

和肽素与急性心肌梗死患者住院期间主要不良心脏事件的关系研究

李蓉

【摘要】 目的 探讨和肽素与急性心肌梗死（AMI）患者住院期间主要不良心脏事件（MACE）的关系。方法 选取 2010 年 1 月—2015 年 4 月陕西省宝鸡市人民医院重症医学科收治的 AMI 患者 206 例，其中 ST 段抬高型心肌梗死（STEMI）124 例，非 ST 段抬高型心肌梗死（NSTEMI）82 例。分别比较住院期间发生 MACE 和未发生 MACE 的 STEMI 及 NSTEMI 患者的临床特征，并采用多因素 logistic 回归分析筛选 STEMI 和 NSTEMI 患者住院期间 MACE 的影响因素。**结果** STEMI 患者住院期间发生 MACE 36 例（29.0%），发生 MACE 和未发生 MACE 的 STEMI 患者的性别、高血压病史阳性率、糖尿病病史阳性率、吸烟史阳性率及血清高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）水平比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）；住院期间发生 MACE 的 STEMI 患者年龄、高脂血症史阳性率及血清三酰甘油（TG）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）、心肌肌钙蛋白 I（cTnI）、肌酸激酶同工酶（CK-MB）、C 反应蛋白（CRP）、和肽素水平高于未发生 MACE 的 STEMI 患者（ $P < 0.05$ ）。NSTEMI 患者住院期间发生 MACE 20 例（24.4%），发生 MACE 和未发生 MACE 的 NSTEMI 患者的性别、高血压病史阳性率、糖尿病病史阳性率及吸烟史阳性率比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）；住院期间发生 MACE 的 NSTEMI 患者年龄、高脂血症史阳性率及血清 TG、LDL-C、HDL-C、cTnI、CK-MB、CRP、和肽素水平高于未发生 MACE 的 NSTEMI 患者（ $P < 0.05$ ）。多因素 logistic 回归分析结果显示，年龄（ $OR = 4.623$ ）、高脂血症（ $OR = 5.954$ ）、TG（ $OR = 3.747$ ）、LDL-C（ $OR = 9.337$ ）、cTnI（ $OR = 3.789$ ）、和肽素（ $OR = 3.777$ ）是 STEMI 患者住院期间 MACE 的影响因素（ $P < 0.05$ ）；年龄（ $OR = 3.978$ ）、高脂血症（ $OR = 5.629$ ）、LDL-C（ $OR = 4.577$ ）、cTnI（ $OR = 12.769$ ）、和肽素（ $OR = 5.191$ ）是 NSTEMI 患者住院期间 MACE 的影响因素（ $P < 0.05$ ）。**结论** 和肽素是 AMI 患者住院期间 MACE 的影响因素，可能成为预测 AMI 患者住院期间 MACE 的新型标志物。

【关键词】 心肌梗死；住院；主要不良心脏事件；影响因素分析

【中图分类号】 R 542.22 **【文献标识码】** A doi: 10.3969/j.issn.1008-5971.2016.01.004

李蓉. 和肽素与急性心肌梗死患者住院期间主要不良心脏事件的关系研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24 (1): 12-15. [www.syxnf.net]

Li R. Relationship between copeptin and major adverse cardiac events in patients with acute myocardial infarction during hospitalization [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2016, 24 (1): 12-15.

Relationship Between Copeptin and Major Adverse Cardiac Events in Patients With Acute Myocardial Infarction During Hospitalization *Li Rong. ICU of Baoji People's Hospital, Baoji 721000, China*

【Abstract】 Objective To investigate the relationship between copeptin and major adverse cardiac events (MACE) in patients with acute myocardial infarction (AMI) during hospitalization. **Methods** A total of 206 inpatients with AMI were selected in the ICU of Baoji People's Hospital from January 2010 to April 2015, thereinto 124 patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) were served as A group, while other 82 patients with non ST-segment elevation myocardial infarction (NSTEMI) were served as B group. Clinical features were compared between STEMI patients complicated with MACE and did not complicated with MACE, between NSTEMI patients complicated with MACE and did not complicated with MACE, multivariate logistic regression analysis was used to analyze the influencing factors of MACE in patients with AMI during hospitalization. Of A group, 36 cases occurred MACE (accounting for 29.0%) were served as A1 group, other 88 cases did not occurred MACE (accounting for 71.0%) were served as A2 group, no statistically significant differences of gender, positive rate of hypertension history, diabetes history or smoking history, or serum HDL-C level was found between A1 group and A2 group ($P > 0.05$), while age, positive rate of hyperlipidaemia history, serum levels of TG, LDL-C, cTnI, CK-MB, CRP

