

• 论著 •

N端脑钠素前体对机械通气撤机结局的预测意义

方明 胡北 李辉 黄伟平 蒋文新 曾红科

【摘要】 目的 探讨达到撤机条件的机械通气患者撤机前N端脑钠素前体(NT-proBNP)水平与撤机结局间的关系。方法 选择2008年8月至2009年12月重症监护病房(ICU)机械通气患者126例,统计其病因构成。在患者达到撤机条件时取血测定NT-proBNP水平,随后依次进行自主呼吸试验(SBT)并序贯撤机拔管。根据48h内的撤机结局,比较撤机成功组与失败组NT-proBNP水平的差异,并绘制受试者工作特征曲线(ROC曲线),寻找预测撤机结局的最佳NT-proBNP水平。结果 撤机前患者的上机病因组成仍以肺部感染(占33.3%)和外科手术后(占30.2%)为主,以心力衰竭(心衰)为上机原因的仅占11.9%。撤机前患者的血浆NT-proBNP水平与撤机结局存在关联;失败组(38例)lg NT-proBNP水平较成功组(88例)明显增高(3.97 ± 0.48 比 2.99 ± 0.67 , $P < 0.05$);NT-proBNP的ROC曲线下面积为 0.875 ± 0.043 ,95%可信区间(95%CI)为 $0.792 \sim 0.959$,其预测撤机失败的截点值为 $3\,914.5$ ng/L,在此截点值下的敏感性为78.3%、特异性为91.1%。结论 不论机械通气的病因如何,心功能因素在撤机时都必须考虑; $3\,914.5$ ng/L血浆NT-proBNP水平可以预测撤机结局,达到该截点值应对患者进行改善心功能的治疗,从而提高撤机成功率。

【关键词】 机械通气; 撤机; N端脑钠素前体; 受试者工作特征曲线

Prognostic implication of plasma N-terminal-pro-brain natriuretic peptide in weaning from mechanical ventilation FANG Ming, HU Bei, LI Hui, HUANG Wei-ping, JIANG Wen-xin, ZENG Hong-ke. Emergency and Critical Care Department, Guangdong General Hospital, Guangdong Academy of Medical Sciences, Guangzhou 510080, Guangdong, China

Corresponding author: HU Bei, Email: qhubei@hotmail.com

【Abstract】 **Objective** To explore the relationship between plasma N-terminal-pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) levels of patients before weaning and outcome of weaning from mechanical ventilation (MV) in patients. **Methods** A total of 126 intensive care unit (ICU) patients with MV were enrolled from August 2008 to December 2009, and the cause composition was recorded. Plasma NT-proBNP levels were measured in patients with MV, in whom the clinical data had fulfilled the criteria for weaning from MV, spontaneous breathing trial, weaning and extubation were performed successively. The enrolled patients were divided into two groups namely success group and failure group according to weaning outcome within 48-hour. The plasma NT-proBNP levels in two groups were compared, and receiver operating characteristic (ROC) curve for predicted weaning outcome was plotted to find the cut-off point value of NT-proBNP. **Results** The major causes of MV were pulmonary infection (33.3%) and surgical operations (30.2%), and heart failure accounted for only 11.9%. The plasma NT-proBNP levels before weaning were negatively correlated with the consequences of weaning. The plasma NT-proBNP levels in failure group ($n=38$) were significantly higher than those in success group ($n=88$, lg NT-proBNP: 3.97 ± 0.48 vs. 2.99 ± 0.67 , $P < 0.05$). The NT-proBNP area under ROC curve was 0.875 ± 0.043 [95% confidence interval (95%CI) was $0.792 - 0.959$]. The cut-off point value which could be used to predict the outcome of weaning was $3\,914.5$ ng/L. The sensitivity and specificity of the cut-off point value were 78.3% and 91.1%, respectively. **Conclusion** Irrespective of the causes of institution of MV, the cardiac function must be considered as an important factor in affecting the outcome of weaning. The plasma NT-proBNP level of $3\,914.5$ ng/L can be used to predict weaning outcome. The cardiac function should be improved to a point within the range of cut-off point value in order to improve the success rate of weaning.

