

# B型利钠肽与急性呼吸困难心力衰竭患者分级的关系及其与超声心动图的优势比较

张帆,李慧,雷威

(河南大学第一附属医院超声科,河南 郑州 475001)

**摘要:目的** 探讨B型利钠肽(BNP)与急性呼吸困难心力衰竭(CHF)患者分级及其与超声心动图(UCG)的关系,并且与UCG比较,探讨BNP在测定CHF方面的优势。**方法** 比较观察组和对照组的超敏C-反应蛋白(hs-CRP)、BNP、脂蛋白磷脂酶A2(Lp-PLA2)、糖链抗原125(CA-125)、左心功能指标值,分析CHF患者BNP和其他指标的关系。**结果** (1)和对照组对比,观察组各组hs-CRP、BNP、Lp-PLA2、CA-125水平明显更高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。和心功能Ⅱ级对比,心功能Ⅲ级和Ⅳ级hs-CRP、IgNT-proBNP、Lp-PLA2、CA-125水平明显更高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。和心功能Ⅲ级对比,心功能Ⅳ级hs-CRP、BNP、Lp-PLA2、CA-125水平明显更高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。(2)对照组和心功能Ⅰ级组、Ⅱ级组间的左室舒张末期容积(LVEDV)、左室收缩末期容积(LVESV)、左心室射血分数(LVEF)差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。心功能Ⅲ级和Ⅳ级组间的LVEDV、LVESV、LVEF差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。心功能Ⅱ级和Ⅲ级组间的LVEDV、LVESV、LVEF差异有统计学意义,和Ⅱ级组对比,Ⅲ级和Ⅳ级组LVEDV、LVESV明显更高,LVEF明显更低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。(3)根据Pearson相关分析结果,BNP和心功能分级( $r = 0.299, P < 0.05$ )、hs-CRP( $r = 0.515, P < 0.05$ )、血浆Lp-PLA2( $r = 0.745, P < 0.05$ )均为显著正相关关系,和LVEDV( $r = 0.050, P > 0.05$ )、LVESV( $r = 0.100, P > 0.05$ )、LVEF( $r = -0.009, P > 0.05$ )差异无统计学意义。(4)BNP和LVEF的阳性预测率方面差异无统计学意义( $P > 0.05$ );BNP敏感度、阴性预测率、准确度明显高于LVEF,特异度明显低于LVEF,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** BNP能快速而有效地诊断心源性呼吸困难,能为心功能不全提供量化数据,对CHF患者有重要的预后判断意义。BNP和UCG测定左心室功能方面相比,优势更为明显。

**关键词:** B型利钠肽;急性呼吸困难;心力衰竭;超声心动图

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2017.09.027

## Relationship of B type natriuretic peptide (BNP) and classification of acute respiratory CHF patients and its advantages over echocardiography (UCG)

ZHANG Fan, LI Hui, LEI Wei

(Department of Ultrasound, The First Affiliated Hospital of Henan University, Zhengzhou, Henan 475001, China)

**Abstract: Objective** To investigate the effect of B type natriuretic peptide (BNP) in the classification of acute respiratory congestive heart failure (CHF) patients and to compare BNP with echocardiography (UCG) for its advantages in diagnosing CHF. **Methods** We compared the hs-CRP, BNP, Lp-PLA2, CA-125 and left cardiac function index of the observation group and control group, analyzed the relationship between BNP and other indicators of CHF patients. **Results** (1) Compared with the control group, the levels of hs-CRP, BNP, Lp-PLA2 and CA-125 were significantly higher in the observation group, and the differences between the two groups were statistically significant ( $P < 0.05$ ). Compared with the group of grade II cardiac function, hs-CRP, IgNT-proBNP, Lp-PLA2 and CA-125 were significantly higher in groups of grades III, IV cardiac function, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). Compared with the group of grade III cardiac function, hs-CRP, BNP, Lp-PLA2, CA-125 levels were significantly higher than those in group of grade IV cardiac function and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). (2) There were no significant differences in LVEDV, LVESV and LVEF between the control group and the grade I cardiac function group and the grade II cardiac function group ( $P > 0.05$ ). There were no significant differences in LVEDV, LVESV and LVEF between the groups of grades III and IV cardiac function ( $P > 0.05$ ). There were significant differences between grades II and III cardiac function groups in LVEDV, LVESV and LVEF, and compared with grade II cardiac function group, the levels of LVEDV and LVESV were significantly higher while LVEF level was significantly lower in grades III and IV cardiac function groups. The difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). (3) According to the results of Pearson correlation analysis, BNP and heart function classification ( $r = 0.299, P < 0.05$ ), hs-CRP ( $r = 0.515, P < 0.05$ ) and plasma Lp-PLA2 ( $r = 0.745, P < 0.05$ ) were positively correlated, while BNP had no significant relationships with left ventricular end diastolic volume ( $r = 0.050, P > 0.05$ ), left ventricular end systolic volume ( $r = 0.100, P > 0.05$ ) and left ventricular ejection fraction ( $r = -0.009, P > 0.05$ ). (4) The positive predictive rates of BNP and LVEF had no significant differences ( $P > 0.05$ ). BNP sensitivity, negative predictive rate and accuracy were significantly higher than LVEF, while BNP specificity was significantly lower than LVEF. The difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** BNP can be used to diagnose cardiac dyspnea quickly and effectively. It can provide quantitative data for cardiac insufficiency, and has important prognostic significance in patients with CHF. BNP content was measured and compared with echocardiography (UCG) in terms of left ventricular function, and the superiority was more obvious.

