

# 冠心病患者脑钠肽和超敏C反应蛋白水平的变化及其临床意义

王晟<sup>1</sup>, 胡金牛<sup>1</sup>, 龙静<sup>2</sup>

(海口市第三人民医院老年病科<sup>1</sup>、检验科<sup>2</sup>, 海南 海口 571100)

**【摘要】** 目的 探讨血清脑钠肽(BNP)水平和超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平与冠心病的关系及其对患者预后的预测价值。方法 选取2013年1月至2014年9月海口市第三人民医院老年病科收治的冠心病患者150例作为观察组,其中稳定型心绞痛(SAP组)50例,不稳定型心绞痛(UAP组)50例,急性心肌梗死(AMI组)50例,设同期因胸闷胸痛症状而入院的非冠心病患者50例作为对照组。测定所有患者的血脂、肌酐(Cr)、尿酸(UA)、hs-CRP及血清BNP水平。所有患者随访1年,记录不良事件发生(ACEs)情况。结果 AMI组和UAP组患者的血清BNP和hs-CRP水平明显高于SAP组和对照组,AMI组明显高于UAP组,差异均具有统计学意义( $P<0.05$ );SAP组患者与对照组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );血清BNP水平与年龄、血清WBC、hs-CRP、Cr、UA水平呈正相关( $r=0.513, 0.564, 0.686, 0.722, 0.682, P<0.05$ ),与高密度脂蛋白(HDL-C)呈负相关( $r=-0.262, P<0.05$ )。随访1年,共有31例患者发生ACEs,ACEs组入院时血清BNP水平为(2033.94±734.30) ng/mL,明显高于NACEs组的(1 287.56±533.63) ng/mL,差异有显著统计学意义( $P<0.01$ );多因素 Logistic 回归分析显示,血清BNP水平是冠心病患者ACEs的独立预测因子( $OR=2.736, 95\%CI 1.579\sim 4.232, P=0.008$ )。结论 血清BNP与hs-CRP参与了冠心病的发病过程,血清BNP对冠心病的预后具有重要的预测价值。

**【关键词】** 冠心病;脑钠肽;C反应蛋白;相关性;临床意义

**【中图分类号】** R541.4 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1003—6350(2016)13—2192—03

冠心病根据冠状动脉病变程度可分为稳定型心绞痛、不稳定型心绞痛和急性心肌梗死等疾病。有研究显示氨基末端-BNP前体(NT-proBNP)可作为冠心病的观察指标,对冠心病患者有较高的诊断价值<sup>[1]</sup>。研究发现,血清脑钠肽(Brain natriuretic peptide, BNP)与冠状动脉粥样硬化病变程度有关,提示其可能在冠心病的病程发展中发挥一定作用<sup>[2]</sup>。本文探讨血清BNP与超敏C反应蛋白(hs-CRP)与冠心病的关系及其对冠

心病患者预后的预测价值。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2013年1月至2014年9月海口市第三人民医院老年病科收治的冠心病患者150例作为观察组,冠心病符合WHO相关诊断标准,并经冠状动脉造影确诊,急性心肌梗死造影的时间在发病后2~6 h内进行,其中男性121例,女性29例,平均年龄(62.54±12.59)岁;按照临床表现分为稳定型心绞痛

通讯作者:王晟。E-mail:2608702225@qq.com

目的<sup>[1]</sup>。在治疗20 min后,血压反跳程度要远远低于对照组( $P<0.05$ ),说明尼卡地平能够减少血压反跳现象,且不良反应较低,尼卡地平降低周围血管阻力,在选择性扩张冠状血管过程中,不会产生负性肌力作用,因此对心律及心收缩力的影响极小。

综上所述,尼卡地平治疗高血压急症具有用药安全范围大、血压下降更平稳、不良反应相对少的特点,且停药后血压不容易反跳,值得临床进一步推广应用。

## 参考文献

- [1] 阮洪波. 高血压急症采用硝普钠治疗的临床评价[J]. 中国继续教育, 2014, 6(7): 155-156.
- [2] 田国祥, 孟庆义. 高血压急症治疗-尼卡地平的兴起[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2010, 2(1): 6-8.
- [3] 李北和. 尼卡地平治疗高血压急症临床观察-附91例报告[J]. 临床急诊杂志, 2005, 6(2): 20-21.
- [4] 朱海龙, 王军, 王英, 等. 静脉微量注射硝酸甘油与硝普钠治疗高血

压危象的效果观察[J]. 海南医学, 2012, 23(21): 53-54.

