

造影剂总量,在本研究中患侧附睾达峰强度和曲线下面积高于健侧附睾,说明患侧附睾组织的造影剂微泡灌注量更多,患侧附睾组织的微循环和血供更丰富,这些都与附睾炎的病理特征一致^[15]。

综上所述,高频彩超结合超声造影可更清晰准确的显示附睾炎的范围、内部回声和血流灌注特征,超声造影定量分析可用更准确的量化指标反映健患两侧附睾血流灌注的差异,这为临床医生提供了准确的量化影像学信息。超声造影在急性附睾炎早期诊断和并发症的评估方面可以为临床医生提供帮助,超声造影结合高频彩超对准确诊断和评估急性附睾炎具有重要的参考价值。

参考文献

- McConaghy JR, Panchal B. Epididymitis: an overview[J]. Am Fam Physician, 2016, 94(9): 723 - 726
- Hongo H, Kikuchi E, Matsumoto K, et al. Novel algorithm for management of acute epididymitis[J]. Int J Urol, 2017, 24(1): 82 - 87
- Michel V, Pilatz A, Hedger MP, et al. Epididymitis: revelations at the convergence of clinical and basic sciences[J]. Asian J Androl, 2015, 17(5): 756 - 763
- Pilatz A, Hossain H, Kaiser R, et al. Acute epididymitis revisited: impact of molecular diagnostics on etiology and contemporary guideline recommendations[J]. Eur Urol, 2015, 68(3): 428 - 435
- 袁平. 彩色多普勒超声诊断睾丸附睾炎的临床价值[J]. 临床超声医学杂志, 2013, 15(12): 210 - 211
- Ye HH, Ye JZ, Xie ZB, et al. Comprehensive treatments for hepatocellular carcinoma with tumor thrombus in major portal vein [J]. World J Gastroenterol, 2016, 22(13): 3632 - 3643
- Li HX, Chen ZB, Zhao SF, et al. The clinical value of contrast - enhanced ultrasound and quantitative analysis parameters in the diagnosis and classification of portal vein tumor thrombus[J]. Int J Clin Exp

- Med, 2016, 9(7): 13466 - 13474
- 蔡运林, 王安果, 张宗平, 等. 儿童急性附睾炎的诊断及治疗体会[J]. 四川医学, 2013, 34(11): 1707 - 1709
- 林忠超, 何立红, 唐妍, 等. 高频彩色多普勒超声在急性附睾炎中的应用价值[J]. 实用医学杂志, 2010, 26(16): 3067 - 3067
- 宋卫儒, 韦国强, 张迅, 等. 急性附睾炎的病原学分析[J]. 山东医药, 2012, 52(24): 54 - 55
- Shiozawa K, Watanabe M, Ikehara T, et al. Evaluation of contrast - enhanced ultrasonography for hepatocellular carcinoma prior to and following stereotactic body radiation therapy using the cyberknife system: A preliminary report[J]. Oncol Lett, 2016, 11(1): 208 - 21
- Liu JJ, Li HX, Chen ZB, et al. Consistency analysis of contrast - enhanced ultrasound and contrast - enhanced CT in diagnosis of small hepatocellular carcinoma[J]. Int J Clin Exp Med 2015, 8(11): 21466 - 21471
- 李红学, 刘军杰, 李航, 等. 超声造影在门脉癌栓诊断和分型中的临床价值[J]. 吉林大学学报: 医学版, 2016, 42(2): 380 - 384
- 李红学, 刘军杰, 李航, 等. 超声造影在特殊部位肝癌治疗中的价值[J]. 中国超声医学杂志, 2016, 32(1): 37 - 39
- Liu Y, Zhou H, Yang P, et al. Contrast - enhanced ultrasonography features of papillary thyroid carcinoma for predicting cervical lymph node metastasis[J]. Exp Ther Med, 2017, 14(5): 4321 - 4327
- Saracco A, Szabó BK, Tanczos E, et al. Contrast - enhanced ultrasound (CEUS) in assessing early response among patients with invasive breast cancer undergoing neoadjuvant chemotherapy [J]. Acta Radiol, 2017, 58(4): 394 - 402
- 李业钊, 苏海庆, 张霞, 等. 超声造影和定量分析参数在创伤性脾破裂诊断和分级中的价值[J]. 中国超声医学杂志, 2015, 31(12): 1099 - 1102
- 梁锡天, 吴博林, 曲海涛, 等. 超声造影定量分析对肝癌的临床诊疗价值[J]. 临床肿瘤学杂志, 2017, 22(6): 570 - 573

