

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.07.019

View this article at: <https://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2021.07.019>

急诊经皮冠状动脉介入术后使用脑钠肽对急性心肌梗死患者血管内皮功能和心室结构的影响

甘祥海

(川北医学院附属医院急诊科, 四川 南充 637000)

[摘要] 目的: 探讨急诊经皮冠状动脉介入术(percutaneous coronary intervention, PCI)术后早期使用脑钠肽对急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)患者血管内皮功能和心室结构的影响。方法: 选取2018年8月至2020年5月在川北医学院附属医院接受急诊PCI治疗的96例AMI患者, 按照区组随机化分组方法, 分为对照组与重组人脑钠肽(recombinant human brain natriuretic peptide, rhBNP)组, 每组各48例。两组均按照AMI指南给予基础药物治疗, rhBNP组PCI术后早期另给予rhBNP治疗。比较两组治疗前后肱动脉血流介导的血管舒张功能(flow-mediated dilation, FMD)、一氧化氮(nitric oxide, NO)、内皮素-1(endothelin-1, ET-1)、左室舒张末期容积(left ventricular end-diastolic volume, LVEDV)、左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF), 记录两组PCI术后6个月左心室重构(left ventricular remodeling, LVR)和心血管不良事件发生率。结果: rhBNP组治疗2周后FMD、NO高于对照组, ET-1低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。rhBNP组PCI术后6个月LVEDV、LVR和心血管不良事件发生率均低于对照组, LVEF高于对照组, 差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。结论: 急诊PCI术后早期使用脑钠肽, 能改善AMI患者的血管内皮功能和心室结构, 减少LVR和心血管不良事件的发生。

[关键词] 急性心肌梗死; 急诊经皮冠状动脉介入术; 重组人脑钠肽; 血管内皮功能; 心室结构; 心血管不良事件

Effect of brain natriuretic peptide on vascular endothelial function and ventricular structure in patients with acute myocardial infarction after emergency percutaneous coronary intervention

GAN Xianghai

(Department of Emergency, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong Sichuan 637000, China)

Abstract **Objective:** To investigate the effect of early use of brain natriuretic peptide (BNP) on vascular endothelial function and ventricular structure in patients with acute myocardial infarction (AMI). **Methods:** A total of

收稿日期 (Date of reception): 2021-01-09

通信作者 (Corresponding author): 甘祥海, Email: ganxianghai@163.com

96 AMI patients who received emergency PCI in our hospital from August 2018 to May 2020 were selected and randomly divided into control group and recombinant human brain natriuretic peptide (rhBNP) group, 48 cases in each group. Both groups were given basic drug therapy according to AMI guidelines, and rhBNP group was given rhBNP treatment early after PCI. The brachial artery flow mediated dilation (FMD), nitric oxide (NO), endothelin-1 (ET-1), left ventricular end diastolic volume (LVEDV) and left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular remodeling (LVR) and incidence of cardiovascular adverse events were recorded 6 months after PCI. **Results:** After 2 weeks of treatment, FMD and NO levels in the rhBNP group were higher than those in the control group, and ET-1 level in the rhBNP group was lower than that in the control group (all $P < 0.05$). The incidence of LVEDV, LVR and cardiovascular adverse events in the rhBNP group were lower than those in the control group at 6 months after PCI, and LVEF was higher than that in the control group (all $P < 0.05$). **Conclusion:** Early use of BNP after emergency PCI can improve vascular endothelial function and ventricular structure, and reduce LVR and cardiovascular adverse events.

