·临床研究·

血清学指标在辅助筛查老年冠心病无症状性心肌缺血中的意义

王晓*,闫慧雯,张丽,冯鑫,潘磊
(邢台市中心医院心血管内科,河北 邢台 054000)

【摘 要】 **目的** 研究24 h动态心电图与血清高敏C反应蛋白(hs-CRP)、N末端脑钠肽(NT-proBNP)以及单核细胞趋化蛋白(MCP-1)在诊断老年冠心病无症状性心肌缺血(SMI)中的价值。**方法** 将2022年1月至2024年1月河北省邢台市中心医院收治的120例老年冠心病患者作为研究对象,其均进行24 h动态心电图检测,根据心电图检查结果,将其分为SMI组(n=63)与非SMI组(NSMI,n=57)。采用独立样本t检验比较两组血清hs-CRP、NT-proBNP以及MCP-1水平;采用Preason相关性分析SMI组患者血清hs-CRP、NT-proBNP、MCP-1水平与缺血总负荷间的关系;绘制受试者工作特征(ROC)曲线,分析血清hs-CRP、NT-proBNP以及MCP-1在诊断老年冠心病SMI中的价值。采用SPSS 23.0软件进行数据分析。**结果** 老年冠心病患者24 h动态心电图SMI整体检出率为52.50%(63/120);SMI组患者外周血NT-proBNP及hs-CRP、MCP-1水平均高于NSMI组,差异有统计学意义(P<0.05)。Preason相关分析提示,SMI组患者外周血NT-proBNP及hs-CRP、MCP-1水平与其心肌缺血总负荷间均呈正相关(r=0.568, 0.446, 0.394; P<0.05)。ROC曲线提示,外周血NT-proBNP(*OR*=0.824, 95% *CI* 0.751~0.896)、hs-CRP(*OR*=0.728, 95% *CI* 0.638~0.818)及MCP-1(*OR*=0.630, 95% *CI* 0.529~0.731)单独应用在诊断老年冠心病SMI中均具有一定的价值,其中NT-proBNP单独应用时诊断SMI的效能最高,而三者联合应用(*OR*=0.886, 95% *CI* 0.829~0.943)可提高各指标单独应用的诊断效能。**结论** 外周血hs-CRP、NT-proBNP及MCP-1联合应用在诊断老年冠心病SMI中具有良好的潜能,有望成为诊断SMI的生物标志物。

【关键词】 老年人;冠心病;无症状性心肌缺血;24 h动态心电图;高敏C反应蛋白;N末端脑钠肽;单核细胞趋化蛋白
【中图分类号】 R541.4 【文献标志码】 A 【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2025.07.115

Significance of serological indicators in auxiliary screening of silent myocardial ischemia in elderly patients with coronary heart disease

Wang Xiao*, Yan Huiwen, Zhang Li, Feng Xin, Pan Lei
(Department of Cardiology, Xingtai Central Hospital, Xingtai 054000, Hebei Province, China)

【**Abstract**】 **Objective** To investigate the value of 24 h dynamic electrocardiogram (ECG) and levels of serum high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) and monocyte chemoattractant protein (MCP-1) in the diagnosis of silent myocardial ischemia (SMI) in elderly patients with coronary heart disease (CHD). **Methods** A total of 120 elderly patients with CHD admitted to our hospital from January 2022 to January 2024 were recruited, and according to 24 h dynamic ECG, they were divided into SMI group (n=63) and non-SMI group (NSMI, n=57). The peripheral blood levels of hs-CRP, NT-proBNP and MCP-1 were compared between two groups with independent sample t test. Pearson correlation analysis was conducted to determine the relationship between serum hs-CRP, NT-proBNP and MCP-1 levels and total ischemia burden in the SMI group. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the diagnostic value of the three indicators for SMI in elderly CHD patients. SPSS statistics 23.0 was used for statistical analysis. **Results** The 24 h dynamic ECG revealed the overall detection rate of SMI was 52.50% (63/120) in the elderly CHD patients. The peripheral blood levels of NT-proBNP, hs-CRP and MCP-1 were significantly higher in the SMI group than the NSMI group (P<0.05). Pearson correlation analysis suggested that the levels of the three indicators were positively correlated with total burden of myocardial ischemia in the SMI group (r=0.568, 0.446, 0.394; P<0.05). ROC curve analysis indicated that NT-proBNP (*OR*=0.824, 95%*CI* 0.751-0.896), hs-CRP (*OR*=0.728, 95%*CI* 0.638-0.818) and MCP-1 (*OR*=0.630, 95%*CI* 0.529-0.731) had certain value in the diagnosis of SMI in elderly CHD patients, and NT-proBNP alone had the highest diagnostic efficiency. The combination of the three indicators (*OR*=0.886, 95%*CI* 0.829-0.943) improved the diagnostic efficiency of each indicator alone. **Conclusion** The combination of peripheral blood hs-CRP, NT-proBNP and MCP-1 has