**Key words:** B type natriuretic peptide; Acute dyspnea; Heart failure; Echocardiography

随着经济水平的迅速提高,心血管疾病的病死率已达 33.29%,成为威胁人类生命健康的“头号杀手”<sup>[1-2]</sup>。B 型利钠肽(BNP)是近年来被越来越多地应用于心力衰竭诊断的临床生物标记物,在 2003 年被美国心脏病协会列为十大进展之一,但目前仍未能引起临床医生的充分重视<sup>[3-4]</sup>。本研究旨在深入探讨 BNP 与急性呼吸困难点心力衰竭(CHF)患者分级及其与超声心动图(UCG)的关系,并且比较 BNP 与 UCG 测定 CHF 的结果。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2015 年 1 月—2016 年 12 月河南大学第一附属医院主诉为急性呼吸困难患者 140 例,根据症状学诊断为 CHF 者 80 例为观察组,其中男性 45 例(56.25%),女性 35 例(43.75%),平均年龄(69.0 ± 2.8)岁。按照美国纽约心脏病协会心功能分级标准进行分级,心功能 I 级 20 例,心功能 II 级 20 例,心功能 III 级 25 例,心功能 IV 级 15 例。具体的疾病包括以下:缺血性心脏病 5 例,扩张型心肌病 10 例,风湿性心脏瓣膜病 15 例,慢性肺源性心脏病 30 例,高血压型心脏病 20 例。排除心律不齐者。另选择同期非心力衰竭患者 60 例作为对照组,其中男性 35 例(58.33%),女性 25 例(41.67%),平均年龄(69.0 ± 2.5)岁;对照组患者的具体疾病包括:慢性阻塞性肺疾病(COPD)10 例,支气管哮喘 25 例,慢性肺间质纤维化 10 例,机型喘息性支气管炎 10 例,急性肺动脉栓塞 5 例。两组的性别构成( $\chi^2 = 0.061, P = 0.805$ )以及平均年龄( $t = 0.654, P = 0.563$ )经统计学分析,差异无统计学意义。

## 1.2 检测方法

**1.2.1 BNP 检测** 就诊后抽取患者卧位肘静脉血检测血浆 BNP,用乙二胺四乙酸抗凝的硅化玻璃管收集患者静脉血及时送检,应用雅培 Ax SYM BNP 检测系统定量检测血浆 BNP 浓度,检测范围 0 ~ 4 000 ng · L<sup>-1</sup>。阳性标准值:BNP > 100 ng · L<sup>-1</sup>。

**1.2.2 UCG 检测** 就诊后行 UCG 检查,采用飞利

浦 IU22 型二维超声心动图诊断仪,变频探头 S5-1,探头频率为 1 ~ 5 MHz,进行常规二维及多普勒超声心动图检查,同步记录心电图,采集各测量参数 3 ~ 5 个心动周期的图像,取 3 个连续心动周期的平均值。采用 Simpson 双平面法估测左心室射血分数(LVEF)、左室舒张末期容积(LVEDV)、左室收缩末期容积(LVESV)。阳性标准值:LVEF < 50%。

**1.3 观察指标** 比较观察组和对照组的超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)、BNP、脂蛋白磷脂酶 A2(Lp-PLA2)、糖链抗原 125(CA-125)、左心功能指标,分析 CHF 患者 BNP 和其他指标的关系,并与 UCG 方法进行比较。