【Key words】 Mechanical ventilation; Weaning; N-terminal-pro-brain natriuretic peptide; Receiver operating characteristic curve

机械通气是临床各种病因所致呼吸衰竭的重要治疗方法。对于临床医师而言,不仅应掌握上机的适应证、机械通气参数的设置调整,更应该树立“上机

的目的是为了撤机”这样的机械通气使用思想,提高呼吸机治疗水平和撤机成功率。然而,撤机本身是个相当复杂的系统工程,影响因素繁多、疾病背景复杂、个体差异巨大等都是当前无法形成统一撤机标准的原因。近年来的研究表明,N端脑钠素前体(NT-proBNP)是反映心血管系统张力变化的敏感指标,对于诊断心力衰竭(心衰)^[1]、冠心病慢性心

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2010.08.009

作者单位:510080 广州,广东省医学科学院,广东省人民医院急危重症医学部ICU

通信作者:胡北,Email:qhubei@hotmail.com

衰^[2]、评价心功能水平及危险分层^[3]具有重要价值。由于心肺功能之间存在天然的联系,本研究中撤机成功与失败患者的 NT-proBNP 水平进行分析,探讨左心室张力水平、功能储备水平等因素对撤机结局的影响。

1 资料与方法

1.1 研究对象:回顾性调查 2008 年 8 月至 2009 年 12 月广东省人民医院急危重症医学部重症监护病房(ICU)内行机械通气患者 126 例,其中男 73 例,女 53 例;平均年龄(68.69±12.59)岁。纳入标准:18~80 岁成年人,上机原因不同,经治疗后达到中华医学会重症医学分会《机械通气临床应用指南(2006)》撤机条件^[4]:①导致机械通气的病因好转或去除;②氧合指数(PaO₂/FiO₂)>150~200 mm Hg(1 mm Hg = 0.133 kPa),呼气末正压(PEEP)≤5~8 cm H₂O(1 cm H₂O=0.098 kPa),吸入氧浓度(FiO₂)<0.4~0.5, pH 值≥7.25;③血流动力学稳定,没有心肌缺血的动态变化,临床上没有显著的低血压,不需要血管活性药物治疗或只需小剂量血管活性药物如多巴酚丁胺<5~10 μg·kg⁻¹·min⁻¹或多巴胺;④有自主呼吸能力,未达到撤机条件、无法耐受自主呼吸试验(SBT)者予以排除。

1.2 研究方法:所有人选患者在达到撤机条件后,抽取静脉血,采用电化学发光全自动免疫分析法测定血浆 NT-proBNP 浓度。随后进行 SBT 并序贯撤机拔管,记录所有研究对象撤机结局^[5]。撤机成功标准:拔除气管导管后无通气支持达 48 h;撤机失败标准:包括 SBT 失败及在拔管后重新插管和(或)再恢复通气支持。本研究得到医院伦理委员会批准,均获得患者或家属知情同意。

1.3 统计学分析:检测数据用 SPSS 16.0 统计软件进行分析。正态分布的计量资料数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用成组 *t* 检验;偏态分布数据以中位数(*M*)表示,经对数转换检验是否达到正态分布。诊断性试验根据不同浓度和滴度下的敏感性和特异性绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线),并计算曲线下面积(AUC),以评价诊断试验的效能。所有假设检验定义为双侧 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 上机的病因分布情况:126 例机械通气患者中,重症肺炎、慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)42 例(占 33.3%),外科手术后 38 例(占 30.2%),急性心衰 15 例(占 11.9%),急性

肺损伤/急性呼吸窘迫综合征(ALI/ARDS)12 例(占 9.5%),失血性休克 8 例(占 6.3%),其他 11 例(占 8.7%)。

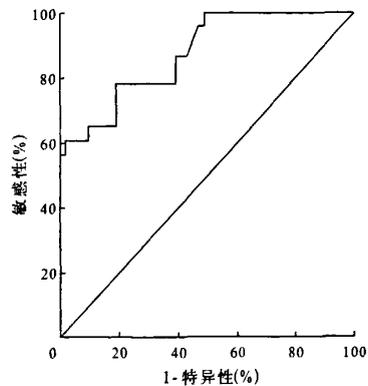
2.2 不同撤机结局组间 NT-proBNP 水平比较(表 1):126 例患者中,88 例成功撤机,38 例撤机失败。两组性别差异无统计学意义;撤机成功组年龄明显小于失败组,NT-proBNP 水平明显低于失败组(均 *P*<0.05)。

表 1 不同撤机结局的机械通气患者一般情况及 NT-proBNP 水平比较

组别	例数	性别		年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	心脏病因 (例(%))	NT-proBNP	
		男	女			<i>M</i> (ng/L)	lg($\bar{x} \pm s$)
撤机成功组	88	45	43	60.7±17.4*	11(12.5)	1 175	2.99±0.67*
撤机失败组	38	28	10	75.9±9.9	4(10.5)	10 300	3.97±0.48

