

# 心电图参数联合血浆 NT-proBNP 水平对慢性心力衰竭患者预后的评估价值

袁永杰<sup>1</sup>, 张永军<sup>1</sup>, 鲁其乐<sup>1</sup>, 程陶玲<sup>1</sup>, 杨涛<sup>1</sup>, 方平<sup>2</sup>

(皖南医学院第一附属医院·弋矶山医院, 1. 电生理科; 2. 心血管内科, 安徽 芜湖 241001)

**【摘要】目的:** 探究心电图参数联合血浆 N-末端前体脑钠肽 (NT-proBNP) 水平对慢性心力衰竭 (CHF) 患者预后的评估价值。**方法:** 选取 108 例 CHF 患者为研究对象, 按随访 12 个月内是否发生心血管不良事件 (MACE) 将患者分为 MACE 组 ( $n=30$ ) 与预后良好组 ( $n=78$ )。收集并比较两组患者相关资料, 包括一般资料、左室射血分数 (LVEF)、生化指标 [总胆固醇 (TC)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、空腹血糖 (FPG)、白细胞计数 (WBC)、血浆 N-末端前体脑钠肽 (NT-proBNP)] 水平及心电图参数 (QRS 波时限、额面 QRS-T 夹角)。采用多因素 Logistic 回归分析 CHF 发生 MACE 的危险因素。使用受试者工作特征 (ROC) 曲线分析相关指标对 MACE 的预测价值。**结果:** 与预后良好组相比, MACE 组的年龄更大, LVEF 更低, NYHA 分级、QRS 波时限、额面 QRS-T 夹角及血浆 NT-proBNP 水平均更高 ( $P<0.05$ )。多因素 Logistic 回归分析显示, NYHA 分级 ( $OR=1.137$ )、LVEF ( $OR=1.335$ )、QRS 波时限 ( $OR=1.228$ )、额面 QRS-T 夹角 ( $OR=1.200$ ) 及 NT-proBNP ( $OR=1.081$ ) 均是 CHF 患者发生 MACE 的独立危险因素 ( $P<0.05$ )。ROC 曲线分析显示, QRS 波时限、额面 QRS-T 夹角及 NT-proBNP 均可预测 CHF 发生 MACE ( $P<0.05$ ), 曲线下面积 (AUC) 分别为 0.658、0.924、0.842, 三者联合预测 AUC 为 0.959, 敏感度、特异度分别为 90.00%、93.59%, 预测效能最高 ( $P<0.05$ )。**结论:** QRS 波时限长、额面 QRS-T 夹角大、血浆 NT-proBNP 水平高是 CHF 患者发生 MACE 的独立危险因素, 三者均可预测患者预后不良, 且三者联合预测效能最佳。

**【关键词】** 心电图; N-末端前体脑钠肽; 慢性心力衰竭; QRS 波时限; 额面 QRS-T 夹角; 预后

**【中图分类号】** R54 **【文献标志码】** A

## Prognostic value of electrocardiogram parameters combined with plasma NT-proBNP level in patients with chronic heart failure

YUAN Yong-jie<sup>1</sup>, ZHANG Yong-jun<sup>1</sup>, LU Qi-le<sup>1</sup>, CHENG Tao-ling<sup>1</sup>, YANG Tao<sup>1</sup>, FANG Ping<sup>2</sup>

(1. Department of Electrophysiology; 2. Department of Cardiovascular, Yijishan Hospital, the First Affiliated Hospital of Wannan Medical College, Wuhu 241001, Anhui, China)

