

超声心动图和 NT-pro BNP 评估肺源性心脏病患者预后的价值

刘红磊 李红霞 王立丽 马 龙 马顺茂

摘 要 **目的** 探讨超声心动图、N 末端 B 型脑钠肽前体(NT-pro BNP)在预测肺源性心脏病(以下简称肺心病)患者不良心血管事件中的价值。**方法** 将 152 例肺心病患者根据右室功能分为代偿组 97 例和失代偿组 55 例,比较两组入院及出院前超声心动图和 NT-pro BNP 的变化。随访自入院起 1 年内不良心血管事件发生情况,应用 Kaplan-Meier 生存分析评价两组的生存情况;Logistic 回归分析法分析 1 年不良心血管事件的危险因素,受试者工作特征(ROC)曲线评估相应的敏感性和特异性。**结果** 出院前,代偿组患者 NT-pro BNP、右室舒张末期内径(RVEDD)、肺动脉收缩压(SPAP)及右室功能指标[三尖瓣瓣环收缩期位移(TAPSE)、右室面积变化率(RVFAC)、右室心肌做功指数(RMDI)]均较失代偿组有所改善(均 $P < 0.05$)。随访 1 年,代偿组发生不良心血管事件 30 例,失代偿组 46 例;Kaplan-Meier 生存分析显示,两组 1 年内总生存率比较差异有统计学意义($P < 0.05$);ROC 曲线显示,NT-pro BNP > 1548.6 $\mu\text{g/ml}$ 预测患者 1 年不良心血管事件的敏感性 78.3%,特异性 76.4%,曲线下面积 0.617;SPAP > 67.3 mm Hg(1 mm Hg = 0.133 kPa)预测 1 年不良心血管事件的敏感性 60.1%,特异性 55.3%,曲线下面积 0.820;NT-pro BNP 结合 SPAP 预测 1 年不良心血管事件的敏感性 88.4%,特异性 81.5%,曲线下面积 0.914,均较单一指标诊断效能明显提高。**结论** 肺心病右室功能失代偿患者较右室功能代偿患者预后差;NT-pro BNP、SPAP 可以作为预测患者 1 年不良心血管事件发生的因素。

关键词 超声心动描记术;肺源性心脏病;N 末端 B 型脑钠肽前体;不良事件,心血管

[中图分类号] R540.45;R541.5

[文献标识码] A

Value of echocardiography and NT-pro BNP in evaluating the prognosis of patients with pulmonary heart disease

LIU Honglei, LI Hongxia, WANG Lili, MA Long, MA Shunmao

Department of Function, North China Petroleum Administration Bureau General Hospital, Hebei 062552, China

ABSTRACT **Objective** To explore the value of echocardiography and NT-pro BNP in predicting adverse cardiac events in patients with pulmonary heart disease.**Methods** According to the right ventricular function, 152 patients with pulmonary heart disease were divided into compensatory group($n=97$) and decompensatory group($n=55$).The changes of echocardiography and NT-pro BNP were compared between the two groups.The incidence of adverse cardiac events was followed up for 1 year.Furthermore, Kaplan-Meier survival analysis was used to evaluate the survival condition, Logistic regression analysis was used to evaluate the risk factors of adverse cardiac events for 1 year and receiver operating characteristic(ROC) curve was used to evaluate for corresponding sensitivity and specificity.**Results** Before leave hospital, NT-pro BNP, right ventricular end-diastolic diameter, pulmonary systolic pressure and right ventricular function index were markedly improved compensatory group compared with the decompensation group($P < 0.05$).After 1-year of follow-up, 30 patients in compensatory group and 46 patients in decompensatory group had adverse cardiac events, Kaplan-Meier survival analysis showed that there was statistically significant difference of overall survival rate between the two groups($P < 0.05$).The ROC curve showed that sensitivity and specificity of NT-pro BNP > 1548.6 $\mu\text{g/ml}$ for predicting 1-year adverse cardiac events were 78.3% and 76.4%, the sensitivity and specificity of pulmonary systolic