基金项目：陕西省科技攻关项目（2012K190478）

作者单位：721000 陕西省宝鸡市人民医院重症医学科

and copeptin of A1 group were statistically significantly higher than those of A2 group ($P < 0.05$). Of B group, 20 cases occurred MACE (accounting for 24.4%) were served as B1 group, other 62 cases did not occurred MACE (accounting for 75.6%) were served as B2 group, no statistically significant differences of gender, positive rate of hypertension history, diabetes history or smoking history was found between the two groups ($P > 0.05$), while age, positive rate of hyperlipidaemia history, serum levels of TG, LDL-C, HDL-C, cTnI, CK-MB, CRP and copeptin of B1 group were statistically significantly higher than those of B2 group ($P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that, age ($OR = 4.623$), hyperlipidaemia ($OR = 5.954$), TG ($OR = 3.747$), LDL-C ($OR = 9.337$), cTnI ($OR = 3.789$) and copeptin ($OR = 3.777$) were influencing factors of MACE in patients with STEMI during hospitalization ($P < 0.05$); age ($OR = 3.978$), hyperlipidaemia ($OR = 5.629$), LDL-C ($OR = 4.577$), cTnI ($OR = 12.769$) and copeptin ($OR = 5.191$) were influencing factors of MACE in patients with NSTEMI during hospitalization ($P < 0.05$). **Conclusion** Copeptin is one of influencing factors of MACE in patients with AMI during hospitalization, may be a new predictive biomarker of MACE in patients with AMI during hospitalization.

【Key words】 Myocardial infarction; Hospitalization; Major adverse cardiac events; Root cause analysis

急性心肌梗死 (AMI) 是心血管系统疾病中的急危重症^[1], 患者住院期间常发生心源性死亡、心绞痛再发及心律失常等主要不良心脏事件 (MACE), 严重影响患者的生命健康, 且会导致患者病死率升高。年龄、血脂是 AMI 患者住院期间 MACE 的影响因素已得到临床证实, 近年有研究发现, 联合检测和肽素能提高急性冠脉综合征的诊断准确率^[2]。本研究旨在探讨和肽素与 AMI 患者住院期间 MACE 的关系。

1 资料与方法

1.1 纳入及排除标准 纳入标准: (1) 符合 2001 年中华医学会心血管病学分会制定的急性心肌梗死诊断标准: ①缺血性胸痛的临床病史; ②心电图的动态演变; ③心肌坏死血清心肌标志物水平的动态改变, 至少具备以上 2 项。(2) 严格按照 AMI 标准化治疗方案进行治疗。排除标准: (1) 既往有心肌梗死或心功能不全患者; (2) 合并瓣膜性心脏病、阻塞性肺部疾病、感染性疾病、恶性肿瘤、全身免疫性疾病、血液系统疾病、尿崩症、1 型糖尿病、肝肾功能不全、高钾血症、急性脑血管意外患者; (3) 近期有重大创伤及手术史患者。

1.2 一般资料 选取 2010 年 1 月—2015 年 4 月宝鸡市人民医院重症医学科收治的 AMI 患者 206 例, 其中男 148 例, 女 58 例; 年龄 45 ~ 79 岁, 平均年龄 (66.8 ± 10.7) 岁; ST 段抬高型心肌梗死 (STEMI) 124 例, 非 ST 段抬高型心肌梗死 (NSTEMI) 82 例。

1.3 研究方法

1.3.1 标本采集和处理 记录患者的一般资料, 包括性别、年龄、既往史 (包括高血压、糖尿病、高脂血症及吸烟) 等。所有 AMI 患者于入院时采集静脉血 3 ~ 5 ml, 以 3 000 r/min 离心 15 min, 分离血清, 置于 -70 °C 冰箱保存待测。采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 测定血清和肽素水平, 试剂盒为美国 Phoenix Pharmaceuticals 提供; 同时常规检测患者总胆固醇