(收稿日期: 2017 - 12 - 12)

(修回日期: 2018 - 01 - 06)

肌肉生长抑制蛋白预测肺动脉高压风险的分析

王 毅 王洪敏 高艳锋 刘世伟 李 伟

摘 要 目的 探讨肌肉生长抑制蛋白预测慢性阻塞性肺疾病(COPD)所致肺动脉高压风险性所发挥的作用,为临床进一步诊疗提供参考依据。**方法** 选取 2013 年 9 月~2015 年 9 月在笔者医院首次就诊的 COPD 且无肺动脉高压的患者 189 例作为研究对象,记录其年龄、BMI、PH、PaO₂、PaCO₂、C 反应蛋白、CV/TLC、FEV₁/FVC、血 BNP 值、血 SUA 值、肌肉生长抑制蛋白、FEV₁ 占预计值%、RVD、RAD、左心室射血分数、右心室变化分数等指标。所有患者的随访期为 2 年,单因素分析影响慢阻肺患者预后的因素;COX 回归模型进一步分析差异具有统计学意义的指标对 COPD 患者预后影响的程度;ROC 曲线分析血 BNP 值和肌肉生长抑制蛋白水平在预测 COPD 患者肺动脉高压风险性的敏感度和特异性。**结果** 单因素分析提示,患者 CV/TLC、FEV₁/FVC、血

作者单位: 054001 邢台市第一医院呼吸科(王毅、王洪敏、刘世伟、李伟); 050051 石家庄,河北省人民医院(高艳锋)

通讯作者: 王洪敏, 电子信箱: wangyiywang@126.com

BNP 值、血 SUA 值、肌肉生长抑制蛋白、FEV₁ 占预计值%、右房横径、右心室变化分数均能影响患者预后情况,差异有统计学意义($P < 0.05$)。COX 回归结果提示患者的血 BNP 值($P = 0.021$)、肌肉生长抑制蛋白($P = 0.017$)是影响 PH 风险的独立影响因素,且肌肉生长抑制蛋白影响程度明显高于血 BNP 值($RR = 2.893$ vs $RR = 2.415$);ROC 曲线下肌肉生长抑制蛋白值的 AUC 为 0.797, (95% 可信区间为 0.708 ~ 0.886),其敏感度和特异性分别为 76.8%、71.2%;血 BNP 值的 AUC 为 0.752, (95% 可信区间为 0.657 ~ 0.847),敏感度和特异性分别为 72.1%、66.3%;**结论** 肌肉生长抑制蛋白水平在评估 COPD 患者肺动脉高压风险方面表现出较好的预测能力,有望作为 COPD 患者的常规评估指标,为临床指导治疗提供依据。

关键词 慢性阻塞性肺疾病 肺动脉高压 肌肉生长抑制蛋白 脑钠肽 血尿酸 临床价值

中图分类号 R563.9

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2018.11.041

Clinical Value of Muscle Growth Inhibitory Protein in Evaluating Patients with Pulmonary Hypertension due to Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Wang Yi, Wang Hongmin, Gao Yanfeng, et al. Department of Respiratory, Xingtai First Hospital, Hebei 054001, China