**【Abstract】Objective:** To explore the value of electrocardiogram parameters combined with plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) level in evaluating the prognosis of patients with chronic heart failure (CHF). **Methods:** 108 patients with CHF were selected as the research subjects. They were divided into MACE group ( $n=30$ ) and good prognosis group ( $n=78$ ) according to the occurrence of cardiovascular adverse events (MACE) within 12 months of follow-up. The relevant data of two groups were collected and compared, including general data, left ventricular ejection fraction (LVEF), biochemical indicators [total cholesterol (TC), Low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), fasting blood glucose (FPG), white blood cell count (WBC), plasma N-terminal precursor brain natriuretic peptide (NT-proBNP)] and electrocardiogram parameters (QRS wave duration, frontal QRS-T angle). Multiple Logistic regression analysis was used to identify the risk factors for MACE in CHF, the predictive value of relevant indicators on MACE was analyzed by Receiver Operating Characteristic (ROC) curves. **Results:** Compared with the good prognosis group, the MACE group had older age, lower LVEF, higher NYHA classification, QRS wave duration, frontal QRS-T angle and plasma NT-proBNP level ( $P<0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis showed that NYHA classification ( $OR=1.137$ ), LVEF ( $OR=1.335$ ), QRS wave duration ( $OR=1.228$ ), frontal QRS-T angle ( $OR=1.200$ ) and NT-proBNP ( $OR=1.081$ ) were independent risk factors for MACE in CHF patients ( $P<0.05$ ). ROC curve analysis showed that QRS duration, frontal QRS-T angle and NT-proBNP could predict the occurrence of MACE in CHF ( $P<0.05$ ). The area under the curve (AUC) was 0.658, 0.924 and 0.842, respectively. The combination of the three had the highest predictive efficacy (AUC=0.959), and the sensitivity and specificity were 90.00% and 93.59%, respectively ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** Long QRS duration, large frontal QRS-T angle and high plasma NT-proBNP level are

independent risk factors for MACE in CHF patients. All three can predict poor prognosis of patients, and the combination of the three has the best predictive efficacy.

【Key words】 Electrocardiogram; N-terminal pro-brain natriuretic peptide; Chronic heart failure; QRS wave duration; Frontal QRS-T angle; Prognosis

慢性心力衰竭( CHF)是心血管疾病终末期表现,也是该类患者的最主要死因<sup>[1]</sup>。CHF 临床表现复杂多样,予以规范化治疗可在一定程度上控制病情进展,降低心血管不良事件(MACE)发生风险<sup>[2]</sup>。科学、有效的预测患者预后对于指导早期治疗具有重要临床意义。目前,临床常用 N-末端前体脑钠肽(NT-proBNP)对本病进行诊断、疗效评价和预后评估,但其水平受肾功能、肥胖、药物[重组人脑利钠肽(rhBNP)]等因素的影响<sup>[3]</sup>。因此,仍需积极探寻 CHF 预后评估新指标。QRS 波时限、额面 QRS-T 夹角均是心电图重要参数,前者数据增大提示心室电存在不同步,后者数据增大则提示心室除极化-复极化之间的协调性差<sup>[4-5]</sup>。二者均与心率失常等 MACE 有关<sup>[6-7]</sup>。但目前研究多集中于心电图参数、NT-proBNP 分别用于预测 CHF 患者预后<sup>[8-9]</sup>,尚未见将二者联合起来预测本病预后的研究。因此,本研究旨在探究心电图参数联合血浆 NT-proBNP 水平对 CHF 患者预后的评估价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2020 年 1 月至 2023 年 10 月弋矶山医院收治的 108 例 CHF 患者为研究对象。纳入标准:(1)符合指南<sup>[10]</sup>中 CHF 相关诊断标准;(2)年龄 50~80 岁;(3)美国纽约心脏病协会(NYHA)分级为 II~IV 级;(4)临床资料、随访资料完整。排除标准:(1)合并心肌梗死、急性心衰、脑梗死、先心病等其他心脑血管疾病或置入心脏起搏器;(2)合并严重肝肾功能障碍、免疫性疾病、感染性疾病、血液系统疾病、结核、恶性肿瘤;(3)外伤所致心源性休克、呼吸困难;(4)重度营养不良;(5)近 6 个月有重大外科手术史;(6)合并精神异常、认知障碍、意识障碍。本研究符合伦理且通过审批,所有入组者均知情同意参与研究。

### 1.2 观察指标

1.2.1 一般资料 收集性别、年龄、体质指数(BMI)、饮酒/吸烟史、基础疾病、NYHA 分级等病历资料,并用超声心动图(美国 GE)检测左室射血分数(LVEF)。

