• 临床检验研究论著 •

急性冠状动脉综合征患者血清脑钠肽与胆固醇、载脂蛋白水平的关系

万楠, 孟冬娅, 胡晓芳, 罗军, 王璐[△]
(沈阳军区总医院检验科, 辽宁沈阳 110016)

摘要:目的 研究在急性冠状动脉综合征患者血清中脑钠肽(BNP)、胆固醇(TC)和载脂蛋白水平潜在的联系。方法 选取 210 例诊断为急性冠状动脉综合征的患者,并检测血清中脑钠肽(BNP),总胆固醇(TC),三酰甘油(TG),高密度脂蛋白(HDL-C),低密度脂蛋白(LDL-C)和脂蛋白 a 的含量,进行 Pearson's 相关性分析。结果 血清中 BNP 与 TC 呈显著负相关,相关系数为 -0.366, $P < 0.001$ 。结论 在急性冠状动脉综合征患者血清中,BNP 的浓度与 TC 呈显著负相关,临床对于严重心力衰竭患者的治疗上可以通过适当提高血清中胆固醇浓度来改善心功能。

关键词:急性冠状动脉综合征; 利钠肽,脑; 载脂蛋白类

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.06.015

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2013)06-0670-02

The association among the level of serum brain natriuretic peptide, cholesterol and lipoprotein in patients with acute coronary syndrome

Wan Nan, Meng Dongya, Hu Xiaofang, Luo Ju, Wang Lu[△]
(Department of Clinical Laboratory, General Hospital of Shenyang Military Area Command, Shenyang, Liaoning 110016, China)

Abstract: Objective To further elucidate the relationship among plasma brain natriuretic peptide (BNP), cholesterol and lipoprotein in patients with acute coronary syndrome. **Methods** Patients who were included in the study had measurement of serum levels of BNP, TC, TG, HDL-C, LDL-C, Lp(a). Correlation was analysed by Pearson's correlation coefficient. **Results** we found significant negative correlation between serum levels of BNP and total cholesterol ($r = -0.366, P < 0.001$). **Conclusion** BNP had significant negative correlation with TC in patients with ACS. The finding suggest that increasing serum levels of TC may have an effect on improving heart function with patients of severe heart failure.

Key words: acute coronary syndrome; natriuretic peptide, brain; apolipoproteins

急性冠状动脉综合征(ACS)是一组由急性心肌缺血引起的临床综合征,包括急性心肌梗死(AMI)及不稳定型心绞痛(UA)。发生急性心肌缺血的原因是多方面的,这其中与机体内胆固醇和载脂蛋白的代谢紊乱有关,是一个长期冠状动脉粥样硬化血管壁病变累积的过程,最终导致心肌缺血、心功能障碍。人们普遍将脑钠肽(BNP)作为心力衰竭诊断的金标准。但目前还没有相关文献报道 ACS 患者血浆中脑钠肽、胆固醇和载脂蛋白存在的关系,本研究旨在揭示这种可能存在的联系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 1 月至 2012 年 9 月在沈阳军区总医院心血管研究所住院并诊断为 ACS 的 210 名患者,其中男性 87 例,女性 123 例;平均年龄(62±13)岁。诊断标准参照 2000 年欧洲心脏病协会/美国心脏协会(ESC/ACC)诊断标准^[1]。排除标准:近 6 个月内服用过他丁类降脂药物、存在明确的感染性疾病、自身免疫性疾病、恶性肿瘤者、肾移植或肾功能不全(血清肌酐大于 133 μmol/L)、服用免疫抑制剂者、有出血性疾病、瓣膜置换术后、患者年龄超过 80 或小于 18 岁。

1.2 方法 所有患者清晨空腹抽取静脉血 2 mL,立即送检,严格按照操作规程检测血清中脑钠肽(BNP)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白(HDL-C)、低密度脂蛋白(LDL-C)和脂蛋白 a 的含量,采用颗粒增强透射免疫比浊法,日立 7600(日本)全自动生化分析仪,试剂由四川迈克公司提供。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行资料分析,连续变量以 $\bar{x} \pm s$ 表示。由于患者 BNP 和脂蛋白 a 含量呈偏态分布,需将数据进行自然对数转换,使用 Pearson 相关性分

