

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2024.05.011

❖ 临床研究 ❖

# 冠心病心律失常的危险因素及 cTnI、NT-proBNP、MMP-9 的预测价值

卢杨, 葛蓓蓓, 黄翔

(皖西卫生职业学院附属医院心电科, 安徽 六安 237000)

**【摘要】目的:** 探讨冠心病患者发生心律失常的危险因素及心肌肌钙蛋白 I (cTnI)、N 末端 B 型脑钠肽前体 (NT-proBNP)、基质金属蛋白酶-9 (MMP-9) 对心律失常的预测价值。**方法:** 选取 110 例冠心病治疗后发生心律失常的患者作为心律失常组; 选取同期 150 例冠心病治疗后心律正常患者作为无心律失常组。对冠心病患者心律失常发生相关变量进行单因素、多因素 Logistic 回归分析。分析 cTnI、NT-proBNP、MMP-9 指标水平对心律失常的预测价值。**结果:** 单因素分析显示, 两组患者年龄、体质量、纽约心脏病协会 (NYHA) 分级、吸烟史、合并糖尿病、病变部位、合并慢性阻塞性肺疾病 (COPD)、cTnI、NT-proBNP、MMP-9 均有统计学差异 ( $P < 0.05$ )。多因素 Logistic 回归分析显示, 年龄  $\geq 60$  岁、体质量  $\geq 60$  kg、NYHA 分级 III ~ IV 级、存在吸烟史、合并糖尿病、右冠状动脉、合并 COPD、cTnI  $\geq 4.50$   $\mu\text{g/L}$ 、NT-proBNP  $\geq 280$  ng/L、MMP-9  $\geq 180$   $\mu\text{g/L}$  均是影响冠心病患者发生心律失常的主要危险因素。ROC 曲线显示, 联合检测预测心律失常诊断效能高于 cTnI、NT-proBNP、MMP-9 单一检测。**结论:** cTnI、NT-proBNP、MMP-9 是影响冠心病患者发生心律失常的主要关键性危险因素, 三者对心律失常均具有较好的预测价值。

**【关键词】** 冠心病; 心律失常; 心肌肌钙蛋白 I; N 末端 B 型脑钠肽前体; 基质金属蛋白酶-9

**【中图分类号】** R541.4 **【文献标志码】** A

## Risk factors for the development of arrhythmia and the predictive value of cTnI, NT-proBNP, and MMP-9 in sinus arrhythmia

LU Yang, GE Bei-bei, HUANG Xiang

(Department of Cardiology, Affiliated Hospital of West Anhui Health Vocational College, Lu'an 237000, Anhui, China)

**【Abstract】Objective:** The risk factors for arrhythmia in CAD patients and the predictive value of cardiac troponin I (cTnI), N-terminal B brain natriuretic peptide precursor (NT-proBNP) and matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) for sinus arrhythmia. **Methods:** 110 patients experienced arrhythmia after coronary heart disease treatment were selected as the arrhythmia group, and 150 patients with normal heart rhythm after coronary heart disease treatment during the same period as the group without arrhythmia. Univariate and multivariate Logistic regression analysis of the variables related to arrhythmia occurrence in patients with CAD. The predictive value of cTnI, NT-proBNP, and MMP-9 index levels for arrhythmia was analyzed. **Results:** Univariate analysis showed that age, weight, NYHA grade, smoking history, diabetes mellitus, lesion site, COPD, cTnI, NT-proBNP, and MMP-9 were statistically different in patients with coronary heart disease ( $P < 0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis showed that age  $\geq 60$  years, weight  $\geq 60$  kg, NYHA III ~ IV grade, history of smoking, presence of complicated diabetes, right coronary artery, presence of COPD, cTnI  $\geq 4.50$   $\mu\text{g/L}$ , NT-proBNP  $\geq 280$  ng/L, and MMP-9  $\geq 180$   $\mu\text{g/L}$  were the main risk factors affecting arrhythmia in CAD patients. The ROC curve showed that the efficacy of the combined test in predicting arrhythmia diagnosis was higher than the single cTnI, NT-proBNP, and MMP-9 test. **Conclusion:** The cTnI, NT-proBNP, and MMP-9 are the main key risk factors affecting the development of arrhythmia in CAD patients. Analysis of cTnI, NT-proBNP, and MMP-9 had a good predictive value for arrhythmia.