Keywords acute myocardial infarction; emergency percutaneous coronary intervention; recombinant human brain natriuretic peptide; vascular endothelial function; ventricular structure; cardiovascular adverse events

经皮冠状动脉介入术(percutaneous coronary intervention, PCI)是目前抢救急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)的常用手段,具有创伤小、见效快等优点,能快速恢复梗死冠状动脉的心肌血流,减轻心肌组织缺血缺氧损伤,挽救濒死心肌和保护心功能,对AMI患者预后改善尤为重要。但AMI患者PCI术后仍存在再梗死风险,部分患者术后慢复流甚至无复流,影响心肌组织正常血流灌注,引起血管内皮功能受损和心功能下降,增加左心室重构(left ventricular remodeling, LVR)和心血管不良事件发生风险。AMI患者PCI术后LVR发生率高达30%~35%,LVR发生与血管内皮功能紧密相关^[1]。脑钠肽主要由心室肌细胞分泌,具有舒张血管、利尿、排钠和减轻心脏负荷等多重作用,常用于治疗急性失代偿心力衰竭(以下简称心衰),对改善心衰患者症状和预后具有积极作用。目前脑钠肽在欧美等发达国家或地区广泛应用,国内尤其是基层医院的应用相对起步较晚^[2],脑钠肽对AMI患者PCI术后心肌保护效果及作用机制尚需进一步挖掘。本研究重点观察急诊PCI术后早期使用脑钠肽对AMI患者血管内皮功能以及心室结构的干预效果。

1 对象与方法

1.1 对象

前瞻性选取2018年8月至2020年5月在川北医学院附属医院接受急诊PCI治疗的96例AMI患者,纳入标准:1)符合《急性心肌梗死诊断和治疗指

南》^[3]的ST段抬高型AMI诊断标准,均具备急诊PCI适应证;2)首次发病,于发病12 h内接受急诊PCI,患者/家属对本研究知情且同意。排除标准:1)主动脉瓣关闭不全或狭窄明显、肺动脉高压、肝肾功能障碍、心源性休克、先心病、永久性植入心脏起搏器、恶性肿瘤、陈旧性心肌梗死等;2)发病至入院时间>12 h;3)入院2周内严重外伤或大手术史;4)对本研究相关药物存在禁忌,比如合并心源性休克、低血压或血容量不足等情形;5)哺乳期孕妇。本研究经川北医学院附属医院医学伦理委员会审核批准。96例入选对象按区组随机化分组法分成对照组和rhBNP组,每组各48例。两组AMI患者基线资料见表1。

1.2 方法

患者均按照AMI诊治指南给予阿司匹林、低分子肝素钠、氯吡格雷/替格瑞洛、 β 受体阻滞剂以及阿托伐他汀等常规药物治疗,发病12 h内进行急诊PCI,经桡动脉入路,只对梗死相关动脉(infarct related artery, IRA)进行处理,置入支架后检查,确保残余狭窄<10%,冠脉血流分级(thrombolysis in myocardial infarction, TIMI)达到3级。rhBNP组患者PCI术后立即给予rhBNP(新活素,成都诺迪康生物制药,0.5 mg/支)治疗,先于90 s内静脉推注1.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ rhBNP,然后0.0075 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 持续泵入72 h。两组住院治疗期间均进行相关检查,监测血常规、血脂、血糖和肝肾功能等指标,出院时交待相关注意事项,嘱咐门诊定期复查,跟踪随访至少6个月。

表1 两组AMI患者PCI术前相关资料比较($n=48$)Table 1 Comparison of related data between two groups before PCI ($n=48$)

相关资料	对照组	rhBNP组	χ^2/t	P
性别(男/女)/[例(%)]	34 (70.83)/14 (29.17)	32 (66.67)/16 (33.33)	0.194	0.660
年龄/岁	53.81 ± 8.75	54.02 ± 8.90	0.117	0.907
高血压史/[例(%)]	27 (56.25)	29 (60.42)	0.171	0.679
糖尿病史/[例(%)]	15 (31.25)	13 (27.08)	0.202	0.653
胸痛发作至PCI时间/h	6.47 ± 1.96	6.50 ± 2.01	0.074	0.941
梗死动脉/[例(%)]			0.396	0.820
左前降支	21 (43.75)	19 (39.58)		
左旋支	10 (20.83)	9 (18.75)		
右冠状动脉	17 (35.42)	20 (41.67)		

