

血浆纤维蛋白原与脑钠素在急性心肌梗死危险度评价中的研究

王秋峰,任旭爱,赵志林,史静怡,卞妮娜,焦文萍[△]

(咸阳市第一人民医院心内科,陕西咸阳 712000)

摘要:目的 探究血浆纤维蛋白原(Fbg)和脑钠素(BNP)水平对急性心肌梗死(AMI)危险度的评价及与其之间的相互作用。方法 以 2016 年 10 月至 2017 年 10 月该院心内科住院患者 104 例为研究对象,其中诊断为 AMI 患者为 AMI 组($n=64$),其余为非 AMI 组($n=40$),AMI 组患者随访 6 个月,再根据是否发生不良事件分为事件组和对照组。采用化学发光法测定血浆中 BNP 水平;采用凝固法检测 Fbg 水平。分析血浆 Fbg 和 BNP 对 AMI 危险度的评价及与其之间的相互作用。结果 AMI 组血浆 Fbg、BNP 水平高于非 AMI 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。随冠状动脉危险程度逐渐加重,血浆 Fbg 与 BNP 水平均呈上升趋势,且冠状动脉病变严重程度与 Fbg、BNP 水平呈正相关($r=0.728, P<0.001; r=0.824, P<0.001$)。6 个月后随访 AMI 患者,事件组血浆 Fbg、BNP 水平高于对照组($P<0.05$),事件组心力衰竭血浆 Fbg、BNP 水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。Fbg 诊断灵敏度为 87.50%,特异度为 62.50%,曲线下面积(AUC)为 0.783;BNP 诊断灵敏度为 85.00%,特异度为 54.68%,AUC 为 0.700;Fbg、BNP 联合检测其诊断灵敏度为 76.56%,特异度为 80.00%,AUC 为 0.845。结论 血浆 Fbg、BNP 水平能较好地反映患者心肌受损情况,预测病危程度与预后效果,有效指导 AMI 患者治疗方法的选择和改善患者预后评价。

关键词:血浆纤维蛋白原; 脑钠素; 急性心肌梗死; 危险度评价

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.05.015

中图法分类号:R542.2+1;R446.1

文章编号:1673-4130(2019)05-0568-04

文献标识码:A

Study of plasma fibrinogen and brain natriuretic peptide in risk assessment of acute myocardial infarction

WANG Qiufeng, REN Xu'ai, ZHAO Zhilin, SHI Jingyi, BIAN Ni'na, JIAO Wenping[△]

(Department of Cardiology, Xianyang First People's Hospital, Xianyang, Shaanxi 712000, China)

Abstract: Objective To investigate the risk assessment of acute myocardial infarction (AMI) by plasma fibrinogen (Fbg) and brain natriuretic peptide (BNP) levels and their interaction. **Methods** From October 2016 to October 2017, 104 inpatients in the Department of Cardiology of our hospital were studied. The patients with AMI were diagnosed as AMI group ($n=64$) and the others as non-AMI group ($n=40$). The AMI patients were followed up for 6 months and then divided into event group and control group according to whether adverse events occurred. The levels of BNP in plasma were determined by chemiluminescence method and Fbg by coagulation method. The risk of AMI and the interaction between Fbg and BNP were analyzed. **Results** The levels of Fbg and BNP in plasma of AMI group were higher than those of non-AMI group ($P<0.05$). With the increasing risk of coronary artery, the levels of plasma Fbg and BNP increased, and the severity of coronary artery disease was positively correlated with the levels of Fbg and BNP ($r=0.728, P<0.001; r=0.824, P<0.001$). After 6 months' follow-up, the levels of plasma Fbg and BNP in the event group were higher than those in the control group ($P<0.05$), and the levels of plasma Fbg and BNP in the event group were higher than those in the control group ($P<0.05$). The diagnostic sensitivity, specificity and AUC of Fbg were 87.50%, 62.50%, 0.783 respectively. The diagnostic sensitivity, specificity and AUC of BNP were 85.00%, 54.68% and 0.700 respectively. The diagnostic sensitivity, specificity and AUC of Fbg and BNP were 76.56%, 80.00% and 0.845% respectively. **Conclusion** The levels of plasma Fbg and BNP can better reflect the myocardial damage, predict the severity and prognostic effect, and effectively improve the choice of treatment methods and prognostic evaluation of patients with AMI.

Key words: plasma fibrinogen; brain natriuretic peptide; acute myocardial infarction; risk assessment

作者简介:王秋峰,女,主治医师,主要从事心内科疾病研究。 [△] 通信作者, E-mail:190079916@qq.com。

本文引用格式:王秋峰,任旭爱,赵志林,等.血浆纤维蛋白原与脑钠素在急性心肌梗死危险度评价中的研究[J].国际检验医学杂志,2019,40(5):568-571.

