

• 论 著 •

肌钙蛋白 I 和氨基末端脑钠肽前体在血栓抽吸疗效评价中的应用与研究^{*}

傅庆萍¹, 施亚明^{2△}, 吴春阳², 王 斌², 施国富², 宗永忠³

(盐城市第三人民医院: 1. 检验科; 2. 心内科; 3. 医院感染管理科, 江苏盐城 224001)

摘要:目的 探讨血栓抽吸对急性心肌梗死患者肌钙蛋白 I(cTnI)和氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)的影响。方法 根据是否行血栓抽吸治疗, 106 例急性心肌梗死患者分为血栓抽吸组 51 例和直接支架组 55 例。对比分析两组患者治疗前后 cTnI 和 NT-proBNP 变化情况, 同时对比两组患者术中并发症和术后心血管事件发生率。结果 血栓抽吸组的 cTnI 峰值时间 $[(10.2 \pm 2.9)\text{h}]$ 比直接支架组 cTnI 峰值时间 $[(18.3 \pm 3.6)\text{h}]$ 提前($P < 0.05$); 血栓抽吸组 cTnI 峰值 $[(21.9 \pm 8.8)\text{ng/mL}]$ 比直接支架组 cTnI 峰值 $[(40.3 \pm 11.8)\text{ng/mL}]$ 降低, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。术前两组患者 NT-proBNP 水平均增高, 血栓抽吸组术后第 1 天检测的 NT-proBNP 水平 $[(7\ 084.6 \pm 735.2)\text{pg/mL}]$ 比直接支架组低 $[(14\ 109.7 \pm 849.1)\text{pg/mL}]$, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。直接支架组术发生慢血流 5 例, 血栓抽吸组无慢血流或无血流现象发生, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。术后随访半年, 直接支架组 4 例发生心力衰竭, 血栓抽吸组 1 例发生心力衰竭, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 血栓抽吸可以降低介入治疗中慢血流或无血流现象的发生, cTnI 和 NT-proBNP 动态检测可以为预后判断提供依据。

关键词: 肌钙蛋白 I; 氨基末端脑钠肽前体; 血栓抽吸; 支架; 急性心肌梗死

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2015.06.031

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2015)06-0788-03

Application and research of cTnI and NT-proBNP in efficacy evaluation of thrombus aspiration^{*}

Fu Qingping¹, Shi Yaming^{2△}, Wu Chunyang², Wang Bin², Shi Guofu², Zong Yongzhong³

(1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Cardiology; 3. Department of Hospital Infection

Control, Yancheng Municipal Third People's Hospital, Yancheng, Jiangsu 224001, China)

Abstract: **Objective** To investigate the effect of thrombus aspiration on troponin I (cTnI) and N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) in the patients with acute myocardial infarction. **Methods** According to whether performing the thrombus aspiration therapy, 106 patients with acute myocardial infarction were divided the thrombus aspiration group (51 cases) and the direct stenting group (55 cases). The changes of cTnI and NT-proBNP before and after treatment were compared between the two groups, at the same time the occurrence rates of complications and postoperative cardiovascular events were also compared between the two groups. **Results** Compared with the stenting group, the cTnI peak time in the aspiration group was in advance $[(10.2 \pm 2.9)\text{h}$ vs. $(18.3 \pm 3.6)\text{h}$, $P < 0.05$]; the peak value of cTnI in the aspiration group was decreased, the differences had statistical significance $[(21.9 \pm 8.8)\text{ng/mL}$ vs. $(40.3 \pm 11.8)\text{ng/mL}$, $P < 0.05$]. The preoperative NT-proBNP level in the two groups were increased, the NT-proBNP level on postoperative 1 d in the aspiration group was lower than that in the stenting group with statistical difference $[(7\ 084.6 \pm 735.2)\text{pg/mL}$ vs. $(14\ 109.7 \pm 849.1)\text{pg/mL}$, $P < 0.05$]. 5 cases of slow blood flow occurred in the stenting group, no case of slow blood flow or no blood flow phenomenon occurred in the aspiration group, the difference was statistically significant($P < 0.05$). After half a year of follow-up, 4 cases of heart failure in the stenting group and 1 cases of heart failure in the aspiration group occurred, the difference was statistically significant($P < 0.05$). **Conclusion** The thrombus aspiration can reduce the occurrence of slow blood flow or no blood flow phenomenon in the interventional therapy, cTnI and NT-proBNP dynamic detection can provide the basis for judging the prognosis.

