

• 论 著 •

肺部超声联合氨基末端脑钠肽前体在急性呼吸 困难患者鉴别诊断中的应用研究^{*}

陈加平,徐令奇,谭彩萍,林 樱,丁阿亮[△]

苏州市中西医结合医院急诊科和重症医学科,江苏苏州 215000

摘 要:**目的** 探讨肺部超声联合氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)对心源性和肺源性急性呼吸困难的鉴别诊断价值。**方法** 回顾性分析 2018 年 1 月至 2019 年 12 月因急性呼吸困难急诊入住该院的 156 例患者的临床资料,将其分为心源性组(93 例)和肺源性组(63 例)。记录两组患者的肺部超声检查结果、NT-proBNP 水平、改良波士顿评分和其他实验室指标,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析肺部超声联合 NT-proBNP 对呼吸困难鉴别诊断的效能。**结果** 肺部超声联合 NT-proBNP 鉴别诊断急诊呼吸困难的敏感度和特异度均为 100%,曲线下面积为 0.99。**结论** 肺部超声联合床旁快速 NT-proBNP 检测是鉴别心源性和肺源性急性呼吸困难的可靠方法。

关键词:急性呼吸困难; 肺部超声检查; N 末端 B 型利钠肽前体; 鉴别和诊断

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.13.009

中图法分类号:R441.8

文章编号:1673-4130(2021)13-1572-04

文献标志码:A

Application of combination of lung ultrasound and N-terminal pro-brain natriuretic peptide for differentiating on patients with acute dyspnea^{*}

CHEN Jiaping, XU Lingqi, TAN Caiping, LIN Ying, DING Aliang[△]

Department of Emergency and Department of Critical Care Medicine, Suzhou Integrated
Chinese and Western Medicine Hospital, Suzhou, Jiangsu 215000, China

Abstract: Objective To evaluate the combination of lung ultrasound and N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) for differentiating of patients with cardiogenic and pulmonary dyspnea. **Methods** Clinical data of 156 patients admitted to this hospital for acute dyspnea from January 2018 to December 2019 were retrospectively analyzed, and they were divided into cardiogenic group (93 cases) and pulmonary group (63 cases). Lung ultrasound examination results, NT-proBNP level, modified Boston score and other laboratory indicators of the two groups of patients were recorded. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the diagnostic efficacy of lung ultrasound combined with NT-proBNP for the differential diagnosis of dyspnea. **Results** The sensitivity and specificity of lung ultrasound combined with NT-proBNP in differential diagnosis of emergency dyspnea were 100%, and the area under the curve was 0.99. **Conclusion** Pulmonary ultrasound combined with bedside rapid NT-proBNP detection is a reliable method for the identification of cardiogenic and pulmonary acute dyspnea.

Key words: acute dyspnea; lung ultrasound examination; N-terminal pro-brain natriuretic peptide; differentiation and diagnosis

急性呼吸困难是内科常见的急诊病变,发病原因较多。急性呼吸困难最常见的病因包括心源性和肺源性疾病。急性呼吸困难患者病情危重、病情变化快、预后不良,需要紧急正确处置。但是,单独依靠临床表现常常很难区分心源性和肺源性呼吸困难^[1-3]。

不同病因的急性呼吸困难患者治疗方式不同,因此早期进行鉴别诊断显得尤为重要。

脑钠肽(BNP)于 1988 年首次被分离,并迅速在心力衰竭领域引起人们的关注。在 20 世纪 90 年代中期,随着 BNP 检测方法的改进和成本降低,钠尿肽

^{*} 基金项目:江苏省苏州市产业技术创新专项(SYSD2017050)。

作者简介:陈加平,男,副主任医师,主要从事急症、危重症方向研究。 [△] 通信作者, E-mail: cjp_0512@163.com。

本文引用格式:陈加平,徐令奇,谭彩萍,等. 肺部超声联合氨基末端脑钠肽前体在急性呼吸困难患者鉴别诊断中的应用研究[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(13): 1572-1574.

