

慢性心衰预后与 BNP 水平的相关性及 ROC 价值曲线分析

朱胜男

作者单位: 河南大学淮河医院 心血管内科 475000

【摘要】 目的 探讨慢性心力衰竭住院患者预后不良与 BNP 水平的相关性以及 ROC 价值曲线,为临床诊治提供参考。方法 回顾性分析我院 2015 年 3 月至 2019 年 6 月收治的 196 例慢性心力衰竭患者的临床资料。根据患者预后情况,将其分为预后不良组和预后良好组,比较两组患者的血清利钠肽(BNP)水平以及相关临床资料。再根据美国纽约心脏病学会心功能分级标准将患者分为Ⅲ级组和Ⅳ级组,比较两组患者的血清 BNP 水平以及心功能指标变化,并绘制 BNP 水平对慢性心力衰竭住院患者预后诊断的 ROC 曲线和生存曲线。结果 预后良好组患者的肌酐、LVEDd、LAD 以及 BNP 水平均明显低于预后不良组,LVEF 水平明显高于预后不良组。Ⅲ级组患者的 LVEDd、LAD 以及 BNP 水平均明显低于Ⅳ级组,LVEF 水平明显高于Ⅳ级组($P < 0.05$)。患者血清 BNP 水平与 LVEF 呈现负相关,与 LVEDd、LAD 水平呈现正相关($P < 0.05$)。ROC 价值曲线分析显示,当血清 BNP = 706pg/ml 时,预后诊断具有相对较高的特异性和敏感度。生存曲线分析显示,高危患者的生存曲线明显低于低危患者。结论 对于慢性心力衰竭患者,血清 BNP 水平的测定是一种经济可行的诊断方法,对预后不良以及危险分层预测也具有较好的应用价值。

【关键词】 慢性心力衰竭 预后不良 BNP ROC 价值曲线 生存曲线

doi: 10.3969/j.issn.1672-2671.2020.05.015

心力衰竭是一种以口干、气促、食欲不振、水肿等症状为主要表现的临床综合征^[1],随着我国由于人口老龄化的加剧,患病人数也在逐年升高^[2]。有研究显示,首次确诊为心力衰竭的患者,病死率最高的时间段在前 3 个月内^[3]。由于慢性心力衰竭的病因复杂,诊断困难,且并发症较多,造成不同患者对相同治疗方法的反应性不同,外加方法学上的阻碍,导致对于慢性心力衰竭的预后难以准确判断,不能及时给予相应干预措施,延误治疗,影响疗效及预后。血清利钠肽(BNP)是一种心力衰竭诊断的重要血浆标志物,对预后具有一定的

预测性^[4]。本文探讨慢性心力衰竭住院患者预后不良与 BNP 水平的相关性以及 ROC 价值曲线,为临床诊治提供参考。

1. 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析我院 2015 年 3 月至 2019 年 6 月收治的 196 例慢性心力衰竭患者的临床资料。根据患者预后情况,将其分为预后不良组(63 例,预后不良为患者住院期间死亡,出院后因再发心力衰竭、恶性心律失常等心脏事件再次入院者,以及随访期间心源性死亡者)和预后良好组(133 例,预后良好为出院后患者未再次入院且经常规药物治疗可存活

作者简介:朱胜男(1988~),硕士研究生学历,住院医师,研究方向:炎症与动脉粥样硬化疾病方面的研究。

参 考 文 献

- 1 陆天宇,刘浩,陈维涛,等.神经内镜清除高血压基底节区脑出血手术的疗效及方法研究[J].临床神经外科杂志,2019,16(6):487-491.
- 2 Akhigbe T,Okafor U,Sattar T,et al. Stereotactic-guided evacuation of spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage: systematic review and meta-analysis[J]. World Neurosurg 2015,84(2):451-460.
- 3 Zhang J,Lu S,Wang S,et al. Comparison and analysis of the efficacy and safety of minimally invasive surgery and craniotomy in the treatment of hypertensive intracerebral hemorrhage[J]. Pak J Med Sci 2018,34(3):578-582.
- 4 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国脑出血诊治指南(2014)[J].中华神经科杂志,2015,48(6):435-444.
- 5 Wang WH,Hung YC,Hsu SP,et al. Endoscopic hematoma evacuation in patients with spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage

