

血浆 cTn-T、ME 和 NT-proBNP 水平在急性胸痛患者主要心血管不良事件中的预测价值

李瑞珍

(都江堰市妇幼保健院检验科,四川 都江堰 611830)

摘要:目的 探究血浆肌钙蛋白(cTn-T)、甲氧基雌二醇(ME)以及 N-端脑钠肽前体(NT-proBNP)水平在急性胸痛患者主要心血管不良事件(MACE)中的预测价值。方法 选取 2021 年 7 月-2022 年 7 月都江堰市妇幼保健院收治 96 例急性胸痛患者作为胸痛组,另将同期体检的 90 名健康者作为对照组;另依据胸痛组患者是否发生 MACE 分为 MACE 组与非 MACE 组,比较胸痛组与对照组、MACE 组与非 MACE 组血浆 cTn-T、ME 和 NT-proBNP 水平,另分析影响急性胸痛患者 MACE 发生的危险因素,以及血浆 cTn-T、ME 和 NT-proBNP 水平预测急性胸痛患者 MACE 发生的价值。结果 胸痛组血浆 cTn-T、NT-proBNP 水平高于对照组,血浆 ME 水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);胸痛组患者出院后 90 d 出现紧急血运重建 3 例、脑卒中 4 例、心肌梗死 5 例、心源性休克 3 例、室颤/心室骤停 3 例、全因死亡 1 例,MACE 发生率为 19.79%(19/96);MACE 组血浆 cTn-T、NT-proBNP 水平高于非 MACE 组,血浆 ME 水平低于非 MACE 组,差异有统计学意义($P<0.05$);多元 Logistic 回归分析显示,cTn-T 水平上升、ME 水平下降、NT-proBNP 水平上升是急性胸痛患者 MACE 发生的独立危险因素;ROC 曲线分析显示,血浆 cTn-T、ME 和 NT-proBNP 水平用于预测急性胸痛患者 MACE 发生 AUC 值分别为 0.923、0.695 和 0.803。结论 急性胸痛患者血浆 cTn-T、ME 和 NT-proBNP 水平异常,其指标可有效预测 MACE 发生风险。

关键词:急性胸痛;肌钙蛋白;甲氧基雌二醇;N-端脑钠肽前体;主要心血管不良事件

中图分类号:R541

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2024.07.027

文章编号:1006-1959(2024)07-0135-05

Predictive Value of Plasma cTn-T, ME and NT-proBNP Levels in Major Adverse Cardiovascular Events for Patients with Acute Chest Pain

LI Rui-zhen

(Department of Clinical Laboratory, Maternal and Child Health Care Hospital of Dujiangyan, Dujiangyan 611830, Sichuan, China)

Abstract: Objective To explore the predictive value of plasma troponin (cTn-T), methoxyestradiol (ME) and N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) levels in major adverse cardiovascular events (MACE) for patients with acute chest pain. **Methods** A total of 96 patients with acute chest pain admitted to the emergency department of Dujiangyan Maternal and Child Health Hospital from July 2021 to July 2022 were selected as the chest pain group, and 90 healthy people who underwent physical examination during the same period were selected as the control group. According to the occurrence of MACE, the patients in the chest pain group were divided into MACE group and non-MACE group. The levels of plasma cTn-T, ME and NT-proBNP were compared between the chest pain group and the control group, the MACE group and the non-MACE group. The risk factors affecting the occurrence of MACE in patients with acute chest pain and the value of plasma cTn-T, ME and NT-proBNP levels in predicting the occurrence of MACE in patients with acute chest pain were analyzed. **Results** The levels of plasma cTn-T and NT-proBNP in the chest pain group were higher than those in the control group, and the level of plasma ME was lower than that in the control group ($P<0.05$). In the chest pain group, there were 3 cases of emergency revascularization, 4 cases of stroke, 5 cases of myocardial infarction, 3 cases of cardiogenic shock, 3 cases of ventricular fibrillation/ventricular arrest and 1 case of all-cause death 90 days after discharge, the incidence of MACE was 19.79% (19/96). The levels of plasma cTn-T and NT-proBNP in MACE group were higher than those in non-MACE group, and the level of plasma ME was lower than that in non-MACE group ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that the increase of cTn-T level, the decrease of ME level and the increase of NT-proBNP level were independent risk factors for MACE in patients with acute chest pain. ROC curve analysis showed that the AUC values of plasma cTn-T, ME and NT-proBNP levels for predicting MACE in patients with acute chest pain were 0.923, 0.695 and 0.803, respectively. **Conclusion** The levels of plasma cTn-T, ME and NT-proBNP in patients with acute chest pain are abnormal, which can effectively predict the risk of MACE.

