

· 论 著 ·

二维超声心动图与 BNP、6MWT、mMRC 用于评估 AECOPD 患者右心功能不全的相关性

吴长东, 侯铭, 杨嵘, 张静, 范蕾, 梁玥, 王萍, 贺艳, 薛克栋
新疆维吾尔自治区人民医院急救中心, 新疆 乌鲁木齐 830001

摘要: **目的** 探讨二维超声心动图(2D-UCG)与 B 型利钠肽(BNP)、6 分钟步行试验(6MWT)、呼吸困难量表(mMRC)用于评估慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)患者右心功能不全的相关性。**方法** 选取 2016 年 5 月至 2018 年 5 月急诊科收治临床确诊 AECOPD 患者 249 例作为研究对象,分别收集一般资料及进行 BNP、6MWT、mMRC、2D-UCG 等测定,采用诊断符合率和 Pearson 相关法分析 2D-UCG 检测与 BNP、6MWT、mMRC 用于评估 AECOPD 患者右心功能不全的诊断效能和相互关系。**结果** 以 2D-UCG 四项试验指标结果任一项阳性判断入组患者右心功能不全风险,则阳性 94 例(37.8%),阴性正常 155 例(62.2%)。在 AECOPD 患者右心功能不全的诊断上,2D-UCG 与 BNP、6MWT、mMRC 各项单独判定的符合率分别为 67.87%、42.57% 和 54.22%,2D-UCG 与 BNP、6MWT、mMRC 分别均呈正相关($r=0.534, 0.605, 0.571, P$ 均 < 0.01)。**结论** AECOPD 患者右心功能不全发生率较高,2D-UCG 与 BNP、6MWT、mMRC 评估 AECOPD 患者右心功能不全风险具有相关性,提示 2D-UCG 能够较好评估 COPD 患者右心功能,与 BNP、6MWT、mMRC 等指标可在 AECOPD 右心功能不全发生风险的评估上互为补充。

关键词: 慢性阻塞性肺疾病, 急性加重期; 二维超声心动图; B 型利钠肽; 6 分钟步行试验; 改良的英国医学研究委员会呼吸困难量表评分; 右心功能

中图分类号: R 541.5 R 563.9 文献标识码: A 文章编号: 1674-8182(2020)01-0027-04

Two-dimensional echocardiography and BNP, 6MWT and mMRC in evaluating right ventricular dysfunction in patients with AECOPD

WU Chang-dong, HOU Ming, YANG Rong, ZHANG Jing, FAN Lei, LIANG Yue, WANG Ping, HE Yan, XUE Ke-dong

Emergency Centre, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi, Xinjiang 830001, China

Corresponding author: XUE Ke-dong, E-mail: 13699953212@163.com

Abstract: Objective To explore the correlation between two-dimensional echocardiography (2D-UCG) and B-type brain natriuretic peptide (BNP), 6-minute walking test (6MWT), dyspnea scale [modified Medical Research Council (mMRC)] in evaluating right ventricular dysfunction in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD). **Methods** A total of 249 patients with clinically confirmed AECOPD treated in Emergency Department from May 2016 to May 2018 were selected. General data were collected, and BNP, 6MWT, mMRC and 2D-UCG were measured for all patients. The diagnostic accuracy and Pearson correlation analysis were used to evaluate the diagnostic efficacy. The diagnostic coincidence rate and Pearson correlation method were used to analyze the diagnostic efficacy and correlation of 2D-UCG with BNP, 6MWT, and mMRC for the evaluation of right ventricular dysfunction in patients with AECOPD. **Results**

The risk of right ventricular insufficiency in 249 patients was judged by any one of the four test results of 2D-UCG, 94 (37.8%) were positive, and 155 (62.2%) were negative. Compared with BNP, 6MWT and mMRC in the diagnosis of right ventricular insufficiency in AECOPD patients, the coincidence rates of 2D-UCG were 67.87%, 42.57% and 54.22% respectively, and there was a positive correlation between two-dimensional echocardiography and BNP, 6MWT and mMRC ($r = 0.534, 0.605, 0.571, all P < 0.01$). **Conclusions** The incidence of right ventricular insufficiency in AECOPD patients is higher. 2D-UCG is significantly correlated with BNP, 6MWT and mMRC in evaluating the risk of right ventricular insufficiency in AECOPD patients. It suggests that 2D-UCG can evaluate the right ventricular function in COPD patients effectively and can complement each other with BNP, 6MWT and mMRC in the risk assessment of right ventricular

dysfunction in AECOPD.