**【Key words】** Coronary heart disease; Arrhythmia; Cardiac troponin I; N-terminal type B brain natriuretic peptide precursor; Matrix metalloproteinase-9

冠心病为临床心内科常见心脏疾病之一, 对患者身心造成严重影响, 多伴有不同程度的并发症, 其中心律失常为该病常见并发症之一。造成心律失常

的主要原因为患者机体内长期处于肌电缺血状态, 心肌细胞纤维化及电不稳<sup>[1-2]</sup>。心律失常的主要病症为心动过速、心室颤动、脑供血不足, 头晕、乏

力、视物模糊、暂时性全盲等不良事件发生率较高,严重影响预后<sup>[3-5]</sup>,还会增加血栓栓塞的发生风险,加重心脏负担,致使病情迁延。辨别冠心病心律失常的相关危险因素,并选取合理的指标进行早期预测,及时干预,是降低心律失常发生的关键<sup>[6]</sup>。心肌肌钙蛋白 I(cardiac troponin I, cTnI)在心律失常中起到较为精准的预测价值;N 末端 B 型脑钠肽前体(N-terminal B-type brain natriuretic peptide precursor, NT-proBNP)可表征心功能异常情况,对临床心脏疾病具有较好的诊断价值。基质金属蛋白酶 9(matrix metalloproteinase-9, MMP-9)促使纤维帽裂开时斑块破裂,使得致血栓形成能力很强的核心暴露于血流,导致亚闭塞或闭塞性血栓形成,进而引起心血管事件。国内外关于 cTnI、NT-proBNP、MMP-9 三者联合对冠心病患者发生心律失常的预测价值的相关研究暂无。因此,本研究拟探讨冠心病心律失常的危险因素,分析 cTnI、NT-proBNP、MMP-9 的预测价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2021 年 1 月至 2022 年 12 月间皖西卫生职业学院附属医院收治的进行冠心病治疗后发生心律失常情况的 110 例患者作为心律失常组;同期 150 例进行冠心病治疗未发生心律失常情况的患者作为无心律失常组。纳入标准:(1)符合中华医学会及中华医学会杂志社等多个相关专家组对冠心病的诊断标准<sup>[7]</sup>,还符合中华医学会心电生理和起搏分会、中国医师协会心律学专业委员会对心律失常的诊断标准<sup>[8]</sup>;(2)符合冠心病手术指征;(3)患者出现有心悸、胸闷、头晕等典型心律失常临床症状;(4)冠脉造影显示冠脉血管狭窄程度 $\geq 50\%$ ;(5)心率 $< 60$ 次/min或 $> 100$ 次/min,心脏传导节律存在异常。排除标准:(1)合并肝、肾、肺功能障碍性疾病;(2)合并脑肿瘤、主动脉瓣狭窄等疾病;(3)存在严重的血液性、传染性、免疫性疾病;(4)存在严重的精神障碍性疾病;(5)患者临床病例资料不齐全。所有患者及家属均对本研究知情并签署相关知情同意书。经医院伦理委员会批准通过[(2021)伦审第(52)号]。其中心律失常组患者年龄 47~74 岁,无心律失常组患者年龄为 48~75 岁。