Key words: Acute chest pain; Troponin; Methoxyestradiol; N-terminal pro-brain natriuretic peptide; Major adverse cardiovascular events

我国心血管疾病发病率因为老年化趋势加快逐渐上升,已成为导致我国残疾率以及死亡率居高不下的重要疾病之一^[1]。心血管疾病所致急性胸痛作为急诊常见症状,其具有病因复杂、危险程度高等特点,急性胸痛患者病因复杂,临床表现不同,所以较易出现漏诊与诊疗过度等问题^[2]。因此,准确评估急性胸痛患者病情严重程度并预测患者预后,对于患者接受有效治疗以及改善预后均具有重要意义。肌钙蛋白(troponin, cTn-T)与 N-端脑钠肽前体(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)均为反映患者心脏功能以及心肌损伤情况重要指标,甲氧基雌二醇(methoxyestradiol, ME)为介导血管内皮细胞功能雌二醇代谢产物^[3-5],以上指标对于急性胸痛患者预后价值评估研究较少。基于此,本研究旨在探究血浆 cTn-T、ME 和 NT-proBNP 对急性胸痛患者主要心血管不良事件(major adverse cardiovascular events, MACE)的评估价值,以期为急性胸痛患者预后评价提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 7 月-2022 年 7 月江堰市妇幼保健院收治的 96 例急性胸痛以及同期体检 90 例健康者作为研究对象,分别作为胸痛组与对照组。纳入标准:①胸痛组患者胸部出现钝痛、压榨样痛、胀痛、针刺样痛等疼痛感受;②胸痛组患者在急诊科就诊前 24 h 即已出现相关胸痛症状;③对照组无任何胸痛症状。排除标准:①因为外伤所致胸痛;②因为肿瘤病情、风湿性疾病等原因所致胸痛者;③已经接受胸痛缓解治疗;④身体重要脏器如心脏、肾脏等功能障碍者;⑤存在急性肾衰、肝硬化或者传染疾病。胸痛组中男 56 例,女 40 例;年龄 30~85 岁,平均年龄(56.27±3.72)。对照组中男 50 例,女 40 例;年龄 32~84 岁,平均年龄(56.53±3.83)岁。两组性别、年龄比较,差异无统计学意义($P>0.05$),有可比性。所有研究对象知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 血浆指标水平测定 胸痛组患者就诊次日,对照组在体检当日收集晨起空腹静脉血 3 ml,将其置于抗凝血管中,以 5000 r/min 速度进行 10 min 离心,收集血浆将其置于-20℃冰箱中以待其后检查。血浆 cTn-T、ME、NT-proBNP 分别采用快速免疫荧光法、酶联免疫吸附法以及化学发光免疫分析法进

行测定,并采用对应试剂盒按照试剂盒说明书测定。

1.2.2 预后评估 所有胸痛患者在出院后均接受为期 90 d 随访,随访主要以复查、面访以及电话形式进行,评估患者在此期间 MACE 情况,MACE 包括紧急血运重建、脑卒中、心肌梗死、心源性休克、室颤/心室骤停、全因死亡。胸痛组患者根据是否发生 MACE 情况分为 MACE 组与非 MACE 组。