(TC)、三酰甘油 (TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、心肌肌钙蛋白 I (cardiac troponin I, cTnI)、肌酸激酶同工酶 (creatinine kinase-MB, CK-MB) 及 C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)。

1.3.2 判定标准 吸烟: 烟龄 ≥ 5 年, 每日平均吸烟 10 支以上; 或长期吸烟但戒烟时间短于半年。高血压的诊断根据 2010 年“中国高血压防治指南”标准: 有明确高血压病史, 正在服用降压药或未用药; 安静状态下测 3 次非同日坐位右上臂肱动脉血压, 平均收缩压 (SBP) ≥ 140 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa) 和/或舒张压 (DBP) ≥ 90 mm Hg。糖尿病的诊断根据世界卫生组织 (WHO) 1999 年制定的糖尿病诊断标准: 多尿、烦渴多饮和难以解释的体质量下降等糖尿病症状加任意时间血浆葡萄糖 ≥ 11.1 mmol/L (200 mg/dl) 或空腹血糖 (FPG) ≥ 7.0 mmol/L (126 mg/dl) 或葡萄糖耐量试验 (OGTT) 2 h 血糖 (2 h PG) ≥ 11.1 mmol/L (200 mg/dl)。高脂血症的诊断参照 2007 年“中国成人血脂异常防治指南”中高脂血症诊断标准: TC ≥ 6.22 mmol/L; LDL-C > 4.14 mmol/L; HDL-C < 1.04 mmol/L; TG > 2.26 mmol/L。

1.4 观察指标 分别比较住院期间发生 MACE 和未发生 MACE 的 STEMI 和 NSTEMI 患者的临床特征, 并采用多因素 logistic 回归分析筛选 STEMI 和 NSTEMI 患者住院期间 MACE 的影响因素。其中 MACE 包括心源性死亡、心绞痛再发和心律失常等。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计学软件进行数据处理, 计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用两独立样本 t 检验; 计数资料采用 χ^2 检验; AMI 患者住院期间 MACE 的影响因素分析采用多因素 logistic 回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 单因素分析 STEMI 患者住院期间发生 MACE 36 例 (29.0%)，单因素分析结果显示：住院期间发生 MACE 和未发生 MACE 的 STEMI 患者的性别、高血压病史阳性率、糖尿病病史阳性率、吸烟史阳性率及血清 HDL-C 水平比较，差异无统计学意义 (P > 0.05)；住院期间发生 MACE 的 STEMI 患者年龄、高脂血症史阳性率及血清 TG、LDL-C、cTnI、CK-MB、CRP、和肌酐水平高于未发生 MACE 的 STEMI 患者，差异有统计学意义 (P < 0.05)。NSTEMI 患者住院期间发生 MACE 20 例 (24.4%)，单因素分析结果显示：住院期间发生 MACE 和未发生 MACE 的 NSTEMI 患者的性别、高血压病史阳性率、糖尿病病史阳性率及吸烟史阳性率比较，差异无统计学意义 (P > 0.05)；住院期间发生 MACE 的 NSTEMI 患者年龄、高脂血症史阳性率及血清 TG、LDL-C、HDL-C、cTnI、CK-MB、CRP、和肌酐水平高于未发生 MACE 的 NSTEMI 患者，差异有统计学意义 (P < 0.05，见表 1)。

2.2 多因素分析 将 MACE (否 = 0, 是 = 1) 作为因变量，将年龄、高脂血症史及血清 TG、LDL-C、cTnI、CK-MB、CRP、和肌酐水平作为自变量进行多因素 logistic 回归分析 (赋值见表 2)，结果显示年龄、高脂血症史、TG、LDL-C、cTnI、和肌酐是 STEMI 患者住院期间 MACE 的影响因素 (P < 0.05，见表 3)。将 MACE (否 = 0, 是 = 1) 作为因变量，将年龄、高脂血症史及

血清 TG、LDL-C、HDL-C、cTnI、CK-MB、CRP、和肌酐水平作为自变量进行多因素 logistic 回归分析 (赋值见表 2)，结果显示年龄、高脂血症史、LDL-C、cTnI、和肌酐是 NSTEMI 患者住院期间 MACE 的影响因素 (P < 0.05，见表 4)。

表 2 变量赋值

Table 2 Variable assignment

Table with 2 columns: 变量 (Variable) and 赋值 (Assignment). Rows include 年龄, 高脂血症史, TG, LDL-C, HDL-C, cTnI, and 肌酐.

