

· 临床研究 ·

肺动脉高压患者 RVFAC 与右心室 Tei 指数、血浆 B 型利钠肽前体的相关性

陆艳萍, 韩炜, 肖小琴

深圳市龙华新区中心医院超声科, 广东深圳 518110

摘要: 目的 探讨右心室面积变化分数(RVFAC)在肺动脉高压(PH)患者右心功能评价中的价值。方法 选择心内科 2014 年 1 月至 2015 年 10 月收治的 PH 患者 116 例(PH 组)和健康体检人员 30 例(对照组), 对两组研究对象进行心脏多普勒超声检查, 测量肺动脉收缩压(PASP)、右心室 Tei 指数, 计算左心室面积变化分数(RVFAC), 并进行血浆 N 端 B 型利钠肽前体(NT-proBNP)水平测定。结果 RVFAC、PASP、Tei 指数及血浆 NT-proBNP 水平在 PH 组与对照组间比较及在 PH 轻度、中度、重度组间比较差异均有统计学意义($P < 0.05, P < 0.01$)。相关性分析显示, RVFAC 分别与 PASP、血浆 NT-proBNP 水平呈负相关($r = -0.652, P < 0.05; -0.716, P < 0.05$), 与 Tei 指数无相关性($r = -0.257, P > 0.05$), PASP 与血浆 NT-proBNP 水平呈正相关($r = 0.744, P < 0.05$)。结论 PH 患者 RVFAC 与 PASP 和 NT-proBNP 呈负相关, RVFAC 可作为评价 PH 患者右心功能的有效指标。

关键词: 肺动脉高压; 右心室面积变化分数; N 端 B 型利钠肽前体; Tei 指数

中图分类号: R 543.2 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2016)10-1396-03

肺动脉高压(PH)是以肺动脉压力和肺血管阻力进行性升高为主要病理特点的肺血管疾病, 分为原发性、其他疾病相关性、新生儿持续性等 5 个亚型^[1], 临床主要表现为劳力性呼吸困难、胸痛、气促、晕厥等, 多数患者最终会发生右心功能衰竭。近年来我国 PH 的发病率逐年升高, 对于 PH 的诊治研究成为心血管医师关注的热点。目前, 超声心动图指标 Tei 指数、血浆 N 端 B 型利钠肽前体(NT-proBNP)逐渐应用于 PH 患者右心功能的临床评价^[2-3], 而关于右心室面积变化分数(right ventricular fractional area change, RVFAC)在 PH 患者右心功能评价中的应用国内鲜有报道, 本研究通过分析 PH 患者 RVFAC 与右心室 Tei 指数、血浆 NT-proBNP 的相关性, 探讨 RVFAC 在 PH 患者右心功能评价中的价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择我院心内科 2014 年 1 月至 2015 年 10 月收治的 PH 患者 116 例(PH 组), 男 75 例, 女 41 例, 年龄(41.6 ± 12.4)岁, 其中先天性心脏病 39 例, 特发性 PH 22 例, 风湿性心瓣膜病 24 例, 结缔组织病 16 例, 肺动脉栓塞 11 例, 甲状腺功能亢进 4 例。所有患者均符合《2009 年欧洲肺动脉高压指南》^[4] 中的诊断标准, 左心房、左心室大小及左心室功能均正常, 根据超声心动图测量肺动脉收缩压

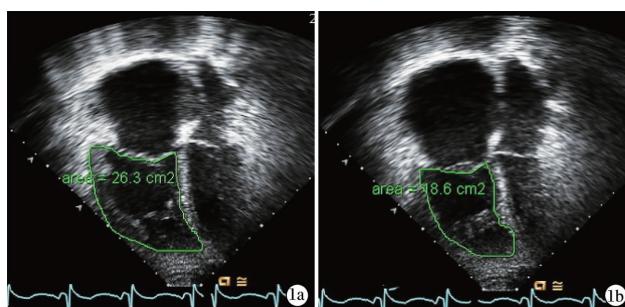
(PASP)进行病情分级, 轻度($35 \sim 49$ mm Hg)21 例, 中度($50 \sim 69$ mm Hg)55 例, 重度(≥ 70 mm Hg)40 例。均排除冠状动脉硬化性心脏病、心肌病、心律失常、糖尿病、恶性肿瘤及血液系统疾病。选择同期在我院体检的健康志愿者 30 例作为对照组, 男 19 例, 女 11 例, 年龄(50.8 ± 11.6)岁, 对照组均为窦性心律, 无高血压和心脏疾病史, 经体检检查、X 线胸片、心电图和超声心动图检查排除任何系统疾病。

