

脑钠肽、高敏C反应蛋白 对ACS患者PCI术中冠状动脉无复流的影响

胡永奎, 凌刘

(广元市第一人民医院心内科, 四川 广元 628000)

【摘要】 目的 探讨血浆脑钠肽(NBP)、高敏C反应蛋白(hs-CRP)水平对急性冠脉综合征(ACS)患者冠状动脉介入术(PCI)发生术中冠状动脉无复流的影响。方法 选择2014年6月至2016年12月在广元市第一人民医院接受PCI手术治疗的113例ACS患者,按照PCI手术是否发生术中冠状动脉无复流分为血流正常组78例与无复流组35例,比较两组患者术前、术后血浆NBP、hs-CRP水平,分析血浆NBP、hs-CRP水平与冠状动脉无复流的相关性。结果 术前血流正常组患者的BNP、hs-CRP水平分别为(91.82±30.21) pg/mL、(2.57±0.75) mg/L,术后分别为(91.31±28.05) pg/mL、(2.76±0.56) mg/L;无复流组患者术前分别为(122.36±30.83) pg/mL、(3.08±0.72) mg/L,术后分别为(155.72±47.64) pg/mL、(3.83±1.26) mg/L,手术前和手术后,血流正常组患者的BNP和hs-CRP水平均低于无复流组,差异均具有统计学意义($P<0.05$);且无复流组患者手术后的BNP水平和hs-CRP水平均高于手术前,差异均具有统计学意义($P<0.05$);经Pearson相关分析结果显示,血浆BNP及hs-CRP水平与PCI术后无复流之间呈高度正相关($r=0.752, 0.805, P<0.05$)。结论 较高水平BNP、hs-CR能够诱导急性冠脉综合征患者PCI手术发生术中冠状动脉无复流,对于高水平的BNP、hs-CR急性冠脉综合征患者,应早期干预,以降低BNP、hs-CR水平,减少PCI术中冠状动脉无复流的发生。

【关键词】 脑钠肽;高敏C反应蛋白;急性冠脉综合征;冠状动脉无复流

【中图分类号】 R543.3 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2017)16-2609-03

Effects of brain natriuretic peptide and high sensitivity C reactive protein on coronary artery no-reflow in patients with acute coronary syndrome undergoing PCI surgery. HU Yong-kui, LING Liu. Department of Cardiology, the First People's Hospital of Sichuan, Guangyuan 628000, Sichuan, CHINA

【Abstract】 Objective To explore the effect of brain natriuretic peptide (BNP) and high sensitivity C reactive protein (hs-CRP) on no-reflow phenomenon in acute coronary syndrome (ACS) patients with percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** A total of 113 ACS patients, who admitted to our hospital and underwent PCI surgery from June 2014 to December 2016, were enrolled and divided into the normal blood flow group and the no-reflow group according to with or without no-reflow. The preoperative and postoperative plasma NBP, hs-CRP level of the two groups were detected, and the relationships between plasma NBP and hs-CRP levels and coronary artery reflow were analyzed. **Results** The preoperative levels of BNP and hs-CRP in the normal blood flow group were respectively (91.82±30.21) pg/mL and (2.57±0.75) mg/L, and the postoperative levels of BNP and hs-CRP in the normal blood flow group were respectively (91.31±28.05) pg/mL and (2.76±0.56) mg/L. The preoperative levels of BNP and hs-CRP in the no-reflow group were respectively (122.36±30.83) pg/mL and (3.08±0.72) mg/L, and the postoperative levels of BNP and hs-CRP in the no-reflow group were respectively (155.72±47.64) pg/mL and (3.83±1.26) mg/L. Before and after surgery, the levels of BNP and hs-CRP in the normal blood flow group were significantly lower than those in the no-reflow group ($P<0.05$); while the postoperative levels of BNP and hs-CRP were significantly higher than the preoperative levels in the no-reflow group ($P<0.05$). Pearson correlation analysis showed that plasma BNP and hs-CRP levels were highly correlated with no-reflow after PCI ($r=0.752, 0.805, P<0.05$). **Conclusion** The high levels of BNP and hs-CR maybe induce no reflow in ACS patients with PCI. For ACS patients with the high level of BNP and hs-CR should be early intervened to reduce BNP and hs-CR levels, for reducing the incidence of coronary no-reflow during PCI.

