

· 论著 ·

基线NT-proBNP与不稳定性心绞痛患者LVEF和院内MACCE关系研究*

丰俊鹏 王艳敏*

平顶山市中医院内科(河南 平顶山 467000)

【摘要】目的 探讨基线N末端B型钠尿肽原(NT-proBNP)与不稳定性心绞痛(UA)患者左心射血分数(LVEF)和院内主要心血管不良事件(MACCE)关系。**方法** 回顾性分析我院2010年1月至2020年1月收治UA患者共1486例临床资料,根据入院当天NT-proBNP水平分组,比较不同组一般资料、住院检查指标、心功能指标、冠脉病变指标、治疗相关指标及MACCE发生情况,采用Logistic回归模型分析UA患者LVEF和院内MACCE独立影响因素。**结果** (1)四组年龄、性别、合并高血压、吸烟史、既往心肌梗死病史、既往PCI史及既往CAGB史比例比较差异有统计学意义($P<0.05$);D组年龄、合并高血压、既往心肌梗死病史、既往PCI史及既往CAGB史比例均显著高于A组、B组及C组($P<0.05$);D组男性和吸烟史比例均显著低于A组、B组及C组($P<0.05$);(2)四组血压、BMI、TG、TC、LDL-C、LVEF及NYHA分级III~IV级比例比较差异有统计学意义($P<0.05$);D组SBP、Scr及NYHA分级III~IV级比例显著高于A组、B组及C组($P<0.05$);D组DBP、BMI、TG及LVEF水平均显著低于A组、B组及C组($P<0.05$);A组TC和LDL-C水平均显著高于B组、C组及D组($P<0.05$);(3)四组三支及以上病变、CAGB、服用阿司匹林/氯吡格雷/他汀/钙通道阻滞剂/ β 受体阻滞剂比例比较差异有统计学意义($P<0.05$);D组三支及以上病变比例和服用 β 受体阻滞剂比例显著高于A组、B组及C组($P<0.05$);D组CAGB比例、服用阿司匹林/他汀比例显著低于A组、B组($P<0.05$);(4)四组院内MACCE发生率比较差异有统计学意义($P<0.05$);D组院内MACCE发生率显著高于A组、B组及C组($P<0.05$);(5)Logistic回归模型多因素分析结果显示,心肌梗死病史、HR及基线NT-proBNP水平均是UA患者LVEF $<50\%$ 独立影响因素($P<0.05$);同时既往PCI史、既往CAGB史及NYHA分级是UA患者MACCE发生独立影响因素($P<0.05$)。**结论** UA患者基线NT-proBNP水平与LVEF独立相关,但无法准确预测院内MACCE发生风险。

【关键词】 N末端B型钠尿肽原; 不稳定性心绞痛; 左心射血分数; 主要心血管不良事件; 关系

【中图分类号】 R972+3

【文献标识码】 A

【基金项目】 河南中医药传承与创新人才工程(仲景工程)中医药拔尖人才(豫卫中医函[2021]15号)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2025.3.029

Relationship between Baseline NT-proBNP and LVEF and MACCE in Hospital of Patients with UA*

FENG Jun-peng, WANG Yan-min*

Department of Cardiology, Pingdingshan Traditional Chinese Medicine Hospital, Pingdingshan 467000, Henan Province, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between baseline NT-proBNP and LVEF and MACCE in hospital of patients with UA. **Methods** Clinical data of 1486 patients with UA were chosen in the period from January 2010 to January 2020. All patients were divided into different groups according to the level of NT-proBNP on the admission day; the general data, in-hospital examination index, cardiac function index, coronary artery disease index, treatment-related index and the incidence of MACCE in different groups were compared. The independent influencing factors of LVEF and MACCE in hospital of UA patients were analyzed by logistic regression model. **Results** (1) There were significant differences in age, proportion gender, hypertension, smoking history, myocardial infarction history, PCI history and CAGB history among 4 groups($P<0.05$). The age, proportion hypertension, myocardial infarction, PCI and CAGB in group D were significantly higher than group A, B and C($P<0.05$). The proportion of men and smoking history in group D was significantly lower than group A, B and C($P<0.05$). (2) There were significant differences in blood pressure, BMI, TG, TC, LDL-C, LVEF and proportion of NYHA classification for III-IV stage among 4 groups($P<0.05$). The SBP, Scr and proportion of NYHA classification for III-IV stage in group D was significantly higher than group A, B and C($P<0.05$). The DBP, BMI, TG and LVEF in group D were significantly lower than group A, B and C($P<0.05$). The TC and LDL-C in group A were significantly higher than group B, C and D($P<0.05$). (3) There were significant differences in the proportion of three or more lesions, CAGB, aspirin/clopidogrel/statins/calcium channel blockers / β receptor blockers among 4 groups($P<0.05$). The proportion of three or more lesions and β receptor blockers in group D were significantly higher than group A, B and C($P<0.05$). The proportion of CAGB and aspirin/statins in group D were significantly lower than group A and B($P<0.05$). (4) There were significant difference in the incidence of MACCE among 4 groups($P<0.05$). The incidence of MACCE in group D was significantly higher than group A, B and C($P<0.05$). (5) Logistic regression analysis showed that the history of myocardial infarction, HR and baseline NT-proBNP water were the independent influencing factors of LVEF $< 50\%$ in patients with UA($P<0.05$). The history of PCI, CAGB and NYHA were the independent influencing factors of MACCE in patients with UA($P<0.05$). **Conclusion** The baseline NT-proBNP level of UA patients was independently correlated with LVEF, but it was unable to accurately predict the risk of MACCE in hospital.

