

透析患者左心室整体和各个短轴水平内心肌运动的同步性特征,为临床早期无创准确评估左心室局部收缩功能提供了一种定量、定性的方法。

参考文献

- 1 刘武岩,孙建新,齐卡,等. 超声心动图评价肾移植术前不同血液透析时间对尿毒症患者心脏结构和功能的影响[J]. 中华医学超声杂志:电子版,2013,4:313-317
- 2 Chen R, Zhao BW, Wang B, *et al.* Assessment of left ventricular hemodynamics and function of patients with uremia by vortex formation using vector flow mapping[J]. Echocardiography, 2012, 29(9):1081-1090
- 3 Vitarelli A, Franciosa P, Rosanio S. Tissue Doppler imaging in the assessment of selection and response from cardiac resynchronization therapy[J]. Eur J Echocardiogr, 2007, 8(5):309-316
- 4 裴敏,吕清,谢明星,等. 实时三维超声心动图评价肥厚型心肌病患者左心室节段收缩功能及同步性的研究[J]. 中华超声影像学

杂志,2013,22(5):369-373

- 5 潘翠珍,陈昊,舒先红,等. 实时三维超声心动图预测心脏移植后排异反应的应用价值[J]. 中华超声影像学杂志,2009,18(3):185-188
- 6 朱法望,郑哲岚,童孟立,等. 实时三维超声心动图定量评价腹膜透析治疗对尿毒症患者左心功能疗效的研究[J]. 中国超声医学杂志,2012,28(12):1089-1093
- 7 Custódio MR, Koike MK, Neves KR, *et al.* Parathyroid hormone and phosphorus overload in uremia: impact on cardiovascular system[J]. Nephrol Dial Transplant, 2012, 27(4):1437-1445
- 8 Chang SA, Lee SC, Choe YH, *et al.* Effects of hypertrophy and fibrosis on regional and global functional heterogeneity in hypertrophic cardiomyopathy[J]. Int J Cardiovasc Imaging, 2012, 28:133-140

(收稿日期:2015-02-11)

(修回日期:2015-03-04)

血浆 B 型脑钠肽结合 D-二聚体对肺栓塞预后评估的临床价值

魏 卿 王昌明

摘 要 目的 探讨血浆 B 型脑钠肽(BNP)结合 D-二聚体(D-dimer)在评价急性肺栓塞(APE)患者临床预后的价值。**方法** 以笔者医院 2010 年 1 月~2014 年 12 月确诊的 APE 患者 150 例为研究对象,采用酶联免疫吸附法分别测定外周血 BNP 及 D-dimer 浓度。根据病情严重程度将 APE 患者分为低危组、中危组及高危组;根据临床转归,将其分为存活组及死亡组,比较不同组间 BNP 和 D-dimer 水平差异,评价 BNP 和 D-dimer 对评估 APE 患者预后的预测价值。**结果** 随着 APE 病情严重程度的增加,BNP 和 D-dimer 指标水平显著升高($P<0.05$);死亡组 BNP 和 D-dimer 水平显著高于存活组($P<0.05$)。相关性分析显示,血浆 BNP 与 D-dimer 水平呈正相关($r=0.735,P=0.000$)。ROC 曲线分析显示,BNP 和 D-dimer 曲线下面积均较大($>85\%$),其最佳工作点分别为 0.85ng/L 和 0.92mg/L。**结论** BNP 联合 D-dimer 可有效的预测 APE 患者病情严重程度及预后,其可为临床个体化治疗,降低 APE 患者病死率提供客观依据。

关键词 B 型脑钠肽 D-二聚体 肺栓塞 预后

中图分类号 R543

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2015.11.040

Prognostic Values of B-type Natriuretic Peptide and D-dimer Level in Plasma in Acute Pulmonary Embolism. Wei Qing, Wang Chang-ming. Department of Intensive Care Unit, Pengzhou People's Hospital, Sichuan 611930, China

Abstract Objective To evaluate the clinical value of B-type natriuretic peptide (BNP) and D-dimer in the prognosis of acute pumonary embolism (APE). **Methods** Totally 150 patients diagnosed with APE from January 2010 to December 2014 were enrolled in this study. The level of plasma BNP and D-dimer were assessed by enzyme-linked immunosorbent assay. According to severity of disease, the APE patients were divided into low-risk, middle-risk and high-risk group. According to the clinical prognosis, the APE patients were divided into survival and death group. The BNP and D-dimer level in different groups and the correlation with the prognosis were compared. **Results** With the increased serious degree in patients, the BNP and D-dimer level were significantly increased ($P<0.05$); the BNP and D-dimer level were significantly higher in death group than survival group ($P<0.05$). The BNP and D-dimer

