

冠心病患者血清同型半胱氨酸和 N 端前体脑钠肽检测及意义

卓志娟, 汤兰桂(湖南省常德市第一人民医院检验科 415000)

【摘要】 目的 探讨联合检测同型半胱氨酸(Hcy)和 N 末端前体脑钠肽(NT-proBNP)对冠心病病情评估和预后判断的临床指导意义。**方法** 收集经冠状动脉造影确诊为冠心病的门、急诊及住院患者血清标本检测 Hcy 及 NT-proBNP 浓度。根据患者病情及冠状动脉病变支数分组进行统计分析。对照组为排除心血管疾病的体检者标本。**结果** 急性心肌梗死(AMI)组、不稳定型心绞痛(UA)组和稳定型心绞痛(SA)组血清 NT-proBNP、Hcy 均高于对照组。三组间比较,血清 NT-proBNP、Hcy 增高依次为 AMI 组大于 UA 组大于 SA 组,差异有统计学意义;且冠状动脉病变支数的增加及血清 NT-proBNP 水平的升高,三组间差异也有统计学意义;而 Hcy 水平变化不大,差异无统计学意义。**结论** 冠心病患者血清 Hcy 水平可对冠状动脉粥样硬化的程度进行一定的评估,而 NT-proBNP 水平可直接反映心肌有无缺血及缺血程度。二者联合检测可对冠心病的病情作出客观评价,以便及早采取干预措施,降低发生心血管事件的风险。

【关键词】 冠心病; 同型半胱氨酸; 利钠肽, 脑

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.18.010 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)18-2199-02

Detection and significance of serum homocysteine and NT-proBNP in patients with coronary heart disease ZHUO Zhi-juan, TANG Lan-gui (Department of Laboratory, First People's Hospital of Changde City, Hunan 415000, China)

【Abstract】 Objective To explore the clinical guiding significance of combination detection of serum homocysteine (Hcy) and N-terminal pro-brain natriuretic peptide(NT-proBNP) for assessing and judging the disease condition and prognosis of coronary heart disease(CHD). **Methods** The serum samples of coronary artery disease patients from emergency cases, outpatients and inpatients diagnosed by coronary artery angiography were collected and detected the concentration of Hcy and NT-proBNP. All the results were grouped according to the disease condition and the number of ill coronary vessels and statistically analyzed. The control group were the samples of physical examination, in which cardiovascular diseases were excluded. **Results** Serum Hcy and NT-proBNP in the acute myocardial infarction(AMI) group, unstable angina(UA) group and stable angina(SA) group were higher than those in the control group. In comparison among three groups, the increases of NT-proBNP were in turn AMI group > UA group > SA group, with statistical differences. Serum NT-proBNP rise and ill coronary vessels increase also had statistical difference. But serum Hcy levels were changed rarely without statistical difference. **Conclusion** Serum Hcy level could be used to estimate the extent of atherosclerosis in the patients with CHD. And serum NT-proBNP level can directly reflect whether the myocardial ischemia happens and its extent. Their combination detection can help to make an objective evaluation about the condition of CHD in order to take intervention as soon as possible for reducing the risk of cardiovascular events.

【Key words】 coronary disease; homocysteine; natriuretic peptide, brain

冠心病(CHD)是最常见的心血管疾病,已成为当今导致慢性心力衰竭(CHF)和引起人类死亡的主要原因。尽管这类疾病的医疗现状已有很大改善,但其发病率、致残率、病死率仍居高不下。目前同型半胱氨酸(Hcy)作为独立的心血管风险指标已被广泛接受,是高血脂、吸烟、糖尿病之外的又一危险因素。高同型半胱氨酸血症是冠状动脉粥样硬化严重性和广泛性的独立预测因素。而 N 末端前体脑钠肽(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)是主要由心脏分泌的神经激素脑钠肽激素原裂解后的一个没有活性的片段,其作为心力衰竭的一个监测指标已经得到广泛认可。近年来的研究表明,其在急性冠脉综合征和稳定性冠心病的预后判断中也有临床意义。据相关文献报道,血浆 NT-proBNP 水平与 CHD 患者的冠状动脉急性缺血严重程度有关。本文通过分析 CHD 患者血清中 Hcy 和 NT-proBNP 水平的变化,探讨二者联合检测对于 CHD 病情评估和预后判断的临床指导意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料