Keywords: N-terminal B-type Natriuretic Peptide; Unstable Angina Pectoris; Left Ventricular Ejection Fraction; Major Cardiovascular Adverse Events; Relationship

近年来有关急性冠脉综合征(ACS)生物标志物基础及临床研究不断深入,其中ACS患者在心室扩张或出现压力超负荷时由心室肌释放的一类血浆生物标志物,能够准确预测患者心血管不良事件发生^[1]。NT-proBNP是BNP前体物质,相较于BNP具有稳定性佳、半衰期长等优势,更适合用于急性心血管疾病后不良事件发生风险预测^[2-3]。UA属于ACS最为常见类型之一,患者因心肌缺血时导致心室功能受损,NT-proBNP水平显著升高,但对于UA发作后NT-proBNP与心脏功能、冠脉病变严重程度及院内MACCE间关系尚存在一定争议^[4]。本文回顾性分析我院2010年1月至2020年1月收治UA患者共1486例临床资料,根据入院当天NT-proBNP水平分组,旨在探讨基线NT-proBNP与UA患者LVEF和院

内MACCE关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析我院2010年1月至2020年1月收治UA患者共1486例临床资料。

纳入标准: 临床确诊UA^[5]; 年龄 ≥ 18 岁; 临床资料完整。
排除标准: 急性心肌梗死; NYHA分级 $\geq$ III级; 左心衰竭; 瓣膜性心脏病; 房颤; 心源性休克; 甲亢; 脑血管疾病; 肝肾功能不全。研究设计方案符合《赫尔辛基宣言》要求,且患者或家属签署知情同意书。

1.2 分组 根据入院当天血浆NT-proBNP四分位数水平分组,其

【第一作者】 丰俊鹏,男,主治医师,主要研究方向:心血管疾病的诊治。E-mail: fjp18837563610@163.com

【通讯作者】 王艳敏,女,副主任中医师,主要研究方向:心血管疾病的诊治。E-mail: 1825606836@qq.com

中<64ng/L共366例(A组), 64ng/L~<140ng/L共375例(B组), 140ng/L~<331 ng/L共374例(C组), ≥331 ng/L共371例(D组)。

1.3 观察指标 (1)收集年龄、性别、基线血压、BMI、HR、血脂、肝肾功能、动态心电图、疾病史、治疗史及院内用药情况。(2)冠脉造影检查采用GE Innova 3000型冠脉造影系统, 由两名高年资副高及以上职称介入医师完成结果判读, 记录冠状动脉病变支数和重建治疗相关资料。(3)NT-proBNP检测采用免疫发光法, 抽取入院当天静脉血3~4h并在2h内完成检测, 试剂盒由珠海泉晖生物技术有限公司提供。(4)入院后28h内采用VisualSonics公司Vevo 2100型彩色超声诊断仪完成经胸床旁超声, 记录LVEF。(5)记录住院期间MACCE发生情况, 包括心源性死亡、再发心肌梗死、卒中及心源性休克。

1.4 统计学方法 选择SPSS 22.0软件分析数据; 正态性评估采用Kolmogorov-Smirnov检验, 符合正态分布计量资料比较采用独立样本t检验, 以($\bar{x} \pm s$)表示; 计数资料比较采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法, 以%表示; 多因素分析采用Logistic回归模型, 因变量为有无MACCE发生, 自变量为单因素分析有统计学意义临床指标; $P<0.05$ 判定为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 四组一般资料比较 四组年龄、性别、合并高血压、吸烟史、既往心肌梗死病史、既往PCI史及既往CAGB史比例比较差异有统计学意义($P<0.05$); D组年龄、合并高血压、既往心肌梗

