

· 论著 ·

脑钠肽对急性呼吸窘迫综合征患者预后评估的价值

林英 郝佳 公改琦 赵建娟 朱曦

【摘要】目的 探讨脑钠肽(BNP)对急性呼吸窘迫综合征(ARDS)患者预后评估的价值。**方法** 回顾分析 2004 年 1 月至 2009 年 5 月收治的 86 例左室射血分数(LVEF)正常的 ARDS 患者的临床资料。记录患者的基本病情, 比较存活组和死亡组患者血浆 BNP 浓度与 Murray 肺损伤评分(LIS), 并对二者进行相关性分析, 评价 BNP 浓度与 LIS 对预测 ARDS 患者死亡的风险。**结果** 86 例患者确诊后 14 d 死亡 55 例, 存活 31 例。与死亡组患者相比, 存活组肺动脉高压占的比例(25.8% 比 72.7%)、静脉使用大剂量去甲肾上腺素的比例(38.7% 比 94.5%)明显减小, 14 d 内未行机械通气的时间[(8.63±3.26) d 比 (0.38±0.02) d]明显延长, 血浆 BNP 浓度[(179.5±84.5) ng/L 比 (550.8±337.1) ng/L]及 LIS[(1.37±0.65) 分比 (2.29±0.46) 分]均显著降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。BNP 浓度与 LIS 高度相关($r=0.786$, $P<0.01$)。将 BNP 为 329.5 ng/L 作为截断点, 其预测死亡的特异性为 96.8%; 将 LIS 为 1.875 分作为截断点, 其预测死亡的敏感性为 80.0%。**结论** 在 LVEF 正常的 ARDS 患者中, 死亡患者血浆 BNP 浓度和 LIS 均较存活患者显著增高, 可以使用 BNP 浓度预测 ARDS 患者的死亡风险。

【关键词】 脑钠肽; 急性呼吸窘迫综合征; Murray 肺损伤评分; 预后

Prognostic value of assay of brain natriuretic peptide in patients with acute respiratory distress syndrome

LIN Ying * , HAO Jia, YAO Gai-qi, ZHAO Jian-juan, ZHU Xi. * Surgical Intensive Care Unit, Third Hospital, Peking University, Beijing 100191, China

Corresponding author: ZHU Xi, Email: xizhuccm@163.com

【Abstract】Objective To explore the prognostic value of brain natriuretic peptide (BNP) level in patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS). **Methods** Eighty-six patients with ARDS who had normal left ventricular ejection fraction (LVEF), from January 2004 to May 2009, were studied retrospectively. The baseline characteristics of the patients were recorded. The plasma concentration of BNP and Murray lung injury score (LIS) of the patients with their outcomes, and the relationship between the BNP concentration and LIS were analyzed. The prediction results of death and survival of patients using the cut off points of concentration of BNP and LIS were also analyzed. **Results** Eighty-six patients were diagnosed as ARDS. Among those patients with ARDS, 55 patients were dead and 31 patients were survival in 14 days. The proportion of pulmonary hypertension (25.8% vs. 72.7%) and that of using large dose of intravenous norepinephrine (38.7% vs. 94.5%), the time without using mechanical ventilation in 14 days [(8.63±3.26) days vs. (0.38±0.02) days], BNP concentration [(179.5±84.5) ng/L vs. (550.8±337.1) ng/L] and LIS (1.37±0.65 vs. 2.29±0.46) differed significantly between the survivors and the nonsurvivors ($P<0.05$ or $P<0.01$). The plasma concentration of BNP had a significant correlation with LIS ($r=0.786$, $P<0.001$). By using the threshold value of 329.5 ng/L for BNP, the specificity for the prediction of mortality was 96.8%. The threshold value for LIS of 1.875 showed sensitivity of 80.0%. **Conclusion** BNP concentration and LIS were significantly elevated in nonsurvivors than survivors in patients with ARDS who have normal LVEF. High BNP level can predict mortality.