作者单位:611930 彭州市人民医院重症监护室(魏卿),呼吸内科(王昌明)

通讯作者:魏卿,电子信箱:weiqing060608@163.com

level were positively correlated ($r = 0.735, P = 0.000$). ROC curves analysis results showed that the area under curve of BNP and D - dimer were large ($> 85\%$). The optimal operating point (OOP) for BNP and D - dimer were 0.85ng/L and 0.92mg/L, respectively.

Conclusion The BNP and D - dimer can effectively assess serious degree and prognosis of APE patients, meanwhile, it also provides an objective basis for the clinical individual treatment and decreases the mortality rate of APE patients.

Key words B - type natriuretic peptide; D - dimer; Acute pumonary embolism; Prognosis

急性肺栓塞是临床常见的心肺血管疾病之一,严重威胁患者生命,因临床症状及体征表现复杂,同时对其病情诊断及预后评估缺乏特异性指标,常导致 APE 患者致残及病死率急剧升高^[1]。随着近年来新的检测方法的不断更新,探索对 APE 预后评估更快速、特异的指标,对于其进一步的临床个体化治疗具有重要的价值。欧洲心脏病协会 2014 年 APE 诊断与治疗指南提出根据患者是否存在心肌损伤将其进行危险分层^[2]。有研究证实 BNP 在心肌损伤的初期,其血浆水平明显升高,可作为判断心肌损伤的早期敏感指标^[3]。BNP 已广泛运用了心肌损伤及心力衰竭的诊断中,而 BNP 与 APE 预后的关系尚待进一步阐明。同时有研究证实,血浆 D - dimer 与 APE 严重程度关系密切,D - dimer 是纤维蛋白降解产物之一,其血浆水平的增高反映了体内凝血系统的增强,机体处于高凝状态,对 APE 的诊断显示出较高的敏感度^[4]。本研究通过检测笔者医院收治 APE 患者血浆 BNP 及 D - dimer 水平,探讨 BNP 联合 D - dimer 对 APE 患者预后评估的临床意义。

对象与方法

1. 研究对象:选取 2010 年 1 月 ~ 2014 年 12 月笔者医院收治的 APE 患者 150 例。所有患者诊断均满足 2014 版《急性肺栓塞诊断与治疗指南的诊断标准》^[5]。其中,男性 85 例,女性 65 例,患者平均年龄 54 ± 13 岁。排除标准:①急性心肌梗死、慢性心力衰竭;②慢性阻塞性肺疾病、严重感染;③严重肝肾功能不全、肝硬化;④起病超过 24h;⑤留取标本前已进行溶栓或抗凝治疗者;⑥拒绝此项检测的患者。本研究对象均签署知情同意书,该研究得到了笔者医院伦理委员会批准。根据欧洲心脏病协会提出的《急性肺栓塞诊断与治疗指南》对 APE 患者病情严重程度进行分级^[2]:低危组即右心功能无休克临床表现;中危组即患者存在右心功能不全但无休克;高危组即患者存在休克的临床表现,同时还伴有右心功能不全。此外,根据患者临床转归将 APE 患者分为存活组及死亡组。上述各组在性别、年龄及民族等构成方面均无统计学意义($P > 0.05$)。

2. 方法:(1)血浆 BNP 检测:所有患者入院 24h 内抽取静脉血,通过采用酶联免疫 ELISA 试剂盒检测各组血浆 BNP 水平。根据 ELISA 试剂盒提供的操作方法,各组样品经离心分离后,提取血浆,设立对照孔及标准孔,建立标准曲线,同时按

每孔 100 μ l 标准品加入标准孔,在酶标仪上检测其含量。

(2)血浆 D - dimer 测定:提取各组患者血浆,采用酶联免疫 ELISA 试剂盒检测各组血浆 D - dimer 水平,严格根据试剂盒提供的操作步骤进行,试剂盒购自武汉博士德生物科技公司。

