

• 临床检验研究论著 •

血浆同型半胱氨酸与 B 型尿钠肽对急性心肌梗死的诊断和预后价值^{*}

张启贵, 陈雪礼, 涂 艳, 刘晓峰

(九江市第一人民医院/南昌大学附属九江医院检验科, 江西九江 332000)

摘 要:目的 探讨血浆同型半胱氨酸(Hcy)和 B 型尿钠肽(BNP)联合检测对急性心肌梗死(AMI)的诊断和预后价值。方法 选取 140 例 AMI 患者(AMI 组)及 125 例健康人(对照组), 分别检测其血浆 Hcy 和 BNP 水平, 并对结果进行分析。结果 治疗前, AMI 组血浆 BNP $[(585.24 \pm 155.37) \text{ pg/mL}]$ 和 Hcy $[(33.4 \pm 9.84) \mu\text{mol/L}]$ 水平明显升高, 与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。AMI 患者经治疗后血浆 BNP 和 Hcy 水平显著降低, 与治疗前比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。在随访期间, 发生心血管事件的 AMI 患者血浆 BNP 和 Hcy 水平明显高于未发生心血管事件的 AMI 患者, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论 BNP 和 Hcy 可作为指导临床诊断和治疗 AMI 的重要指标, 并可作为预测 AMI 患者远期康复的重要参数。

关键词:急性心肌梗死; 同型半胱氨酸; B 型尿钠肽; 诊断; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.22.004

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)22-3015-02

Clinical value of plasma Hcy and BNP joint detection in the diagnosis and prognosis of acute myocardial infarction^{*}

Zhang Qigui, Chen Xueli, Tu Yan, Liu Xiaofeng

(Department of Clinical Laboratory, the First People's Hospital of Jiujiang City/Nanchang University Affiliated Jiujiang Hospital, Jiujiang, Jiangxi 332000, China)

Abstract: Objective To explore the clinical significance of plasma homocysteine (Hcy) and brain natriuretic peptide (BNP) joint detection in the diagnosis and prognosis of acute myocardial infarction (AMI). **Methods** The plasma Hcy and BNP levels of 140 cases of AMI patients (AMI group) and 125 cases of healthy people (control group) were detected respectively, and the results were analyzed. **Results** Before treatment, the plasma BNP and Hcy levels of AMI group were $(585.24 \pm 155.37) \text{ pg/mL}$ and $(33.4 \pm 9.84) \mu\text{mol/L}$ respectively, which were significantly higher than those of control group ($P < 0.05$). After treatment, the plasma BNP and Hcy levels were both significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$). During the follow-up period, the plasma BNP and Hcy levels of the patients with cardiovascular events were significantly higher than the patients without cardiovascular events ($P < 0.05$). **Conclusion** BNP and Hcy can be used as vital factors to guide clinical diagnosis and treatment of AMI, and they maybe important parameters to predict prognosis.

Key words: acute myocardial infarction; homocysteine; brain natriuretic peptide; diagnosis; prognosis

急性心肌梗死(AMI)的发病率及病死率呈逐年上升的趋势,严重影响人民的生活质量。大量研究表明,AMI是在冠状动脉硬化基础上发生斑块破裂,可引起血小板激活、氧化应激等病理生理反应,导致心肌细胞凋亡。血浆生化标志物的检测是临床上早期诊断 AMI 并判断其预后的重要指标。B 型尿钠肽(BNP)是一种心室细胞产生的多肽类激素,在心脏超负荷及心室张力增加的情况下分泌量增加,被认为是继肌钙蛋白以后预测心肌梗死的重要生化指标,在判断 AMI 患者的远期康复方面有重要的临床价值。血浆同型半胱氨酸(Hcy)是一种含硫氨基酸,它可以通过多方面的生理生化作用诱发凝血酶的产生和血小板聚集,进而导致动脉粥样硬化或血栓形成,血浆 Hcy 水平升高已成为动脉粥样硬化性心脏病发生的独立危险因素之一。本研究旨在观察 AMI 患者血浆 BNP 和 Hcy 的变化,评估上述指标的联合检测对 AMI 诊断和预后的临床意义,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 6 月至 2014 年 2 月本院收治的 140 例 AMI 患者,其症状和实验室检查均符合世界卫生组织(WHO)制定的 AMI 诊断标准:持续胸痛 30 min 以上,典型的心电图改变,入选标准符合中华医学会心血管病学分会《急性心肌梗死诊断和治疗指南》中 AMI 诊断标准^[1]。AMI 组中男 94 例,女 46 例,年龄 41~76 岁,平均 (60.5 ± 14.6) 岁。140 例

