

• 论 著 •

N-端脑钠素前体应用于急性冠状动脉综合征早期诊断及疗效监控的优势性研究

唐敏儿

(南海经济开发区人民医院检验科, 广东佛山 528222)

摘要:目的 研究 N-端脑钠素前体(NT-proBNP)在急性冠状动脉综合征(ACS)早期诊断及疗效监测中的临床优势。方法 选取 2014 年 2~12 月因胸部疼痛或不适感明显在该院心内科就诊且行冠状动脉造影的患者 97 例,其中 34 例非 ACS 患者纳入对照组,63 例 ACS 患者分别纳入 ST 段抬高型心肌梗死(STEM)组、非 ST 段抬高型心肌梗死(NSTEM)组、不稳定型心绞痛(UA)组。观察各组患者血糖、血脂、血压及 NT-proBNP 等指标。结果 各组患者空腹血糖均在正常参考值范围内,而血脂、血压、NT-proBNP 均高于正常参考值范围,且 NT-proBNP 水平远高于预后良好的标准(NT-proBNP<200 pg/mL)。各组血浆 NT-proBNP 水平比较差异有统计学意义($P<0.05$),其余各指标比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。ACS 患者的各治疗阶段血脂、NT-proBNP 水平及血压均明显降低。结论 心肌标志物 NT-proBNP 在 ACS 早期诊断中具有较高的准确度,可用于临床疗效监测,指导合理地选择治疗策略。

关键词:急性冠状动脉综合征; N-端脑钠素前体; 早期诊断; 疗效监控

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.05.020

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)05-0628-03

Advantage study on utilization of N-terminal pro-B-brain natriuretic peptide for early diagnosis and therapeutic effect monitoring of acute coronary syndrome

Tang Min'er

(Department of Clinical Laboratory, the People's Hospital of Nanhai Economic Development Zone, Foshan, Guangdong 528222, China)

Abstract: Objective To explore clinical advantages of N-terminal pro-B-brain natriuretic peptide(NT-proBNP) in early diagnosis and therapeutic effect monitoring of acute coronary syndrome(ACS). **Methods** A total of 97 cases of patients with chest pain and obvious discomfort who treated with coronary angiography in this hospital from February to December 2014 were selected. Among these patients, 34 cases with non-ACS were enrolled in the control group, while other 63 cases with ACS were divided into the ST-segment elevation myocardial infarction(STEM) group, non-ST-segment elevation myocardial infarction(NSTEM) group and unstable angina pectoris(UA) group. The glycemia, lipemia, blood pressure and other indicators were observed. **Results** The levels of fasting blood-glucose were within the normal reference interval in all groups, while levels of lipemia, plasma NT-proBNP and blood pressure were higher than the upper limits of normal reference intervals, and plasma levels of NT-proBNP were higher than standard of good prognosis(NT-proBNP<200 pg/mL). There was statistically significant difference in plasma levels of NT-proBNP among these groups($P<0.05$), while no statistically significant differences were found in other indicators among these groups($P>0.05$). The levels of lipemia and plasma NT-proBNP and blood pressure were obviously decreased in patients with ACS at each treatment stage. **Conclusion** NT-proBNP as a kind of myocardial marker has high accuracy in early diagnosis of ACS, which could be applied in therapeutic effect monitoring and provide guidance for reasonable selection of treatment strategy.

Key words: acute coronary syndrome; N-terminal pro-B-brain natriuretic peptide; early diagnosis; therapeutic effect monitoring

急性冠状动脉综合征(ACS)病理学研究结果表明,根据病理学特征类型可将其分为急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEM)、急性非 ST 段抬高型心肌梗死(NSTEM)和不稳定型心绞痛(UA)3 类^[1]。在 ACS 的临床治疗过程中发现,对 ACS 进行早期诊断分类,以及在治疗过程中根据患者的具体情况应用临床药物十分重要。近年来,随着对心肌标志物 N-端脑钠素前体(NT-proBNP)的深入研究发现,NT-proBNP 不具有生物活性,体内半衰期相对较长,体外稳定性强,并且在心血管类疾病监测中的应用技术越发成熟,因此,测定 NT-proBNP 所受干扰很小^[2]。本研究通过观察 NT-proBNP 在不同类型 ACS 中的浓度变化,分析其应用于 ACS 的早期诊断分类和疗