基金项目:中国石油华北油田科技项目(2017-HB-G0904)

作者单位:062552 河北省任丘市,河北医科大学附属华北石油管理局总医院功能检查科(刘红磊、马龙、马顺茂);华北石油管理局总医院采一社区卫生服务中心(李红霞);华北石油廊坊矿区第一医院功能科(王立丽)

通讯作者:马顺茂,Email:13803230355@163.com

pressure>67.3 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa) were 60.1% and 55.3%.Combining NT-pro BNP with pulmonary systolic pressure, the sensitivity was 88.4% and the specificity was 81.5%,and the area under the curve was 0.914,which were significantly improved compared with the single index.**Conclusion** Pulmonary heart disease patients with decompensatory right ventricle is associated with poor prognosis.NT-pro BNP and pulmonary systolic pressure are predictors of 1-year adverse cardiac events.

KEY WORDS Echocardiography;Pulmonary heart disease;NT-pro BNP;Adverse cardiac event, cardiovascular

肺源性心脏病(以下简称肺心病)主要是由于支气管-肺组织长期慢性病变或肺动脉血管病变,导致肺血管阻力和肺动脉压力持续升高,从而引起的心脏病。肺部长期慢性病变引起的肺动脉压力升高,致使右心肥厚、扩大,右心阻力增加,易发生不良心血管事件,最终导致右室功能衰竭^[1],因此准确评估右心功能对肺心病的临床诊断有重要的意义。超声心动图是评估心功能常用的检查方法,是预测心脏疾病预后的良好指标^[2]。肺心病时右室在压力负荷和容量负荷增加时分泌 N 末端 B 型脑钠肽前体(NT-pro BNP),其可作为评估心脏疾病的重要指标^[3]。本研究通过回顾性分析我院 152 例肺心病右心功能不全患者的临床资料,旨在探讨超声心动图和 NT-pro BNP 在评估该类患者预后中的应用价值。

资料与方法

一、研究对象

选取 2013 年 1 月至 2016 年 6 月我院心内科、呼吸内科收治的 152 例肺心病患者。根据超声心动图右心功能指标分为:右心代偿患者 97 例(代偿组),即三尖瓣瓣环收缩期位移(TAPSE)≥16 mm,右室面积变化率(RVFAC)≥35%,右室心肌做功指数(RMPI)≤0.55;右心失代偿患者 55 例(失代偿组),TAPSE<16 mm, RVFAC<35%,RMPI>0.55。本研究经我院伦理委员会批准。

纳入标准:所有患者均符合中华医学会心血管病分会 2012 年制定的《右心衰竭诊断和治疗中国专家共识》^[4]和《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014》^[5]的肺心病诊断标准。排除标准:①急性肺栓塞导致的右心衰竭;②冠状动脉粥样硬化性心脏病(以下简称冠心病)、心肌病、甲状腺功能亢进性心脏病等导致的右心衰竭;③各种瓣膜病及先天性心脏病导致的右心衰竭;

④肝脏、肾脏功能衰竭或脑梗死患者。

二、仪器与方法

使用 Philips iE 33 彩色多普勒超声诊断仪,S5-1 探头,频率 1.7~3.4 MHz。检查者胸前连接心电电极,左侧卧位,取心尖四腔心切面,固定探头位置。参照 2010 版美国超声心动图学会成人右心功能评价指南测量右心相关参数:RVFAC、RMPI、TAPSE、右室基底段舒张末期期内径(RVEDD)和肺动脉收缩压(SPAP)。两组患者均在入院 48 h 内完成上述检查。

此外所有患者入院后 24 h 内抽取静脉血,使用西门子 ADVIA Centaur 全自动免疫检测仪检测血浆 NT-pro BNP 水平。待患者出院前再次行超声心动图检查和复测血浆 NT-pro BNP 水平。应用我科自行设计的数据收集表,电话随访患者自入院起 1 年内的不良心血管事件发生情况,即有无心力衰竭再住院、急性冠状动脉综合征或病死等。

