

## · 临床研究 ·

## 血浆脑钠素和同型半胱氨酸在急性冠状动脉综合征中的临床应用价值

蒋 宜,唐渝平,史若飞

(重庆市急救医疗中心老年科 400014)

**摘要:**目的 探讨血浆脑钠素(BNP)和同型半胱氨酸(HCY)在急性冠状动脉综合征(ACS)中的临床应用价值。方法 选择 2009 年 12 月至 2011 年 4 月该院住院的 ACS 患者 85 例为 ACS 组,同期体检健康者 72 例为对照组,比较两组的血浆 BNP 和 HCY 水平。结果 ACS 组患者 BNP 和 HCY 值均高于对照组( $P < 0.05$ ),ACS 组血浆 BNP 水平和血浆 HCY 水平呈正相关,相关系数( $r$ )=0.421。结论 血浆 BNP 和 HCY 水平与 ACS 病情显著相关,可作为 ACS 的危险分层和预后评估。

**关键词:**急性冠状动脉综合征;利钠肽;脑;半胱氨酸

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.09.024

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2013)09-1021-02

## Clinical application value of plasma BNP and HCY in acute coronary syndrome

Jiang Yi, Tang Yuping, Shi Ruofei

(Department of Geriatrics, Chongqing Emergency Medical Center, Chongqing 400014, China)

**Abstract: Objective** To explore the clinical application value of plasma brain natriuretic peptide(BNP) level and homocysteine (HCY) in the patients with acute coronary syndrome(ACS). **Methods** 85 patients with ACS hospitalized in this hospital from December 2009 to April 2011 were selected as the ACS group and contemporaneous 72 individuals of healthy examination as the control group. The plasma level of BNP and HCY were compared between the two groups. **Results** The plasma level of BNP and HCY in the ACS group was significantly higher than that in the control group( $P < 0.05$ ). The plasma levels of BNP and HCY in the ACS group showed positive correlation, the correlation coefficient  $r = 0.421$ ,  $P < 0.05$ . **Conclusion** The plasma level of BNP and HCY is significantly correlated with ACS and can be used as the risk stratification and prognosis evaluation of ACS.

**Key words:** acute coronary syndrome; natriuretic peptide; brain; homocysteine

急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)是以冠状动脉粥样硬化斑块破裂,继发完全或不完全闭塞性血栓形成病理基础的临床综合征,包括不稳定型心绞痛(unstable angina, UA)、非 ST 段抬高型心肌梗死(non-ST-segment elevation myocardial infarction, NSTEMI)和 ST 段抬高型心肌梗死(ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI)。血浆脑钠素(brain natriuretic peptide, BNP)作为肾素-血管紧张素-醛固酮系统的天然拮抗剂,对心力衰竭的诊断价值已得到公认。最近的研究表明,BNP 还与心肌缺血关系密切,可作为 ACS 危险分层的指标<sup>[1]</sup>。同型半胱氨酸(homocysteine, HCY)是一种硫醇,易氧化并产生活性超氧化物阴离子基团,引起氧化应答反应,在冠心病患者中,高同型半胱氨酸血症,是发生冠状动脉粥样硬化严重性和广泛性的独立预测因素<sup>[2]</sup>。现将本院通过测定 ACS 患者血浆 BNP 和 HCY 水平的变化来评估其对 ACS 的危险分层和预后报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2009 年 12 月至 2011 年 4 月本院住院的 ACS 患者 85 例为 ACS 组,其中,男 48 例,女 37 例,年龄 41~75 岁,平均(54.5±5.5)岁;急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)患者 41 例,UA 患者 44 例。均符合美国心脏协会(american heart association, AHA)和美国心脏病学会(american college of cardiology, ACC)制订的 AMI 和 UA 的诊断标准,排除标准:冠心病以外的如高血压性心脏病、心脏瓣膜疾病和心肌病等心脏病,慢性肾功能不全,近期曾行冠状动脉介入治疗(percutaneous transluminal coronary intervention, PCI),既往有临床心力衰竭的证据。选择同期体检健康者 72 例为对照组,其中,男 39 例,女 33 例,年龄 38~67 岁,平均

