

• 论 著 •

脑钠肽及超敏 C 反应蛋白水平与不同类型冠心病的关系

聂莉莎¹, 牟永平^{2△}

(内蒙古医科大学附属医院:1. 心内科;2. 检验科, 呼和浩特 010020)

摘要:目的 观察不同类型冠心病(CHD)患者的血浆 N 末端 B 型脑钠肽(NT-proBNP)及超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平的变化,探讨其临床意义。方法 156 例均经冠状动脉 CT 确诊的 CHD 患者,按临床类型分为:急性心肌梗死(AMI)组 35 例,不稳定型心绞痛(UAP)组 63 例,稳定型心绞痛(SAP)组 58 例;另选 61 例非 CHD 者作为对照组(CTR 组)。分别采用免疫荧光法、透射比浊法检测住院患者及门诊患者血浆 NT-proBNP 及 hs-CRP 水平。结果 AMI 组、UAP 组、SAP 组和 CTR 组血浆 NT-proBNP 水平分别为(1 903.99±2 055.21)、(897.27±947.34)、(677.98±718.12)、(129.39±126.49)ng/L;hs-CRP 水平分别为(28.47±20.49)、(12.68±8.64)、(10.56±7.17)、(2.82±1.23)mg/L。AMI 组血浆 NT-proBNP 及 hs-CRP 水平明显高于 UAP 组、SAP 组和 CTR 组($P<0.05$)。UAP 组血浆 NT-proBNP 及 hs-CRP 水平明显高于 CTR 组($P<0.05$),SAP 组与 CTR 组各项指标水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)。BNP 与 hs-CRP 水平变化呈正相关。结论 不同临床类型 CHD 患者的血浆 NT-proBNP 及 hs-CRP 水平不同,提示上述指标对 CHD 患者进行危险分层及分析预后有一定临床价值。

关键词:冠心病; 脑钠肽; 超敏 C 反应蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.18.009

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)18-2529-03

Relationship of plasma levels of natriuretic peptide and high sensitivity C-reactive protein in the patients with different phenotypes of coronary heart disease

NIE Lisha¹, MU Yongping^{2△}

(1. Department of Cardiology; The Affiliated People's Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot, Inner Mongolia Autonomous Region 010020, China; 2. Department of Clinical Laboratory Center, The Affiliated People's Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot, Inner Mongolia Autonomous Region 010020, China)

Abstract:Objective To observed the changes of plasma levels of NT-proBNP and hs-CRP in patients with different types of coronary heart disease and investigate its clinical value. **Methods** 156 patients with CHD diagnosed by coronary computed tomography angiography(CTA) were enrolled in this study, including 35 cases of acute myocardial infarction(AMI), 63 cases of unstable angina(UAP) and 58 cases of stable angina(SAP). And 61 persons without CHD were selected as the control(CTR). Plasma levels of NT-proBNP and hs-CRP were detected by the methods of immunofluorescent antibody technic reader and turbidimetry, respectively. **Results** Plasma NT-proBNP levels of AMI, UAP, SAP and CTR group were (1 903.99±2 055.21), (897.27±947.34), (677.98±718.12), (129.39±126.49)ng/L, respectively. Plasma hs-CRP levels were (28.47±20.49), (12.68±8.64), (10.56±7.17), (2.82±1.23)mg/L, respectively. Plasma levels of NT-proBNP and hs-CRP in AMI group were obviously higher than those in UAP, SAP and CTR group($P<0.05$). Plasma levels of NT-proBNP and hs-CRP in UAP group were obviously higher than those in CTR group($P<0.05$). There was no significant differences in these markers between SAP group and control group($P>0.05$). Plasma BNP levels were positively correlated with plasma hs-CRP. **Conclusion** Plasma levels of NT-proBNP and hs-CRP are associated with different clinical phenotypes of CHD. Those markers may be helpful to the risk stratification and prognosis of CHD.

Key words:CHD; NT-proBNP; hs-CRP

冠心病(CHD)的发病率、病死率越来越高,严重危害人类的健康,加强对 CHD 的防治已成为我国医务工作者的当务之急。N 末端 B 型脑钠肽(NT-proBNP)是脑钠肽前体之一,脑钠肽(BNP)具有重要的病理生理学意义,它可以促进排钠、排尿,具有较强的舒张血管作用,可对抗肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)的缩血管作用,心功能障碍能够极大地激活 BNP 系统,心室负荷增加导致心室心肌细胞合成和分泌。BNP 是由 32 个氨基酸组成的多肽类心脏激素,心室壁压力增加时其分泌增加 NT-proBNP 在心力衰竭中的重要价值已经得到确认,而在 CHD 中的重要作用,特别是预后价值,近年来也日益得到重视^[1-3]。

