

引用本文:高蓉,于玮慧,凌卫明,等.肺动脉高压三尖瓣反流压差与血脑钠肽前体及并发心力衰竭的关系[J].安徽医药,2021,25(2):349-352.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2021.02.033.



◇临床医学◇

肺动脉高压三尖瓣反流压差与血脑钠肽前体及并发心力衰竭的关系

高蓉^{1a},于玮慧^{1a},凌卫明^{1b},焉高亮²

作者单位:¹南京医科大学附属无锡精神卫生中心,^aB超室,^b检验科,江苏 无锡214000;

²东南大学附属中大医院心血管内科,江苏 南京210009

通信作者:于玮慧,女,副主任医师,研究方向为超声医学,Email:1739413729@qq.com

摘要: **目的** 探讨肺动脉高压三尖瓣反流压差与血清脑钠肽前体(PRO-BNP)及并发心力衰竭的关系。**方法** 选取2016年2月至2018年11月无锡市精神卫生中心收治的肺动脉高压病人87例(疾病组),另选取同期体检健康者79例(健康组),均采用多普勒超声心动图检测三尖瓣反流压差及采用电化学发光法测定血清PRO-BNP水平,分析三尖瓣反流压差与血清PRO-BNP水平的关系;另根据病人是否并发心力衰竭情况将疾病组分为心衰组与无心衰组,对比两组三尖瓣反流压差、血清PRO-BNP水平,并采用logistic回归分析法分析其与心衰的关系。**结果** 疾病组三尖瓣反流压差及血清PRO-BNP水平分别为(52.17±6.58)mmHg、(619.72±113.47)ng/L,健康组分别为(21.09±4.51)mmHg、(194.37±41.26)ng/L,疾病组均高于健康组,差异有统计学意义($P < 0.05$);经Pearson相关性分析,疾病组三尖瓣反流压差与血清PRO-BNP水平呈显著正相关($r=0.643, P < 0.05$);87例肺动脉高压病人中共有26例伴发心力衰竭,心力衰竭并发率为29.89%(26/57);心衰组三尖瓣反流压差及血清PRO-BNP水平分别为(60.15±6.23)mmHg、(698.79±115.08)ng/L,无心衰组分别为(48.77±5.87)mmHg、(586.02±109.21)ng/L,心衰组均高于无心衰组,差异有统计学意义($P < 0.05$);经logistic回归分析法分析,三尖瓣反流压差 > 50 mmHg及血清PRO-BNP > 600 ng/L均是肺动脉高压病人伴发心力衰竭的危险因素($OR = 3.146, 2.737, P < 0.05$)。**结论** 肺动脉高压病人三尖瓣反流压差明显增大,血清PRO-BNP水平明显升高,此二者呈显著正相关,且三尖瓣反流压差可作为预测心衰的一项重要指标。

关键词: 高血压,肺性; 三尖瓣反流压差; 脑钠肽前体; 心力衰竭

Relationship between pro-brain natriuretic peptide and tricuspid regurgitation pressure difference in patients with pulmonary hypertension and the complicated heart failure

GAO Rong^{1a}, YU Weihui^{1a}, LING Weiming^{1b}, YAN Gaoliang²

Author Affiliations:^{1a}Ultrasound Room, ^{1b}Department of Clinical Laboratory, The Affiliated Wuxi Mental Health

Center of Nanjing Medical University, Wuxi, Jiangsu 214000, China; ²Department of Cardiology,

Zhongda Hospital Affiliated to Southeast University, Nanjing, Jiangsu 210009, China