成为临床实践中常用的心力衰竭诊断指标,美国食品和药物管理局于 2000 年批准其作为心力衰竭诊断的辅助手段。BNP 和氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)是目前诊断急性发作性呼吸困难患者心力衰竭的金标准^[4-5]。床旁肺部超声在诊断间质性肺水肿中准确度较高,并且发现彗星尾征和胸部 X 线检查、肺动脉楔压等呈显著线性正相关^[6-7]。本研究目的在于确定肺部超声(双侧彗星尾征或多条垂直 B 线,简称“肺火箭”)和 NT-proBNP 在临床鉴别心力衰竭相关急性呼吸困难和肺相关急性呼吸困难[哮喘/慢性阻塞性肺疾病(COPD)]中的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2018 年 1 月至 2019 年 12 月因急性呼吸困难急诊入住本院的 156 例患者的临床资料,其中心源性呼吸困难患者 93 例(心源性组)和肺源性呼吸困难患者 63 例(肺源性组)。纳入标准:(1)以呼吸短促(定义为呼吸困难突然发作而无慢性呼吸困难史或慢性呼吸困难严重程度增加)为主诉;(2)主观感觉呼吸费力或空气不够用,客观表现为呼吸活动用力,呼吸频率、深度、节律的改变;(3)病程 3 周以内。排除标准:肾功能不全、外伤、严重冠状动脉缺血和其他原因引起的呼吸困难,包括肺炎、肺栓塞、癌症、气胸、胸腔积液、中毒(药物)、过敏反应、上呼吸道阻塞、支气管狭窄和胃食管反流障碍。

1.2 方法 于患者入院后 1 h 采用 EDTA 抗凝管采集静脉血 2 mL,分离血浆,检测血浆 NT-proBNP 水平。检测两组患者血常规指标,电解质指标,肝、肾功能,血气分析指标,D-二聚体、肌钙蛋白和 C-反应蛋白水平,并行胸片、心电图、超声心动图检查,测定改良波斯顿评分及左室射血分数。各参数阈值设定如下:超声检查的阈值为双侧 2 次以上阳性区,改良波斯顿评分的阈值为 8 分,NT-proBNP 的阈值为 1 000 pg/mL。

1.3 统计学处理 应用 GraphPad Prism6.0 软件对数据进行分析并作图,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验。为鉴别急性呼吸困难的独立预测因子,对单因素分析差异有统计学意义的参数进行多元 Logistic 回归分析。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 NT-proBNP 对心源性呼吸困难的诊断效能。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者相关临床资料比较 两组患者相关临床资料比较结果,见表 1。

2.2 急性呼吸困难的独立预测因子分析 多元 Logistic 回归分析结果发现,差异有统计学意义的 9 个参数的 OR 值和 95%CI,见表 2。

2.3 肺部超声检查联合 NT-proBNP 及单项检查在急性呼吸困难患者鉴别诊断中的价值 肺部超声检查联合 NT-proBNP 的鉴别诊断肺源性和心源性急性呼吸困难的特异度和敏感度均为 100%,曲线下面积(AUC)为 0.99,明显优于单项检查。

表 1 两组患者相关临床资料比较

项目	心源性组 (<i>n</i> =93)	肺源性组 (<i>n</i> =63)	<i>P</i>
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	68.7±7.9	51.3±10.2	<0.01
性别(男/女, <i>n</i> / <i>n</i>)	69/24	42/21	>0.05
端坐呼吸[<i>n</i> (%)]	28(30.10)	5(7.93)	<0.01
咳嗽[<i>n</i> (%)]	25(26.9)	26(41.27)	<0.01
痰液生成[<i>n</i> (%)]	6(6.45)	17(27.00)	<0.01
发热[<i>n</i> (%)]	5(5.38)	15(23.81)	<0.01
啰音[<i>n</i> (%)]	72(77.42)	7(11.11)	<0.01
脉搏($\bar{x} \pm s$,次/分)	104.8±16.3	114.5±17.1	<0.05
颈静脉扩张[<i>n</i> (%)]	20(21.51)	2(3.17)	<0.01
下肢水肿[<i>n</i> (%)]	42(45.16)	9(14.28)	<0.01
正常窦性心律[<i>n</i> (%)]	38(40.86)	55(87.30)	<0.01
哮喘/COPD 药物[<i>n</i> (%)]	10(10.75)	52(82.54)	<0.01
心力衰竭药物[<i>n</i> (%)]	78(83.87)	24(38.10)	<0.01
肌钙蛋白增高[<i>n</i> (%)]	36(38.71)	6(9.52)	<0.01
呼气末二氧化碳分压($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	3.4±1.2	6.7±1.3	<0.01
NT-proBNP($\bar{x} \pm s$,pg/mL)	2 158.0±535.7	567.3±35.2	<0.01
动脉血氧饱和度($\bar{x} \pm s$,%)	62.8±17.9	80.1±15.7	<0.05
肺部超声检查阳性[<i>n</i> (%)]	93(100.00)	4(6.35)	<0.01
心律失常史[<i>n</i> (%)]	38(40.86)	5(7.93)	<0.01
急性心肌梗死史[<i>n</i> (%)]	32(34.41)	5(7.94)	<0.01
充血性心力衰竭史[<i>n</i> (%)]	73(78.49)	12(19.05)	<0.01
哮喘/COPD 史[<i>n</i> (%)]	19(20.43)	54(85.71)	<0.01
气管插管[<i>n</i> (%)]	7(7.53)	2(3.17)	<0.05
改良波斯顿评分($\bar{x} \pm s$,分)	10.7±1.6	4.4±0.9	<0.01