效监控的临床价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2014 年 2~12 月因胸部疼痛或不适感明显在本院心内科就诊且进行冠状动脉造影的患者 97 例,男 47 例,女 50 例;年龄 48~62 岁,平均年龄(53.78±8.96)岁;所有患者均合并高脂血症,但未发现冠状动脉明显粥样硬化;其中非冠状动脉心脏病患者 34 例纳入对照组,男 18 例,女 16 例,平均年龄(52.68±7.31)岁;63 例 ACS 患者纳入 ACS 组。根据 ACS 症状特异性进一步将 ACS 患者分为 STEM 组 25 例,男 10 例,女 15 例,平均年龄(53.67±7.24)岁;NSTEM 组 17 例,男 8 例,女 9 例,平均年龄(55.31±8.03)岁;UA 组 21 例,

男 11 例,女 10 例,平均年龄(51.76±7.39)岁。各组患者性别、年龄等一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 所有患者均在收诊后 24 h 内测定空腹血糖、血脂、肌酐(Cr)、NT-proBNP 等血液学指标,血糖、血脂、Cr 检验使用日本 Olympus AU640 全自动生化分析仪,检测试剂由广州科方生物技术有限公司提供;NT-proBNP 检测使用瑞士罗氏 Cobas e411 全自动电化学发光免疫分析仪及其配套试剂。对纳入的所有患者进行冠状动脉造影,记录造影下有狭窄情况的血管数目,确诊为 ACS 后根据冠状动脉造影结果显示的血管状态进 ACS 类别分组,分析 NT-proBNP 应用于 ACS 早期诊断的临床价值^[3]。所有 ACS 患者在入院后均给予常规药物治疗方案,包括抗血小板、抗凝、硝酸酯类、调脂、血管舒张剂等药物^[4]。

1.3 观察指标 观察所有患者收诊 24 h 内空腹血糖、血脂[包括总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)]、NT-proBNP 水平及血压值(包括收缩压、舒张压)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、载脂蛋白 A-1(ApoA-1)、载脂蛋白 B(ApoB)、脂蛋白 a[LP(a)]、Cr、心率和体质量等指标,并观察不同治疗阶段各组患者 NT-proBNP 与血脂水平及血压值。NT-proBNP<300 pg/mL 为正常参考值范围,NT-proB-

NP<200 pg/mL 表示预后良好。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行数据处理与统计分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用方差分析;计数资料以例数表示,组间比较采用 χ^2 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组收诊时观察指标比较 送诊时对患者进行空腹血糖、血脂、肌酐、NT-proBNP 等血液学指标检测发现,所有患者空腹血糖均在正常参考值范围内,但血脂水平(TC、TG)和血压(舒张压、收缩压)略高于正常参考值范围,且各 ACS 组患者血脂水平(TC、TG)和血压(舒张压、收缩压)均高于对照组,并且 NT-proBNP 水平均高于正常参考值范围且远高于预后良好的标准(NT-proBNP<200 pg/mL)。各组血浆 NT-proBNP 水平比较差异有统计学意义($P<0.05$),其余各观察指标比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.2 ACS 患者不同治疗阶段血脂、血压及 NT-proBNP 变化 在 ACS 治疗过程中发现,需要对 ACS 病情发展程度及临床疗效进行有效的评估,指导医生采取合理的治疗策略。观察发现在 ACS 患者的各治疗阶段,血脂、NT-proBNP 水平及血压均有明显的降低。见表 2。

表 1 各组收诊时各观察指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	空腹血糖 (mmol/L)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	收缩压 (mm Hg)	舒张压 (mm Hg)
对照组	34	5.73±1.07	5.56±1.21	1.73±0.81	1.11±0.29	2.87±0.38	163.76±12.17	96.47±8.74
STEM 组	25	5.17±0.87	7.38±1.41	1.82±0.97	1.03±0.38	2.71±0.31	172.49±12.36	109.37±9.27
NSTEM 组	17	5.21±0.91	7.49±1.43	1.81±0.96	1.02±0.31	2.68±0.28	173.11±12.69	109.39±9.26
UA 组	21	5.19±1.01	7.37±1.32	1.84±1.03	1.05±0.37	2.69±0.31	172.36±12.07	108.87±9.06

续表 1 各组收诊时各观察指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	心率 (次/分)	NT-proBNP (pg/mL)	ApoA-1 (g/L)	ApoB (g/L)	LP(a) (mg/L)	Cr (μ mol/L)	体质量(kg)
对照组	34	66±11	367.34±35.17	1.15±0.21	1.09±0.31	323.73±115.27	84.32±16.21	49.39±5.27
STEM 组	25	67±10	433.17±42.56	1.02±0.18	0.96±0.18	307.21±104.39	88.19±15.26	50.07±5.36
NSTEM 组	17	69±12	405.21±41.39	1.03±0.16	1.01±0.21	298.35±105.36	87.37±16.02	51.13±5.69
UA 组	21	65±13	386.16±42.17	1.02±0.17	0.99±0.19	301.17±103.12	88.13±15.29	49.76±6.01