三、统计学处理

应用 SPSS 23.0 统计软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行独立样本 *t* 检验或连续校正 *t* 检验;计数资料比较行 χ^2 检验。应用 Kaplan-Meier 法分析两组患者生存情况;Logistic 回归分析检测 1 年不良心血管事件的危险因素;受试者工作特征(ROC)曲线评估危险因素对不良心血管事件发生的阈值及相应的敏感性和特异性,同时计算曲线下面积。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

结 果

一、两组一般资料比较

两组患者性别比、吸烟史、合并疾病等比较,差异均无统计学意义;年龄、动脉血氧分压、动脉血二氧化碳分压和心肌酶 CK-MB 比较,差异均有统计学意义(均 *P*<0.05)。见表 1。

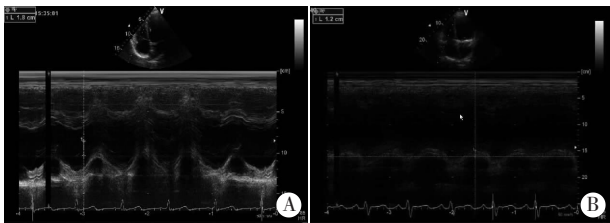
表 1 右心代偿组和失代偿组入院时一般资料比较

组别	基本资料			合并疾病(例)			血气分析			心肌酶 CK-MB (mmol/L)
	年龄(岁)	男/女(例)	吸烟(例)	高血压病	2 型糖尿病	冠心病	动脉血 pH 值	PaO ₂ (mm Hg)	PaCO ₂ (mm Hg)	
代偿组	60.3±8.4	60/37	92	13	9	7	7.30±0.02	70.4±9.6	56.4±10.3	40.4±9.3
失代偿组	68.2±9.3	33/22	53	9	5	5	7.20±0.03	61.3±6.3	63.3±11.5	55.3±11.9
<i>t</i> / χ^2 值	2.19	0.23	0.21	1.06	0.13	0.63	1.21	4.10	3.23	6.54
<i>P</i> 值	0.040	0.710	0.730	0.110	0.810	0.320	0.100	0.020	0.030	0.006

PaO₂:动脉血氧分压;PaCO₂:动脉血二氧化碳分压;CK-MB:肌酸激酶同工酶。1 mm Hg=0.133 kPa。

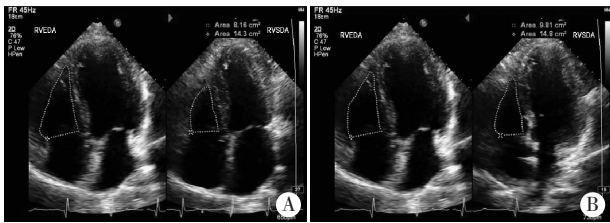
二、两组 NT-pro BNP 和各超声指标比较

入院时两组患者 NT-pro BNP、右心功能指标 (TAPSE、RVFAC、RMPI)、RVEDD、SPAP 比较, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。出院前, 两组患者右心功能指标 (TAPSE、RVFAC、RMPI) 均较入院时有所好转; NT-pro BNP 和 SPAP 也较入院时好转, 与入院时比较差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。此外, 出院前代偿组患者 NT-pro BNP、右心功能指标 (TAPSE、RMPI、RVFAC)、RVEDD 和 SPAP 均较失代偿组改善显著, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。见图 1~3 和表 2。



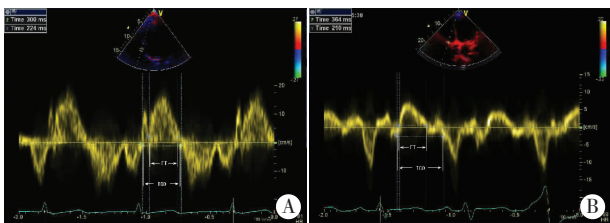
A: 代偿组 TAPSE 为 18 mm; B: 失代偿组 TAPSE 为 12 mm。

