

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2017.25.024

文章编号: 1005-8982(2017)25-0115-04

N-末端脑钠肽前体联合超声心动图对急性肺栓塞患者预后的评估

徐慧¹, 李媛媛¹, 毛毅敏²

(1. 南阳医学高等专科学校第一附属医院 呼吸内科, 河南 南阳 473058;

2. 河南科技大学第一附属医院 呼吸内科, 河南 洛阳 471003)

摘要:目的 探讨 N-末端脑钠肽前体(NT-proBNP)和右心功能在急性肺栓塞(APE)患者中的变化,研究其在 APE 患者临床预后的评估作用。**方法** 收集 2010~2014 年在河南科技大学第一附属医院住院,临床诊断为 APE 的患者 135 例。根据超声心动图检查结果将 APE 患者分为右心功能正常组(71 例)、右心功能不全组(64 例);根据 APE 住院期间是否发生死亡、病情恶化及不良事件将 APE 患者分为预后良好组(81 例)、预后不良组(54 例)。分析不同组别主要临床指标的差异,得出影响 APE 患者预后的因素。**结果** 右心功能不全组不良事件、死亡的发生率与右心功能正常组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),右心功能不全组高于右心功能正常组;与右心功能正常组比较,右心功能不全组 NT-proBNP、cTnI 及 PaO₂ 差异有统计学意义($P < 0.05$);预后不良组 NT-proBNP、cTnI 水平与预后良好组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),预后不良组高于预后良好组。Logistic 逐步回归分析结果显示:右心功能不全、NT-proBNP、cTnI、深静脉血栓病史与 APE 患者住院期间预后不良相关,OR 值分别为 8.503、5.474、5.418 和 5.084。**结论** NT-proBNP 与右心功能不全呈正相关,二者均是 APE 患者预后的预测因子,结合后的评估价值更大。

关键词: 急性肺栓塞; N-末端脑钠肽前体; 右心功能不全

中图分类号: R563.5

文献标识码: A

Value of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide combined with echocardiogram in evaluation of prognosis in patients with acute pulmonary embolism

Hui Xu¹, Yuan-yuan Li¹, Yi-min Mao²

(1. Department of Respiriology, the First Affiliated Hospital of Nanyang Medical College, Nanyang, Henan 473058, China; 2. Department of Respiriology, the First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Luoyang, Henan 471003, China)

Abstract: Objective To explore the value of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) combined with echocardiogram in the evaluation of prognosis in patients with acute pulmonary embolism (APE). **Methods** One hundred and thirty-five patients with APE admitted to the First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology from 2010 to 2014 were retrospectively analyzed. All APE patients were divided into normal right ventricular function group (71 cases) and right ventricular dysfunction group (64 cases) according to echocardiographic results, and into favorable prognosis group (81 cases) and poor prognosis group (54 cases) according to whether there was occurrence of main adverse events. The NT-proBNP and other clinical indexes were analyzed statistically to obtain the factors influencing the prognosis of APE patients. **Results** The rates of adverse events and death in the right ventricular dysfunction group were higher than those in the normal right ventricular function group ($P < 0.05$).

收稿日期: 2016-10-28

[通信作者] 毛毅敏, E-mail: yimin6107@sina.com; Tel: 13937968696

Compared with the normal group, the levels of NT-proBNP, cTnI and PaO₂ in the right ventricular dysfunction group increased ($P < 0.05$). The levels of NT-proBNP and cTnI in the poor prognosis group were higher than those in the favorable prognosis group ($P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that right ventricular dysfunction, NT-proBNP, cTnI and history of deep vein thrombosis were related to poor prognosis of in-hospital patients (OR = 8.503, 5.474, 5.418 and 5.084 respectively). **Conclusions** NT-proBNP and right ventricular dysfunction are positively correlated, both are the independent predictors of prognosis of APE patients, and the combination of the two has greater value in assessment of patients' prognosis.

Keywords: acute pulmonary embolism; N-terminal Pro-brain natriuretic peptide; right ventricular dysfunction

急性肺栓塞 (acute pulmonary embolism, APE) 在心血管疾病中的病死率仅次于急性冠状动脉综合征和脑卒中,居于第 3 位,其全因死亡率达到 5% ~ 15%^[1]。随着临床医疗技术的发展,APE 因病情复杂、死亡率高而越来越受到临床医师重视。心肌损伤、心功能障碍是肺栓塞重要的病理生理改变之一,心肌损伤的程度可能会影响肺栓塞的预后。右心室功能是决定 APE 患者生存质量和死亡率的重要预测因子^[2]。因此,早期正确评估病情具有重要的临床意义。本研究旨在探讨 N 末端脑钠肽前体 (NT-proBNP) 和右心功能在 APE 患者中的变化,研究其在 APE 患者临床预后的评估作用。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择 2010 ~ 2014 年在河南科技大学第一附属医院住院,临床诊断为 APE 患者 135 例。APE 的诊断标准符合 2010 年中华医学会呼吸分会颁布的肺栓塞的诊断与治疗指南中的诊断标准。排除合并左心功能不全、急性心肌梗死、冠心病、严重慢性阻塞性肺疾病、慢性肺源性心脏病、心瓣膜病、慢性心力衰竭、慢性肾功能不全及晚期肿瘤等患者。