表 3 STEMI 患者住院期间 MACE 的影响因素的 logistic 回归分析

Table 3 Multivariate logistic regression analysis on influencing factors of MACE in patients with STEMI during hospitalization

Table with 6 columns: 变量 (Variable), B, SE, Wald χ² 值, P 值, OR 值. Rows include 年龄, 高脂血症史, TG, LDL-C, cTnI, and 肌酐.

表 1 STEMI 和 NSTEMI 患者住院期间 MACE 影响因素的单因素分析

Table 1 Univariate analysis on influencing factors of MACE in patients with STEMI or NSTEMI during hospitalization

Table with 9 columns: 临床特征 (Clinical Feature), STEMI 发生 MACE (n=36), STEMI 未发生 MACE (n=88), t(χ²) 值, P 值, NSTEMI 发生 MACE (n=20), NSTEMI 未发生 MACE (n=62), t(χ²) 值, P 值. Rows include 性别, 年龄, 高血压病史, 糖尿病病史, 高脂血症史, 吸烟史, TG, LDL-C, HDL-C, cTnI, CK-MB, CRP, and 肌酐.

注：a 为 χ² 值，TG = 三酰甘油，LDL-C = 低密度脂蛋白胆固醇，HDL-C = 高密度脂蛋白胆固醇，cTnI = 心肌肌钙蛋白 I，CK-MB = 肌酸激酶同工酶，CRP = C 反应蛋白

表 4 NSTEMI 患者住院期间 MACE 影响因素的 logistic 回归分析

Table 4 Multivariate logistic regression analysis on influencing factors of MACE in patients with NSTEMI during hospitalization

变量	B	SE	Wald χ^2 值	P 值	OR 值
年龄	1.381	0.754	3.124	0.043	3.979
高脂血症史	1.728	0.959	4.004	0.027	5.629
LDL-C	1.521	0.851	3.873	0.040	4.577
cTnI	2.547	1.328	5.841	0.016	12.769
和肽素	1.647	1.085	3.957	0.031	5.191

3 讨论

AMI 是因冠状动脉发生急性、持续性缺氧缺血所致的心肌坏死^[3-4], 其诱因包括过劳、激动、便秘、寒冷刺激、吸烟、过量饮酒等, 可并发心律失常、心源性休克等^[5], 严重危害人类生命健康。本研究结果显示, 年龄、高脂血症史、LDL-C、cTnI、和肽素是 AMI 患者住院期间 MACE 的影响因素。高龄 AMI 患者常伴有其他脏器功能衰竭, 机体免疫功能低下, 极易出现感染等并发症, 增加 MACE 发生风险。高脂血症可诱发体内脂质过氧化反应, 导致血管内皮细胞受损, 心脏动脉壁弹性降低而易发生 MACE^[6]。

心肌肌钙蛋白 (cTn) 被认为是确诊心肌梗死的有效标志物, 但 cTnI 属于血清晚期标志物^[7], 利于诊断迟发型心肌梗死而影响 AMI 的早期 (<3 h) 诊断, 具有一定的局限性。精氨酸加压素原^[8]又称为抗利尿激素 (AVP), 是含有 9 个氨基酸的生物多肽, 由下丘脑室上核和室旁核细胞分泌, 可参与机体抗利尿、缩血管、应激反应等生理调节过程。以往 AVP 曾被认为是反映心血管疾病的重要检测指标之一, 但 AVP 的 $t_{1/2}$ 远短于和肽素, 且其在血液中很不稳定, 给临床检测工作带来极大不便。和肽素是由 39 个氨基酸组成的糖肽, 分子量约为 5 000 kD, 与 AVP 的共同前体是含有 164 个氨基酸的血管加压素原, 能直接反映血液中 AVP 水平, 因此临床常采用和肽素替代 AVP 进行检测^[9]。有研究显示, 和肽素能在 AMI 患者出现剧烈且持久胸痛或心前区压榨性疼痛 4 h 内达高峰, 其 $t_{1/2}$ 不少于 5 h, 且稳定性较高^[10]; 另外, 和肽素主要通过肾脏排泄^[11], 因此, 检测和肽素水平对诊断临床症状不典型 AMI 具有重要意义^[12]。汤蓓等^[13] 研究显示, 血浆和肽素水平对 AMI 患者住院期间 MACE 的发生具有一定预测价值。本研究结果显示, 住院期间发生 MACE 的 STEMI 和 NSTEMI 患者和肽素水平高于未发生 MACE 的 STEMI 和 NSTEMI 患者, 且多因素 logistic 回归分析结果显示, 和肽素是