表 2 急性呼吸困难的独立预测因子分析

项目	OR(95%CI)	<i>P</i>
肺部超声检查	47.3(23.5~81.2)	<0.01
NT-proBNP	13.7(7.9~24.1)	<0.01
呼气末二氧化碳分压	6.7(3.1~16.9)	<0.01
心力衰竭史	6.4(2.4~19.3)	<0.01
端坐呼吸	5.9(1.7~18.2)	<0.01
啰音	5.1(1.6~13.2)	<0.05
心力衰竭药物	2.6(1.4~5.2)	<0.05
肌钙蛋白	1.9(1.4~4.5)	<0.05
哮喘/COPD 史	0.13(0.02~0.41)	<0.05

表 3 肺部超声检查联合 NT-proBNP 在急性呼吸困难患者鉴别诊断中的价值

项目	敏感度(%)	特异度(%)	阴性预期值(%)	阳性预期值(%)	阴性似然比	阳性似然比	AUC
肺部超声	100	94	100	94	0.00	21.00	0.95
NT-proBNP	90	87	85	90	0.08	8.14	0.91
改良波士顿评分	83	85	80	89	0.17	5.90	0.84
肺部超声检查联合	100	100	100	100	0.00	—	0.99

注：—表示无穷大。

3 讨 论

本研究结果显示,肺部超声检查联合 NT-proBNP 检测是心源性和肺源性急性呼吸困难鉴别诊断比较可靠的方法。BNP 主要由心室肌合成和分泌,能诱导血管舒张和利尿,对抗肾素-血管紧张素-醛固酮系统,减轻因心脏容量增加而产生的压力^[8-9]。BNP 是病理性室壁扩张和心脏压力的良好标志^[10-13]。心室壁应力增加导致前体 BNP (proBNP) 的合成,proBNP 经历 2 次裂解形成具有生物活性的 BNP 和非活性片段 NT-proBNP。NT-proBNP 的半衰期(1~2 h)比 BNP (20 min) 更长,因此,血液中 NT-proBNP 的波动更小,总体水平更高^[14]。

急性呼吸困难是急诊常遇到的病情之一,及时鉴别心源性与肺源性急性呼吸困难至关重要,误诊会导致严重的后果。体检、胸片、心电图和常规检查常不能准确区分心源性和肺源性呼吸困难。而 NT-proBNP 是诊断和排除急性心力衰竭的一种敏感度和特异度均较高的生物学标志物^[15]。

有研究表明,经胸肺超声检查在鉴别急性呼吸困难中的可靠性,在且间质性肺水肿诊断中的准确性较高^[17-18]。彗星尾征(B 线)是一种简单、快速判断肺栓塞的超声特征,而且可以在病床边使用^[16]。肺部超声检查可以单独使用,也可作为 NT-proBNP 的补充,在快速评价呼吸困难患者中发挥作用。

本研究结果表明,肺部超声检查联合 NT-proBNP 在急诊呼吸困难诊断中具有良好的应用前景,敏感度和特异度均为 100%,AUC 为 0.99。提示肺部超声检查联合 NT-proBNP 检测有利于鉴别心源性和哮喘/COPD 相关急性呼吸困难。