【Key words】 Brain natriuretic peptide; Acute respiratory distress syndrome; Murray lung injury score; Prognosis

脑钠肽(BNP)是机体在容量和压力负荷过高时,由心室肌细胞分泌的一种含有 32 个氨基酸的多肽,其对心力衰竭患者具有扩血管、利钠以及对抗肾素-血管紧张素-醛固酮系统不良效应的作用。作为一种反映左心室扩张及神经-体液因素激活的生物学标记物,BNP 已广泛用于充血性心力衰竭(CHF)

的诊断和预后评估。但有关 BNP 在急性呼吸窘迫综合征(ARDS)病程中的改变以及与 ARDS 患者病死率的关系目前却少有研究。本研究中采用回顾性分析方法,探讨 BNP 对 ARDS 患者预后评估的价值。

1 资料与方法

1.1 标准: ARDS 的诊断按照 1994 年美欧联席会议委员会推荐的诊断标准。排除标准:超声心动图显示左室射血分数(LVEF)<0.50 或有任何心脏舒张功能不全的表现;年龄<18 岁;临床资料不全者。

1.2 临床资料: 收集 2004 年 1 月至 2009 年 5 月收

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2010.05.010

作者单位:100191 北京大学第三医院 SICU(林英、公改琦、赵建娟、朱曦);解放军第三〇六医院(郝佳)

通信作者:朱曦,Email:xizhuccm@163.com

入北京大学第三医院和解放军第三〇六医院急诊重症监护病房(ICU)、内科ICU和外科ICU的ARDS患者共114例,根据排除标准最后筛选86例,其中男46例,女40例;年龄42~68岁。

1.3 观察指标:同日检查超声心动图(LVEF和肺动脉收缩压)、血浆BNP浓度、Murray的肺损伤评分(LIS,包括胸片中肺泡浸润情况、氧合指数、呼气末正压(PEEP)及呼吸系统顺应性)以及14 d未使用机械通气时间和14 d存活情况。

1.4 治疗:患者入院后均进行规范化治疗,包括原发病治疗、机械通气、液体管理及营养支持治疗。

1.5 统计学处理:使用SPSS 17.0统计软件进行分析,数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,连续变量比较用独立样本t检验,分类变量比较用 χ^2 检验,各变量间的相关性用双变量Pearson相关性分析,绘制BNP和LIS的受试者工作特征曲线(ROC曲线),用ROC曲线下面积(AUC)来衡量两者判别预后的能力,AUC比较使用正态性Z检验。根据约登指数的最大值确定ARDS患者生存与否的最佳临界值(截断点), $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者的一般情况(表1):所有纳入患者中有55例在确诊后14 d内死亡,31例存活。与存活组相比,死亡组除肺动脉高压所占的比例、静脉使用大剂量去甲肾上腺素(NE)的比例以及14 d内未使用机械通气的时间差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$ 外,其他指标两组间均无明显差异。

2.2 血浆BNP浓度及LIS(表2):存活组BNP和LIS均显著低于死亡组(均 $P<0.01$)。

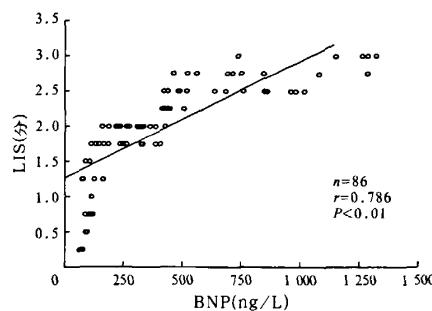
表2 死亡组与存活组ARDS患者血浆BNP和LIS比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	BNP(ng/L)	LIS(分)
死亡组	55	550.8±337.1	2.29±0.46
存活组	31	179.5±84.5*	1.37±0.65*

注:ARDS:急性呼吸窘迫综合征,BNP:脑钠肽,LIS:Murray肺损伤评分;与死亡组比较,* $P<0.01$

2.3 相关性分析(图1):血浆BNP水平与LIS呈

正相关(相关系数 $r=0.786$, $P<0.01$)。

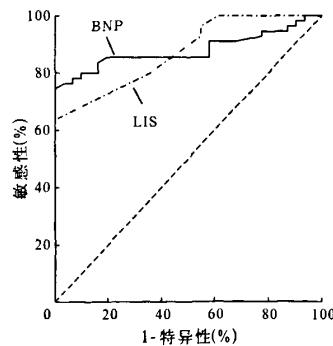


注:ARDS:急性呼吸窘迫综合征,BNP:

脑钠肽,LIS:Murray肺损伤评分

图1 86例ARDS患者血浆BNP水平与LIS的相关性分析

2.4 ROC曲线衡量血浆BNP浓度及LIS判别预后的能力(图2):在BNP浓度判别预后的ROC曲线中,当敏感性为76.4%、特异性为96.8%时,约登指数最大,此时ROC曲线截断点对应的BNP值为329.5 ng/L,AUC为0.879(标准误0.038),95%可信区间0.805~0.954。在LIS判别预后的ROC曲线中,当敏感性为80.0%、特异性为64.5%时,约登指数最大,此时ROC曲线截断点对应的LIS为1.875分,AUC为0.872(标准误0.036),95%可信区间0.802~0.943。二者的分辨率无显著差异($Z=1.21$, $P>0.05$)。



注:BNP:脑钠肽,LIS:Murray肺损伤评分,ARDS:急性呼吸窘迫综合征,ROC曲线:受试者工作特征曲线

图2 BNP和LIS评估ARDS患者预后的ROC曲线

表1 死亡组与存活组ARDS患者的基本情况比较

组别	例数	诱因(%)				器官功能不全(%)			LVEF ($\bar{x} \pm s$)	PASP≥ 40 mm Hg(%)	大剂量用 NE(%)	14 d内无机械通 气时间($\bar{x} \pm s$,d)	
		肺炎	误吸	脓毒症	创伤	SAP	其他	肾功能	LVDD	RVDD			
死亡组	55	32.7	14.5	18.2	7.3	9.1	18.2	47.3	5.5	32.7	0.532±0.028	72.7	94.5
存活组	31	32.3	9.7	38.7	19.4	12.9	6.5	45.2	6.5	29.0	0.557±0.035	25.8*	38.7*

注:ARDS:急性呼吸窘迫综合征,SAP:重症急性胰腺炎,LVDD:左心室舒张功能不全,RVDD:右心室舒张功能不全,LVEF:左室射血分数,PASP:肺动脉收缩压,NE:去甲肾上腺素;与死亡组比较,* $P<0.05$, $^b P<0.01$;1 mm Hg=0.133 kPa

3 讨论

BNP 是一种心脏神经激素,其含量与心室的压力、呼吸困难的程度、神经激素调节系统的状况有关。血浆 BNP 浓度与心室体积和压力增高的程度呈正相关^[1],是诊断和评估 CHF 预后最敏感和特异的重要指标之一^[2]。近来的研究发现,ARDS 患者血浆 BNP 水平随病程的发展明显升高^[3],其临床意义倍受学者广泛关注。

近年来,呼吸衰竭患者血浆 BNP 的改变已成为 ARDS 诊断和预后评估领域的一个研究热点,但大多数研究所纳入的患者除 ARDS 外还有 CHF^[4-5]。因此,本研究中所纳入 ARDS 患者的 LVEF 均≥0.50,以排除左室舒缩功能不全对血浆 BNP 的干扰。结果显示,在所有纳入的 ARDS 患者中,存活组患者肺动脉高压所占的比例、静脉使用大剂量 NE 的比例、血浆 BNP 浓度以及 LIS 均较死亡组明显降低,且 14 d 内未行机械通气的时间却显著延长。研究发现,除了左室功能不全外,右心室的容量和压力超负荷也会导致血浆 BNP 轻、中度升高^[6],但一般不会超过 300~600 ng/L^[7]。其发生机制可能是由于在 ARDS 发病过程中所产生的毛细血管内血栓形成、局灶性肺不张以及低氧和酸中毒引起的肺血管收缩会使 ARDS 患者肺血管阻力明显增高,从而导致急性肺源性心脏病、慢性右心室压力超负荷以及血浆 BNP 升高^[6]。这一现象在伴有右室收缩功能降低的 ARDS 患者中尤其明显。此外,NE 作为一种主要作用于 α 肾上腺素受体的血管活性药,具有收缩外周血管和肺血管、增加血管阻力的特性,从而更进一步增加了右心室的后负荷和 BNP 的释放。Chien 等^[8]的研究结果提示,血浆 BNP 的水平还能用于预测急性肺损伤患者能否顺利脱机,这与本研究中所显示的存活患者 14 d 内未行机械通气的时间较死亡患者明显延长的结果相一致。LIS 是由 Murray 等人对肺损伤的范围和严重程度所提出的分级系统,其从胸片、低氧血症、PEEP 和呼吸系统顺应性 4 个方面来进行评分,可以对肺损伤的程度进行半定量、连续性的评估。结果显示,LIS 系统与胸部 CT 扫描所显示的病变异常范围和肺泡渗出的严重程度高度相符,并可用于预测 ARDS 患者的死亡^[9]。有学者发现,不管是何种原发病,血浆 BNP 水平都与患者的院内病死率密切相关^[10],但其具体作用机制目前尚不明确,可能与患者合并多种导致 BNP 升高并影响病死率的因素有关,如脓毒症、肺动脉高压、右室功能不全、高 PEEP 等。本研究也发