图 1 两组出院前 TAPSE 测量图



A: 代偿组 RVFAC 为 42%; B: 失代偿组 RVFAC 为 33%。

图 2 两组出院前 RVFAC 测量图



A: 代偿组 RMPI 为 0.34; B: 失代偿组 RMPI 为 0.73。

图 3 两组出院前 RMPI 测量图

表 2 代偿组和失代偿组经治疗前后 NT-pro BNP 和各超声指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	NT-pro BNP (pg/ml)	RMPI	RVFAC (%)	TAPSE (mm)	RVEDD (mm)	SPAP (mm Hg)
代偿组						
入院时	2527.3±893.2 ^b	0.46±0.05	36.1±7.5	16.2±1.3	37.3±2.2	64.7±13.5 ^b
出院前	1784.3±583.7 ^{ab}	0.34±0.06 ^b	45.5±5.8 ^b	20.1±2.4 ^b	31.1±3.5 ^b	53.1±9.7 ^{ab}
失代偿组						
入院时	4789.3±1036.4	0.79±0.12	26.0±8.5	11.4±2.5	47.5±3.2	79.1±15.3
出院前	2837.4±943.3 ^a	0.73±0.09	29.0±6.8	15.7±1.9	44.5±7.3	63.3±9.2 ^a

与入院时比较, ^a $P < 0.05$; 与失代偿组比较, ^b $P < 0.05$ 。NT-pro BNP: N 末端 B 型脑钠肽前体; RMPI: 右室心肌做功指数; TAPSE: 三尖瓣环收缩期位移; RVFAC: 右室面积变化率; RVEDD: 右室舒张末期径; SPAP: 肺动脉收缩压。1 mm Hg=0.133 kPa。

三、两组随访 1 年临床结局

随访 1 年共有 76 例患者发生不良心血管事件, 其中代偿组 30 例, 失代偿组 46 例。53 例患者因心力衰竭再次住院, 其中代偿组 21 例, 失代偿组 32 例。15 例患者发生急性冠状动脉综合征再住院, 其中代偿组 6 例, 失代偿组 9 例。此外, 死亡 8 例, 其中代偿组 3 例, 失代偿组 5 例; 8 例死亡患者中, 3 例死于重症肺炎, 2 例死于急性心肌梗死, 余 3 例分别死于脑梗死、感染性休克及消化道大出血。Kaplan-Meier 生存分析显示, 两组总生存率比较差异有统计学意义 ($P=0.02$), 见图 4。

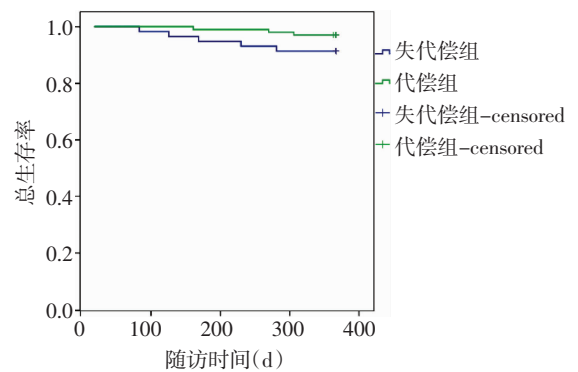


图 4 代偿组和失代偿组的 Kaplan-Meier 生存分析图

四、不良心血管事件的危险因素

结合患者的所有临床资料进行 1 年病死率的 Logistic 回归分析发现, NT-pro BNP、SPAP 为预测 1 年不良心血管事件的重要因素 [$OR=2.70$, 95% 可信区间 1.33~3.41, $P < 0.0001$; $OR=1.73$, 95% 可信区间 1.32~2.51, $P=0.001$]。ROC 曲线显示 NT-pro BNP > 1548.6 pg/ml 预测患者 1 年不良心血管事件的敏感性 78.3%, 特异性 76.4%, 曲线下面积 0.617; SPAP > 67.3 mm Hg 预测 1 年不良心血管事件的敏感性 60.1%, 特异性 55.3%, 曲线下面积 0.820。见图 5。NT-pro BNP 结合 SPAP 预测 1 年不良心血管事件的敏感性 88.4%, 特异性 81.5%, 曲线下面积 0.914, 较单一指标均明显提高。