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between serum pro-brain natriuretic peptide (PRO-BNP) and tricuspid regurgitation pressure difference in patients with pulmonary hypertension and the complicated heart failure. **Methods** Totally 87 patients with pulmonary hypertension (disease group) admitted to Wuxi Mental Health Center from February 2016 to November 2018 and 79 healthy persons (healthy group) undergoing health check during the same period were selected. The tricuspid regurgitation pressure differences of them were detected by Doppler echocardiography and the serum pro-brain natriuretic peptide (PRO-BNP) levels of them were measured by electrochemiluminescence, then the relationship between tricuspid regurgitation pressure difference and serum PRO-BNP level was analyzed. In addition, the patients of disease group were assigned further into heart failure group and non-heart failure group according to whether they were complicated with heart failure, and the tricuspid regurgitation pressure difference and serum PRO-BNP level were compared between the two groups, and the relationships between them and heart failure were analyzed by logistic regression analysis method. **Results** The tricuspid regurgitation pressure difference and serum PRO-BNP level of the disease group were (52.17±6.58) mmHg and (619.72±113.47) ng/L respectively, higher than those of the healthy group which were (21.09±4.51) mmHg and (194.37±41.26) ng/L respectively. The differences were significant ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that there was a significant positive correlation between the tricuspid regurgitation pressure difference and the serum PRO-BNP level in the disease group ($r = 0.643, P < 0.05$). There were 26 cases complicated with heart failure in 87 patients with pulmonary hypertension, the complication rate of heart failure being 29.89% (26/57). The tricuspid regurgitation pressure difference and serum PRO-BNP level of the heart failure group were (60.15±6.23) mmHg and (698.79±115.08) ng/L respectively, higher than those of the non-heart failure

group which were (48.77 ± 5.87) mmHg and (586.02 ± 109.21) ng/L respectively. The differences were significant ($P < 0.05$). logistic regression analysis showed that tricuspid regurgitation pressure difference > 50 mmHg and serum PRO-BNP > 600 ng/L were risk factors for heart failure in patients with pulmonary hypertension ($OR = 3.146, 2.737, P < 0.05$). **Conclusion** The tricuspid regurgitation pressure difference and serum PRO-BNP levels in patients with pulmonary hypertension are significantly increased, which are positively correlated with each other, and tricuspid regurgitation pressure difference could be used as an important index for predicting heart failure.

Key words: Hypertension, pulmonary; Tricuspid regurgitation pressure difference; N-terminal pro-brain natriuretic peptide; Heart failure

肺动脉高压是指肺动脉压力升高并超过一定界值的血流动力学及病理生理状态,其可是独立的疾病,亦可是并发症或综合征^[1]。易于疲劳、呼吸短促、晕厥、胸痛及腿踝部水肿等是肺动脉高压常见临床症状,其可进行性发展而导致心力衰竭(心衰),增加治疗难度,严重危及病人生命,需引起高度重视^[2]。寻求肺动脉高压并发心衰的有效预测指标对临床治疗具有重大意义。三尖瓣反流指血液从右心室通过关闭不严的三尖瓣反流进入右心房,反流的压力差可反映右心房与右心室间的压力梯度,并可间接反映肺动脉的压力,有研究显示^[3],三尖瓣反流与慢性心力衰竭病人不利预后明显相关。脑钠肽(BNP)属心脏神经激素,由心室肌细胞分泌,可裂解为无活性的脑钠肽前体(PRO-BNP)并释放入血,在血管张力、心血管功能方面发挥重要作用^[4]。有研究显示^[5],PRO-BNP可反映心力衰竭严重程度以及能判断预后。本研究特探讨肺动脉高压病人三尖瓣反流压差与血PRO-BNP的关系及并发心衰的关系,旨在为临床预测心衰的发生提供参考依据并指导治疗,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2016年2月至2018年11月无锡市精神卫生中心收治的肺动脉高压病人87例(疾病组),另选取同期体检健康者79例(健康组)。疾病组男51例,女36例,年龄 (66.45 ± 8.73) 岁,年龄范围为39~88岁,病程 (7.34 ± 1.86) 年,病程范围为2~15年,病情严重程度:轻度32例(肺动脉压 $> 35 \sim 50$ mmHg),中度34例(肺动脉压 $> 50 \sim 70$ mmHg),重度21例(肺动脉压 > 70 mmHg),其中特发性肺动脉高压5例,疾病相关性肺动脉高压3例(门脉高压3例),肺部疾病所致肺动脉高压31例(慢性阻塞性肺疾病27例、间质性肺疾病4例),左心疾病所致肺动脉高压23例(收缩功能不全10例、瓣膜病13例),慢性血栓栓塞性肺动脉高压10例,其他15例;健康组男44例,女35例,年龄 (60.26 ± 7.41) 岁,年龄范围为35~85岁。两组受试者在性别、年龄方面差异无统计学意义($P > 0.05$)。