收稿日期: 2024-07-30; **接受日期**: 2024-09-24
基金项目: 河北省医学科学研究课题(20251421)
通信作者: 王晓, E-mail: xiao20240515@163.com

good potential in the diagnosis of SMI in elderly CHD patients, and the three indicators are expected to become biomarkers for the diagnosis of SMI.

【Key words】 aged; coronary heart disease; silent myocardial ischemia; 24 h dynamic electrocardiogram; high-sensitivity C-reactive protein; N-terminal pro-brain natriuretic peptide; monocyte chemoattractant protein

This work was supported by the Medical Science Research Project of Hebei Province (20251421).

Corresponding author: *Wang Xiao*, *E-mail*: *xiao20240515@163.com*

无症状性心肌缺血(silent myocardial ischemia, SMI)是冠心病患者心肌缺血的一种特殊形式,由于发病时无明显临床症状,易被忽视。但有研究显示,SMI可能引起急性心肌梗死甚至猝死,严重威胁患者生命安全,故SMI的诊断及干预在临床中具有重要意义[1]。当前,冠状动脉造影(coronary artery angiography, CAG)是冠心病SMI诊断的"金标准",但CAG为有创检查,易引发各种不良反应,增加患者痛苦。24 h动态心电图是临床判断SMI的常见方式,可长期连续监测患者心脏活动,弥补常规心电图的不足,提高SMI检出率。但冠状动脉通常具有较强的储备生理功能,当血管生理功能降至正常状态的30%~65%时才会出现ST段改变,故24 h动态心电图在诊断SMI中也存在缺陷[2]。寻找安全可靠的诊断方式,提高SMI诊断效果,是当前研究的热点。有研究表示,心肌缺血可导致心肌组织合成脑钠肽前体(brain natriuretic peptide, BNP)及N末端脑钠肽(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP),且其增高程度与心肌缺血缺氧程度呈正相关,故NT-proBNP常用于心肌缺血相关疾病的早期诊断[3]。此外,心肌缺血可引发炎症瀑布反应,其中,高敏C反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)是反映机体炎症反应的常见指标,在预测冠心病(coronary heart disease, CHD)患者不良心血管事件及死亡中具有良好价值[4]。单核细胞趋化蛋白(monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1)可调控炎症反应,且其水平与冠状动脉狭窄程度间呈正相关[5]。血清指标检测具有取材方便,操作简单等优势,本研究探讨以上指标在诊断老年冠心病患者SMI中的价值,旨在为SMI的诊断提供更多依据与参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象

将2022年1月至2024年1月河北省邢台市中心医院收治的120例老年CHD患者作为研究对象。(1)纳入标准:年龄≥60岁;经CAG确诊为CHD;日常生活活动时无心绞痛或心悸、胸闷等临床症状;可配合完成相关研究;临床资料完整;参与研究前1个月内病情稳定。(2)排除标准:合并左室肥厚、束支传导阻滞、心力衰竭、二尖瓣脱垂、肥厚型心肌病、重度贫血、严重电解质紊乱;服用洋地黄或β受体阻滞剂等影响ST移位者;合并急慢性炎症疾病。

1.2 方法

1.2.1 24 h动态心电图监测 给予患者24 h动态心电图监测,选择动态心电图记录器(深圳忆恩医疗科技有限公司,粤械注准20222070236)12导联自动分析诊断功能,记录患者活动情况及各种症状发生的起止时间,动态心电图监测心肌缺血标准:ST段水平或下斜型压低≥1.0 mm(0.1 mV),每次发作持续时间≥1 min,两次发作间隔时间≥1 min,同时患者不伴有心绞痛症状,即可诊断为SMI。邀请两名心血管内科医师共同判断缺血事件。根据患者24 h动态心电图检查结果,将其分为SMI组(n=63)及NSMI组(n=57)。计算心肌缺血总负荷,心肌缺血总负荷=24 h内心肌缺血发作总持续时间×下降幅度[6]。