1.3 观察指标 ①比较胸痛组与对照组血浆 cTn-T、ME 和 NT-proBNP 水平;②胸痛组患者 MACE 发生情况;③比较 MACE 组与非 MACE 组基线资料与血浆 cTn-T、ME 和 NT-proBNP 水平;④分析影响急诊胸痛患者 MACE 发生危险因素;⑤血浆 cTn-T、ME 和 NT-proBNP 水平对急诊胸痛患者 MACE 发生的预测价值。

1.4 统计学方法 数据选择 SPSS 20.0 统计学软件进行处理,计量资料采用($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较行 t 检验;计数资料采用[$n(\%)$]表示,组间比较行 χ^2 检验。采用多元 Logistic 回归分析急诊胸痛患者 MACE 发生的危险因素;采用 ROC 曲线分析血浆 cTn-T、ME 和 NT-proBNP 水平对患者 MACE 发生的预测价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 胸痛组与对照组血浆 cTn-T、ME 和 NT-proBNP 水平比较 胸痛组血浆 cTn-T、NT-proBNP 水平高于对照组,血浆 ME 水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 胸痛组与对照组血浆 cTn-T、ME 和 NT-proBNP 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	cTn-T (ng/ml)	ME (pg/ml)	NT-proBNP (pg/ml)
胸痛组	96	14.56±2.67	572.53±95.16	45.29±5.39
对照组	90	3.05±2.16	713.56±103.27	10.53±3.67
<i>t</i>		32.194	9.693	51.076
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000

2.2 胸痛组 MACE 发生情况 胸痛组患者出院后 90 d 出现紧急血运重建 3 例、脑卒中 4 例、心肌梗死 5 例、心源性休克 3 例、室颤/心室骤停 3 例、全因死亡 1 例,显示发生 MACE 患者 19 例,即 MACE 组与非 MACE 组分别 19 例和 77 例,MACE 发生率为 19.79%。

2.3 MACE 组与非 MACE 组基线资料及血浆 cTn-T、ME 和 NT-proBNP 水平比较 MACE 组与非 MACE

组性别、年龄比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); MACE 组血浆 cTn-T、NT-proBNP 水平高于非 MACE 组, 血浆 ME 水平低于非 MACE 组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 2。

2.4 影响急诊胸痛患者 MACE 发生危险因素分析
多元 Logistic 回归分析显示, cTn-T 水平上升、ME 水平下降、NT-proBNP 水平上升是胸痛患者 MACE

发生独立危险因素 ($P<0.05$), 见表 3。

2.5 血浆 cTn-T、ME 和 NT-proBNP 水平对急诊胸痛患者 MACE 发生预测价值分析
ROC 曲线分析显示, 血浆 cTn-T、ME 和 NT-proBNP 水平用于预测急性胸痛患者 MACE 发生的 AUC 值分别为 0.923、0.695 和 0.803, 见表 4、图 1。

表 2 MACE 组与非 MACE 组基线资料及血浆 cTn-T、ME 和 NT-proBNP 水平比较 ($n, \bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	男/女	年龄(岁)	cTn-T(ng/ml)	ME(pg/ml)	NT-proBNP(pg/ml)
MACE 组	19	12/7	56.89±3.75	19.75±2.19	634.73±106.53	50.23±5.36
非 MACE 组	77	44/43	56.44±3.81	13.28±2.41	557.18±89.27	44.07±4.56
统计值		$\chi^2=0.991$	$t=0.462$	$t=10.660$	$t=3.388$	$t=5.091$
<i>P</i>		0.320	0.645	0.000	0.001	0.000

表 3 影响胸痛患者 MACE 发生危险因素分析

指标	β	Wald χ^2	OR	95%CI	<i>P</i>
cTn-T	1.093	0.523	4.368	1.000~8.315	2.983
ME	-1.208	0.437	7.641	0.127~0.704	0.299
NT-proBNP	1.318	0.613	4.623	1.124~12.422	3.736