1.2 临床检查指标与方法

确诊 APE 后即刻抽取静脉血 2 ml,检测血肌酐,了解基础肾功能,排除基础肾功能可影响 NT-proBNP 等检测指标的数值。应用 P800-ISE900 生化分析仪(瑞士罗氏公司),使用 Elisa 试剂盒(上海华益公司)和 cTnI Elisa 试剂盒(上海源叶公司)分别检测 APE 患者 NT-proBNP 和 cTnI 浓度。使用飞利浦 IE33 型彩色多普勒超声诊断仪,经胸二维超声心动图常规检查,对超声心动图检查测量右心室前后径(RV)、左心室前后径(LV)及右室前/左室前后径比值(RV/LV),右心房横径(RA),肺动脉的内径(PA),肺动脉压力(PASP)和左心室射血分数(EF)。

1.3 临床观察指标及事件

根据超声心动图诊断标准做右心功能障碍的诊断:①右室/左室舒张期末内径 >1 mm 或右室舒张期末内径 >30 mm,②运动幅度减低(右心室壁运动幅度减低 <5 mm),③压力负荷过重(肺动脉收缩压 >30 mmHg),符合任意一项即可诊断。根据超声心动图结果将 APE 患者分为右心功能不全组 64 例和右心功能正常组 71 例并对相关指标进行分析。

预后不良定义:患者住院期间发生死亡、病情恶化及不良事件(包括行心肺脑复苏、机械通气、应用血管活性药物、血栓复发等)。根据有无预后不良发生分为预后不良组 54 例和预后良好组 81 例并对相关指标进行分析。

1.4 统计学方法

所有资料数据均经临床检查、核对、编码后输入计算机,用 Microsoft Excel 软件建立数据库,录入量表数据后,使用 SPSS 21.0 软件对所有数据进行分析。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用两独立样本 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验;采用 Logistic 回归分析 APE 患者住院期间预后不良的影响因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本临床资料比较

纳入 135 例 APE 患者,其中,男性 79 例,平均年龄 (65.09 ± 15.24) 岁;女性 56 例,平均年龄 (65.61 ± 14.14) 岁。发生临床不良事件 38 例,死亡 16 例。两组患者发生不良事件、死亡的例数差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$),右心功能不全组不良事件、死亡的发生率均高于右心功能正常组。见表 1。

2.2 主要临床观察指标分析

两组患者的相关指标比较,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),与右心功能正常组比较,右心功能不全组 NT-proBNP、cTnI 均有所升高,血氧分压降低。

表 1 两组患者临床资料的比较 例

组别	发生不良事件	死亡
右心功能不全组($n=64$)	31	12
右心功能正常组($n=71$)	7	4
χ^2 值	24.770	5.540
P 值	0.000	0.019

见表 2。

预后不良组 NT-proBNP、cTnI 水平与预后良好组比较,差异具有统计学意义($P<0.05$),预后不良组高于预后良好组。而两组的血氧分压差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

表 2 两组患者相关指标的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	NT-proBNP/(pg/ml)	cTnI/(ng/ml)	血氧分压/mmHg
右心功能不全组($n=64$)	3 274.08 \pm 7 029.28	0.39 \pm 0.47	62.75 \pm 15.67
右心功能正常组($n=71$)	261.21 \pm 251.02	0.11 \pm 0.22	69.20 \pm 21.07
t 值	3.610	4.410	2.020
P 值	0.000	0.000	0.045

表 3 预后不良组和预后良好组的相关指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	NT-proBNP/(pg/ml)	cTnI/(ng/ml)	血氧分压/mmHg
预后不良组($n=54$)	4 544.79 \pm 8 660.61	0.59 \pm 0.53	64.53 \pm 16.88
预后良好组($n=81$)	570.98 \pm 1 501.55	0.14 \pm 0.26	66.31 \pm 19.35
t 值	4.380	6.590	0.500
P 值	0.000	0.000	0.621

表 4 患者住院期间预后不良的 Logistic 回归分析

因素	b	S_b	P 值	OR	95%CI	
					下限	上限
右心功能不全	2.14	0.712	0.003	8.503	2.107	34.317
NT-proBNP	1.70	0.592	0.004	5.474	1.715	17.470
cTnI	1.69	0.646	0.009	5.418	1.528	19.207
深静脉血栓病史	1.626	0.576	0.005	5.084	1.643	15.734
常量	-4.395	0.773	0.000			

3 讨论

心肌损伤、心功能障碍是影响 APE 患者预后的重要因素,这不仅仅是其重要的病理改变,也是疾病危险性分层和判断预后的重要依据之一^[3]。欧洲心脏病学会 2014 年发布的第 3 版 APE 诊疗指南中强化了危险分层的概念,整合临床严重程度评分、超声心动图、CT 和生物标志物等确定患者危险分层,进而决定诊疗策略,其中右心功能不全是重要的评判指标之一^[4]。超声心动图是识别右心功能是否障碍

