

论 著

【文章编号】1006-6233(2017)07-1057-04

慢性阻塞性肺疾病患者肺动脉高压与血浆 NT-proBNP 的相关性

魏 俊, 孙 军, 陈学东, 帅雪芬, 任君清
(安徽省宣城市人民医院呼吸内科, 安徽 宣城 242000)

【摘 要】目的:探讨慢性阻塞性肺疾病(COPD)肺动脉高压(PH)与血浆 N 末端 B 型脑钠肽原(NT-proBNP)水平的相关性。方法:随机选取于本院诊治的 COPD 患者 120 例作为研究对象,其中 COPD 急性加重期患者(AECOPD)60 例,简称 A 组;COPD 合并 PH 期患者 60 例,简称 B 组。同时对 B 组进行肺动脉收缩压(PASP)检测并根据检测结果确定分组,其中 PASP<30mmHg 者为对照组,30mmHg≤轻度组<50mmHg 以及中重度组≥50mmHg,观察并记录所有研究对象的血浆 NT-proBNP 含量以及与 PH 的相关性。结果:B 组血浆 NT-proBNP 水平远高于 A 组($P<0.05$);中重度组 NT-proBNP 水平显著高于对照组以及轻度组,三组两两相比具有统计学意义($P<0.05$);血浆 NT-proBNP 水平与 PASP 呈正相关($P<0.05$)。结论:NT-proBNP 水平与 PH 严重程度呈正相关,在临床判定 PH 严重程度方面具有一定的参考价值。

【关键词】慢性阻塞性肺疾病; 肺动脉高压; 血浆 N 末端 B 型脑钠肽原; 相关性
【文献标识码】A 【doi】10.3969/j.issn.1006-6233.2017.07.001

Correlation of Pulmonary Hypertension and Plasma NT-proBNP in Patients with COPD

WEI Jun, SUN Jun, CHEN Xuedong, et al
(The People's Hospital of Xuancheng, Anhui Xuancheng 242000, China)

【Abstract】Objective: To investigate the relationship between pulmonary arterial hypertension (PH) and plasma levels of N terminal B type brain natriuretic peptide (NT-proBNP) in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Methods: 120 cases of patients with COPD treated in our hospital were selected as the study objects, and 60 cases of acute exacerbation of COPD patients were as group A, the other 60 cases of COPD patients complicated with PH were as group B. At the same time, pulmonary systolic pressure (PASP) was detected in group B, and grouped according to the test results. PASP level less than 30mmHg were as the control group, between 30mmHg and 50mmHg were as the mild group, and more than or equal to 50mmHg were as the moderate and severe group. Plasma NT-proBNP levels and correlation with PH were observed and recorded of all the study objects. Results: Plasma NT-proBNP level in group B was much higher than that in group A ($P<0.05$). The level of NT-proBNP in moderate and severe group was significantly higher than that in the control group and the mild group, with statistically significant differences between every two groups of the three groups ($P<0.05$). Plasma NT-proBNP level was positively correlated with PASP ($P<0.05$). Conclusion: NT-proBNP level is positively correlated with the severity of PH, and it has certain reference value in judging the severity of PH.

【Key words】Chronic obstructive pulmonary disease; Pulmonary hypertension; Plasma N terminal B type natriuretic peptide; Correlation

慢性阻塞性肺疾病临床以不完全可逆的气流受限为特征,中老年人较为多发^[1]。相关研究显示^[2,3],肺动脉高压(pulmonary hypertension,PH)是 COPD 晚期患者的常见并发症,其主要表现为肺动脉血流量增加、

肺周围血管阻力增加以及肺静脉压升高,不仅使患者的临床病情加重,还将导致患者的病死率显著提高,增加 COPD 急性发作的风险,严重威胁患者的生命健康以及预后情况。但临床 COPD 合并 PH 患者并无典型症状及体征,使临床医生诊断的准确性大打折扣。如何有效对 PH 进行有效诊断,以有效控制患者病情,降低 COPD 急性发作的机率,提高患者的预后效果以及远期生存时间,是临床医生以及专业人士共同关注的问题。有研究提出^[4],血浆 N 末端 B 型脑钠肽原(NT-proBNP)水平与 PH 严重程度联系密切,在指导 PH 的临床诊断方面效果良好。本研究选取于本院进行诊治的 120 例 COPD 患者作为研究对象,观察血浆 NT-proBNP 水平与 PH 的相关性,现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料:根据入院时间随机选取 2014 年 6 月至 2016 年 6 月于本院诊治的 COPD 患者 120 例作为研究对象,将其分为两组,A 组为 COPD 急性加重期(Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD)患者 60 例,B 组为 COPD 合并 PH 患者 60 例。其中所有患者均符合下列纳入标准:①符合中华医学会呼吸病学会制定的《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)》关于 COPD 的相关诊断标准^[5];经肺功能检查肺总量(TLC)、残气量(VC)以及功能残气量(FRC)有所增高,肺活量有所降低,RV/TLC 增高;胸部 X 线检查结果显示肺纹理增粗、紊乱等非特异性改变;临床症状表现为咳嗽、喘息加重、咳痰以及气促,脓性或粘液脓性痰增多;②签订知情同意书并积极配合;③年龄>40 岁。排除标准:①具有精神方面疾病、理解能力低于正常水平、用药依从性较低者;②具有其他重大器质性病变如肝肾功能、造血功能异常者;③身体极度虚弱或长期昏迷者;④不能完成本研究且不能提供相关基本资料者。⑤确诊为肺癌、肺间质疾病等肺部疾病或高血压控制较差者,具有器质性心脏病或心脑血管疾病者。同时对 B 组进行肺动脉收缩压(Pulmonary arterial aystolic pressure, PASP)检测并根据检测结果确定分组。其中 PASP<30mmHg 者为对照组为 18 例,30mmHg≤轻度组<50mmHg 为 22 例,中重度组≥50mmHg 为 20 例。