1.1.1 CHD 患者组 选择不伴有严重肝、肾、肺、脑及其他疾病的门诊和住院 CHD 患者 133 例,采用 Judkins 法行冠状动脉造影确诊。至少有 1 支冠状动脉直径减小 50%或以上视为冠状动脉狭窄,按累及血管支数分为单(70 例)、双(43 例)及 3 支(20 例)病变组。左主干病变按 2 支计算。所有患者按临床类型分为:(1)不稳定型心绞痛(UA)组 43 例(24 h 内有胸痛发作),其中男 24 例,女 19 例,年龄 38~69 岁,平均(52.0±9.5)岁;(2)急性心肌梗死(AMI)组 28 例(24 h 内有胸痛发作),其中男 18 例,女 10 例,年龄 44~75 岁,平均(58.0±14.5)岁;(3)稳定型心绞痛(SA)组 32 例,其中男 18 例,女 14 例,年龄 44~73 岁,平均(52.0±17.5)岁。

1.1.2 对照组 详细询问病史并经体检和实验室检查(心电图、超声心动图、X 线胸片和临床生化指标检查)均正常,排除心、脑血管,消化系统与营养不良性疾病者 30 例,其中男 16 例,女 14 例,年龄 34~58 岁,平均(47±8.5)岁。

1.2 方法

1.2.1 标本收集 采集受试者晨起空腹静脉血,1 h 内分离

血清置-20℃冷冻保存。待标本收齐后集中检测。

1.2.2 仪器与方法 Hcy 检测采用北京九强生物技术有限公司(循环酶法)检测试剂盒,严格按说明书在日立 7600 全自动生化分析仪上检测。NT-proBNP 测定采用罗氏 E601 全自动电化学发光分析仪及配套试剂盒。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件进行数据处理,结果用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验及方差分析。

2 结 果

2.1 CHD 各组 NT-proBNP、Hcy 水平比较 AMI 组、UA 组和 SA 组血清 NT-proBNP、Hcy 水平均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$),AMI 组与 UA 组和 SA 组比较,差异也有统计学意义($P < 0.01$),见表 1。各组 NT-proBNP、Hcy 水平分布依次为 AMI>UA>SA。

2.2 冠状动脉病变支数与血清 NT-proBNP、Hcy 水平关系 见表 2。由表 2 可知,随着冠状动脉病变支数的增加,患者血清 NT-proBNP 水平不断升高,各组差异有统计学意义($P < 0.01$)。而 Hcy 水平变化不大,各组差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 CHD 各组 NT-proBNP 和 Hcy 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	NT-proBNP(pg/mL)	Hcy(μ mol/L)
UA	43	298.2±56.5*	22.7±7.3*
SA	32	112.4±14.3*	18.6±5.8*▲
AMI	28	1 673.2±657.4*△	28.7±7.8*△
对照组	30	77.4±10.5	8.6±4.2

注:与对照组比较,* $P < 0.01$;与 UA、SA 组比较,△ $P < 0.01$;与 UA 比较,▲ $P < 0.05$ 。

表 2 冠状动脉病变支数与血清 NT-proBNP、Hcy 水平的关系

病变支数	<i>n</i>	NT-proBNP(pg/mL)	Hcy(μ mol/L)
1	70	109.4±44.3	21.3±7.8
2	43	369.3±109.4	23.6±9.3
3	20	1 086.5±287.5	24.7±10.2