析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

入组患者各项检测结果见表 1。从表中可以看到入组患者血清中除了 BNP 的平均水平超出正常范围外,其它各项指标的结果均值都在正常范围内。

表 1 各项指标检测结果

项目	结果($\bar{x} \pm s$)
脑钠肽 BNP(pg/L)	2 520.63±4 077.17
总胆固醇 TC(mmol/L)	4.46±1.31
三酰甘油 TG(mmol/L)	1.09±1.93
高密度脂蛋白 HDL-C (mmol/L)	1.07±0.31
低密度脂蛋白 LDL-C (mmol/L)	2.25±0.92
脂蛋白 a(mg/L)	180.79±123.73

表 2 各项检测指标与 BNP 的相关性

项目	总胆固醇	三酰甘油	高密度脂蛋白	低密度脂蛋白	脂蛋白 a
相关系数	-0.366	-0.105	-0.163	-0.157	-0.185
P	<0.001	0.235	0.144	0.189	0.134

血浆中 BNP 与总胆固醇呈显著负相关, $P < 0.001$, 而与高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、脂蛋白 a 无相关性,见表 2。

3 讨论

心脏不仅是人体循环系统脏器,而且还是重要的内分泌器官,脑钠肽由左心室产生分泌,可以受到血管紧张素 II、内皮素-1、神经限制性沉默因子、缺氧状态和一些细胞因子等因素

作者简介:万楠,男,检验技师,主要从事临床生物化学与检验研究。

[△] 通讯作者, E-mail: wannan@ymail.com。

的影响,不仅与心室功能紊乱有关,同时也和第一次心血管疾病发生的时间相关。脑钠肽作为评价心功能的一个重要标志物被广泛应用^[2]。在 ACS 患者中一过性心肌缺血也可导致 BNP 浓度升高,主要是与缺血造成心肌细胞损伤,左心室充盈压升高有关。Pauriah 等^[3]通过注射乙酰胆碱诱导前臂扩张血管的研究发现,BNP 可能与内皮依赖性血管舒张功能相关,在其设计的试验中使用多元线性回归分析后发现,TG、HDL-C、血糖和 BNP 都是其独立的预测因子,BNP 与其呈负相关,即血浆 BNP 水平升高与内皮依赖性血管舒张功能下降是有紧密联系的^[4],这种血管内皮细胞受损早期的粥样硬化病变也可以通过 CT 扫描证实^[5]。在内皮细胞功能受损与 BNP 水平的升高之间潜在联系的机制可能是,内皮细胞损伤后导致血管壁的稳定性和弹性下降,增加了心肌的后负荷,心室充盈体积增大刺激机体分泌更多的 BNP,这也说明内皮细胞损伤是动脉粥样硬化的早期信号之一^[6]。

近年来冠状动脉粥样硬化的机制研究中发现,血管壁粥样硬化沉积的脂类大多来自 LDL-C^[7],大量实验也证明 TC 和 LDL-C 的水平升高是冠心病最主要的独立危险因素^[8-9]。本研究发现,BNP 升高与血清中总胆固醇含量呈显著负相关,由于无其它更多的文献报道类似研究,笔者只能推测其可能的原因:心力衰竭的过程是一个长期、十分复杂的病理过程,人体作为心力衰竭的代偿,会自动调节体内各种器官功能以适应这种病理变化,如增加心肌的收缩和舒张功能,加强正性肌力作用,尤其在激素水平分泌上,首先会表现出一定的变化,现已证明,在心力衰竭时,人体甲状腺激素、雌激素以及一些神经内分泌激素含量都会减少,而且随着心力衰竭程度的加重而下降^[10]。胆固醇在人体正常生理功能上最重要的一个作用就是作为原料来合成各类激素,所以心力衰竭患者随着心力衰竭程度的加重即 BNP 含量的升高,体内作为代偿消耗的激素类物质就会越多,利用胆固醇的量就越多,导致其在血清中浓度下降,呈现一种负相关。在入组的 ACS 患者中可以看到胆固醇,LDL-C 的平均水平都在正常范围的,但并不能说明他们没有血管的粥样硬化病变,只是由于疾病的发展到了心力衰竭的阶段而造成胆固醇含量下降,掩盖了这个事实。笔者第一次把心功能的标志物脑钠肽与血浆胆固醇和载脂蛋白进行比较分析,结果显示血清 TC 与 BNP 含量有明显的负相关,发生的机制还需要更多的研究来证明。另外,BNP 与 HDL-C 之间的直接联系也很少有文献报道,Lupattelli 等^[11]报道过血浆中 BNP 与 HDL-C 在高脂血症的患者中存在正相关。但本研究结果显示负相关,尽管没有统计学意义,但却展示出相反的趋势。