(3)超声心动图检测:所有 APE 患者于入院 24h 内进行超声心动图检查,以明确该患者是否存在右心功能不全。出现以下 1 条及以上表现可视为右心功能不全,包括:①右心室运动功能减退;②右心室明显扩大;③肺动脉高压,其右房室压力差 $> 30\text{mmHg}$;④右心室收缩期室间隔反常运动。

3. 统计学方法:运用 SPSS 17.0 统计软件进行统计分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,两组间比较运用 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析,组间计数资料比较采用 χ^2 检验,相关分析采用 Pearson 检验,以 $P < 0.05$ 差异有统计学意义。运用 Graphpad 5 软件做 ROC 曲线,计算 ROC 曲线下面积 (area under curve, AUC) 及最佳工作点 (optimum operating point, OOP)。

结 果

1. 不同危重组间患者一般临床资料比较:各组间一般临床资料主要包括年龄、性别、相关危险因素比较即下肢深静脉血栓、手术、卧床 (> 10 天),合并相关疾病包括肿瘤、高血压、糖尿病、冠心病等,各组间上述比例差异均无统计学意义($P > 0.05$),详见表 1。

表 1 不同危重组间临床资料比较 (n)

一般临床资料	低危组 ($n = 76$)	中危组 ($n = 45$)	高危组 ($n = 29$)	P	χ^2
年龄 (岁)	55 ± 12	58 ± 13	56 ± 10	0.82	0.78
性别 (男性/女性)	43/33	29/16	18/11	0.73	0.48
下肢深静脉血栓	11	8	7	0.95	0.74
手术	14	9	8	0.84	0.76
卧床 (> 14 天)	7	6	5	0.89	0.67
肿瘤	12	9	7	0.68	0.71
高血压	29	17	11	1.06	0.89
糖尿病	12	9	7	0.85	0.66
冠心病	9	7	6	0.75	0.64

2. 不同危重组间患者血浆 BNP 及 D - dimer 水平比较:通过检测各组 APE 患者血浆 BNP 及 D - dimer 水平,低危组、中危组及高危组间血浆 BNP 及 D - dimer 水平差异有统计学意义($P < 0.05$)。其中,高危组血浆 BNP 及 D - dimer 水平最高,中危组较高

危组降低,低危组最低,详见表 2。

表 2 不同危重组间 BNP 及 D - dimer 水平比较

组别	n	BNP (ng/L)	D - dimer (mg/L)
低危组	76	0.26 ± 0.11	0.46 ± 0.16
中危组	45	0.86 ± 0.16	0.88 ± 0.12
高危组	29	1.78 ± 0.28	1.48 ± 0.11
F		16.33	15.52
P		0.024	0.031

3. 不同预后组间血浆 BNP 及 D - dimer 水平比较: 根据临床转归,将 APE 患者分为存活组(122 例)和死亡组(28 例)。死亡组血浆 BNP 及 D - dimer 水平明显高于存活组,其差异有统计学意义 ($P < 0.05$),详见表 3。

表 3 不同预后组间 BNP 及 D - dimer 水平比较

组别	n	BNP (ng/L)	D - dimer (mg/L)
存活组	122	0.57 ± 0.13	0.82 ± 0.18
死亡组	28	1.03 ± 0.24	1.15 ± 0.31
F		17.53	13.62
P		0.012	0.038

4. 血浆 BNP 与 D - dimer 的相关性分析:APE 患者血浆 BNP 与 D - dimer 呈正相关 ($r = 0.735, P = 0.000$),即血浆 BNP 水平越高,相应 D - dimer 水平也越高,病情越危重。

5. 血浆 BNP 与 D - dimer 指标的 ROC 曲线分析: 血浆 BNP 与 D - dimer 的曲线下面积 (AUC) 分别为

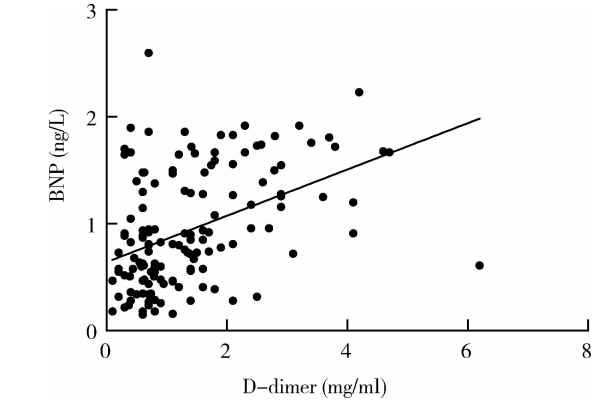
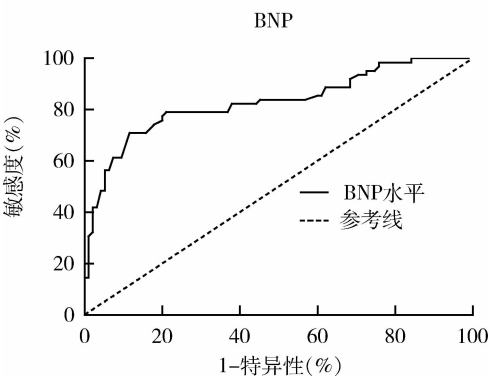