综上所述,肺部超声检查联合床旁快速 NT-proBNP 检测是鉴别心源性和肺源性急性呼吸困难的可靠方法。如果患者肺部超声检查未出现 B 线,可以诊断哮喘/COPD 相关急性呼吸困难;如果患者肺部超声检查存在 B 线,需要进一步检测 NT-proBNP,NT-proBNP 阳性则可以诊断急性心力衰竭,NT-proBNP 阴性则可以诊断哮喘/COPD 相关急性呼吸困难。本研究的创新之处在于将肺部超声联合 NT-

proBNP 用于急性呼吸困难患者的鉴别诊断,并结合临床指标进行系统性分析,可以提高发病早期的诊断准确性,从而提高了早期治疗的准确性和有效性,并且这两种方法具有简便快速及可床旁使用等优点。但是,本研究结果尚需大样本和多中心的研究进一步证实。

参考文献

[1] GLOCKNER E,WENING F,CHRIST M,et al. Lung ultrasound eight-point method in diagnosing acute heart failure in emergency patients with actue dyspnea;diagnostic accuracy and 72 h monitoring[J]. Medicina (Kaunas), 2020,56(8):E379.

[2] PHUNG N T N,VO T T T,HON K L E. The role of lung ultrasonography in etiologic diagnosis of acute dyspnea in a resource limited setting[J]. Bull Emerg Trauma, 2020,8(2):121-124.

[3] TAKAGI K,MIRÓ Ó,GAYAT E,et al. Safety of diuretic administration during the early management of dyspnea patients who are not finally diagnosed with acute heart failure[J]. Eur J Emerg Med,2020,27(6):422-428.

[4] MORALES M,RADA G. B-type natriuretic peptide testing in the emergency setting for managing acute dyspnea [J]. Medwave,2019,19(10):e7676.

[5] EDWARDS K D,TIGHE M P. How to use N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) in assessing disease severity in bronchiolitis[J]. Arch Dis Child Educ Pract Ed,2020,105(5):282-288.

[6] ARABIAT M,FODERARO A E,LEVINSON A T. Lung ultrasound for diagnosing patients with severe dyspnea and acute hypoxic respiratory failure[J]. R I Med J,2019,102(10):34-38.

[7] LITEPLO A S,MARILL K A,VILLEN T,et al. Emergency thoracic ultrasound in the differentiation of the etiology of shortness of breath (ETUDES):sonographic B-lines and N-terminal pro-brain-type natriuretic peptide in diagnosing congestive heart failure[J]. Acad Emerg Med, 2009,16(3):201-210.

[8] 汤炜,许超. 重症肺炎患者血浆 N 末端脑钠肽前体、D-二聚体水平与炎症因子及预后的关系[J]. 国际检验医学杂志,2020,41(3):297-300. (下转第 1579 页)

- [J]. *Neurochem Res*, 2020, 45(12):3045-3058.
- [5] TU W J, QIU H C, CAO J L, et al. Decreased concentration of irisin is associated with poor functional outcome in ischemic stroke[J]. *Neurotherapeutics*, 2018, 15(4):1158-1167.
- [6] YU Q, LI G, DING Q, et al. Irisin protects brain against ischemia/reperfusion injury through suppressing TLR4/MyD88 pathway[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2020, 49(4):346-354.
- [7] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018[J]. *中华神经科杂志*, 2018, 51(9):666-682.
- [8] 周峥嵘, 唐伟红, 鞠小丽, 等. PGC-1 α 研究进展[J]. *江苏大学学报(医学版)*, 2018, 28(4):362-366.
- [9] LÉVEILLÉ M, BESSE-PATIN A, JOUVET N, et al. PGC-1 α isoforms coordinate to balance hepatic metabolism and apoptosis in inflammatory environments[J]. *Mol Metab*, 2020, 34(1):72-84.
- [10] 沈繁华, 邱惠, 梁思文, 等. 脂联素对急性心肌梗死患者 PGC-1 α 和 Tfam 的影响[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2018, 10(5):565-568.
- [11] 张子怡, 舒田, 薄海, 等. 低氧和低氧复合运动通过 ERS-miR-208b-PGC-1 α 途径调控骨骼肌线粒体生物合成[J]. *中国运动医学杂志*, 2020, 39(5):368-373.
- [12] KALLIORA C, KYRIAZIS I D, OKA S I, et al. Dual peroxisome-proliferator-activated-receptor- α/γ activation inhibits SIRT1-PGC1 α axis and causes cardiac dysfunction[J]. *JCI Insight*, 2019, 5(17):1-12.
- [13] 李琛, 张兵. 过氧化物酶体增殖活化受体 γ 辅助活化因子 1 α 对缺血性卒中脑保护作用的研究进展[J]. *中国脑血管病杂志*, 2018, 15(6):319-321.
- [14] LI H, ZHANG Y, WANG F, et al. Effects of irisin on the differentiation and browning of human visceral white adipocytes[J]. *Am J Transl Res*, 2019, 11(12):7410-7421.
- [15] 胡杰, 冯淑芝. III 型纤连蛋白组件包含蛋白 5/ 鸢尾素遗传机制的研究进展[J]. *医学综述*, 2018, 24(9):1698-1703.
- [16] ZHANG X, HU C, KONG C Y, et al. FNDC5 alleviates oxidative stress and cardiomyocyte apoptosis in doxorubicin-induced cardiotoxicity via activating AKT [J]. *Cell Death Differ*, 2020, 27(2):540-555.
- [17] ZHOU X, XU M, BRYANT J L, et al. Exercise-induced myokine FNDC5/irisin functions in cardiovascular protection and intracerebral retrieval of synaptic plasticity[J]. *Cell Biosci*, 2019, 9(1):32-36.
- [18] RABIEE F, LACHINANI L, GHAEDI S, et al. New insights into the cellular activities of Fndc5/Irisin and its signaling pathways[J]. *Cell Biosci*, 2020, 10(5):154-167.
- [19] TU T, PENG J, JIANG Y. FNDC5/Irisin: a new protagonist in acute brain injury[J]. *Stem Cells Dev*, 2020, 29(9):533-543.
- [20] 徐瑄培, 黄凌依, 赵凤艳, 等. 鸢尾素对新生大鼠缺氧缺血性脑损伤的作用及机制[J]. *中国当代儿科杂志*, 2020, 22(1):58-64.