- [5] 王敏. 用硝普钠和硝酸甘油治疗高血压急症的疗效对比[J]. 当代医药论丛, 2014, 12(2): 67.
- [6] 高晖, 何争, 刘红娟. 尼卡地平与硝普钠治疗高血压急症的价值比较[J]. 心脏杂志, 2004, 16(3): 244-246.
- [7] 陈少慕, 黄海涛, 马海涛. 尼卡地平治疗食管癌术后高血压的效果[J]. 江苏医药, 2012, 38(9): 1104-1105.
- [8] Narotam PK, Puri V, Roberts JM, et al. Management of hypertensive emergencies in acute brain disease: evaluation of the treatment effects of intravenous nicardipine on cerebral oxygenation [J]. J Neurosurg, 2008, 109(6): 1065-1074.
- [9] 刘跃, 王宏亮, 孟海英, 等. 尼卡地平与硝酸甘油在高血压急症治疗中的应用[J]. 江苏医药, 2013, 39(8): 977-978.
- [10] 邓莉, 方碧梅. 妊娠期高血压疾病的临床流行病学分析[J]. 海南医学, 2015, 9(17): 2602-2603.
- [11] 朱海龙, 王军, 王英, 等. 静脉微量注射硝酸甘油与硝普钠治疗高血压危象的效果观察[J]. 海南医学, 2012, 23(21): 53-54.

(收稿日期:2016-01-07)

(SAP组) 50例、不稳定型心绞痛(UAP组) 50例和急性心肌梗死(AMI组) 50例。设同期因胸闷胸痛症状而入院的经冠状动脉造影检查排除冠心病的患者50例作为对照组,包括呼吸系统疾病、胸壁病变等情况。所有入选患者均排除心肌病、瓣膜病、肝肾疾病、中枢神经系统疾病、感染性疾病、免疫系统疾病及传染性疾病。本研究获得本院医学伦理委员会批准,所有患者均签订知情同意书。SAP组中男性40例,女性10例;年龄40~88岁,平均(65.32±12.46)岁;病程1~10年,平均(4.36±2.58)年;UAP组中男性41例,女性9例;年龄41~87岁,平均(65.78±11.27)岁;病程1~11年,平均(4.47±2.66)年;AMI组中男性40例,女性10例;年龄41~87岁,平均(65.43±11.46)岁;病程1~11年,平均(4.42±2.45)年;对照组中男性29例,女性21例;年龄41~87岁,平均(65.54±11.46)岁。四组患者的性别、年龄等基线资料比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

## 1.2 观察指标与检测方法

1.2.1 一般生化指标检测 抽取晨起空腹肘静脉血3 mL入抗凝管内,以3 000 r/min离心,取上层血清,采用日立N7600全自动生化分析仪测定甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)及肌酐(Cr)、尿酸(UA)水平;采2 mL静脉血入促凝管内,分离血清,以免疫透射比浊法测定超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平。

1.2.2 血清BNP检测 抽取入院第2天晨其空腹肘静脉血4 mL,AMI为入院即刻抽取肘静脉血4 mL,置入抗凝管内,30 min内以3 000 r/min离心15 min;取上层血清,置于-40℃冰箱中待测。血浆BNP浓度检测应用美国博适公司生产的定量免疫荧光BNP测定仪(名称:Triage meter plus)(该系统所报告数值范围为5~5 000 pg/mL)<sup>[3]</sup>。

1.3 随访 以电话和门诊复查的方式进行随访,随访时间为1年,记录心血管不良事件(ACEs)的发生情况,包括AMI、顽固性心绞痛(IAP)、血运重建手术[经皮冠状动脉介入治疗(PCI)、冠状动脉旁路移植术(CABG)等]及心源性猝死(SCD)。将患者按照是否发生ACEs分为心血管不良事件组(ACEs组)和无心血管不良事件组(NACEs组)。

1.4 统计学方法 应用SPSS14.0版统计学软件进行数据分析,计数资料以百分率表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验,计量资料以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较采用 $t$ 检验,多组间比较采用单因素方差分析,各项指标间关系采用Pearson相关性分析,相关系数以 $r$ 表示, $r>0.5$ 为正相关, $r<0$ 为负相关;血清BNP对ACEs的预测作用采用多因素Logistic回归分析,以 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 四组患者的血清BNP和hs-CRP水平比较 AMI组和UAP组患者的血清BNP和hs-CRP水平明显高于SAP组和对照组,AMI组明显高于UAP组,差异均具有统计学意义( $P<0.05$ );SAP组患者与对照组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表1。