【Key words】 Brain natriuretic peptide (BNP); High sensitivity C reactive protein (hs-CRP); Acute coronary syndrome (ACS); Coronary no-reflow

急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)是冠状动脉粥样斑块不稳定,血栓形成,冠状动脉完全或不完全闭塞而引起心肌缺血的一组临床综合征,包括急性ST段抬高型心肌梗死、急性非ST段抬高型心肌梗死和不稳定型心绞痛^[1]。急诊经皮冠状动

脉介入治疗术(percutaneous coronary intervention, PCI)能及时开通梗死相关血管、恢复冠脉血流及再灌注,显著改善患者的预后。但仍有10%~30%的ACS患者行PCI术后冠状脉仍无血流灌注或血流灌注较少,临床上将其描述为无复流现象^[2]。无复流为急诊PCI术

后常见严重并发症,增加恶性心血管不良事件风险,严重影响患者的预后。近年来研究发现血浆脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)与ACS有着密切的关系。超敏C反应蛋白(high sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)是一种重要炎性反应指标,与急性冠状动脉综合征的发生和发展密切相关^[1]。本文旨在探讨BNP、hs-CRP水平对ACS患者PCI手术发生术中冠状动脉无复流的影响,现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2014年6月至2016年12月在

广元市第一人民医院接受手术治疗的113例ACS患者为研究对象,所有患者均符合WHO的AMI诊断标准^[4],其中血流正常组78例,无复流组35例。血流正常组中男性38例,女性40例;年龄42~78岁,平均(57.94±8.62)岁;合并症:糖尿病16例,高血压31例,高血脂26例,无合并症者7例。无复流组中男性16例,女性19例;年龄39~76岁,平均(57.75±8.83)岁;合并症:糖尿病7例,高血压15例,高血脂12例,无合并症者3例。两组患者的性别、年龄、合并症、BMI及HR等一般临床资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表1。

表1 两组患者的临床一般资料比较($\bar{x}\pm s$),例(%)]

组别	例数	性别 (男/女,例)	年龄 (岁)	合并症(例)			BMI (kg/m ²)	HR (次/min)
				糖尿病	高血压	高血脂		
血流正常组	78	38/40	57.94±8.62	16	31	26	26.96±1.52	81.72±12.53
无复流组	35	16/19	57.75±8.83	7	15	12	26.78±1.63	82.26±12.44
t/χ^2 值		0.483	0.275	0.726	0.685	0.628	0.582	0.471
P 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:(1)均经冠状动脉造影检查明确诊断为急性冠状动脉综合征,并排除冠心病;(2)缺血性胸痛持续时间 ≥ 30 min,含服硝酸甘油无效;(3)出现症状至入院时间 ≤ 12 h;(4)经本院伦理委员会通过,患者了解本研究的目的、意义,自愿参与本研究并签署知情同意书。排除标准:(1)既往有心肌梗死病史、急性和慢性心力衰竭、恶性心律失常等疾病;(2)严重肝、肾疾病;(3)严重心脏瓣膜病、心房颤动或安装起搏器者;(4)患有能引起血浆BNP水平升高的疾病或近期患有感染性疾病者;(5)近期发生外伤、手术、活动性出血患者。

1.3 治疗方法 所有患者入院后立即嚼服拜阿司匹林片300 mg,氯吡格雷600 mg口服。PIC术前采集外周静脉血标本,检测hs-CRP、BNP。准备行冠脉造影,采用局部麻醉,根据患者血管情况及手术所需选择股动脉或桡动脉路径,行造影前给予普通肝素3 000 IU,先行冠脉造影明确病变并记录冠脉病变血管情况,根据造影将导管输送至病变部位,再予以肝素100 IU/kg,根据患者具体的病变情况采取针对的PCI方案,PCI术后再次造影,并记录术后梗死相关动脉血流TIMI级别。

1.4 观察指标与检测方法 于手术前及术后抽取患者肘静脉血5 mL,置于离心机以3 000 r/min离心10 min,将血清液血浆分离,放置于-70℃冰箱保存备用。BNP及hs-CRP的检测均采用酶联免疫吸附法,BNP检测试剂盒由美国Market公司提供,hs-CRP检测试剂盒由德国Herrenberg公司提供,操作严格按照说明书执行。