死病史、既往PCI史及既往CAGB史比例均显著高于A组、B组及C组($P<0.05$); D组男性和吸烟史比例均显著低于A组、B组及C组($P<0.05$); 见表1。

2.2 四组住院检查指标和心功能指标水平比较 四组血压、BMI、TG、TC、LDL-C、LVEF及NYHA分级III~IV级比例比较差异有统计学意义($P<0.05$); D组SBP、Scr及NYHA分级III~IV级比例显著高于A组、B组及C组($P<0.05$); D组DBP、BMI、TG及LVEF水平均显著低于A组、B组及C组($P<0.05$); A组TC和LDL-C水平均显著高于B组、C组及D组($P<0.05$); 见表2。

2.3 四组冠脉病变和治疗相关指标水平比较 四组三支及以上病变、CAGB、服用阿司匹林/氯吡格雷/他汀/钙通道阻滞剂/ β 受体阻滞剂比例比较差异有统计学意义($P<0.05$); D组三支及以上病变比例和服用 β 受体阻滞剂比例显著高于A组、B组及C组($P<0.05$); D组CAGB比例、服用阿司匹林/他汀比例显著低于A组、B组($P<0.05$); 见表3。

2.4 四组院内MACCE发生情况比较 四组院内MACCE发生率比较差异有统计学意义($P<0.05$); D组院内MACCE发生率显著高于A组、B组及C组($P<0.05$); 见表4。

2.5 UA患者LVEF<50%和MACCE发生影响因素多因素分析 Logistic回归模型多因素分析结果显示, 心肌梗死病史、HR及基线NT-proBNP水平均是UA患者LVEF<50%独立影响因素($P<0.05$); 同时既往PCI史、既往CAGB史及NYHA分级是UA患者MACCE发生独立影响因素($P<0.05$); 见表5、表6。

表1 四组基线一般资料比较

指标	A组(n=366)	B组(n=375)	C组(n=374)	D组(n=371)	P
年龄(岁)	60.53±3.24	65.27±4.07	68.28±3.61	73.42±5.06	0.00
男性(例)	271	230	202	181	0.03
吸烟(例)	157	113	83	78	0.02
高血压(例)	247	270	292	294	0.04
糖尿病(例)	124	136	148	154	0.17
既往心肌梗死病史(例)	24	34	47	72	0.02
既往PCI史(例)	80	91	120	136	0.01
既往CAGB史(例)	7	9	16	32	0.03

表2 四组住院检查指标和心功能指标水平比较(例)

指标	A组(n=366)	B组(n=375)	C组(n=374)	D组(n=371)	P
SBP(mmHg)	129.40±13.38	131.49±18.20	133.66±11.21	136.63±14.28	0.00
DBP(mmHg)	78.48±10.42	76.10±9.15	76.41±11.16	75.45±10.72	0.02
HR(次/min)	72.46±11.60	70.80±1.14	70.19±0.08	72.22±0.10	0.32
BMI(kg/m ²)	26.79±3.22	25.18±3.03	25.59±3.24	25.35±3.11	0.00
TC(mmol/L)	4.46±1.02	4.25±1.06	4.15±0.96	4.02±0.88	0.00
LDL-C(mmol/L)	2.59±0.37	2.34±0.39	2.13±0.35	2.15±0.27	0.00
TG(mmol/L)	1.97±0.76	1.53±0.54	1.57±0.50	1.50±0.47	0.00
HDL-C(mmol/L)	1.04±0.42	1.12±0.30	1.17±0.39	1.19±0.46	0.43
Scr(μ mol/L)	80.24±13.60	80.40±12.86	80.69±10.27	84.61±11.23	0.25
UA(μ mol/L)	346.13±102.95	336.79±94.89	332.06±91.42	355.72±80.35	0.08
LVEF(%)	69.12±5.05	69.09±6.35	68.82±7.50	63.03±10.98	0.00
NYHA分级(例)					
I级	190	169	151	103	0.00
II级	163	187	197	193	0.07
III~IV级	13	19	26	75	0.00