纳入标准:疾病组均符合肺动脉高压诊断标准^[6],且经实验室检查、超声心动图检查等确诊;健

康组查体健康,无心肺疾病;所有受试者均为窦性心律,受试者或其近亲属均签署知情同意书;排除标准:原发性心肌病、右室心肌梗死、右室安装起搏器、右室流出道梗阻、三尖瓣器质性病变等病人;急性呼吸窘迫、重症肺部感染、急性肺栓塞疾病者;恶性肿瘤、脓毒症、肝肾重要脏器严重疾病者;代谢性疾病及脑血管疾病者。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 方法

1.2.1 三尖瓣反流压差测量 疾病组于入院当天、健康组于体检时均采用多普勒超声心动图(PHILIPS EPIQ7C和GE VividE9)测量,探头频率为2.0~4.5 MHz,受试者取左侧卧位,且平静呼吸,连接同步心电图,取心尖四腔心切面检测三尖瓣反流压差。

1.2.2 血清PRO-BNP水平检测 疾病组于入院24 h内未治疗前、健康组于体检时均采集空腹肘静脉血4 mL置入抗凝管中,离心15 min(2 000 r/min),分离血清,采用电化学发光法测定血清PRO-BNP水平,全自动电化学发光免疫分析仪及对应试剂盒均购自德国罗氏公司。

1.2.3 三尖瓣反流压差与血清PRO-BNP水平关系分析 采用Pearson相关性分析法分析肺动脉高压病人三尖瓣反流压差与血清PRO-BNP水平的关系。

1.2.4 三尖瓣反流压差与并发心衰的关系分析 根据肺动脉高压病人是否并发心衰情况将其分为心衰组与无心衰组(心衰判断标准:参照中华医学会心血管病分会,右心衰竭诊断和治疗中国专家共识^[7],病人存在右心衰竭症状与体征,且通过超声心动图、放射性核素显像及心脏磁共振等检查显示存在右心结构、功能异常及心腔内压力增高的客观证据等),将三尖瓣反流压差及血清PRO-BNP水平设为自变量,其中三尖瓣反流压差 ≤ 50 mmHg、PRO-BNP ≤ 600 ng/L均赋值为0,三尖瓣反流压差 > 50 mmHg^[8]、PRO-BNP > 600 ng/L^[9]均赋值为1;另将肺动脉高压并发心衰设为因变量,未发生赋值为0,发生赋值为1,采用logistic回归分析法分析肺动脉高压病人三尖瓣反流压差与伴发心衰的关系。

1.3 观察指标 观察疾病组与健康组三尖瓣反流压差及血清PRO-BNP水平;疾病组三尖瓣反流压差与

血清 PRO-BNP 水平的关系;心衰组与无心衰组三尖瓣反流压差及血清 PRO-BNP 水平;肺动脉高压病人三尖瓣反流压差、血清 PRO-BNP 水平与并发心衰的关系;计算比值比(OR)及 95% 置信区间(95% CI)。

1.4 统计学方法 数据的统计学分析采用 SPSS 24.0 软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验,计数资料(%)采用 χ^2 检验,三尖瓣反流压差与血清 PRO-BNP 的关系采用 Pearson 相关性分析,肺动脉高压病人三尖瓣反流压差与并发心衰的关系采用 logistic 回归分析法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疾病组与健康组三尖瓣反流压差及血清 PRO-BNP 水平比较 疾病组三尖瓣反流压差及血清 PRO-BNP 水平均高于健康组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组三尖瓣反流压差及血清脑钠肽前体(PRO-BNP)水平对比 $\bar{x} \pm s$