1.2 仪器与方法 采用西门子 Sequoia C512 型彩色多普勒超声诊断仪行心脏检测, 探头频率 4.25 MHz。

1.2.1 PASP 估测 采用三尖瓣返流压差法进行 PASP 测定, 于心尖部四腔切面测量三尖瓣反流峰值速度, 用简化的伯努利方程计算出三尖瓣跨瓣压差(ΔP), $\Delta P + \text{右心房压力} = \text{PASP}$, 右心房压力根据右心房大小和三尖瓣返流情况估测, 右心房大小正常, 三尖瓣无返流或轻度返流估测为 5 mm Hg; 右心房轻度增大, 三尖瓣中度返流估测为 10 mm Hg; 右心房明显增大, 三尖瓣重度返流估测为 15 mm Hg。

1.2.2 右心室 Tei 指数测量 于心尖部四腔切面, 将取样容积置于三尖瓣瓣口位置, 显示三尖瓣血流频谱, 测量心室舒张早期峰值(E 峰)和舒张晚期峰值(A 峰), Tei 指数 = (E 峰止点至 A 峰起点时间 - 肺动脉射血时间)/肺动脉射血时间。

1.2.3 RVFAC 计算 于心尖部四腔切面测定右心室等容舒张末面积和等容收缩末面积, $\text{RVFAC} = [(\text{等容舒张末面积} - \text{等容收缩末面积})/\text{等容舒张末}]$



注:1a:右心室等容舒张末面积;1b:右心室等容收缩末面积。

图 1 心尖四腔切面图计算 RVFAC 演示

面积] × 100% (见图 1)。

1.2.4 血浆 NT-proBNP 水平测定 两组均于超声心动图检查日上午抽取空腹静脉血 2 ml, 1 h 内以 4 000 r/min 的速度离心 10 min, 分离血浆, 采用双抗体夹心法测定 NT-proBNP 水平, 试剂盒购自深圳晶美生物制品, 操作过程严格按照试剂盒说明书进行。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 19.0 软件分析数据。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 且符合正态分布, 两组间比较采用 *t* 检验, 多组间比较采用方差分析, 两两比较采用 *q* 检验, 相关性采用 Pearson 相关分析, 计数资料以例和百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 PH 组和对照组基线资料 PH 组和对照组之

表 1 PH 组和对照组基线资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄(岁)	男[例(%)]	体质指数(kg/m ²)	病程(月)	收缩压(mm Hg)	舒张压(mm Hg)
PH 组	116	41.6 ± 12.4	75(64.7)	19.9 ± 2.0	26.4 ± 4.9	115.8 ± 11.2	79.4 ± 9.6
轻度组	21	39.8 ± 11.6	14(66.7)	20.4 ± 1.9	22.4 ± 5.2	114.7 ± 10.8	78.9 ± 9.8
中度组	55	40.5 ± 10.8	34(61.8)	19.6 ± 1.8	27.1 ± 7.0 ^a	114.9 ± 9.9	77.8 ± 10.0
重度组	40	42.3 ± 12.5	27(67.5)	19.4 ± 1.9	32.8 ± 7.4 ^{ab}	116.5 ± 8.8	80.2 ± 9.5
对照组	30	40.6 ± 11.2	19(63.3)	20.6 ± 2.1	-	114.2 ± 10.1	79.1 ± 8.2

注:与轻度组比较,^a*P* < 0.05;与中度组比较,^b*P* < 0.05。

表 2 两组超声心动图参数和血浆 NT-proBNP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	右心房长轴内径 (mm)	右心室长轴内径 (mm)	RVFAC(%)	PASP(mm Hg)	Tei 指数	NT-proBNP (pg/ml)
PH 组	116	43.2 ± 8.1	55.6 ± 9.4	31.3 ± 6.1	85.3 ± 12.4	0.5 ± 0.16	682.4 ± 96.7
对照组	30	38.6 ± 8.3	53.8 ± 9.7	44.8 ± 8.7	46.0 ± 9.3	0.39 ± 0.07	108.6 ± 25.8
<i>t</i> 值		2.759	0.929	9.802	16.204	5.002	32.103
<i>P</i> 值		0.007	0.355	0.000	0.000	0.000	0.000