1.5 冠状动脉无复流的判定 采用心肌梗死溶栓研究(TIMI)方法进行分级^[5]:阻塞血管远段无血流

为0级;造影剂越过阻塞血管端,但不能使整个远段冠脉床显影为1级;经过3~4个心动周期后,前向造影剂使冠脉血管完全显影2级;前向造影剂留在3个心动周期内使冠脉完全显影为3级。TIMI<3级为无复流。

1.6 统计学方法 应用SPSS18.0统计学软件进行数据分析,计数资料比较采用 χ^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,BNP、hs-CRP与术中无复流的相关性采用Pearson分析,以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者手术前后的血浆BNP及hs-CRP水平比较 手术前后无复流组患者的BNP与hs-CRP水平均高于血流正常组,差异均具有统计学意义($P<0.05$);且无复流组患者手术后的BNP与hs-CRP水平均高于手术前,差异均具有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表2 两组患者手术前后的血浆BNP及hs-CRP水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	BNP (pg/mL)		hs-CRP (mg/L)	
		术前	术后	术前	术后
血流正常组	78	91.82±30.21	91.31±28.05	2.57±0.75	2.76±0.56
无复流组	35	122.36±30.83	155.72±47.64 ^a	3.08±0.72	3.83±1.26 ^a
t 值		4.998	6.116	4.793	5.551
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:无复流组术前、术后比较,^a $P<0.05$ 。

2.2 BNP、hs-CRP水平与术中无复流的相关性 经Pearson相关分析结果显示,血浆BNP及hs-CRP与PCI术后无复流之间呈高度正相关($r=0.752、0.805, P<0.05$)。

3 讨论

急性冠脉综合征是冠状动脉粥样硬化不稳定斑

块破裂继发闭塞性栓塞形成,造成患者急性心肌缺血而导致的临床综合征,临床上在条件允许情况下,常采取PCI治疗,以开通梗死相关血管,重建冠脉血运,然而部分患者PCI术后出现无复流现象,严重影响患者预后,为远期心源性猝死的高危因素^[6]。ACS患者PCI术后无复流是指经PCI术将患者病变血管开通后,其心肌供血、组织灌注仍不足。随着医务工作者对PCI术后无复流的不断深入研究,认为缺血再灌注损伤致使的微血管舒张功能障碍和微血管收缩可能是直接导致解剖性无复流的首要原因,而引起缺血再灌注损伤的关键因素为炎症反应,炎症在动脉粥样硬化斑块的发生发展中具有重要作用^[7]。

BNP是具有生物学活性的激素,以心室心肌细胞合成为主,其作为心血管方面研究较多的生物学指标,与急性冠脉综合征患者PCI手术发生术中冠状动脉无复流的相关性受到了广泛关注,可作为急性心肌梗死近期预后效果的独立预测因子^[8]。心室张力的增加能够调控BNP的合成、释放。ACS时BNP水平迅速升高,其机制可能在于ACS后心脏利钠肽系统被激活,梗死区与非梗死区交界部位牵拉;而心肌缺血受损时,能够引起室壁运动不协调、紊乱,以及心室收缩、舒张功能障碍,致使心室壁压力升高,触发BNP的合成与释放,从而提出BNP是无复流的独立预测因子^[9]。本研究中,手术前无复流组患者BNP水平明显高于血流正常的患者($P<0.05$);治疗后两组患者BNP水平比较,差异具有统计学意义($P<0.05$),且无复流组患者手术前后BNP水平比较,差异具有统计学意义($P<0.05$)。有研究证实,hs-CRP与冠心病的发生、发展及预后有着密切的相关性,为ACS的主要危险因素之一^[10]。hs-CRP是炎症和损伤的敏感标志物,正常人体中hs-CRP为微量存在($<0.55\text{ mg/L}$),机体发生炎症时,会刺激hs-CRP的释放,细胞粘附和吞噬能力增强,促进炎症发展,致使冠状动脉粥样硬化的形成,破坏斑块的稳定性,从而造成血管内膜发生损伤引起血管粥样硬化、继发血栓形成,导致ACS的发生^[11]。在ACS期hs-CRP可激活炎症介质的释放,引起炎症细胞的粘附聚集,另外外源性凝血途径的启动,促进局部血栓的形成^[12]。hs-CRP不仅是发生急性冠状动脉综合征的独立危险因素,而且是反映急性冠状动脉综合征危险性的指标,hs-CRP水平越高,急性冠状动脉综合征的危险性越高。有研究认为,PCI术后微血管内皮损伤及炎症反应是引起无复流发生、发展的主要因素^[13]。研究表明,无复流患者hs-CRP高于正常血流组,提示炎症反