1.3 观察指标

1)收集两组AMI患者PCI术前的基线资料,包括性别、年龄、相关病史、胸痛发作至PCI时间、梗死动脉等。2)血管内皮功能无创检测:于PCI术前和PCI术后2周时测定FMD,仪器采用美国GE LOGIQ P5型彩色多普勒超声诊断系统。分别抽取空腹肘部静脉血5 mL,放射免疫法检测血清NO、ET-1水平(试剂盒购于上海恒远生物科技有限公司),批内变异系数<10%,批间变异系数<15%。PCI术后24 h内和6个月均接受心脏多普勒彩超检查,均由超声科丰富经验医师操作,改良Simpson's法测量LVEDV,计算LVEF(%),均测量计算2次,取平均值记录。若PCI术后6个月测得LVEDV较基础状态增加 $\geq 15\%$,即可判定LVR。3)记录PCI术后6个月内心血管不良事件情况,如再发心肌梗死、心律失常、心绞痛、心衰甚至死亡等。

1.4 统计学处理

专业人员使用SPSS 21.0进行统计分析,EpiData 3.0软件录入数据。FMD、NO、ET-1、LVEDV、LVESV、LVEF等计量资料经检验均满足正态分布,用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间行独立 t 检验,组内比较行重复测量方差分析。计数资料用频数(率)表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组AMI患者PCI术前相关资料比较

对照组和rhBNP组患者在性别构成、年龄、病史、胸痛发作至PCI时间、梗死动脉比较,差异均无统计学意义($P>0.05$,表1)。

2.2 两组FMD和血清NO、ET-1水平比较

两组PCI术后2周FMD、NO与本组治疗前比较均升高,ET-1下降,差异有统计学意义($P<0.05$);rhBNP组PCI术后2周FMD、NO高于对照组,ET-1低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$,表2)。

2.3 两组LVEDV、LVEF和LVR发生率比较

与本组术后24 h比较,两组PCI术后6个月LVEDV均下降,LVEF升高,差异有统计学意义($P<0.05$);与对照组PCI术后6个月比较,rhBNP组PCI术后6个月LVEDV和LVR发生率明显较低,LVEF明显较高,差异有统计学意义($P<0.05$,表3)。

2.4 两组PCI术后6个月心血管不良事件比较

两组均成功随访,PCI术后6个月内均无心因性死亡,rhBNP组心血管不良事件发生率低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$,表4)。

表2 两组FMD和血清NO、ET-1水平比较(n=48)

Table 2 Comparison of FMD and serum NO and ET-1 levels between the two groups (n=48)

组别	FMD/%		NO/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)		ET-1/($\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$)	
	治疗前	治疗2周	治疗前	治疗2周	治疗前	治疗2周
对照组	7.18 ± 1.30	9.48 ± 1.86*	32.64 ± 5.81	37.06 ± 5.94*	79.96 ± 10.35	74.05 ± 9.36*
rhBNP组	7.21 ± 1.32	12.60 ± 2.25*	32.59 ± 6.02	43.20 ± 6.23*	80.14 ± 10.47	65.28 ± 9.41*
t	0.112	7.405	0.041	4.942	0.085	4.578
P	0.911	<0.001	0.967	<0.001	0.933	<0.001

与本组治疗前比较, * $P<0.05$ 。

Compared with the data before treatment, * $P<0.05$.

表3 两组LVEDV、LVEF和LVR发生率比较(n=48)

Table 3 Comparison of incidence of LVEDV, LVEF and LVR between the two groups (n=48)

组别	LVEDV/mL		LVEF/%		LVR发生/[例(%)]
	术后24 h	6个月后	术后24 h	6个月后	
对照组	118.37 ± 10.83	114.05 ± 9.84*	47.62 ± 2.25	52.60 ± 3.14*	13 (27.08)
rhBNP组	118.52 ± 11.02	107.26 ± 10.18*	47.80 ± 2.29	55.38 ± 3.20*	5 (10.42)
χ^2/t	0.067	3.323	0.388	4.296	4.376
P	0.947	0.001	0.699	<0.001	0.036

与本组术后24 h数据比较, * $P<0.05$ 。

Compared with 24 hours after operation, * $P<0.05$.