表3 四组冠脉病变和治疗相关指标水平比较

指标	A组(n=366)	B组(n=375)	C组(n=374)	D组(n=371)	P
冠脉病变数量(例)					
单支	85	72	60	43	0.00
双支	80	77	67	42	0.00
三支及以上	201	226	247	286	0.00
血运重建数量(例)					
1支	114	113	128	118	0.30
2支	39	46	47	38	0.44
CAGB	4	4	2	2	0.00
治疗药物(例)					
阿司匹林	345	353	352	324	0.00
氯吡格雷	166	178	198	197	0.03
他汀	333	345	332	317	0.01
ACEI/ARB	227	226	240	246	0.11
钙通道阻滞剂	139	160	177	162	0.00
β受体阻滞剂	233	246	258	266	0.00

表4 四组院内MACCE发生情况比较(例)

指标	A组(n=366)	B组(n=375)	C组(n=374)	D组(n=371)	P
MACCE	13	13	21	27	0.00
心源性死亡	1	1	1	1	-
心肌梗死再发	10	9	14	8	-
卒中	1	2	5	5	-
心源性休克	1	1	1	13	-

表5 UA患者LVEF<50%发生影响因素多因素分析

指标	β	SE	Wald x ²	P	Exp(β)	95%CI
陈旧性心肌梗死	1.40	0.44	20.33	0.01	5.04	3.02~9.27
既往PCI史	-0.59	0.41	2.83	0.22	0.67	0.41~1.59
既往CAGB史	-0.32	0.68	1.02	0.54	0.83	0.27~2.25
HR	0.31	0.07	7.03	0.00	2.46	1.02~3.49
基线NT-proBNP	1.93	0.32	40.10	0.00	6.03	4.91~11.06
冠脉病变数量	0.02	0.25	0.01	0.90	2.05	0.73~3.20

表6 UA患者MACCE发生影响因素多因素分析

指标	β	SE	Wald x ²	P	Exp(β)	95%CI
年龄	-0.08	0.06	0.33	0.47	0.84	0.92~1.05
陈旧性心肌梗死	0.53	0.43	1.83	0.12	0.67	0.31~1.44
既往PCI史	2.60	0.46	53.02	0.00	12.83	6.47~24.85
既往CAGB史	2.17	0.59	20.03	0.00	9.46	3.68~28.10
HR	0.03	0.06	3.10	0.07	1.03	0.98~1.46
基线NT-proBNP	0.18	0.49	0.71	0.00	0.95	0.53~2.20
NYHA分级	0.74	0.20	11.76	0.74	1.40	1.23~3.67
冠脉病变数量	0.11	0.28	0.60	0.00	1.46	0.73~1.99

3 讨论

本次研究结果证实,心肌梗死病史、HR及基线NT-proBNP水平均是UA患者LVEF<50%独立影响因素($P<0.05$);同时既往PCI史、既往CAGB史及NYHA分级是UA患者MACCE发生独立影响因素($P<0.05$)。

NT-proBNP已被广泛用于心功能不全患者预后评估,近年来ACS患者血浆NT-proBNP水平研究亦不断深入^[6]。已有研究证实^[7-8],ACS患者血浆NT-proBNP水平较正常人群显著升高,同时急性心肌梗死患者血浆NT-proBNP水平较UA更高,而UA患者水平则显著高于稳定性心绞痛。目前认为ACS患者NT-proBNP水平增加可能与以下因素有关:(1)心肌梗死后心室壁应力增加导致心脏跨壁压改变;一项动物实验研究显示^[9],梗死灶周围心肌内NT-proBNP合成亦显著增加;(2)缺血缺氧状态可直接刺激NT-proBNP释放,影响心脏激素系统;有学者报道提示^[10],BNP和NT-proBNP与冠心病患者左心室功能有关,本次研究证实这一观点;此外稳定性心绞痛患者中血浆NT-proBNP水平亦与LVEF水平具有相关性,且相关程度较ACS患者更强^[11]。

以往研究提示,性别、年龄、HR及Scr水平均可影响ACS患者NT-proBNP水平,其中NT-proBNP水平与年龄、HR及Scr均呈正相关,同时女性水平高于男性^[12],与本次研究结果相符。考虑到血浆NT-proBNP水平易受多种因素影响,临床医师诊疗过程中应全面评估患者身体状态和病情,从而制定更为完善诊治方案。

近以来有报道证实NT-proBNP用于ACS患者死亡风险预测效能优于LVEF,这可能与心肌缺血通过损伤左心室功导致大量NT-proBNP合成释放增多有关^[13];首先心肌缺血无需通过左心室功能即可导致NT-proBNP水平升高;其次心肌缺血还易引起心肌顿抑或运动过度,干扰LVEF预测准确性^[14]。多项临床研究证实^[15-16],NT-proBNP水平与ACS患者MACCE发生独立相关,纳入人群中还包含LVEF保留人群;同时NT-proBNP用于稳定性冠心病远期死亡预测效能最高。本次研究单因素分析显示,随NT-proBNP水平升高,UA患者MACCE升高增加;但多因素分析结果中NT-proBNP并非UA患者MACCE发生独立影响因素($P<0.05$),而与LVEF<50%独立相关。

