

• 临床研究 •

血氨基末端脑钠肽前体对急性心肌梗死远期心功能的评估价值

潘晔生 魏盟 杭靖宇 马士新 金立仁

【摘要】 目的 观察血氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)对急性心肌梗死患者的远期预测价值。**方法** 本研究入选了58例发病24h以内ST段抬高的急性心肌梗死患者。所有病例既往均无明显心功能不全临床表现。于入院即刻、24h及1周测NT-proBNP,高敏C反应蛋白(HS-CRP),随访1年的病死率、心血管事件住院率及心力衰竭住院率,并于1年后复查超声心动图。**结果** 所有急性心肌梗死患者的NT-proBNP峰值均高于正常,高峰见于入院24h。一年随访中病死率、所有心血管事件住院率和心力衰竭住院率分别为6.9%、20.7%和13.8%。死亡病例、所有心血管事件住院病例和因心力衰竭住院病例研究入组时的NT-proBNP峰值均高于其余病例。发生心血管事件病例研究入组时的HS-CRP峰值也高于其余病例,但仅在死亡病例中有统计学意义。在急性心肌梗死病例中,研究入组时的血NT-proBNP峰值与1年后的左室射血分数值($r=0.383, P=0.003$)及左室舒张末期直径($r=0.280, P=0.035$)呈线性相关关系。**结论** 高NT-proBNP的急性心肌梗死患者容易再发急性心血管事件,并且与远期心力衰竭的发生密切相关。

【关键词】 心肌梗死;利钠肽;脑;C反应蛋白

Long-term prognostic value of N-terminal pro-brain natriuretic peptide level in acute myocardial infarction

PAN Yesheng, WEI Meng, HANG Jingyu, et al

Department of Cardiology, Shanghai 6th People's Hospital, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China

【Abstract】 Objective To observe long-term prognostic value of N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) in acute myocardial infarction (AMI) patients. **Methods** Fifty-eight patients were enrolled in this study. All of them suffered from AMI within 24 h and had no heart failure history. NT-proBNP and high sensitivity C reactive protein (HS-CRP) were examined at 0h, 24h and 1 week after admission in all cases. Echocardiogram was also examined during the 7th to 10th days of hospitalization. **Results** NT-proBNP concentration was high in all AMI patients and increased rapidly to peak at 24 h. During 1 year follow-up, 4 (6.9%), 12 (20.7%) and 8 (13.8%) patients died, hospitalized due to all cardiovascular events and heart failure respectively. In patients who died or were hospitalized due to all cardiovascular events and heart failure, the peak NT-proBNP concentration was higher than others when they were enrolled, but high HS-CRP concentration was only seen in dead cases. One year follow-up examination found that left ventricular ejection fraction and left ventricular diameter were correlated to their peak NT-proBNP concentration. **Conclusion** NT-proBNP can predict mortality and cardiovascular event in AMI patients, and its prognostic value may be better than that of HS-CRP. It is also a good predictor of long-term heart failure.

【Key words】 myocardial infarction; natriuretic peptide; brain; C reactive protein

脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)是一个由32个氨基酸组成的多肽,主要由心室分

泌,促使其分泌的有效刺激主要来源于心肌细胞的牵张^[1,2]。在急性心肌梗死时,坏死心肌

收稿日期:2006-11-27

作者单位:200233 上海市,上海交通大学附属第六人民医院心内科

作者简介:潘晔生,男,1974年11月生,江苏省建湖县人,医学硕士,主治医师。Tel:021-64369181-8334, E-mail:panyesheng@hotmail.com

和梗塞灶周围心肌细胞的BNP分泌水平也会明显上调^[2,3]。因此,在心力衰竭和急性心肌梗死时血BNP水平明显升高。在心肌急性缺血时BNP水平的升高可以抑制梗塞灶的扩展,以及梗死后心肌的增殖和纤维化^[4~6]。BNP的前体物质氨基末端脑钠肽前体(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)是一个76氨基酸的多肽,它在心力衰竭和急性心肌梗死时比前者升高更加显著^[2,7]。前些年BNP检测主要应用于心力衰竭的诊断和预后判断,近两年研究发现,BNP对于急性心肌梗死的患者也有明确的预后评估价值(包括死亡率、心力衰竭、再次心梗),它的预测价值高于左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)和C反应蛋白(C-reaction protein, CRP)^[8,9]。