组别	例数	三尖瓣反流压差/mmHg	PRO-BNP/(ng/L)
健康组	79	21.09±4.51	194.37±41.26
疾病组	87	52.17±6.58	619.72±113.47
<i>t</i> 值		35.146	31.475
<i>P</i> 值		0.000	0.000

2.2 疾病组三尖瓣反流压差与血清 PRO-BNP 水平的关系 经 Pearson 相关性分析,疾病组三尖瓣反流压差与血清 PRO-BNP 水平呈显著正相关 ($r = 0.643$, $P = 0.001$)。

2.3 心衰组与无心衰组三尖瓣反流压差及血清 PRO-BNP 水平比较 87 例肺动脉高压病人中共有 26 例伴发心力衰竭,心力衰竭并发率为 29.89%(26/87);心衰组三尖瓣反流压差及血清 PRO-BNP 水平均高于无心衰组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 2。

2.4 肺动脉高压病人三尖瓣反流压差与并发心衰的关系 经 logistic 回归分析法分析,三尖瓣反流压

表 2 心衰组与无心衰组三尖瓣反流压差及血清脑钠肽前体(PRO-BNP)水平对比 $\bar{x} \pm s$

组别	例数	三尖瓣反流压差/mmHg	PRO-BNP/(ng/L)
心衰组	26	60.15±6.23	698.79±115.08
无心衰组	61	48.77±5.87	586.02±109.21
<i>t</i> 值		8.128	4.339
<i>P</i> 值		0.000	0.000

差 > 50 mmHg 及血清 PRO-BNP > 600 ng/L 均是肺动脉高压病人伴发心力衰竭的危险因素 ($OR = 3.146$, 2.737 , $P < 0.05$),见表 3, 4。

表 3 三尖瓣反流压差、脑钠肽前体与肺动脉高压并发心衰的赋值情况

项目	赋值
三尖瓣反流压差	≤ 50 mmHg = 0, > 50 mmHg = 1
PRO-BNP	≤ 600 ng/L = 0, > 600 ng/L = 1
肺动脉高压并发心衰	未发生 = 0, 发生 = 1

3 讨论

肺动脉高血压是临床常见病及多发病,可由先天性心脏病、左心疾病、结缔组织疾病、缺氧性病变等引起^[10]。该病可导致右心室压力负荷增大,影响右心功能,最终可诱发右心衰竭,若不能及早发现及诊治,则可迅速恶化而发生死亡^[11]。因此,积极寻求有效检测手段以对病情进展作出明确判断意义重大。本研究特分析肺动脉高压病人三尖瓣反流压差与血 PRO-BNP 的关系及在心力衰竭发病过程中的意义,以期为临床预防提供指导。

本研究结果发现,疾病组三尖瓣反流压差及血清 PRO-BNP 水平均较健康组升高,且疾病组三尖瓣反流压差与血清 PRO-BNP 水平呈显著正相关 ($P < 0.05$),提示肺动脉高压病人三尖瓣反流压差明显增大,血清 PRO-BNP 水平明显升高,且二者呈显著正相关。有研究表明^[12],采用多普勒超声心动图检测三尖瓣反流压差可准确评价肺动脉收缩压。肺动脉高压病人随着肺动脉压力的增大,右心失代偿,则出现形态改变,促使右心室内径扩大,右心室的扩大对乳头肌及腱索产生牵拉,可导致三尖瓣瓣叶未能处于原来的解剖位置进而引起关闭不全,并可相对扩大三尖瓣环而引起关闭不全,则出现三尖瓣反流^[13]。持续的肺动脉高压引起右心室后负荷增加,则三尖瓣反流压差明显增大。PRO-BNP 是一种无活性肽段残片,是心肌细胞受刺激后释放的 PRO-BNP 的裂解产物,其浓度相对稳定,个体变异较小,且相对分子质量比较大,便于实验室检测。肺动脉压力升高,可刺激右心室,则促使其释放出 PRO-BNP,且随着肺动脉压力不断升高,对心肌细胞的牵拉刺激更强,则释放入血的 PRO-BNP 水平明显上升^[14]。有研究表明^[15],慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压病人血清 PRO-BNP 水平明显高于单纯慢性阻塞性肺疾病者,此与本研究结果相符合。此外,