现,BNP 浓度与 LIS 高度相关;将 LIS 为 1.875 分作为截断点,其预测死亡的敏感性为 80.0%;将 BNP 为 329.5 ng/L 作为截断点,其预测死亡的特异性为 96.8%。提示 BNP 可以作为一种评估 ARDS 患者预后的生物学标记物,并可用于指导临床治疗。但目前仍需要大规模、多中心的临床试验以进一步证实。

参考文献

- [1] 李文强,李艳,魏捷,等.扩张型心肌病家兔血浆脑钠肽水平的改变及其意义.中国危重病急救医学,2005,17:161-164.
- [2] 任众环,王金良.B型钠尿肽在诊治充血性心力衰竭中的价值.中国中西医结合急救杂志,2003,10:319-321.
- [3] Maedera M,Ammannb P,Ricklib H,et al.Elevation of B-type natriuretic peptide levels in acute respiratory distress syndrome.Swiss Med Wkly,2003,133:515-518.
- [4] Jefic D,Lee JW,Jefic D,et al.Utility of B-type natriuretic peptide and N-terminal pro B-type natriuretic peptide in evaluation of respiratory failure in critically ill patients.Chest,2005,128:288-295.
- [5] Bal L,Thierry S,Brocas E,et al.B-type natriuretic peptide (BNP) and N-terminal-proBNP for heart failure diagnosis in shock or acute respiratory distress.Acta Anaesthesiol Scand,2006,50:340-347.
- [6] Nagaya N,Nishikimi T,Okano Y,et al.Plasma brain natriuretic peptide levels increase in proportion to the extent of right ventricular dysfunction in pulmonary hypertension.J Am Coll Cardiol,1998,31:202-208.
- [7] Morrison LK,Harrison A,Krishnaswamy P,et al.Utility of a rapid B-natriuretic peptide assay in differentiating congestive heart failure from lung disease in patients presenting with dyspnea.J Am Coll Cardiol,2002,39:202-209.
- [8] Chien JY,Lin MS,Huang YC,et al.Changes in B-type natriuretic peptide improve weaning outcome predicted by spontaneous breathing trial.Crit Care Med,2008,36:1421-1426.
- [9] Craig T,McAuley DF.What is the score with mortality predictions in acute lung injury?Crit Care Med,2008,36:1644-1646.
- [10] Karmpaliotis D,Kirtane AJ,Ruisi CP,et al.Diagnostic and prognostic utility of brain natriuretic peptide in subjects admitted to the ICU with hypoxic respiratory failure due to noncardiogenic and cardiogenic pulmonary edema.Chest,2007,131:964-971.

(收稿日期:2009-11-19)

(本文编辑:李银平)

• 广告目次 •

- ①深圳迈瑞:监护仪 (封二)
- ②广东天普药业:天普洛安 (插页)
- ③珠海健帆:血液灌流器 (插页)
- ④天津生化制药:琥珀氢可 (插页)
- ⑤廊坊爱尔:炭肾 (插页)
- ⑥北京极远:美国萨勃心肺复苏器 (插页)
- ⑦德尔格:Smart Care™智能化自动脱机系统 (插页)
- ⑧第一制药:克倍宁 (封三)
- ⑨天津红日药业:血必净注射液 (封底)

脑钠肽对急性呼吸窘迫综合征患者预后评估的价值

作者: 林英, 郝佳, 么改琦, 赵建娟, 朱曦, LIN Ying, HAO Jin, YAO Gai-qi, ZHAO Jian-juan, ZHU Xi
作者单位: 林英, 么改琦, 赵建娟, 朱曦, LIN Ying, YAO Gai-qi, ZHAO Jian-juan, ZHU Xi (北京大学第三医院SICU, 1000191), 郝佳, HAO Jin(解放军第三〇六医院)
刊名: 中国危重病急救医学 [STIC PKU]
英文刊名: CHINESE CRITICAL CARE MEDICINE
年, 卷(期): 2010, 22(5)
被引用次数: 0次