Abstract Objective To investigate the role of myostatin in the prediction of the risk of pulmonary hypertension induced by chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and provide a reference for clinical further diagnosis and treatment. **Methods** A total of 189 patients with chronic obstructive pulmonary disease and no pulmonary arterial hypertension who were diagnosed as "gold standard" from September 2013 to September 2015 in our hospital were selected as subjects and their age, BMI, PH, PaO₂, PaCO₂, C reactive protein, CV/TLC, FEV₁/FVC, blood BNP, blood SUA, muscle growth inhibitory protein, FEV₁ accounted for the predicted value%, RVD, RAD, left ventricular ejection fraction, right ventricular changes and other indicators. All patients were followed up for 2 years. Univariate analysis was used to analyze the prognostic factors in patients with COPD. Cox regression model was used to further analyze the influence of statistically significant indicators on the prognosis of patients with COPD. ROC curve analysis of blood BNP and muscle growth inhibition of protein levels in predicting risk of sensitivity and specificity in patients with COPD with pulmonary hypertension. **Results** Univariate analysis showed that the patients' prognosis was affected by CV/TLC, FEV₁/FVC, BNP, SUA, FEV₁% of right ventricle and right ventricle. There was statistical significance ($P < 0.05$). The results of Cox regression suggested that BNP ($P = 0.021$) and myostatin ($P = 0.017$) were independent risk factors for PH in patients, and the effect of myostatin was significantly higher than that of blood BNP ($RR = 2.893$ vs $RR = 2.415$). The AUC of ROC curve was 0.797 (95% confidence interval 0.708 - 0.886). The sensitivity and specificity were 76.8% and 71.2% respectively. The AUC of blood BNP Was 0.752 (95% confidence interval was 0.657 - 0.847). The sensitivity and specificity were 72.1% and 66.3% respectively. **Conclusion** Muscle growth inhibitory protein level has a good predictive ability in assessing the risk of pulmonary hypertension in COPD patients. It is expected to serve as a routine evaluation index for COPD patients and provide the basis for clinical guidance.

Key words Chronic obstructive pulmonary disease; Pulmonary hypertension; Myostatin; Brain natriuretic peptide; Serum uric acid; Clinical value

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是一种以持续气流受限为主要特征的呼吸系统疾病,主要在中老年群体高发^[1]。近年来由于气候、环境的变化,中国人群 COPD 发生率呈现逐年上升的趋势,给社会和家庭带来极重的负担^[2]。肺动脉高压(pulmonary hypertension, PH)是 COPD 的严重并发症之一,且随着 COPD 的进展,PH 可能会导致肺心病,继而造成右心力衰竭,甚至造成患者死亡^[3-5]。目前尚无有效治疗 PH 的方法,因此及时发现 PH 并提前给予干预措施,对改善 COPD 患者预后十分关键^[6]。右心导管是诊断 PH 的“金标准”,但由于其为有创检查,且成本昂贵,存在一定的风险,所以很难成为一项常规检查^[7]。临床上多采用超声多普勒来测定肺动脉压力,但其准确性受操作者操作水平影响较大^[8]。朱晨曦等^[9]指出,

脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)和血尿酸(serum uric acid, SUA)水平与血流动力学相关,可用来评估 PH 预后、疾病的严重性等,但其结果易受其他因素影响,从而与实际情况有一定出入,因此探索更加准确可靠的临床指标显得十分重要。近年来,国外 Bish 等^[10]发现肌肉生长抑制蛋白(myostatin)在右心力衰竭模型中表达增高,且 George 等^[11]在 COPD 患者中也有类似的发现,但其在预测 COPD 所致 PH 风险性方面还缺乏相关研究。为了研究一种有效评估 COPD 所致 PH 风险性的有效手段,本研究欲探讨肌肉生长抑制蛋白预测 COPD 所致 PH 风险性所发挥的作用,为临床进一步诊疗提供参考依据。

对象与方法

1. 研究对象:选取 2013 年 9 月 ~ 2015 年 9 月在

笔者医院首次就诊的 COPD 且经多普勒超声检查判断为无 PH 的患者 189 例作为研究对象,其中男性 157 例,女性 32 例,患者年龄 61 ~ 79 岁,平均年龄 68.26 ± 6.12 岁。纳入标准:①根据诊断标准,初次诊断为 COPD 患者^[12];②符合 COPD 稳定期的标准;③所有患者不吸烟或者戒烟 2 年以上,且生活环境无明显烟雾、粉尘等;④近 4 周末服用任何糖皮质激素类药物。排除标准:①慢阻肺急性加重期;②预后不良者;③严重感染、先心病、心力衰竭及其他病情不稳定且不耐受检查者;④其他疾病引起的呼吸衰竭、肺栓塞、左心收缩或舒张功能不全等。根据 2015 ESC/ERS 指南^[13],多普勒超声诊断 $PH \geq 40\text{mmHg}$ 为肺动脉高压。参与此次研究的相关患者均已签署知情同意书,且本次研究已经过笔者医院医学研究伦理委员会的批准。