ACS 患者的血管中存在内皮细胞损伤,这种损伤由于体内脂类代谢障碍导致的长期积累过程,血管管腔狭窄或损伤造成心肌细胞的供血不足,心室功能下降,心室体积的改变刺激机体分泌 BNP,最终血清中 BNP 含量升高。但随着心力衰竭的加重,体内各种相关激素水平代偿消耗增加,血清中胆固醇的浓度呈下降趋势。本研究也提示在 ACS 患者中尤其是心力

衰竭较重的患者可以通过适当提高体内胆固醇浓度,保证各类激素合成的需要,在一定程度上可以改善心功能来提高此类患者的生存率^[12]。但是具体的效果和发生机制需要进一步的临床试验来验证。

参考文献

- [1] Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction; executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to revise the 1999 guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction)[J]. J Am Coll Cardiol, 2004, 44(3): 671-719.
- [2] 李雪梅, 邱佩娟. N 端脑利钠肽前体对急性心肌梗死常规检查的可行性研究[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(19): 2194-2195, 2200.
- [3] Pauriah M, Khan F, Lim TK, et al. B-type natriuretic peptide is an independent predictor of endothelial function in man[J]. Clin Sci (Lond), 2012, 123(5): 307-312.
- [4] Ninomiya Y, Hamasaki S, Ishida S, et al. Elevated levels of brain natriuretic peptide as a predictor of impaired coronary endothelial function in patients with left ventricular remodeling[J]. J Cardiol, 2006, 48(3): 125-132.
- [5] Abdullah SM, Khera A, Das SR, et al. Relation of coronary atherosclerosis determined by electron beam computed tomography and plasma levels of n-terminal pro-brain natriuretic peptide in a multiethnic population-based sample (the Dallas Heart Study)[J]. Am J Cardiol, 2005, 96(9): 1284-1289.
- [6] Correia ML, Haynes WG. Arterial compliance and endothelial function[J]. Curr Diab Rep, 2007, 7(4): 269-275.
- [7] 姚建华, 陈德. 低密度脂蛋白、高敏 C-反应蛋白、脑钠肽的测定对冠心病的临床意义[J]. 吉林医学, 2011, 32(12): 2319-2320.
- [8] 舒铭, 陈秋莹. 血清 BNP 在临床诊断中新的应用价值探讨[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(8): 884-886.
- [9] 盖延红, 栾晓东, 张瑞军, 等. 急性冠状动脉综合征患者脑钠肽及高敏 C 反应蛋白与脂蛋白水平的相关研究[J]. 中国医药, 2012, 07(1): 35-37.
- [10] Palazzuoli A, Caputo M, Calabrò A, et al. Clinical impact of BNP and other emerging biomarkers in heart failure evaluation and management[J]. Minerva Cardioangiol, 2012, 60(2): 183-194.
- [11] Lupattelli G, Marchesi S, Siepi D, et al. Natriuretic peptides levels are related to HDL-cholesterol with no influence on endothelium dependent vasodilatation[J]. Vasa, 2006, 35(4): 215-220.
- [12] Bereal-Williams C, Machado RF, McGowan V 2nd, et al. Atorvastatin reduces serum cholesterol and triglycerides with limited improvement in vascular function in adults with sickle cell anemia[J]. Haematologica, 2012, 97(11): 1768-1770.

(收稿日期: 2012-12-09)

(上接第 669 页)

对产前筛查血清学指标的影响[J]. 中外医疗, 2009, 28(19): 15-16.

- [7] 高丰厚, 郑佐娅. 甲胎蛋白的结构与功能[J]. 国外医学: 临床生物化学与检验学分册, 2004, 25(1): 77-78, 82.
- [8] 罗艳敏, 方群, 林绮文, 等. 双胎妊娠血清 AFP 和 β -hCG 的变化[J]. 中山大学学报: 医学科学版, 2005, 26(3): 337-340.

- [9] 龚云辉, 周容, 张迅, 等. 四川地区 2007~2009 年孕妇产前筛查情况分析[J]. 现代预防医学, 2012, 39(4): 841-843.
- [10] 许晓红, 方庆云, 马树凤. 孕妇血清 AFP、F- β hCG 联合筛查胎儿出生缺陷的分析[J]. 安徽医科大学学报, 2005, 40(5): 481-483.

(收稿日期: 2012-12-09)