表 3 PH 组不同病情患者超声心动图参数和血浆 NT-proBNP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	右心房长轴内径 (mm)	右心室长轴内径 (mm)	RVFAC(%)	PASP(mmHg)	Tei 指数	NT-proBNP(pg/ml)
轻度组	21	39.7 ± 8.5	54.8 ± 9.0	38.0 ± 5.4	50.3 ± 12.2	0.51 ± 0.14	316.7 ± 98.3
中度组	55	40.6 ± 8.4	55.7 ± 9.3	31.6 ± 4.4 ^a	62.1 ± 12.9 ^a	0.62 ± 0.18 ^a	593.2 ± 125.7 ^a
重度组	40	45.8 ± 9.6 ^{ab}	56.2 ± 8.9	25.4 ± 4.1 ^{ab}	104.5 ± 18.6 ^{ab}	0.75 ± 0.32 ^{ab}	1062.8 ± 242.1 ^{ab}
<i>F</i> 值		4.161	1.207	6.338	8.035	7.361	21.204
<i>P</i> 值		0.032	0.115	0.024	0.019	0.021	0.000

注:与轻度组比较,^a*P* < 0.05;与中度组比较,^b*P* < 0.05。

间、PH 组内不同病变程度亚组之间一般资料差异均无统计学意义 (*P* 均 > 0.05)。随 PH 组病变程度的增加, 病程有增加趋势, 组间比较差异有统计学意义 (*P* 均 < 0.05)。见表 1。

2.2 两组超声心动图参数和 NT-proBNP 水平比较

除右心室长轴内径外, PH 组右心房长轴内径、RVFAC、PASP、Tei 指数及血浆 NT-proBNP 水平与对照组比较差异均有统计学意义 (*P* 均 < 0.01)。见表 2。

2.3 PH 组不同病情患者超声心动图参数和血浆 NT-proBNP 水平比较 除右心室长轴内径外, 轻度、中度、重度组右心房长轴内径、RVFAC、PASP、Tei 指数及血浆 NT-proBNP 水平均有统计学意义 (*P* < 0.05, *P* < 0.01)。RVFAC、PASP、Tei 指数及血浆 NT-proBNP 水平均随 PH 组患者轻度、中度、重度病情的加重而递升, 两两比较差异均有统计学意义 (*P* 均 < 0.05); 右心房长轴内径重度组分别大于轻度、中度组 (*P* 均 < 0.05), 轻度、中度组间差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。见表 3。

2.4 相关性分析 相关分析显示, PH 组 RVFAC 与 PASP 和血浆 NT-proBNP 水平呈负相关 (*r* = -0.652, *P* < 0.05; -0.716, *P* < 0.05), 与 Tei 指数无相关性 (*r* = -0.257, *P* > 0.05), PASP 与血浆 NT-proBNP 水平呈正相关 (*r* = 0.744, *P* < 0.05)。

3 讨 论

NT-proBNP 主要由心室肌分泌, 其前体在心室容量负荷和/或压力负荷增加的情况下合成, 并在释放入血前等摩尔分解为 NT-proBNP 和 BNP, 其中 NT-proBNP 在血液中更为稳定, 其血浆水平能够较好地反映患者心功能状态, 是左心衰竭的敏感指标之一^[5]。近年来, NT-proBNP 逐渐应用于 PH 和右心功能不全的诊断中, Takatsuki 等^[6]研究发现 PH 患者血浆 NT-proBNP、BNP 水平均与 PASP 存在相关性, 而前者的相关性更显著。一项关于韩国成人先天性心脏病合并 PH 的研究显示, 血浆 NT-proBNP 水平在轻中度和重度患者之间存在明显差异, 且与肺动脉压力呈正相关^[7]。超声心动图是目前定量评价心脏功能的主要检查方法, 右心功能的判断指标越来越受到学者的重视, Tei 指数是日本学者 Tei 等提出的评价心室功能的超声检查指标, 目前应用广泛, 且不受年龄、心率、心室舒缩状态和心室形态的影响^[3], 测量简便, 具有可重复性。Tei 指数近年来还被用于 PH 患者右心室功能的评价, Ogihara 等^[8]研究显示 PH 患者的右室 Tei 指数与血浆 BNP 水平、平均肺动脉压及患者的 6 min 步行距离存在密切关系, 右心室 Tei 指数测定可用于 PH 患者病情程度评估, 了解治疗过程中血流动力学指标的变化。RVFAC 是利用心室面积变化测定心室功能的方法, 近年来成为评价右心功能的有效方法, 林巍等^[9]研究发现合并 PH 的系统性红斑狼疮患者随着病情的加重, RVFAC 逐渐降低, 与 PASP 呈负相关。Anavekar 等^[10]研究也发现 RVFAC 与 MRI 成像计算出的右心射血分数相关性较好, 并认为 RVFAC 是评估右心功能的良好指标。