AMI 患者中有 36 例接受经皮冠脉介入(PCI)治疗,其余 104 例给予药物溶栓治疗。对上述患者的预后情况进行随访,其中发生心血管事件者 43 例,未发生心血管事件者 97 例。选择同期本院 125 例健康体检者作为对照组,其中男 80 例,女 45 例,年龄 38~78 岁,平均 (61.3 ± 12.4) 岁,均排除心脏、肿瘤、肝硬化及肾脏病史。

1.2 方法 AMI 患者入院后,在发作 24~72 h 内抽取静脉血 5 mL,使用罗氏 E601 全自动化学发光仪测定血浆 BNP 和日立 7600 测定血浆 Hcy 水平。在进行 PCI 治疗或药物溶栓后再次抽取静脉血 5 mL 检测其血浆中 BNP 和 Hcy 水平。对照组于清晨空腹抽血,同样进行血浆 BNP 和 Hcy 水平的测定,并对住院和随访期间发生心血管事件的 43 例患者和未发生心血管事件的 97 例患者分别检测血浆 BNP 和 Hcy 水平,并对比上述指标水平的变化。

1.3 统计学处理 使用 SPSS17.0 对各项资料进行统计分析,统计学方法包括 χ^2 检验, t 检验,计量资料比较以 $\bar{x} \pm s$ 表示,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 AMI 组与对照组血浆 BNP 和 Hcy 水平比较 与对照组相比,AMI 患者组血浆 BNP 和 Hcy 水平明显升高,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 AMI 组患者治疗前后血浆 BNP 和 Hcy 水平比较 AMI

^{*} 基金项目:九江市科技计划项目(20133801)。 作者简介:张启贵,男,主管技师,主要从事临床检验诊断研究。

患者经 PCI 治疗或药物溶栓后血浆 BNP 和 Hcy 水平较治疗前显著降低,差异具有统计学意义($P<0.05$);PCI 治疗的患者比药物溶栓治疗的患者血浆 BNP 和 Hcy 下降更为明显,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表 2。发生心血管事件的 AMI 患者 BNP 和 Hcy 水平亦明显高于未发生心血管事件的 AMI 患者,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 1 AMI 患者组与对照组血浆 BNP 和 Hcy 水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	BNP(pg/mL)	Hcy(μ mol/L)
AMI 组	140	585.24 \pm 155.37	33.4 \pm 9.84
对照组	125	52.47 \pm 24.32*	7.14 \pm 3.49*

*: $P<0.05$,与 AMI 组比较。

表 2 AMI 组患者治疗前后血浆 BNP 和 Hcy 水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	BNP(pg/mL)	Hcy(μ mol/L)
PCI 治疗前	36	596.16 \pm 217.38*	42.66 \pm 8.45*
PCI 治疗后	36	74.24 \pm 9.57 Δ	9.87 \pm 5.47 Δ
药物溶栓前	104	502.21 \pm 178.36 $\#$	39.43 \pm 8.54 $\#$
药物溶栓后	104	239.75 \pm 121.35	15.12 \pm 7.65

*: $P<0.05$,与 PCI 治疗后比较; $\#$: $P<0.05$,与药物溶栓后比较; Δ : $P<0.05$,与药物溶栓后比较。

表 3 发生心血管事件的 AMI 患者与未发生心血管事件的 AMI 患者血浆 BNP 和 Hcy 水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

AMI 患者	<i>n</i>	BNP(pg/mL)	Hcy(μ mol/L)
发生心血管事件	43	589.37 \pm 266.37*	41.20 \pm 10.41*
未发生心血管事件	97	365.25 \pm 152.26	17.16 \pm 7.58

*: $P<0.05$,与未发生心血管事件的 AMI 患者比较。

3 讨 论

血浆 BNP 和 Hcy 均为 AMI 诊断及预后判断的重要指标。BNP 是继心钠素后被发现的一种心脏利钠肽,与心钠素拥有类似的扩血管、利钠、利尿、对抗醛固酮分泌等作用^[2]。近年来针对心血管疾病诊断、治疗以及预后方面,BNP 逐渐成为有价值的心脏标志物。在心力衰竭、心肌梗死等病理状态下,血浆 BNP 可出现显著升高^[3]。AMI 早期由于部分心肌坏死,在梗死区和非梗死区的交界部位产生牵拉,使心室壁张力增加促进 BNP 的分泌。BNP 在急性冠状动脉综合征(ACS)患者中升高,并且可作为 ACS 患者预后的标记物^[4]。本次研究显示,AMI 组与对照组血浆 BNP 水平差异有统计学意义,同时经 PCI 治疗或药物溶栓后血浆 BNP 水平明显降低,且在发生心血管事件组和未发生心血管事件组的比较中,BNP 值也有明显的差异。本次研究结果与既往研究报道一致^[5],说明 BNP 不但在急性心肌梗死的发生发展过程中起着重要作用,且随着病变血管的再通、心肌功能的恢复,BNP 水平也会随之改变,表明血浆 BNP 水平可以作为 AMI 临床诊断、治疗以及进行预后预测的重要指标。

