

论著·临床研究

急性冠状动脉综合征患者血清 NT-proBNP、Hcy 及 hs-CRP 水平变化及临床意义分析

周 龙, 林 岚[△], 陈 蓉, 彭必江

(重庆三峡中心医院检验科, 重庆 404000)

摘要:目的 分析急性冠状动脉综合征患者血清中 N 端 B 型脑钠肽前体(NT-proBNP)、同型半胱氨酸(Hcy)及超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平情况及临床意义。方法 选取 2016 年 3 月至 2017 年 2 月该院收治的 200 例急性冠状动脉综合征患者为研究对象,另选取同期体检健康者 50 例作为对照组,收集血清标本并分别采用电化学发光法、循环酶法及免疫透射比浊法检测血清 NT-proBNP、Hcy 及 hs-CRP 水平。结果 急性冠状动脉综合征患者血清中 NT-proBNP、Hcy 及 hs-CRP 水平明显高于体检健康者,3 种血清指标联合检测的阳性率可达 91.50%;病情越严重、冠脉病变支数越多的急性冠状动脉综合征患者的血清 NT-proBNP、Hcy 及 hs-CRP 水平越高。结论 3 种血清指标联合检测对急性冠状动脉综合征的临床诊断及治疗具有重要参考价值。

关键词:急性冠状动脉综合征; N 端 B 型脑钠肽前体; 同型半胱氨酸; 超敏 C 反应蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.13.024 **中图法分类号:**R541.4

文章编号:1673-4130(2018)13-1625-04

文献标识码:A

NT-proBNP, Hcy and hs-CRP levels in patients with acute coronary syndromes and its clinical significance

ZHOU Long, LIN Lan[△], CHEN Rong, PENG Bijiang

(Department of Clinical Laboratory, Chongqing Three Gorges Central Hospital, Chongqing 404000, China)

Abstract: Objective To investigate the levels of N-terminal B-type brain natriuretic peptide (NT-proBNP), homocysteine (Hcy) and high-sensitivity C reactive protein (hs-CRP) in serum of patients with acute coronary syndromes and clinical significance. **Methods** Twenty hundred patients with acute coronary syndromes were enrolled in our hospital from March 2016 to February 2017. Fifty patients with healthy subjects were selected as control. Serum samples were collected and immunocytochemistry Serum levels of NT-proBNP, Hcy and hs-CRP were measured by cyclic enzyme method and immunoturbidimetric turbidimetric assay. **Results** The levels of NT-proBNP, Hcy and hs-CRP in serum of patients with acute coronary syndromes were significantly higher than those of healthy subjects. The positive rate of serum test was 91.50%. The more serious the disease and the higher the number of coronary lesions The levels of NT-proBNP, Hcy and hs-CRP in patients with acute coronary syndromes were higher. **Conclusion** The combination of three serum markers coronary artery syndrome in the clinical diagnosis and treatment has important reference value.

Key words: acute coronary syndromes; N-terminal B-type brain natriuretic peptide; homocysteine; high-sensitivity C reactive protein

急性冠状动脉综合征(ACS)是以冠状动脉粥样硬化斑块破裂或侵袭,继发完全或不完全闭塞性血栓形成成为病理基础的一组临床综合征,包括急性 ST 段抬高性心肌梗死、急性非 ST 段抬高性心肌梗死和不稳定型心绞痛^[1],它是一种常见的严重的心血管疾病,ACS 患者临床主要表现为发作性胸痛、胸闷等症状,可导致心律失常、心力衰竭,甚至猝死,已对患者生命造成严重威胁^[2]。大量临床实践证明,通过血清指标评估 ACS 患者病情的严重程度,可为临床治疗

提供参考,利于改善患者预后^[3-5]。为进一步探讨 ACS 患者血清 N 端 B 型脑钠肽前体(NT-proBNP)、同型半胱氨酸(Hcy)及超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平情况及临床意义,本院对近年来收治的 200 例 ACS 患者血清中 NT-proBNP、Hcy 及 hs-CRP 水平进行检测,并以体检健康者作对照,现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 1 月至 2017 年 3 月本院收治的 ACS 患者 200 例(ACS 组)作为研究对象,

作者简介:周龙,男,主管技师,主要从事临床生化和免疫学检验研究。 [△] **通信作者,**E-mail:2529613818@qq.com。

本文引用格式:周龙,林岚,陈蓉,等.急性冠状动脉综合征患者血清 NT-proBNP、Hcy 及 hs-CRP 水平变化及临床意义分析[J].国际检验医学杂志,2018,39(13):1625-1628.