本次研究存在一定不足:(1)属于单中心回顾性报道,对象选择可能存在偏移;(2)仅观察院内MACCE,未通过随访评价NT-proBNP水平远期预后的,仍有待后续研究进一步确证。

综上所述,UA患者基线NT-proBNP水平与LVEF独立相关,但无法准确预测院内MACCE发生风险。

参考文献

- [1]Kang Q,Wan Z,Huang Z.N-terminal probrain natriuretic peptide in patients with acute coronary syndrome[J].Int J Clin Pharmacol Ther,2017,55(1):78-84.
- [2]Klingenberg R,Aghlmandi S,Räber L,et al.Improved risk stratification of patients with acute coronary syndromes using a combination of hsTnT,NT-proBNP and hsCRP with the GRACE score[J].Eur Heart J Acute Cardiovasc Care,2018,7(2):129-138.

- [3]Troughton RW,Frampton CM,Whalley GA,et al.C-Type natriuretic peptides in coronary disease[J].Clin Chem,2017,63(1):316-324.
- [4]Long M,Li L.Serum levels of cystatin C,N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP),and cardiac function in patients with unstable angina pectoris[J].Med Sci Monit,2020,26(3):e920721.
- [5]Zhao X,Ai G,Qiu M,et al.Efficacy of clopidogrel and ticagrelor under NT-proBNP in hospitalized ST-elevation acute coronary syndrome patients on percutaneous coronary intervention:CCC-ACS Project Analysis[J].Int J Cardiol,2020,7(4):S167-S172.
- [6]Zhang H,Dong P,Yang X,et al.Prognostic indicators of new onset atrial fibrillation in patients with acute coronary syndrome[J].Clin Cardiol,2020,14(4):312-319.
- [7]Pan R.Relationship of red cell volume distribution width and N-terminal pro-brain natriuretic peptide with severity and prognosis of patients with acute coronary syndrome receiving percutaneous coronary intervention[J].Clin Lab,2020,66(4):1187-1194.
- [8]Kwee LC,Neely ML,Grass E,et al.Associations of osteopontin and NT-proBNP with circulating miRNA levels in acute coronary syndrome[J].Physiol Genomics,2019,51(10):506-515.
- [9]Oemrawsingh RM,Akkerhuis KM,de Mulder M,et al.High-frequency biomarker measurements of troponin,NT-proBNP,and C-reactive protein for prediction of new coronary events after acute coronary syndrome[J].Circulation,2019,139(1):134-136.
- [10]Lindholm D,James SK,Gabrys K,et al.Association of multiple biomarkers with risk of all-cause and cause-specific mortality after acute coronary syndromes:a secondary analysis of the PLATO biomarker study[J].JAMA Cardiol,2018,3(12):1160-1166.
- [11]Kim DH,Lee SH,Kim SC,et al.The ratio of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide to troponin I for differentiating acute coronary syndrome[J].Am J Emerg Med,2019,37(6):1013-1019.
- [12]Vafaei M,Giannitsis E,Katus HA.Essential cardiac biomarkers in the differential diagnosis of acute chest pain:an update[J].Herz,2018,43(5):469-482.
- [13]Farhan S,Clare RM,Jarai R,et al.Fasting glucose,NT-proBNP,treatment with eptifibatide,and outcomes in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes:an analysis from EARLY ACS[J].Int J Cardiol,2017,232(4):264-270.
- [14]Schellings DA,Adiyaman A,Dambrink JE,et al.Predictive value of NT-proBNP for 30-day mortality in patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes:a comparison with the GRACE and TIMI risk scores[J].Vasc Health Risk Manag,2016,12(11):471-476.
- [15]Lindholm D,James SK,Bertilsson M,et al.Biomarkers and coronary lesions predict outcomes after revascularization in non-ST-elevation acute coronary syndrome[J].Clin Chem,2017,63(2):573-584.
- [16]Klingenberg R,Aghlmandi S,Räber L,et al.Improved risk stratification of patients with acute coronary syndromes using a combination of hsTnT,NT-proBNP and hsCRP with the GRACE score[J].Eur Heart J Acute Cardiovasc Care,2018,7(2):129-138.

(收稿日期:2023-08-25)

(校对编辑:姚丽娜)