Key words: cardiac troponin I; N-terminal pro brain natriuretic peptide; thrombus aspiration; stent; acute myocardial infarction

脑钠肽(BNP)是在心室扩张或负荷过重时由心肌细胞分泌的一种心脏神经激素,具有利尿、利钠、扩张血管、舒张平滑肌和抑制心肌纤维化、抗冠状动脉痉挛等作用。血浆氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)检测不仅是评价心力衰竭严重程度的敏感指标,也是反应急性心肌缺血程度的重要指标^[1]。肌钙蛋白 I(cTnI)具有高度的心肌特异性,对心肌损伤具有较高的敏感度,在血清中表达持续时间长,成为诊断急性心肌梗死的特征性指标^[2]。本研究通过观测 ST 段抬高型心肌梗死行

急诊介入治疗前后 BNP 和 cTnI 的变化情况,旨在探讨 BNP 和 cTnI 检测对血栓抽吸疗效评价的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2011 年 1 月至 2013 年 12 月入住本院心内科的 ST 段抬高型心肌梗死患者 106 例。男 65 例,女 41 例,年龄 36~83 岁,平均 (66 ± 7.3) 岁,其中广泛前壁 48 例,前间壁 19 例,高侧壁 8 例,下壁 21 例,下壁合并右室 10 例。排除标准:(1)发病时间小于 3 h 或大于 12 h;(2)既往有心力衰

^{*} 基金项目:江苏省盐城市科技计划项目(YK2010070)。 作者简介:傅庆萍,女,副主任检验师,主要从事临床检验与研究。 △ 通讯作者, E-mail: sym968@sohu.com。

竭史；(3)严重肝肾功能不全；(4)继发型心肌梗死。106 例患者随机分为血栓抽吸组 51 例和直接支架组 55 例。所有患者均在入院后 90 min 内行急诊经皮冠脉介入治疗，并置入国产西罗莫司洗脱支架。入选病例诊断和药物治疗均按指南进行^[2]。二组患者在年龄、性别组成、梗死部位、合并症等方面比较差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 NT-proBNP 和 cTnI 测定 NT-proBNP 和 cTnI 均采用化学发光法，试剂盒均由美国强生公司提供的原装试剂。所有操作均按仪器和试剂说明书进行，室内质控结果均在控。NT-proBNP 可测范围 0~35 000 pg/mL，正常值为 0~750 pg/mL。标本采集时间为入院即刻、术后即刻，术后第 1 天、第 5 天、第 10 天。cTnI >0.3 ng/mL 为阳性诊断界值。标本采集时间为入院即刻、术后即刻，以后间隔 2 h 1 次，24 h 后每天 1 次，直至术后第 10 天。

1.2.2 围手术期治疗 血栓抽吸组和直接支架组术前嚼服阿司匹林 300 mg、氯吡格雷 600 mg 或替格瑞奈 180 mg。所有患者均经桡动脉途径完成手术。术中根据患者体质量给予肝素 5 000~10 000 U，手术时间每延长 1 h 追加肝素 1 000 U。选择 6F 指引导管，送入 Runthrough 或 BMW 导丝至罪犯血管远段。血栓抽吸组患者沿导丝送入 ZEEK 血栓抽吸装置至病变部位，连接配套注射器进行负压抽吸，由近及远缓慢抽吸 4~8 次，直到血栓影基本消失，并在负压下退出抽吸装置。血栓抽吸组和直接支架组患者术后除给予常规口服药外，均予皮下注射低分子肝素钙每 12 h 6 000 U，共计 5 d。术后通过门诊和电话两种方式随访，主要观测指标包括心力衰竭发生率、再次心绞痛复发率、病死率、非致死性心肌梗死率及再次血运重建率。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计软件进行分析，计量资料以均 $\pm$ s，组间比较采用方差分析， $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 临床资料 106 例患者发现冠状动脉病变 133 处，共置入支架 148 枚，支架平均直径(3.1 $\pm$ 0.4)mm。直接支架组 7 例患者在右冠状动脉内支架释放后出现心动过缓，3 例予阿托品治疗后好转，4 例经心脏临时起搏治疗后好转。2 例患者在左前降支支架释放后出现血压下降，经主动脉内球囊反搏治疗后好转。5 例患者出现慢血流或无血流现象，均经冠脉内替罗非班和硝酸甘油等药物治后好转。血栓抽吸组 2 例患者在右冠状动脉内支架释放后出现心动过缓，1 例予阿托品治疗后好

