

hs-CRP、BNP 及 D-二聚体与 ACS 近期不良心血管事件的关系

梁少兰¹ 靳文¹ 杜作义¹ 李自成²

[摘要] **目的:**探讨急性冠状动脉综合征(ACS)患者血清中高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、脑利钠肽(BNP)、D-二聚体的水平与近期不良心血管事件的关系,为临床诊治提供依据。**方法:**选择冠心病患者 376 例,均行冠状动脉造影检查,其中稳定型心绞痛(SAP)120 例,不稳定型心绞痛(UAP)152 例,非 ST 段抬高性心肌梗死(NSTEMI)30 例及 ST 段抬高性心肌梗死(STEMI)74 例。采用双抗夹心免疫荧光法检测 BNP 浓度;采用免疫比浊法测定 hs-CRP、D-二聚体。出院后 90d 以电话、复查等手段随访本人或亲属,询问并记录不良心血管事件。**结果:**UAP、NSTEMI 和 STEMI 外周血 hs-CRP、BNP 和 D-二聚体水平依次升高,差异有统计学意义。同时 3 组不良心血管事件发生率 UAP 组最低(4.61%),NSTEMI 组次之(16.67%),STEMI 组最高(24.32%),其中 UAP 组和 NSTEMI 组、UAP 组和 STEMI 组进行比较,差异有统计学意义;STEMI 组不良事件发生率较 NSTEMI 组高,但差异无统计学意义。高血压病、hs-CRP、BNP、D-二聚体、LDL 是 ACS 患者近期不良心血管事件的高危影响因素。**结论:**外周血 hs-CRP、BNP、D-二聚体是反映 ACS 患者近期心血管事件的有效指标。

[关键词] 急性冠状动脉综合征;高敏 C 反应蛋白;脑钠肽;D-二聚体

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2014.07.008

[中图分类号] R541.4 **[文献标志码]** A

Relationship between hs-CRP, BNP, D-dimer and recent adverse cardiovascular events in patients with acute coronary syndrome

LIANG Shaolan¹ JIN Wen¹ DU Zuoyi¹ LI Zicheng²

(¹Department of Cardiology, the Second People's Hospital in Guangdong Province, Guangzhou, 510317, China; ²Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital of Jinan University, Guangzhou, 510630, China)

Corresponding author: LI Zicheng, Email: zichengli@163.net.

Abstract Objective: To explore the relationship between hs-CRP, BNP, d-dimer and recent adverse cardiovascular events in the patients with acute coronary syndromes(ACS). **Method:** 376 cases were chosen and performed coronary arteriography examination, including 120 cases with stable angina pectoris (SAP), 152 cases with unstable angina pectoris (UAP), 30 cases NSTEMI, 74 cases STEMI. We used immune fluorescence to detect BNP concentration. Immune turbidimetric method was used to determine the levels of hs-CRP and D-dimer. Patients were followed up by telephone at 90 days after discharge, and recorded adverse cardiac events. **Result:** The incidence of adverse events in UAP group, NSTEMI group and STEMI group were 4.61%, 16.67% and 24.32% ($P < 0.05$) respectively. The levels of hs-CRP, BNP, D-dimer in STEMI group were higher than those in UAP and NSTEMI groups. Hypertension, hs-CRP, BNP, D-dimer, LDL were the high risk factors of the recent cardiac events in patients with ACS. **Conclusion:** hs-CRP, BNP, D-dimer are effective indicators of the recent cardiac events in patients with ACS.

Key words acute coronary syndrome; high sensitive C-reactive protein; brain natriuretic peptide; d-dimer

急性冠状动脉综合征(ACS)是冠心病的一种严重类型。相关研究结果提示高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、脑利钠肽(BNP)、D-二聚体与 ACS 预后明显相关,联合检测 hs-CRP、BNP、D-二聚体是否

能够有效预测 ACS 近期不良心血管事件的发生,值得深入探讨。基于此,本研究探讨 ACS 患者近期不良心血管事件的高危影响因素,为临床诊治提供依据。

1 对象与方法

1.1 对象

选择在广东省第二人民医院 2010-01-2012-01 住院治疗的 376 例冠心病患者。包括不稳定

¹广东省第二人民医院心血管内二科(广州,510317)

²广州暨南大学附属第一医院心内科(广州,510630)

通信作者:李自成, E-mail: zichengli@163.net

型心绞痛(UAP)152例,其中男84例,女68例,年龄38~76岁,平均年龄(55.1±4.6)岁,病程2~15年;急性心肌梗死(AMI)104例,其中男60例,女44例,年龄35~78岁,平均年龄(57.3±5.6)岁,病程1.5~17年;稳定型心绞痛(SAP)120例,其中男68例,女52例,年龄41~74岁,平均年龄(57.2±6.3)岁,病程1~12年。以上患者均行冠状动脉(冠脉)造影检查。