2. 治疗方法:研究期间患者的治疗措施主要有:①教育管理,包括敦促戒烟、药物使用、控制病情、复诊要点等;②避免环境因素如烟雾、粉尘等影响病情;③药物控制:福莫特罗(4 ~ 9 微克/次,2 次/天)、噻托溴铵(18 微克/次,1 次/天)吸入。此外,80% 患者同时规律吸入糖皮质激素(布地奈德剂 500 ~ 800mg/d);④其他治疗:包括止咳、祛痰、呼吸道护理等。

3. 研究方法:(1)基本资料收集:采集病史等资料前对询问员进行相关培训,统一问询步骤和标准,制定调查表,详细记录所有入选患者基本信息(年龄、性别、身高、体重、家庭住址等)、现病史、吸烟史、系统回顾、家族史、是否合并其他疾病、相关疾病病程等情况。(2)影像学检查:超声多普勒测量工作由笔者医院超声科高年资医师进行,测量时间选择与血清学和金标准检查同一天进行,测量仪器选用美国 GE LOGIQ C9 彩色多普勒超声诊断仪,测量并记录右心室横径(RVD)、右心房横径(RAD)、左心室射血分数(LVEF)、肺动脉收缩压(PASP)、右心室变化分数(FAC)等指标。(3)实验室检查:所有入选患者均进行肺功能测定,仪器采用意大利 MIR 米尔 III 型肺功能仪(型号 spirolab III),记录患者残气量、肺容量、残气容积/肺容量(CV/TLC)、 FEV_1/FVC 、 FEV_1 占预计值百分比等指标;血气指标测定:采患者股动脉血 10ml,使用血气分析仪(型号 CCA - TS,美国 OPTI Medical Systems)测量 PH、 PaO_2 、 $PaCO_2$ 值;肌肉生长抑制蛋白测定:清晨采空腹静脉血 5ml,采用酶联免疫吸附试验(ELISA 法)测定 myostatin 含量;血浆

BNP 及 SUA 测量:测量前 1 周饮食清淡,避免剧烈运动、饮酒及高嘌呤饮食,测量当日清晨采空腹静脉血 10ml,仪器和试剂采用贝克曼公司 AU5800 全自动生化分析仪及配套试剂;C 反应蛋白测定:测量当日采空腹静脉血 10ml,使用贝克曼公司产特种蛋白测量仪进行测定。(4)随访:对所有参与研究的 189 例患者进行为期 2 年的随访,首次随访为治疗结束后 1 个月后,之后每隔 1 个月电话随访 1 次。观察终点事件定义为:患者出现疑似肺动脉高压症状或肺功能检测、超声心动图提示异常,最终经右心导管或多普勒超声确诊为肺动脉高压。患者拒访、中途退出、罹患其他严重疾病影响研究结果、死于其他与研究无关的则定义为失访。根据随访结果,将出现终点事件的患者定义为不良预后组,其余患者定义为预后良好组。分析两组的基线资料、肺功能指标、血气指标、多普勒超声测肺动脉压力指标、血清学指标肌肉生长抑制蛋白值、血 BNP、SUA 值等数据。

4. 统计学方法:采用 SPSS 19.0 统计学软件进行统计分析,年龄、BMI、PH、 PaO_2 、 $PaCO_2$ 、C 反应蛋白、血浆 BNP、SUA、肌肉生长抑制蛋白水平等计量资料用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)来表示。通过 *Kaplan - Meier* 进行生存分析,计算不良预后率并绘制生存曲线。利用单因素、多因素 COX 回归分析对预后产生显著影响的独立影响因素。建立 ROC 曲线分析潜在指标,评价其对 COPD 所致 PH 的预测能力,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 患者一般资料分析:对本研究初始共纳入的 189 例患者进行分析,患者平均年龄 68.26 ± 6.12 岁,男性人数明显多于女性。从基本资料来看,共有 69 例有 COPD 家族史,占总人数 36.91%。过去有吸烟史的有 138 例,占总人数 73.02%。PH 值均值为 7.51 ± 0.22 , PaO_2 均值为 $52 \pm 8\text{mmHg}$, $PaCO_2$ 均值为 $44 \pm 6\text{mmHg}$,C 反应蛋白均值为 $26.3 \pm 16.7\mu\text{g/ml}$,血 BNP 均值 $103.8 \pm 42.6\text{pg/ml}$,血 SUA 均值为 $293.18 \pm 127.58\mu\text{mol/L}$,肌肉抑制蛋白均值为 $17.2 \pm 3.67\text{ng/L}$ 。详情见表 1。