转，1 例经心脏临时起搏治疗后好转。1 例患者在左前降支支架释放后出现血压下降，经主动脉内球囊反搏治疗后好转，术中未出现慢血流或无血流现象，与直接支架组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。所有病例均未出现夹层、血管内膜撕裂、残余狭窄。手术即刻成功率为 100%。术后随访 6~30 月，血栓抽吸组和直接支架组随访期间的心绞痛复发率、病死率、非致死性心肌梗死率及再次血运重建率均为 0%。直接支架组 4 例发生心力衰竭，血栓抽吸组 1 例发生心力衰竭，差异有统计学意义($P<0.05$)，见表 1。

2.2 NT-proBNP 和 cTnI 的测定结果 两组患者 cTnI 检测结果在 24 h 内明显升高，直接支架组 cTnI 检测峰值为(40.3 $\pm$ 11.8)ng/mL，峰值时间为(18.3 $\pm$ 3.6)h；血栓抽吸组 cTnI 检测峰值为(21.9 $\pm$ 8.8)ng/mL，峰值时间为(10.2 $\pm$ 2.9)h。与直接支架组比较，血栓抽吸组 cTnI 峰值降低，峰值时间提前，差异均有统计学意义($P<0.05$)。术前两组患者 NT-proBNP 均增高，直接支架组术后第 1 天检测的 NT-proBNP 水平高于血栓抽吸组，差异有统计学意义($P<0.05$)。从术后第 5 天，两组患者 NT-proBNP 均恢复正常范围，血栓抽吸组下降更明显，但差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 1 两组患者的基本资料及并发症对比

一般资料		血栓抽吸组 (n=51)	直接支架组 (n=55)
男性/女性(n)		33/18	32/23
年龄(岁)		64.2 $\pm$ 4.8	66.7 $\pm$ 5.7
高血压史[n(%)]		24(47.1)	27(49.1)
糖尿病史[n(%)]		31(60.8)	32(58.2)
吸烟指数(年支)		364.7 $\pm$ 24.6	352.5 $\pm$ 34.8
体质量指数(kg/m ²)		27.5 $\pm$ 3.4	28.8 $\pm$ 4.5
梗死部位	前壁[n(%)]	23(45.1)	25(45.6)
	高侧壁[n(%)]	4(7.8)	4(7.3)
	下壁[n(%)]	10(19.6)	11(20.0)
	下壁合并右室[n(%)]	4(7.8)	6(10.9)
	前间壁[n(%)]	10(19.6)	9(16.4)
慢血流或无血流[n(%)]		0(0.0)*	5(9.1)
心力衰竭[n(%)]		1(2.0)*	4(7.3)

* : $P<0.05$ ，与直接支架组比较。

表 2 NT-proBNP 动态检测结果 (pg/mL)

组别	住院即刻	术后即刻	术后第 1 天	术后第 5 天	术后第 10 天
血栓抽吸组	3 019.3 $\pm$ 543.8	7 018.7 $\pm$ 602.5	7 084.6 $\pm$ 735.2	385.9 $\pm$ 43.6	326.6 $\pm$ 34.3
直接支架组	2 986.8 $\pm$ 489.5	10 094.5 $\pm$ 784.9*	14 109.7 $\pm$ 849.1*	425.4 $\pm$ 39.3	347.5 $\pm$ 41.5