参考文献(10条)

1. Bal L;Thierry S;Brocas E B-type natriuretic peptide (BNP) and N-terminal-proBNP for heart failure diagnosis in shock or acute respiratory distress 2006
2. Jefic D;Lee JW;Jefic D Utility of B-type natriuretic peptide and N-terminal pro B-type natriuretic peptide in evaluation of respiratory failure in critically ill patients 2005
3. Maedera M;Ammannb P;Ricklib H Elevation of B-type natriuretic peptide levels in acute respiratory distress syndrome 2003
4. 任众环;王金良 B型钠尿肽在诊治充血性心力衰竭中的价值[期刊论文]-中国中西医结合急救杂志 2003(5)
5. 李文强;李艳;魏捷 扩张型心肌病家兔血浆脑钠肽水平的改变及其意义[期刊论文]-中国危重病急救医学 2005(3)
6. Craig T;McAuley DF What is the score with mortality predictions in acute lung injury 2008(5)
7. Chien JY;Lin MS;Huang YC Changes in B-type natriuretic peptide improve weaning outcome predicted by spontaneous breathing trial 2008
8. Morrison LK;Harrison A;Krishnaswamy P Utility of a rapid B-natriuretic peptide assay in differentiating congestive heart failure from lung disease in patients presenting with dyspnea 2002(2)
9. Nagaya N;Nishikimi T;Okano Y Plasma brain natriuretic peptide levels increase in proportion to the extent of right ventricular dysfunction in pulmonary hypertension 1998
10. Karmpaliotis D;Kirtane AJ;Ruisi CP Diagnostic and prognostic utility of brain natriuretic peptide in subjects admitted to the ICU with hypoxic respiratory failure due to noncardiogenic and cardiogenic pulmonary edema 2007(4)

相似文献(3条)

1. 期刊论文 李飞.袁勇.张励庭.冯力.董建廷.黄炫生 NT-proBNP在急性肺损伤的诊断及预后评价中的应用价值 -亚太传统医药2009, 05(7)
目的:观察急性肺损伤(ALI)患者N末端脑钠肽前体(NT-proBNP)水平的变化,评价NT-proBNP对ALI诊断、严重程度及预后评估的价值.方法:通过测定诊断为ALI的患者56例(ALI组)及健康体检者51例(对照组)的血浆NT-proBNP浓度,比较两组NT-proBNP的水平;研究血浆NT-proBNP浓度与ALI严重程度(肺损伤评分)的关系,以及ALI患者中生存者与死亡者血浆NT-proBNP浓度的关系.结果:ALI组血浆NT-proBNP水平较对照组显著升高($P<0.01$),且与ALI严重程度密切相关($P<0.01$);ALI患者中死亡者血浆NT-proBNP浓度较生存者明显升高($P<0.01$).结论:NT-proBNP水平可成为ALI诊断,评价ALI严重程度及预后的重要标志物.
2. 期刊论文 安康.王莹 急性肺损伤和急性呼吸窘迫综合征的预后评估指标 -中国小儿急救医学2010, 17(2)
急性肺损伤、急性呼吸窘迫时机体发生一系列的病理生理变化,研究者通过对相关临床、生化指标进行研究发现其中一些指标与预后密切相关.临床指标包括年龄、病因、器官功能不全、免疫抑制等.生化指标包括心功能指标氨基末端脑钠肽前体、心肌酶;凝血纤溶相关指标蛋白C;肺表面活性物质;氧化应激产物:一氧化氮、血管假性血友病因子、炎症因子等.利用这些指标可以判断疾病进展,为指导后续治疗提供依据.
3. 学位论文 付建红 急性危重心源性肺水肿患者中脑钠肽水平的诊断和预后价值 2009
急性肺水肿是临床常见的危重症,其中急性心源性肺水肿是急性心力衰竭最严重的表现形式,而急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征是一种完全不同的非心源性肺水肿,二者临床表现相似鉴别有一定困难.BNP作为一种特异的心衰因子,对心源性和非心源性呼吸困难有很好的鉴别诊断价值,并有多项研究证实BNP水平是心衰病人危险预后的独立预测因子,而BNP对急性危重心源性肺水肿患者中的鉴别诊断和预后价值国内未见报导.
目的:通过急性危重心源性肺水肿患者中血浆脑钠肽(BNP)浓度的测定,研究BNP对心源性肺水肿和非心源性肺水肿的鉴别诊断价值,比较心源性肺水肿中