1.2.2 生化指标 包括总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、空腹血糖(FPG)、白细胞计数(WBC)及血浆 N-末端前体脑钠肽(NT-proBNP)水

平。其中,TC、LDL-C 用全自动生化分析仪(迈瑞 BS-280)检测,FPG 用血糖仪(罗氏)检测,WBC 用全自动血液分析仪(普康 PE-6700)检测。NT-proBNP 用胶体金法、全自动酶标仪(MS-3)检测,试剂盒为美国罗氏公司产品,离心(3 000 r/min)分离得血浆。

1.2.3 心电图参数 检测 QRS 波时限、额面 QRS-T 夹角。仪器为心电工作站(北京麦迪克斯科技有限公司,MECG-200),设置采样分辨率为 5 V/bit、频率为 500 Hz,诊断信号的频率为 0.05~150 Hz,获取 10 s 十二导联心电图。使用分析程序对所得心电图特征进行分析,包括去极化/复极化时间、振幅、额面 QRS 及 T 波轴。QRS 波时限<sup>[11]</sup>:从最早 QRS 波(起点)至等电位 ST 段起点(终点)的距离;额面 QRS-T 夹角<sup>[12]</sup>:QRS 波电轴与 T 波电轴之差的绝对值,若其结果 >180°时取其补角作为最终结果。

### 1.3 随访及分组

收集患者相关数据后,均按照指南<sup>[10]</sup>予以规范治疗。患者出院后对其进行为期 12 个月的随访,记录心血管不良事件(MACE)发生情况。MACE:全因死亡、再住院(心衰)。将 CHF 组患者按随访期内是否发生 MACE 分为 MACE 组( $n=30$ )及预后良好组( $n=78$ )。

### 1.4 统计学分析

采用 SPSS 25.0 对数据进行统计分析。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )描述,组间比较行独立样本  $t$  检验;计数资料以[ $n(\%)$ ]描述,组间比较行独立样本  $\chi^2$  检验;使用多因素 Logistic 回归模型分析 CHF 患者发生 MACE 的影响因素;使用受试者工作特征(ROC)曲线分析 QRS 波时限、额面 QRS-T 夹角及 NT-proBNP 对 MACE 的预测价值。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 CHF 发生 MACE 的单因素分析

两组患者年龄、LVEF、NYHA 分级、QRS 波时限、额面 QRS-T 夹角及血浆 NT-proBNP 水平均有统计学差异( $P < 0.05$ )。见表 1。

### 2.2 CHF 发生 MACE 的多因素 Logistic 回归分析

以随访期间 CHF 患者 MACE 发生情况(赋值:1 = 是,0 = 否)为因变量,以表 1 中有统计学意义的因素为自变量,行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,NYHA 分级、LVEF、QRS 波时限、额面 QRS-T 夹角及 NT-proBNP 均是 CHF 患者发生 MACE 的独立

危险因素 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 1 CHF 发生 MACE 的单因素分析 [ $\bar{x} \pm s, n(\%)$ ]

因素	MACE 组 (n=30)	预后良好组 (n=78)	$t/\chi^2$ 值	P 值
年龄(岁)	69.22 ± 4.95	66.02 ± 3.78	3.604	0.001
性别			0.030	0.863
男	18(63.33)	48(61.54)		
女	12(36.67)	30(38.46)		
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	24.01 ± 1.85	23.72 ± 2.03	0.681	0.497
饮酒史	11(36.67)	35(44.87)	0.597	0.440
吸烟史	13(43.33)	42(53.85)	0.958	0.328
基础疾病				
糖尿病	15(50.00)	41(52.56)	0.057	0.811
高血脂	13(43.33)	40(51.28)	0.548	0.459
高血压	18(60.00)	46(58.97)	0.009	0.923
NYHA 分级			7.268	0.026
Ⅱ	4(16.67)	30(38.46)		
Ⅲ	8(33.33)	30(38.46)		
Ⅳ	12(50.00)	18(23.08)		
LVEF(%)	54.36 ± 3.40	58.11 ± 2.55	6.216	<0.001
TC(mmol/L)	5.92 ± 0.64	5.87 ± 0.53	0.414	0.680
LDL-C(mmol/L)	3.55 ± 0.46	3.49 ± 0.35	0.729	0.468
FPG(mmol/L)	8.90 ± 1.59	8.72 ± 1.26	0.617	0.539
WBC( $\times 10^9/L$ )	10.32 ± 2.57	9.70 ± 2.44	1.165	0.247
QRS 波时限(ms)	127.12 ± 6.18	122.32 ± 6.27	3.577	0.001
额面 QRS-T 夹角(°)	134.36 ± 4.50	125.30 ± 5.48	8.063	<0.001
NT-proBNP(pg/mL)	1 035.54 ± 256.80	687.99 ± 187.54	7.748	<0.001