表 2 ACS 患者不同治疗阶段血脂、血压及 NT-proBNP 的变化($n=63, \bar{x}\pm s$)

治疗阶段	NT-proBNP(pg/mL)	血脂(mmol/L)		血压(mm Hg)	
		TC	TG	收缩压	舒张压
住院初处理	421.73±40.28	5.49±1.23	1.71±0.79	165.86±12.17	98.47±8.74
溶栓治疗	386.36±38.16	5.21±1.16	1.69±0.76	160.03±12.06	94.16±8.62
经皮冠状动脉介入治疗	369.13±34.39	5.07±1.03	1.67±0.72	154.17±11.26	91.37±8.07
抗栓治疗	332.19±26.37	4.57±0.89	1.54±0.63	149.39±10.05	87.29±7.49
抗心肌缺血治疗	263.17±19.37	4.17±0.52	1.42±0.45	142.39±9.87	82.39±6.56
出院前	197.36±16.27	3.67±0.32	1.31±0.38	136.76±9.72	79.37±5.36

3 讨论

临床上根据心电图 ACS 可分为 STEM、NSTEM 和 NA,

由于类型不同存在多种治疗方案^[5]。临床研究发现,ACS 存在多种危险性因素,包括年龄、性别、血脂异常、高血压、吸烟、

糖尿病、肥胖等,并且由于 ACS 临床症状的特殊性,对 ACS 进行早期诊断、类别区分及制订合理的治疗方案尤为重要^[5]。另外,有研究发现,与 ACS 具有相关性的指标较多,包括血压、血脂、血糖、HDL-C、LDL-C、ApoA-1、ApoB、LP(a)、Cr、NT-proBNP、体质量、心率、性别、年龄等^[6]。但是,应用于诊断和治疗检测的相关指标应满足有足够长的半衰期、不具有生理活性、属于标志物质、体外稳定性较好等病理学诊断要求^[7]。

本研究观察 63 例 ACS 患者的相关指标发现,在观察的所有指标中 NT-proBNP 不具有生物活性,且具有体内半衰期相对较长,体外稳定性强,受干扰小等优势。此外,ACS 相关指标检验分析及不同治疗阶段相关指标检测分析结果表明,NT-proBNP 具有良好的临床诊断特异性和疗效监测作用^[8]。ACS 危险分层及远期预后情况均可通过 NT-proBNP 检测结果进行分析,NT-proBNP<200 pg/mL 为预后良好,其在诊断 ACS 和 ACS 分型上具有良好的临床优越性。并且在治疗过程中通过对 NT-proBNP 水平的检测可以有效地评估临床疗效,对临床采取合理的治疗策略具有指导意义。

综上所述,NT-proBNP 水平在 ACS 患者中呈现升高,并且与 ACS 患者疾病分型、治疗效果、危险分层及远期预后均有十分密切的关系^[2]。有研究结果表明,NT-proBNP 可以与肌钙蛋白联合评估 ACS 患者 1 年后的预后情况,且准确度很高。此外,NT-proBNP 在建立 ACS 患者危险分层模型中具有更加直观的效果,对于临床 ACS 患者的长期预后具有十分重要的作用^[9]。

参考文献

[1] 任更朴,房忠卫,刘淑会,等. PCI 围手术期联合检测血清 NT-

proBNP 和 cTn 在老年急性冠脉综合征中的应用[J]. 中国生化药物杂志,2014,7(4):85-87.

[2] 陈志刚,姚红波,张永莉,等. 糖化血红蛋白和 N 末端脑钠肽原与急性冠脉综合征心功能的关系[J]. 江苏医药,2013,39(5):543-545.

[3] 黄文蔚,徐红新,胡家芸. 五聚素 3 对急性冠脉综合征患者预后的评估价值[J]. 武汉大学学报:医学版,2013,34(1):76-80.

[4] 何凌宇,项军,梅健,等. N-端脑利钠肽前体测定对急性冠脉综合征早期诊断及危险分层的临床意义[J]. 现代医学,2012,40(2):142-144.

[5] 黄瑛,林英忠,施莹,等. 急性冠脉综合征患者血浆 IL-37 水平变化及意义[J]. 实用医学杂志,2014,5(10):1559-1561.