(收稿日期:2020-10-31 修回日期:2021-05-17)

(上接第 1574 页)

- [9] 孟倩, 徐珊, 肖林林, 等. 血尿酸和脑钠肽水平评估进展性缺血性脑卒中的价值分析[J]. *国际检验医学杂志*, 2019, 40(2):196-198.
- [10] AHMED A M, MOHAMED N A E, ABDELHAMID E M, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide as a biomarker for differentiating cardiac and pulmonary disease in term neonates with respiratory distress[J]. *J Saudi Heart Assoc*, 2020, 32(1):65-70.
- [11] STOICA A, SORODOC V, LIONTE C, et al. Acute cardiac dyspnea in the emergency department: diagnostic value of N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide and galectin-3[J]. *J Int Med Res*, 2019, 47(1):159-172.
- [12] WOLSK E, CLAGGETT B, PFEFFER M A, et al. Role of B-type matriuretic peptide and N-terminal prohormone BNP as predictors of cardiovascular morbidity and mortality in patients with a recent coronary event and type 2 diabetes mellitus[J]. *J Am Heart Assoc*, 2017, 6(6):e004743.
- [13] KUWAHARA K, NAKAGAWA Y, NISHIKIMI T. Cutting edge of brain natriuretic peptide (BNP) research-the diversity of BNP immunoreactivity and its clinical relevance[J]. *Cir J*, 2018, 82(10):2455-2461.
- [14] DEBSKA-KOZŁOWSKA A, KSIAZCZYK M, WARCHOL I, et al. Clinical usefulness of N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide and high sensitivity troponin T in patients with heart failure undergoing cardiac resynchronization therapy[J]. *Curr Pharm Des*, 2019, 25(14):1671-1678.
- [15] ANDRIJEVIC I, MILUTINOV S, CRENKOVICZ L, et al. N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide (NT-proBNP) as a diagnostics biomarker of left ventricular systolic dysfunction in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD)[J]. *Lung*, 2018, 196(5):583-590.
- [16] PARULEKAR P, HARRIS T, JARMAN R. The use of lung ultrasound in acute medicine[J]. *Acute Med*, 2019, 18(4):239-246.
- [17] AGRICOLA E, BOVE T, OPPIZZI M, et al. Ultrasound comet-tail images: a marker of pulmonary edema, a comparative study with wedge pressure and extravascular lung water[J]. *Chest*, 2005, 127(5):1690-1695.
- [18] ZECHNER P M, AICHINGER G, RIGAUD M, et al. Prehospital lung ultrasound in the distinction between pulmonary edema and exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Am J Emerg Med*, 2010, 28(3):389.

(收稿日期:2020-09-02 修回日期:2021-03-17)