

· 论 著 ·

# ARDS 患者机械通气时血清 NT-proBNP 水平与潮气量相关性研究

陈 娇<sup>1</sup>, 裴颖皓<sup>2</sup>, 祈 伟<sup>1</sup>, 钱晓明<sup>3</sup>, 杨润华<sup>1</sup>

**[摘要]** **目的** 探讨急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)患者机械通气时血清 N 末端 B 型钠尿肽前体(NT-proBNP)水平与潮气量相关性。**方法** ARDS 患者 84 例、非 ARDS 重症患者 40 例(对照组),合并随机分为低潮气量组( $n=64$ )和正常潮气量组( $n=60$ )。在维持气道压平稳的前提下,低潮气量组患者潮气量设定为 6 mL/kg,正常潮气量组设定为 10 mL/kg。记录呼吸机相关参数等,并测定血清 NT-proBNP 水平。应用 Pearson 线性相关分析 NT-proBNP 和潮气量的相关性。**结果** 低潮气量组和正常潮气量组 ARDS 患者通气时的血清 NT-proBNP 水平均高于对照组患者( $P<0.05$ )。低潮气量组 ARDS 患者机械通气 6 d 后的血清 NT-proBNP 水平低于正常潮气量组 ARDS 患者( $P<0.05$ )。血清 NT-proBNP 水平在机械通气时与液体平衡呈正相关( $P<0.05$ ),但与潮气量无明显相关性( $P>0.05$ )。**结论** ARDS 患者低潮气量组在不同时间点 NT-proBNP 水平均低于正常潮气量组,但与潮气量无相关性。

**[关键词]** 机械通气;NT-proBNP;潮气量

**[中图分类号]** R459.7;R563.8 **[文献标志码]** A doi:10.3969/j.issn.1672-271X.2015.04.012

## The relation between NT-proBNP and tidal volume in critical ill patients with mechanical ventilation

CHEN Jiao<sup>1</sup>, PEI Ying-hao<sup>2</sup>, QI Wei<sup>1</sup>, QIAN Xiao-ming<sup>3</sup>, YANG Run-hua<sup>1</sup>. 1. Department of Intensive Care Unit, Nanjing Integrated Traditional Chinese And Western Medicine, Nanjing, Jiangsu 210014, China; 2. Department of Intensive Care Unit, Jiangsu Province Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu 210029, China; 3. Department of Geriatrics, Cadre Ward, Nanjing General Hospital of Nanjing Military Command, Nanjing, Jiangsu 210002, China

**[Abstract]** **Objective** To investigate the relation between NT-proBNP and tidal volume in ARDS patients with mechanical ventilation. **Methods** Eighty-four ARDS and forty non-ARDS patients were enrolled and randomly divided into two groups: low tidal volume group and normal tidal volume group. Under the condition of normal airway pressure, patients in the low tidal volume group were received with a 6 mL/kg tidal volume mechanical ventilation while patients in normal tidal volume group were received 10 mL/kg tidal volume. The parameters of mechanical ventilation and levels of NT-proBNP in different time points were recorded. Pearson analysis was used to evaluate the relation between NT-proBNP and tidal volume. **Results** The levels of NT-proBNP of ARDS patients in low tidal volume group were lower than those of non-ARDS patients in low tidal volume group( $P<0.05$ ), which could also be observed in normal tidal volume group. The levels of NT-proBNP of ARDS patients in low tidal volume group were lower than those of ARDS patients in low tidal volume group in 6 days after mechanical ventilation( $P<0.05$ ). The levels of NT-proBNP showed a positive relationship with fluid balance( $P<0.05$ ) but tidal volume( $P>0.05$ ). **Conclusion** The levels of NT-proBNP of ARDS patients in low tidal volume group were lower than those in normal tidal volume group in different time points. However, it showed no relation between NT-proBNP and tidal volume.

**[Key words]** mechanical ventilation; NT-proBNP; tidal volume

急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)患者常伴发肺不张和肺纤维化,并导致肺顺应性下降和肺动脉压升高,并最终导致急性肺心病<sup>[1]</sup>。超过 60% 的 ARDS 患者在常规潮气

量下的机械通过程中会出现右心功能不全<sup>[2]</sup>。因此,ARDS 患者机械通气过程中的潮气量选择及如何避免右心功能不全值得研究。N 末端 B 型钠尿肽前体(N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, NT-proBNP)是主要由心室肌细胞在机械牵张和压力负荷的刺激下分泌的肽类激素<sup>[3]</sup>。虽然 NT-proBNP 主要由左室心室肌所分泌,右室心室肌细胞也有少量分泌,但有研究发现 ARDS 导致肺动脉高压时血清 NT-proBNP 水平上升。同时,在 ARDS 时患者常