### 1.2 cTnI、NT-proBNP、MMP-9 指标检测

患者保持空腹状态,于清晨 7 点时间静脉抽血 4 mL,离心机参数设置为:3 500 r/min 速度、离心半径 15 cm,时间 10 min,,低温 $-76$ ℃保存。采用酶联免疫吸附试验(enzyme linked immunosorbent as-

say, ELISA)对血清标本进行检测。首先,选取 EP 管。选择适当长度的 3 根直径为 1 mm 的细铁丝,对其 EP 管设置三孔,通过三孔加入样品稀释液,混匀、覆膜,孵育 32 min,弃去孔内液体,洗涤 3 次,随后加入 108  $\mu$ L 的 cTnI、NT-proBNP、MMP-9 检测液,结合 cTnI、NT-proBNP 试剂盒(北京索莱宝科技有限公司)、MMP-9 试剂盒(上海名劲生物科技有限公司)相关操作说明进行检测,3,3',5,5'-四甲基联苯胺(3,3',5,5'-tetramethylbenzidine, TMB)显色,测定 370 nm 处吸光值,并计算 cTnI、NT-proBNP、MMP-9 指标值。

### 1.3 临床资料收集

对所有患者进行问卷调查分析,调查问卷共发放 260 份,回收 260 份。具体内容包括冠心病发生心律失常患者基本信息[性别、年龄、病程、体质量、纽约心脏病协会(New York Heart Association, NYHA)分级、吸烟史、饮酒史];合并症情况[糖尿病、高血压、慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)]、病变部位(左冠状动脉、右冠状动脉),冠心病疾病类型(心绞痛、心肌梗死),cTnI、NT-proBNP 指标等内容。

### 1.4 统计学分析

使用 SPSS20.0 软件进行统计分析。计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验;计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较采用独立样本  $t$  检验;多变量进行单因素分析,将结果分析中 $P < 0.05$ 的变量作为多因素条件进行 Logistics 回归分析, $OR > 1$ 提示该因素可能影响冠心病发生心律失常;预测价值分析采用受试者工作特征(ROC)曲线,获取曲线下面积(AUC)、置信区间、敏感度、特异度。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 影响冠心病患者发生心律失常的单因素分析

两组患者性别、饮酒史、合并高血压、冠心病类型比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。两组年龄、体质量、NYHA 分级、吸烟史、合并糖尿病、病变部位、合并 COPD、cTnI、NT-proBNP、MMP-9 均有统计学差异( $P < 0.05$ )。见表 1。

### 2.2 影响冠心病患者发生心律失常的 Logistic 回归分析

年龄 $\geq 60$ 岁、体质量 $\geq 60$  kg、NYHA 分级 III~IV 级、吸烟史、合并糖尿病、右冠状动脉、合并 COPD、cTnI $\geq 4.50$   $\mu$ g/L、NT-proBNP $\geq 280$  ng/L、MMP-9 $\geq 180$   $\mu$ g/L 均是影响冠心病患者发生心律失常的主要危险因素。见表 2。

表 1 影响冠心病患者发生心律失常的单因素分析[n(%)]

资料	心律失常组(n=110)	无心律失常组(n=150)	$\chi^2$ 值	P 值
性别			0.815	0.367
男	77(70.00)	97(64.67)		
女	33(30.00)	53(35.33)		
年龄(岁)			9.538	0.002
<60	69(62.73)	120(80.00)		
≥60	41(37.27)	30(20.00)		
体质量(kg)			32.867	<0.001
<60	40(36.36)	108(72.00)		
≥60	70(63.64)	42(28.00)		
NYHA 分级			24.113	<0.001
I~II 级	38(34.55)	98(65.33)		
III~IV 级	72(65.45)	52(34.67)		
吸烟史			8.223	0.004
是	89(80.91)	97(64.67)		
否	21(19.09)	53(35.33)		
饮酒史			0.097	0.756
是	63(57.27)	83(55.33)		
否	47(42.73)	67(44.67)		
合并糖尿病			21.708	<0.001
是	71(64.55)	53(35.33)		
否	39(35.45)	97(64.67)		
合并高血压			3.733	0.053
是	49(44.55)	85(56.67)		
否	61(55.45)	65(43.33)		
病变部位			36.294	<0.001
左冠状动脉	34(30.91)	103(68.67)		
右冠状动脉	76(69.09)	47(31.33)		
冠心病类型			0.525	0.469
心绞痛	60(54.55)	75(50.00)		
心肌梗死	50(45.45)	75(50.00)		
合并 COPD			31.335	<0.001
是	73(66.36)	47(31.33)		
否	37(33.64)	103(68.67)		
cTnI (μg/L)			40.770	<0.001
<4.50	33(30.00)	105(70.00)		
≥4.50	77(70.00)	45(30.00)		
NT-proBNP (ng/L)			34.599	<0.001
<280	35(31.82)	103(68.67)		
≥280	75(68.18)	47(31.33)		
MMP-9 (μg/L)			36.010	<0.001
<180	29(26.36)	96(64.00)		
≥180	81(73.64)	54(36.00)		

