期病死率有所下降^[8-10], 但患者 6 个月内的病死率仍保持在较高水平^[11]。面对心肌梗死后心脏可能发生的结构和功能改变所带来的心力衰竭、心律失常甚至猝死等心血管并发症, 如何在临床早期较准确的做出判断、成功预测患者预后、及早地进行临床干预, 成为 AMI 临床治疗的新目标^[12]。

NT-proBNP 是一种神经体液因子, 与来自坏死心肌细胞的心肌损伤生物标志物 (肌酸激酶同工酶、肌钙蛋白等) 不同, 它是心肌缺血时由存活心肌细胞释放的调节激素, 其升高是神经内分泌激活的证据, 故能够更准确地提供心肌病变的信息, 同时是急性冠脉综合征 (ACS) 患者短期预后的独立强大的预测因子^[13]。心肌梗死时室壁压力增加促进了 NT-proBNP 的释放, NT-proBNP 的明显升高较低水平组死亡或心力衰竭风险增加了 3 ~ 5 倍^[13]。

本研究通过对 NT-proBNP 的连续检测, 得出急诊 PCI 组和择期 PCI 组明显不同的数值变化曲线, 急诊 PCI 使 NT-proBNP 水平快速下降, 这与病变血管的及时再通使心室膨展、室壁应力以及神经内分泌作用的变小造成 NT-proBNP 的分泌减少有关。研究结果显示, 急诊 PCI 组患者 NT-proBNP 水平在术后 48 h 内迅速回落, 而择期 PCI 手术对该值的影响相对弱。虽然各时间点的变化不同, 但不同的干预

方案对NT-proBNP的总体影响均促进了NT-proBNP水平回落。两组患者均可在PCI中获益,只是在急诊PCI中获益更大,该组患者的NT-proBNP水平快速回落,预示着患者恢复期有较高LVEF值。这与Wu等^[14]的研究结果相一致。

众所周知,AMI预后的主要影响因素是左室收缩功能障碍的严重程度、残余的缺血心肌情况以及心电不稳定性。研究中随访了患者术后6个月的超声心动图结果,急诊PCI组中LVEF与术后24~36h内的NT-proBNP水平呈负相关,这与以往的研究相一致^[15]。择期PCI组中LVEF则与术前的NT-proBNP水平呈负相关,表明NT-proBNP对AMI心功能的预后评估作用,不同的是在预后评估指标的检测时间选择有异。Heeschen等^[6]的研究曾提出ACS发病后48~72h的NT-proBNP提供了更新的预后信息。此次研究指明,对于AMI行急诊PCI干预治疗的患者,术后36~48h内NT-proBNP水平作为评估近期心功能的预后指标意义更大,而择期干预治疗的患者术前的NT-proBNP即可评估患者近期心功能预后。

成本-效益已经成为治疗决策中日益重视的问题,所以对于生物标志物的最佳检测时间的研究显出必要性,如果此试验结果经过大规模试验论证成功,应用于临床来指导NT-proBNP的检测时间和预后评估,可以很好地避免不必要的医疗资源浪费,提高检测指标的利用率,为制定统一预后评估标准做出贡献。

参考文献

- Canadian Cardiovascular Society, American Academy of Family Physicians, American College of Cardiology, et al. 2007 focused update of the ACC/AHA 2004 guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 51 (2): 210-247.
- 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, 133 (2): 173-178.
- Valente S, Lazzari C, Chiostrì M, et al. NT-proBNP on admission for early risk stratification in STEMI patients submitted to PCI. Relation with extension of STEMI and inflammatory markers [J]. *Int J Cardiol*, 2009, 132 (1): 84-89.
- Lorgis L, Zeller M, Dentan G, et al. Prognostic value of N-terminal pro-brain natriuretic peptide in elderly people with acute myocardial infarction: prospective observational study [J]. *BMJ*, 2009 (338): b1605.
- Khan SQ, Dhillon O, Kelly D, et al. Plasma N-terminal B-type natriuretic peptide as an indicator of long-term survival after acute myocardial infarction: comparison with plasma midregional proatrial natriuretic peptide: the LAMP (Leicester Acute Myocardial Infarction Peptide) study [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 51 (19): 1857-1864.
- Heeschen C, Harem CW, Mitrovic V, et al. N-terminal pro-B-natriuretic peptide levels for dynamic risk stratification of patients with acute coronary syndrome [J]. *Circulation*, 2004 (110): 3206-3212.
- Kushner FG, Hand M, Smith SC Jr, et al. 2009 focused updates: ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction (updating the 2004 guideline and 2007 focused update) and ACC/AHA/SCAI Guidelines on percutaneous coronary intervention (updating the 2005 guideline and 2007 focused update) [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 54 (23): 2205-2241.
- Widimsky P, Wijns W, Fajadet J, et al. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries [J]. *Eur Heart J*, 2010, 31 (8): 943-957.
- McManus DD, Gore J, Yarzebski J, et al. Recent trends in the incidence, treatment, and outcomes of patients with STEMI and NSTEMI [J]. *Am J Med*, 2011, 124 (1): 40-47.
- Jernberg T, Johanson P, Held C, et al. Association between adoption of evidence-based treatment and survival for patients with ST-elevation myocardial infarction [J]. *J Am Med Assoc*, 2011, 305 (16): 1677-1684.
- WHO Fact sheet N 310. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/index.html>, 2011. 11.
- Anderson JL, Adams CD, Antman EM, et al. ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-Elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2007, 50 (7): e1-e157.
- 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: a Global Utilization of Strategies To Open occluded arteries (GUSTO) - IV substudy [J]. *Circulation*, 2003, 108 (3): 275-281.
- Wu XL, Zhu R, Jiang H, et al. Different treatment interventions affect plasma NT-proBNP levels and early exercise tolerance in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *Postgrad Med*, 2012, 124 (2): 58-63.
- 毛懿, 杨跃进, 张健, 等. 急性心肌梗死患者B型利钠肽水平与心功能的相关性和诊断心力衰竭的价值 [J]. *中华心血管病杂志*, 2009, 37 (3): 218-222.

(收稿日期: 2013-10-16)