表 4 肺动脉高压病人三尖瓣反流压差与并发心衰的关系

危险因素	β 值	标准误	Wald χ^2 值	<i>P</i> 值	OR 值	95% CI
三尖瓣反流压差 > 50 mmHg vs. ≤ 50 mmHg	1.146	0.429	7.136	0.016	3.146	2.653 ~ 3.762
PRO-BNP > 600 ng/L vs. ≤ 600 ng/L	1.007	0.385	6.841	0.019	2.737	2.118 ~ 3.495

根据上述研究分析,三尖瓣反流压差可用来评估肺动脉收缩压,则可间接反映肺动脉压力,其增加明显,则表明肺动脉压力上升明显,则可进一步表明对心肌细胞的刺激增加,促使血 PRO-BNP 水平升高,因此,肺动脉高压病人三尖瓣反流压差与血清 PRO-BNP 水平显著正相关。

本研究结果还发现,87例肺动脉高压病人中共有26例伴发心力衰竭,心力衰竭并发率为29.89%(26/57),提示肺动脉高血压病人并发心衰的几率较高,临床治疗中需提高警惕,积极制定相应预防对策以减少心衰的发生。另本研究结果发现,心衰组三尖瓣反流差及血清 PRO-BNP 水平均较无心衰组升高,且经 logistic 回归分析发现,三尖瓣反流压差 > 50 mmHg 及血清 PRO-BNP > 600 ng/L 均是肺动脉高压病人伴发心力衰竭的危险因素,提示肺动脉高压并发心衰病人的三尖瓣反流压差及血清 PRO-BNP 水平升高更加显著,且三尖瓣反流压差与血清 PRO-BNP 水平可用作肺动脉高压病人发生心衰的预测指标。三尖瓣反流进行性加重,则表明肺动脉持续高压,导致右心室持续超负荷工作而促使其收缩力渐渐减退,进而右室内径扩大及舒张末压增高,进一步导致右房压增高,则体循环静脉血出现回流障碍而引起右心衰竭,因此,三尖瓣反流压差对肺动脉高压伴发心衰具有预测价值^[16-17]。已有研究表明^[18],PRO-BNP 是临床反映心衰的理想标志物。另有研究显示^[19],在肺动脉高压所致右心衰竭病人中,经治疗后,血 PRO-BNP 降低更明显者的心功能改善越明显。肺动脉高压伴发心衰时,右室前壁厚度、右室流出道及肺动脉横径增大,心室压力负荷、容量负荷逐渐增加,则心室分泌 PRO-BNP 增多,另缺氧亦可刺激 PRO-BNP 分泌,则 PRO-BNP 可反映肺动脉高压伴发心衰程度^[20-21]。

综上,肺动脉高压病人的三尖瓣反流压差及血清 PRO-BNP 水平均显著增高,此二者呈显著正相关性,且三尖瓣反流压差对临床预测心衰的发生具有重要价值。

参考文献

- [1] TSAREVA NA, AVDEEV SN. New Tactics for the Treatment of Pulmonary Hypertension: Switching to a More Effective Therapy [J]. *Kardiologia*, 2018, 58(12): 93-100.
- [2] 李杰,许军,金子安,等. 贝前列素钠对慢性左心衰竭合并肺动脉高压患者的影响[J]. *安徽医药*, 2018, 22(6): 156-160.
- [3] 王晓军,丛晓,申晓倩,等. 采用超声心动图参数分析和预测慢性左心室射血分数降低心力衰竭患者1年内再入院风险[J]. *中国循环杂志*, 2016, 31(2): 142-145.
- [4] TAKI M, HOSHIDE S, KONO K, et al. Correlation between B-type natriuretic peptide and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide

in a large Japanese population at risk of stage a heart failure [J]. *Pulse (Basel)*, 2018, 6(1-2): 1-8.

