

肌钙蛋白 T 和脑钠肽水平对非 ST 段抬高型心肌梗死诊断及预后的临床意义

王 刚,唐振旺,刘厂辉,谭小进

(南华大学附属第一医院心血管内科,湖南 衡阳 421001)

摘要: **目的** 探讨肌钙蛋白 T 和脑钠肽水平对非 ST 段抬高型心肌梗死早期诊断和预后的价值。 **方法** 以急性非 ST 段抬高型心肌梗死病人 60 例及体检健康者 50 例为研究对象,对血清肌钙蛋白 T(cTnT)和脑钠肽(BNP)水平的变化作相关性比较分析。 **结果** 实验组血清 cTnT 和血清 BNP 水平明显高于正常对照组($P < 0.01$),同时实验组中 BNP 高峰持续时间明显长于 cTnT($P < 0.01$),且 BNP 高峰持续时间长者发生心衰的危险性明显增高($P < 0.01$)。 **结论** 血清 cTnT 与 BNP 水平对于非 ST 段抬高型心肌梗死的早期诊断无明显差别,BNP 在预后方面有明显的参考价值。

关键词: 肌钙蛋白 T; 脑钠肽; 非 ST 段抬高型心肌梗死

中图分类号: R542.22 **文献标识码:** A

Observation of cTnT and BNP level in the Diagnosis and Prognosis of NSTEMI

WANG Gang, TANG Zhenwang, LIU Changhui, et al

(Department of Cardiovascular Medicine, the First Affiliated Hospital, University of South China, Hengyang, Hunan, 421001, China)

Abstract: **Objective** To study the benefits about cTnT and BNP in early diagnosis and prognosis for non-ST elevated myocardial infarction(NSTEMI). **Methods** To collect patients with acute NSTEMI and healthy volunteers as study objects, dynamically monitor serum cTnT and BNP and compare their relationship. **Results** The level of serum cTnT and BNP in study group was significantly higher than the control group ($P < 0.01$), and the peak of BNP lasted significantly longer than cTnT($P < 0.01$), and there was significant relationship between high BNP and the incidence of heart failure ($P < 0.01$). **Conclusions** There are no differences between cTnT and BNP in early diagnosis about NSTEMI, but BNP is important to the prognosis of myocardial infarction.

Key words: cTnT; BNP; NSTEMI

非 ST 段抬高型心肌梗死(non-ST elevated myocardial infarction, NSTEMI)作为急性冠脉综合征的特殊类型,其心电图通常仅表现为 ST 段压低和 T 波倒置,目前临床上更多是结合血清肌钙蛋白的变化来诊断;早期诊断急性 NSTEMI,进而做出针对性治疗并对预后做出评估是临床医生,特别是心内科医生都要面对的课题。研究发现,肌钙蛋白 T(cTnT)具有高度的心肌特异性,对心肌损伤具有高度的敏感性,在血清中表达持续时间长,故而成为临床

诊断急性心肌梗死的特征性标志物之一。脑钠肽(BNP)在心室负荷过重或扩张时分泌增加,研究表明,BNP 的升高不仅能反应左心室心功能不全的程度,也能反应急性心肌缺血的程度,其机制与急性心肌缺血时导致心脏收缩功能和室壁顺应性下降有关,对于急性心肌梗死患者的预后能提供独立的评估信息^[1]。因此,本研究结合我院心血管内科临床诊疗中确诊的急性 NSTEMI 病例,对其 cTnT 及 BNP 水平在诊断及预后中的价值作一回顾性比较分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2006 年 1 月~2009 年 12 月在本科住院的胸痛患者 60 例为实验组,男 38 例,女 22 例,年龄 35~82 岁,平均 59 岁;经过动态心电图监测,未见 ST 段抬高;经冠脉造影明确冠状动脉严重狭窄病变;又经超声心动图检查示心室壁节段性无能运动异常;这些患者均未选择介入治疗,而给予常规药物治疗。另选取本院健康体检者 50 例为正常对照组,男 25 例,女 25 例,年龄 38~78 岁,平均 62 岁,经检查均无心脏病史,心电图正常,超声心动图正常。

1.2 样本收集

正常对照组:均于早晨采集空腹静脉血。所有患者入科后即刻采静脉血 5 mL,检测血清 cTnT 和 BNP 水平,以后每隔 2 h 采血 1 次,24 h 后每天采血 1 次,直至第 14 天为止。BNP 和 cTnT 均用普通管采血后分离血清(无溶血),然后立即测定。