1.2 排除标准

有症状性心力衰竭、陈旧性心肌梗死、心房颤动、心脏瓣膜病、肥厚型心肌病、扩张型心肌病;合并恶性肿瘤、免疫及结缔组织病、感染、外伤、肺动脉栓塞、慢性阻塞性肺部疾病和肾功能不全。

1.3 实验室方法

所有患者在入院即刻、静息状态下采集静脉血5 ml。其中3 ml注入促凝管,余下2 ml注入柠檬酸钠9:1抗凝管内混合,室温静置30 min,3000 r/min离心10 min,取促凝管内离心后上层血清,采用双抗夹心免疫荧光法检测BNP浓度,采用免疫透射比浊法测定hs-CRP。取抗凝管内离心后上层血浆,采用免疫比浊法测定D-二聚体。所有患者在入院次日清晨空腹采集静脉,采用日立7170全自动生化分析仪检测血脂、血糖、肾功能等。

1.4 随访及不良心脏事件

出院后90 d以电话、门诊复查等手段随访本人或亲属,询问并记录治疗情况。记录不良心血管事件,包括心源性死亡、新发或再发的心肌梗死、新发症状性心力衰竭以及顽固性心绞痛。

1.5 统计学处理

所有数据采用SPSS18.0软件进行统计分析,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析(One-Way ANOVA),对近期心血管不良事件的影响因素采用Logistic回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 256例ACS患者不良心血管事件的分布

256例ACS患者中共发生不良心血管事件30例。其中心源性死亡3例,新发心肌梗死2例,再发心肌梗死2例,新发生的症状性心衰11例,顽固性心绞痛12例。

2.2 各组间不良事件发生率及外周血hs-CRP、BNP、D-二聚体水平的比较

STEMI组不良事件发生率最高24.32%,NSTEMI组16.67%,UAP组4.61%。UAP组和STEMI组、UAP组和NSTEMI组进行比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。STEMI组和NSTEMI组比较,趋势升高,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。UAP组、NSTEMI组及STEMI组外周血hs-CRP、BNP、D-二聚体水平依次升高,差异有统

计学意义($P < 0.05$)。见表1。

表1 3组外周血hs-CRP、BNP和D-二聚体的比较

组别	Table 1 hs-CRP, BNP and D-dimer $\bar{x} \pm s$		
	hs-CRP/ ($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)	BNP/ ($\text{pg} \cdot \text{ml}^{-1}$)	D-二聚体 ($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)
UAP组(152)	7.03±1.32	335.5±74.5	1.61±0.33
NSTEMI组(30例)	8.23±1.58 ¹⁾	365.6±78.4 ¹⁾	1.95±0.39 ¹⁾
STEMI组(74例)	9.11±1.42 ¹⁾²⁾	388.1±89.9 ¹⁾²⁾	2.35±0.41 ¹⁾²⁾

与UAP组比较,¹⁾ $P < 0.05$;与NSTEMI组比较,²⁾ $P < 0.05$ 。

2.3 256例ACS患者的基本情况与近期心血管事件的相关性

以是否有近期心血管不良事件为因变量,以年龄、高血压、糖尿病、吸烟、外周血hs-CRP、BNP、D-二聚体、LDL、TC和TG浓度、左室射血分数(LVEF)等11个指标为自变量进行多因素Logistic回归分析,结果显示高血压病、外周血hs-CRP、BNP、D-二聚体、LDL均具有显著差异($P < 0.05$),是预测ACS患者近期心血管事件的有效指标。

3 讨论

在ACS发病过程中,炎症反应明显增强,CRP等炎症反应标志物水平明显升高^[1]。Arroyo-Espiguem等^[2]研究825例冠心病患者,其中700例为慢性稳定型心绞痛(CSA),125例无ST段抬高的ACS,随访1年后综合评估的终点事件为非致死性急性心肌梗死,因UAP住院和心脏性猝死。结果在CSA患者中有终点事件者hs-CRP水平较高。

BNP是利钠肽系统成员之一,由心肌细胞分泌,其生理功能是排钠性利尿以及抑制RASS系统、交感神经系统的兴奋性。BNP对于ACS患者而言是一个长期死亡率的预后因子,BNP水平较高者有较高的发生死亡和心力衰竭的危险^[3]。研究显示,血浆BNP水平在那些1个月内死亡的患者、或10个月内死亡的患者中较高;若将血浆BNP水平从低到高分成若干组,可以发现血浆BNP水平较低组发病后10个月内的死亡率仅为1%,而血浆BNP水平较高组的同期死亡率却高达15%^[4]。