* : $P<0.05$ ，与直接支架组比较。

3 讨 论

急诊经皮冠脉内介入治疗是急性心肌梗死有效的再灌注方法。迅速开通罪犯血管，缩小梗死范围，挽救濒死心肌，减轻心肌重构，可以降低心血管事件的发生率。经皮冠脉内支架置入是一种有效的再灌注方法。但是，直接支架置入是通过对血栓的挤压作用开通病变血管，在开通病变处血管的同时，血栓

碎块流向远端，刺激血管痉挛，导致无复流和慢血流现象的发生。从而使心肌的组织灌注并未真正获得改善，并明显增加充血性心力衰竭、恶性心律失常和心源性猝死的风险，最终影响急性心肌梗死患者的远期预后。但是，介入手术中的慢血流和无复流现象一直是困扰心血管介入医生的难题。血栓抽吸装置的应用在一定程度上解决了这一难题^[3]。在本研究中，血栓

抽吸装置的应用降低慢血流和无复流的发生率,并改善左心室收缩功能,与国内等研究结果相似^[4-5]。

cTnI 是心肌细胞和骨骼肌细胞中肌钙蛋白复合亚单位,正常血清中几乎测不到。当心肌细胞因缺血坏死时,大量 cTnI 释放,通过细胞间质进入血液循环,血浆 cTnI 水平明显升高,cTnI 是目前反映急性心肌梗死的高特异性和高敏感性的血清标志物。大量研究表明血浆 cTnI 水平与急性心肌梗死范围正相关。本研究中,与直接支架组比较,血栓抽吸组血浆 cTnI 峰值降低,峰值时间提前。该结果提示血栓抽吸可以进一步降低心肌梗死的面积,其产生的机制可能是血栓抽吸防止血栓碎片对远端血管的机械阻塞和继发的血管痉挛,有效改善了远段心肌缺血。

NT-proBNP 是在心室扩张或负荷过重时由心肌细胞分泌的一种心脏神经激素,具有利尿、利钠、扩张血管、舒张平滑肌和抑制心肌纤维化、抗冠状动脉痉挛等作用,NT-proBNP 是评价心力衰竭程度与预后的敏感指标。在急性心肌梗死患者中,由于左心室的收缩和舒张功能急剧减弱,容量负荷相对增加,心室壁受到牵张,导致 BNP 基因的表达,NT-proBNP 水平显著高于健康者,但明显低于慢性心力衰竭患者^[6]。与心肌坏死标志物不同,NT-proBNP 是心肌缺血时释放的调节性激素,更能准确反应心肌缺血程度。本研究中,血栓抽吸较直接支架植入更能降低血浆 NT-proBNP 水平,进而减少心力衰竭的发生率。其产生的可能机制如下:(1)血栓抽吸后置入支架,血管病变远端部分因缺血引起的冬眠心肌和顿抑心肌功能得到恢复;(2)血栓抽吸可以室壁节段运动障碍得到纠正,减少由于协调性下降引起的舒张功能障碍;(3)血栓抽吸可以抑制心室重

构,从而减少心肌顺应性下降;(4)血栓抽吸装置的使用,减少了病变处血栓流向远端并刺激远端血管痉挛的发生。

综上所述,血栓抽吸后支架植入可以降低无复流和慢血流发生率,进一步改善急性心肌梗死患者的左心室功能,最终减少心血管事件的发生。cTnI 和 NT-proBNP 动态检测可以为预后判断提供依据。

参考文献

[1] 王华,刘佳梅,李奎宝,等.氨基末端脑钠肽前体在急性 ST 段抬高型心肌梗死急诊 PCI 术后患者中的临床意义[J]. 山东医药, 2012,52(4):19-21.

[2] 张辉,董敏,周厚清,等. Mb,CK-MB 及 cTnI 三项联合检测在 AMI 早期诊断中的临床意义[J]. 中国卫生检验杂志, 2010, 20(6):1448-1449.

[3] 雷建新,王钊,戴晓燕,等. 血栓抽吸装置在经皮冠状动脉介入治疗中对心肌再灌注的影响[J]. 心血管康复医学杂志, 2010, 19(4):416-418.