表1 四组患者的血清BNP和hs-CRP水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	血清BNP (pg/mL)	hs-CRP (mg/L)
对照组( $n=50$ )	1132.36±354.37	0.97±0.64
SAP组( $n=50$ )	1399.83±321.24	1.04±0.93
UAP组( $n=50$ )	1836.76±533.20 <sup>a</sup>	12.17±2.37 <sup>a</sup>
AMI组( $n=50$ )	1908.92±698.81 <sup>ab</sup>	22.36±12.04 <sup>ab</sup>
$F$ 值	45.39	6.92
$P$ 值	<0.05	<0.05

注:与SAP组和对照组比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与UAP组比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ 。

2.2 血清BNP与其他指标相关性 血清BNP水平与年龄、血清WBC、hs-CRP、Cr、UA水平呈正相关( $r=0.513, 0.564, 0.686, 0.722, 0.682, P<0.05$ ),与HDL-C呈负相关( $r=-0.262, P<0.05$ ),血清BNP水平与BMI、FBG、TC、TG及LDL-C无明显相关性,见表2。

表2 血清BNP与其他指标相关性分析

指标	$r$ 值	$P$ 值
年龄(岁)	0.513	0.039
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	0.102	0.437
WBC ( $\times 10^9$ )	0.564	0.032
FBG (mmol/L)	0.094	0.573
TG (mmol/L)	0.114	0.402
TC (mmol/L)	0.172	0.384
LDL-C (mmol/L)	0.105	0.424
HDL-C (mmol/L)	-0.262	0.021
Cr ( $\mu$ mol/L)	0.722	0.012
UA ( $\mu$ mol/L)	0.682	0.016
hs-CRP (mg/L)	0.686	0.014

2.3 随访结果 随访1年,所有患者均未死亡。观察组中共有31例患者发生ACEs,其中AMI 4例、IAP 11例、PCI 10例、CABG 4例、CSD 2例。经统计学分析发现ACEs组和NACEs组患者在临床基线特征和用药情况方面比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),而ACEs组入院时血清BNP水平为(2 033.94±734.30) ng/mL,明显高于NACEs组的(1 287.56±533.63) ng/mL,差异具有显著统计学意义( $t=2.304, P<0.01$ );多因素Logistic回归分析显示,血清BNP水平为心血管不良事件的独立预测因子(OR=2.736, 95%CI 1.579~4.232,  $P=0.008$ )。

## 3 讨论

动脉粥样硬化斑块作为冠心病的重要始动因素是一个漫长的过程,中间涉及多种危险因子对血管内皮的损伤、源于巨噬细胞和血管平滑肌细胞的泡沫细胞沉积于内皮间隙及血管平滑肌细胞的增殖迁移等多种病理过程<sup>[4]</sup>。研究发现在上述的动脉粥样硬

化斑块形成的3种病理过程中细胞外基质发挥着重要的作用,其不仅参与了脂质沉积、血管平滑肌细胞的增殖迁移及血栓形成等重要的病理环节,并且在维持斑块及其纤维帽的稳定型、完整性方面起着重要的作用<sup>[5]</sup>。

美国在2004年和2008年分别发表了BNP临床应用的专家共识和国际NT-proBNP专家共识,系统阐述了BNP和NT-proBNP的生物学和临床应用特点。目前临床上用于NT-proBNP测定的方法有多种。目前有研究显示中国正常人群的参考值略低于欧美人群的水平。北京、上海和青岛体检健康人群的调查显示,年龄、性别和肾功能对NT-proBNP水平的影响与国外结论相似<sup>[6]</sup>。

急性冠脉综合征(ACS)患者血浆NT-proBNP水平增高的程度和持续时间与心梗范围和左心室功能不全的程度成正比。ACS后NT-proBNP水平与心脏事件有关的报告最早见于1998年,研究对象主要是STEMI患者。以后的一些研究发现,不稳定性心绞痛患者NT-proBNP增高,在PCI术后回复正常,由此推论NT-proBNP对各种类型的ACS均有预后意义<sup>[7]</sup>。2002年以后,一系列大样本的观察性研究明确显示,NSTEMI患者的急性期NT-proBNP水平与近期或远期心血管死亡和/或全因死亡密切相关,其作用独立于其他危险因素(肌钙蛋白水平、临床心衰或左心室功能不全)。国内一项研究入选164例急性心梗患者,入院时测定NT-proBNP水平,发现基线水平在75%以上者1个月、6个月和 $\geq 12$ 个月的死亡风险分别为75%以下者的4.1、5.56和4.0倍。多因素Logistic回归分析表明NT-proBNP仍为ACS患者近期、中期和远期不良事件的独立危险因素( $P < 0.05$ )。NT-proBNP越高,死亡危险越大。研究也发现,其预测死亡的能力与预测以后泵衰竭发生的能力有关,而不是预测缺血事件的再发。慢性稳定性冠心病患者心肌缺血发作后NT-proBNP水平可以升高。一些研究发现稳定性冠心病患者的NT-proBNP水平与远期的全因死亡相关,且独立于左室收缩功能不全和其他传统危险因素之外。另一研究显示,一组就诊时无心衰临床表现的稳定性冠心病患者的NT-proBNP水平与以后发生的心血管事件(死亡、心梗、脑卒中和心衰)相关。NT-proBNP提供的预后信息结合临床判断和超声心动图参数可以进一步提高患者的预后判断能力。姜家梅等<sup>[8]</sup>研究发现动脉粥样硬化斑块中血清BNP含量低于正常血管,而组织蛋白酶S及K等具有促弹性组织溶解特性的半胱氨酸蛋白酶却过度表达,提示血管壁中蛋白水解酶及其抑制剂的失平衡,可能是导致动脉粥样硬化进展及斑块不稳定