表 2 影响冠心病患者发生心律失常的 Logistic 回归分析

因素	Wald 值	OR 值	P 值	95% CI
年龄 ≥ 60 岁	9.360	10.381	<0.001	9.381 ~ 11.381
体质量 ≥ 60 kg	9.877	7.389	<0.001	6.489 ~ 8.289
NYHA 分级 III ~ IV 级	8.373	7.464	<0.001	6.484 ~ 8.444
存在吸烟史	12.245	8.671	<0.001	7.831 ~ 9.511
存在合并糖尿病	18.945	8.935	<0.001	8.255 ~ 9.615
右冠状动脉	19.651	8.499	<0.001	7.839 ~ 9.159
存在合并 COPD	10.900	8.259	<0.001	7.379 ~ 9.139
cTnI ≥ 4.50 μg/L	5.592	9.876	<0.001	8.596 ~ 11.156
NT-proBNP ≥ 280 ng/L	4.851	9.116	<0.001	7.776 ~ 10.456
MMP-9 ≥ 180 μg/L	6.467	8.427	<0.001	7.767 ~ 9.087

### 2.3 两组 cTnI、NT-proBNP、MMP-9 水平在冠心病患者中的表达情况

与无心律失常组相比,心律失常组 cTnI、NT-proBNP、MMP-9 水平均较高( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 两组 cTnI、NT-proBNP、MMP-9 水平在冠心病患者中的表达情况( $\bar{x} \pm s$ )

组别	cTnI (μg/L)	NT-proBNP (ng/L)	MMP-9 (μg/L)
心律失常组(n=110)	6.37 ± 2.72	331.08 ± 68.71	225.29 ± 57.51
无心律失常组(n=150)	3.52 ± 0.14	210.70 ± 52.76	152.16 ± 23.69
t 值	45.502	28.202	29.066
P 值	<0.001	<0.001	<0.001

### 2.4 cTnI、NT-proBNP、MMP-9 预测冠心病患者发生心律失常的预测效能

联合检测预测发生心律失常的诊断效能高于 cTnI、NT-proBNP、MMP-9 单一指标检测( $P < 0.05$ )。见表 4 及图 1。

表 4 cTnI、NT-proBNP、MMP-9 预测冠心病患者发生心律失常的预测效能

组别	AUC 值	敏感度(%)	特异度(%)	P 值	95% CI
cTnI	0.776	81.82	74.67	<0.001	0.715 ~ 0.837
NT-proBNP	0.720	82.73	70.00	<0.001	0.656 ~ 0.785
MMP-9	0.771	75.45	76.00	<0.001	0.71 ~ 0.831
联合检测	0.894	94.55	86.67	<0.001	0.853 ~ 0.935