1.2.2 外周血NT-proBNP及hs-CRP、MCP-1检测 患者入院后次日清晨7:00,采集其外周空腹静脉血6 ml,采用化学发光法检测NT-proBNP水平,试剂盒购自美国雅培公司;酶联免疫吸附法检测hs-CRP水平,试剂盒购自美国BioCheck公司;酶联免疫吸附法检测MCP-1水平,试剂盒购自北京晶美生物工程有限公司。实验室工作人员严格按照试剂盒相关操作标准进行检测,配置好所有试剂后开始试验,应用酶标仪在450 nm波长依序测量各孔吸光度(A),以标准品水平为纵轴,吸光度为横坐标,计算MCP-1标准曲线的直线回归方程,带入样品吸光度,计算出MCP-1浓度。

1.3 统计学处理

采用SPSS 23.0统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用t检验。采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析外周血NT-proBNP、hs-CRP、MCP-1及三者联合应用在诊断SMI中的价值。采用二元logistic回归分析得出联合预测因子,通过转化,计算联合预测因子,再纳入ROC曲线

分析。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 研究对象基线资料统计及 SMI 检出率统计

本研究纳入老年冠心病患者 120 例，其中男性 79 例，女性 41 例；年龄 60～78（67.48±5.12）岁；病程 1～8（5.94±1.58）年；吸烟史 61 例；饮酒史 54 例；合并高血压 40 例，合并糖尿病 32 例，合并高脂血症 25 例；既往心肌梗死史 17 例；CAG 提示冠状动脉病变支数：单支病变 23 例，双支病变 40 例，多支病变 57 例。120 例老年冠心病患者中共 63 例（52.50%）经 24 h 动态心电图检查确诊为 SMI。

2.2 外周血 NT-proBNP、hs-CRP 及 MCP-1 水平

24 h 动态心电图提示 SMI 组外周血 NT-proBNP、hs-CRP 及 MCP-1 水平均高于 NSMI 组，差异均有统计学意义（$P<0.05$；表 1）。

表 1 两组患者外周血 NT-proBNP 及 hs-CRP、MCP-1 水平比较

Table 1 Comparison of peripheral blood NT-proBNP, hs-CRP and MCP-1 levels between two groups （$\bar{x}\pm s$）

Group	n	NT-proBNP (pg/ml)	hs-CRP (mg/L)	MCP-1 (ng/L)
SMI	63	191.09±36.69	5.09±1.16	574.85±163.15
NSMI	57	141.15±31.11	3.79±0.83	501.15±144.08
t		7.998	6.994	2.611
P value		<0.001	<0.001	0.010

NT-proBNP: N-terminal pro-brain natriuretic peptide; hs-CRP: high-sensitivity C-reactive protein; MCP-1: monocyte chemoattractant protein-1; SMI: silent myocardial ischemia; NSMI: non-silent myocardial ischemia.

2.3 外周血 NT-proBNP 及 hs-CRP、MCP-1 水平与缺血总负荷的相关性分析

老年冠心病 SMI 患者外周血 NT-proBNP、hs-CRP 及 MCP-1 水平与其心肌缺血总负荷间均呈正相关（$r=0.568$，0.446，0.394；均 $P<0.05$）。

2.4 外周血 NT-proBNP 及 hs-CRP、MCP-1 在诊断 SMI 中的价值

外周血 NT-proBNP（临界值取 170.96 pg/ml，AUC=0.824，95%*CI* 0.751～0.896，$P<0.001$，灵敏度 0.730，特异度 0.789）及 hs-CRP（临界值取 4.69 mg/L，AUC=0.728，95%*CI* 0.638～0.818，$P<0.001$，灵敏度 0.540，特异度 0.777）、MCP-1（临界值取 570.52 ng/L，AUC=0.630，95%*CI* 0.529～0.731，$P=0.014$，灵敏度 0.603，特异度 0.684）单独应用在诊断老年冠心病 SMI 中均具有一定的价值，其中 NT-proBNP 单独应用时诊断 SMI 的效能最高，而三者联合应用（AUC=0.886，95%*CI* 0.829～0.943，$P<0.001$，灵敏度 0.714，特异度 0.877）可提高各指标单独应用的诊断效能（图 1）。