注:各组 NT-proBNP 浓度比较, $P < 0.01$;Hcy 浓度比较, $P > 0.05$ 。

3 讨 论

Hcy 是蛋氨酸代谢过程中的中间产物,健康人体内含量很少。国内外多年的临床及实验研究证实,高同型半胱氨酸血症患者较早出现冠状动脉和其他动脉的粥样硬化病变,是 CHD 的独立危险因素。血浆 Hcy 浓度中、重度升高,甚至轻度升高就与动脉粥样硬化性心血管系统病变有关。有关研究表明,血浆 Hcy 水平与冠状动脉病变严重程度有一定关系^[1]。CHD 患者 Hcy 水平明显高于健康人群,随着冠状动脉病变支数增多,患者血清 Hcy 水平也升高,且与血管病变的严重程度有关^[2]。血浆 Hcy 水平还对 CHD 患者的远期预后、生存率、病死率有一定预测价值。本次研究中,CHD 患者血清 Hcy 水平高于对照组,且随着病情程度的不同,Hcy 浓度也有明显差异,这与上述结论一致。但是冠状动脉病变支数不同的各组间血清 Hcy 浓度没有统计学差异,这与 Petra 等^[3]、浦晓东等^[4]的报道不一致。原因可能有:(1)作为动脉粥样硬化的独立危险因素,Hcy 只是引起动脉粥样硬化的原因之一,这也就解释了本次研究在冠状动脉病变达 2 支、3 支的单个病例中存在 Hcy 浓度升高不明显的情况。由于纳入研究的病例数不多,存在抽样误差,不能从整体上反映 Hcy 浓度与冠状动脉病变支数的

关系。(2)血清 Hcy 浓度与饮食、代谢各方面都有联系,影响因素众多。因此有待于扩大样本量进一步分析。

研究表明,脑钠肽(BNP)的分泌与缺血有关。缺血可以导致局部心肌牵拉增加,诱导心肌细胞释放 BNP 入血,导致血中 BNP 水平明显升高。随着心脏扩大,心室重构,心脏收缩功能降低,心肌细胞张力进一步增高,诱导心室细胞大量分泌 BNP,血 BNP 水平可进一步升高^[5-6]。CHD 患者的临床分型在症状上体现了心脏缺血的程度,冠状动脉病变支数反映了心脏缺血程度的器质性变化。而在本研究中,UA、SA、AMI 三组间 NT-proBNP 水平差异显著,冠状动脉 1、2、3 支病变各组的 NT-proBNP 水平也逐渐增高,这与众多研究一致^[7-9],证明 NT-proBNP 浓度的变化能够很好地反映心脏的缺血程度。

由上可知,CHD 患者检测血清 Hcy 水平可以对冠状动脉粥样硬化程度进行一定评估,而 NT-proBNP 水平可以直接反映心肌有无缺血及缺血的程度。二者联合检测可以对 CHD 的病情作出客观的评价,以便及早采取干预措施,降低发生心血管事件的风险。

参考文献

[1] Chan A, Qiao M, Chook P, et al. Hyperhomocysteinaemia is correlated to severity and extent of coronary artery disease[J]. J Am Coll Cardiol, 2002, 39(2): 141B-149B.

[2] Nygard O, Nordrehaug JE, Refaum H, et al. Plasma homocysteine levels and mortality in patients with coronary artery disease[J]. N Engl J Med, 1997, 337(4): 230-236.

[3] Petra V, Frans JK, Dick ACM, et al. Plasma total homocysteine, B vitamins and risk of coronary atherosclerosis [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 1997, 17(5): 989-995.

[4] 浦晓东, 潘梭, 沈晓丽, 等. 血浆同型半胱氨酸与冠状动脉病变支数的关系探讨[J]. 心血管康复医学杂志, 2003, 12(1): 6-7.

[5] Toth M, Vourinen KH, Vuolteenaho O, et al. Hypoxia stimulates release of ANP and BNP from perfused rat ventricular myocardium [J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 1994, 266(4 Pt 2): H1572-H1580.

[6] 刘梅林, 李继敏, 胡大一, 等. 心绞痛患者血浆 NT-proBNP 水平的变化及其临床意义[J]. 中华心血管病杂志, 2004, 32(6): 497-500.

[7] James SK, Lindahl B, Siegbahn A, et al. N-terminal pro-B-type 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.

[8] Kragelund C, Gronning B, Kober L, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and long-term mortality in stable coronary heart disease [J]. N Engl J Med, 2005, 352(7): 666-675.

[9] 严山, 刘雅, 刘洁琳, 等. 血浆氨基末端脑钠肽前体水平评价冠心病严重程度的价值[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2009, 11(11): 834-835.