**作者单位:** 1. 210014 江苏南京,南京市中西医结合医院重症医学科; 2. 210029 江苏南京,江苏省中医院重症医学科; 3. 210002 江苏南京,南京军区南京总医院老年干部二科

**通讯作者:** 杨润华, E-mail: 540954493@qq.com

出现肺水增多,容量负荷增大,也会引起心室肌的机械牵张<sup>[1]</sup>。本研究观察 ARDS 患者机械通气治疗时潮气量对于右心室后负荷的影响及血清 NT-proBNP 水平变化,分析南京军区南京总医院 2013 年 1 月 – 2015 年 3 月收治的 ARDS 患者 84 例机械通气治疗时的潮气量和血清 NT-proBNP 水平的相关性,现总结如下。

1 对象与方法

1.1 对象 ARDS 患者 84 例,分为低潮气量组 44 例和正常潮气量组 40 例。在维持气道压平稳的前提下,低潮气量组患者潮气量设定为 6 mL/kg,正常潮气量组设定为 10 mL/kg。排除标准:年龄小于 18 岁、孕妇、严重慢性阻塞性肺病、肺纤维化、肺栓塞、慢性心功能不全患者。另选取 40 例非 ARDS 重症患者作为对照,分为低潮气量组和正常潮气量组各 20 例。

1.2 数据收集 记录本研究所有纳入患者的呼吸机相关参数,床边胸片结合临床数据判断肺损伤指数<sup>[4]</sup>,动脉血气分析计算氧合指数,记录 24 h 液体出入量、急性生理学及慢性健康状况评分系统 II (APACHE II)评分、RIFLE 评分。危险组标准:血肌酐 (Scr)升高 >50%,或肾小球滤过率 (GFR)下降 >25%,尿量 <0.5 mL/(kg·h)并持续 6 h 以上;损伤组:Scr 升高 >100%,或 GFR 下降 >50%,尿量 <0.5 mL/(kg·h)并持续 12 h 以上;肾功能衰竭组标准:Scr 升高 >150%,或 GFR 下降 >75%,尿量 <0.3 mL/(kg·h)或无尿 12 h。血清 NT-proBNP 水平在机械通气后当天留取静脉血检测,并隔日检测 1 次。NT-proBNP 由检验科检测。

1.3 统计学处理 所有数据经 SPSS 20.0 软件综合分析。定量资料以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,比较采用 *t* 检验或单因素方差分析;二元资料通过 Fisher's 精确检验分析;应用 Pearson 线性相关分析 NT-proBNP 与体液平衡、潮气量的相关性。 $P < 0.05$  表示差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般资料结果比较 本研究共纳入 ARDS 患者 84 例、非 ARDS 患者 40 例,分为低潮气量组 ( $n = 64$ ) 和正常潮气量组 ( $n = 60$ )。潮气量:低潮气量组患者机械通气潮气量为  $(6.3 \pm 0.6)$  mL/kg,正常潮气量组患者机械通气潮气量为  $(9.8 \pm 0.8)$  mL/kg ( $P < 0.05$ )。年龄:低潮气量组年龄为  $(60.2 \pm 6.5)$  岁,略大于正常潮气量组  $(58.8 \pm 12.2)$  岁,两组患

者年龄差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。液体净出入量:在机械通气前低潮气量患者累计净出入量为  $(1.3 \pm 0.2)$  L,正常潮气量患者累计净出入量为  $(1.6 \pm 0.4)$  L,两组患者液体平衡方面差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。性别:低潮气量组男 30 例,女 34 例,正常潮气量组男 25 例,女 35 例,两组患者性别差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。APACHE II 评分:低潮气量组平均分为  $(19.4 \pm 8.3)$ ,略小于正常潮气量组  $(21.3 \pm 5.4)$ ,两组患者 APACHE II 评分差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。肺损伤指数:低潮气量组  $(2.7 \pm 1.2)$  与正常潮气量组  $(2.5 \pm 0.8)$  差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。RIFLE 评分:低潮气量患者组内危险组、损伤组和衰竭组分别为 12、7、5 例;正常潮气量患者组内危险组、损伤组和衰竭组分别为 15、4、2 例,两组患者 RIFLE 评分差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),见表 1。