CHD 是冠状动脉粥样硬化斑块形成、发生和发展的结果。近年有学者认为 CHD 是一种炎症性疾病,认为本病是各种因素损伤血管内皮后,炎性细胞及炎性介质在局部相互作用,产生炎性纤维增生反应的结果。超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)也称为急性时相反应蛋白,在急性损伤因子,如白细胞介素-1 β (IL-1 β)、IL-6 或肿瘤坏死因子的刺激下,由肝细胞合成和分泌,在损伤修复过程中可以促使巨噬细胞吞噬和清除凋亡和坏死的细胞^[4-5]。不同类型的 CHD 患者上述指标水平有无不同,NT-proBNP 和 hs-CRP 除了对心力衰竭的诊断、治疗和预后有指导作用外,两者对 CHD 患者危险分层有无价值,则是本研究要探索的内容。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2015 年 1~4 月在本院心内科住院的 CHD 患者及排除器质性心脏病患者共 217 例,男 152 例,女 65 例,年龄 51~92 岁,平均(70±13)岁,分为:急性心肌梗死(AMI)组 35 例,依据典型的临床症状、心电图改变以及心肌酶谱、肌钙蛋白变化而确诊;不稳定型心绞痛(UAP)组 63 例,包括除稳定型心绞痛(SAP)外的所有心绞痛,并排除其他原因所致的类心绞痛;SAP 组 61 例。所有患者均经 CT 证实至少单支血管狭窄 50%以上。另以同期住院根据临床资料、病史、体检、心电图、胸片、B 超等结果排除器质性心脏病者 58 例为对照组。所有入选对象均排除急性慢性感染、2 周以内创伤或手术、脑血管意外、严重肝肾功能不全、恶性肿瘤、慢性结缔组织疾病或免疫性疾病、肺心病、先天性心脏病等。各组患者性别、年龄等一般情况差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 仪器与试剂 血浆 NT-proBNP 水平采用化学发光法,经中国飞测公司免疫荧光分析仪测定;血浆 hs-CRP 水平测定采用美国贝克曼 5800 全自动生化仪投射比浊法。试剂盒购自美国贝克曼公司。

1.3 方法 各组患者经内蒙古医科大学伦理委员会认可,与患者签署知情同意后,于入院次日清晨空腹采集静脉血 5 mL,置于肝素抗凝管,0.5 h 内以 1 000 r/min 离心 15 min,血浆分管保存于-20℃以下,避免反复冻融,分别用于检测 NT-proBNP、hs-CRP 水平。均于入院后次日行心脏彩超评价心脏大小、室壁运动和心功能。SAP 患者接受标准药物治疗(包括阿司匹林、B 受体阻滞剂、ACEI/ARB、硝酸酯类、他汀类药物),AMI 和 UAP 患者在上述药物基础上加用氯吡格雷、低分子肝素等药物。

1.4 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计软件进行分析,各项指标以 $\bar{x}\pm s$ 表示。多组间均数比较采用单因素方差分析即 One-way ANOVA 检验。相关性采用 Pearson 相关分析。

2 结果

2.1 AMI 组、UAP 组、SAP 组和 CTR 组血浆 NT-proBNP 水平分别为(1 903.99±2 055.21)、(897.27±947.34)、(677.98±718.12)、(129.39±126.49)ng/L;hs-CRP 水平分别为(28.47±20.49)、(12.68±8.64)、(10.56±7.17)、(2.82±1.23)mg/L。AMI 组血浆 NT-proBNP 及 hs-CRP 水平明显高于 UAP 组、SAP 组和 CTR 组($P<0.05$)。UAP 组血浆 NT-proBNP 及 hs-CRP 水平明显高于 CTR 组($P<0.05$),SAP 组与 CTR 组各项指标水平比较差异无统计学意义($P>0.05$),详见图 1、2。