(48.5±6.5)岁,经病史、体检、辅助检查等,排除心、脑、肾、肺、糖尿病等疾患,未服用过任何药物。两组间年龄、性别比较差异无统计学意义。

**1.2 方法** ACS 组于入院后 24 h 内采取血标本,抽取静脉血 2 mL 用于测定 BNP 浓度,同时抽取静脉血 3 mL 用于测定 HCY 浓度。选用 BNP 试剂盒(BPB medical InC, USA),采用酶联免疫吸附试验(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)测定血浆 BNP 浓度。选用 HCY 试剂盒(北京新成生物科技有限公司),采用循环酶法(enzymatic cycling assay, ECA)测定血浆 HCY 浓度。

**1.3 统计学处理** 应用 SPSS18.0 软件进行统计学分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采  $t$  检验。用直线相关分析 BNP、HCY 之间的关系,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

ACS 组患者 BNP 值高于对照组( $P < 0.05$ )。ACS 组患者 HCY 值高于对照组( $P < 0.05$ )。ACS 组患者血浆 BNP 水平和血浆 HCY 水平呈正相关,相关系数( $r$ )=0.421,  $P < 0.05$ ,表明在心血管疾病中 BNP 与 HCY 水平呈正相关,见表 1。

表 1 两组间 BNP、HCY 值的比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	BNP(pg/mL)	HCY( $\mu$ mol/L)
ACS 组			
AMI	41	178.35±17.63*#	27.52±8.09*
UAP	44	98.54±17.63*	18.14±7.19*
对照组	72	19.25±4.84	11.14±4.21

\*:  $P < 0.05$ ,与对照组比较;#:  $P < 0.05$ ,与 UAP 组比较。

### 3 讨 论

BNP 主要由心室肌细胞合成和分泌,当心室扩张和容量负荷增加时分泌增加,对心室功能的改变较为灵敏和特异,且很少受激素(如:血管升压素等)的影响<sup>[3]</sup>。BNP 具有利尿、利钠、抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统活性、松弛血管平滑肌等作用<sup>[4]</sup>。Hama 等<sup>[5]</sup>用兔子为模型的研究证实了在发生 AMI 的同时,梗死区周围存活细胞与非梗死区正常细胞 BNP 基因过度表达,BNP 迅速合成释放入血,从而导致血浆 BNP 水平升高。刘发军<sup>[6]</sup>研究证实,AMI 后 BNP 浓度迅速升高,其可能机制为心肌梗死区和非心肌梗死区牵拉致心室壁张力增加,促使 BNP 分泌。Bassan 等<sup>[7]</sup>报道,AMI 发生早期血浆 BNP 水平即显著增高,且 BNP 峰浓度和梗死面积呈正相关,认为浓度升高是 AMI 死亡危险的独立预测因子。这也充分证明了心肌缺血是独立的诱导血浆 BNP 升高的因素。当心室容量负荷和压力负荷增加时,心肌细胞合成和分泌 proBNP 增多,血中 NT-proBNP 也会增高<sup>[8]</sup>。本研究发现,急性冠状动脉综合征的患者血浆 BNP 水平明显升高,具有统计学意义,与文献<sup>[9]</sup>报道的一致。其机制可能是发生 ACS 后,心肌缺血、室壁张力增高和心室重构共同导致 BNP 升高,BNP 对心肌缺血极为敏感,随着心肌损伤程度的加重而升高。

HCY 是一种人体内的含硫氨基酸,体内不能合成,只能从食物中的甲硫氨酸在肝脏、肌肉和其他组织中去甲基化转变而来,是甲硫氨酸代谢循环的重要中间产物,HCY 是一种反应性血管损伤的氨基酸,是冠心病的独立危险预测因子<sup>[10]</sup>。早在 1969 年有研究发现,HCY 可能与动脉粥样硬化有关,可能的机制为:(1)对血管内皮细胞的毒性作用。HCY 氧化产生的过氧化物及氧自由基可引起血管内皮细胞受损、脱落,继而导致血管内皮发生功能障碍<sup>[11]</sup>。(2)脂质代谢紊乱。HCY 氧化过程中产生的自由基能升高氧化修饰型低密度脂蛋白(low density lipoprotein,LDL)水平,削弱高密度脂蛋白的保护作用,促使泡沫细胞形成。(3)促进血管平滑肌细胞增殖。Geisel 等<sup>[12]</sup>研究认为,HCY 可促进血管平滑肌细胞 DNA 的合成,刺激平滑肌细胞的增殖和胶原合成,从而加速动脉硬化的发生。(4)影响凝血机制。HCY 选择性抑制血栓调节素的表达,干扰蛋白 C 的调节,加强凝血因子Ⅶ和Ⅴ的活性,促进血栓形成。(5)蛋白质 HCY 化。HCY 可与体内一些蛋白质发生化学反应,形成蛋白质 HCY 化,通过巨噬细胞吞噬和一系列免疫损伤机制破坏血管内皮,致动脉粥样斑块的形成<sup>[13]</sup>。本研究也发现,不同类型的 ACS 患者血浆 HCY 浓度有明显的变化,随着心肌损伤程度的加重其浓度也逐渐升高,且以 AMI 患者的血浓度为最高,这与刘梅等<sup>[14]</sup>的研究结果一致,表明血浆 HCY 水平升高与心肌损伤程度正相关,是 ACS 的一个重要的危险因素。同时,本研究也说明,血浆 HCY 水平对 ACS 的危险分层具有一定的临床指导意义。