表 1 低潮气量组和正常潮气量组患者一般资料比较		
项目	低潮气量组 ( $n = 64$ )	正常潮气量组 ( $n = 60$ )
潮气量 (mL/kg)	$6.3 \pm 0.6$	$9.8 \pm 0.8^*$
年龄 (岁)	$60.2 \pm 6.5$	$58.8 \pm 12.2$
性别 (男/女)	30/34	25/35
APACHE II 评分 (分)	$19.4 \pm 8.3$	$21.3 \pm 5.4$
肺损伤指数	$2.7 \pm 1.2$	$2.5 \pm 0.8$
液体净出入量 (L)	$1.3 \pm 0.2$	$1.6 \pm 0.4$
RIFLE 评分 (例)		
危险组	12	15
损伤组	7	4
衰竭组	5	2

注:与低潮气量组比较,\* $P < 0.05$

2.2 NT-proBNP 水平比较 如表 2 所示,低潮气量组患者机械通气开始时、2、4、6 d 后的血清 NT-proBNP 水平与正常潮气量组比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。组内比较可见,低潮气量组中 ARDS 患者通气开始时、2、4、6 d 后的血清 NT-proBNP 水平均高于自身对照组,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。低潮气量组 ARDS 患者机械通气开始时血清 NT-proBNP 水平与正常潮气量组 ARDS 患者接近 ( $P > 0.05$ )。而低潮气量组 ARDS 患者机械通气 2、4、6 d 后的血清 NT-proBNP 水平均低于正常潮气量组 ARDS 患者,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。而对照组在低潮气量和正常潮气量机械通气下,并未观察到在通气开始时、2、4、6 d 后的血清 NT-proBNP 水平有明显变化 ( $P > 0.05$ )。

表 2 两组患者机械通气后不同时间点血清 NT-proBNP 水平比较(ng/L,  $\bar{x} \pm s$ )

时间点	低潮气量组( $n=64$ )			正常潮气量组( $n=60$ )		
	所有患者( $n=64$ )	ARDS( $n=44$ )	对照( $n=20$ )	所有患者( $n=60$ )	ARDS( $n=40$ )	对照( $n=20$ )
0 d	70.2 $\pm$ 16.3	91.2 $\pm$ 18.4 *	58.4 $\pm$ 19.8	75.6 $\pm$ 20.6	84.1 $\pm$ 22.4	54.0 $\pm$ 25.1
2 d	79.2 $\pm$ 23.1	98.5 $\pm$ 24.6 *#	65.1 $\pm$ 22.1	92.8 $\pm$ 27.6	106.5 $\pm$ 33.4	75.2 $\pm$ 26.6
4 d	85.5 $\pm$ 22.5	95.7 $\pm$ 29.2 *#	69.3 $\pm$ 17.4	94.3 $\pm$ 24.2	99.1 $\pm$ 27.2	70.2 $\pm$ 21.1
6 d	80.5 $\pm$ 32.1	90.9 $\pm$ 35.5 *#	76.5 $\pm$ 29.4	106.5 $\pm$ 40.5	138.8 $\pm$ 45.3	81.8 $\pm$ 36.7

注:与自身对照组比较,\* $P<0.05$ ;与正常潮气量组 ARDS 患者比较,# $P<0.05$

**2.3 相关性分析与多重回归分析** 血清 NT-proBNP 水平在机械通气的开始时、2、4、6 d 后与液体平衡(24 h 净出入量)呈正相关,相关系数( $r$ )分别为 0.317、0.309、0.338、0.428( $P$  均  $<0.05$ ),在 ARDS 患者中相关性更加明显, $r$  分别为 0.334、0.329、0.391、0.336( $P$  均  $<0.05$ )。但无论是所有入选患者还是所有 ARDS 患者,血清 NT-proBNP 和潮气量均无明显相关性( $P>0.05$ )。

3 讨 论

本研究收集了 84 例 ARDS 患者和 40 例非 ARDS 患者,分为低潮气量组( $n=64$ )和正常潮气量组( $n=60$ ),比较低潮气量和正常潮气量两组通气模式下血清 NT-proBNP 水平在不同时间点的变化。结果发现 ARDS 患者低潮气量组在不同时间点 NT-proBNP 水平均低于正常潮气量组,但相关性分析未见 NT-proBNP 水平与潮气量呈明显相关性,而 NT-proBNP 水平与液体平衡有相关性。