D-二聚体是一种特异性降解产物,在体内半衰期大于3 h,分子量为62 000 D,主要经肾脏排泄。其既能反映凝血活动,又能反映体内的纤溶活性,是血栓形成的敏感指标,也可能是一个更强的冠脉事件风险的预测因子^[5-9]。

尽管hs-CRP、BNP、D-二聚体的敏感性高,但是其特异性差,易受多种因素的影响,单独一个指标难以全面反映ACS病情。联合监测3种指标可

表 2 多因素非条件 Logistic 回归分析结果
 Table 2 Logistic regression analysis

影响因素	B	S. E	t	P	OR	OR(95%CI)	
						Lower	Upper
高血压	1.263	0.356	12.682	0.001	4.582	3.257	5.006
hs-CRP	0.952	0.511	10.230	0.001	1.620	0.852	2.054
BNP	0.758	0.620	7.885	0.002	3.528	2.571	4.205
D-二聚体	1.026	0.395	11.229	0.001	4.015	3.296	4.752
LDL	0.455	0.842	4.325	0.015	1.503	0.859	2.015

在不影响敏感性的情况下明显提高特异性,可有效提高其预测价值,有望成为判断 ACS 近期预后的预测指标。

本研究将 256 例 ACS 患者进行分组,UAP 组 152 例、NSTEMI 组 30 例及 STEMI 组 74 例,3 组外周血 hs-CRP、BNP 和 D-二聚体水平依次升高,差异有统计学意义。同时 3 组不良心血管事件发生率 UAP 组最低(4.61%),NSTEMI 组次之(16.67%),STEMI 组最高(24.32%),其中 UAP 组和 NSTEMI 组、UAP 组和 STEMI 组进行比较,差异有统计学意义;STEMI 组不良事件发生率较 NSTEMI 组高,但差异无统计学意义,可能与病例数较少有关。由此推测,ACS 患者近期不良心血管事件发生率与外周血 hs-CRP、BNP 和 D-二聚体水平有关。

本研究还进一步对 ACS 患者近期心血管事件的可能危险因素进行了探讨,通过对所有患者出院后 90 d 进行电话及复查等手段进行随访本人或亲属,将相关数据进行多因素的非条件 Logistic 回归分析,结果显示,ACS 患者近期心血管事件的高危因素与高血压、外周血 hs-CRP、BNP、D-二聚体、LDL 相关,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

综上所述,外周血 hs-CRP、BNP、D-二聚体的水平是反映 ACS 患者近期心血管事件的有效指标。监测 ACS 患者外周血 hs-CRP、BNP、D-二聚体的水平,对 ACS 预后判断具有重要临床意义。

参考文献

[1] SANCHEZ P L, MORINIGO J L, PAHON P, et al. Prognostic relations between inflammatory mark-

ers and mortality in diabetic patients with non-ST elevation acute coronary syndrome[J]. Heart, 2004, 90:264-267.

[2] ARROYO-ESPLIGUE M, AVANZAS E, COSINSALES J, et al. C-reactive protein elevation and disease activity in patients with coronary artery disease [J]. Eur Heart J, 2004, 25:401-408.

[3] MAGGA J, PUHAKKA M, HIETAKORPI S, et al. Atria natriuretic peptide,82 type nalrimefic peptide and serum collagen markers after acute myocardial infarction [J]. Appl Physiol, 2004,96:1306-1311.

[4] STEIN B C, LEVIN R L. Natrinrefic peptides: physiology, therapeutic potential, and risk stratification in ischemic heart disease [J]. Am Heart J, 1998, 135: 914-923.

[5] 陈容升,张杰忠,郑伟明,等. 冠心病患者 D-二聚体及 C 反应蛋白的临床观察[J]. 国际医药卫生导报, 2007,13(23):17-19.

[6] 成忠,吴婕,王岚. 快速 D-二聚体检测对急性冠脉综合征的早期诊断价值[J]. 临床心血管病杂志,2011, 27(6):437-438.

[7] 刘金贵. 高敏 C-反应蛋白、同型半胱氨酸、D-二聚体在冠心病病情严重程度评估中的应用[J]. 医学检验与临床, 2011, 22(5):51-53.

[8] 钟海英,周贞学. 检测血浆 D-二聚体、FDP、TNT 对心肌梗死病人的临床意义[J]. 中国实验诊断学,2010, 14(4):577-579.

[9] 王金行,刘柏新,周立平,等. D-二聚体及肌钙蛋白 T 和心肌酶谱检测对诊断急性心肌梗死的意义[J]. 广东医学,2012,33(4):522-523.

(收稿日期:2013-10-21)