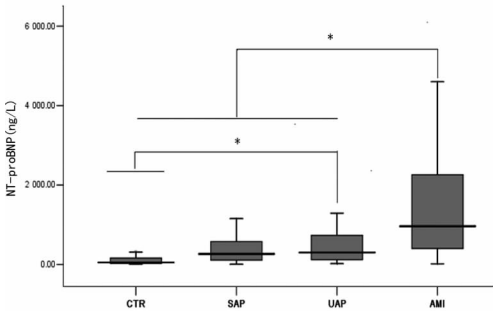


图 1 AMI 组、UAP 组、SAP 组和 CTR 组血浆 NT-proBNP 水平比较

2.2 相关分析结果 相关分析显示,CHD 患者血浆 NT-

proBNP 水平与 hs-CRP 呈正相关,Pearson 相关系数 $r=0.495$, $P<0.05$,详见图 3。

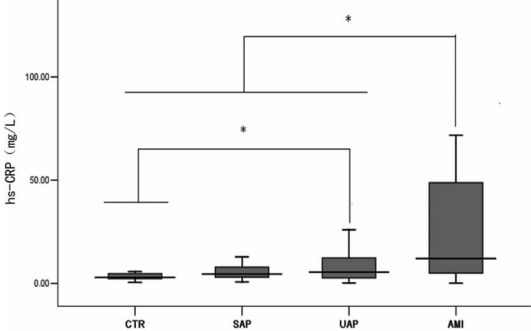


图 2 AMI 组、UAP 组、SAP 组和 CTR 组血浆 hs-CRP 水平比较

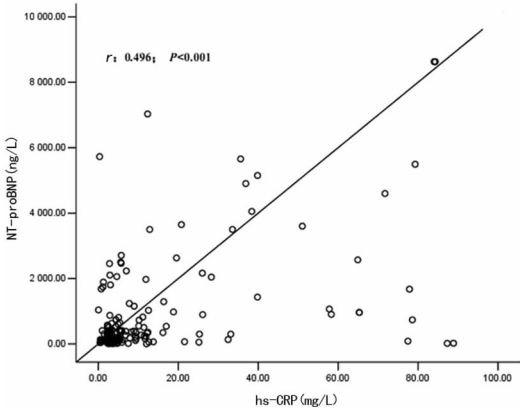


图 3 血浆 NT-proBNP 与 CRP 的相关性

3 讨论

在动脉粥样硬化及其并发症的病理过程中,炎症反应起重要作用,很多临床研究发现,血液中一些炎症反应指标水平与将来的心血管事件相关,其中 hs-CRP 是全身的重要血清学标志物,也是一个炎症反应标志物,作用主要是激活补体、抗炎,可能还直接参与了粥样硬化形成的过程[6]。有研究发现,UAP 患者血清水平明显高于稳定型心绞痛患者,是心血管事件发生的独立预测因子[7]。本试验研究发现,AMI 组血浆 hs-CRP 水平明显高于 UAP 组、SAP 组和 CTR 组。

NT-proBNP 主要由心室肌细胞在室壁张力增高情况下分泌的一种神经内分泌激素,作为诊断心力衰竭的标志物已得到共识[8]。研究结果显示,AMI 组血浆 NT-proBNP 水平明显高于 UAP 组、SAP 组和对照组,SAP 组和对照组血浆 BNP 水平在本研究中未发现差异有统计学意义。提示不同临床类型 CHD 血浆 NT-proBNP 水平不同,与国内外文献[3,9]报道一致。因此,NT-proBNP 有助于 CHD 患者的危险分层。急性冠状动脉综合征患者(AMI 组及 UAP 组)血浆 hs-CRP、NT-proBNP 水平明显高于 SAP 组和对照组,表明随着 CHD 危险程度增加,上述指标水平也增加,提示炎症反应指标 hs-CRP 及 NT-proBNP 与斑块不稳定有关。血浆 NT-proBNP 水平和 hs-CRP 呈正相关,提示 BNP 水平可能反映了粥样斑块的不稳定性以及心肌纤维化程度。因此,本研究结果表明,不同临床类型 CHD 其血浆 NT-proBNP 与 hs-CRP 的水平测定对指导 CHD 危险分层及判断预后有着重要的临床价值[10]。定期检测血浆 NT-proBNP 与 hs-CRP 水平,对 CHD(下转第 2533 页)