图 1 血浆 BNP 与 D - dimer 的相关性分析

0.867 和 0.859,其最佳工作点 (OOP) 分别为 0.85ng/L 和 0.92mg/L,提示对血浆 BNP $> 0.85\text{ng/L}$ 和 D - dimer $> 0.92\text{mg/L}$ 对 APE 患者预后不良的诊断准确率较高 (表 4、表 5,图 2)。

表 4 BNP 与 D - dimer 指标 ROC 曲线的 AUC ($\bar{x} \pm s$)

指标	AUC	SE	95% CI	P
BNP	0.867	0.048	0.743 ~ 0.893	0.000
D - dimer	0.859	0.042	0.722 ~ 0.879	0.000

表 5 BNP 与 D - dimer 指标的 OOP

指标	OOP	特异性 (%)	敏感度 (%)	+ LR	- LR	约登指数
BNP	> 0.85	85.24	82.16	4.35	0.27	76.24
D - dimer	> 0.92	83.41	84.57	3.83	0.12	69.35

+ LR. 阳性似然比; - LR. 阴性似然比

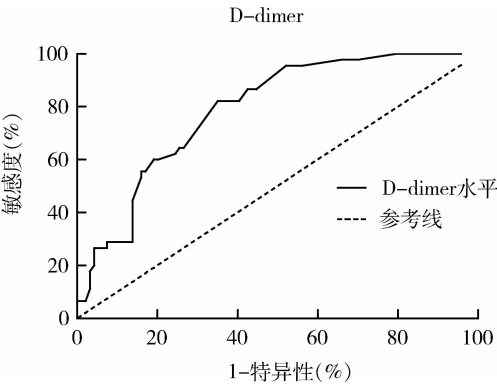


图 2 BNP 与 D - dimer 指标的 ROC 曲线

讨 论

近年来,APE 的发生率呈逐年上升的趋势,严重威胁人类健康。APE 是由多种因素引起内源性血栓进入肺动脉,堵塞其主干或分支,进而导致肺循环功能失调的临床综合征^[6]。APE 起病急,临床表现复

杂多变,同时尚缺乏特异性的临床诊断及预后评估指标,常造成患者病死率急剧升高。目前普遍研究认为根据 APE 患者病情严重程度危险分层及预后评估,采取个体化的治疗,能更好地降低其病死率和改善预后。相关研究显示,CT 肺动脉造影可有效的诊断及

评估 APE 严重程度,但因其检查费用较高,检查时间长,同时部分患者对造影剂过敏,病情危重者也无法承受此项检查,因而常导致其实际临床运用受到限制^[7]。因此,寻找临床上方便和非侵入性的检查手段,用于特异性地评估 APE 患者病情严重程度及预后,具有重要的临床意义。

2014 年欧洲心脏病协会《APE 诊断与治疗指南》建议根据心肌损伤程度即右心功能情况将 APE 患者进行病情严重程度分级^[2]。一旦出现心肌损伤,应早期给予溶栓及抗凝治疗,可有效的降低其病死率。有研究证实,心肌出现损伤时,血浆中 BNP 浓度可明显升高,其可作为早期心肌损伤诊断标志物,同时也是心室功能障碍的敏感度指标,其可为判断 APE 患者病情严重程度及预后提供临床依据^[8]。BNP 是一种由心肌细胞合成分泌的氨基酸多肽,正常情况下,BNP 存在于心肌细胞胞质内,其外周血中含量较少,而当心肌细胞受到损伤或心室容量负荷过大时,BNP 可大量释放入血,导致外周血中 BNP 含量明显升高^[9]。有研究证实,在 APE 患者中,血浆 BNP 水平的升高与心室张力增高程度呈正相关,同时也反映了心功能损伤严重程度^[8]。