ARDS 患者并发的以急性肺动脉压增高、右心室后负荷增加为特征的急性肺心病在一定程度上可以通过降低呼吸机潮气量缓解<sup>[5]</sup>。急性肺心病指的是食管内超声长轴面测量右心室舒张末容积与左心室舒张末容积之比大于 0.6,伴随着短轴平面下室间隔室壁运动障碍。有学者发现,利用食管内超声检测约有 25% 的 ARDS 患者合并急性肺心病,通过降低机械通气时的潮气量可以减轻右心室后负荷,进而减少急性肺心病的发生<sup>[6]</sup>。但是低潮气量通气时也会一定程度上增加高碳酸血症的发生率<sup>[7]</sup>。本研究发现潮气量与急性肺心病的相关性在 ARDS 患者和非 ARDS 患者中并不相同。较高的潮气量会导致肺循环阻力的增加,肺动脉压力的增高进而增加右心室的后负荷。右心室心肌由于受到机械牵张刺激进而分泌 NT-proBNP 增加,可能导致血清 NT-proBNP 水平轻度上升。

本研究通过 Pearson 线性相关分析发现,血清 NT-proBNP 水平在机械通气的开始时、2、4、6 d 后与液体平衡(24 h 净出入量)呈正相关,与文献报道的

结论相似<sup>[8-10]</sup>。但无论是所有入选患者还是所有 ARDS 患者均未发现血清 NT-proBNP 和潮气量的相关性。Rana 等<sup>[11]</sup>通过回顾性分析 65 例急性肺水肿患者起病 24 h 内的血清 NT-proBNP 水平发现,ARDS 患者会有轻度 NT-proBNP 水平上升,但超过 250 ng/L 时则提示合并心功能不全。还有类似结论报道,对于出现急性低氧血症、呼吸衰竭的患者,影像学提示肺浸润性实变肺水肿,当 NT-proBNP 轻度升高但小于 200 ng/L 时强烈提示 ARDS,但如果 NT-proBNP 水平超过 1200 ng/L 时,则强烈提示心功能不全<sup>[12]</sup>。然而,对于 NT-proBNP 区别 ARDS 还是心功能不全导致的肺水肿的具体最佳切点值目前仍不明确,NT-proBNP 是否可以通过反映右心室容量负荷进而间接提示肺水肿程度,仍存在不同观点。

综上所述,本研究通过比较 ARDS 患者低潮气量和正常潮气量两组通气模式下血清 NT-proBNP 水平在不同时间点的变化,发现 ARDS 患者低潮气量组在不同时间点 NT-proBNP 水平均低于正常潮气量组,但 NT-proBNP 水平与潮气量无明显相关性。

【参考文献】

[1] 李 峰,游淑红,徐方林,等. 无创-有创-无创双水平正压机械通气序贯治疗急性呼吸窘迫综合征 58 例分析[J]. 东南国防医药,2015,17(2):196-197.

[2] 曹 艺,陈 勇. 无创正压通气联合小剂量肝素治疗 ARDS 的临床疗效分析[J]. 临床肺科杂志,2014,19(6):1009-1012.

[3] 姜 海,龙明智,徐少华,等. 慢性心力衰竭患者红细胞比容与 B 型钠尿肽相关性分析[J]. 东南国防医药,2012,14(6):497-499.

[4] Chew MS,Ihrman L,During J,et al. Extravascular lung water index improves the diagnostic accuracy of lung injury in patients with shock[J]. Crit Care,2012,16(1):R1.

[5] 丁 琦,黄建安. 压力控制法肺复张对 ARDS 患者氧代谢和血流动力学的影响[J]. 临床肺科杂志,2014,19(9):1566-1568.

[6] Vieillard-Baron A,Schmitt JM,Augarde R,et al. Acute cor pulmonale in acute respiratory distress syndrome submitted to protective ventilation:incidence,clinical implications, and prognosis[J]. Crit Care Med,2001,29(8):1551-1555.

机构的数据表明植入 ILR 的患者的综合费用较常规检查平均节省 23%<sup>[12]</sup>。尤其考虑到心源性晕厥的高风险性,随着新一轮高值耗材招标的实施,ILR 的费用均有所下降,因此植入 ILR 仍然是诊断不明原因晕厥的首选方法。

**2.3 ILR 技术目前存在的不足** 任何一项技术都不是完美的,在 ILR 应用的过程中也发现存在一些问题。虽然 Reveal XT 系列强化了对房颤的识别与记录,且在植入时确保 ILR 在最佳位置能够使感知的 R/T 振幅比值 >2,但在回顾分析本例 ILR 所记录心电事件的腔内心电图时发现,所谓频发的房速/房颤并无临床表现,而进一步的腔内图分析发现其实是 ILR 间歇性对 T 波的误感知产生“双计数”所致,这与既往的研究发现一致<sup>[13]</sup>。高分辨率、强抗干扰能力的硬件设施有可能解决此问题。也可以优化程序,如将类似植入式心脏除颤器中优化心室识别、减少误感知事件的软件功能移植到 ILR 中。因此某种程度上可以认为 ILR 对诊断心脏停搏事件诊断的可靠性要优于对心动过速的诊断,而诊断室性心动过速的准确性显然要优于对室上性心动过速的诊断。