2. 随访结果及分析 COPD 患者生存曲线:直到随访结束,失访 13 例,120 例到随访结束未发生终点事件,56 例出现终点事件,属预后不良组;*Kaplan - Meier* 显示患者失访时间和预后不良发生时间。经计算,患者预后不良率为 31.82%,详见图 1。

表 1 患者基本资料分析

项目	例数 (n = 189)	百分比 (%)
性别		
男性	157	83.07
女性	32	16.93
COPD 家族史		
有	69	36.51
无	120	63.49
吸烟史		
有	138	73.02
无	51	26.98
BMI (kg/m ²)		
< 24	112	59.26
≥ 24	77	40.74
血 BNP 值		
阴性	56	29.63
阳性	133	70.37
血 SUA 值		
阴性	117	61.90
阳性	72	38.10
肌肉生长抑制蛋白		
阴性	136	71.96
阳性	53	28.04

3. 影响 COPD 患者预后的单因素分析:将可能影响患者预后的因素如年龄、BMI 值、CV/TLC、FEV₁/FVC、血 BNP 值、SUA 值、肌肉生长抑制蛋白测量值

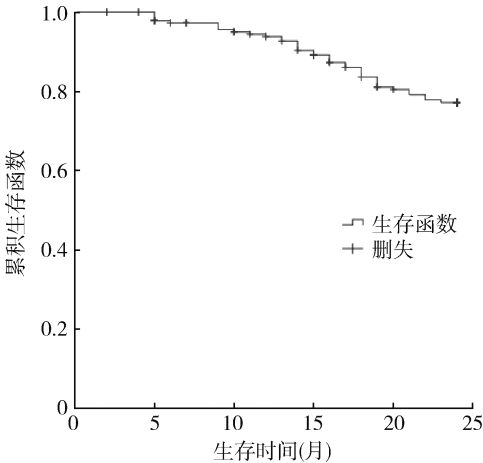


图 1 患者生存曲线分析

等纳入 COX 回归风险模型,分别对其进行单因素分析。结果表明,基线资料中年龄、BMI 值、PH、PaO₂、PaCO₂ 对疾病预后影响不明显;C 反应蛋白值 ($P = 0.018$)、CV/TLC ($P = 0.042$)、FEV₁/FVC ($P = 0.019$)、血 BNP 值 ($P = 0.007$)、血 SUA 值 ($P = 0.037$)、肌肉生长抑制蛋白 ($P = 0.003$)、FEV₁ 占预计值% ($P = 0.027$)、右心房横径 ($P = 0.042$)、右心室变化分数 ($P = 0.041$) 均能影响患者预后情况,差异有统计学意义。详情见表 2。

表 2 COPD 患者预后风险影响因素的单因素分析

项目	B	SE	Wald	df	P	RR	95% CI	
							下限	上限
年龄	0.025	0.133	3.284	1	0.142	1.025	0.790	1.330
BMI	0.202	0.146	3.038	1	0.177	1.224	0.919	1.630
PH	0.230	0.551	2.231	1	0.174	1.258	0.427	3.704
PaO ₂	0.572	0.456	3.483	1	0.073	1.772	0.725	4.331
PaCO ₂	0.200	0.713	3.374	1	0.226	1.222	0.302	4.943
C 反应蛋白	0.816	0.357	5.337	1	0.018	2.261	1.123	4.552
CV/TLC	0.655	0.259	4.783	1	0.042	1.925	1.159	3.198
FEV ₁ /FVC	0.701	0.232	6.025	1	0.019	2.015	1.279	3.175
血 BNP 值	1.029	0.352	6.726	1	0.007	2.797	1.403	5.576
血 SUA 值	0.806	0.331	4.891	1	0.037	2.239	1.170	4.284
肌肉生长抑制蛋白	1.029	0.514	7.923	1	0.003	2.797	1.021	7.660
FEV ₁ 占预计值%	0.946	0.491	5.241	1	0.027	2.623	1.002	6.867
右心室横径 (RVD)	0.542	0.284	3.001	1	0.214	1.719	0.985	2.999
右心房横径 (RAD)	0.628	0.231	4.129	1	0.042	1.873	1.191	2.946
左心室射血分数	0.488	0.317	3.752	1	0.063	1.629	0.875	3.032
右心室变化分数	0.573	0.289	3.859	1	0.041	1.774	1.007	3.126