本研究 PH 组和对照组及 PH 组内不同病变程度患者基线资料差异均无统计学意义, PH 组 RVFAC、PASP、Tei 指数及血浆 NT-proBNP 水平与健康对照组比较差异有统计学意义, 且轻度、中度、重度 PH 患者之间上述指标差异有统计学意义, 随着 PH 患者肺动脉压力的升高, Tei 指数及血浆 NT-proBNP 水平显著升高, RVFAC 显著降低, 表明除了 Tei 指数及 NT-proBNP, RVFAC 也可作为 PH 患者右心功能的评价指标, 相关性分析显示 RVFAC 与 PASP、NT-proBNP 呈负相关也进一步证实这一结论。PH 患者右心结构发生改变, 右心室舒张和收缩功能均下降, 导致 RVFAC 降低, 进而肺循环压力负荷和容量负荷均显

著增加, NT-proBNP 分泌量随之增加。本研究显示不同病情程度的 PH 患者 Tei 指数差异有统计学意义, 但 RVFAC 与右心 Tei 指数无相关性, 可能与纳入样本量偏少有关, 需进一步研究证实。

RVFAC 评价左心功能的研究在国内外开展较多, 但用于评价右心功能的研究不多, 本研究显示 PH 患者随着病情加重, 右心室张力的增加, 血浆 NT-proBNP 升高, 而 RVFAC 与之呈显著负相关, RVFAC 可作为判断 PH 患者右心功能的有效指标, 但仍需要扩大样本量证实其临床价值。

参 考 文 献

- [1] 朱晨曦, 刘双, 杨京华, 等. 肺动脉高压血浆脑钠肽及血尿酸水平与血流动力学变化的相关性研究 [J]. 心肺血管病杂志, 2015, 34(5):376-379.
- [2] 侯影华, 彭华保, 车玲, 等. N 端脑钠肽前体及 Tei 指数对新生儿缺氧性肺动脉高压右心室功能评价的意义 [J]. 中国新生儿科杂志, 2015, 30(1):21-25.
- [3] 陈俊文, 朱强. Tei 指数对慢性阻塞性肺疾病右心功能评价的研究进展 [J]. 临床肺科杂志, 2015, 20(3):544-545, 546.
- [4] Galiè N, Hoeper MM, Humbert M, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT) [J]. Eur Heart J, 2009, 30(20):2493.
- [5] 韦丙奇, 张健, 杨跃进, 等. 不同病因心力衰竭患者血浆 N 末端 B 型利钠肽原水平及影响因素分析 [J]. 中华医学杂志, 2011, 91(38):2683-2687.
- [6] Takatsuki S, Wagner BD, Ivy DD. B-type natriuretic peptide and amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide in pediatric patients with pulmonary arterial hypertension [J]. Congenit Heart Dis, 2012, 7(3):259-267.
- [7] 高艺花, I-Seok Kang. 成人先天性心脏病伴肺动脉高压患者超声心动图右心室功能指标和血浆 N 端脑利钠肽前体的相关性研究 [J]. 中国现代医学杂志, 2015, 25(1):74-77.
- [8] Ogihara Y, Yamada N, Dohi K, et al. Utility of right ventricular Tei-index for assessing disease severity and determining response to treatment in patients with pulmonary arterial hypertension [J]. J Cardiol, 2014, 63(2):149-153.
- [9] 林巍, 李春梅, 尹立雪, 等. 实时三维超声心动图评价系统性红斑狼疮并发肺动脉高压患者右心功能 [J]. 中国医学影像技术, 2015, 31(9):1331-1335.
- [10] Anavekar NS, Gerson D, Skali H, et al. Two-dimensional assessment of right ventricular function: an echocardiographic-MRI correlative study [J]. Echocardiography, 2007, 24(5):452-456.

收稿日期: 2016-06-20 修回日期: 2016-07-12 编辑: 周永彬