**1.4 统计学方法** 采用 SPSS20.0 统计学软件进行统计分析。计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示,多组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用 LSD 法;相关性分析采用 Pearson 相关;两种诊断方法的比较采用配对  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组 hs-CRP、BNP、Lp-PLA2、CA-125 等指标的比较** 和对照组对比,观察组各组 hs-CRP、BNP、Lp-PLA2、CA-125 水平明显更高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。和心功能 II 级对比,心功能 III 级和 IV 级 hs-CRP、BNP、Lp-PLA2、CA-125 水平明显更高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。和心功能 III 级对比,心功能 IV 级 hs-CRP、BNP、Lp-PLA2、CA-125 水平明显更高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),具体数据见表 1。

**2.2 两组左心功能指标比较** 对照组和心功能 I 级组、II 级组间的 LVEDV、LVESV、LVEF 等指标比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。心功能 III 级和 IV 级组间的 LVEDV、LVESV、LVEF 等指标差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。和 II 级组对比,III 级、IV 级组 LVEDV、LVESV 明显更高,LVEF 明显更低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),具体数据见表 2。

表 1 两组 hs-CRP、BNP、Lp-PLA2、CA-125 等指标的比较结果/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	hs-CRP/mg · L <sup>-1</sup>	BNP/ng · L <sup>-1</sup>	Lp-PLA2/ $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	CA-125/U · mL <sup>-1</sup>
对照组	60	4.38 ± 2.19	56.19 ± 38.8	80.50 ± 18.99	18.09 ± 5.00
观察组					
心功能 I 级	20	6.38 ± 2.19 <sup>a</sup>	196.38 ± 77.88 <sup>a</sup>	116.50 ± 18.99 <sup>a</sup>	28.09 ± 5.00 <sup>a</sup>
心功能 II 级	20	9.99 ± 2.30 <sup>a</sup>	455.19 ± 160.30 <sup>a</sup>	135.55 ± 21.99 <sup>a</sup>	34.09 ± 13.00 <sup>a</sup>
心功能 III 级	25	10.99 ± 3.38 <sup>ab</sup>	1 088.69 ± 348.29 <sup>ab</sup>	235.55 ± 10.99 <sup>ab</sup>	68.09 ± 18.00 <sup>ab</sup>
心功能 IV 级	15	18.99 ± 16.38 <sup>abc</sup>	1 015.50 ± 138.50 <sup>abc</sup>	285.55 ± 21.99 <sup>abc</sup>	96.09 ± 26.90 <sup>abc</sup>
方差分析 F 值		21.960	223.436	545.468	145.152
P 值		0.000	0.000	0.000	0.000

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与心功能 II 级比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ;与心功能 III 级比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$ 。

表2 两组左心功能指标比较/ $\bar{x} \pm s$ 

组别	例数	LVEDV/mL	LVESV/mL	LVEF/%
对照组	60	119.51 ± 3.50	48.38 ± 12.19	57.09 ± 5.50
观察组				
心功能Ⅱ级	20	120.51 ± 3.50	50.38 ± 12.19	55.55 ± 5.50
心功能Ⅲ级	20	125.15 ± 5.00	52.20 ± 10.50	55.38 ± 4.50
心功能Ⅲ级	25	145.00 ± 35.5 <sup>a</sup>	106.00 ± 10.5 <sup>a</sup>	35.50 ± 6.8 <sup>a</sup>
心功能Ⅳ级	15	150.00 ± 48.5 <sup>a</sup>	109.99 ± 16.3 <sup>a</sup>	33.60 ± 6.8 <sup>a</sup>
方差分析	<i>F</i> 值	10.832	162.585	98.797
	<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000

注:与心功能Ⅱ级相比,<sup>a</sup>*P* < 0.05。

**2.3 相关性分析** 根据 Pearson 相关分析结果, BNP 和心功能分级 ( $r=0.299, P<0.05$ )、hs-CRP ( $r=0.515, P<0.05$ )、Lp-PLA2 ( $r=0.745, P<0.05$ ) 有显著正相关性,和 LVEDV ( $r=0.050, P>0.05$ )、LVESV ( $r=0.100, P>0.05$ )、LVEF ( $r=-0.009, P>0.05$ ) 无显著相关性,具体数据见表3。