4. 影响 COPD 患者 PH 风险的多因素分析:进一步分析 COPD 患者 CV/TLC、FEV₁/FVC、血 BNP 值、血 SUA 值、肌肉生长抑制蛋白、FEV₁ 占预计值%、右心房横径、右心室变化分数对 COPD 患者 PH 风险性

的影响程度,COX 回归结果显示,C 反应蛋白 ($P = 0.084$)、CV/TLC ($P = 0.352$)、FEV₁/FVC ($P = 0.115$)、血 SUA 值 ($P = 0.079$)、FEV₁ 占预计值% ($P = 0.068$)、右心房横径 ($P = 0.192$)、右心室变化分

数 ($P = 0.201$) 对患者 PH 风险影响不明显 ($P > 0.05$); 患者的血 BNP 值 ($P = 0.021$)、肌肉生长抑制蛋白 ($P = 0.017$) 是影响 PH 风险的独立影响因素; 进

一步分析发现, 根据 RR 值, 肌肉生长抑制蛋白影响程度明显高于血 BNP 值 ($RR = 2.893$ vs $RR = 2.415$), 详见表 3。

表 3 COPD 患者预后影响因素的 COX 比例回归分析

项目	B	SE	Wald	df	P	RR	95% CI	
							下限	上限
C 反应蛋白	0.309	0.642	3.114	1	0.084	1.362	0.387	4.794
CV/TLC	0.563	0.418	2.783	1	0.352	1.756	0.774	3.984
FEV ₁ /FVC	0.262	0.372	3.118	1	0.115	1.299	0.627	2.693
血 BNP 值	0.882	0.417	5.133	1	0.021	2.415	1.066	5.469
血 SUA 值	0.583	0.336	3.452	1	0.079	1.792	0.928	3.462
肌肉生长抑制蛋白	1.062	0.316	6.332	1	0.017	2.893	1.557	5.374
FEV ₁ 占预计值%	0.578	0.573	3.551	1	0.068	1.782	0.580	5.478
右心房横径	0.675	0.671	2.981	1	0.192	1.964	0.527	7.317
右心室变化分数	0.430	0.932	2.119	1	0.201	1.537	0.247	9.550

5. 对比血 BNP 值、肌肉生长抑制蛋白值预测 COPD 患者 PH 风险性的 ROC 曲线分析: 运用 ROC 曲线进一步分析血 BNP 值、肌肉生长抑制蛋白值对 COPD 患者 PH 风险的预测能力, 结果显示, 血 BNP 值在 ROC 曲线下的 AUC 为 0.752, (95% 可信区间为 0.657 ~ 0.847), 最佳诊断点为 163.4pg/ml, 其预测的敏感度和特异性分别为 72.1%、66.3%; 肌肉生长抑制蛋白值在 ROC 曲线下的 AUC 为 0.797, (95% 可信区间为 0.708 ~ 0.886), 最佳诊断点为 17.32ng/L, 其预测的敏感度和特异性分别为 76.8%、71.2% (图 2)。