表4 两组PCI术后6个月心血管不良事件比较(n=48)

Table 4 Comparison of adverse cardiovascular events between the two groups at 6 months after PCI (n=48)

组别	再发心肌梗死/[例(%)]	心绞痛/[例(%)]	心律失常/[例(%)]	心衰/[例(%)]	总计/[例(%)]
对照组	3 (6.25)	2 (4.17)	7 (14.58)	2 (4.17)	14 (29.17)
rhBNP组	1 (2.08)	1 (2.08)	3 (6.25)	0 (0.00)	5 (10.42)
χ^2	0.261	<0.001	1.786	0.511	4.200
P	0.610	1.000	0.181	0.475	0.040

3 讨论

AMI是临床常见的急诊危重症, 诊治不及时, 易导致患者残疾甚至死亡。急诊PCI作为AMI的可靠再灌注疗法, 国内开展比较普遍, 技术娴熟, 能高效再通罪犯血管, 改善心肌灌注和减轻梗死程度, 但仍有不少AMI患者PCI术后的预后欠佳, 成为困扰临床医师和亟需改善的难题。AMI患者PCI术后预后欠佳的原因复杂, 主要与心肌缺血-再灌注损伤、激发氧化应激和炎症反应、心

肌细胞损伤、肾素-血管紧张素-醛固酮系统(renin angiotensin aldosterone system, RASS)过度激活等病理生理机制有关^[4-5]。血管内皮除分割血液、组织以及发挥半透膜性质的屏障功能外, 还与血管形成、血管张力调节、抗凝促纤溶、机体炎症反应和氧化应激损伤等紧密相关。血管内皮损伤是早期动脉粥样硬化的敏感性病理改变, 血管内皮功能障碍会增加动脉粥样硬化和心血管疾病发生风险^[6-7]。AMI患者心肌缺血缺氧, 血管内皮损伤明显, PCI治疗后心肌再灌注损伤或复流不佳, 心

肌细胞坏死, 心脏容量负荷增加, 会进一步加剧血管内皮功能障碍, 不利于心功能恢复, 增加LVR和心血管不良事件发生风险^[8]。因此PCI术后应加强血管内皮功能检查和心脏彩超随访, 并积极寻找有效手段改善PCI术后预后状况, 尽力避免LVR和心血管不良事件发生。

临床研究^[9-10]发现: AMI患者早期血浆脑钠肽水平明显升高, 且与梗死面积呈正相关。AMI患者内源性脑钠肽分泌增加, 能发挥心肌保护作用, 对心室结构进行局部调节, 有助于抑制LVR发生。此外, LVR初期表现往往在AMI发病24 h内就已出现, 表现为梗死区域心肌细胞异常变薄、外扩伸展, 室壁变形和内腔变大, 逐渐进展LVR。有报道^[11]采用斑点追踪超声心动图技术于PCI术后24 h对AMI患者进行检查, 发现LVR组左心室整体纵向应变(global longitudinal strain, GLS)、整体径向应变(global radial strain, GRS)、整体环形应变(global circumferential strain, GCS)均显著低于未LVR组。尽管AMI患者内源性脑钠肽分泌明显增加, 但LVR和心血管不良事件发生仍并不少见, 也表明内源性脑钠肽可能无法充分抑制LVR和保护心功能。因此PCI术后早期使用与内源性脑钠肽作用机制相似的rhBNP, 外源性补充脑钠肽, 可发挥保护心肌和改善心室结构的作用^[12-13], 但其作用机制仍尚未完全明确, 对改善血管内皮功能和降低LVR发生风险有无显著效果值得探究。