综上所述,ACS 患者血浆 BNP 及 HCY 水平均与病情的严重程度相关,二者随着 ACS 患者病情严重程度的增加而逐渐升高,且二者具有相关性。临床上对 ACS 患者联合检测血浆 BNP 及 HCY 水平即可以对 ACS 作危险分层,还可以对 ACS 预后进行评估。

#### 参考文献:

[1] Morrow DA,Delemons JA,Sabatine MS,et al. Evaluation

of B-type natriuretic peptide for risk assessment in unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction; B-typenatriuretic peptide and prognosis in TACTICS TIMI 18[J]. J Am Coll Cardiol,2003,41(8):1264-1272.

- [2] 蔡瑾,李雅君,朱红梅. 2 型糖尿病患者血清同型半胱氨酸水平的临床研究[J]. 心肺血管病杂志,2009,28(1):29-31.
- [3] 王鸿珍. 脑钠素在急性心肌梗死中的应用[J]. 国外医学心血管疾病分册,2005,32(3):176-178.
- [4] de Lemos JA, McGuire DK, Drazner MH. B-type natriuretic peptide in cardiovascular disease[J]. Lancet,2003,362(9380):316-322.
- [5] Hama N, Itoh H, Shirakami G, et al. Rapid ventricular induction of brain natriuretic peptide gene expression in experimental acute myocardial infarction [J]. Circulation, 1995,92(6):1558-1564.
- [6] 刘发军. 血浆 B 型利尿肽,超敏 C-反应蛋白在急性心肌梗死中的临床应用价值[J]. 临床内科杂志,2008,25(5):314-315.
- [7] Bassan R, Potsch A, Maisel A, et al. B-type natriuretic peptide: a novel early blood marker of acute myocardial infarction in patients with chest pain and no ST-segment elevation[J]. Eur Heart J,2005,26(3):234-240.
- [8] 崔琪琼,张薇. 声学定量技术对高血压左心室不同构型舒张功能的评价[J]. 中华影像学杂志,2005,11(12):716-719.
- [9] 杨婉花,汪自龙,欧阳平. 血浆脑钠素和超敏 C 反应蛋白联合监测对急性冠状动脉综合征的评估价值[J]. 中国临床医学,2007,14(6):767-769.
- [10] Blom HJ, Smulders Y. Overview of homocysteine and folate metabolism with special referen-ces to cardiovascular disease and neural tube defects[J]. J Inherited Metabolic Dis,2011,34(1):75-81.
- [11] Sharma P, Senthilkumar RD, Brahmachari V, et al. Mining literature for a comprehensive pathway analysis; a case study for retrieval of homocysteine related genes for genetic and epigenetic studies[J]. Lipids Health Dis,2006,5:1.
- [12] Geisel J, Hennen B, Hübner U, et al. The impact of hyperhomocysteinemia as a cardiovascular risk factor in the prediction of coronary heart disease[J]. Clin Chem Lab Med,2003,41(11):1513-1517.
- [13] Beltowski J. Protein homocysteinylolation; a new mechanism of atherogenesis[J]. Postepy Hig Med Dosw (Online),2005,59:392-404.
- [14] 刘梅,丁晓梅. 急性冠状动脉综合征患者血清同型半胱氨酸和 hs-CRP 的相关性[J]. 心血管康复医学杂志,2007,16(5):455-457.