表 4 血浆 cTn-T、ME 和 NT-proBNP 水平对患者 MACE 发生的预测价值分析

指标	截断值	AUC	特异度(%)	敏感度(%)	95%CI	<i>P</i>
cTn-T	16.52 ng/ml	0.923	95.30	82.56	0.713~1.000	0.000
ME	583.51 pg/ml	0.695	80.50	75.30	0.523~0.952	0.008
NT-proBNP	48.35 pg/ml	0.803	82.70	80.60	0.632~0.975	0.002

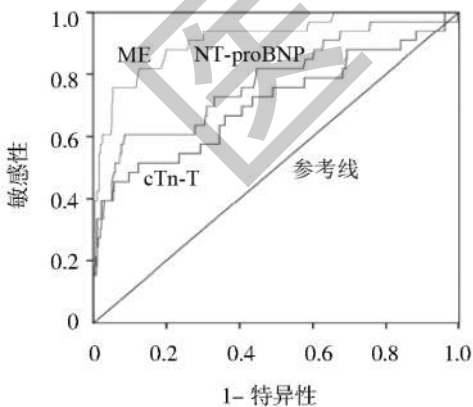


图 1 ROC 曲线图

3 讨论

急性胸痛主要由主动脉夹层、心肌梗死以及肺动脉栓塞等心血管疾病所致, 急性胸痛发病原因多样, 病情严重程度不一, 所以其发病具有病情变化迅

速、发病急且死亡率高等特点^[6]。急性胸痛病情严重程度不同患者的治疗方式不同, 主动脉夹层等病情严重胸痛患者, 若是治疗不及时或者治疗不当易导致患者出现 MACE, 而部分轻症患者过度检查与治疗又会造成医疗资源浪费^[7,8]。血液指标检查方便、快捷、经济、有效, 可以通过血清或者血浆指标水平变化而快速判断患者心血管病情甚至预后情况^[9]。

本研究结果显示, 胸痛组血浆 cTn-T、NT-proBNP 水平高于对照组, 血浆 ME 水平低于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 提示急诊胸痛患者血浆 cTn-T、NT-proBNP、ME 水平异常。研究显示^[10], cTn-T 主要存在于心肌细胞中, 健康人体内 cTn-T 水平较低, 只有出现心血管损伤时, 其才会被释放至血液中。王晓燕等^[11]研究表明, 不稳定性心绞痛患者 cTn-T 水平显著高于健康者, 可以有效判断患者心