注:NT-proBNP;N 端脑钠素前体,心衰;心力衰竭;与撤机失败组比较,**P*<0.05

2.3 ROC 曲线(图 1):撤机成功组 NT-proBNP 为 40.0~9 205.0 ng/L,撤机失败组为 978.4~35 200.0 ng/L。总体撤机患者 NT-proBNP 的 AUC 为 0.875±0.043,95% 可信区间(95%CI)为 0.792~0.959。以敏感性和特异性之和的最大值确定 NT-proBNP 预测机械通气患者撤机失败的截点值(cut-off)为 3 914.5 ng/L,在此截点值下的敏感性为 78.3%,特异性为 91.1%。



注:NT-proBNP;N 端脑钠素前体
图 1 NT-proBNP 预测 126 例机械通气患者撤机结局的受试者工作特征曲线(ROC 曲线)

3 讨论

呼吸机的撤离是一个将呼吸机的作功逐渐向患者转移的过程。本质上良好的血流动力学、氧动力学和呼吸力学状态是顺利撤机的保障,在氧动力学和呼吸力学状态基本正常的情况下,血流动力学可能

是导致撤机失败的关键因素。从病理生理原理分析来看,撤机失败而再次发生严重低氧血症,多因为氧的弥散障碍以及肺循环内动静静脉分流所致。因此,在原发病得到积极处置的条件下,患者本身的心功能水平是不容忽视的因素。

NT-proBNP 作为心衰标志物已被广泛接受,但由于基础病因的复杂、研究人群的不同、样本量的差别以及可能的遗传异质性,NT-proBNP 对心衰的诊断范围尚无定论,文献上报各异,从数百到数千水平不一^[6-7]。本组资料中,不同撤机结局组之间撤机前 NT-proBNP 水平即存在显著的差异,其中撤机失败组中位数甚至高达 10 300 ng/L,远远高于文献所报道的诊断心衰的 NT-proBNP 水平^[1,6-7]。鉴于 NT-proBNP 作为心脏功能标志物的意义,我们推断,撤机前患者心功能水平的差异是导致撤机结局不同的重要原因之一。

急性心衰患者撤机困难或失败与脑钠素(BNP)的研究文献已有报道,其结果是令人鼓舞的^[8]。但从病因构成角度来看,因心衰需要呼吸机支持治疗,并最终撤机失败的情况并不是主流。在本组资料中,对病因构成进行的分析显示,明确诊断心衰者仅占总体病因的 11.9%,更多的病因是肺部感染(33.3%)、胸科及普通外科手术(30.2%)等情况;而撤机失败组中明确有心衰者也仅占 10.5%。表明撤机前患者心功能的低水平并非完全归咎于其原发心脏病的延续和加重,甚至患者根本就没有心脏病史(本组资料中无心血管病史者占 82.4%)。法国和中国台湾地区的学者也有类似发现^[9-10]。

如何解释这种现象?首先我们注意到,本组资料中的患者年龄偏大,尤其是在撤机失败组患者年龄显著高于成功组。随着年龄增大,心血管功能储备下降是必然的。在感染应激、手术、大量液体负荷、药物、麻醉、精神因素等刺激下,心功能迅速恶化,诱发心衰的发生,这可能是 ICU 内机械通气患者的一个普遍现象。其次,在机械通气条件下,患者呼吸力学最根本的变化是胸腔内压(ITP)由负压逆转为正压,进而限制右心室前负荷、降低左心室后负荷压力梯度;加之治疗上液体的限制等,心衰症状往往被掩盖,心衰矛盾处于相对平衡。尤其应该注意的是,撤机干预本身即是对患者心功能的挑战。近年来提出的心肺交互作用原理^[9],意即伴随呼吸运动,ITP 发生变化,导致心脏血流动力学发生变化。撤机时,ITP 瞬间内由正压逆转为负压,造成右房压吸气相迅速降低,而增加全身静脉回流,大量相对正压通气

时的额外血容量短时间进入肺循环,胸腔内血容量及血管外肺水含量增加,构成了肺水肿的形成条件,直接影响撤机结局。对于心肺功能正常的患者,这种变化可由于强大的心肺代偿能力而迅速适应,但对于心功能有损害的患者,其作用不容忽视。因此,撤机对于患者而言是一次心脏的运动负荷试验^[11]。最近一项针对撤机与心功能的研究显示,心衰或者非心衰患者在撤机时,其 BNP/proBNP 明显升高,并可以此预测撤机带来的心血管事件^[12],显示出该指标与撤机结局存在某种联系。