Key words: Chronic obstructive pulmonary disease, acute exacerbation; Two-dimensional eocardiography; B-type brain natriuretic peptide; 6 minute walking test; Modified Medical Research Council dyspnea scale; Right heart function

Fund program: Supported by Natural Science Foundation of Xinjiang Uygur Autonomous Region (2016D01C113)

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是全球重要的致残性和致死性疾病之一,近年来研究报道 COPD 增加心血管疾病的风险,高达 20%~70% 的 COPD 患者同时患有常被忽视的慢性心力衰竭^[1-2]。故右室功能失调与矫正失衡的问题日益受到重视,随着检测手段的改进,越来越重视右室在循环中的意义^[3]。目前 COPD 患者右心功能评价主要通过二维超声心动图(2D-UCG)^[3-4]、B 型利钠肽(BNP)^[4-5]、6 分钟步行试验(6MWT)^[6]、改良的英国医学研究委员会(modified Medical Research Council, mMRC)呼吸困难量表评分^[7]等指标,其中 2D-UCG 被认为可以准确的评估右心室收缩和舒张功能及其右室功能不全^[3],但是由于右心解剖结构及工作方式的特殊性,超声检测仍具有一定局限性,临床缺乏统一标准。因此本研究通过探讨 2D-UCG 与 BNP、6MWT、mMRC 用于评估 COPD 急性加重期(AECOPD)患者右心功能不全的关联性,以期为早期判定 AECOPD 患者是否合并右心功能不全提供客观参考依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 共收集 2016 年 5 月至 2018 年 5 月在新疆维吾尔自治区人民医院急救中心住院的 AECOPD 患者 249 例,男 146 例,女 103 例;年龄 47~85(69.98±6.61)岁;汉族 124 例,维吾尔族 97 例,回族 26 例,其他少数民族 2 例。

1.2 纳入、排除标准 纳入标准:符合 COPD 诊治指南 2007 修订版明确诊断为 COPD,且符合急性加重期特征的患者^[8]。排除标准:(1)第一诊断为 COPD,但伴严重脑、肝、肾疾病及其他严重的心脏疾病或躯体疾病。(2)意识不清晰;有精神障碍或神经病史。(3)就诊前 1 月内有不稳定性心绞痛或心肌梗死;充分休息下心率>120 次/min,收缩压>180 mm Hg,舒张压>100 mm Hg。(4)患有主动脉狭窄、肌肉骨骼疾病、运动能力受限、老年痴呆。

1.3 血气分析测定 采集入院时患者动脉血 1 ml,经自动血气分析仪测定血气(丹麦雷度 ABL-720 型血气分析仪记录),并记录氧分压(PaO₂)及二氧化碳分压(PaCO₂)。

1.4 二维超声心动图 参照 2010 年美国超声协会制定成人右心功能评价指南评估 COPD 患者右心收

缩及舒张功能^[3]。由飞利浦 IE33 超声仪记录,包括(1)右室收缩功能指标:三尖瓣环收缩期位移(TAPSE)、三尖瓣环组织多普勒的收缩期峰值速度(S')、右室面积变化分数(RVFAC)。各指标结果判断标准①TAPSE<16 mm;②S'<10 cm/s;③RVFAC<35%,满足以上任何一项提示右心室收缩功能不全。(2)右室舒张功能指标:二尖瓣舒张早期血流峰值速度(E)与二尖瓣舒张早期运动速度(E')的比值(E/E'),E/E'>6 提示右心室舒张功能不全。

1.5 6MWT 测定 根据 Zugck 等^[9]提出的 6MWT 方法完成实验。判断标准:轻度 6MWT≥350 m;中度 250 m≤6MWT≤349 m;重度 150 m≤6MWT≤249 m;极重度 6MWT≤149 m。轻度 6 MWT≥350 m 为阴性。