- [J]. J Chin Med Assoc 2015,78(2):101-107.
- 6 陈雄辉,张鹏杰,唐梅峰,等.微创穿刺血肿清除术治疗高血压脑出血的疗效研究[J].临床神经外科杂志,2018,15(5):341-345.
- 7 Zheng J,Li H,Guo R,et al. Minimally invasive surgery treatment for the patients with spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage(MIS-TICH): protocol of a multi-center randomized controlled trial[J]. BMC Neurol 2014,14(1):1-6.
- 8 Li Y,Yang R,Li Z,et al. Surgical evacuation of spontaneous supratentorial lobar intracerebral hemorrhage: comparison of safety and efficacy of stereotactic aspiration, endoscopic surgery, and craniotomy[J]. World Neurosurg 2017,105:332-340.
- 9 徐敏,徐占义,毛建辉,等.神经内镜手术与软通道穿刺引流术治疗高血压性脑出血的随机对照研究[J].中国内镜杂志,2018,24(6):22-28.
- 10 宋会双,姚文娟,刘炜,等.神经内镜与微创穿刺治高血压脑出血疗效比较[J].中国现代手术学杂志,2017,21(2):153-156.

收稿日期:2020-5-20

者) 两组。预后不良组患者中男性 44 例, 女性 19 例, 年龄 (59.5 ± 9.6) 岁, 病程 (12.6 ± 3.7) 月; 预后良好组患者中男性 93 例, 女性 40 例, 年龄 (58.9 ± 9.5) 岁, 病程 (12.4 ± 3.4) 月; 两组患者年龄、性别、病程等一般资料比较差异不具有统计学意义, 具有可比性。再按 NYHA 心功能分级标准将患者分为 III 级组 (118 例) 和 IV 级组 (76 例) 两组。本研究经医学伦理委员会批准开展。

1.2 入组标准 纳入标准: ①符合中华医学会心血管分会 2007 年制定的《慢性心力衰竭诊断治疗指南》中关于慢性心力衰竭的诊断标准^[5]; ②NYHA 分级 III ~ IV 级者; ③患者及家属签署知情协议书。排除标准: ①出院 1 个月内出现相关终点事件者; ②合并有出血性疾病、肾功能衰竭、肝硬化、肺病以及恶性肿瘤等严重疾病者; ③由代谢、内分泌等相关系统性疾病引发的慢性心力衰竭者; ④心电图房扑患者; ⑤近期有服用非甾体消炎药、锂剂、多巴胺、苯巴比妥等影响血尿酸以及脑钠肽水平者; ⑥临床资料不完整者。

1.3 方法 记录所有患者入院时的心率、血压、血红蛋白、总胆固醇、血钠、肾小球滤过率、尿素氮以及肌酐等水平。

1.3.1 血清 BNP 水平: 抽取所有受试者 5ml 清晨空腹静脉血, 离心得到血浆, 冰箱 -75℃ 条件下保存, 待测。采用酶联免疫吸附法测定血清 BNP 水平。

1.3.2 心功能指标测定: 采用便携式彩色多普勒超声诊断仪 (Vividi 通用电气医疗系统贸易发展有限公司) 对患者的左心室射血分数 (LVEF)、左心室舒张末期径 (LVEDd)、左房内径 (LADD) 进行计算。

1.4 统计学方法 采用统计学专用软件 SPSS 20.0 对上述资料进行整理分析, 计数资料采用 [例 (%)] 表示, 行卡方检验, 计量资料采用 ($\bar{x} \pm s$) 进行表示, 行 *t* 检验, 采用 Pearson 法对患者血清 BNP 水平与心功能指标的相关性进行分析, 绘制 BNP 水平对慢性心力衰竭住院患者预后诊断的 ROC 价值曲线, 用 Kaplan-Meier 生存曲线对患者的累计生存率和病死率进行分析, 当 *P* < 0.05 时, 数据差异具有统计学意义。

2. 结果

2.1 两组患者临床资料比较 预后良好组患者的肌酐、LVEDd、LAD 以及 BNP 水平均明显低于预后不良组, LVEF 水平明显高于预后不良组 (*P* < 0.05), 见表 1。

表 1 预后良好和预后不良组患者临床资料比较

指 标	预后良好组 (n = 133)	预后不良组 (n = 63)	<i>t</i>	<i>P</i>
血红蛋白 (g/L)	134.21 ± 15.36	132.56 ± 14.85	0.710	0.239
总胆固醇 (mmol/L)	3.74 ± 0.81	3.86 ± 0.92	0.927	0.178
血钠 (mmol/L)	137.89 ± 3.26	136.85 ± 3.31	1.075	0.098
肾小球滤过率 [ml/(min · 1.73m ²)]	78.92 ± 16.53	75.62 ± 13.25	1.387	0.084
尿素氮 (mmol/L)	7.96 ± 1.25	7.32 ± 1.14	3.441	0.000
心率 (次/min)	72.15 ± 4.25	72.31 ± 4.31	0.245	0.403
收缩压 (mmHg)	109.15 ± 13.25	108.47 ± 13.36	0.35	0.369
肌酐 (μmol/L)	77.32 ± 8.65	83.62 ± 9.57	4.600	<0.001
LVEF (%)	51.32 ± 4.35	43.23 ± 3.98	12.489	<0.001
LVEDd (mm)	43.25 ± 4.29	49.51 ± 4.84	20.009	<0.001
LAD (mm)	40.15 ± 3.68	44.68 ± 3.74	8.007	<0.001
BNP (pg/ml)	421.23 ± 12.52	1366.29 ± 26.85	336.572	<0.001