肌损伤以及冠状动脉病变情况,对于评估患者预后情况具有重要指导意义。NT-proBNP 在心室肌细胞形成,可以调节心室容量状态因子,其在心室损伤时水平显著增加,可以有效反映心脏功能情况^[12]。姚丽等^[13]研究发现,心肌梗死伴心衰患者 BNP 水平与患者心脏功能关系密切,可用于预测心肌梗死后心衰发生,同时还可以有效反映患者病情严重程度。ME 为雌二醇代谢产物,其可以发挥介导炎症反应、抑制氧化应激等作用。彭静华等^[14]研究发现,ME 经由介导 HIF-1 α 作用调节脑梗死大鼠缺血半暗带 Caspase-3 蛋白表达,减少缺血脑梗死位置细胞凋亡,保护小鼠神经功能。急性胸痛患者较易发生紧急血运重建、脑卒中、心肌梗死等 MACE,导致患者预后不良。本研究中 MACE 发生率为 19.79%,MACE 组血浆 cTn-T、NT-proBNP 水平高于非 MACE 组,血浆 ME 水平低于非 MACE 组,差异有统计学意义 ($P<0.05$)。乔香瑞等^[15]研究显示,急性心肌梗死患者因为室壁张力变化以及缺血等原因导致 NT-proBNP 大量释放,其水平上升显示患者左室功能损伤,心室重构,患者预后不佳。张创良等^[16]研究显示,心肌梗死患者采用血必净注射液进行治疗,患者治疗后 cTn-T 水平显著下降,心功能以及心肌损伤减轻,患者预后显著改善,提示 cTn-T 水平与患者预后关系密切。Zou X 等^[17]探究了 2-ME 对脑动静脉畸形大鼠模型以及缺氧诱导人脐静脉内皮细胞血管生成的影响,结果显示 2-ME 处理不仅减少了脑动静脉畸形大鼠体内血管生成进展,还增加了体外微血管形成,促进了缺氧诱导人脐静脉内皮细胞细胞迁移和 HIF-1 α 表达,其主要通过 ID-1 下调和 p53 上调达到抑制缺氧/缺氧诱导血管生成目的。另有研究显示^[18],2ME 通过上调锰超氧化物歧化酶活性、下调 ROS 表达,降低 HIF-1 α 转录和翻译水平达到改善缺氧所致肺动脉高压。导致急性胸痛心血管疾病多存在血氧缺乏,而 2ME 经由抑制 HIF-1 α 以及调节 BNIP3 基因表达来改善梗死部位心肌细胞凋亡以及心脏功能^[19]。本研究中多元 Logistic 回归分析显示,cTn-T 水平上升、ME 水平下降、NT-proBNP 水平上升是胸痛患者 MACE 发生独立危险因素,与上述研究结论相符。cTn-T 以及 NT-proBNP 为预测心血管疾病预后优异指标^[20-22],而针对 ME 研究集中于肿瘤或者动物模型^[22,23],所以关于其对心血管疾病预后研究较少。本研究中 ROC 曲线分析显示,血

浆 cTn-T、ME 和 NT-proBNP 水平用于预测急性胸痛患者 MACE 发生 AUC 值分别为 0.923、0.695 和 0.803,提示这三指标用于预测急性胸痛患者 MACE 价值优异。

综上所述,急性胸痛患者血浆 cTn-T 和 NT-proBNP 水平异常上升,ME 水平异常下降,其水平变化是患者 MACE 发生独立危险因素,同时可用于预测 MACE 发生风险。

参考文献:

- [1]周小涛,刘月娥,英恒娅.急诊胸痛患者 30 d 内主要心血管不良事件预警模型的建立与评估[J].临床急诊杂志,2022,23(8):557-565.
- [2]Zheng W,Wang J,Xu F,et al.Evaluation and management of patients with acute chest pain in China (EMPACT): protocol for a prospective,multicentre registry study [J].BMJ Open,2018,8(1):e017872..
- [3]Eggers KM,Bertil L.Impact of Sex on Cardiac Troponin Concentrations-A Critical Appraisal [J].Clin Chem,2017,63(9):1457-1464.
- [4]Chaturvedi A,Thompson JP,Kaproth-Joslin K,et al.Identification of Left Ventricle Failure on Pulmonary Artery CTA: Diagnostic Significance of Decreased Aortic & Left Ventricle Enhancement[J].Emerg Radiol,2017,24(5):1-10.
- [5]Gorska-Ponikowska M,Kuban-Jankowska A,Eisler SA,et al.2-Methoxyestradiol Affects Mitochondrial Biogenesis Pathway and Succinate Dehydrogenase Complex Flavoprotein Subunit A in Osteosarcoma Cancer Cells [J].Cancer Genomics Proteomics,2018,15(1):73-89.
- [6]Howell SJ,Bui J,Thevakumar B,et al.Utility of Physician Selection of Cardiac Tests in a Chest Pain Unit to Exclude Acute Coronary Syndrome Among Patients Without a History of Coronary Artery Disease[J].Am J Cardiol,2018,121(7):825-829.
- [7]Reinhardt SW,Chien-Jung L,Eric N,et al.Noninvasive Cardiac Testing vs Clinical Evaluation Alone in Acute Chest PainA Secondary Analysis of the ROMICAT-II Randomized Clinical Trial[J].JAMA Intern Med,2018,178(2):212-219.
- [8]马春朋,刘晓丽,王庆胜,等.急性胸痛缺血风险评估模型的建立和验证[J].中华心血管病杂志,2018,46(2):131-136.
- [9]李明,李灿明,叶增纯,等.维持性血液透析患者血清尿酸水平对预后的影响[J].中华肾脏病杂志,2019,35(10):728-735.
- [10]Cao Z,Zhao M,Xu C,et al.Diagnostic Roles of Postmortem cTn I and cTn T in Cardiac Death with Special Regard to Myocardial Infarction: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis[J].Int J Mol Sci,2019,20(13):3351.