FMD、NO、ET-1均是临床无创检测血管内皮功能的常用指标, 其中FMD与冠脉内皮功能有显著相关性, NO、ET-1能敏感评价血管内皮的舒张功能。本研究发现, 与对照组比较, rhBNP组治疗2周后FMD、NO、ET-1改善更为显著, 且PCI术后6个月LVEDV明显下降, LVEF显著升高, LVR和心血管不良事件发生率均显著下降, 充分表明PCI术后早期使用rhBNP的显著价值, 能改善AMI患者血管内皮功能和心室结构, 降低心血管不良事件风险^[14]。分析上述现象的原因, 笔者认为机制可能有: rhBNP具有扩张血管、利尿排钠、降低心脏做功负荷的作用; 选择性扩张冠脉血管床, 改善缺血状态下心肌的微循环血供; 能触发心肌细胞应激性信号瀑布, 提高心肌抗缺血缺氧能力, 减少心肌细胞坏死, 保护心肌组织; 维持心脏微环境稳态, 预防甚至逆转LVR。此外有报道^[15]指出: rhBNP能降低AMI患者PCI术后血清趋化素水平, 提高白介素-37(interleukin-37, IL-37)水平, 通过调节抗炎/促炎因子表达的作用途径, 保护心功能

和抑制LVR。此外rhBNP的安全性高, 在临床治疗冠心病、心衰、肺心病等过程中不良反应均较少, 且程度较轻, 本研究rhBNP组治疗期间也未见明显异常。

本研究受准备时间仓促和个人水平有限的影响, 难免存在些许不足和纰漏, 比如样本量纳入偏少, PCI术后随访时间较短以及未深入探究rhBNP的作用机制等, 后续研究需进一步完善。综上, 本研究印证了急诊PCI术后早期外源性补充脑钠肽, 能有效保护AMI患者血管内皮功能和改善心功能, 抑制LVR和心血管不良事件发生, 对改善预后意义重大。

参考文献

1. Samy M, El Awady WS, Al-Daydamony MM, et al. Echocardiographic assessment of left ventricular function recovery post percutaneous coronary intervention of chronic total occlusions in patients with low and mid-range left ventricular ejection fractions[J]. *Echocardiography*, 2020, 37(2): 239-246.
2. 柴琳, 白雪珂, 苏萌, 等. 我国心力衰竭住院诊疗中B型利钠肽检测在医院水平的应用分析研究[J]. *中国全科医学*, 2020, 23(5): 54-59.
CHAI Lin, BAI Xueke, SU Meng, et al. The application of B-type natriuretic peptide in the diagnosis and treatment of heart failure in hospitals in China[J]. *Chinese General Practice*, 2020, 23(5): 54-59.
3. 中华医学会心血管病学分会. 急性心肌梗死诊断和治疗指南[J]. *中华心血管病杂志*, 2001, 29(12): 710-725.
Chinese society of Cardiology, Chinese Medical Association. Guidelines for diagnosis and treatment of acute myocardial infarction[J]. *Chinese Journal of Cardiology*, 2001, 29(12): 710-725.
4. Perera D, Crake T, Lee V. Angiography-guided multivessel percutaneous coronary intervention versus ischemia-guided percutaneous coronary intervention versus medical therapy in the management of significant disease in non-infarct-related arteries in ST-elevation myocardial infarction patients with multivessel coronary disease[J]. *Crit Pathw Cardiol*, 2018, 17(2): 77-82.
5. 邹洋, 王慎旭. 急性ST段抬高型心肌梗死患者PCI术后不同预后患者凝血功能的研究[J]. *川北医学院学报*, 2020, 35(2): 91-94.
ZOU Yang, WANG Shenxu. Study on coagulation function of patients with different prognosis after PCI in patients with acute ST segment elevation myocardial infarction[J]. *Journal of North Sichuan Medical College*, 2020, 35(2): 91-94.
6. Gao CZ, Ma QQ, Wu J, et al. Comparison of the effects of ticagrelor and clopidogrel on inflammatory factors, vascular endothelium