2.2 III 级组、IV 级组患者的血清 BNP 水平以及心功能指标变化 III 级组患者的 LVEDd、LAD 以及 BNP 水平均明显低于 IV 级组, LVEF 水平明显高于 IV 级组 (*P* < 0.05), 见表 2。

2.3 患者血清 BNP 水平与心功能指标的相关性分析 患者血清 BNP 水平与 LVEF 呈现负相关, 与 LVEDd、LADD 水平呈现正相关 (*P* < 0.05), 见表 3。

表 2 III 级组、IV 级组患者的血清 BNP 水平以及心功能指标变化

组别	LVEF (%)	LVEDd (mm)	LAD (mm)	BNP (pg/ml)
III 级组 (n = 118)	52.16 ± 4.21	41.39 ± 3.85	39.65 ± 3.52	389.36 ± 14.52
IV 级组 (n = 76)	41.36 ± 2.54	51.32 ± 4.69	45.84 ± 3.66	1423.19 ± 24.83
<i>t</i>	20.119	16.082	11.771	365.765
<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 3 患者血清 BNP 水平与心功能指标的相关性分析

指 标	r	P
LVEF	-0.543	<0.001
LVEDd	0.781	0.005
LADD	0.537	0.014

2.4 BNP 水平对慢性心力衰竭住院患者预后诊断的 ROC 价值曲线分析 根据患者预后心脏事件的发生情况,进行 ROC 曲线分析,其 AUC 面积为 0.883(95% CI 为 0.866 ~ 0.946)。结合患者的检测指标和各项临床体征,当血清 BNP = 706pg/ml 时,预后诊断具有相对较高的特异性和敏感度,见表 4 和图 1。

表 4 BNP 水平对慢性心力衰竭住院患者预后诊断的 ROC 曲线坐标点

BNP 水平 (pg/ml)	特异性	灵敏度	Youden 指数
290	56	97	0.54
505	73	87	0.61
706	84	88	0.73
802	86	74	0.62

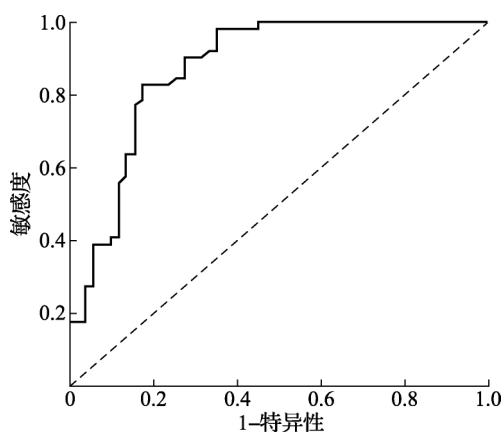


图 1 BNP 水平对慢性心力衰竭住院患者预后诊断的 ROC 价值曲线

2.5 患者生存曲线分析 以患者血清 BNP = 706pg/ml 为分界层绘制 Kaplan-Meier 生存曲线,血清 BNP 大于 706pg/ml 为高危患者,血清 BNP 低于 706pg/ml 为低危患者,高危患者的生存曲线明显低于低危患者,见图 2。

3. 讨论

慢性心力衰竭患者由于血流动力学发生不同程度改变、心肌病变、炎症以及心肌梗死等因素,会引起患者心肌组织结构改变,发生功能性损伤,进而导致心室发生充盈以及泵血障碍^[6]。研究显示,慢性心力衰竭患者的预后影响因素极为复杂,其中疾病程度、伴有并发症以及病发诱因的差异,会不同程度造成相同治疗的个体差异,患者最终的结局存在较大差