1 资料与方法

本研究入选了58例ST段抬高的急性心肌梗死患者,年龄(68.8±10.0)岁,男/女41/17,入选标准:(1)根据典型的临床症状,心电图动态改变(相邻两个以上导联ST段抬高,肢体导联>0.1mV;胸前导联>0.2mV)及心肌酶谱改变(肌酸激酶高于正常值2倍以上)确诊为急性心肌梗死。(2)发病0~24h。剔除标准:(1)既往有明显心功能不全临床表现;(2)入院24h内死亡;(3)合并严重感染;(4)严重肝肾功能不全。所有病例于入院即刻、24h及1周测NT-proBNP,高敏C反应蛋白(high sensitive C reaction protein, HS-CRP),入院后7~10d查超声心动图。有24例患者接受了急诊介入治疗(PCI),8例接受了溶栓治疗,另有19例进行了择期介入手术。

随访1年的病死率、所有心血管事件住院率、心力衰竭住院率,并于1年后复查超声心动图。

NT-proBNP检测方法为酶免疫竞争法,试剂盒

由奥地利Biomedica生物制药厂提供,参考值:阴性<250 pmol/L,临界250~350 pmol/L,阳性>350 pmol/L。HS-CRP正常值:0~5 mg/L。

统计学方法: $\bar{x} \pm s$ 、 t 检验和直线相关分析(SPSS 12.0软件包)。

2 结果

所有急性心肌梗死患者的NT-proBNP峰值均高于正常,98.3%的病例血NT-proBNP高峰见于入院24h,1周时血NT-proBNP较前下降,但89.5%的病例仍高于正常。HS-CRP高峰见于入院24h,96.6%的病例其峰值高于正常,但它下降较快,发病1周时48.3%的病例血HS-CRP值已恢复正常(表1)。

将心功能Killip I级和II~IV级病例的血NT-proBNP水平进行比较(表1),发现Killip II~IV级病例入院24h和1周的血NT-proBNP水平明显高于Killip I级。

一年随访中失访1人,病死率为6.9%(死因:再次心梗1例,心力衰竭2例,猝死1例),所有心血管事件住院率20.7%,心力衰竭住院率13.8%。统计结果发现,死亡病例、所有心血管事件住院病例和因心力衰竭住院病例研究入组时的NT-proBNP峰值均高于其余病例。另外,死亡病例、所有心血管事件住院病例及因心力衰竭住院病例研究入组时的HS-CRP峰值也高于其余病例,但仅在死亡病例中差异有统计学意义(表2)。

在急性心肌梗死病例中,NT-proBNP峰值与当时的LVEF值($r=0.247, P=0.062$),左室舒张末期直径($r=0.170, P=0.202$),左房直径($r=0.186, P=0.161$)均无统计学相关性。但对随访1年后的超声心动复查结果统计分析后发现,研究入组时的血NT-proBNP峰值与1年后的LVEF值($r=0.383, P=0.003$)及左室舒张末期直径($r=0.280, P=0.035$)呈线性相关关系,但与左房直径($r=0.216, P=0.106$)仍无统计学相关性。

表1 急性心肌梗死患者的NT-proBNP和HS-CRP值($\bar{x} \pm s$)

入院后	NT-proBNP (pmol/L)	HS-CRP (mg/L)	NT-proBNP(pmol/L)		P 值
			Killip I 级 (n=47)	Killip II~IV 级 (n=11)	
0 h	759.7±639.8	9.2±9.8	692.2±648.9	1048.5±532.6	0.097
24 h	1181.1±681.1	19.5±13.6	1083.9±688.0	1596.4±482.3	0.023
1 周	707.7±533.4	5.8±4.1	619.9±525.0	1083.4±402.9	0.008

表 2 不同终点事件患者与无事件患者 NT-proBNP 与 HS-CRP 水平的比较(±s)

项目	NT-proBNP 峰值(pmol/L)			HS-CRP 峰值(mg/L)		
	终点事件病例	无事件病例	P 值	终点事件病例	无事件病例	P 值
心血管死亡	1867.8±654.2 (n=4)	1131.6±687.0 (n=53)	0.040	31.5±8.8 (n=4)	19.0±13.4 (n=53)	0.046
所有心血管事件住院	1687.1±992.0 (n=12)	1057.9±535.4 (n=45)	0.005	21.9±9.9 (n=12)	19.6±14.5 (n=45)	0.605
心力衰竭住院	1817.4±014.9 (n=8)	1058.6±541.9 (n=49)	0.002	21.3±10.3 (n=8)	19.3±14.2 (n=49)	0.694