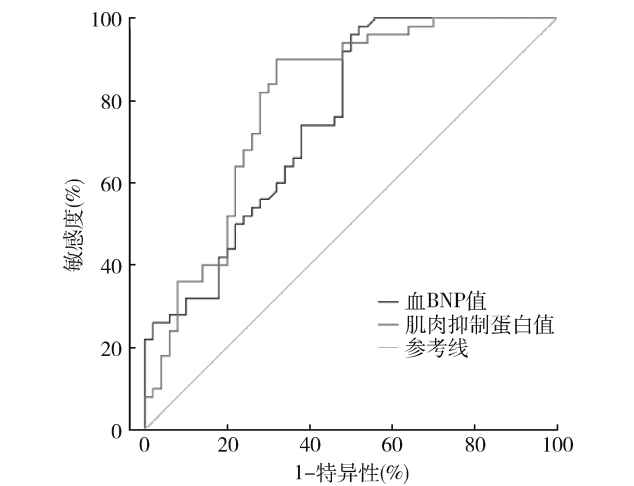


图 2 患者 ROC 曲线分析

讨 论

慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 是一种以持续气流受限为主要特征的呼吸系统疾病, 而其合并肺动脉高

压的患者病死率呈逐年上升趋势, 给社会人群特别是中老年群体带来极重的负担^[14,15]。及时发现肺动脉高压并提前给予干预措施, 对改善患者预后十分关键。右心导管是诊断肺动脉高压的“金标准”, 但在临床工作中常难以成为一项常规检查。临床上多采用超声多普勒来测定肺动脉压力^[16]。近年来, 有国外研究发现肌肉生长抑制蛋白在右心力衰竭模型中表达增高, 且在 COPD 患者中也有类似的发现^[10,11]。朱晨曦等指出, 脑钠肽和血尿酸水平可用来评估肺动脉高压预后、疾病的严重性等, 故将其一并纳入本次研究。为了研究一种有效评估 COPD 所致肺动脉高压风险性的有效手段, 笔者欲探讨上述几种检测指标在评估 COPD 所致肺动脉高压风险性中所发挥的作用, 为临床进一步诊疗提供参考。

由于肺动脉高压发病机制尚不完全清楚, 且针对 COPD 合并肺动脉高压尚无有效治疗手段, 预后较差^[14]。Minai 等^[17]发现 COPD 患者中罹患肺动脉高压者约为 30% ~ 70%, 本研究结果为 31.82%, 与前项研究结果接近。本次研究重点事件定义为发生肺动脉高压。研究结果表明, 在 2 年的随访时间内共有 56 例患者出现了终点事件。笔者认为, 影响患者出现终点事件的影响因素中, 可能由于患者肺功能基础较差, 继而加快了疾病进程, 除此之外, 患者心功能下降也可能起到了一定的作用。

根据以往对 COPD 患者预后影响因素的分析, 笔者纳入了患者年龄、BMI、PH、PaO₂、PaCO₂、C 反应蛋白、CV/TLC、FEV₁/FVC、血 BNP 值、血 SUA 值、肌肉生长抑制蛋白、FEV₁ 占预计值%、RVD、RAD、左心室

射血分数、右心室变化分数等因素进行单、多因素的 COX 回归分析, 研究结果显示, 肌肉生长抑制蛋白、血 BNP 值是影响肺动脉高压风险的独立影响因素, 且肌肉生长抑制蛋白影响程度明显高于血 BNP 值。为了进一步判断上述两种指标对肺动脉高压风险的预测能力, 笔者采用 ROC 曲线分析, 研究结果显示, 肌肉生长抑制蛋白较血 BNP 值对 COPD 患者肺动脉高压风险预测能力好, 有望作为临床预测慢阻肺患者肺动脉高压风险的指标。笔者分析肌肉生长抑制蛋白、血 BNP 值是影响肺动脉高压风险的独立影响因素, 可能是因为二者均存在于心肌当中, 当损伤累及心肌时则可释放入血, 因此肺动脉高压时血 BNP 值和肌肉生长抑制蛋白升高是合理的。相比较于其他指标受多种因素影响, 血 BNP 值和肌肉生长抑制蛋白受干扰较少, 测定结果较稳定可靠。

同时, 本研究也存在不足, 纳入的研究对象均为笔者医院患者, 人群代表性尚不全面。笔者将在今后研究中, 尽可能通过采用多中心、改进实验方法等手段, 进一步研究以证实笔者的结论。