1.6 mMRC 测定 COPD 患者根据 mMRC 呼吸困难评分标准评分和分级^[7]:0 分为轻度,1 分为中度,2 分为重度,3~4 分为极重度。轻度为阴性。mMRC 呼吸困难评分标准:0 分只在剧烈活动时感到呼吸困难;1 分在快走或上缓坡时感到呼吸困难;2 分由于呼吸困难比同龄人走的慢或者以自己的速度在平地上行走时需要停下来呼吸;3 分在平地上步行 100 米或数分钟后需要停下来呼吸;4 分明显的呼吸困难而不能离开房屋或者换衣服时也感到气短。

1.7 BNP 测定 患者清晨空腹、安静平卧 1 h 抽取静脉血,选用 BNP 检测试剂盒(美国 Biosite 公司),配套博适 Triage MeterPro 荧光免疫分析仪,测定血浆 BNP 浓度。根据 2008 中西方 BNP 专家共识^[10],依据 BNP(pg/ml)临界值,将心衰划分为 0~3 级,0 级:BNP<25 pg/ml;1 级:25 pg/ml≤BNP<100 pg/ml;2 级:100 pg/ml≤BNP≤400 pg/ml;3 级:BNP>400 pg/ml。BNP<25 pg/ml 为阴性。

1.8 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计软件建立数据库。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 进行描述;计数资料采用频数(%)进行描述;相关性分析采用 Pearson 分析法。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血气分析结果 患者入院时血气分析各指标水平:PaO₂、PaCO₂ 分别为(82.73±12.37) mm Hg、(45.15±9.50) mm Hg。

2.2 各项试验指标结果(表 1) 249 例患者四项 2D-UCG 测量结果,全阴性 155 例(62.2%),1 项阳性 52 例,2 项阳性 26 例,3 项阳性 13 例,4 项阳性 3 例,以任一指标阳性判断为超声结果阳性,则阳性 94 例(37.8%)。

2.3 2D-UCG 与 BNP、6MWT、mMRC 判定右心功能不全各项的诊断符合率 在 AECOPD 患者发生右心功能不全的判定上,2D-UCG 四项超声指标任一项结果阳性与 BNP、6MWT、mMRC 各项单独判定的符合率分别为 67.87%、42.57% 和 54.22%。见表 2。

2.4 2D-UCG 与 BNP、6MWT、mMRC 评估 AECOPD 患者右心功能不全的相关性 Pearson 相关分析显示,四项超声指标任一项结果阳性与 BNP、6MWT、mMRC 评估 AECOPD 患者发生右心功能不全均呈正相关($r=0.534, 0.605, 0.571, P$ 均 <0.01)。见表 3。

表 1 249 例患者各项试验指标结果

项目	最小值	最大值	$\bar{x} \pm s$
超声指标			
TAPSE(mm)	5.00	24.00	15.38 ± 4.58
S'(cm/s)	6.00	23.00	12.77 ± 3.13
E/E'	1.15	7.60	3.96 ± 1.53
RVFAC(%)	22.00	80.00	50.50 ± 9.70
BNP(pg/ml)	5.00	472.14	70.12 ± 96.55
6MWT(m)	100.00	450.00	317.87 ± 79.57
mMRC(分)	0	4.00	1.74 ± 0.78

表 2 2D-UCG 与 BNP、6MWT、mMRC 判定右心功能不全各项的诊断符合率

项目	例数	超声心动图		诊断符合率(%)
		阳性($n=94$)	阴性($n=155$)	
BNP	阳性	146	80	超声与 BNP 67.87
	阴性	103	14	
mMRC	阳性	237	94	超声与 mMRC 42.57
	阴性	12	0	
6MWT	阳性	206	93	超声与 6MWT 54.22
	阴性	43	1	

表 3 2D-UCG 与 BNP、6MWT、mMRC 评估 AECOPD 患者右心功能不全的相关性

项目	二维超声心动图	
	r 值	P 值
BNP	0.534	0.000
mMRC 评分	0.571	0.000
6MWT	0.605	0.000

3 讨论

心血管疾病是 COPD 最常见、最重要的合并症,且与不良预后有关^[11]。近年来 COPD 导致的右心室功能不全已得到广泛研究和证实,其发病机制是当外周气道阻塞,进行性呼气流量减少,肺实质破坏,呼气末肺容量增大,肺过度充气导致肺血管床破坏、气体