1.2 方法:所有研究对象均于入院后第二日清晨 8 点进行空腹静脉抽血 5mL 并及时送检,先将静脉血进行离心 10min,转速为 3000r/min,选用上海江莱生物科技有限公司的美联免疫吸附实验(ELISA)检测试剂盒进行检测,先于恒温箱内放入 NT-proBNP 以及生物素标记的抗体进行温育并洗涤,加入 HRP 后再进行温育洗涤,去除酶结合物中未结合部分,然后加入底物,产生反应与颜色,根据颜色深浅判定样品中 NT-proBNP

浓度情况。试剂盒应于室温中放置 15min 以上才可使用,不同批号试剂不可混用,检查试剂保质期情况,操作时使用一次性吸头,避免交叉感染。对患者进行彩超检查:患者采取仰卧位或左侧卧位,将探头置于被检部位,要求患者平稳呼吸,减少检查误差,观察心尖部位四腔切面图形,并记录三尖瓣返流最大速度,计算患者肺动脉收缩压(PASP)水平情况。

1.3 观察指标:①观察 A、B 两组患者的血浆 NT-proBNP 水平,并进行统计分析。②观察 COPD 合并 PH 患者对照组、轻度组以及中重度组血浆 NT-proBNP 水平情况并进行统计分析。③观察 COPD 合并 PH 患者与血浆 NT-proBNP 水平的相关性。

1.4 统计学分析:使用 SPSS17.0 进行统计分析,其中两组患者的血浆 NT-proBNP 水平以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用单因素方差分析(One-way ANOVA),两两比较采用 SNK-q 检验;PASP 与血浆 NT-proBNP 水平的相关性分析采用单线性相关分析;计数资料采用例数(%)表示,采用 t 检验;以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的一般资料情况对比无统计学意义(P>0.05),见表 1。

表 1 两组患者的一般资料情况对比

组别	例数	年龄(岁)	性别(女,%)
A 组	60	69.32±6.76	29(48.33)
B 组	60	66.45±6.62	31(51.67)
t		2.350	0.133
P		0.020	0.715

2.2 两组患者血浆 NT-proBNP 水平:B 组血浆 NT-proBNP 水平高于 A 组,两组比较具有统计学意义(P<0.05),见表 2。

表 2 两组患者的血浆 NT-proBNP 水平情况对比($\bar{x} \pm s$, ng/L)

组别	例数	NT-proBNP
A 组	60	437.56±175.23
B 组	60	783.2±306.36
t		20.217
p		<0.001

2.3 COPD 合并 PH 患者不同程度 NT-proBNP 水平

中重度组血浆 NT-proBNP 水平显著高于对照组以及轻度组 ($P<0.05$), 三组血浆 NT-proBNP 水平两两相比差异具有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 3。

表 3 三组患者的血浆 NT-proBNP 水平情况对比 (n, ng/L)

组别	例数	NT-proBNP
对照组	18	362.57±145.31
轻度组	22	609.28±219.51 *
中重度组	20	1353.53±468.39 * ^a

注:与 A 组相比, * $P<0.05$; 与 B 组相比, ^a $P<0.05$

2.4 PASP 与血浆 NT-proBNP 水平相关性采用单线性相关分析检测结果得出, 血浆 NT-proBNP 水平与 PASP 呈正相关, 相关系数为 0.768, 具有统计学意义 ($P<0.05$)。

3 讨论

COPD 临床较为常见, 往往呈进行性发展, 通过临床治疗干预可有效进行预防和控制。此病受多种因素影响, 吸烟、工作环境、空气污染以及感染等均是其常见诱因, 临床并发症较多^[6,7]。常见并发症如 PH 容易导致右心室肥厚、右心负荷增大以及肺血流减少, 引起呼吸困难、头晕乏力等临床症状, 若不及时进行诊断治疗, 可能会引起肺源性心脏病以及心力衰竭等情况, 危及患者生命。对 PH 病情严重程度进行有效诊断可提高对患者病情控制的力度, 改善患者预后以及生活质量^[8]。目前对动脉压力指数一般通过动脉导管进行测定, 操作复杂, 价格昂贵, 患者耐受性较差, 且不能有效监控病情进展情况, 严重影响临床医生对患者的正确诊断, 于临床治疗的指导意义不大。