应参与无复流的发生发展过程^[14]。本研究中,手术前两组患者hs-CRP水平比较,差异具有统计学意义($P<0.05$);治疗后两组患者hs-CRP水平比较,差异具有统计学意义($P<0.05$),且无复流组患者手术前后hs-CRP水平比较,差异具有统计学意义($P<0.05$)。通过Pearson相关分析发现血浆BNP及hs-CRP水平与PCI术后无复流之间呈高度正相关,能够较好地预测无复流的发生。

综上所述,超出正常水平BNP、hs-CRP能够诱导急性冠脉综合征患者PCI手术发生术中冠状动脉无复流,对于高水平的BNP、hs-CRP急性冠脉综合征患者,应早期干预,以降低BNP、hs-CRP至正常水平,可达到减少PCI术中冠状动脉无复流的发生。

参考文献

- [1] 王晓艳, 杨侃, 孙明, 等. 脑钠肽、和肽素和高敏C反应蛋白与急性冠状动脉综合征的相关性[J]. 中国动脉硬化杂志, 2009, 17(3): 229-231.
- [2] 刘曙平. 氨基末端脑钠肽前体、超敏C反应蛋白及心肌酶学在急性冠状动脉综合征患者中的临床研究[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(23): 3489-3490, 3509.
- [3] 张业明, 刘险雄, 石理. 超敏C-反应蛋白水平与直接经皮冠状动脉介入治疗中无复流的关系研究[J]. 吉林医学, 2016, 37(1): 137-138.
- [4] 闫娜, 周静, 孙红梅, 等. 脑钠肽、高敏C反应蛋白与冠状动脉无复流的相关性研究[J]. 岭南心血管病杂志, 2016, 22(1): 23-25, 33.
- [5] 莫凡睿, 李娟, 楚罗湘. 急诊冠状动脉介入患者术后无复流的预测因子和保护因素[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2014, 16(12): 1272-1274.
- [6] 曹伟, 吴桂平. 冠状动脉病变程度与脑钠肽及高敏C-反应蛋白的相关性研究[J]. 中国现代药物应用, 2013, 7(18): 78-79.
- [7] 任洁, 马宾, 陈天平. 急诊PCI术后无复流相关危险因素的研究进展[J]. 医学综述, 2014, 20(12): 2143-2145.
- [8] 刘玉鹏, 王晓丽. 经皮冠状动脉介入治疗术中无复流现象的研究进展[J]. 新医学, 2010, 41(2): 128-130.
- [9] 潘朝铎, 何贵新. 经皮冠状动脉介入治疗术后无复流现象的研究进展[J]. 微创医学, 2010, 5(5): 506-509.
- [10] 郭明, 杨杰, 王兴. 急性心肌梗死患者急诊PCI前后内皮素、脑钠肽、超敏C反应蛋白水平的变化及意义[J]. 中国现代医生, 2011, 49(18): 221-222, 225.
- [11] 黄禄勇. 脑钠肽与急性冠脉综合征患者血管病变程度的相关性分析[J]. 临床合理用药杂志, 2015, 8(4): 125, 127.
- [12] 胡彩贞, 陈宗伟, 唐玲玲, 等. 急性心肌梗死患者经皮冠状动脉成形术后BNP、hsCRP、cTnI浓度与预后的关系[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2015, 13(13): 1514-1516.
- [13] 韩霞, 亓维东, 朱宝华, 等. 急性冠脉综合征患者测定hsCRP、Nt-proBNP的临床意义[J]. 中华全科医学, 2011, 9(4): 523-524.
- [14] 陈作强, 赵仙先, 秦永文. 血浆脑钠肽在急性冠状动脉综合征中的临床应用进展[J]. 心血管病学进展, 2011, 32(4): 506-508.

(收稿日期:2017-01-20)