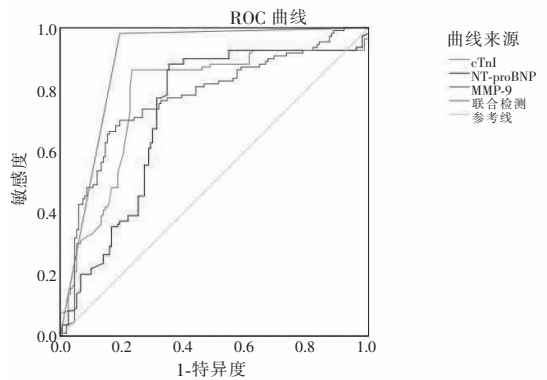


图 1 cTnI、NT-proBNP、MMP-9 单独及联合预测冠心病患者发生心律失常的 ROC 曲线

## 3 讨论

本研究显示年龄 ≥ 60 岁、体质量 ≥ 60 kg、NYHA 分级 III ~ IV 级、存在吸烟史、合并糖尿病、右冠状动脉、合并 COPD、cTnI ≥ 4.50 μg/L、NT-proBNP ≥ 280 ng/L、MMP-9 ≥ 180 μg/L 在临床对冠心病发生心律失常具有显著的预测作用,分析其原因:(1)随着患者年龄增长,其患者机体内的血管壁弹性和心肌组织顺应性降低,并发生心腔容量增加、心功能不全、心脏供血及供氧情况降低,易引发心律失常<sup>[9-12]</sup>。(2)如患者过于肥胖,会造成患者心率过

速,呼吸急促<sup>[13]</sup>。(3)并且存在吸烟史的患者会机体内游离的自由基升高,损伤内皮功能,增加血栓发生风险<sup>[14]</sup>。(4)而糖尿病患者自身会出现不同程度的糖脂代谢紊乱情况,糖脂代谢的紊乱会造成血管内皮功能损伤,使血管自身出现不同程度的病变,加重心脏自主神经功能紊乱<sup>[15]</sup>。(5)右冠状动脉属于窦房结、房室结的主要供血血管,当右冠状动脉出现阻塞,会造成窦房结、房室结供血不足,使心脏电传导功能障碍<sup>[16]</sup>。(6)冠心病患者在发病后时常会伴有 COPD,会使心律失常发生率提升,导致患者机体内的水、电解质及酸碱失衡<sup>[17]</sup>。

cTnI 是调节心肌的特有蛋白,心肌损伤或细胞坏死时,可迅速扩散至心脏间质,从而进入心脏循环系统<sup>[18]</sup>。NT-proBNP 是反映心功能情况的关键指标,可体现冠心病患者左室重构情况<sup>[19-21]</sup>。MMP-9 属于基质金属蛋白酶系统成员之一,能降解细胞外基质中的胶原蛋白,在心房重构过程中,可使纤维细胞增生,合成的胶原蛋白增多,MMP-9 分泌增多<sup>[22]</sup>。本研究结果显示,cTnI、NT-proBNP、MMP-9 三者联合的 AUC 值高于单一指标检测,联合检测的预测价值更为精准。

综上,年龄 $\geq 60$ 岁、体质量 $\geq 60$  kg、NYHA 分级 III~IV 级、吸烟史、合并糖尿病、右冠状动脉、合并 COPD、cTnI $\geq 4.50$   $\mu\text{g/L}$ 、NT-proBNP $\geq 280$  ng/L、MMP-9 $\geq 180$   $\mu\text{g/L}$  均是冠心病心律失常的危险因素,且 cTnI、NT-proBNP、MMP-9 三项指标联合检测的诊断价值高于单一指标。

## 参考文献

- [1] January CT, Wann LS, Calkins H, et al. 2019 AHA/ACC/HRS focused update of the 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American college of cardiology/american heart association task force on clinical practice guidelines and the heart rhythm society in collaboration with the society of thoracic surgeons [J]. *Circulation*, 2019, 140(2): e125 - e151.
- [2] Powell-Wiley TM, Poirier P, Burke LE, et al. Obesity and cardiovascular disease: a scientific statement from the American heart association [J]. *Circulation*, 2021, 143(21): e984 - e1010.
- [3] Yeghiazarians Y, Jneid H, Tietjens JR, et al. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease: a scientific statement from the American heart association [J]. *Circulation*, 2021, 144(3): e56 - e67.
- [4] Viigimaa M, Sachinidis A, Toumpourleka M, et al. Macrovascular complications of type 2 diabetes mellitus [J]. *Current Vascular Pharmacology*, 2020, 18(2): 110 - 116.