心肺交互作用在撤机过程中可能扮演十分重要的角色,其实际意义是对心功能尤其是肺循环血流动力学的重大挑战。因此我们认为,尽管引起呼吸衰竭的病因不同,但心功能因素在撤机时都必须考虑,对于心功能差的患者,即便血流动力学、氧动力学正常,原发疾病控制,也仍需针对心功能进行进一步治疗干预,不可提早撤机。通过对 NT-proBNP 与撤机结局 ROC 曲线的绘制发现,本组资料中患者的整个曲线走向十分平稳,AUC 开阔,NT-proBNP 水平在 3 914.5 ng/L 时,AUC 达 0.875±0.043,对撤机结局的预测率最好,其预测的敏感性为 78.3%、特异性为 91.1%。此结果从统计学图表角度证实了我们之前的推测。依据我们现有的资料推算出,血浆 proBNP 水平达到 3 914.5 ng/L 可以预测撤机结局。由于样本量和研究群体的限制,该结果还有待进一步研究。

参考文献

- [1] Chen AA, Wood MJ, Krauser DG, et al. NT-proBNP levels, echocardiographic findings, and outcomes in breathless patients: results from the ProBNP investigation of dyspnoea in the emergency department (PRIDE) echocardiographic substudy. *Eur Heart J*, 2006, 27: 839-845.
- [2] 李永健, 王林, 陈康寅, 等. N-末端脑钠素原与心钠素对冠心病慢性心力衰竭诊断及预后判断价值的比较研究. *中国危重病急救医学*, 2005, 17: 544-547.
- [3] 汪芳, 王莉, 边文彦, 等. 慢性心力衰竭急性发作患者 N 端前脑钠素水平的变化. *中国危重病急救医学*, 2006, 18: 195-198.
- [4] 中华医学会重症医学分会. 机械通气临床应用指南(2006). *中国危重病急救医学*, 2007, 19: 65-72.
- [5] Boles JM, Bion J, Connors A, et al. Weaning from mechanical ventilation. *Eur Respir J*, 2007, 29: 1033-1056.
- [6] Mueller T, Gegenhuber A, Poelz W, et al. Diagnostic accuracy of B type natriuretic peptide and amino terminal proBNP in the emergency diagnosis of heart failure. *Heart*, 2005, 91: 606-612.
- [7] Januzzi JL Jr, Camargo CA, Anwaruddin S, et al. The N-terminal Pro-BNP investigation of dyspnea in the emergency department (PRIDE) study. *Am J Cardiol*, 2005, 95: 948-954.
- [8] Grasso S, Leone A, De Michele M, et al. Use of N-terminal

- pro-brain natriuretic peptide to detect acute cardiac dysfunction during weaning failure in difficult-to-wean patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Crit Care Med*, 2007, 35:96-105.
- [9] Mekontso-Dessap A, de Prost N, Girou E, et al. B-type natriuretic peptide and weaning from mechanical ventilation. *Intensive Care Med*, 2006, 32:1529-1536.
- [10] Chien JY, Lin MS, Huang YC, et al. Changes in B-type natriuretic peptide improve weaning outcome predicted by spontaneous breathing trial. *Crit Care Med*, 2008, 36:1421-1426.
- [11] 秦英智. 机械通气与心肺相互作用. *中国危重病急救医学*, 2005, 17:449-451.
- [12] Principi T, Failzetti G, Elisei D, et al. Behavior of B-type natriuretic peptide during mechanical ventilation and spontaneous breathing after extubation. *Minerva Anestesiologica*, 2009, 75:179-183.

(收稿日期:2010-01-13)
(本文编辑:李银平)