急性心肌梗死(AMI)是一种由冠状动脉急性、持续性缺血缺氧所引发的心肌坏死。常见的临床表现为心绞痛、心力衰竭等。欧美国家每年约 150 万人发生心肌梗死,我国近年来发生率也逐渐升高。因此,选择可快速了解和识别心脏功能是否完好的指标对患者治疗方法选择和患者预后评价尤为重要。血浆纤维蛋白原(Fbg)是一种肝脏合成的急性时相蛋白,在血浆中含量最高,约占 80%。Fbg 与血栓形成及冠状动脉脂质的沉积密切相关。相关研究报道,Fbg 的水平监测对 AMI 患者有重要的临床价值^[1]。血浆脑钠素(BNP)是一种由心室分泌的利钠肽,在脑中表达较低,当 AMI 发生,心脏利钠肽系统被激活,BNP 水平升高,常作为心力衰竭定量标志物,反映左室收缩功能障碍、右室舒张功能障碍和瓣膜功能障碍、右室功能障碍^[2]。袁丽莉等^[3]通过回顾性分析 50 例 AMI 患者发现,BNP 对无症状心力衰竭的早期诊断具有重要意义。因此,本研究主要探究 Fbg 和 BNP 对 AMI 危险度的评价及与其之间的相互作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 10 月至 2017 年 10 月在本院心内科收治住院患者 104 例作为研究对象,其中诊断为 AMI 的患者为 AMI 组,共 64 例,其余非 AMI 患者为非 AMI 组,共 40 例。AMI 纳入标准:均符合中华医学会心血管病分会关于 AMI 诊断标准^[1]。AMI 排除标准:存在心源性休克、有效循环血容量不足或其他临床情况禁用血管扩张剂患者;有肝、肾、心脏方面疾病;患有心肌梗死病史;对 BNP 过敏患者。非 AMI 纳入标准:非心肌梗死、心绞痛等其他心力衰竭者。患者均签署知情同意书。AMI 组男 38 例,女 26 例;平均(57.58±12.34)岁;发病距入院时间(3.8±2.7)h。非 AMI 组男 42 例,女 22 例;平均(59.46±13.12)岁。对 AMI 组患者溶栓后随访 6 个月,将再次发生心绞痛、心肌梗死、心力衰竭和死亡患者作为事件组,共 22 例,未发生心血管不良事件患者作为对照组,共 42 例。

1.2 方法

1.2.1 血浆 Fbg、BNP 检测方法 所有研究对象于清晨空腹抽取静脉血,Fbg 标本置于枸橼酸钠抗凝管中,BNP 标本不抗凝,建议使用两个检测指标。目前常用的采血容器 3 000 r/min 离心分离 10 min。分离并收集血浆,放置于-70℃冰箱保存,成批测定。采用化学发光法测定血浆中 BNP 水平,仪器为 AR-CHITECT i2000 全自动免疫仪;采用凝固法检测 Fbg 水平,仪器为 ACL-1000 全自动血凝分析仪(美国 Coulter 公司)。

1.2.2 冠状动脉危险程度评价方法 选择右桡动脉或股动脉入路行冠状动脉造影,保证造影中冠状动脉各段均能充分显示。冠状动脉病变危险程度采用心肌梗死溶栓疗法(TIMI)^[4],危险评分评价:0~3 分为

低危,4~7 分为中危,8~14 分为高危。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以率表示,组间比较使用 χ^2 检验。绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线)评价血浆 Fbg、BNP 的诊断效能。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者血浆 Fbg、BNP 水平比较 AMI 组血浆 Fbg、BNP 水平高于非 AMI 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者血浆 Fbg、BNP 水平比较($\bar{x} \pm s$)			
组别	<i>n</i>	Fbg(g/L)	BNP(pg/mL)
非 AMI 组	40	2.42±0.11	30.45±5.10
AMI 组	64	3.78±0.22	110.66±9.58
<i>t</i>		36.3164	48.7523
<i>P</i>		<0.01	<0.01

2.2 不同冠状动脉病变危险程度患者血浆 Fbg、BNP 水平比较 随冠状动脉危险程度逐渐加重,血浆 Fbg 与 BNP 水平均呈上升趋势,64 例 AMI 患者中,冠状动脉病变严重程度与 Fbg 水平呈正相关($r = 0.728, P < 0.001$),见图 1;冠状动脉病变严重程度与 BNP 水平呈正相关($r = 0.824, P < 0.001$),见图 2。