舒张性心衰和收缩性心衰两组BNP浓度的差异，探讨无创正压机械通气对BNP浓度的影响以及BNP水平对不良心血管事件的预测价值。

方法：

1. 2007年1月到2008年10月本院ICU诊断为急性肺水肿患者85例入选本研究，纳入标准：急性发作呼吸困难伴低氧血症，胸部X光片符合肺水肿表现，血气分析提示动脉氧分压小于60mmHg。排除标准：严重肾功能不全需要血液净化治疗，急性心肌梗塞，妊娠妇女，恶性肿瘤，合并脑血管意外病人。

2. 入院后给予心电监护监测生命体征，测定血浆BNP、床边心脏彩超、动脉血气分析、肾功能、血肌钙蛋白 I，所有入选病例根据相应诊断标准分为：心源性肺水肿组45例和非心源性肺水肿组40例，比较两组间基本临床特征和BNP水平的差别。

3. 参考2005年欧洲心脏病协会急性心力衰竭指南，心源性肺水肿组给予利尿扩血管强心等常规治疗同时接受无创正压机械通气，机械通气24小时后复查BNP，根据事先确定指征决定插管行有创入性机械通气，所有心源性肺水肿患者通过定时来院或者电话随访方式至2009年2月1日，随访终点包括：全因死亡事件和联合心血管不良事件，后者包括全因死亡事件或出院后心衰恶化再入院。

4. 心源性肺水肿患者依据心超左室射血分数结果分为左室射血分数正常组(舒张性心衰)和射血分数降低组(收缩性心衰)，比较两组基本临床特征，BNP水平和预后差异；

5. 心源性肺水肿患者依据随访结果分为联合不良事件组和无事件存活组，比较两组入院BNP水平和机械通气治疗后BNP变化值的差别。

结果：

1. 心源性肺水肿和非心源性肺水肿两组BNP分别为 $1258 \pm 575 \text{ pg/mL}$ 和 $192 \pm 181 \text{ pg/mL}$ ，有明显统计学差异($P < 0.01$)，如果设定 500 pg/mL 为诊断阈值标准，诊断心源性肺水肿的敏感性为96%，特异性为90%。

2. 收缩性心力衰竭组的BNP水平高于舒张性心力衰竭组($1508 \pm 540 \text{ pg/mL}$, 805 ± 293 , $P < 0.01$)，联合不良事件组患者入院BNP值高于无事件组(1493 ± 603 和 $906 \pm 287 \text{ pg/mL}$, $P < 0.01$)，而前者机械通气治疗后BNP变化值较低(225 ± 162 和 $513 \pm 297 \text{ pg/mL}$, $P < 0.01$)。

3. 舒张性心力衰竭组和收缩性心力衰竭组全因病死率分别为25%和31% ($P = 0.74$)，联合不良心血管事件发生率为44%和69% ($P = 0.12$)，Cox成比例风险模型分析随访结果发现入院BNP水平和治疗后BNP变化值是联合不良事件的独立预测因子。

结论：

1. 快速测定急性肺水肿患者的BNP水平是鉴别心源性肺水肿患者的有效手段。

2. 左室射血分数正常的舒张性心力衰竭也是导致急性心源性肺水肿的常见原因，其BNP水平较收缩性心力衰竭组偏低。

3. 合并急性心源性肺水肿心衰患者预后较差，入院时BNP水平和无创机械通气治疗后的BNP变化值可作为预测急性危重心源性肺水肿患者死亡事件和心衰恶化再入院的有用指标。

4. 心源性肺水肿患者入院BNP水平与左室射血分数负相关。

本文链接：http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zgwzbjjyx201005009.aspx

授权使用：qkzgz16(qkzgz16)，授权号：5f2eb803-50d9-4b13-9820-9ede01627e89

下载时间：2011年5月9日