(下转第 142 页)

(上接第 138 页)

- [11] 王晓燕,朱磊,穆东,等.不稳定性心绞痛患者检测高敏肌钙蛋白 T 的临床意义[J].中华老年心脑血管病杂志,2019,21(2):192-194.
- [12] 宋勇林,王小华.血清 CA125 在女性急性心肌梗死患者中的应用价值[J].标记免疫分析与临床,2019,26(1):91-93.
- [13] 姚丽,张剑波,李永星,等.重组人 B 型钠尿肽对急性心肌梗死后心力衰竭患者心功能及心率变异性的影响[J].中国中西医结合急救杂志,2019,26(1):50-53.
- [14] 彭静华,金飞,张鸿日,等.2-甲氧基雌二醇对脑梗死大鼠神经功能及神经细胞凋亡的影响[J].中华神经医学杂志,2017,16(2):139-142.
- [15] 乔香瑞,刘军辉,花蕊,等.循环单核细胞和血浆中 GDF-15 和 NT-proBNP 对慢性心力衰竭的诊断及心血管事件的预测价值[J].南方医科大学学报,2019,39(11):1273-1279.
- [16] 张创良,吴清权,陈元椿,等.血必净注射液对急性非 ST 段抬高型心肌梗死患者 cTnT、NT-ProBNP、TNF- α 、IL-6、IL-10 和 hs-CRP 的影响[J].中国老年学杂志,2019,39(2):6-9.
- [17] Zou X,Zhang L,Yuan J,et al.Endogenous hormone 2-methoxyestradiol suppresses venous hypertension-induced angiogenesis through up- and down-regulating p53 and id-1[J].J Cell Mol Med,2017,22(2):957-967.
- [18] Wang L,Zheng Q,Yuan Y,et al.Effects of 17 β -estradiol and 2-methoxyestradiol on the oxidative stress-hypoxia inducible

factor-1 pathway in hypoxic pulmonary hypertensive rats[J].Exp Ther Med,2017,13(5):2537-2543.

[19] Liang X,Yang Y,Huang Z,et al.Panax notoginseng saponins mitigate cisplatin induced nephrotoxicity by inducing mitophagy via HIF-1 α [J].Oncotarget,2017,8(61):102989-103003.

[20] Dursunoglu N,Dursunoglu D,Yildiz A İ,et al.Evaluation of cardiac biomarkers and right ventricular dysfunction in patients with acute pulmonary embolism [J].Anatol J Cardiol,2016,16(4):276-282.

[21] Dogan H,Sarikaya S,Neijmann ST,et al.N-terminal pro-B-type natriuretic peptide as a marker of blunt cardiac contusion in trauma[J].Int J Clin Exp Pathol,2015,8(6):6786-6792.

[22] Azhar AS,Zaher ZF,Ashour OM,et al.2-Methoxyestradiol ameliorates metabolic syndrome-induced hypertension and catechol-O-methyltransferase inhibited expression and activity in rats[J].Eur J Pharmacol,2020,882:173278.

[23] Sun S,Dawuti A,Gong D,et al.Puerarin-V Improve Mitochondrial Respiration and Cardiac Function in a Rat Model of Diabetic Cardiomyopathy via Inhibiting Pyroptosis Pathway through P2X7 Receptors[J].Int J Mol Sci,2022,23(21):13015.

收稿日期:2023-04-01;修回日期:2023-05-04

编辑/杜帆