2.3 Logistic 回归分析结果

APE 患者住院期间 30 d 内预后不良的 Logistic 回归分析:以是否发生不良事件(其值 1 表示发生不良事件,0 表示无不良事件发生)为因变量,年龄、脉搏、动脉血氧分压、cTnI、NT-proBNP、深静脉血栓病史(其值 1 表示有深静脉血栓病史,0 表示无深静脉血栓病史)、右心功能不全(其值 1 表示右心功能不全,0 表示右心功能正常)为自变量,进行 Logistic 逐步回归分析。见表 4。结果显示,右心功能不全、NT-proBNP、cTnI、深静脉血栓病史与 APE 患者住院期间预后不良相关。

的较好方法^[5]。超声心动图作为一种无创、可重复的检查手段,且可以在床旁进行以及随访观察,因此其在 APE 患者危险分层上起到了重要的作用。研究表明^[6]右心功能不全是 APE 患者预后的一个预测因子。本研究发现右心功能不全组 NT-proBNP、cTnI 均有所升高,血氧分压降低,且右心功能不全组不良事件、死亡的发生率均高于右心功能正常组。

人体 BNP 的生物半衰期约是 18 min,NT-proBNP 是 60 ~ 120 min,而且 NT-proBNP 在血浆中存在

时浓度稳定,因此常常将 NT-proBNP 用于早期评价心脏收缩功能不全,其对于早期评价心室壁节段运动协调性和舒张功能不全有较高的敏感性和阴性预测值^[7]。根据研究可知^[8-9],NT-proBNP 浓度升高与其死亡率有一定的相关性;患者 NT-proBNP 浓度有助于识别 APE 中的右心室功能障碍与否,是预测 APE 患者并发症及预后的重要指标之一,本研究发现预后不良组血浆 NT-proBNP、cTnI 水平高于预后良好组。根据 KUCHER 等^[10]研究可知,相比病情较轻,并发症少的 APE 患者,病情严重 APE 患者的 NT-proBNP 浓度升高,NT-proBNP 浓度 <500 pg/ml 对于严重临床后果的阴性预测价值为 97%。Logistic 逐步回归分析结果显示:NT-proBNP、cTnI、右心功能不全、深静脉血栓病史与急性肺栓塞患者住院期间预后不良相关,血浆 NT-proBNP 和 cTnI 水平对 APE 患者住院期间病情转归的预测有一定的参考意义。NT-proBNP 与右心功能不全均是 APE 患者预后的预测因子,结合后的评估价值更大。

参 考 文 献:

- [1] GOLDHABER S Z, BOUNAMEAUX H. Pulmonary embolism and deep Vein thrombosis[J]. Lancet, 2012, 379(9828): 1835-1846.
[2] 陈菲,王真. 对比分析 N 端前体 B 型钠尿肽和心脏超声心动图

对收缩性和舒张性心力衰竭的鉴别诊断意义[J]. CGP Chinese General Practice, 2010, 13(3B): 867-869.

- [3] KLINE J A, MILLER D W. Risk stratification for acute pulmonary embolism [J]. J Natl Compr Canc Netw, 2011, 9 (7): 800-810.
[4] KONSTANTINIDES S V, TORBICKI A, AGNELLI G, et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism[J]. Eur Heart J, 2014, 35(43): 3033-3069.
[5] 解东兴,邓晓蕴,刘慧林,等. 超声心动图评价急、慢性肺栓塞患者右心室重构的研究[J].中国循环杂志, 2012, 27(4): 285-287.
[6] 程江涛,朱明军,陈鹏,等. 右心功能、脑钠肽及心肌肌钙蛋白 I 对非高危急性肺栓塞危险分层的临床价值[J]. 中国医药导报, 2015, 12(14): 8-10.
[7] 周晓峰,刘庆鱼,陈鸿丽,等. BNP、TnT 水平对急性肺栓塞评估的临床意义[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2014, 6(6): 736-738.
[8] ALONSO-MARTINEZ J L, ANNICCHERICO-SANCHEZ F J, URBIETA-ECHEZARRETA M A, et al. N-terminal Pro-B type natriuretic peptide as long-term predictor of death after an acute pulmonary embolism[J]. Med Clin(Barc), 2015, 144(6): 241-246.
[9] CAVALLAZZI R, NAIR A, VASU T, et al. Natriuretic peptides in acute pulmonary embolism: a systematic review [J]. Intensive Care Med, 2008, 34(12): 2147-2156.
[10] KUCHER N, PRINTZEN G, DOERNHOEFER T, et al. Low pro-brain natriuretic peptide levels predict benign clinical outcome in acute pulmonary embolism[J]. Circulation, 2003, 107 (12): 1576-1578.

(张蕾 编辑)