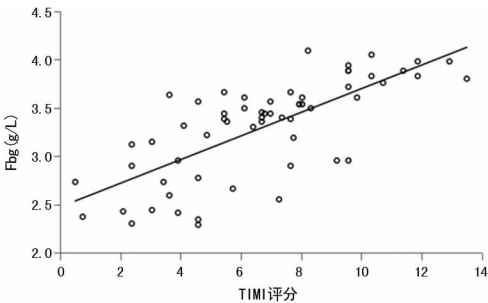


图 1 TIMI 评分与 Fbg 水平的相关性

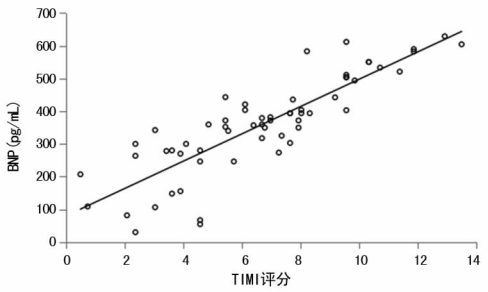


图 2 TIMI 评分与血浆 BNP 水平的相关性

2.3 对照组与事件组血浆 Fbg、BNP 水平 AMI 患者 6 个月后随访,事件组血浆 Fbg、BNP 水平高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);事件组心力衰竭血浆 Fbg、BNP 水平高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.4 血浆 Fbg、BNP 单独及联合诊断的诊断效能 将 AMI 组患者进行 ROC 曲线分析。Fbg 诊断灵敏

度为 87.50%，特异度为 62.50%，曲线下面积(AUC)为 0.783；BNP 诊断灵敏度为 85.00%，特异度为 54.68%，AUC 为 0.700；Fbg、BNP 联合检测其诊断灵敏度为 76.56%，特异度为 80.00%，AUC 为 0.845，见图 3、表 3。

表 2 对照组与事件组血浆 Fbg、BNP 水平比较(̄x±s)

组别	n	Fbg(g/L)	BNP(pg/mL)
对照组	42	2.73±0.12	92.98±7.52
事件组	22	6.83±0.52*	128.33±11.63*
死亡	4	3.01±0.14	95.69±8.24
梗死后心绞痛	5	2.53±0.18	89.43±7.32
心力衰竭	8	5.39±0.47*	120.34±10.01*
其他	5	3.00±0.11	101.18±7.43

注：与对照组比较，* P<0.05

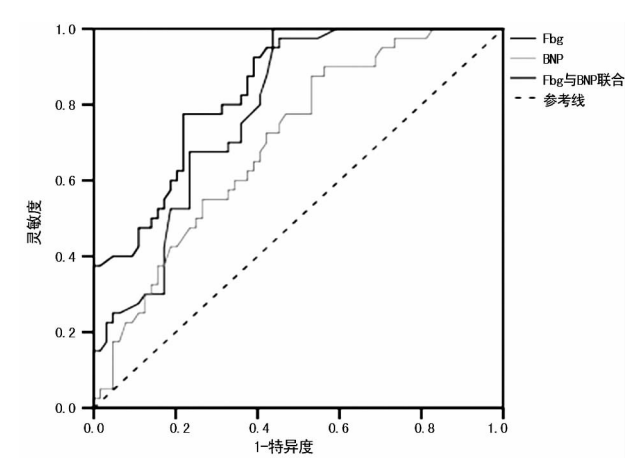


图 3 血浆 Fbg、BNP 单独及联合诊断 AMI 的 ROC 曲线

表 3 血浆 Fbg、BNP 单独及联合检测 AMI 的诊断效能

指标	AUC	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	Youden 指数
Fbg	0.783	0.697~0.869	87.50	62.50	0.50
BNP	0.700	0.601~0.800	85.00	54.68	0.40
联合检测	0.845	0.774~0.917	80.00	76.56	0.57

3 讨 论

AMI 是一种因血管斑块破裂，引发血栓形成，导致血管急性闭塞的危疾重症疾病，心内科较为常见。该病的发病率以及致残、病死率较高，而早期诊断与提前治疗可显著降低 AMI 患者的病死率，改善预后^[3]。因此，心脏标志物作为 AMI 早期诊断的生化指标至关重要。但某单个指标可能存在偶然性或低敏感性，检测诊断效能较低^[5]。为提高早期对 AMI 患者诊断效能，本研究主要探究 AMI 患者血浆 Fbg、BNP 的变化情况。