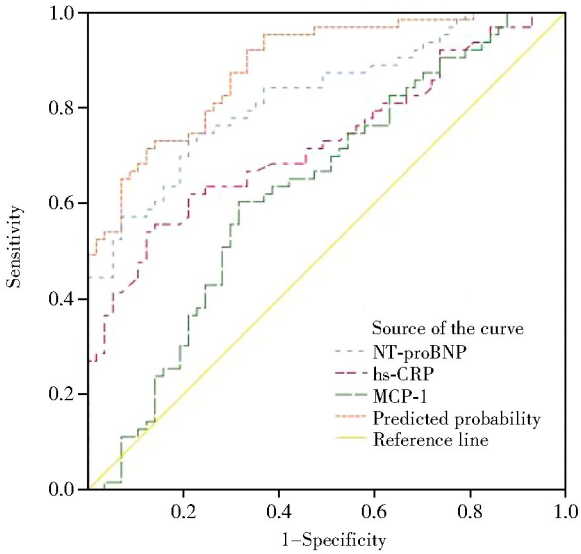


图 1 外周血 NT-proBNP 及 hs-CRP、MCP-1 诊断 SMI 的 ROC 曲线

Figure 1 ROC curves of peripheral blood NT-proBNP, hs-CRP and MCP-1 in diagnosis of SMI

NT-proBNP: N-terminal pro-brain natriuretic peptide; hs-CRP: high-sensitivity C-reactive protein; MCP-1: monocyte chemoattractant protein-1; SMI: silent myocardial ischemia; ROC: receiver operating characteristic.

3 讨 论

SMI 是指 CHD 患者具有心肌缺血的客观证据，但缺乏心肌缺血的相关症状。Cohn 等[7]将 SMI 分为 3 个类型，其中Ⅰ型为完全 SMI，临床中较为少见；Ⅱ型为心肌梗死后 SMI；Ⅲ型为心绞痛同时伴 SMI。有证据显示，心肌梗死后发生 SMI 的患者预后更差，同时 SMI 是较心绞痛更为常见的心肌缺血状态[8,9]。SMI 的发作机制与心绞痛类似，但 SMI 发生未能引起相关临床症状，可能与心肌缺血面积小、程度轻、患者疼痛传导系统或感受系统异常等因素相关[10,11]。而老年人群由于心脏退行性改变及痛觉减弱，SMI 发生情况可能更为严重。本研究以经 CAG 确诊的 120 例老年 CHD 患者作为研究对象，采用 24 h 动态心电图监测发现，有 63 例检出 SMI，SMI 检出率为 52.50%，略低于李连海等[12]所报道的水平，可能与两研究的样本选择偏差相关。

此外，本研究发现 SMI 组的患者血清 hs-CRP、NT-proBNP 以及 MCP-1 水平均明显高于 NSMI 组，且 SMI 组患者血清 hs-CRP、NT-proBNP 以及 MCP-1 水平与缺血总负荷之间均呈正相关。缺血总负荷是定量评价心肌缺血的唯一指标，是心脏相关死亡的

最强独立危险预测因子[13,14]。以上研究结果提示血清 hs-CRP、NT-proBNP 以及 MCP-1 在反映患者病情、诊断 SMI 中可能具有一定价值。

绘制 ROC 曲线发现，外周血 NT-proBNP、hs-CRP、MCP-1 单独应用时，在老年冠心病 SMI 中均具有一定的诊断价值。其中 NT-proBNP 单独应用时诊断 SMI 的效能最高，这可能是因为心肌缺血时会牵拉缺血组织周围的正常心肌细胞，直接促进 BNP 合成，同时缺血时导致的左室扩张也将促进 BNP 释放，NT-proBNP 水平与心肌缺血之间的联系较为紧密[15]。而三者联合应用可提高各指标单独应用的诊断效能。推测外周血 hs-CRP、NT-proBNP 以及 MCP-1 联合应用在诊断老年 CHD 患者 SMI 中具有良好价值。

但本研究样本量不多，且仅以 24 h 动态心电图监测所得的 SMI 结果作为参考，可能存在 SMI 漏诊或误诊；此外，本研究缺乏验证性研究，存在一定的不足，后续可针对以上不足进行深入研究。

综上，外周血 hs-CRP、NT-proBNP 以及 MCP-1 联合应用在辅助诊断老年 CHD 患者 SMI 中具有良好的潜能，可作为 SMI 筛查的辅助手段。

【参考文献】

[1] Hamdan M, Kossaify A. Silent myocardial ischemia revisited, another silent killer, emphasis on the diagnostic value of stress echocardiography with focused update and review[J]. Adv Biomed Res, 2023, 12: 245. DOI: 10.4103/abr.abr_91_23.