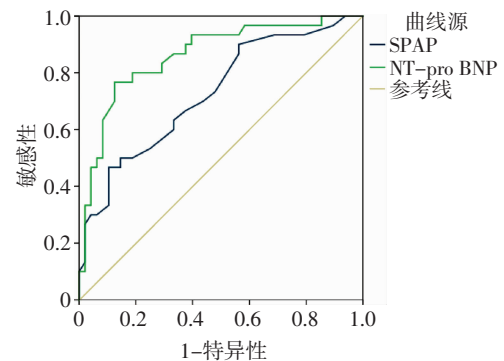


图 5 SPAP 和 NT-pro BNP 预测 1 年不良心血管事件的 ROC 曲线图

讨 论

慢性阻塞性肺疾病是导致慢性肺心病的首要病因。随着肺动脉压力持续进行性升高,右室功能出现失代偿,引起右室射血分数降低,排血量下降,最终导致右心功能衰竭^[6]。本研究中,出院前失代偿组患者 NT-pro BNP、右心功能指标、RVEDD 和 SPAP 均较代偿组差(均 $P < 0.05$);Kaplan-Meier 生存分析显示,失代偿组的预后显著低于代偿组患者。右心衰竭常是肺心病的最终结局,易合并不良心血管事件的发生^[7],因此为肺心病患者寻找不良预后的危险因素显得尤为重要。

NT-pro BNP 的水平与心室的压力增高和体积增大程度呈正相关,可作为心力衰竭诊断、病情分级和预后判断的指标^[8]。吴青峰等^[9]研究发现,随着右室壁厚度、右室流出道内径和肺动脉内径的增加,患者心室 NT-pro BNP 的分泌量明显增多,作用于机体起到平衡血容量、血压及水电解质的作用,从而使心脏处于代偿状态。另有冯连滔和张炎芬^[10]研究表明,NT-pro BNP 与肺心病的病情进展、肺动脉的压力变化及肺心病失代偿期的病理发展进程存在相关性。随着肺动脉压力的缓慢升高,患者血浆中的 NT-pro BNP 水平也呈现上升趋势;随着肺动脉压力的不断升高,右室心肌肥厚变得不可逆转,导致右心容量负荷及压力上升,从而促使 B 型脑钠肽分泌量的增加^[10]。因此,NT-pro BNP 可作为评估、判断肺心病严重程度的重要指标。与以往研究类似,本研究同样发现 NT-pro BNP 与肺心病病情严重程度相关。ROC 曲线显示 NT-pro BNP $> 1548.6 \mu\text{g/ml}$ 预测患者 1 年不良心血管事件的敏感性 78.3%, 特异性 76.4%, 曲线下面积 0.617。由于 NT-pro BNP 水平受较多因素的影响,故其对心功能不全患者的判断也存有一定的不足。超声心动图可定量检测右心功能,对肺心病的病情及疗效评估均有着十分重要的价值。陈立斌等^[11]研究显示 TAPSE 的测量方法简单,是比较理想的右心收缩功能指标。段丽英^[12]研究显示,肺心病患者 RMPI 不受心率、年龄、右室压力、右室扩张及三尖瓣反流等因素的影响,是判断预后的独立指标。本研究肺心病失代偿组右室收缩功能指标中, RVFAC、TAPSE 显著降低, RMPI 显著增大(均 $P < 0.05$)。肺动脉高压患者的 RMPI 升高程度与肺动脉高压程度呈显著正相关,肺心病患者的病死率随着 RMPI 的升高而显著增加^[13]。本研究通过 Logistic 回归分析发现, SPAP 和 NT-pro BNP 与肺心病患者的预后显著相关, SPAP $> 67.3 \text{ mm Hg}$ 预测肺心病患者 1 年不良心血管事件的敏感性 60.1%, 特异性 55.3%, 曲线下面积 0.820; NT-pro BNP $> 1548.6 \mu\text{g/ml}$ 预测患者 1 年不良心血管事件的敏感性