Fbg 是血浆中含量最高的凝血因子，以 S-S 键结合的二聚体，当血液凝固时，Fbg 因凝血酶作用分离为纤维蛋白单体产生凝血作用。机体血浆 Fbg 水平升高不仅能增加血液黏度，降低血液流动性，还能激活凝血因子Ⅶ诱导血液红细胞聚集，加速动脉粥样硬

化损伤和血栓形成，增强凝血功能^[6]。刘继来等^[6]实验结果表明，一元与多元线性分析中血浆 Fbg 与血浆黏度具有相关性。BNP 是从猪脑分离得到由 32 氨基酸残基构成的肽类激素，主要存在于中枢神经系统^[8]，但心脏储存含量最多，常作为心力衰竭的血浆标志物。文献报道，AMI 患者血浆 BNP 水平升高，常提示预后差^[9]。

本研究结果显示，AMI 组血浆 Fbg、BNP 水平高于非 AMI 组，差异有统计学意义(P<0.05)。血浆 BNP 水平升高原因可能为心肌梗死与非心肌梗死交界区域心肌室壁牵引张力增加，从而促使 BNP 分泌。Fbg 水平升高可能为 AMI 为血栓性疾病，机体内凝血与纤溶失衡。而纤维蛋白原为凝血活化标志物，当血液处于高凝状态时，血浆 Fbg 指标水平升高。且有研究发现，血浆 Fbg 水平与冠状动脉病变支数以及 Censini 评分呈正相关^[10]，与相关研究结果相同^[11-12]，进一步证实结果可靠性。

本研究结果还发现，64 例 AMI 患者中，冠状动脉病变严重程度与 Fbg 水平呈正相关(r=0.728, P<0.001)；冠状动脉病变严重程度与 BNP 水平呈正相关(r=0.824, P<0.001)。随冠状动脉危险程度逐渐加重，血浆 Fbg 与 BNP 水平均呈上升趋势，说明 Fbg 参与 AMI 发生、发展的全过程。因此，Fbg 的水平变化有助于监测 AMI 的防治效果。有研究通过对 AMI 患者冠状动脉造影发现，Fbg 越高，冠状动脉越狭窄。涂清鲜等^[13]对冠状动脉病变严重程度采用 SYNTAX 评分得出，SYNTAX 评分越高，血浆 Fbg 水平越高，与本研究结果相一致。血浆 BNP 水平亦呈上升趋势，可能因为 BNP 为心力衰竭严重程度的指示指标，BNP 越高，心力衰竭越严重^[14-16]。徐文生等^[17]研究表明，血浆 BNP 水平可作为心肌梗死患者远期恢复的评价指标，而且其他相关研究也得出一致性结果。

本研究中，AMI 患者 6 个月后随访发现，事件组血浆 Fbg、BNP 水平高于对照组(P<0.05)。因 Fbg、BNP 水平与冠状动脉病变危险程度具有相关性，Fbg、BNP 水平均升高可能说明心肌缺血、缺氧情况严重。且事件组中心力衰竭患者血浆 Fbg、BNP 水平高于对照组(P<0.05)，相关研究发现慢性充血性心力衰竭与 AMI 患者血浆 BNP 水平升高^[15]；韩琳等^[18]研究血浆 BNP 与心力衰竭严重程度相关性发现，当心力衰竭情况好转后，血浆 BNP 水平会下降，进一步验证结果准确性。

4 结 论

本研究发现，Fbg、BNP 水平能够较好地反映患者心功能情况，预测病危程度与预后效果，有效指导心肌梗死患者的治疗方的选择和改善患者预后评价。但为了临床快速判断高危 AMI 患者，后期可根据血浆 Fbg、BNP 水平将患者危险程度分层做进一步研究。

参考文献

[1] 王福华,周江,郭靖涛,等.经皮冠状动脉介入治疗对急性心肌梗死患者血清血管内皮生长因子、高敏 C 反应蛋白及纤维蛋白原的影响[J].中国循环杂志,2016,31(3):233-235.

[2] 魏鹏,付强,王彦炯,等.STEMI 患者脑钠肽与近期预后关系[J].中国循证心血管医学杂志,2014,30(3):336-338.

[3] 袁丽莉,袁丽艳,郑俊中,等.急性心肌梗死后急性心力衰竭 BNP 检测的临床意义[J].检验医学,2015,30(8):808-809.

[4] 中华人民共和国卫生部编.2010 中国卫生统计年鉴[M].北京:中国协和医科大学出版社,2010.

[5] 冯丽娟,李守霞,张运刚,等.三种心肌标志物联合诊断急性心肌梗死的价值评价[J].医学综述,2015,21(6):1092-1094.