[2] Bosone D, Fogari R, Ramusino MC, *et al*. Ambulatory 24-h ECG monitoring and cardiovascular autonomic assessment for the screening of silent myocardial ischemia in elderly type 2 diabetic hypertensive patients[J]. Heart Vessels, 2017, 32(5): 507-513. DOI: 10.1007/s00380-016-0898-7.

[3] 赵娟，卢海龙，杨雪，等. 血清可溶性生长刺激表达基因2蛋白、N末端脑钠肽前体、神经酰胺风险评分联合 Fried 衰弱量表对老年慢性心力衰竭患者预后的评估价值[J]. 中华老年多器官疾病杂志，2023，22(1)：29-34. DOI：10.11915/j.issn.1671-5403.2023.01.006.

[4] Rouached L, Tekaya R, Ben Ayed H, *et al*. Screening of silent myocardial ischaemia using a stress test in rheumatoid arthritis patients: association with traditional risk factors and disease activity[J]. Musculoskeletal Care, 2023, 21(4): 997-1004. DOI: 10.1002/msc.1773.

[5] Ciftci H, Gul HF, Canacik O, *et al*. The usability of MCP-1, fetuin-A, TAS, and TOS levels in the diagnosis of acute myocardial infarction[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2023, 27(10): 4481-4491. DOI: 10.26355/eurrev_202305_32454.

[6] 卢万荣，张艳，章东. 冠心病合并高血压患者心电图平面QRS-T夹角及血清心肌缺血总负荷与心肌缺血的相关性分析[J]. 临床和实验医学杂志，2023，22(20)：2157-2161. DOI:10.3969/j.issn.1671-4695.2023.20.008.

[7] Cohn PF, Fox KM, Daly C. Silent myocardial ischemia[J]. Circulation, 2003, 108(10): 1263-1277. DOI: 10.1161/01.CIR.0000088001.59265.EE.

[8] Krievins D, Zellans E, Latkovskis G, *et al*. Diagnosis and management of silent coronary ischemia in patients undergoing carotid endarterectomy[J]. J Vasc Surg, 2021, 73(2): 533-541. DOI: 10.1016/j.jvs.2020.06.045.

[9] Krievins D, Zellans E, Latkovskis G, *et al*. Coronary revascularization of patients with silent coronary ischemia may reduce the risk of myocardial infarction and cardiovascular death after carotid endarterectomy[J]. J Vasc Surg, 2022, 76(3): 750-759. DOI: 10.1016/j.jvs.2022.05.004.

[10] Ties D, van Dorp P, Pundziute G, *et al*. Multi-modality imaging for prevention of coronary artery disease and myocardial infarction in the general population: ready for prime time?[J]. J Clin Med, 2022, 11(11): 2965. DOI: 10.3390/jcm11112965.

[11] 辛超，王承竹，王硕，等. 琥珀酸美托洛尔缓释片在老年心肌梗死后无症状心力衰竭治疗中的应用[J]. 山东医药，2022，62(12)：81-84. DOI：10.3969/j.issn.1002-266X.2022.12.020.

[12] 李连海，褚怀德，刘建伟，等. 12导联动态心电图与常规心电图对老年冠心病病人无症状心肌缺血和心律失常的诊断价值[J]. 中西医结合心脑血管病杂志，2019，17(5)：787-789. DOI：10.12102/j.issn.1672-1349.2019.05.041.

[13] Gerstenecker A, Norling AM, Jacob A, *et al*. Silent brain infarction, delirium, and cognition in three invasive cardiovascular procedures: a systematic review[J]. Neuropsychol Rev, 2023, 33(2): 474-491. DOI: 10.1007/s11065-022-09548-1.

[14] Vela CNC, Gamarra-Valverde NN, Inga KE, *et al*. Manual thrombus aspiration in patients with ST-elevation myocardial infarction with high thrombus burden and a total ischemic time greater or equal than 3 hours: mini review[J]. Curr Probl Cardiol, 2023, 48(10): 101786. DOI: 10.1016/j.cpcardiol.2023.101786.

[15] Shi J, Wang W, Sun Y, *et al*. Diagnostic value of cTnI, NT-proBNP, and combined tests in acute myocardial infarction patients[J]. Altern Ther Health Med, 2023, 29(7): 412-417).

（编辑：温玲玲）