3 讨 论

BNP 分泌增多见于心室肌细胞受牵张及急性心肌梗死时梗塞灶周围的心肌细胞^[1,2]。在本研究中,入选病例既往无心功能不全病史,所有的急性心肌梗死均出现了血 NT-proBNP 值升高。国外学者和笔者先前的研究中已证实,在急性心肌梗死病例中,其 NT-proBNP 值的升高与肌酸激酶、肌酸激酶同工酶峰值呈线形相关关系^[7]。这也证实了急性心肌梗死时血 NT-proBNP 值的升高是心肌细胞急性缺血时的一种反应,并且它的升高程度与梗死面积有关。对于急性心肌梗死并发心功能不全(Killip 分级≥2 级)的病例,其 NT-proBNP 升高更明显。

在 1 年的随访中发现,发生心血管死亡和因心血管事件住院(包括因心力衰竭住院)的患者其入组时 NT-proBNP 的峰值明显高于未发生此类事件的患者,提示高 NT-proBNP 的急性心肌梗死患者较易发生此类心血管事件。在本研究中,HS-CRP 峰值仅对心血管死亡事件有预测价值,因此 NT-proBNP 对急性心肌梗死的远期预测价值可能要优于 HS-CRP。

如前所述,急性心肌梗死患者的 NT-proBNP 升高程度与梗死面积相关,因此血 NT-proBNP 值显著升高时常并发心力衰竭(Killip 分级≥2 级),但在本研究中发现,NT-proBNP 峰值与心肌梗死当时的超声心动图指标(LVEF 值,左室舒张末期直径,左房直径)并无统计学相关性,而与 1 年后的 LVEF 值及左室舒张末期直径指标相关。这可能是心肌梗死后心室重构、缺血性心肌病形成的结果。提示急性心肌梗死时 BNP 的测定有助于评估远期心功能状况。

BNP 对于心力衰竭的诊断和预后价值已得到公认,它已成为心血管医师的又一个得力助手,被誉为心力衰竭的“白细胞计数”。而 BNP 对于急性心

肌梗死的近远期心血管事件尤其是远期心功能预测价值的确认,更大大丰富了它的临床应用。

参 考 文 献

[1] Maisel A. B-type natriuretic peptide levels: a potential novel “white count” for congestive heart failure. J Card Fail, 2001, 7: 183-193.

[2] Hall C. Essential biochemistry and physiology of (NT-pro)BNP. Eur J Heart Fail, 2004, 6:257-260.

[3] Hama N, Itoh H, Shirakami G, et al. Rapid ventricular induction of brain natriuretic peptide gene expression in experimental acute myocardial infarction. Circulation, 1995,92,1558-1564.

[4] Sabatine MS, Morrow DA, De Lenos JA, et al. Acute changes in circulating natriuretic peptide levels in relation to myocardial ischemia. J Am Coll Cardiol, 2004, 44: 1988-1995.

[5] Marumoto K, Hamada M, Hiwada K. Increased secretion of atrial and brain natriuretic peptides during acute myocardial ischaemia induced by dynamic exercise in patients with angina pectoris. Clin Sci (Lond), 1995,88,551-556.

[6] Baxter GF. Natriuretic peptides and myocardial ischaemia. Basic Res Cardiol, 2004, 99:90-93.

[7] Gill D, Seidler T, Troughton RW, et al. Vigorous response in plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-BNP) to acute myocardial infarction. Clin Sci (Lond), 2004, 106:135-139.

[8] Selvais PL, Donckier JE, Robert A, et al. Cardiac natriuretic peptides for diagnosis and risk stratification in heart failure; influences of left ventricular dysfunction and coronary artery disease on cardiac hormonal activation. Eur J Clin Invest, 1998,28:636-642.

[9] Richards AM, Nicholls MG, Espiner EA, et al. B-type natriuretic peptides and ejection fraction for prognosis after myocardial infarction. Circulation, 2003, 107:2786-2792.