其中男 113 例,女 87 例;年龄 42~78 岁,平均(53.18±8.72)岁;急性 ST 段抬高性心肌梗死患者 77 例(STEMI 组),急性非 ST 段抬高性心肌梗死患者 89 例(NSTEMI 组),不稳定型心绞痛患者 34 例(UAP 组);所有患者均符合 2007 年美国心脏病学会和美国心脏病协会(ACC/AHA)关于 ACS 的诊断及治疗指南,排除合并局部或全身感染性疾病、肝肾功能不全、恶性肿瘤、免疫系统疾病、心力衰竭及糖尿病患者。另选取体检健康者 50 例作为对照组,本研究经本院伦理委员会批准,且研究对象均知情同意。

1.2 仪器与试剂 血清 NT-proBNP 应用电化学发光免疫分析仪(型号:德国罗氏 cobas 8000 全自动免疫分析仪)进行检测;血清 Hcy 及 hs-CRP 应用全自动生化分析仪(型号:德国罗氏 cobas 8000 全自动生化分析仪)进行检测;采用血管造影系统(型号:德国西门子 AXIOM Artis U)进行冠脉造影;检测指标所用试剂标准品及质控品均由试剂生产公司配套提供,并严格按照仪器相关操作规程进行质控和操作。

1.3 检测方法 ACS 患者于确诊后、治疗前抽取空腹静脉血 3~5 mL,体检健康者于体检当日清晨采集空腹静脉血 3~5 mL,所有血样标本均用无抗凝剂的采血管采血,于 2 h 内以 4 000 r/min 进行离心处理,

取上清液并保存于-80℃的冰箱中备用待检。采用电化学发光法检测血清 NT-proBNP 水平,采用循环酶法检测血清 Hcy 水平,采用免疫透射比浊法检测 hs-CRP 水平。

1.4 指标评价 根据仪器设定的正常参考值:血清 NT-proBNP≤300 pg/mL,Hcy≤15 μmol/L,hs-CRP≤3 mg/L,若超出参考值上限则判定为阳性。联合检测阳性定义为任意一项指标超出参考值上限。

1.5 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计学软件进行数据分析。正态计量数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,非正态数据采用中位数(四分位间距)表示,计数资料采用例数(百分比)表示;两组独立、正态、方差齐资料组间比较采用 *t* 检验;非正态分布的采用非参数秩和检验;多组独立、正态、方差齐资料组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用 SNK-*q* 法;样本率的比较采用卡方检验或 Fisher 确切概率法。*P*<0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组一般资料情况的比较 各组性别、年龄、体质指数及吸烟情况等一般资料方面比较,差异无统计学意义(*P*>0.05),具有可比性,见表 1。

表 1 各组一般资料比较

项目	STEMI 组(<i>n</i> =77)	NSTEMI 组(<i>n</i> =89)	UAP 组(<i>n</i> =34)	对照组(<i>n</i> =50)	<i>F</i> / χ^2	<i>P</i>
男性[<i>n</i> (%)]	45(58.44)	53(59.55)	19(55.88)	28(56.00)	3.081	>0.05
吸烟[<i>n</i> (%)]	39(50.65)	47(52.81)	18(52.94)	26(52.00)	2.733	>0.05
平均年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	53.89±6.77	52.45±10.02	54.07±7.63	53.22±8.49	7.614	>0.05
体质指数($\bar{x} \pm s$,kg/m ²)	24.13±1.24	23.96±1.91	24.26±1.73	22.79±2.04	5.206	>0.05

2.2 各组血清检测指标比较 ACS 组患者血清中 NT-proBNP、Hcy 及 hs-CRP 水平显著高于对照组,差异均有统计学意义(*P*<0.05),见表 2。

表 2 各组血清检测指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	NT-proBNP (ng/L)	Hcy (μmol/L)	hs-CRP (mg/L)
ACS 组	200	307.41±122.95	20.83±9.26	4.04±3.56
对照组	50	201.29±58.43	11.26±4.48	1.93±0.74
<i>t</i>		5.931	7.095	4.163
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