• 经验交流 •

老年心源性猝死 68 例救治体会

郭小明 张雷 殷晓燕 王猛 宋立君

【关键词】 猝死； 心脏； 冠状动脉疾病

老年心源性猝死(SCD)是老年人猝死的主要原因之一,及时抢救复苏至关重要。现总结本院 2004 年 1 月至 2008 年 12 月急诊抢救 68 例老年 SCD 患者的经验报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料:68 例老年 SCD 患者的诊断符合文献^[1-2]标准。其中男 58 例,女 10 例;年龄 61~89 岁,平均(71.6±1.5)岁。21 例在夜间睡眠中发生猝死;47 例在白天发生猝死,其中 19 例在休息状态下猝死,28 例在日常生活时猝死。猝死前有胸闷、胸痛、憋气等症状 18 例,突然意识丧失 24 例(其中阿-斯综合征 6 例)。发生 SCD 时有心电图记录 42 例,其中 14 例已呈直线,18 例为心室纤颤(室颤)停搏,10 例为心动过缓停搏。原发疾病:冠心病及高血压 43 例(其中有陈旧性心肌梗死 27 例),扩张型心肌病 5 例,心律失常 17 例,冠心病 17 例。合并症:左心功能不全 52 例,2 型糖尿病 5 例,脑梗死 16 例,下肢动脉闭塞症 12 例。58 例患者心电图示 ST-T 异常;动态心电图示 60 例有无痛性心肌缺血表现,46 例有复杂室性心律失常;Lowr Ⅲ 级 7 例,Ⅳ 级 25 例,Ⅴ 级 4 例;超声心动图示 38 例患者有左室肥厚。34 例患者有吸烟史。23 例患者行选择性冠状动脉造影,显示主要冠状动脉有 2 支闭塞样硬化病变造成管腔狭窄

90%~99%,另 1 支狭窄 50%~80%,左室腔均增大;6 例有心尖部室壁瘤。

1.2 抢救措施:按照国际心肺复苏(CPR)指南^[3-4]的要求确诊后立即行 CPR,如有室颤立即进行电除颤;如无呼吸则立刻行气管插管、呼吸机辅助通气,同时应用复苏药物。68 例猝死患者中除 7 例无目击者无法判断猝死时间外,其他均有目击者,猝死发生到开始 CPR 抢救不超过 5 min,复苏成功的 25 例中 12 例心电图记录为室颤,8 例为室性异常搏动心律,5 例心电图呈直线。

1.3 结果:复苏成功 25 例,成功率为 36.8%。

2 讨论

随着年龄的增长,老年人体内重要器官、机体内的储备能力和应激能力都有不同程度的衰退,出现一系列特殊的病理生理变化,易在外界因素的刺激下诱发 SCD^[5]。猝死发生前可伴有胸痛、气急等征兆。如果患者同时存在顽固性头痛、血压动态降低、出汗不止、神经精神异常、晕厥发作、心电图显著异常等先兆征象越多,病死率越高^[6]。因此,要细致观察病情,对任何症状、体征及检查方面的异常情况均应给予高度重视,抢救设备要齐全到位。

由于心搏、呼吸骤停 4~6 min 后脑细胞可发生不可逆损害,故须在心跳停止 4~6 min 内进行有效的 CPR,恢复脑细胞的供氧,促进脑功能的恢复。有资料显示,室颤 1 min 内除颤,复苏率达到 98%,5 min 为 50%,超过 12 min 则复苏成功率降至 2%^[7]。因此,急救人员需做

出准确判断,复苏抢救应按急救复苏指南的标准来进行,有一支受过正规训练的医护人员队伍是 CPR 成功的关键。发生室颤的患者,早期除颤可以挽救大部分患者的生命,尤其是对年轻且基础状况较好的猝死患者^[5],对有呼吸停止的患者应尽早建立呼吸通道,进行气管插管,呼吸机辅助呼吸,同时应用改善循环及呼吸兴奋剂,为进一步提高最终复苏成功率争取时间。

参考文献

- [1] Spector PS. Diagnosis and management of sudden cardiac death. *Heart*, 2005, 91:408-413.
- [2] 戴自英. 实用内科学. 9 版. 北京:人民卫生出版社,1995:131.
- [3] 冯丽洁,沈洪. 关于国际心肺复苏与心血管急救指南 2000(Internet 网上专题讨论). *中国危重病急救医学*, 2000, 12:702-705.
- [4] 沈洪. 扫描 2005 国际心肺复苏与心血管急救指南会议(3)——进一步生命支持:复苏后的治疗. *中国危重病急救医学*, 2005, 17:323-325.
- [5] Maradit-Kremers H, Crowson CS, Nicola PJ, et al. Increased unrecognized coronary heart disease and sudden deaths in rheumatoid arthritis: a population-based cohort study. *Arthritis Rheum*, 2005, 52:402-411.
- [6] 李嘉鑫. 心肺复苏及复苏后治疗的临床分析. *中国危重病急救医学*, 2008, 20:249.
- [7] 秦立红,孙东兴,董广苏,等. 476 例心肺复苏患者的回顾分析. *中国危重病急救医学*, 2008, 20:764.

(收稿日期:2010-03-26)
(本文编辑:李银平)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2010.08.010

作者单位:300142 天津,解放军第二五四医院干一科