### 3 讨论

随着社会步入老龄化,CHF 患病率逐年上升,其发生发展亦可累及消化、呼吸系统功能,调查<sup>[13]</sup>显示,CHF 患者的再住院率超过了 20%,且每年用于心血管相关疾病治疗费用已超过良性、恶性肿瘤,医用资源耗费严重。因此,对本病患者预后进行准确预测,尽早予以针对干预,对于改善患者身心状况、节省医疗资源具有重要意义。

NT-proBNP 是目前评估本病患者预后的常用指标,具有敏感、稳定、易测等优点,既往研究<sup>[9,14]</sup>显示,其血浆水平同心功能分级之间存在正相关关系,且 NT-proBNP 越高提示本病患者及非本病老年住院患者的预后不良风险越高。本研究也显示,CHF 患者的血浆 NT-proBNP 水平是其发生 MACE 的独立危险因素,对其预后亦具有一定预测价值,敏感度、特异度分别为 86.67%、71.79%。但 NT-proBNP 的预测效能不高,这可能是因为肾功能不全、肥胖、使用 rhBNP 治疗等因素可能会对外周血中 NT-proBNP 水平造成影响<sup>[3]</sup>。

由于患者的心脏长期处于超负荷状态,心肌细胞易发生肥大、纤维化等病变,因而 QRS 波时限较正常人群增大<sup>[15]</sup>。研究<sup>[16-17]</sup>指出,CHF 患者中约有 14%~47% 存在 QRS 波时限增大表现,且 QRS 波时限也与急性心力衰竭伴心源性休克患者 30 d 院内死亡率密切相关。本研究中,MACE 组的 QRS 波时限明显大于预后良好组,提示 QRS 波时限与 CHF 患者的预后有关。郭璐映<sup>[18]</sup>研究也发现,QRS 波时限可对 CHF 患者心脏扩大的情况予以间接提示,反映病情进展。本研究进一步的 Logistic 回归分析显示,QRS 波时限增大是 CHF 患者发生 MACE 的独立危险因素,ROC 曲线分析显示,QRS 波时限的 AUC 为 0.658,提示 CHF 患者预后不良可能与 QRS 波时限增大有关,该指标可用于患者预后评估。这可能是因为 QRS 波时限增大提示心脏的动力学、电生理紊乱严重,心室收缩能力降低、心肌细胞损伤越显著,心肌细胞纤维化、坏死风险增加,因而 MACE 发生风险相应增加。

额面 QRS-T 夹角则是在心电图基础上计算而得的心电参数,已有研究<sup>[19]</sup>证实其数值增加与心律失常、心源性猝死、心血管疾病死亡等发生有关。Gündüz 等<sup>[20]</sup>研究发现,额面 QRS-T 夹角与心脏再同步治疗(CRT)反应相关,可作为 CRT 反应的独立预测因子。Gotsman 等<sup>[21]</sup>研究指出,CHF 患者额面 QRS-T 夹角增大与其死亡率增大密切相关。本研究发现,MACE 组的 QRS 波时限明显大于预后良好