- 20(9):096015.
- [3] Zeng WJ, Peng CW, Yuan JP, et al. Quantum dot-based multiplexed imaging in malignant ascites: a new model for malignant ascites classification[J]. Int J Nanomedicine, 2015, 10:1759-1768.
- [4] Carbary-Ganz JL, Barton JK, Utzinger U. Quantum dots targeted to vascular endothelial growth factor receptor 2 as a contrast agent for the detection of colorectal cancer [J]. J Biomed Opt, 2014, 19(8):086003.
- [5] 王蒯, 方谨. 单克隆抗体 ND-1-量子点荧光探针对大肠癌细胞的特异成像研究[J]. 中国组织化学细胞化学杂志, 2013, 22(3):249-253.
- [6] 王建浩, 李志杰, 邱琳, 等. 基于靶向多肽的量子点探针用于结肠癌肿[J]. 科学通报, 2013, 58(7):556-560.
- [7] Minarikova P, Benesova L, Halkova T, et al. Longitudinal molecular characterization of endoscopic specimens from colorectal lesions [J]. World J Gastroenterol, 2016, 22(20):4936-4945.
- [8] Steven A, Heiduk M, Recktenwald CV, et al. Colorectal carcinogenesis: connecting K-RAS-induced transformation and CREB activity in vitro and in vivo[J]. Mol Cancer Res, 2015, 13(8):1248-1262.
- [9] Wang GH, Yao L, Xu HW, et al. Identification of MXRA5 as a novel biomarker in colorectal cancer[J]. Oncol Lett, 2013, 5(2):544-548.
- [10] Yu T, Lu Q, Ou X, et al. Association of sedentary behavior with the expression levels of biomarkers in colorectal cancer: clinical analysis of 228 patients[J]. Tohoku J Exp Med, 2014, 232(3):167-176.
- [11] Jaiswal JK, Malloussi H, Mauro JM, et al. Long-term multiple color imaging of live cells using quantum dot bioconjugates[J]. Nat Biotechnol, 2003, 31(1):47-51.
- [12] Yang D, Chen Q, Wang W, et al. Direct and indirect immunolabelling of HeLa cells with quantum dot[J]. Luminescence, 2008, 23(3):169-174.
- [13] Wu XY, Liu HJ, Liu JQ, et al. Immuno-fluorescent labeling of cancer marker Her2 and other cellular targets with semiconductor quantum dot[J]. Nature Biotechnol, 2003, 21(1):41-46.
- [14] Michalska M, Florczak A, Dams-Kozłowska H, et al. Peptide-functionalized ZCIS QDs as fluorescent nanoprobe for targeted HER2-positive breast cancer cells imaging[J]. Acta Biomater, 2016, 35:293-304.
- [15] Yang C, Liu H, Zhang Y, et al. Hydrophobic-sheath segregated macromolecular fluorophores: colloidal nanoparticles of polycaprolactone-grafted conjugated polymers with bright far-red/near-infrared emission for biological imaging[J]. Biomacromolecules, 2016, 17(5):1673-1683.
- [16] Singh G, Kumar M, Soni U, et al. Cancer cell targeting using folic acid/anti-HER2 antibody conjugated fluorescent CdSe/CdS/ZnS-MPA and CdTe-MSA quantum dots[J]. J Nanosci Nanotechnol, 2015, 15(12):9382-9395.
- [17] Tasso M, Singh MK, Giovanelli E, et al. Oriented bioconjugation of unmodified antibodies to quantum dots capped with copolymeric ligands as versatile cellular imaging tools[J]. ACS Appl Mater Interfaces, 2015, 7(48):26904-26913.

(收稿日期:2016-04-19 修回日期:2016-06-25)

(上接第 2530 页)

的预防、发生有重要的指导意义。

参考文献

- [1] Daniels LB, Maisel AS. Natriuretic peptides[J]. J Am Coll Cardiol, 2007, 50(25):2357-2368.
- [2] Smith JG, Newton-Cheh C, Almgren P, et al. Assessment of conventional cardiovascular risk factors and multiple biomarkers for the prediction of incident heart failure and atrial fibrillation[J]. J Am Coll Cardiol, 2010, 56(21):1712-1719.
- [3] 曾朱君, 彭瑟. 冠心病患者超敏肌钙蛋白 T、脑钠肽及超敏 C-反应蛋白变化的意义[J]. 实验与检验医学, 2015, 33(1):63-66.
- [4] Volanakis JE. Human C-reactive protein: expression, structure, and function [J]. Mol Immunol, 2001, 38(2/3):189-197.
- [5] Wilson AM, Swan JD, Ding H, et al. Widespread vascular production of C-reactive protein(CRP) and a relationship between serum CRP, plaque CRP and intimal hypertrophy [J]. Atherosclerosis, 2007, 191(1):175-181.
- [6] Möckel M, Danne O, Müller R, et al. Development of an optimized multimarker strategy for early risk assessment of patients with acute coronary syndromes[J]. Clin Chim Acta, 2008, 393(2):103-109.
- [7] 周波, 刘利慧. 冠心病患者血清炎症因子水平测定及其临床意义[J]. 实用医药杂志, 2014, 31(2):121-122.
- [8] 蔡大炜. 脑钠肽、内皮素和超敏 C 反应蛋白检测在心力衰竭患者中的应用[J]. 中华全科医学, 2014, 12(1):70-71.
- [9] Popelová J, Kotaška K, Cerný S, et al. Range and distribution of NT-proBNP values in stable corrected congenital heart disease of various types[J]. Can J Cardiol, 2012, 28(4):471-476.
- [10] 邹志宝. 用超敏 C 反应蛋白与脑钠肽对冠心病患者进行冠状动脉病变程度预测的临床价值[J]. 当代医药论丛, 2014, 19(19):69-70.

(收稿日期:2016-03-08 修回日期:2016-05-15)