表3 CHF 患者 BNP 和其他指标的关系

指标	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
心功能分级	0.299	<0.05
hs-CRP	0.515	<0.05
Lp-PLA2	0.745	<0.05
LVEDV	0.050	>0.05
LVESV	0.100	>0.05
LVEF	-0.009	>0.05

**2.4 比较 CHF 患者的 BNP 与 UCG 的测定结果** BNP 敏感度、准确度明显高于 LVEF,特异度明显低于 LVEF,差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。具体数据见表4,5。

表4 CHF 患者的 BNP 与 UCG 的症状学诊断结果比较/例

检测指标	BNP			LVEF			
	阳性	阴性	合计	阳性	阴性	合计	
症状学诊断	阳性	78	2	80	52	28	80
	阴性	14	46	60	3	57	60
合计	92	48	140	55	85	140	

表5 CHF 患者的 BNP 与 UCG 的统计学结果比较/%

检测指标	敏感度	特异度	阳性预测值	阴性预测值	准确度
BNP	97.50	76.67	84.78	95.83	88.57
LVEF	65.00	95.00	94.55	67.06	77.86
$\chi^2$ 值	27.733	8.292	—	—	5.753
<i>P</i> 值	0.000	0.004	—	—	0.016

注:“—”表示不做统计推断。

### 3 讨论

BNP 主要分布在心室隔膜颗粒中,随着心室容积的扩张以及压力的增加而增加。该指标能够敏

锐地反映出心功能不全的严重程度,具有重要的临床价值<sup>[5]</sup>。利钠肽系统(NPS)是维持体内水电解质平衡和血流量平衡的重要因素,一旦心室压力升高至病理改变的状态,则会产生具有活性的激素——BNP<sup>[6]</sup>。由此可见,和其他的利钠肽来源不同,BNP 来自于心室,当患者心力衰竭的病情有所加重时,血中的 BNP 浓度也随之增加。因此,BNP 能够及时、敏锐地反映出心脏结构的改变所致的心功能改变。

临床研究认为,BNP 水平高于  $100 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$  则评定为 CHF,以  $100 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$  作为判定 CHF 的分界线,和本研究结果相符合<sup>[7]</sup>。因此,当临床难以对呼吸困难患者进行准确的诊断时,可以把 BNP 作为快速、准确鉴定 CHF 的有效指标。本研究结果表明,不同级别心功能不全者血浆 BNP 浓度间差异有统计学意义,由此可见,不同的 BNP 浓度预示着左心室血流动力学的变化。相关研究认为,BNP 水平升高,加上心室收缩功能不良,是导致心力衰竭患者死亡的主要原因,也是预测心力衰竭患者猝死的高危因素<sup>[8-9]</sup>。而 UCG 和 BNP 对比,UCG 对心功能变化的反映缺乏一定的敏感度,只有当心功能不全的病情较为严重的时候(心功能Ⅲ级和Ⅳ级),它才能够诊断出心功能不全的病情。通常而言,不管是收缩功能还是舒张功能,必须当心功能受损至一定的程度后方可引起左心功能的降低。因此在发病早期采用 UCG 检测难以准确地鉴定心力衰竭。与此同时,临床实践证明,UCG 检查的准确度会受到许多客观和人为因素的影响,例如患者因呼吸困难不能安静待检以及检测时快速心率会使 LVEF 值的测量结果呈假阴性,操作人员的不确定性和专业水平的差异等原因<sup>[10-12]</sup>。研究发现<sup>[13-14]</sup>,血浆肽类激素浓度与 LVEF 只有较弱的相关性,LVEF ≤ 45% 与 LVEF > 45% 的患者间血浆 BNP 浓度差异无统计学意义。本研究以  $\text{BNP} > 100 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ 、 $\text{LVEF} < 50\%$  为心力衰竭的阳性诊断标准,计算出 BNP 的敏感性高于 LVEF,证实了 BNP 是心力衰竭诊断的敏感指标,而 UCG 检查有着明显的局限性。另一方面,在诊断的特异度上,UCG 可准确地鉴定严重心功能不全患者,可作为辅助诊断方式。同时,两者阳性预测值高,但 BNP 的阴性预测值明显更高,提示 BNP 具有很高的排除诊断价值<sup>[15]</sup>。

综上所述,BNP 能快速而有效地诊断心源性呼吸困难,能为心功能不全提供量化数据,对 CHF 患者有重要的预后判断意义,和 UCG 测定左心室功能方面相比,BNP 测定优势更为明显。