- [5] Liang F, Wang Y. Coronary heart disease and atrial fibrillation: a vicious cycle [J]. *American Journal of Physiology Heart and Circulatory Physiology*, 2021, 320(1): H1 - H12.
- [6] 郑曦,王浩宇,何莉,等.老年冠心病病人 PCI 术后并发室性心律失常危险因素探讨及风险列线图模型的建立 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2021, 19(6): 973 - 978.
- [7] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等.稳定性冠心病基层诊疗指南(2020 年) [J]. *中华全科医师杂志*, 2021, 20(3): 265 - 273.
- [8] 曹克将,陈柯萍,陈明龙,等.2020 室性心律失常中国专家共识(2016 共识升级版) [J]. *中国心脏起搏与心电生理杂志*, 2020, 34(3): 189 - 253.
- [9] Iacobellis G. Epicardial adipose tissue in contemporary cardiology [J]. *Nature Reviews Cardiology*, 2022, 19(9): 593 - 606.
- [10] Kasper P, Martin A, Lang S, et al. NAFLD and cardiovascular diseases: a clinical review [J]. *Clinical Research in Cardiology: Official Journal of the German Cardiac Society*, 2021, 110(7): 921 - 937.
- [11] 杨芳.老年冠心病患者并发心律失常的临床特征及影响因素 [J]. *中国老年学杂志*, 2020, 40(3): 466 - 468.
- [12] 马超,韩劲松.心脏手术伴随心房颤动迷宮术后窦性心律与左心房收缩功能的联合评估: Meta 分析 [J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2020, 12(7): 798 - 804.
- [13] 姜甜甜,翁悦,张楠,等.化疗对淋巴瘤患者心电活动的影响及危险因素分析 [J]. *重庆医学*, 2023, 52(9): 1309 - 1313, 1319.
- [14] 张静涛,王欣然,韩斌如,等.老年肺癌患者胸腔镜肺切除术后并发心律失常的临床特征及危险因素分析 [J]. *首都医科大学学报*, 2022, 43(4): 564 - 569.
- [15] 查爽英,冯六六,刘天华,等.STEMI 患者早期高危室性心律失常发生的危险因素分析 [J]. *天津医药*, 2022, 50(3): 314 - 318.
- [16] 赵心珠,闫春秀,吕聪敏,等.射血分数保留的心力衰竭患者室性心律失常的危险因素分析 [J]. *中国医刊*, 2023, 58(6): 623 - 626.
- [17] 王皓,郭林静.室间隔缺损介入术后心律失常危险因素的研究现状 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2023, 21(8): 1441 - 1443.
- [18] 余鹏英,蒋礼,张欢.老年患者心瓣膜置换术后并发室性心律失常危险因素分析及预测模型构建 [J]. *老年医学与保健*, 2022, 28(3): 564 - 568, 573.
- [19] Clerico A, Aimo A, Cantinotti M. High-sensitivity cardiac troponins in pediatric population [J]. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 2021, 60(1): 18 - 32.
- [20] Empana JP, Lerner I, Perier MC, et al. Ultrasensitive troponin I and incident cardiovascular disease [J]. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 2022, 42(12): 1471 - 1481.
- [21] 赵娟,刘婷,魏红,等.血浆外泌体微小 RNA-206 和 N 末端 B 型脑钠肽前体及同型半胱氨酸在心力衰竭患者中的表达水平及应用价值 [J]. *中国医药*, 2022, 17(9): 1326 - 1330.
- [22] 卢志豪,刘涛,王超凡,等.急性 ST 段抬高型心肌梗死直接 PCI 后新发室性心律失常的危险因素分析 [J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2022, 14(3): 333 - 336, 339.

(收稿日期:2023-11-06)

修回日期:2023-12-30)