COPD 合并 PH 患者病情严重, 主要由细菌及病毒感染引起, 此时释放的炎症因子将对内分泌系统进行刺激, 导致肾上腺素、血管紧张素等缩血管物质大量释放, 加重心脏负荷, 造成 NT-proBNP 释放较多, 血浆 NT-proBNP 水平显著提升。同时此病造成的低氧血症也可导致缩血管物质增多, 肺小管阻力增加, 右心室射血压力升高, NT-proBNP 大量分泌^[9,10]。国外有研究显示^[11], 血浆 NT-proBNP 水平在肺栓塞、COPD 以及呼吸衰竭等肺部疾病中均有不同程度的升高, 感染表现越严重, 此指标水平越高。提示此指标可能与肺部疾病具有一定的相关性。国内相关研究结果显示^[12], COPD 患者的 PH 发生进展与肺部通气功能减弱, CO₂ 潴留与低氧性肺血管收缩密切相关, 在预估 PASP 严重程度方面敏感性较高, 其指标水平与病情严重程度呈正相关。

本研究结果显示, B 组血浆 NT-proBNP 水平明

显高于 A 组, 体现出 COPD 合并 PH 相较于 AECOPD 对 NT-proBNP 刺激更强, 提示 PH 与此指标的密切联系, 其通过炎症因子以及肺小管阻力等加重心室负荷, 提高血浆中的此指标水平。COPD 合并 PH 患者经 PSAP 分组统计发现, 重度组 NT-proBNP 水平显著高于轻度组以及中度组, 三组两两相比具有统计学意义, 且血浆 NT-proBNP 水平与 PASP 呈正相关。提示此指标受 PH 病情严重程度影响, 病情越严重, 心脏负荷越大, 则水平越高, 在临床诊断以及判定患者 PH 病情发展方面具有重要的指导意义, 与上述研究结果一致。

【参考文献】

[1] Buchan A, Bennett R, Coad A, et al. The role of cardiac biomarkers for predicting left ventricular dysfunction and cardiovascular mortality in acute exacerbations of COPD [J]. Open Heart, 2015, 2(1): e000052.

[2] 魏龙, 李峰, 秦勇, 等. 慢性阻塞性肺疾病并发肺动脉高压与尿酸水平的相关性研究 [J]. 中国现代医学杂志, 2014, 26(22): 90~93.

[3] 孟凡祥. 法舒地尔治疗慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压对 NT-proBNP 的影响 [J]. 解放军医药杂志, 2016, 28(6): 97~100.

[4] 吴艳, 汪家坤, 范晓东, 等. 血清 NT-proBNP、D-二聚体及血气分析与老年慢性阻塞性肺疾病急性加重合并肺动脉高压患者的相关性 [J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(19): 5550~5551.

[5] 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版) [J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2014, 6(2): 67~80.

[6] Sharif-Kashani B, Hamraghani A, Salamzadeh J, et al. The effect of amlodipine and sildenafil on the NT-ProBNP level of patients with COPD-induced pulmonary hypertension [J]. Iranian Journal of Pharmaceutical Research: IJPR, 2014, 13(Suppl): 161~168.

[7] 董丽, 姚福军, 陈贺, 等. 慢性阻塞性肺疾病缓解期患者血浆 N-端脑钠肽前体和超敏 C 反应蛋白与肺动脉高压相关性研究 [J]. 中国医刊, 2014, 49(2): 49~50.

[8] 王娜娜, 孟自力, 陈亮, 等. 慢性阻塞性肺疾病并发肺动脉高压血清标志物研究 [J]. 临床肺科杂志, 2016, 21(6): 1051~1055.

[9] 吕宗军. 血浆 NT-proBNP 对慢性阻塞性肺疾病合并肺心病的鉴别诊断价值 [J]. 心脑血管病防治, 2014, 14(5): 403~405.

[10] 何淑娟, 裴素莉, 彭莉丽. N-端脑钠肽前体在慢性阻塞性肺疾病中的变化及意义 [J]. 实用临床医药杂志, 2013, 17(24): 35~37, 44.

[11] Lee M H S, Chang C L, Davies A R, et al. Cardiac dysfunction and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease [J]. Internal Medicine Journal, 2013, 43(5): 595~598.