交换面积减少、低氧血症和高碳酸血症,从而肺血管结构异常,产生肺动脉高压(PHT),长期 PHT 使右心负荷加重,右心室肥厚、扩张,最终导致右心衰竭。大多数 COPD 患者虽然仅有肺动脉压轻度升高,但只要发生 PHT,右心功能减退,就可以使 COPD 预后及病死率加倍恶化,一旦发生慢性肺源性心脏病,其右心结构的改变及功能的减退是不可逆的。一项前瞻性队列研究包括稳定的 ≥ 60 岁 UCG 证实慢性心力衰竭患者($n=201$)和稳定的 ≥ 60 岁临床和肺功能检查证实 COPD 患者($n=218$),随访 2 年 COPD 患者心室功能障碍发生率为 17%,COPD 患者心室功能不全的存在增加后续死亡风险($OR: 2.34, 95\% CI: 0.99 \sim 5.54$),考虑到高患病率和心室功能障碍的预后意义,建议心脏超声及 BNP 应作为常规评估项目^[4]。

右心漂浮导管是右心功能评估的“金标准”,因其为有创操作检查,并发症较多,极大限制了其临床应用。目前 COPD 患者右心功能评价主要通过 2D-UCG^[3-4]。Pinedo 等^[12]证实 TAPSE 评价右室收缩功能有着很好的可重复性和可靠性。Meluzin 等^[13]研究发现 S'与用核素心室显像术测得的右室射血分数之间存在很好的相关性($r=0.65, P<0.001$)。Anavekar 等^[14]将 RVFAC 与磁共振测量的右室射血分数相比较,发现二者具有明显的相关性($r=0.8, P<0.001$),说明 RVFAC 在评价右室收缩功能上是个较好的参数,目前指南推荐将 RVFAC $<35\%$ 作为右室收缩功能不全的标准。Nageh 等^[15]证明了 E/E' 与侵入性技术所测量的平均右房压有关, E/E' >6 与平均右房压 >10 mm Hg 有很好的相关性。

但是由于右心解剖结构及工作方式的特殊性,2D-UCG 无法同时显示流出道和流入道,其所测的右心室射血分数仅为右心室流入道的功能,且右心室肌小梁较发达,心内膜边缘不规则,难以准确描画右心室心内膜,从而影响了右心室容量和功能评价的准确性,故目前 2D-UCG 评价右心功能仍具有一定局限性,尚不够全面。因此应用 BNP、6MWT、mMRC,从心功能不全程度、运动耐力、症状评估多维角度,评估 COPD 患者右心功能不全的方法得到进一步探索。国外研究提示右心功能不全患者 BNP 的水平显著升高,对于判断疾病的严重性及预测预后具有重要的临床意义。Avdeev 等^[16]研究发现 NT-proBNP 对 PHT 的发展及程度具有较高诊断价值,回归分析显示可以作为一个院内死亡率的预测因子,与右心室功能障碍的严重程度相关。有氧功能受损是 COPD 心力衰竭患者运动不耐受的重要决定因素^[17],Caminiti 等^[6]报道在 TAPSE ≤ 16 mm 的 COPD 患者,右心室收缩功能障

碍与 6MWT 距离的减低、肺康复步行距离变化相关。Chierakul^[18]报道高分辨 CT 与肺气肿严重程度、肺功能及运动能力密切相关,由此可见,6MWT 能较好间接反映出右心功能。呼吸困难是影响 COPD 患者生活质量相关疾病特异性的最重要因素^[19]。mMRC 作为反映呼吸困难程度的指标,反映了呼吸困难的程度,可间接提示气道阻塞。武伟华等^[20]报道呼吸困难水平(mMRC)分级与气流受限程度(肺功能)分级之间显著相关,适用于评价中度、极重度 COPD 患者的病情。

目前有关超声与其他指标评估 COPD 右心功能不全相关性研究报道较少,本研究进行这方面的初步探讨,结果表明:共收集 AECOPD 患者 249 例,以 2D-UCG 四项超声结果任一项阳性判断入组患者右心功能不全风险,则阳性 94 例(37.8%),正常者 155 例(62.2%),提示 AECOPD 右心功能不全发生率较高;在判定 AECOPD 患者发生右心功能不全上,2D-UCG 与 BNP、6MWT、mMRC 各项单独判定的符合率分别为 67.87%、42.57% 和 54.22%;相关分析显示,2D-UCG 与 BNP、6MWT、mMRC 评估 AECOPD 患者右心功能不全风险呈明显正相关,提示 2D-UCG 能够较好评估 COPD 患者右心功能,与 BNP、6MWT、mMRC 等指标可互为补充,以更好地指导临床医师对 AECOPD 患者进行病情评估、治疗干预及预后判断,对防止病情进展为慢性肺源性心脏病有重要临床价值和临床意义。