[6] 刘继来,陈蓉艳,高芳琳.血浆纤维蛋白原、血脂指标与血浆黏度的相关性 & 回归分析[J].实验与检验医学,2015,33(3):290-292.

[7] DAVIGLUS M L, TALAVERA G A, AVILÉSSANTA M L, et al. Prevalence of major cardiovascular risk factors and cardiovascular diseases among Hispanic/Latino individuals of diverse backgrounds in the United States[J]. JAMA, 2012, 308(17):1775-1784.

[8] PARK K I. Plasma brain-type natriuretic peptide level following seizure and syncope: pilot study[J]. J Epilepsy Res, 2014, 4(1):14-17.

[9] XIONG W X, SHEN Y, DAI D P, et al. Clinical utility of the ratio between circulating fibrinogen and fibrin (ogen) degradation products for evaluating coronary artery disease in type 2 diabetic patients[J]. Chin Med J (Engl), 2015, 128(6):727-732.

[10] 李同社,高振华,杨智宏,等.急性心肌梗死病人血浆脑钠肽前体水平与冠状动脉病变程度的关系[J].中西医结合心脑血管病杂志,2017,15(9):1091-1093.

[11] 李慧娣,向定成,张金霞,等.不同部位 AMI 患者发病 48 h 内血浆 BNP 水平变化及其对近期并发心力衰竭的预测价值[J].山东医药,2017,57(31):17-20.

[12] JIN X, GAO C, ZHANG J, et al. Relationship between BNP levels of patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction before and after treatment of emergency PCI and LVWMSI[J]. Anhui Med Pharma J, 2017, 21(3):32-34.

[13] 涂清鲜,姜黔峰,聂鹏,等.血浆纤维蛋白原水平与急性心肌梗死冠状动脉病变严重,危险程度及预后的关系[J].山东医药,2017,57(34):73-75.

[14] 黄锡通,徐耕,边昶.血液纤维蛋白原和糖化血红蛋白水平与冠状动脉 Gensini 积分的相关性分析[J].心脑血管病防治,2014,14(1):11-12.

[15] 张奇志,赖胜华,王娟,等. NT-pro-BNP 与 hs-CRP 在慢性心力衰竭危险预测中的应用价值分析[J].中国医药科学,2016,6(18):185-187.

[16] 王清贵,戚进,李艳,等. BNP, LVEF, E/A 的相互关系及联合应用对心力衰竭的诊断价值[J].中国医药指南,2016,14(10):47-48.

[17] 徐文生,吕彬,张长芝,等. CTnI、CRP 和 BNP 在急性心肌梗死早期溶栓与冠状动脉介入治疗后对患者远期预后的对比研究[J].齐齐哈尔医学院学报,2013,34(17):2497-2498.

[18] 韩琳,赵祥海,吴宜鸣.心功能Ⅲ、Ⅳ级慢性心力衰竭患者血清 CA125 与 NT Pro-BNP 水平相关性研究[J].川北医学院学报,2014,40(5):489-491.

(收稿日期:2018-10-10 修回日期:2018-11-22)

(上接第 567 页)

新生儿疾病筛查现状调查研究[J].现代护理,2007,13(4):355-357.

[7] ZHONG K, WANG W, HE F, et al. Neonatal screening external quality assessment in China, 2014[J]. J Med Screen, 2015, 22(4):175-181.

[8] 陈秀兰,赵琳,袁学华.1 179 例新生儿疾病筛查不合格血片原因总结分析[J].检验医学与临床,2011,8(12):1507-1509.

[9] 张宜富,李森,程小芳,等.提高新生儿疾病筛查率与影响相关因素分析及干预措施[J].中国妇幼保健,2005,20(11):1303-1305.

[10] 胡琦,欧明才,张钰,等.四川省新生儿疾病筛查中心不合格血片原因分析[J].检验医学与临床,2014,11(z1):304-305.

[11] 康喻.重庆市九龙坡区新生儿疾病筛查现状与分析[J].检验医学与临床,2015,12(24):3734-3736.

[12] 张凤玲.苯丙酮尿症的新生儿筛查和治疗[J].中外女性健康研究,2016,24(1):221-234.

[13] TARINI B A. The current revolution in newborn screening; new technology, old controversies[J]. Arch Pediatr Adolesc Med, 2007, 161(8):767-772.

[14] CARROLL A E, DOWNS S M. Comprehensive cost-utility analysis of newborn screening strategies[J]. Pediatrics, 2006, 117(5S):S287-S295.

[15] ARNOLD C G. Two faces of patient advocacy; the current controversy in newborn screening[J]. J Med Ethics, 2014, 40(8):558-562.

(收稿日期:2018-10-08 修回日期:2018-11-20)