STEMI 和 NSTEMI 患者住院期间 MACE 的影响因素。

综上所述, 和肽素是 AMI 患者住院期间 MACE 的影响因素, 可能成为预测 AMI 患者住院期间 MACE 的新型标志物。但由于本研究样本量较小、观察指标较少、未校对其他指标对 AMI 患者住院期间 MACE 的影响, 因此和肽素与 AMI 患者住院期间 MACE 的确切关系仍有待进一步验证。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 高晓津, 杨进刚, 杨跃进, 等. 中国急性心肌梗死患者心血管危险因素分析 [J]. 中国循环杂志, 2015, 30 (3): 206-210.
- [2] Meune C, Zuilly S, Wahbi K, et al. Combination of copeptin and high-sensitivity cardiac troponin T assay in unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: a pilot study [J]. Arch Cardiovasc Dis, 2011, 104 (1): 4-10.
- [3] 胡玲, 董美学, 冯金洲, 等. 和肽素在脑血管疾病临床应用中的研究进展 [J]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2015, 6 (9): 168-172.
- [4] 孙薇, 姬晓波, 时伟彬, 等. 血栓抽吸在 ST 段抬高型急性心梗 PCI 治疗中应用价值研究 [J]. 现代仪器与医疗, 2013, 19 (6): 66-68, 71.
- [5] 李昭, 李志忠, 高玉龙, 等. 青年女性急性心肌梗死的危险因素及冠状动脉病变特点 [J]. 中华心血管病杂志, 2012, 40 (3): 225-230.
- [6] 赵凤萍, 周秀艳. 急性心肌梗死患者血清肌钙蛋白 T、D-二聚体、纤维蛋白原降解产物及超敏 C-反应蛋白检测的临床意义 [J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2012, 15 (10): 1560-1561.
- [7] 贺立新, 何勇, 罗红缨, 等. 血浆心脏型脂肪酸结合蛋白、N-末端脑钠肽前体、心肌肌钙蛋白 I 水平与急性心肌梗死后室壁瘤形成的关系 [J]. 疑难病杂志, 2014, 13 (8): 787-789.
- [8] 王全珍, 陈焕芹. 精氨酸加压素和肽素与心力衰竭关系的研究进展 [J]. 中国老年学杂志, 2012, 32 (4): 855-858.
- [9] 朱保月, 李敬, 田春辉, 等. 和肽素及缺血修饰清蛋白评价急性一氧化碳中毒心肌损伤的临床价值 [J]. 中国全科医学, 2014, 17 (25): 2969-2972.
- [10] 胡婷. 高敏肌钙蛋白检测在心力衰竭患者中的临床应用前景 [J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36 (2): 239-242.
- [11] 冯慧, 张光星. 急性冠脉综合征患者血清和肽素浓度的改变 [J]. 现代预防医学, 2012, 39 (17): 4559-4560.
- [12] Keller T, Tzikas S, Zeller T, et al. Copeptin improves early diagnosis of acute myocardial infarction. [J]. Am Coll Cardiol, 2010, 55 (19): 2096-2106.
- [13] 汤蓓, 钟泽, 吴新东, 等. ST 段抬高性急性心肌梗死患者早期血浆和肽素水平改变的临床意义 [J]. 中华危重症医学杂志: 电子版, 2013, 6 (2): 10-14.

(收稿日期: 2015-09-26; 修回日期: 2016-01-12)

(本文编辑: 谢武英)