- [5] 王翠艳,王丽辉. 老年慢性心力衰竭患者心功能与甲状腺激素、脑钠肽前体的变化及对预后的影响[J]. *中国临床医生杂志*, 2016, 44(1): 32-35.
- [6] 倪新海. 肺动脉高压的诊断和循证治疗[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 25-26.
- [7] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014 [J]. *中华心血管病杂志*, 2014, 42(2): 3-10.
- [8] VEZZOSI T, DOMENECH O, IACONA M, et al. Echocardiographic evaluation of the right atrial area index in dogs with pulmonary hypertension [J]. *J Vet Intern Med*, 2018, 32(1): 42-47.
- [9] 王竞靖, 别自东, 高巧燕, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征对 Stanford B 主动脉夹层心功能的影响 [J]. *中国综合临床*, 2015, 31(12): 1111-1113.
- [10] 张小玲. 米力农和硫酸镁治疗新生儿肺动脉高压的疗效比较 [J]. *安徽医药*, 2019, 23(5): 173-175.
- [11] GUAY CA, MORIN-THIBAUT LV, BONNET S, et al. Pulmonary hypertension-targeted therapies in heart failure: A systematic review and meta-analysis [J/OL]. *PLoS One*, 2018, 13(10): e0204610. DOI:10.1371/journal.pone.0204610.
- [12] 杜佩, 范小明, 张健, 等. 多普勒技术评估房间隔缺损合并肺动脉高压的应用价值 [J]. *临床超声医学杂志*, 2018, 20(6): 370-373.
- [13] 李一丹, 吕秀章, 孟祥丽, 等. 超声二维斑点追踪技术评价肺动脉高压右心功能及血流动力学的临床研究 [J]. *中华超声影像学杂志*, 2016, 25(7): 553-557.
- [14] KUTSCH J, FAUL C, SCHEIDT WVON, et al. The association of the N-terminal pro-brain-type natriuretic peptide response to exercise with disease severity in therapy-naive pulmonary arterial hypertension: a cohort study [J]. *Respir Res*, 2018, 19(1): 8.
- [15] 谭志敏, 许东明, 李科. cTnI 及 PRO-BNP 水平与慢性阻塞性肺疾病急性发作期患者是否合并肺动脉高压的相关性研究 [J]. *临床和实验医学杂志*, 2017, 16(15): 1516-1518.
- [16] 任毅行, 谷天祥. 右心衰竭三尖瓣返流伴肺动脉高压患者行 redo 手术的临床分析 [J]. *中国医科大学学报*, 2016, 45(8): 754-755.
- [17] 蔡金亮, 罗建芬, 谢文杰, 等. 前列地尔联合多巴酚丁胺对慢性肺心病肺动脉高压所致心力衰竭的疗效研究 [J]. *中国医药导报*, 2016, 13(33): 133-136.
- [18] FRATY M, VELHO G, GAND E, et al. Prognostic value of plasma MR-proADM vs PRO-BNP for heart failure in people with type 2 diabetes: the SURDIAGENE prospective study [J]. *Diabetologia*, 2018, 61(12): 2643-2653.
- [19] 温明馨. 益气活血方治疗肺动脉高压所致右心衰竭(气虚血瘀型)的临床研究 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2016.
- [20] 申彬如, 张煜, 崔妍, 等. 合并或不合并肺动脉高压的左心衰竭患者血浆 N 末端 B 型利钠肽原水平的差异 [J]. *中国循环杂志*, 2016, 31(3): 226-228.
- [21] 陈建丽, 徐超, 李振华. COPD 合并肺动脉高压患者血清 PRO-BNP 和内皮素-1 的表达意义研究 [J]. *重庆医学*, 2016, 45(23): 3278-3280.

(收稿日期: 2019-07-02, 修回日期: 2019-09-05)