1.3 标本测定

BNP 测定采用微粒子酶免疫分析法,用 AxSym 全自动标记酶免疫发光分析仪,以 BNP >100 pg/mL 为阳性诊断界值。cTnT 测定采用化学发光免疫法,用 Access 全自动磁微粒子化学发光免疫分析仪,以 cTnT > 0.2 ng/mL 为阳性诊断界值。所有操作均按仪器和试剂说明书,质控结果符合标准操作要求。

1.4 统计学分析

应用 SPSS 14.0 统计软件,所有计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间频数分布及计数资料比较采用 χ^2 检验;组间均值及计量资料比较采用 t 检验;显著性水平用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有显著性。

2 结果

实验组血清 BNP 和 cTnT 水平均升高,与正常对照组比较差异有显著性 ($P < 0.01$)。两组 BNP 和 cTnT 活性与年龄、性别无关(表 1)。

心肌梗死后 BNP 和 cTnT 水平开始升高的时间均较早,并且持续时间较长。但 BNP 达到高峰的时间为 19.9 ± 8.7 h,稍缓于 cTnT 峰值出现时间 (15.7 ± 7.3 h);但 BNP 升高后持续时间比 cTnT 更长,患者发病后 7 天仍有 40 例 BNP >100 pg/mL,而只有 22 例 cTnT > 0.2 ng/mL;到第 14 天时还有 12 例 BNP >100 pg/mL,而只有 3 例 cTnT >0.2 ng/mL,

两者相比差异有显著性($P < 0.01$)(表 2)。

表 1 两组 BNP 与 cTnT 血清浓度峰值的比较

Table1 The comparison on peak value of BNP and cTnT in serum between two study groups and control group

组别	n	BNP(pg/mL)	cTnT(ng/mL)
实验组	60	2 560 ± 2 150	3.36 ± 2.68
正常对照组	50	34.7 ± 15.9	0.026 ± 0.014
P 值		<0.01	<0.01

表 2 实验组 BNP 和 cTnT 血清浓度变化动态监测结果

Table 2 The comparison on dynamic value of BNP and cTnT in serum between two study groups and control group

指标	BNP(pg/mL)	cTnT(ng/mL)	P 值
起始升高时间(h)	8.7 ± 2.4	5.9 ± 3.6	>0.05
峰值出现时间(h)	19.9 ± 8.7	15.7 ± 7.3	>0.05
第 1 天阳性例数	58	60	>0.05
第 2 天阳性例数	55	51	>0.05
第 7 天阳性例数	40	22	<0.01
第 14 天阳性例数	12	3	<0.01

表 3 实验组 cTnT 与 BNP 血清浓度变化与患者预后的比较

Table 3 The relationship between prognosis and concentration of cTnT and BNP in the two study groups

预后	时间	cTnT 峰值浓度(ng/mL)		BNP 峰值浓度(pg/mL)	
		<2.5 (18 例)	>2.5 (42 例)	<500 (10 例)	>500 (50 例)
心衰	第 1 天	2	30	1	31
	第 2 天	2	30	1	32
	第 7 天	2	30	1	32
	第 14 天	2	30	1	32
死亡	第 1 天	3	6	4	5
	第 2 天	5	7	4	8
	第 7 天	5	7	4	8
	第 14 天	5	7	4	8
P 值		>0.05		<0.05	

由表 3 可以看出,在本研究中均以各自临界值的 5 倍为基准分析,cTnT 峰值出现较早,随其出现心衰及死亡的概率亦出现较早,24 h 后变化趋于平台,组内比较差异无显著性($P > 0.05$)。而 BNP 峰值出现较晚,24 h 后发生心衰及死亡的概率大大增加,以 BNP 临界值(100 pg/mL)5 倍为限分成的二亚组间比较出现显著性差异($P < 0.05$);而 cTnT 与 BNP 相比,在预后方面差异存在显著性($P < 0.05$)。