2.3 3 种指标单独和联合检测 ACS 的诊断效能 受试者工作特征曲线(ROC 曲线)显示,3 种指标联合诊断的曲线下面积(AUC)[AUC=0.960]明显高于 NT-proBNP(AUC=0.860)、Hcy(AUC=0.841)和 hs-CRP(AUC=0.835)单独诊断,其最佳截点分别为 NT-proBNP≥245.49 pg/mL,Hcy≥15.39 μmol/L,

hs-CRP≥2.66 mg/L,见表 3 和图 1。应用上述截点后,联合诊断的诊断准确率、灵敏度、特异度、阳性预测值和阴性预测值均明显高于单独诊断,见表 4、5。

表 3 3 种指标单独和联合检测 ACS 的 AUC

检验变量	最佳截点	AUC	标准误	<i>P</i>	95%置信区间	
					下限	上限
NT-proBNP	245.49 pg/mL	0.860	0.024	<0.05	0.813	0.908
Hcy	15.39 μmol/L	0.841	0.025	<0.05	0.793	0.890
hs-CRP	2.66 mg/L	0.835	0.025	<0.05	0.786	0.884
联合诊断	—	0.960	0.012	<0.05	0.936	0.984

注:—表示无数据

2.4 ACS 组中不同冠脉病变支数的患者血清检测指标比较 ACS 组中不同冠脉病变支数的患者血清 NT-proBNP、Hcy 及 hs-CRP 水平比较差异有统计学意义(*P*<0.05),见表 6。回归分析显示,冠脉病变支数与患者血清 NT-proBNP(*r*=0.447,*P*<0.05)、Hcy(*r*=

0.386, $P < 0.05$) 及 hs-CRP ($r = 0.361, P < 0.05$) 水平呈正相关。

表 4 3 种指标单独及联合诊断 ACS 情况 (n)

项目	NT-proBNP			Hcy			hs-CRP			联合诊断		
	ACS	正常	合计	ACS	正常	合计	ACS	正常	合计	ACS	正常	合计
ACS	156	6	162	149	7	156	144	6	150	178	8	186
正常	44	44	88	51	43	94	56	44	100	22	42	64
合计	200	50	250	200	50	250	200	50	250	200	50	250

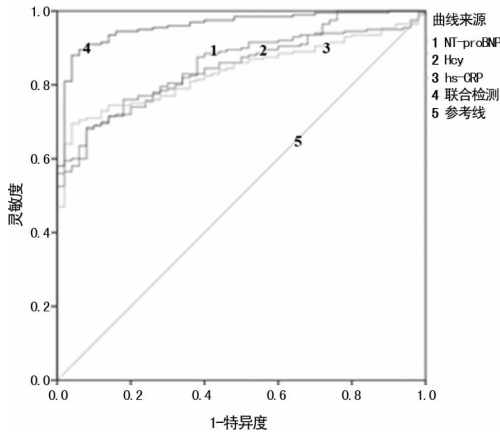


图 1 3 种指标单独和联合检测 ACS 的 ROC 曲线

表 5 3 种指标单独和联合检测 ACS 的诊断效能 (%)

诊断方式	准确率	灵敏度	特异度	阳性预测值	阴性预测值
NT-proBNP	89.51	85.92	90.31	96.30	50.00
Hcy	76.80	74.50	86.00	95.51	45.74
hs-CRP	75.20	72.00	88.00	96.00	44.00
联合诊断	88.00	89.00	84.00	95.70	65.63

表 6 ACS 组中不同冠脉病变支数的患者血清检测指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

冠脉病变支数	n	NT-proBNP (ng/L)	Hcy ($\mu\text{mol/L}$)	hs-CRP (mg/L)
1 支病变	86	311.47 \pm 29.18	19.83 \pm 7.05	5.64 \pm 1.31
2 支病变	61	320.31 \pm 31.67	26.21 \pm 7.53	7.57 \pm 1.26
3 支病变	53	346.03 \pm 42.71	35.49 \pm 3.76	10.62 \pm 1.85
F		17.306	94.808	191.065
P		< 0.05	< 0.05	< 0.05