本研究结果显示,外周血 BNP 水平与 APE 患者病情严重程度呈正相关,随着 APE 严重程度的增加,BNP 指标显著升高,表明其右心功能受损程度也越高,相应死亡风险明显增高。根据临床预后比较 APE 死亡组与存活组外周血 BNP 水平差异可以发现,死亡组 BNP 水平明显高于存活组,BNP 水平与病死率呈正相关。表明 BNP 水平升高反映了 APE 患者预后的转归。通过做 BNP 指标 ROC 曲线,其曲线下面积较大(>85%),表明其诊断 APE 的准确性较高,同时根据最佳工作点 0.85ng/L,可以看出 BNP 指标评估 APE 预后不良的特异性为 85.24%,敏感度为 82.16%。

为进一步提高诊断 APE 患者病情严重程度及预后准确率,笔者进一步检测分析了各组 D-dimer 水平变化情况。D-dimer 作为纤维蛋白特异性的降解产物,可作为检测血栓形成的敏感度指标,研究已证实,D-dimer 水平对 APE 的诊断及预后判断具有较高的敏感度,但受其他因素的影响特异性偏低^[10]。是否 BNP 联合 D-dimer 可有效地评估 APE 患者病情严重程度及预后,目前相关研究尚未完全阐明。本

研究显示,随着 APE 患者病情严重程度的增加,外周血 BNP、D-dimer 指标水平显著升高,同时两者能有效的反映其预后。为了进一步分析 BNP 与 D-dimer 两者间的关系,通过相关性分析可以发现两者呈明显正相关,ROC 曲线分析获得最佳工作点提示,BNP > 0.85ng/L 和 D-dimer > 0.92mg/L 时对 APE 患者预后不佳的诊断敏感度及特异性较高。以上研究结果显示,BNP 与 D-dimer 水平越高,提示 APE 患者病情越严重,相应死亡风险也越高,通过联合检测 BNP 与 D-dimer 水平,可有效的评估其患者预后,有助于对 APE 患者早期个体化治疗,降低 APE 患者病死率。

总之,本研究显示联合 BNP 和 D-dimer 的检测能对 APE 患者病情严重程度及预后做出有效评估,从而为临床进一步个体化治疗提供参考依据。

参考文献

- 1 Piovella F TA, Iosub DI. Prognostic staging of acute pulmonary embolism: are we closer to the holy grail? [J]. *Eur Respir J*, 2014, 44(3):565-567
- 2 Sade LE. Acute Pulmonary Embolism Diagnosis and Treatment Guidelines (ESC 2014) [J]. *Turk Kardiyol Dern Ars*, 2015, 43(1):7-11
- 3 阮家兰,杨文元. B 型钠尿肽在慢性心力衰竭患者病情及预后评估中的作用 [J]. *检验医学与临床*, 2013, 10(16):2163-2165
- 4 赵蒙,玄超,夏瑞琴,等. 血浆 D-二聚体对疑似肺栓塞患者诊断价值的研究 [J]. *中华临床医师杂志:电子版*, 2013, 7(23):78-80
- 5 Konstantinides SV, 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
- 6 Walter RJ, Moores LK, Jiménez D. Pulmonary embolism: current and new treatment options [J]. *Curr Med Res Opin*, 2014, 30(10):1975-1989
- 7 杨新宇,邓晓蕴,李欣,等. 64 层螺旋 CT 与核素肺灌注/通气显像对于肺栓塞的诊断价值 [J]. *中国老年学杂志*, 2012, 32(13):2724-2725
- 8 Verschuren F, Bonnet M, Benoit MO, *et al.* The prognostic value of pro-B-Type natriuretic peptide in acute pulmonary embolism [J]. *Thromb Res*, 2013, 131(6):e235-e239
- 9 郭宝亮,李晓娜. 血浆脑钠肽在判断急性心肌梗死血管病变及预后中的价值 [J]. *医学研究杂志*, 2014, 43(2):101-105
- 10 Verma N, Willeke P, Bicsán P, *et al.* Age-adjusted D-dimer cut-offs to diagnose thromboembolic events: validation in an emergency department [J]. *Med Klin Intensivmed Notfmed*, 2014, 109(2):121-128

(收稿日期:2015-04-07)

(修回日期:2015-04-17)