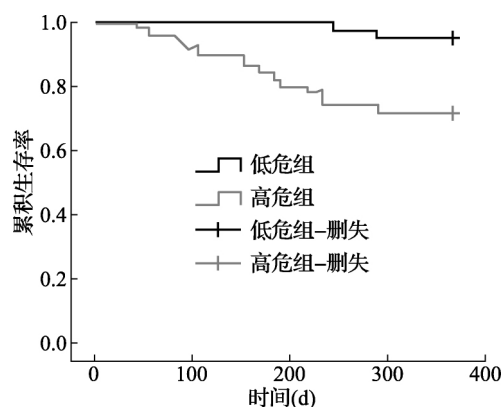


图 2 患者生存曲线

异^[7]。另外,目前临床上常用的一些预后判断方法可靠性相对较差,造成预后不良结局的发生,延误治疗。故临床对慢性心衰患者的预后能够早期预测诊断,并及时给予针对性地治疗显得尤为重要。

BNP 是一种在心室部位合成的心脏神经激素。机体在缺血缺氧等代谢因素、暴露于肾素系统等化学因素的刺激下,会诱导 BNP 合成分泌增加,在分泌初期主要以 Pre-proBNP 的形式存在,之后经酶分解为 NT-proBNP 和 BNP 两种成分。虽然 NT-proBNP 具有相对较长的半衰期,但是其水平受肾功能以及年龄的影响较大^[8]。BNP 对肾素-血管紧张素-醛固酮系统具有较好的抑制功效,协调保护心功能,可以更灵敏特异地预测机体心功能的改变^[9]。文中患者心功能指标与 BNP 水平存在一定的相关性,这是由于 LVEF 可以较好地对患者的心脏泵血功能进行反映,但 LVEF 不小于 50% 时,血液功能才能够满足机体正常运行。对于慢性心力衰竭患者,一方面由于心脏收缩功能相对较低,心室收缩期血液会经由左心室反流入左心房中,致使 LADD 值升高;另一方面由于左心室舒张末期容积升高,也会一定程度增加 LADD 水平^[10]。故 BNP 与心功能指标存在一定的相关性,可以对心室重塑过程进行表征,对慢性心力衰竭患者的预后诊断具有一定的参考意义。ROC 价值曲线分析结果提示,BNP 对心力衰竭患者长期预后诊断具有一定的特异性和敏感性,并选择 BNP = 706pg/ml 为最佳阈值点,经由 Kaplan-Meier 生存曲线分析,BNP < 706pg/ml 患者的病死率明显低于 BNP > 706pg/ml 患者,这与 NE Ibrahim 等^[11]人的研究结果一致。

综上所述,对于慢性心力衰竭患者,血清 BNP 水平的测定是一种经济可行的诊断方法,对预后不良及危险分层预测也具有较好的应用价值。

参 考 文 献

- 1 宋翠,郑刚. 同型半胱氨酸及脑钠肽水平与慢性心力衰竭严重程度的相关性分析[J]. 中国心血管病研究, 2018(4): 337-339.
- 2 刘睿,邢玉. UA、TBIL 以及 BNP 水平与慢性心衰病情进展及临床疗效之间关联的相关性分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2018, 25(5): 710-713.

(下转第 54 页)

3. 讨论

相关疾病调查显示^[5], 先心病发病率占我国小儿心血管病之首; 且伴随人口的剧增, 先心病的发病率逐年上升, 特别是发展中国家, 新生儿中先心病的发病率高达 8‰。伴随诊断技术和治疗水平的进步, 先心病的死亡率降低, 大多数患儿可以正常存活至成年。国外流行病学关于成人先心病发病率的统计数据显示, 成人先心病发病率高达 5‰~10‰, 且 50% 以上患者为中度或高度复杂缺陷。我国人口基数大, 成人先心病患者数量也较多。先心病合并肺动脉高压患者因心内血流异常分流, 引发低氧血症, 进一步导致血液黏稠度增加、红细胞数量增加和肺动脉重构, 从而使肺动脉高压病情加重, 造成缺氧和肺动脉高压恶性循环。高压氧是治疗先心病并肺动脉高压患者缺氧的常规手段。

临床实践显示^[6] 呼吸功能训练在改善先心病患者心肺功能, 特别是老年先心病患者心肺功能的效果显著。呼吸功能训练通过体能训练、胸式呼吸训练、腹式呼吸训练、憋气呼吸训练等形式, 纠正错误呼吸方式, 重新建立正常呼吸模式, 增加膈肌活动度。长期循序渐进地进行呼吸功能训练有助于改善肺功能。本研究联合治疗后患者的 PaO₂、PaCO₂ 和吸氧浓度均下降, 且明显低于单纯高压氧治疗患者。PaO₂、PaCO₂ 可在一定程度上反映肺动脉压力, 分压水平下降提示肺动脉内部血压降低, 治疗效果显著。联合治疗后患者的 mPAP、mSAP、mPAP/mSAP 水平均下降, 表明联合呼吸功能训练后老年先心病合并重度肺动脉高压患者的血流通路重塑良好, 心脏压力得到缓解, 肺动脉内压增高状况减轻。