表 2 CHF 发生 MACE 的多因素 Logistic 回归分析

因素	$\beta$ 值	SE 值	Wald 值	OR 值	95% CI	P 值
年龄	0.526	0.308	2.917	1.692	0.925 ~ 3.095	0.088
NYHA 分级	0.128	0.045	8.091	1.137	1.041 ~ 1.241	0.005
LVEF	0.289	0.107	7.295	1.335	1.083 ~ 1.647	0.007
QRS 波时限	0.205	0.064	10.260	1.228	1.083 ~ 1.392	0.001
额面 QRS-T 夹角	0.182	0.085	4.585	1.200	1.016 ~ 1.417	0.033
NT-proBNP	0.078	0.031	6.331	1.081	1.017 ~ 1.149	0.012

### 2.3 心电图参数及 NT-proBNP 水平对 CHF 发生 MACE 的预测价值分析

QRS 波时限、额面 QRS-T 夹角及 NT-proBNP 均可预测 CHF 发生 MACE ( $P < 0.05$ ),QRS 波时限 + 额面 QRS-T 夹角 ( $AUC = 0.924$ ) 的预测效能与额面 QRS-T 夹角 ( $AUC = 0.924$ ) 相近,三者联合预测效能最高 ( $AUC = 0.959, P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 心电图参数及 NT-proBNP 水平对 CHF 发生 MACE 的预测价值分析

因素	截断值	AUC 值	P 值	95% CI	敏感度 (%)	特异度 (%)
QRS 波时限	>124.07 ms	0.658	0.006	0.561 - 0.747	66.67	65.38
额面 QRS-T 夹角	>127.94°	0.924	<0.001	0.857 - 0.966	98.42	74.36
NT-proBNP	>780.01 pg/mL	0.842	<0.001	0.759 - 0.905	86.67	71.79
QRS 波时限 + 额面 QRS-T 夹角	-	0.924	<0.001	0.857 - 0.966	96.67	76.92
QRS 波时限 + 额面 QRS-T 夹角 + NT-proBNP	-	0.959	<0.001	0.902 - 0.987	90.00	93.59

组,且 Logistic 回归分析提示额面 QRS-T 夹角增大也是 CHF 患者发生 MACE 的独立危险因素。这可能是因为 CHF 左室充盈压提高而收缩能力降低,引起心肌纤维化及心内膜下缺血,导致“去极化”延迟,表现为额面 QRS-T 夹角增大,且其夹角将随 QRS 波时限增大、LVEF 减小而增加,故而额面 QRS-T 夹角增大提示患者的心功能越差,MACE 发生风险越高<sup>[22]</sup>。

为进一步提高对 CHF 患者预后的预测效能,本研究对各项指标进行了单独和联合检验,结果显示,QRS 波时限、额面 QRS-T 夹角及 NT-proBNP 三者联合应用的预测效能最高,AUC 为 0.959,敏感度、特异度分别为 90.00%、93.59%。这可能是因为各项指标联用可实现优势互补。

综上,心电图参数 QRS 波时限、额面 QRS-T 夹角及 NT-proBNP 均是 CHF 患者预后不良的独立危险因素,三者联合可辅助识别具有高预后不良风险的患者,对临床各项治疗、预防措施制定具有一定指导价值。