- functions and short-term prognosis in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction undergoing emergency percutaneous coronary intervention: a pilot study[J]. *Cell Physiol Biochem*, 2018, 48(1): 385-396.
7. Guľašová Z, Guerreiro SG, Link R, et al. Tackling endothelium remodeling in cardiovascular disease[J]. *J Cell Biochem*, 2019, 121(2): 938-845.
 8. Castelvechio S, Moroni F, Menicanti L. The matter of reverse ventricular remodeling after acute myocardial infarction between fiction and reality[J]. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*, 2018, 19(8): 397-398.
 9. 杨淑娟, 梁锦荣, 李盘石, 等. 血清cTnI、hs-CRP、NT-pro BNP联合检测对急性心肌梗死的诊断价值[J]. *山东医药*, 2020, 60(2): 75-77.
YANG Shujuan, LIANG Jinrong, LI Panshi, et al. Diagnostic value of combined detection of serum cTnI, hs-CRP, NT-pro BNP in acute myocardial infarction[J]. *Shandong Medical Journal*, 2020, 60 (2): 75-77.
 10. Aboelkasem Ali Mousa M, Abdelsabour Abdallah M, Shamseddin Mohammad H, et al. Early predictors of left ventricular remodeling after primary percutaneous coronary intervention[J]. *Egypt Heart J*, 2018, 70(4): 403-407.
 11. 李胜, 郑光美. 斑点追踪超声心动图对急性心肌梗死PCI术后左心室重构的评价作用研究[J]. *影像科学与光化学*, 2020, 38(4): 626-631.
LI Sheng, ZHENG Guangmei. Evaluation of left ventricular remodeling in patients with acute myocardial infarction after PCI by speckle tracking echocardiography[J]. *Imaging Science and Photochemistry*, 2020, 38(4): 626-631.
 12. 季俭, 王敏燕, 卢英民. PCI术后早期应用重组人脑利钠肽对心脏左室功能临床价值探究[J]. *湖南师范大学学报(医学版)*, 2018, 15(1): 55-57.
JI Jian, WANG Minyan, LU Yingmin. Clinical value of early application of recombinant human brain natriuretic peptide on left ventricular function after PCI[J]. *Journal of Hunan Normal University. Medical Edition*, 2018, 15(1): 55-57.
 13. Israr MZ, Heaney LM, Ng LL, et al. B-type natriuretic peptide molecular forms for risk stratification and prediction of outcome after acute myocardial infarction[J]. *Am Heart J*, 2018, 200: 37-43.
 14. Greenberg B, Peterson ED, Berger JS, et al. Ejection fraction, B-type natriuretic peptide and risk of stroke and acute myocardial infarction among patients with heart failure[J]. *Clin Cardiol*, 2019, 42(2): 277-284.
 15. 孟利民, 杨华, 常超, 等. 重组人脑钠肽对急性心肌梗死患者急诊介入后血清趋化素和白细胞介素37的影响[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2018, 20(4): 378-381.
MENG Limin, YANG Hua, CHANG Chao, et al. Effect of recombinant human brain natriuretic peptide on serum chemokine and interleukin-37 in patients with acute myocardial infarction after emergency intervention[J]. *Chinese Journal of Geriatric Heart Brain and Vessel Diseases*, 2018, 20(4): 378-381.

本文引用：甘祥海. 急诊经皮冠状动脉介入术后使用脑钠肽对急性心肌梗死患者血管内皮功能和心室结构的影响[J]. *临床与病理杂志*, 2021, 41(7): 1586-1591. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.07.019

Cite this article as: GAN Xianghai. Effect of brain natriuretic peptide on vascular endothelial function and ventricular structure in patients with acute myocardial infarction after emergency percutaneous coronary intervention[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2021, 41(7): 1586-1591. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.07.019