【参考文献】

[1] Soteriades ES, Evans JC, Larson MG, et al. Incidence and prognosis of syncope[J]. N Engl J Med, 2002, 347(12): 878-885.  
[2] Moya A, Sutton R, Ammirati F, et al. Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009) [J]. Eur Heart J, 2009, 30(21): 2631-2671.  
[3] Ganzeboom KS, Mairuhu G, Reitsma JB, et al. Lifetime cumulative incidence of syncope in the general population: a study of 549 Dutch subjects aged 35 – 60 years[J]. J Cardiovasc Electrophysi-

ol, 2006, 17(11): 1172-1176.

[4] Ruwald MH, Numé AK, Lamberts M, et al. Incidence and influence of hospitalization for recurrent syncope and its effect on short-and long-term all-cause and cardiovascular mortality[J]. Am J Cardiol, 2014, 113(10): 1744-1750.  
[5] 周小青. 高龄老人突发血管迷走性晕厥 1 例[J]. 东南国防医药, 2013, 15(5): 507.  
[6] Paruchuri V, Adhaduk M, Garikipati NV, et al. Clinical utility of a novel wireless implantable loop recorder in the evaluation of patients with unexplained syncope[J]. Heart Rhythm, 2011, 8(6): 858-863.  
[7] Edvardsson N, Frykman V, van Mechelen R, et al. Use of an implantable loop recorder to increase the diagnostic yield in unexplained syncope: results from the PICTURE registry[J]. Europace, 2011, 13(2): 262-269.  
[8] Brignole M, Menozzi C, Moya A, et al. Mechanism of syncope in patients with bundle branch block and negative electrophysiological test[J]. Circulation, 2001, 1004(17): 2045-2050.  
[9] Kapoor WN. Evaluation and management of the patient with syncope[J]. JAMA, 1992, 268(18): 2553-2260.  
[10] Tomson TT, Passman R. The Reveal LINQ insertable cardiac monitor[J]. Expert Rev Med Devices, 2015, 12(1): 7-18.  
[11] Krahn AD, Klein GJ, Yee R, et al. Cost implications of testing strategy in patients with syncope: randomized assessment of syncope trial[J]. J Am Coll, 2003, 42(3): 495-501.  
[12] Providência R, Candeias R, Morais C, et al. Financial impact of adopting implantable loop recorder diagnostic for unexplained syncope compared with conventional diagnostic pathway in Portugal[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2014, 14: 63-73.  
[13] Kothari DS, Riddell F, Smith W, et al. Digital implantable loop recorders in the investigation of syncope in children: benefits and limitations[J]. Heart Rhythm, 2006, 3(11): 1306-1312.

(收稿日期: 2015-04-26; 修回日期: 2015-05-12)

(本文编辑: 齐 名; 英文编辑: 王建东)

(上接第 377 页)

[7] Fuchs H, Mendler MR, Scharnbeck D, et al. Very low tidal volume ventilation with associated hypercapnia-effects on lung injury in a model for acute respiratory distress syndrome[J]. PLoS One, 2011, 6: 23816.  
[8] Butnariu A, Iancu M, Samasca G, et al. Changes in NT-proBNP in young children with congenital heart malformations[J]. Lab Med, 2014, 45(1): 43-47.  
[9] Sharif-Kashani B, Hamraghani A, Salamzadeh J, et al. The effect of amlodipine and sildenafil on the NT-proBNP level of patients with COPD-induced pulmonary hypertension [J]. Iran J Pharm Res, 2014, 13(Suppl): 161-168.

[10] Cavasi A, Cavasi E, Grigorescu M, et al. Relationship between NT-proBNP and cardio-renal dysfunction in patients with advanced liver cirrhosis[J]. J Gastrointest Liver Dis, 2014, 23(1): 51-56.  
[11] Rana R, Vlahakis NE, Daniels CE, et al. B-type natriuretic peptide in the assessment of acute lung injury and cardiogenic pulmonary edema[J]. Crit Care Med, 2006, 34(7): 1941-1946.  
[12] Sargento L, Longo S, Lousada N, et al. Serial measurements of the NT-proBNP during the dry state in patients with systolic heart failure are predictors of the long-term prognosis [J]. Biomarkers, 2014, 19(4): 302-313.

(收稿日期: 2015-05-16; 修回日期: 2015-05-28)

(本文编辑: 齐 名; 英文编辑: 王建东)