#### 参考文献

- [1] Desai AS, Lam CSP, McMurray JJV, *et al.* How to manage heart failure with preserved ejection fraction: practical guidance for clinicians[J]. *JACC Heart Failure*, 2023, 11(6):619-636.
- [2] McDonagh TA, Metra M, Adamo M, *et al.* 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure[J]. *European Heart Journal*, 2023, 44(37):3627-3639.
- [3] 中国医疗保健国际交流促进会循证医学分会,海峡两岸医药卫生交流协会老年医学专业委员会. 心力衰竭生物标志物中国专家共识[J]. *中华检验医学杂志*, 2020, 43(2):130-141.
- [4] 雷芾华,张峰,龚辉. 不同类型老年心力衰竭患者 QRS 波时限及心率变异性与心功能相关性[J]. *中国老年学杂志*, 2023, 43(4):785-788.
- [5] Ozgul U, Turan OE, Baskurt AA, *et al.* The predictive value of electrocardiographic polarization parameters on appropriate ICD shock in primary prevention heart failure patients[J]. *Journal of Electrocardiology*, 2023, 77:80-84.
- [6] 杨凤春,李丹,孙雪莲,等. 联合 NT-proBNP 与 QRS 波群时限预测慢性心力衰竭致心源性猝死发生风险[J]. *临床和实验医学杂志*, 2019, 18(14):1538-1541.
- [7] 李敏,张如意,生乙辰,等. QRS-T 夹角与心力衰竭预后的关系[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2019, 21(4):440-442.
- [8] 许显芳,卢景华,祁琛虹,等. 心电图额面 QRS-T 夹角、QRS 波时限与慢性心力衰竭患者心功能及预后的关系[J]. *山东医药*, 2023, 63(31):1-5.
- [9] 黄樱硕,王倩倩,孙颖,等. 老年急性失代偿射血分数保留的心力衰竭患者 N 末端 B 型利钠肽水平及变化与预后关系[J]. *中华老年医学杂志*, 2018, 37(1):4-8.
- [10] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组,中国医师协会心力衰竭专业委员会,中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018[J]. *中华心血管病杂志*, 2018, 46(10):760-789.
- [11] Brenyo A, Zaręba W. Prognostic significance of QRS duration and morphology[J]. *Cardiology Journal*, 2011, 18(1):8-17.
- [12] Oehler A, Feldman T, Henrikson CA, *et al.* QRS-T angle: a review[J]. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*, 2014, 19(6):534-542.
- [13] Abassade P, Fleury L, Marty M, *et al.* Données épidémiologiques d'une cohorte de patients hospitalisés pour insuffisance cardiaque. Étude mono-centrique sur 3 ans. Comparaison avec les données régionales[J]. *Annales De Cardiologie Et D'angiologie*, 2021, 70(5):294-298.
- [14] 李莹莹,梁耀丹,姚思敏,等. N 末端 B 型利钠肽原对老年非心力衰竭住院患者预后的预测价值[J]. *中华心血管病杂志*, 2020, 48(8):661-668.
- [15] Dey S, De Mazumder D, Sidor A, *et al.* Mitochondrial ROS drive sudden cardiac death and chronic proteome remodeling in heart failure[J]. *Circulation Research*, 2018, 123(3):356-371.
- [16] Hong JA, Kim MS, Park H, *et al.* Prognostic value of QRS duration among patients with cardiogenic shock complicating acute heart failure: data from the Korean acute heart failure (KorAHF) registry[J]. *International Journal of Heart Failure*, 2020, 2(2):121-130.
- [17] 樊弘,左丹,蒋芳萍. 慢性心力衰竭左室超声测量参数与心功能分级的关系研究[J]. *川北医学院学报*, 2022, 37(12):1546-1549.
- [18] 郭璐映. 不同类型老年心力衰竭患者心电图 QRS 波时限与血浆 N 末端 B 型利钠肽原水平及心功能的关系[J]. *中国老年学杂志*, 2017, 37(5):1134-1136.
- [19] Lau LY, So EK, Chow PC, *et al.* Frontal QRS-T angle and ventricular mechanics in congenital heart disease[J]. *Heart and Vessels*, 2020, 35(9):1299-1306.
- [20] Gündüz R, Usalp S. Predictive value of frontal QRS-T angle after cardiac resynchronization therapy[J]. *Journal of Electrocardiology*, 2021, 68:24-29.
- [21] Gotsman I, Shauer A, Elizur Y, *et al.* Temporal changes in electrocardiographic frontal QRS-T angle and survival in patients with heart failure[J]. *PLoS One*, 2018, 13(3):e0194520.
- [22] Borovac JA, Novak K, Bozic J, *et al.* The midrange left ventricular ejection fraction (LVEF) is associated with higher all-cause mortality during the 1-year follow-up compared to preserved LVEF among real-world patients with acute heart failure: a single-center propensity score-matched analysis[J]. *Heart and Vessels*, 2019, 34(2):268-278.

(收稿日期:2024-02-24)

修回日期:2024-03-28)