[6] 薛敏,张协丰,姜东林,等. 全球急性冠状动脉事件注册评分与非 ST 段抬高急性冠脉综合征发生的关系[J]. 重庆医学,2013,42(11):1218-1220.

[7] 李杰. 老年急性冠脉综合征患者血清 MMP-9、NT-proBNP 和 hs-CRP 水平与冠状动脉病变程度的关系[J]. 中国老年学杂志,2013,33(13):3221-3222.

[8] 张奇志,魏明芬,王蒙. 早期强化阿托伐他汀治疗对 ACS 患者 PCI 术后血清 hs-CRP、NT-proBNP 和 sCD40L 水平的影响[J]. 山东医药,2013,53(35):44-46.

[9] 罗林佳,潘建强,毛文利,等. 不稳定型心绞痛患者 NT-proBNP 和 hs-CRP 联合检测的意义[J]. 广东医学,2013,34(1):62-63.

(收稿日期:2015-11-29)

(上接第 627 页)

隐性感染,当机体免疫力低下时,易出现再次感染,引起不良结局^[4]。如果 CMV 潜伏在骨髓细胞内,可引起小儿难治性贫血和血小板减少^[5];CMV 潜伏在肺泡、支气管细胞内,在冬春季寒冷或小儿免疫力低下时,可出现呼吸系统感染症状。本研究发现,5 个年龄段患儿 TORCH 感染均以 CMV 为主,其次为 RV 和 HSV,TOX 感染少见,表明小儿 TORCH 感染以 CMV 最为常见。此外,5 个年龄组间各单项感染率分布比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。6 个月以后的婴幼儿 RV 和 HSV 感染率有所上升,表明二者的感染率在婴幼儿期随月龄的增长而升高,其原因可能为 6 个月以后婴儿从母体获得的抗体逐渐减少。本研究中,未检出 TOX-IgM 阳性。我国属于 TOX 低发区,全国各省、市、自治区报道其感染率通常为 0.33%~38.60%,与国外特别是欧美国家 20%~80% 的高感染率形成鲜明对比^[6]。

TORCH 感染分为原发性感染和再发性感染。人体初次感染外源性 TORCH 称为原发感染,原来已感染的内源性潜伏病毒活化或再次感染外源性不同病毒株称为再发感染。本研究中,新生儿组 10 例 HSV 感染中有 5 例 IgM 阳性、IgG 阴性者。因 IgM 抗体不能通过胎盘,巨细胞、单纯疱疹病毒能通过产道感染,故不排除宫内感染和围生期感染。预防宫内感染,有效防止围产期感染是预防 TORCH 原发感染的关键。

TORCH 感染可造成多器官损伤,主要为听力异常、高胆红素血症、肝功能异常、神经系统损伤、心肌损伤、血小板减少、先心病等^[7]。通过对本市 TORCH 特异性抗体检测结果进行

分析,发现 TORCH 感染情况不容乐观,在新生儿至学龄期儿童的感染性疾病中,应重视 TORCH 感染的筛查,对出现以上临床症状而又不明原因者,应及时检测 TORCH 特异性抗体,以对 TORCH 感染患儿定期随访,早发现、早治疗,从而减少合并症和后遗症,提高患儿健康水平。同时也应加强育龄期妇女孕产期的 TORCH 检测,降低人群感染率,对提高人口素质及家庭生活质量具有重要的意义。

参考文献

[1] 王慕逊. 儿科学[M]. 5 版. 北京:人民卫生出版社,2002:3-5.

[2] 王菊英,周立荣,唐秀英,等. 1 781 例新生儿至学龄期患儿 TORCH 检测结果分析[J]. 中国免疫学杂志,2014,30(2):263-265.

[3] Lazzarotto T, Varani S, Guarra B, et al. Prenatal indicators of congenital cytomegalovirus infection[J]. J Pediatr, 2000, 137(1):90-95.

[4] 孙小红,李婕. 孕妇与 TORCH 感染的临床研究[J]. 临床和实验医学杂志,2011,10(2):142-143.

[5] 孙丽芳,杨方华,莫依玲. 婴幼儿患者 TORCH 感染的血清学检测结果及临床意义[J]. 中国热带医学,2008,8(2):240-242.

[6] 吴冬生,石冬敏,吴元健,等. 苏州地区 32 986 例孕妇 TORCH 感染情况调查[J]. 中国血流变学杂志,2010,20(3):472-473.

[7] 孙素欣,储红颖. 新生儿及婴儿 TORCH 感染的临床及实验室资料分析[J]. 安徽医药,2007,11(2):161-162.

(收稿日期:2015-11-15)