老年先心病合并重度肺动脉高压患者心脏结构长期处于畸形状态, 特别是右心功能障碍明显, 对心功能水平定期评估意义重大。超声心动图是临床常用的心脏结构和功能无创常

规检查方法, 通过心脏几何形状改变, 反映心功能变化。本研究联合治疗后患者 LVEDD 和 LVESD 均升高, LAD、RAD、EF 和 PAD 均下降, 提示患者的心脏功能得到改善。因心房水平分流右心系统负荷过重, 缺损及分流血量增大时心脏结构和功能发生变化, 合并重度肺动脉高压患者心脏结构代偿性改变更加明显。联合呼吸功能训练使右心结构改善, 治疗过程中遵医嘱改善呼吸方式, 增加腹肌、膈肌等多处肌肉活动, 增加肺内容量, 保证机体供氧充足。

综上所述, 给予呼吸功能训练和高压氧联合治疗的老年先心病合并重度肺动脉高压患者的血气指标和体肺血流动力学指标明显改善, 超声心动图指标明显缓解, 联合治疗方法临床应用价值高。

参 考 文 献

- 1 杨军, 张梅. 三维超声心动图在结构性心脏病中的应用[J]. 中国医学影像技术, 2019, 35(9): 1285-1286.
- 2 龙向淑, 杨太, 张长海, 等. 先天性心脏病复合畸形患者行同期介入治疗的长期疗效及安全性观察[J]. 临床心血管病杂志, 2019, 35(12): 1141-1144.
- 3 段广志, 王红. 左室心肌致密化不全合并心包囊肿 1 例[J]. 中国老年保健医学, 2018, 16(4): 100-101.
- 4 王岚, 李国安, 蔡柏蕾. 2009 年欧洲呼吸学会和欧洲心脏病学会肺动脉高压指南解读(第二部分)[J]. 国际呼吸杂志, 2010, 30(8): 454-457.
- 5 姜迪, 王丽雯, 白晨晓, 等. 中国人群先天性心脏病发病母体因素的 Meta 分析[J]. 护理学杂志, 2019, 34(3): 35-40.
- 6 李海军, 陈作兵. 康复医学在加速康复外科中的应用[J]. 浙江大学学报(医学版), 2017, 46(6): 675-678.

收稿日期: 2020-5-18

(上接第 51 页)

- 3 张平. 慢性心力衰竭患者外周血清 CA125 水平与 BNP 水平及心功能的相关性分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(15): 2320-2322.
- 4 朱文凯, 赵志鹏, 韩国彬. 慢性心衰患者血清尿酸、脑钠肽与左室射血分数水平相关性及其预后分析[J]. 医学临床研究, 2018, 35(4): 753-755.
- 5 季红慧, 罗秀英. 血浆标志物与慢性心力衰竭患者急性心力衰竭发作及肾功能异常的关系研究[J]. 浙江医学, 2016, 38(12): 943-945, 1030.
- 6 包秋红, 杜海燕, 贾海玉, 等. 血清 B 型脑钠肽、糖类抗原 125 及甲状腺激素水平与慢性心力衰竭患者心功能的相关性研究[J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(7): 1313-1316.
- 7 李伟, 赵翠, 王国玉, 等. 慢性心力衰竭患者微型营养评估及其与 NT-proBNP、PA 水平的相关性研究[J]. 临床和实验医学杂志,

- 2019, 18(11): 1159-1162.
- 8 田艳珍, 崔继婷, 赵金芳, 等. 血浆氨基末端脑钠肽、超敏 C 反应蛋白水平及超声心动图指标相关性及其对慢性心力衰竭的诊断价值[J]. 解放军医药杂志, 2018, 30(10): 43-46.
- 9 田艳珍, 崔继婷, 赵金芳, 等. 血浆氨基末端脑钠肽、超敏 C 反应蛋白水平及超声心动图指标相关性及其对慢性心力衰竭的诊断价值[J]. 解放军医药杂志, 2018, 30(10): 43-46.
- 10 戴红梅, 朱义芳. 慢性心力衰竭患者血清 TNF-α、BNP、Cys-C 水平与心肾功能的关系[J]. 中国医药导报, 2019, 16(16): 155-158, 162.
- 11 张德龙, 宋金玲, 王世峰, 等. 慢性心力衰竭患者肾功能指标水平及其与心功能的相关性分析[J]. 疑难病杂志, 2018, 17(4): 343-346.

收稿日期: 2020-7-21