[4] 尹达,朱皓,周旭晨,等. 血栓抽吸联合冠状动脉内注射替罗非班对心肌再灌注的影响[J]. 介入放射学杂志, 2011, 20(7):522-525.

[5] 王丽丽,刘强,李忠红,等. 冠状动脉内血栓抽吸治疗急性心肌梗死患者的有效性及安全性[J]. 岭南心血管病杂志, 2011, 17(1): 16-18.

[6] 黄玉娜,王玉丰. 急性冠状动脉综合征患者介入治疗前后 NT-proBNP 水平的变化[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(8):1038-1039.

(收稿日期:2014-11-18)

(上接第 787 页)

率显著高于其他肠杆菌科细菌(6.4%~11.1%),使用频度过高是引起常见致病菌大肠埃希菌和奇异变形杆菌耐药率较高的主要原因。肠杆菌科细菌对磺胺类药物复方磺胺甲噁唑耐药率较高(≥96.3%),不适宜作为其感染的首选药物。奇异变形杆菌对呋喃妥因天然耐药,但其他肠杆菌科细菌对呋喃妥因的耐药率较低(≤24.9%),可作为其他肠杆菌科细菌轻中度泌尿道感染的患者使用。

碳青霉烯类抗菌药物对肠杆菌科细菌仍具有较高的抗菌活性,耐药率仅为 5.7%,是治疗多重耐药肠杆菌科细菌引起严重感染的最佳选择,但同时也出现了耐药菌株。肠杆菌科细菌对碳青霉烯类药物耐药的主要机制之一是产生 AmblerA 类碳青霉烯酶,尤其是 KPC 型碳青霉烯酶,少数菌株还可产生 AmblerB 类金属 β 内酰胺酶如 IMP 和 VIM 型酶^[9],这与亚胺培南等碳青霉烯类药物长期广泛的使用有关。有研究资料显示,对碳青霉烯类药物耐药的细菌,可联合黏菌素或氨基糖苷类药物使用,其药物的疗效大于单药,并且可延缓抗菌药物耐药性的产生^[2]。

综上所述,肠杆菌科细菌是引起医院感染的重要病原菌,可致肺炎、脑膜炎、化脓性疾病、菌血症以及伤口、泌尿道和肠道的感染。加强肠杆菌科细菌耐药性的监测,减少多重耐药菌株的产生、甚至“超级细菌”的出现及暴发流行,为临床合理使用抗菌药物提供参考依据。

参考文献

[1] 胡付品,朱德妹,汪复,等. 2011 年中国 CHINET 细菌耐药性监测

[J]. 中国感染与化疗杂志, 2012, 12(5):321-329.

[2] 汪复,朱德妹,胡付品,等. 2012 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2013, 13(5):321-330.

[3] CLSI. M100-S22 Performance standards for antimicrobial susceptibility testing[S]. Wayne, PA. USA:CLSI, 2012.

[4] 吕媛,李耘,崔兰卿. 2010 年度卫生部全国细菌耐药检测报告:肠杆菌科细菌耐药监测[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(24): 5138-5143.

[5] 陈晓,杨青,张伟丽,等. Mohnarin 2011 年报告:西北地区细菌耐药监测[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(22):4959-4964.

[6] 张丽,张小兵,张丽华,等. 890 株临床分离肠杆菌科细菌分布和耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(10):1204-1206.

[7] Bedenic B, Beader N, Zagar Z. Effect of inoculum size on the antibacterial activity of cefpirome and cefepime against *Klebsiella pneumoniae* straining producing SHV extended spectrum β-lactamases[J]. Clin Microbiol Infect, 2001, 11(7):626-635.

[8] Kristo I, Pitiriga V, Poulou A, et al. Susceptibility patterns to extended-spectrum cephalosporins among Enterobacteriaceae harbouring extended-spectrum β-lactamases using the updated Clinical and Laboratory Standards Institute interpretive criteria[J]. Int J Antimicrob Agents, 2013, 41(4):383-387.

[9] Miriagou V, Tzelepi E, Gianneli D, et al. Escherichia coli with a self-transferable, multiresistant plasmid coding for metallo-beta-lactamase VIM-1 [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2003, 47(1):395-397.

(收稿日期:2014-12-01)