综上所述, 肌肉生长抑制蛋白在评估 COPD 患者肺动脉高压风险方面表现出更好的预测能力, 有望作为 COPD 患者的常规评估指标, 在临床上帮助医生对 COPD 患者尽早发现肺动脉高压, 及时采取干预手段减缓进展, 以提高患者生存率。

参考文献

- 1 朱蕻潮, 魏宁, 徐浩, 等. CTA 和 DSA 血管参数在肺栓塞治疗对肺动脉高压影响中的评估价值[J]. 实用医学杂志, 2015, 8:1247-1250
- 2 Waschki B, Kirsten AM, Holz O, *et al.* Disease progression and changes in physical activity in patients with COPD[J]. *Ame J Respirat Crit Care Med*, 2015, 192(3):295
- 3 Marciniuk D D, Goodridge D, Hernandez P, *et al.* Managing dyspnea in patients with advanced chronic obstructive pulmonary disease: a Canadian Thoracic Society clinical practice guideline[J]. *Canadian Respirat J*, 2016, 18(2):69
- 4 Abman SH, Hansmann G, Archer SL, *et al.* Pediatric pulmonary hypertension: guidelines from the American Heart Association and American Thoracic Society[J]. *Circulation*, 2015, 132(21):2037-2099
- 5 Mc VDV, Bogaard HJ, Voelkel NF. The right ventricle and pulmonary hypertension. [J]. *Heart Fail Rev*, 2016, 21(3):259-271
- 6 Saydain G, Awan A, Manickam P, *et al.* Pulmonary hypertension an

independent risk factor for death in intensive care unit; correlation of hemodynamic factors with mortality[J]. *Clin Med Insights Circulat Respirat Pulmonary Med*, 2015, 9:27-33

- 7 朱峰, 高平, 郑建. 大株红景天与阿托伐他汀对慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压中的临床研究[J]. *中国临床药理学杂志*, 2015(10):783-786
- 8 邝土光, 王辰, 庞宝森, 等. 超声检查在肺动脉高压诊疗中可靠性的 Meta 分析[J]. *心肺血管壁杂志*, 2007, 3:149-160
- 9 朱晨曦, 刘双, 杨京华, 等. 肺动脉高压血浆脑钠肽及血尿酸水平与血流动力学变化的相关性研究[J]. *心肺血管病杂志*, 2015, 34(5):376-379
- 10 Bish L T, George I, Maybaum S, *et al.* Myostatin is elevated in congenital heart disease and after mechanical unloading[J]. *PLoS One*, 2011, 6(9):e23818
- 11 George I, Bish LT, Kamalakkannan G, *et al.* Myostatin activation in patients with advanced heart failure and after mechanical unloading[J]. *Eur J Heart Fail*, 2010, 12(5):444
- 12 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2002, 25(8):453-460
- 13 Lau EM, Tamura Y, Mcgoon MD, *et al.* The 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: a practical chronicle of progress [J]. *Eur Respirat J*, 2015, 46(4):879
- 14 陈琴, 姜小鹰, 房晓华. 慢性阻塞性肺疾病患者自我照顾认知与自我效能的相关性研究[J]. *中华护理杂志*, 2015, 50(2):234-238
- 15 Olschewski H, Behr J, Bremer H, *et al.* Pulmonary hypertension due to chronic lung disease: recommendations of the Cologne Consensus Conference 2016 [J]. *Deutsche Med Wochenschrift*, 2016, 141(S01):57
- 16 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
- 17 Minai OA, Chaouat A, Adnot S. Pulmonary hypertension in COPD: epidemiology, significance, and management: pulmonary vascular disease: the global perspective[J]. *Chest*, 2010, 137(6):39-51
- 18 Tashkin DP, Murray RP. Smoking cessation in chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Respirat Med*, 2015, 36(4):491-507
- 19 Carratù P, Bonfitto P, Dragonieri S, *et al.* Early and late failure of noninvasive ventilation in chronic obstructive pulmonary disease with acute exacerbation[J]. *Eur J Clin Invest*, 2015, 35(6):404-409
- 20 钟广伟, 王东生, 陈琼, 等. 益气温阳活血化痰方药治疗慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压的临床疗效研究[J]. *中华中医药杂志*, 2015, 10:3771-3774

(收稿日期:2017-12-10)

(修回日期:2017-12-15)