3 讨 论

非 ST 段抬高型心肌梗死 (NSTEMI) 缘于在冠状动脉内不稳定粥样硬化斑块破裂的基础上诱发急性血栓形成。目前临床主要依靠动态监测心电图和 cTnT 的变化诊断 NSTEMI, cTnT 是骨骼肌、心肌细胞肌原纤维细胞中肌钙蛋白复合物亚单位, 在心肌细胞中结构蛋白和胞浆可溶性蛋白两种形式存在, 仅少量 (5%) 存在于胞浆内, 大部分 (95%) 与细肌丝结合, 不能透过细胞膜, 故正常血清中几乎测不到 cTnT。当缺血、缺氧造成心肌细胞损伤时, 存在于胞浆内的游离型 cTnT 释放入血液。心肌细胞坏死结构蛋白分解, 大量 cTnT 释放, 通过细胞间质进入血液循环, 使其含量增加数倍且持续时间均高于心肌酶谱指标, 是目前反映急性心肌损伤的高特异性、高敏感性的标志物。BNP 是主要由心室肌细胞合成和分泌的利钠肽类激素, 正常人血清 BNP 浓度较低, 通常波动不明显, 其半衰期约 23 min。有研究表明, 心肌梗死后心室的收缩和舒张功能急剧减弱, 容量负荷相对过重, 导致心室壁受到明显的牵张, 快速诱导了心室肌 BNP 基因的表达, 使血清中 BNP 的水平显著增高^[2], 证实了血清 BNP 的波动与心肌梗死的预后密切相关^[3-4], 而且 BNP 对 NSTEMI 近期与远期预后具有独立的预测价值^[5-8], BNP 可以作为评价心肌缺血范围或冠脉病变严重程度的重要指标^[9]。

本研究正是基于上述实验研究结合本院心内科临床, 对 cTnT 与 BNP 的 NSTEMI 诊断及预后价值作一回顾性分析。根据对临床数据的分析发现, 在心肌梗死发生后 cTnT 与 BNP 均明显升高, 与正常对照组差异有显著性, 这两个血清标志物具有高度敏感性和特异性; 而在对后期 (≥ 7 天) 血清浓度的比较中发现, BNP 较 cTnT 表达时间更长, 从而使 BNP 在 NSTEMI 的预后判断中更具价值。随后的分析证明, 以各自临界值的 5 倍为基准, 分别进行数据分析发现, 早期 (< 24 h) cTnT 若小于基准值 5 倍, 则预后较好; 若早期 cTnT 急剧升高大于基准值 5 倍, 则发生心衰及死亡率增加, 而到第 7 天时则基本无特殊变化。BNP 在早期 (< 24 h) 及前期 (≤ 7 天) 大于或小于基准值 5 倍都与心衰及死亡率相关性不大; 但是大于基准值 5 倍者, 后期 (> 7 天) 则有显著相关性。基于上述分析, 推测在 NSTEMI 的诊断及预后中, 应 cTnT 与 BNP 联合动态监测, 对明确病情

变化及预后具有重要意义。

参考文献:

- [1] James SK, Lindahl B, Siegbahn A, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide and other risk markers for the separate prediction of mortality and subsequent myocardial infarction in patients with unstable coronary artery disease: a Global Utilization of Strategies To Open occluded arteries (GUSTO)-IV substudy [J]. *Circulation*, 2003, 108(3):275-281.
- [2] Wiezorek SJ, Wu AH, Christ ER, et al. A rapid B-type natriuretic peptide assay accurately diagnoses left ventricular dysfunction and heart failure: a multi center evaluation [J]. *Am Heart J*, 2002, 144:834-839.
- [3] Weber M, Bazzino O, Navarro Estrada JL, et al. N-terminal B-type natriuretic peptide assessment provides incremental prognostic information in patients with acute coronary syndromes and normal troponin T values upon admission [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 51(12):1188-1195.
- [4] De Lemos JA, Morrow DA, Blazing MA, et al. Serial measurement of monocyte chemoattractant protein-1 after acute coronary syndromes: results from the A to Z trial [J]. *Am J Cardiol*, 2007, 50(27):2117-2124.
- [5] Morrow DA, de Lemos JA, Blazing MA, et al. Prognostic value of serial B-type natriuretic peptide testing during follow-up of patients with unstable coronary artery disease [J]. *JAMA*, 2005, 294(22):2866-2871.
- [6] Palazzuoli A, Deckers J, Calabro A, et al. Brain natriuretic peptide and other risk markers for outcome assessment in patients with non-ST-elevation coronary syndromes and preserved systolic function [J]. *Am J Cardiol*, 2006, 98(10):1322-1328.
- [7] Sinclair H, Paterson M, Walker S, et al. Predicting outcome in patients with acute coronary syndrome: evaluation of B-type natriuretic peptide and the global registry of acute coronary events (GRACE) risk score [J]. *Scott Med J*, 2007, 52(3):8-13.
- [8] de Lemos JA, Morrow DA, Bentley JH, et al. The prognostic value of B-type natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes [J]. *N Engl J Med*, 2001, 345(14):1014-1021.
- [9] Palazzuoli A, Gennari L, Calabira P, et al. Relation of plasma brain natriuretic peptide levels in non-ST-elevation coronary disease and preserved systolic function to number of narrowed coronary arteries [J]. *Am J Cardiol*, 2005, 96(12):1705-1710.