现有临床研究逐渐揭示,高同型半胱氨酸血症是心血管事件的独立危险因素,且 Hcy 水平与冠状动脉受累数目呈正相关,并随病变的加重呈阶梯状升高^[6]。研究表明,血浆 Hcy 与冠状动脉病变严重程度有关。Hcy 不仅对血管内皮细胞有直接的毒副作用,损害血管内皮细胞引发血小板活化、前列环素 I2-血栓素 A2(PGI2-TXA2)失衡,导致脂质沉积于动脉血管

壁,成为发生 AMI 的病理基础^[7-8];还能抑制内皮细胞 DNA 的合成并改变多种基因的表达。血浆 Hcy 升高到一定程度可导致血小板聚集功能增强,血液中血栓素 B2(TXB2)水平也随之上升^[9],其代谢产生的硫内酯与低密度脂蛋白的游离氨基酸结合成一种致密蛋白被巨噬细胞吞噬后参与动脉粥样硬化斑块内泡沫细胞形成^[10-11],还能增强脂蛋白 a[Lp(a)]与纤维蛋白的亲合力,抑制纤溶系统对血栓的溶解,从而加速动脉粥样硬化斑块的形成^[12]。本次研究显示,血浆 Hcy 水平在 AMI 组与对照组中差异有统计学意义($P<0.05$),且经药物溶栓或 PCI 治疗后,Hcy 水平明显降低,而未发生心血管事件组的 Hcy 水平亦显著低于发生心血管事件组。其原因可能与 Hcy 生成氧自由基及 H₂O₂ 等间接导致低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)氧化及 Hcy 引起抑制内皮细胞 DNA 的合成并改变多种基因的表达^[11]。

综上所述,通过对血浆 BNP 和 Hcy 分析可以发现,血浆 BNP 和 Hcy 具备较高的灵敏度。对 AMI 高发人群和 AMI 患者,定期进行血浆 BNP 和 Hcy 的检测,对 AMI 的预防和疗效观察起到较好的效果,可作为指导 AMI 临床诊断和治疗的重要指标,并可作为预测 AMI 患者远期康复的重要参数。

参考文献

[1] 中华医学会心血管病学分会. 中华心血管病杂志编辑委员会. 急性心肌梗死诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2001, 29(12): 710-725.

[2] 黄江渝, 王炯, 张艳. 血清脑钠素水平与心衰的临床研究[J]. 陕西医学杂志, 2007, 36(8): 1069-1070.

[3] Lorgis L, Zeller M, Dentan G, et al. Prognostic value of N-terminal pro-brainnatriuretic peptide in elderly people with acute myocardial infarction: prospective observational study[J]. BMJ, 2009, 338: 1605.

[4] 尹冬华, 周辰, 潘晓东, 等. 脑钠肽联合其他血清指标检测在超高龄患者心力衰竭诊断中的价值分析[J]. 河北医药, 2012, 34(22): 3380-3381.

[5] 练小芬, 欧国生, 李小玲. 同型半胱氨酸检测新进展与其临床价值[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(16): 1766-1767.

[6] 沈健, 罗素新, 马康华. 急性心肌梗死生化标志物的研究进展[J]. 心血管病学进展, 2012, 33(1): 106-110.

[7] Reichlin T, Hochholzer W, Stelzig C, et al. Incremental value of copeptin for rapid rule out of acute myocardial infarction[J]. J Am Coll Cardiol, 2009, 54(1): 60-68.

[8] 武爱敏, 辛晓敏, 程峰, 等. 某地区老年健康者和脑梗死患者不同季节血浆同型半胱氨酸水平比较[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(6): 713-714.

[9] 张建祥. Hcy、Hs-CRP、BNP 联合检测对于急性冠脉综合征的临床意义[J]. 中国现代医生, 2011, 49(4): 67-68.

[10] Mujumdar VS, Hayden MR, Tyagi SC. Homocystine induces calcium second messenger in vascular smooth muscle cells[J]. J Cell Physiol, 2000, 183(1): 28-36.

[11] 刘晓峰, 陈雪礼, 涂艳. 血浆同型半胱氨酸与 B 型钠尿肽联合检测在急性心肌梗死中的应用评价[J]. 检验医学, 2013, 28(5): 379-381.

[12] Valentine RJ, Kaplan HS, Green K, et al. lipoprotein(a), homocysteine, and hypercoagulable states in young men with premature peripheral atherosclerosis: a prospective controlled analysis[J]. J Vasc Surg, 1996, 23(1): 56-61.