3 讨论

ACS 是一种冠状动脉粥样硬化斑块破裂、血栓形成或血管痉挛而致的急性或亚急性心肌缺血的临床综合征,其占冠心病的 30% 左右,是临床常见的心血管急症,也是造成急性死亡的重要原因^[6-7]。以往的研究表明,绝大多数 ACS 患者血清中的 NT-proBNP 水平有不同程度的升高^[8],而且,其具有半衰期长、稳定性高、灵敏度高和浓度较高等特点,因此,血清 NT-

proBNP 水平是评价心功能的重要指标^[9-10]。在本研究中发现 ACS 组患者血清中 NT-proBNP 水平显著高于对照组,而且,不同病情程度的 ACS 患者血清 NT-proBNP 水平差异明显,病情越重,NT-proBNP 水平越高,从高到低依次为 STEMI 组、NSTEMI 组、UAP 组。另外,冠脉病变支数越多的 ACS 患者,其血清 NT-proBNP 也越高。

Hcy 是一类能够损伤血管的氨基酸,其可以通过直接损伤血管内皮细胞、增加炎症因子分泌和激活氧化应激反应等多条途径参与冠状动脉的病变过程^[11]。已有研究表明,血清 Hcy 水平越高,发生心血管疾病的风险就越大^[12]。从本研究的结果来看,ACS 组患者血清中 Hcy 水平显著高于对照组,而且病情越重,冠脉病变支数越多的 ACS 患者,其血清 Hcy 水平也越高,这提示 Hcy 水平与 ACS 的发生和发展相关联。

CRP 是一种急性期反应蛋白,在健康人的血清中浓度极低,但对炎症反应性极高,当发生炎症和组织损伤数小时后迅速升高^[13]。最近的研究表明,在 ACS 患者血清中,CRP 升高与硬化斑块的不稳定性有关,而硬化斑块又极可能导致心脏疾病^[14],值得注意的是,另一项研究表明,有大量的 CRP 沉积于坏死的心肌^[15],因此,这些研究提示 CRP 与心血管疾病的发生密切相关。在研究中发现,ACS 组患者血清中 hs-CRP 水平显著高于对照组,与 NT-proBNP 和 Hcy 的检测结果相类似,也发现病情越重,冠脉病变支数越多的 ACS 患者血清中的 hs-CRP 水平越高,这提示 hs-CRP 水平也与 ACS 的发生和发展密切相关。

此外,应用 ROC 曲线评价 3 种指标的诊断效能,结果显示 3 种指标联合诊断 ($AUC = 0.960$) 的曲线下面积明显高于 3 种指标单独诊断,使用约登指数计算出最佳截点分别为 NT-proBNP ≥ 245.49 pg/mL, Hcy ≥ 15.39 $\mu\text{mol/L}$, hs-CRP ≥ 2.66 mg/L。而应用上述截点后对纳入研究的患者进行联合诊断,其诊断效能明显升高,有效降低了漏诊率和误诊率。

4 结论

ACS 患者血清中 NT-proBNP、Hcy 及 hs-CRP 水平升高,而且与病情严重程度和病变冠脉支数密切相关;3 种指标联合检测可为 ACS 的临床诊断提供更