参考文献

- [1] Vogelmeier CF, Criner GJ, Martinez FJ, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease 2017 report: GOLD executive summary[J]. Arch Bronconeumol, 2017, 53(3): 128-149.
- [2] Bhatt SP, Dransfield MT. Chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular disease[J]. Transl Res, 2013, 162(4): 237-251.
- [3] Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: A report from the American society of echocardiography[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2010, 23(7): 685-713.
- [4] Macchia A, Rodriguez Moncalvo JJ, Kleinert M, et al. Unrecognised ventricular dysfunction in COPD[J]. Eur Respir J, 2012, 39(1): 51-58.
- [5] 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]. J Am Coll Cardiol, 1998, 31(1): 202-208.
- [6] Caminiti G, Cardaci V, Conti V, et al. Right ventricular systolic dysfunction is related to exercise intolerance in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. J Cardiopulm Rehabil Prev, 2015, 35(1): 70-74.
- [7] Mahler DA, Wells CK. Evaluation of clinical methods for rating dyspnea[J]. Chest, 1988, 93(3): 580-586.
- [8] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2007 年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2007, 30(1): 8-17.
- [9] Zugck C, Krüger C, Dürr S, et al. Is the 6-minute walk test a reliable substitute for peak oxygen uptake in patients with dilated cardiomyopathy? [J]. Eur Heart J, 2000, 21(7): 540-549.
- [10] 胡大一, 刘梅颜, 吴寸草, 等. 2008 中西方 BNP 专家共识[J]. 中国医药导刊, 2009, 11(10): 1628-1637.
- [11] Vanfleteren LEGW, Spruit MA, Wouters EFM, et al. Management of chronic obstructive pulmonary disease beyond the lungs[J]. Lancet Respir Med, 2016, 4(11): 911-924.
- [12] Pinedo M, Villacorta E, Tapia C, et al. Inter- and intra-observer variability in the echocardiographic evaluation of right ventricular function[J]. Rev Esp Cardiol, 2010, 63(7): 802-809.
- [13] Meluzin J, Spinarová L, Bakala J, et al. Pulsed Doppler tissue imaging of the velocity of tricuspid annular systolic motion: a new, rapid, and non-invasive method of evaluating right ventricular systolic function[J]. Eur Heart J, 2001, 22(4): 340-348.
- [14] 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.
- [15] Nageh MF, Kopelen HA, Zoghbi WA, et al. Estimation of mean right atrial pressure using tissue Doppler imaging[J]. Am J Cardiol, 1999, 84(12): 1448-1451, A8.
- [16] Avdeev SN, Gaynitdinova VV, Tsareva NA, et al. Natriuretic peptides as markers of development and prognosis of pulmonary hypertension severity in patients with chronic obstructive disease[J]. Klin Lab Diagn, 2018, 63(6): 333-337.
- [17] Rocha A, Arbex FF, Sperandio PA, et al. Exercise intolerance in comorbid COPD and heart failure: the role of impaired aerobic function[J]. Eur Respir J, 2019, 53(4): 1802386.
- [18] Chierakul N, Phanphongsiri S, Chuaychoo B, et al. Relationship between emphysema quantification and COPD severity[J]. Chotmaihet Thangphaet, 2014, 97(12): 1290-1295.
- [19] Katsura H, Yamada K, Kida K. Both generic and disease specific health-related quality of life are deteriorated in patients with underweight COPD[J]. Respir Med, 2005, 99(5): 624-630.
- [20] 武伟华, 陈冉, 孟玲, 等. 6 分钟步行试验、BMI 及 mMRC 对评价 COPD 病情严重程度的意义[J]. 泰山医学院学报, 2013, 34(10): 740-743.

收稿日期: 2019-03-11 修回日期: 2019-05-30 编辑: 石嘉莹