的病理机制之一。

本研究结果发现,急性冠脉综合征(UAP和AMI)患者的血清BNP和hs-CRP水平明显升高,两者存在正相关,说明血清BNP参与了急性冠脉综合征的病理过程,此过程涉及调节炎症反应。研究发现冠状动脉中炎症反应,炎症介质过度激活可促进血管平滑肌细胞分泌组织蛋白酶S及K等,并在动脉弹力蛋白损伤处过度表达,促进粥样斑块纤维帽变薄破裂,从而导致急性冠脉综合征的发生,在组织蛋白酶S及K过度分泌的同时,血管损伤处的血清BNP呈反馈性升高,导致血液中血清BNP浓度升高<sup>[9]</sup>。本研究同时发现发生ACEs患者入院时血清BNP高于未发生ACEs,血清BNP水平是冠心病患者ACEs的独立预测因子。研究发现hs-CRP水平与斑块破裂数量呈正相关,HDL-C水平降低可诱发易损斑块发生。本研究结果显示,血清BNP水平与hs-CRP呈正相关,与HDL-C呈负相关,血清BNP水平升高代表了hs-CRP水平升高,HDL-C水平下降,两者协同作用促进了斑块破裂易损,导致ACEs发生。

综上所述,血清BNP参与了冠心病的发展,急性冠脉综合征患者的血清BNP水平明显升高。血清BNP可作为冠心病患者ACEs的独立预测因子。但血清BNP促进急性冠脉综合征冠脉发生病变的确切机制尚未完全明确,尚需今后进一步深入研究。

#### 参考文献

- [1] 王俊,王邦宁,王安才,等. 冠心病患者血清脑钠肽水平与冠状动脉病变程度相关性分析[J]. 重庆医学, 2015, 44(4): 475-477.
- [2] 桑林,刘卓,田瑗. “太极康复操”对老年冠心病慢性冠心病患者血浆血管紧张素2及脑钠肽水平的影响[J]. 中国老年学杂志, 2015, 8(35): 4599-4601.
- [3] 徐志强,曹宾,王骏,等. 血清脑钠肽水平对稳定性心绞痛的诊断价值[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2014, 16(12): 1290-1292.
- [4] 付敏敏,周炳凤. 胱抑素C及肾小球滤过率对冠心病的评估价值[J]. 临床心血管病杂志, 2014, 30(1): 23-26.
- [5] 陈简庆,张民乐,吴伟军. 冠心病心力衰竭患者尿酸、脑钠肽、高敏C反应蛋白与左室射血分数的相关性分析[J]. 实用医学杂志, 2012, 28(2): 239-241.
- [6] 吕云,潘娅萍,高彦. 盐酸曲美他嗪对冠心病合并心力衰竭患者N端脑钠肽前体、心功能及远期预后的影响[J]. 医学综述, 2015, 21(16): 3032-3034.
- [7] 徐慧,龚开政,张昕,等. 非ST段抬高急性冠脉综合征患者C反应蛋白、胱抑素C、载脂蛋白A、脂蛋白a与GRACE评分的相关研究[J]. 南京医科大学学报:自然科学版, 2014, (6): 761-765.
- [8] 姜家梅,徐卿,周敏杰. 肿瘤坏死因子 $\alpha$ 、高敏C反应蛋白与2型糖尿病合并冠心病慢性心力衰竭的相关性[J]. 实用医学杂志, 2011, 27(13): 2369-2371.
- [9] 葛长江,任芳,吕树铮,等. 血浆胱抑素C对冠心病的临床预测价值[J]. 中华急诊医学杂志, 2010, (3): 273-276.

(收稿日期:2015-10-03)