大的参考价值。

参考文献

- [1] FARHAN S, CLARE R M, JARAI R, et al. Fasting glucose, NT-proBNP, treatment with eptifibatide, and outcomes in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: An analysis from EARLY ACS[J]. *Int J Cardiol*, 2017, 232(1):264-270.
- [2] 王国敏. ACS 患者入院早期血 NT-proBNP、hs-CRP、UA 水平与其再发心血管事件的关系[J]. *山东医药*, 2014, 22(16):39-41.
- [3] 钟静敏, 许庆波, 叶海鹏, 等. NT-proBNP、Hcy 诊断急性冠脉综合症的临床研究[J]. *中国心血管病研究*, 2013, 11(8):604-607.
- [4] 赵月霞, 王萌, 唐志毅, 等. 心肌和炎症标志物联合检测在老年急性冠状动脉综合征患者诊断中的应用[J]. *中华老年医学杂志*, 2012, 31(9):747-752.
- [5] 刘英华. NT-proBNP 和 hs-CRP 水平与急性冠脉综合征严重程度及近期预后的相关性研究[J]. *现代中西医结合杂志*, 2013, 22(2):120-122.
- [6] 赵思义, 杨松, 薛红新, 等. 血清 N-末端脑钠肽前体及超敏 C 反应蛋白水平在老年急性冠脉综合征患者中的临床研究[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2012, 20(11):1776-1777.
- [7] ROE Y L, ESTERMAN A, MCDERMOTT R, et al. Management of indigenous patients presenting with non ST-segment elevation acute coronary syndrome in South Australia: a retrospective cohort study [J]. *Intern Med J*, 2016, 46(2):202-213.
- [8] BEKLER A, TENEKECIOLU E, ERBA G, et al. Relationship between red cell distribution width and long-term mortality in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome[J]. *Amer J Cardiol*, 2015, 15(8):634-639.
- [9] 刘丽平, 李秀昕, 李建宏. 急性冠脉综合征患者血清同型半胱氨酸和氨基末端脑钠肽前体水平的临床分析[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2013, 21(2):24-26.
- [10] 尹春琳, 郭丽娟, 谭静, 等. 急性冠状动脉综合征患者同型半胱氨酸和炎症标记物与基因多态性及肾功能的相关分析[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2013, 15(8):813-816.
- [11] 李云桥, 汪金峰, 葛晶. 通过 ROC 曲线评估联合检测 TnI, hs-CRP 和 NT-proBNP 对老年急性冠状动脉综合征的诊断价值[J]. *临床心血管病杂志*, 2012, 11(9):667-670.
- [12] KIM H J, KIM K I, CHO Y S, et al. The effect of admission at weekends on clinical outcomes in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome and its contributing factors[J]. *J Korean Med Sci*, 2015, 30(4):414-425.
- [13] 陈丰运, 肖骅. NT-proBNP、hs-CRP 和超声心动图与急性冠状动脉综合征病变程度的相关性研究[J]. *重庆医学*, 2015, 17(31):4338-4342.
- [14] LI P Y, SHI L, HAN Y L, et al. Prognostic value of plasma intermedin level in patients with Non-ST-Segment elevation acute coronary syndrome [J]. *Medicine*, 2016, 95(16):3422.
- [15] 陈思, 徐革. NT-proBNP、Hcy 及 hs-CRP 水平变化与急性冠状动脉综合征的相关性[J]. *海南医学院学报*, 2016, 22(8):740-743.
- (收稿日期:2017-11-20 修回日期:2018-02-16)
- (上接第 1624 页)
- [6] 张丽娜, 王明义, 杨小蕾, 等. 海洋创伤弧菌 LAMP 快速诊断方法的建立与评价[J]. *国际检验医学杂志*, 2016, 37(5):577-579.
- [7] WALZL G, RONACHER K, HANEKOM W. Immunological bio-markers of tuberculosis[J]. *Nat Rev Immunol*, 2011, 11(5):343-354.
- [8] 李源, 高风华. 淄博市 2008—2013 年肺结核痰涂片镜检结果分析[J]. *中国卫生检验杂志*, 2015, 22(10):1649-1651.
- [9] 陈涛, 周琳, 周杰, 等. 环介导等温扩增法快速检测结核分枝杆菌的临床应用评估[J]. *中国防痨杂志*, 2012, 34(7):413-418.
- [10] 李金莉, 王峰, 彭毅, 等. 环介导等温扩增技术检测痰样结核分枝杆菌临床价值评价[J]. *中国防痨杂志*, 2015, 37(2):134-139.
- [11] 林世平, 杨应周, 谭卫国, 等. 环介导等温扩增法快速检测结核分枝杆菌的初步观察[J]. *中国防痨杂志*, 2010, 32(8):577-579.
- [12] REDDY S, NTOYANTO S, SAKADAVAN Y, et al. Detecting Mycobacterium tuberculosis using the loop-mediated isothermal amplification test in South Africa[J]. *Inter J Tuber Lung Dis*, 2017, 21(10):1154-1160.
- [13] KAKU T, MINAMOTO F, D' MEZA R, et al. Assessment of accuracy of LAMP-TB method for diagnosing tuberculosis in haiti[J]. *Japan J Infect Dis*, 2016, 69(6):488-492.
- [14] 张伟阳, 钟建平, 杨国彪, 等. LAMP 和 Xpert Mtb/RIF 早期诊断肺结核传染源的价值比较[J]. *温州医科大学学报*, 2017, 47(1):61-63.
- [15] 于霞, 马异峰, 付育红, 等. 环介导等温扩增法检测临床标本中结核分枝杆菌的系统评价[J]. *中国防痨杂志*, 2014, 36(4):260-266.
- [16] 王静, 张艳, 胡钰卿, 等. 环介导等温扩增技术在检测痰标本结核分枝杆菌中的应用[J]. *浙江医学*, 2013, 22(13):1251-1253.
- (收稿日期:2017-11-20 修回日期:2018-02-21)