78.3%, 特异性 76.4%, 曲线下面积 0.617。可见用单一的 NT-pro BNP 或 SPAP 评估肺心病预后的敏感性和特异性均不够理想,故本研究将 NT-pro BNP 与 SPAP 联合用于评估肺心病患者的预后,其预测肺心病患者 1 年不良心血管事件的敏感性 88.4%, 特异性 81.5%, 曲线下面积 0.914, 较单一指标均有所提高。

综上所述,右心失代偿肺心病患者的预后差,不良心血管事件发生风险高。NT-pro BNP、SPAP 可作为预测患者 1 年不良心血管事件的重要因素。SPAP 联合动态血浆 NT-pro BNP 检测更利于及时发现高危患者,对患者的预后判断有着积极的作用。

参考文献

- [1] Leopold JA, Maron BA. Molecular mechanisms of pulmonary vascular remodeling in pulmonary arterial hypertension[J]. *Int J Mol Sci*, 2016, 17(5): 761.
- [2] 俞霏, 尹凤英, 陈立斌, 等. 超声心动图评估慢性阻塞性肺疾病患者的右心室收缩功能改变[J]. *中国超声医学杂志*, 2014, 30(2): 121-125.
- [3] 陈国英, 傅文中, 蔡燕军, 等. 不同诊断方法对射血分数保留心力衰竭患者的诊断价值分析[J]. *中国全科医学*, 2015, 18(14): 1708-1710.
- [4] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 右心衰竭诊断和治疗中国专家共识[J]. *中华心血管病杂志*, 2012, 40(6): 449-461.
- [5] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014[J]. *中华心血管病杂志*, 2014, 42(2): 98-122.
- [6] Ye C, Younus A, Malik R, et al. Subclinical cardiovascular disease in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review[J]. *QJM*, 2017, 110(6): 341-349.
- [7] Campo G, Pavašini R, Biscaglia S, et al. Overview of the pharmacological challenges facing physicians in the management of patients with concomitant cardiovascular disease and chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*, 2015, 1(3): 205-211.
- [8] Ibrahim N, Januzzi JL. The potential role of natriuretic peptides and other biomarkers in heart failure diagnosis, prognosis and management [J]. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2015, 13(9): 1017-1030.
- [9] 吴青峰, 徐胜华, 李森华. 可溶性 ST₂ 与 N-末端脑钠肽前体在慢性肺源性心脏病急性加重期患者中的变化[J]. *心脑血管病防治*, 2015, 15(6): 476-478.
- [10] 冯连滔, 张炎芬. NT-pro BNP 在肺心病失代偿期患者不同时期水平变化及临床意义研究[J]. *临床肺科杂志*, 2016, 21(8): 1528-1532.
- [11] 陈立斌, 尹凤英, 张盛敏, 等. 超声心动图对慢性阻塞性肺疾病患者右心功能的评估价值研究[J]. *中国全科医学*, 2014, 17(9): 1079-1082.
- [12] 段丽英. 多普勒超声心动图对肺源性心脏病右心功能的评价[J]. *中国药物与临床*, 2016, 16(4): 522-523.
- [13] 张岩, 李一丹, 曹文, 等. 肺动脉高压患者肝脏剪切波速度与右心功能的相关性研究[J]. *临床超声医学杂志*, 2016, 18(9): 589-592.

(收稿日期: 2017-09-26)